

**Artículo Original**

***DISEÑO, ELABORACIÓN Y CONTROL DEL EXTRACTO FLUIDO DE PARTHENIUM HYSTEROPHORUS L. “(ESCOBA AMARGA)”***

***DESIGN, ELABORATION AND CONTROL OF FLUID EXTRACT OF PARTHENIUM HYSTEROPHORUS L. “(BITTER BROOM)”***

Yanelis Saucedo Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5146-5164>  
Miguel Ángel Alba de Armas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4183-789X>  
Osvaldo Norman Montenegro<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5132-4556>  
Ismarys Ramos Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0005-7058-8836>  
Amanda Delgado Trujillo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0007-5917-686X>

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia. Facultad de Química y Farmacia. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Centro de Bioactivos Químicos (CBQ). Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: Febrero 23, 2024; Revisado: Marzo 5, 2024; Aceptado: Marzo 15, 2024

**RESUMEN**

**Introducción:**

*Parthenium hysterophorus* es una especie vegetal a la que se atribuyen acciones antiinflamatoria y antimicrobiana. En los Centros de producción Local (CPL) del país se elabora una tintura de escoba amarga para afecciones dermatológicas, sin embargo, no se dispone de un extracto fluido como ingrediente farmacéutico activo para la elaboración de formulaciones semisólidas más biodisponibles.

**Objetivo:**

Desarrollar un extracto fluido de escoba amarga con calidad fisicoquímica para su uso farmacéutico.

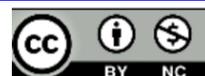
**Materiales y Métodos:**

Se realizó un diseño de experimentos factorial 2<sup>3</sup>, dos niveles con tres factores independientes (tamaño de partículas del material vegetal, concentración de etanol (menstruo) y tiempo de contacto entre el material vegetal y el menstruo). Las variables respuestas consideradas fueron: residuo seco (%), densidad relativa (g.cm<sup>-3</sup>), índice de



Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución-No Comercial 4.0 Internacional, lo que permite copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas para fines no comerciales.

\* Autor para la correspondencia: Miguel A. Alba, Email: [malba@uclv.edu.cu](mailto:malba@uclv.edu.cu)



refracción, pH, contenido etanólico (%). El orden de selección de los extractos fluidos para su preparación fue aleatorio atendiendo al diseño experimental.

**Resultados y Discusión:**

Se observó una mayor variabilidad para los extractos en los parámetros pH y residuo seco, no obstante, estos se encuentran dentro de los límites indicados en el Formulario Nacional de Fitofármacos y Apifármacos (FNFA) para otras especies vegetales. También existe coincidencia en el índice de refracción, densidad relativa y el contenido etanólico con lo descrito en el formulario.

**Conclusiones:**

Las especificaciones de calidad de las 8 formulaciones, se encuentran en correspondencia a lo estipulado en el FNFA. La variante de elección según resultados integrales, es la que emplea etanol al 70%, tamaño de partícula 1 mm y tiempo de extracción 12 h.

**Palabras clave:** escoba amarga; extracto fluido; índices de calidad; *Parthenium hysterophorus*, tecnología de elaboración.

**ABSTRACT**

**Introduction:**

*Parthenium hysterophorus* is a plant species to which anti-inflammatory and antimicrobial actions are attributed. In the Local Production Centers (LPC) in the country, a bitter broom tincture is made for dermatological conditions; however, a fluid extract is not available as an active pharmaceutical ingredient for the production of more bioavailable semi-solid formulations.

**Objective:**

To develop a fluid extract of bitter broom with physicochemical quality for pharmaceutical use.

**Materials and Methods:**

A 2<sup>3</sup> factorial, two-level design of experiments was carried out with three independent factors [particle size of the plant material, ethanol concentration (menstruum) and contact time between plant material and menstruum]. The response variables considered were: dry residue (%), relative density (g.cm<sup>-3</sup>), refractive index, pH, ethanolic content (%). The order of selection of the fluid extracts for their preparation was at random based on the experimental design.

