

Control de calidad de la tintura al 20 % de hojas de *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Nabaco)

Quality control of tincture to 20 % obtained from the leaves of *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Nabaco)

Mijaíl Mijares Bullaín Galardis,^I Yanelis Avilés Tamayo,^{II} Yosvel Viera Tamayo,^I Yans Guardia Puebla,^{III} Edil Estrada Abeal^{IV}

^I Centro de Estudios de Biotecnología Vegetal. Facultad de Ciencias Agrícolas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.

^{II} Departamento de Biología Agrícola. Facultad de Ciencias Agrícolas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.

^{III} Departamento de Ciencias Técnicas. Facultad de Ciencias Técnicas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.

^{IV} Departamento de Producción Vegetal. Facultad de Ciencias Agrícolas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.

RESUMEN

Introducción: *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (*Nabaco*) se utiliza de forma tradicional como antiséptica, astringente, antidiarreica, antianémico y galactógeno. Por ello, se emplea en infusión y en baños para tratar la diarrea de los niños y los casos de anemia con diarrea.

Hasta el momento en las fuentes consultadas no se han encontrado reportes sobre el control a los requisitos de la calidad de formulaciones farmacéuticas obtenidas a partir de esta planta.

Objetivo: determinar algunos de los requisitos de calidad de la tintura al 20 % obtenida de las hojas de *F. occidentalis*.

Métodos: la planta fue colectada en la localidad de Cienaguilla, municipio Campechuela, provincia Granma, Cuba. El método de extracción aplicado fue la asistida por ultrasonido, utilizándose como menstruo una solución hidroetanólica. La determinación de los requisitos de calidad de la tintura se realizó analizándose cinco parámetros: requisitos organolépticos, pH, índice de refracción, sólidos totales y densidad relativa. Además, se emplearon métodos de análisis cromatográfico y espectroscópico para determinar la persistencia de los compuestos presentes en la tintura en un período de seis meses.

Resultados: los resultados obtenidos en el control de la calidad de la tintura al 20 % se encontraron dentro de los rangos de calidad establecidos por las normas utilizadas; y no presentaron diferencias significativas con los requisitos determinados en otras especies de la misma familia.

Conclusiones: el control de los requisitos de calidad mostró que la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis*, no manifestó cambios significativos en un período de seis meses que puedan comprometer su estabilidad como formulación farmacéutica. Esto indica que presenta un determinado grado de estabilidad, lo que constituye una garantía de la calidad y seguridad del producto.

Palabras clave: *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Rubiaceae); tintura; requisitos organolépticos; pH; índice de refracción; sólidos totales; densidad relativa.

ABSTRACT

Introduction: *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Rubiaceae) is traditionally used as antiseptic, astringent, antidiarrheal, antianemic and galactogenous. For that reason, it is used on infusion and baths to treat the diarrhea of the children and cases of anemia with diarrhea. Heretofore in the consulted sources reports about the control of quality requirements for pharmaceutical formulations obtained starting from this plant have not been found.

Objective: To determine some quality requirements of the tincture at 20 % obtained from the leaves of *F. occidentalis*.

Methods: The plant was collected in the Cienaguilla locality, Campechuela municipality, Granma province, Cuba. The applied extraction method was the extraction assisted by ultrasound, using as menses a hydroethanolic solution. The determination of quality requirements of the tincture was carried out analyzing five parameters: organoleptic requirements, pH, refraction index, total solids and relative density. In addition, chromatographic and spectroscopic methods were used to determine the persistence of the present compounds in the tincture in a period of six months.

Results: The results obtained in the quality control of the tincture at 20 % were found on quality ranges established by the used regulations; and they don't show significant differences according to the requirements determined in other species of the same family.

Conclusions: The control of quality requirements showed that the tincture at 20 % of leaves of *F. occidentalis* did not manifest significant changes in a period of six months that can compromise his stability like pharmaceutical formulation. This indicates that it presents a certain grade of stability, what constitutes a guarantee of the quality and security of the product.

Key words: *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Rubiaceae); tincture; control of requirements quality; organoleptics requirements; pH; refraction index; total solids and relative density.

INTRODUCCIÓN

Las propiedades de las plantas medicinales se han utilizado desde tiempos prehistóricos y se han convertido en una de las formas más extensivas de hacer medicina. Es abundante la cantidad de plantas que son utilizadas en la medicina, por ello es necesario conocer que órganos de la planta presenta los principios activos y cuál es la forma óptima de preparación.¹

La flora silvestre cubana ha sido poco estudiada, tanto desde el punto de vista químico como biológico, lo que ha limitado la explotación y el aprovechamiento racional de este recurso natural distribuido en todo el archipiélago, en zonas donde las especies endémicas alcanzan un porcentaje elevado.^{2,3}

Un ejemplo de ello lo constituye el género *Faramea* el cual se encuentra representado por más de 200 especies distribuidas desde México hasta el sur del Brasil.⁴

Faramea occidentalis (L.) A. Rich se conoce en Latinoamérica con varios nombres, los más empleados son: nabaco, nabasco, palomonte, café cimarrón, cafetillo, galán de noche, jujano (Cuba); cafeillo, palo de toro (Puerto Rico); hueso (México); huesito (Panamá); cafecillo (El salvador). Se utiliza de forma tradicional como antiséptica, astringente, antidiarreica, antianémico y galactógeno; se emplea en infusión y en baños para tratar la diarrea de los niños y los casos de anemias con diarrea. Las hojas constituyen el órgano más empleado con estos fines.⁵⁻⁸

Aunque es un arbusto indígena común en los bosques húmedos de toda la Isla, el conocimiento que presenta la población sobre su empleo, para tratar diversas afecciones, se limita a algunas regiones de la geografía cubana y se caracteriza por un elevado nivel de empirismo.⁶

Por tratarse de un arbusto perenne de elevada biodisponibilidad es posible obtener formulaciones farmacéuticas con el empleo de sus hojas, la más común de ellas es la tintura, aunque también pueden obtenerse otros extractos. La tintura es una solución hidroetanólica preparada con drogas vegetales, sin requisito de preservativos adicionales. La concentración es, de 10 % en las drogas potentes o activas, y de 20 a 50 % en las drogas de menor actividad.⁹

Las formulaciones farmacéuticas de origen vegetal deben ser sometidas a controles de calidad que garanticen su inocuidad, eficacia y eficiencia.¹⁰ Por lo que la determinación de algunos parámetros como las características organolépticas, pH, índice de refracción, sólidos totales y densidad relativa se encuentra dentro de los métodos de ensayos más empleados para la determinación de parámetros de calidad de los extractos fluidos y tinturas.¹¹

Hasta el momento en las fuentes consultadas no se han encontrado reportes sobre el control de la calidad de formulaciones farmacéuticas obtenidas a partir de *F. occidentalis*.

MÉTODOS

Material vegetal

El material vegetal fue colectado en la localidad de Cienaguilla, municipio Campechuela, provincia Granma, Cuba a las 7:30 a.m. del 18 de mayo de 2013 a una

temperatura de 23,3 °C y una humedad relativa del 92 %. Órganos y fotografías de la planta en su medio natural se trasladaron al Jardín Botánico Cupaynicú, ubicado en Los Mameyes, Municipio Guisa, Provincia Granma, Cuba.

El asesor e investigador de dicha institución, *DrC. Luis Catasús Guerra*, identificó la planta como *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. (Rubiaceae) y las muestras fueron depositadas y registradas con el número 2340 en el Herbario Catasús¹² del municipio Bayamo, Provincia Granma, Cuba.

Las hojas se clasificaron y se desecharon las que no reunían las condiciones óptimas, según la NRSP 309 del MINSAP.¹³ El material vegetal seleccionado fue desinfectado mediante el lavado con agua potable y la inmersión durante 10 min en una disolución de hipoclorito de sodio al 2 %.^{14,15}

Las hojas se secaron en bandejas de cartón a la sombra a temperatura ambiente, removiéndose tres veces al día durante una semana; completándose su secado en una estufa (MLW modelo WSU 400, Alemania) con circulación de aire, a 40 °C durante tres h. Luego se procedió a pulverizar las hojas en un tamiz circular (TGL 0-4188 WEB, Alemania) hasta obtener un tamaño de partícula de un diámetro menor que 2,5 mm.