**Results and Discussion:**

A greater variability for the extracts in the pH and dry residue parameters was observed; however, these are within the limits indicated in the National Formulary of Phytopharmaceuticals and Apipharmaceuticals (NFPA) for other plant species. There is also a coincidence in the refractive index, relative density and ethanolic content with what is described in the form.

**Conclusions:**

The quality specifications of the 8 formulations correspond to what is stipulated in the NFPA. The variant of choice, according to comprehensive results, is the one that uses 70% ethanol, 1 mm particle size and 12 h extraction time.

---

**Keywords:** bitter broom; fluid extract; quality indexes; *Parthenium hysterophorus*; manufacturing technology.

## **1. INTRODUCCIÓN**

*Parthenium hysterophorus* en Cuba se ha usado contra la fiebre y el acné juvenil; la decocción de la raíz como antipalúdico y antineurálgico. En el Laboratorio Farmacéutico “Mario Muñoz”, de Cuba, se realizaron evaluaciones físico químicas del extracto acuoso de la planta. Se elaboró un champú y una loción que se aplicaron en perros con escabiosis, que alcanzaron mejorías y en ningún caso aparecieron reacciones adversas (Águila y col., 2000). Dentro de los efectos farmacológicos promisorios que se describen para la planta a nivel internacional se destacan la antiinflamatoria, antimicrobiana, antioxidante y antitumoral (Jiménez y col., 2021), (Roy y Kumar, 2023), (Khairul y col., 2022).

Investigaciones realizadas en la Facultad de Química Farmacia de la Universidad Central de Las Villas, demostraron la actividad fasciolicida de extractos acuosos de la planta (Fernández-Calienes y col., 2016) y se desarrollaron estudios farmacognósticos, tecnológicos y analíticos con la especie. Se validaron técnicas analíticas para el control de calidad y estabilidad del sólido pulverulento. Se evaluó la estabilidad inicial del sólido en polvo obtenido del follaje de la planta con vistas a la obtención de un ingrediente activo herbario. Se propuso una novedosa técnica de aislamiento del metabolito principal (partenina), su caracterización y purificación como sustancia de referencia. Se realizaron estudios de toxicología aguda (irritabilidad dérmica y oftálmica) del sólido pulverulento con resultados alentadores (Saucedo, 2010). En el FNFA se reporta la tintura de escoba amarga al 20% con uso antiinflamatorio y antimicrobiano y se describen algunos parámetros de control de la calidad. Sin embargo, no se dispone en los Centros de producción Local (CPL) del país de un extracto fluido de escoba amarga para su uso como ingrediente farmacéutico activo en la elaboración de formulaciones para uso farmacéutico. Por lo anteriormente expuesto, el objetivo de la investigación es desarrollar un extracto fluido de escoba amarga con calidad fisicoquímica para su uso farmacéutico.

## **2. MATERIALES Y MÉTODOS**

La investigación fue desarrollada en el Laboratorio de Análisis Farmacéutico del Departamento de Farmacia, Facultad de Química y Farmacia de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, en el período comprendido de septiembre a noviembre del 2023.

### ***2.1. Preparación y molinado del material vegetal***

Se empleó material vegetal proveniente del Centro de Producción Local de Villa Clara, con certificado de calidad que avaló su uso. El secado se realizó en estufa a  $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  con aire recirculado durante tres días. Se redujo el tamaño de partícula del material vegetal en el molino de cuchillas de cinco pulgadas, con un tamiz acoplado de 3 mm de abertura de malla. Se envasó el material molinado en bolsas de nylon bien cerradas. Se conservó en desecadora, protegido de la luz en un lugar fresco.