Obtención de la tintura al 20 %

La tintura al 20 % se obtuvo a partir de los polvos (tamaño de partícula inferior a 2 mm de diámetro) de hojas, se utilizó como menstruo una solución hidroetanólica al 70 % (v/v). Se emplearon 100 g de la droga cruda para obtener 500 mL de tintura al 20 %. El método de extracción aplicado fue la extracción asistida por ultrasonido (Ultrasonic Cleaner SB-3200 DTD, China) a una temperatura de 40 °C, frecuencia de 40 KHz durante 2 h.

El extracto obtenido se filtró a presión reducida y se almacenó en frascos de color ámbar dejándose en reposo durante 3 días a una temperatura que osciló entre 4 y 8 °C. Transcurrido el tiempo de reposo se observó la formación de un precipitado, por lo que se efectuó una segunda filtración.

Determinación de los requisitos de calidad de la tintura al 20 %

El control de los requisitos de calidad de la tintura al 20 % se realizó según la NRSP 312 en la cual se detallan los métodos de ensayos para la determinación de los requisitos de los extractos fluidos y tinturas.¹¹ Se determinaron cinco parámetros para la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis*. Los ensayos se realizaron por triplicado y se determinó el valor promedio para cada uno. Los ensayos se repitieron a los seis meses en una muestra de tintura que se conservó como testigo a una temperatura que osciló entre 4 y 8 °C.

La cromatografía de capa fina y la espectroscopía ultravioleta visible (UV-vis) fueron otros métodos empleados para determinar la persistencia de las familias de compuestos constituyentes de la tintura en un período de seis meses.

Determinación de los requisitos organolépticos

- *Determinación del olor:* se tomó una tira de papel secante de 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introdujo uno de sus extremos en la muestra de ensayos. Se olió y se determinó si correspondía con las características del producto.

- *Determinación del color:* se tomó un tubo para ensayos bien limpio y seco, se llenó hasta las $\frac{3}{4}$ con la muestra de ensayos y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas.

Determinación del pH

Se determinó según el procedimiento descrito en la NC 90-13-13¹⁶ con el empleo del pH-metro (*Hanna 211*, Portugal). Se efectuaron tres mediciones a 25 °C y humedad de 35 %. Se calculó el promedio de las lecturas efectuadas y el valor obtenido se informó como pH de la tintura.

Determinación del índice de refracción

El índice de refracción se determinó siguiéndose lo descrito en la NRSP 312¹¹ y la NC 90-13-11,¹⁷ se utilizó un refractómetro (Abbe YA -2S, China) a 25 °C. Se realizaron tres lecturas y se calculó el promedio. El valor se aproximó hasta la diezmilésima, informándose como el índice de refracción (n_D^{25}).

Determinación de sólidos totales

La determinación de los sólidos totales se desarrolló según la NRSP 312,¹¹ el ensayo se realizó tres veces y los valores obtenidos se promediaron; el resultado obtenido se aproximó hasta la milésima y se informó como la cantidad de sólidos totales en 100 mL de tintura al 20 %.

Determinación de la densidad relativa

La densidad relativa de la tintura al 20 %, se determinó por picnometría, según lo descrito en la NRSP 312,¹¹ empleándose un picnómetro de fabricación Alemana de 5 mL y una balanza analítica (Sartorius BS 124 S, China). El ensayo se realizó tres veces, el promedio de los resultados se aproximó hasta la milésima, informándose como el valor de la densidad relativa de la tintura al 20 %.