---

## 2.2. Diseño de experimentos para la obtención del extracto fluido por reperlación

Se realizó un diseño de experimentos factorial  $2^3$  con tres factores independientes (tamaño de partículas del material vegetal (1 y 3 mm), concentración de etanol (menstruo) (50 y 70%) y tiempo de contacto entre la droga cruda y el menstruo (12-24 h)). Se realizó una réplica para cada uno. Los 8 extractos fluidos que se obtuvieron se describen en la Tabla 1. Las variables respuesta (dependientes) consideradas fueron: residuo seco (%), densidad relativa ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ), índice de refracción, pH y contenido etanólico (%).

**Tabla 1.** Niveles de cada uno de los factores que varían en los 8 extractos fluidos obtenidos en el diseño factorial  $2^3$

<i>Extracto fluido</i>	<i>Tamaño de partícula de la droga cruda (mm)</i>	<i>Concentración del menstruo (etanol) (%)</i>	<i>Tiempo de contacto droga cruda – menstruo (h)</i>
1	1	50	12
2	1	70	12
3	3	50	12
4	3	70	12
5	1	50	24
6	1	70	24
7	3	50	24
8	3	70	24

## 2.3. Preparación de los extractos fluidos por reperlación

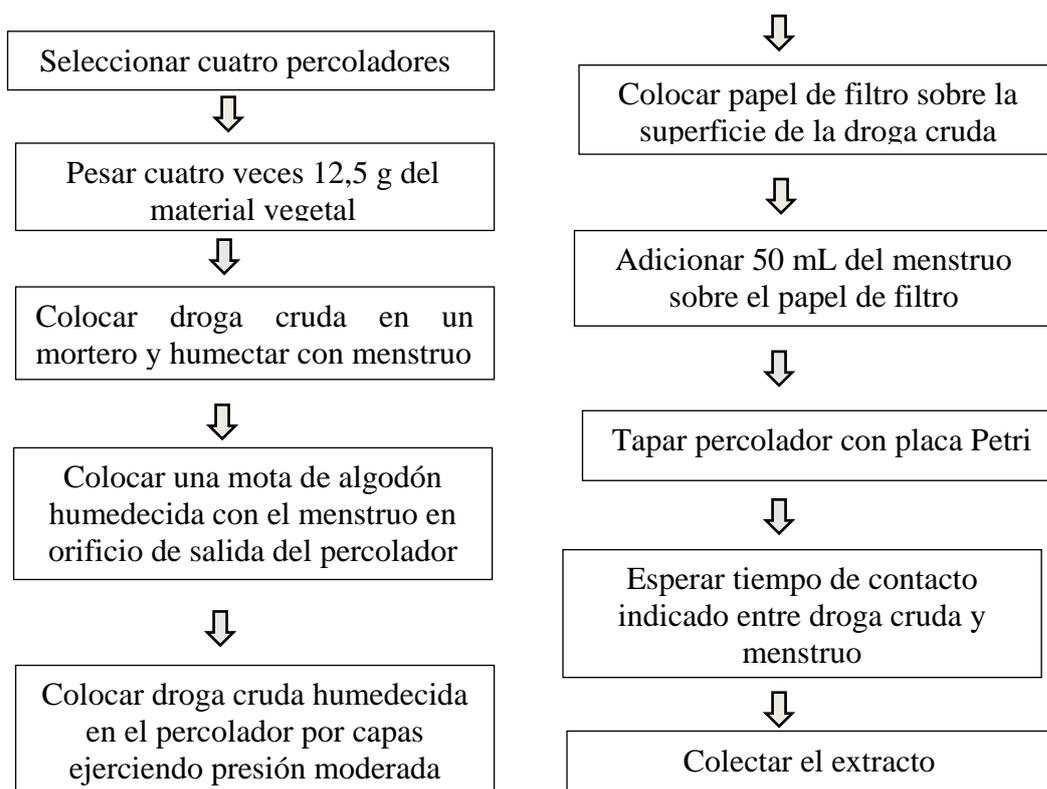
Se preparó por reperlación un total de 8 extractos fluidos y a cada uno de ellos se le realizó una réplica. El procedimiento general empleado se describe en la Figura 1.

Se repitió el proceso progresivamente en los siguientes percoladores con la diferencia de que el menstruo que se añadió es el extracto obtenido del percolador anterior y en el primer percolador se añadió siempre el menstruo indicado.

Una vez montado los 4 percoladores se comenzó a retirar progresivamente cada uno (del 1 al 4) a los tiempos indicados.

Finalmente, al extracto obtenido en el cuarto percolador se le añadió disolvente o menstruo hasta completar 50 mL. Se envasó el extracto en frasco de vidrio ámbar con tapa de bakelita de rosca.

Se analizaron las variantes de extractos fluidos mediante el paquete de programas estadísticos *IBM SPSS Statistics*, v25 del 2017.



**Figura 1.** Procedimiento general de preparación de extractos fluidos por repercolación

#### **2.4. Determinación de características organolépticas**

Se observó la coloración, transparencia, presencia de partículas y olor de cada extracto según metodologías descritas en la farmacopea británica (British Pharmacopoeia, 2022).

#### **2.5. Determinación del contenido etanólico**

Se aplicó el método de ensayo A descrito en la British Pharmacopoeia, (2022).

#### **2.6. Ensayo de residuos secos**

Se cuantificó el porcentaje de residuo seco según se establece en la British Pharmacopoeia, (2022).

#### **2.7. Determinación de pH, índice de refracción y densidad relativa.**

Se determinaron según la British Pharmacopoeia, (2022).

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Se propusieron los ensayos de control de calidad del extracto fluido seleccionado. A continuación, se exponen los resultados obtenidos.

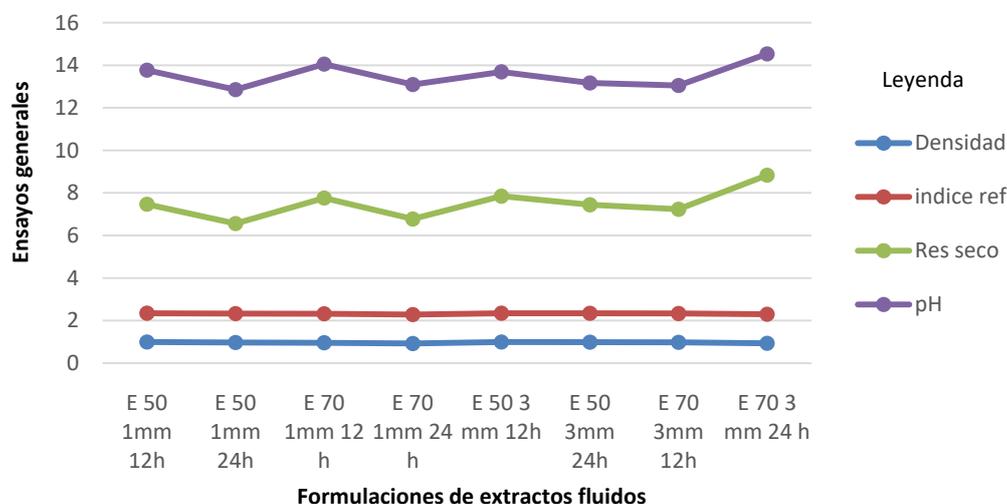
#### **3.1. Características organolépticas**

Los extractos fluidos preparados utilizando etanol 50 %, evidenciaron un color pardo con olor característico, transparente mientras que los elaborados empleando etanol 70 %, mostraron un color intenso pardo verdoso, con olor característico, transparente. La coloración verde intensa es indicativa de una mayor capacidad extractiva de compuestos

fenólicos con el menstruo empleado (etanol 70%) (Soto y Rosales, 2016).