Análisis cromatográfico

Para separar los compuestos presentes en la tintura de las hojas de la planta mediante la cromatografía de capa fina se utilizaron placas de sílica gel en soporte de aluminio, (Thin layer chromatography (TLC)) Sílica gel 60 F254 Merck, Alemania). Las placas de 20 x 20 cm con espesor de capa 0,2 mm se fragmentaron en placas de 7 cm de largo por 3 cm de ancho. La observación de la separación de los compuestos se realizó bajo la luz visible y ultravioleta ($\lambda=365$ nm), en este último caso con el empleo de una lámpara portátil, (YL WD- 9403E, China).

La fase móvil empleada fue una mezcla de los siguientes solventes (v/v):

(3:1) tolueno: acetato de etilo

Análisis espectroscópico

Los espectros en la región UV-vis se obtuvieron con el espectrómetro de dos haces (RAYLEIGH UV-2100, China) y cubetas de cuarzo con 1 cm de recorrido óptico sin tapa. Se realizó un barrido en el espectro UV-vis entre 190 y 900 nm. Los espectros fueron procesados con el software UV 2100 Application (Rayleigh, China) y fueron interpretados teniendo en cuenta los reportes encontrados en otras publicaciones. El equipo se calibró con el empleo del etanol al 70 % como blanco.

RESULTADOS

Mediante el control de los requisitos organolépticos se constató que la tintura presentó un color verde intenso y el olor fue el resultado de la mezcla del olor característico de las hojas de la planta y el etanol empleado en la obtención de la tintura. Seis meses después la tintura presentó un color verde claro y no se percibió un cambio significativo en el olor con respecto a la primera determinación ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Resultados del control de los requisitos organolépticos de la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis*

Requisitos organolépticos	Mediciones	
	72 h después de su elaboración	6 meses después de su elaboración
Color	Verde intenso	Verde claro
Olor	Característico	Característico

Los resultados obtenidos en los ensayos para la determinación de los requisitos de calidad de la tintura al 20 % ([tabla 2](#)) muestran que se encontraron dentro de los límites establecidos por las farmacopeas tomadas como referencias¹⁸⁻²⁰ y que los valores obtenidos en los ensayos realizados 72 h después de elaborada la tintura, no presentaron diferencias significativas con respecto a los obtenidos en las determinaciones realizadas a la tintura pasados seis meses.

Tabla 2. Comparación entre los controles de los requisitos de calidad de la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis*

Requisitos de calidad	Mediciones				Indicadores estadísticos		
	72 h después de su elaboración		6 meses después de su elaboración		t-valor	SE	P
	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS			
pH	5,37 ^a	0,0115	5,38 ^a	0,0115	-1,06	0,006	1,0000
n_D^{25}	1,6320 ^a	0,0000	1,6323 ^a	0,0000	-	-	-
S_t (g/100mL)	0,531 ^a	0,0241	0,531 ^a	0,0246	0,03	0,014	0,9806
ρ_r^{25}	0,8377 ^a	0,0012	0,8377 ^a	0,0012	-0,07	0,001	0,9782

Leyenda:

pH: Índice de acidez de la tintura; n_D^{25} : Índice de refracción a 25 °C; S_t : Sólidos totales; ρ_r^{25} : Densidad relativa a 25 °C; \bar{x} : Valor promedio; $\pm DS$: Desviación estándar de la media; t-valor: Valor estadístico de t para $\alpha = 0,05$; SE: Error estándar; P: Probabilidad para $\alpha=0,05$.

La comparación entre los resultados del estudio cromatográfico realizado a la tintura 72 h después de su elaboración, con los obtenidos seis meses después muestran que no existieron diferencias significativas en los valores R_f y en los colores registrados para las manchas detectadas en las revelaciones ([Fig. 1](#)).

Al observar los dos espectros UV-vis ([Fig. 2](#)) no se manifestaron grandes diferencias entre los 474 y 900 nm, sin embargo, el espectro de la tintura a 72 h de su elaboración, no mostró picos entre los 190 y 474 nm, mientras que el espectro UV-vis obtenido de la tintura seis meses después mostró la presencia de 10 picos entre los 190 y 474 nm.