### 3.2. Ensayos generales

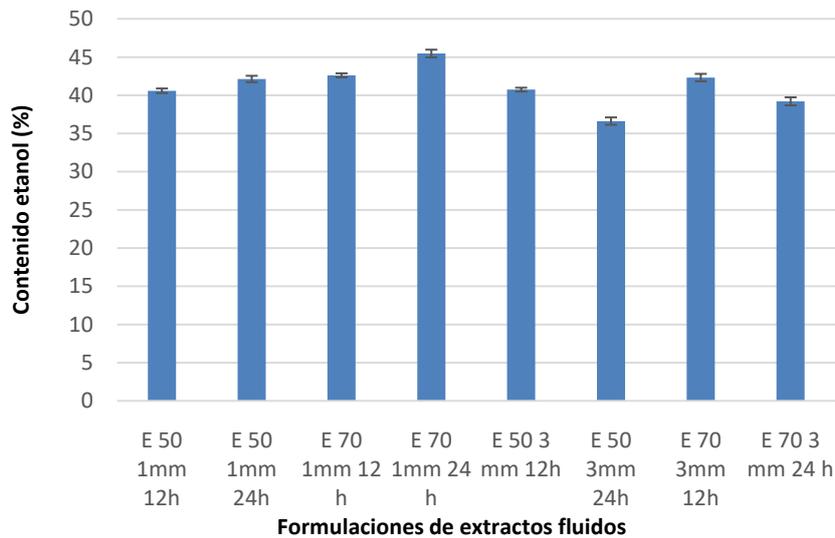
Los resultados de los ensayos generales se muestran en la Figura 2.



**Figura 2.** Comportamiento de los ensayos generales de las 8 propuestas de formulación de extracto fluido evaluadas

Se observó una mayor variabilidad para los diferentes extractos en el pH y residuo seco y una menor variación en el índice de refracción y la densidad relativa, no obstante, todos los parámetros se encuentran dentro de los límites permisibles para extractos fluidos de otras especies vegetales reportados en el FNFA. De estos resultados se infiere que las 8 formulaciones de extractos fluidos se encuentran aptas para su uso como ingredientes farmacéuticos activos en la elaboración de medicamentos.

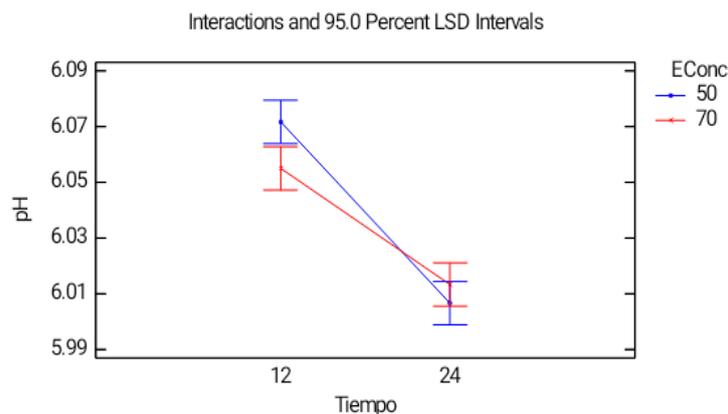
Con relación al contenido de etanol se obtuvo un comportamiento lógico, a mayor concentración del menstruo mayor contenido etanólico, igualmente en todas las variantes evaluadas dicho parámetro se encuentra dentro de los límites descritos para otros extractos fluidos en el FNFA, tales como mangle rojo, manzanilla y pino macho (Figura 3).