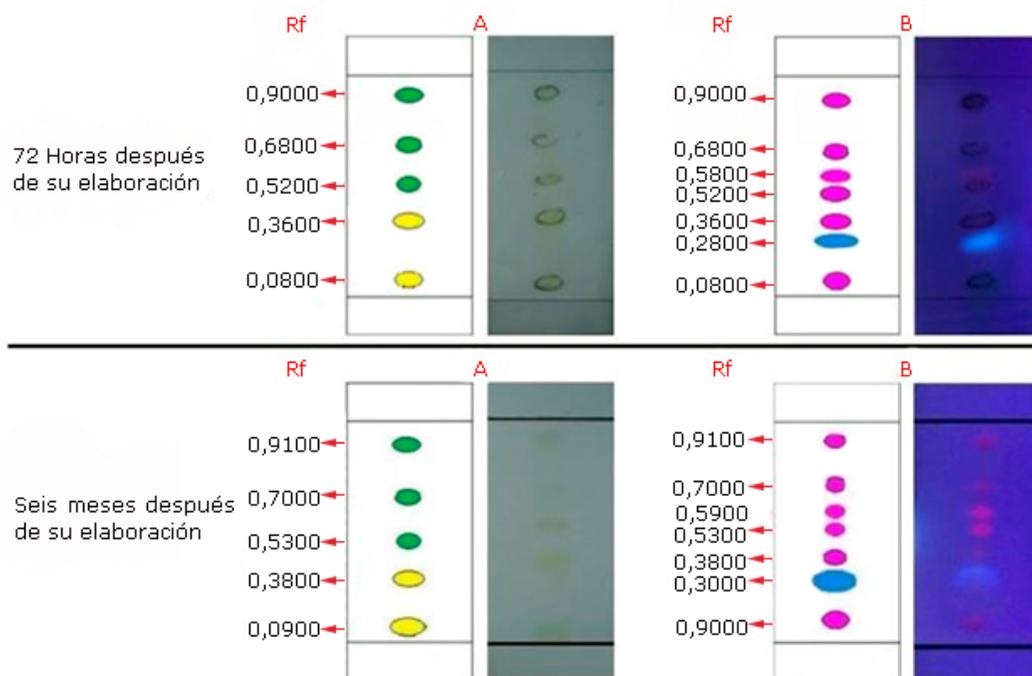


Fig. 1. Cromatogramas de la tintura de las hojas de *F. occidentalis* obtenidos para el sistema de solventes tolueno-acetato de etilo (3:1). A) Luz visible. B). Luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$).

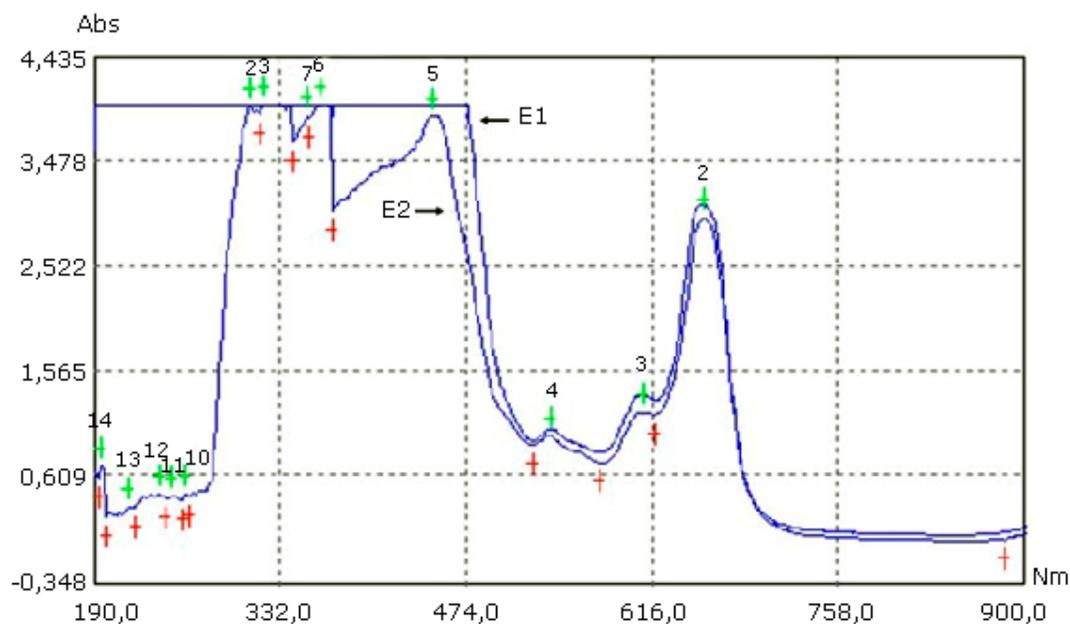


Fig. 2. Espectros en la región UV-vis de la tintura de las hojas de *Faramea occidentalis*. E1. Espectro UV-vis de la tintura 72 h después de su elaboración. E2. Espectro UV-vis de la tintura seis meses después de su elaboración.

DISCUSIÓN

El promedio de los valores de las determinaciones del pH, 72 h después de la elaboración de la tintura de las hojas de *F. occidentalis*, (tabla 2) indica que se trata de una solución ácida, lo que unido al medio etanólico podría permitir una mayor estabilidad y conservación de esta formulación farmacéutica.²¹ El pH de la tintura se encuentra entre 4,5 y 5,9, nivel normal que presenta la piel (ligeramente ácido) lo que evita el crecimiento de bacterias, pues éstas no sobreviven en medios ácidos,^{22, 23} por lo que el empleo de esta formulación farmacéutica no alteraría el pH normal de este órgano.

Estudios realizados a los extractos de *Cinchona succirubra* (Pav.),²⁴ representante de la familia Rubiaceae, muestran que su tintura presenta un pH 5,08. Esto indica que se trata de un pH ácido, lo que se corresponde con lo observado en *F. occidentalis*.

El índice de refracción n_D^{25} de la tintura de *F. occidentalis* 72 h después de su elaboración, se mantuvo constante alcanzándose un valor promedio superior a 1,3330, valor determinado para el agua destilada;²⁵ para la tintura de *C. succirubra* se reporta un índice de refracción n_D^{25} de 1,3700, también superior al del agua destilada.²⁴

El valor promedio de sólidos totales por cada 5 mL de tintura de *F. occidentalis* indica que los compuestos presentes en la tintura se encuentran en bajas concentraciones.

La tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis* resultó ser menos densa que el agua destilada ($\rho_0 = 1 \text{ kg/L}$),²⁶ lo cual coincide con lo reportado para la tintura de *C. succirubra* que presenta una densidad relativa de 0,9116.²⁴

Los resultados del análisis cromatográfico realizado a la tintura en ambos periodos coincide con los resultados obtenidos, con el empleo de un sistema de solventes similar, en otros representantes de la familia Rubiaceae, observándose la presencia de manchas que bajo la luz ultravioleta ($\lambda = 365 \text{ nm}$) florecen mostrándose los mismos colores,²⁷⁻²⁹ lo que sugiere similitud en las familias de compuestos presentes en la tinturas de las hojas de *F. occidentalis* y otros representantes de la familia.

Al comparar los espectros UV-Vis de la tintura en ambos períodos no se manifestaron diferencias considerables, sin embargo, el espectro de la tintura a 72 h de su elaboración sugiere la presencia de compuestos coloreados, en este caso la clorofila, que mantuvo ocultos otros compuestos constituyentes. El espectro UV-Vis, obtenido de la tintura seis meses después de su elaboración, indica la presencia de características estructurales que aparecen en la mayoría de los productos naturales, por ejemplo, dobles enlaces conjugados, aromaticidad ($n-n^*$) y la presencia de heteroátomos con pares de electrones libres ($n-n^*$).

Esto coincide con los resultados del control de los requisitos organolépticos, donde se observó el cambio de coloración que experimentó la tintura al transcurrir un período de seis meses.