**Figura 3.** Comportamiento del contenido de etanol de las 8 propuestas de formulación de extracto fluido evaluadas

### 3.3. Análisis estadístico de los resultados de los ensayos generales en función del pH

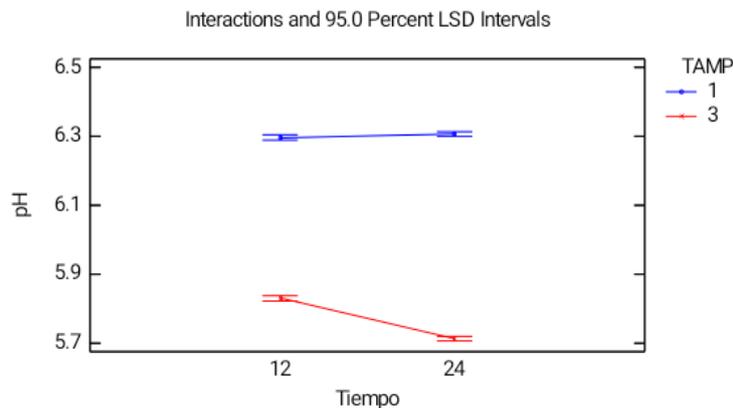
En la Figura 4 se observa la interacción entre los factores concentración de etanol y tiempo, en el mismo se muestra cómo a las 12 horas existen diferencias significativas entre los niveles de concentración de 50 y 70%, teniendo en cuenta los valores de pH, se aprecia que a mayor concentración disminuyen los valores de pH significativamente. No obstante, en ambos niveles de concentración de etanol se obtiene un pH dentro de los límites permisibles (Cruz, 2017). Cuando aumenta el tiempo se observa una disminución muy significativa de los valores de pH en ambos niveles de concentración, lo cual no es favorable porque difiere de forma marcada con relación al pH de la piel. Esta disminución es más intensa en el nivel más bajo de concentración lo que provoca que a las 24 horas no existan diferencias significativas entre los niveles de concentración. Eso reafirmó el criterio de elección del etanol al 70% como disolvente.



**Figura 4.** Interacción entre los factores concentración de etanol y tiempo en función del pH

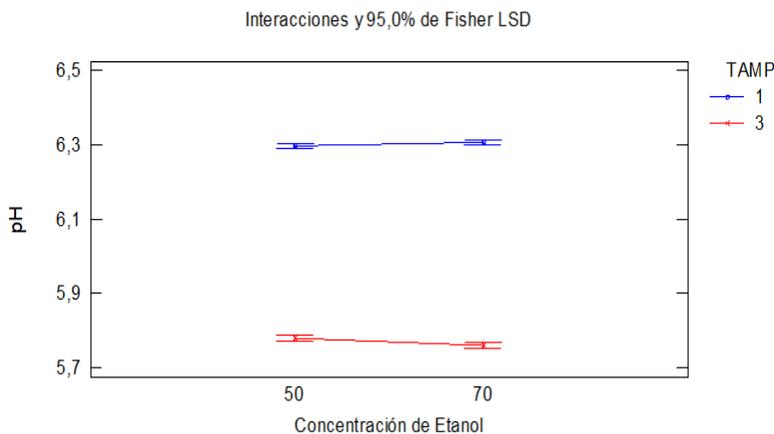
En la Figura 5 se observa la interacción entre los factores tamaño de partícula y tiempo, en la misma se muestra como a las 12 horas existen diferencias significativas entre los

valores de pH según el tamaño de partícula. Se aprecia que a mayor tamaño de partícula disminuyen los valores de pH significativamente. Cuando aumenta el tiempo se observó que en el nivel más bajo del tamaño de partícula prácticamente los valores de pH no se mueven, no siendo así en el nivel más alto del tamaño de partícula donde ocurrió una disminución significativa de los valores de pH, aumentando la diferencia que ya existía entre dichos niveles.



**Figura 5.** Interacción entre los factores tamaño de partícula y tiempo en función del pH

En la Figura 6 se observa la interacción entre los factores tamaño de partícula y concentración de etanol, en la misma se muestra cómo a niveles bajos de concentración de etanol existen diferencias significativas entre los valores de pH según el tamaño de partícula, se aprecia que a mayor tamaño de partícula disminuyen los valores de pH significativamente. Cuando aumentó la concentración de etanol se observó un comportamiento similar a la interacción tiempo-tamaño de partícula. Por todo lo anteriormente planteado se considera que el tamaño de partícula de 1 mm es el idóneo para la elaboración del extracto fluido.