Los resultados del control de los requisitos de calidad realizado a la tintura 72 h después de su elaboración, no presentaron diferencias significativas con los obtenidos en Cuba por *Chalala* y *colaboradores* en el año 2003 para *Coffea arabica* (Linn.),³⁰ excepto en la determinación de los sólidos totales (tabla 3). Esto demuestra que los requisitos de calidad evaluados en la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis* se encuentran en el rango de otros representantes de la familia Rubiaceae.

Tabla 3. Comparación entre los resultados del control de los requisitos de calidad de la tintura 72 horas después de su elaboración con los resultados del control de los requisitos de calidad de la tintura obtenida a partir de *Coffea arabica* (Linn.)

Requisitos de calidad	Mediciones				Indicadores estadísticos		
	72 h después de su elaboración		Tintura de <i>Coffea arabica</i> (Linn.)		t-valor	SE	P
	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS			
pH	5,37 ^a	0,0115	6,44 ^a	0,0058	-142,21	0,237	0,4000
n _D ²⁵	1,6320 ^a	0,0000	1,3630 ^a	0,0010	465,92	0,060	1,0000
S _t (g/100mL)	0,531 ^a	0,0241	1,913 ^b	0,0569	-38,76	0,309	0,3048
ρ_r^{25}	0,8377 ^a	0,0012	0,8913 ^a	0,0006	-70,54	0,012	0,3839

Leyenda:

pH: Índice de acidez de la tintura; n_D²⁵: Índice de refracción a 25 °C; S_t: Sólidos totales; ρ_r^{25} : Densidad relativa a 25 °C; \bar{x} : Valor promedio; $\pm DS$: Desviación estándar de la media; t-valor: Valor estadístico de t para $\alpha=0,05$; SE: Error estándar; P: Probabilidad para $\alpha=0,05$.

Al observar los resultados de los controles a los requisitos de calidad, de las cromatografías de capa fina y de los espectros UV-vis realizados a la tintura al 20 % de las hojas de *F. occidentalis*, puede inferirse que en un período de seis meses no se han producido grandes cambios en las familias de compuestos que la constituyen, por lo que la composición química y la calidad de la tintura podría no haber experimentado cambios relevantes que puedan comprometer su estabilidad como formulación farmacéutica, constituyéndose una garantía de la calidad y seguridad del producto obtenido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro M. Propiedades curativas de algunas plantas medicinales. [monografía en internet]. CubaEduca. 2015 [citado 19 Oct 2015]. Disponible en: http://cnaturales.cubaeduca.cu/index.php?option=com_content&view=article&id=11396%3Apropiedades-curativas-de-algunas-plantas-medicinales&catid=527%3Atemas-sb&Itemid=101
2. Payo A, Oquendo M, Oviedo R. Tamizaje fitoquímico preliminar de plantas que crecen en Sierra de Nipe, Holguín. Rev Cubana Farm. 1996;30(2):120-31.
3. Información general. Flora de Cuba. DTCUBA.com. 2015 [citado 15 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.dtcuba.com/cubainfodetails.aspx?c=106>
4. Flora cubana. Ecurred. 2015 [citado 19 Oct 2015]. Disponible en: http://www.ecured.cu/index.php/Flora_cubana
5. Árboles y arbustos de los Andes de Ecuador. Efloras. 2013 [citado 6 Nov 2013]. Disponible en: http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=201&taxon_id=112647
6. Richard A. Nabaco. [monografía en internet]. Cuba: Ecurred. 2013 [citado 2 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.ecured.cu/index.php/Nabaco>

7. Liogier HA. Plantas medicinales de Puerto Rico y del Caribe. Iberoamericana de Ediciones. 1990;14:566.
8. *Faramea occidentalis* (L.) A. Rich. Árboles, Arbustos y Palmas de Panamá. [base de datos en internet]. 2015 [citado 19 Oct 2015]. Disponible en: <http://ctfs.si.edu/webatlas/findinfo.php?leng=spanish&specid=2967>
9. Ministerio de Salud Pública; NRSP No.311. Medicamentos de origen vegetal: extractos fluidos y tinturas. Procesos Tecnológicos. La Habana, Cuba: MINSAP; 1998.
10. II Congreso de Fitoterapia-XXIII. Reunión de la AEMN-II. Reunión de SEFIT. Legislación en Iberoamérica sobre fitofármacos y productos naturales. Resúmenes. 2003 [citado 12 Jun 2013]. Disponible en: <http://www.medicina-naturista.net>.
11. Ministerio de Salud Pública; NRSP No. 312. Métodos de ensayos para la determinación de los requisitos de los extractos fluidos y tinturas. La Habana, Cuba: MINSAP; 1998.
12. Regalado L, Ventosa I, Morejón R. Revisión histórica de los herbarios cubanos con énfasis en las series de especímenes. RJBN. 2008;29:101-38.
13. Ministerio de Salud Pública. NRSP No. 309. Medicamentos de origen vegetal: droga cruda. Métodos de ensayos. La Habana, Cuba: MINSAP; 1992.
14. Carballo C. Desinfección química de *Pedilanthus tithymaloides* (L). Poit. Rev Cubana Plant Med. 2005;10(2):45-9.
15. Acosta L, Carballo C, Ramos R. Control de calidad de drogas vegetales: lavado y desinfección de *Artemisia annua* (L.) y *Tagetes lucida* (Cav.). Rev Cubana Plant Med. 2012;17(1):101-7.
16. NC 90-13-13. Aseguramiento metrológico. Medidores de pH. Reglas generales para efectuar mediciones de pH. La Habana, Cuba; 2008.
17. NC 90-13-11. Aseguramiento metrológico. Refractómetros. Reglas generales para efectuar determinaciones refractométricas. La Habana, Cuba; 2009.
18. Pharmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos. México, DF: Publicaciones e Impresiones de calidad; 1998.
19. Pharmacopée Française. 6 suppl. 10 ed. Moulins-Lés-Metz: L' Adrapharm/Moisonneuve; 1989.
20. Abecassis J. Homéopathie. Pharmacotechnie et monographies des médicaments courants. Lyon; 1979.
21. Vila JL. Tecnología Farmacéutica. Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Madrid; 1999.
22. Biobásica. [Internet]. pH de la piel. Biobásica. 2015 [citado 27 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.biobasica.com.mx/phpiel>
23. Mi piel. [Internet]. pH de la piel. Mi piel. El cuidado de la piel. 2015 [citado 16 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.mipiel.es/ph-de-la-piel/>

24. Vitková Z, Brázdovičová B, Ralbovská K, Halenářová A. Evaluation of aqueous preparations from herbal drugs. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*. 2010;67(1):87-93.
25. García M. Refractometría [monografía en internet]. Cuaderno de Laboratorio; 2015 [citado 26 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.cuadernodelaboratorio.es/refractometria.html>
26. Tabla de densidades. Xuletas [base de datos en internet]. 2015 [citado 26 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.xuletas.es/ficha/tabla-de-densidades/>
27. Wagner H, Bladt S, Rick V. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas. Alkaloids Drugs*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2009.
28. Jiménez V, Reyes A, Pérez C, Alvarado B. Separación cromatográfica del extracto de *Hamelia patens*. *Revista Académica de Investigación*. 2012;11:1-10.
29. Sunday A, Mujtaba A, Aminu A, Patrick I, Obiageri O, Magaji G, et al. Phytochemical, Physicochemical and Chromatographic Profiling in Quality Control Systems for Select Herbal Medicines (Conavir and Niprd-AM1). *British J Pharm Research*. 2013;3(1):13-36.
30. Chalala Vázquez M, García García DM, Crespo Valiente M, Rodríguez Ferradá CA, Hechevarría Sosa I. Control de calidad de la tintura homeopática de *Coffea arabica* L. cultivada en Cuba. *Rev Cubana Plant Med*. 2003 Abr [citado 16 Oct 2015];8(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962003000100005&lng=es.

Recibido: 20 de febrero de 2015.

Aprobado: 4 de diciembre de 2015.

Mijail Mijares Bullaín Galardis. Centro de Estudios de Biotecnología Vegetal. Facultad de Ciencias Agrícolas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.
Correo electrónico: mbullaing@udg.co.cu