**Figura 6.** Interacción entre los factores tamaño de partícula y concentración de etanol en función del pH

Se seleccionó el extracto fluido obtenido a partir del material vegetal con un tamaño de partícula de 1 mm, etanol 70% como menstruo y un tiempo de extracción de 12 h, debido a que la concentración de residuo seco del extracto es de las más elevadas

(5,44%) y su pH (6,29) es más cercano al de la piel. Por otro parte, la mayoría de los extractos fluidos reportados en el FNFA emplean la mezcla hidroalcohólica al 70%. Otro aspecto que se tuvo en cuenta en esta selección fue el menor tiempo de extracción, lo cual implica una mayor productividad.

#### 4. CONCLUSIONES

1. El extracto fluido de escoba amarga obtenido por el método de reperlación presentó una calidad acorde a lo descrito en el FNFA.
2. Las especificaciones de calidad (ensayos generales) de las 8 formulaciones de extracto fluido de la planta, se encuentran en correspondencia a lo estipulado en el FNFA para otras especies vegetales.
3. La variante de elección teniendo en cuenta los resultados integrales de los ensayos generales, es la que emplea etanol al 70% como menstuo, tamaño de partícula del material vegetal de 1 mm y tiempo de extracción 12 h.

#### REFERENCIAS

- Águila, B., Menéndez, R., González, L., Madrigal, E., y Fernández, D., Extracto acuoso de escoba amarga: estudio preliminar de sus propiedades., Revista Cubana plantas medicinales, Vol. 5, No. 3, 2000, pp. 123-124. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1028-47962000000300011&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-47962000000300011&lng=es&nrm=iso)
- British Pharmacopoeia., 10<sup>th</sup> Edition, Londres, Inglaterra, 2022. <https://www.pharmacopoeia.com>
- Cruz, D., Formulario Nacional de Fitofármacos y Apifármacos., Editorial Ciencias médicas, Vol. 2, Centro Nacional de información de Ciencias médicas, La Habana, Cuba, 2020, pp. 28-50. <https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwig17u89uqFAxUITDABHbGXC8QQFnoECBkQAQ&url=https%3A%2F%2Finstituciones.sld.cu%2Ffarmabana%2Ffiles%2F2020%2F05%2FFORMULARIO-NACIONAL-DE-FITOF%25C3%2581RMACOS-Y-APIF%25C3%2581RMACOS-2020.doc&usg=AOvVaw02YUSVjPEJkUFpRsrtWPWv&opi=89978449>
- Fernández-Calienes, V.A., Mendiola, M.J., y Scull, L.R., Actividad antiplasmodial de lactonas de *Parthenium hysterophorus* L y alcaloides de *Argemone mexicana* L en Cuba., Revista Cubana de Medicina Tropical, Vol. 68, No. 2, 2016, pp. 136-147. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602016000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602016000200003)
- Jiménez, A., Zugasti, A., Belmares, S., Valdés, J., & Sierra, C., Phytochemical and biological characterization of aqueous and ethanolic extracts of *parthenium hysterophorus*., Pharmacognosy Journal, Vol. 13, No. 5, 2021, pp. 1-18. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.145>
- Khairul, H., Shukor, A., Ahmad-Hamdani, M., & Uddin, M., Determination and quantification of phytochemical from the Leaf Extract of *Parthenium hysterophorus* L. and their physio-biochemical responses to several crop and weed species., Plants, Vol. 11, No. 23, 2022, pp. 32-39. <https://doi.org/10.3390/plants11233209>
-

Roy, A., & Kumar, P.A., Review on the pharmacological properties and other aspects of *Parthenium hysterophorus* (L.), Journal of Survey in Fisheries Sciences, Vol. 10, No. 2S, 2023, pp. 1-15. <https://doi.org/10.17762/sfs.v10i2S.1107>

Saucedo, Y., Contribución a la preformulación de *Parthenium hysterophorus* L., Tesis presentada en opción al Grado científico de Doctor en Ciencias Farmacéuticas., Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana., Cuba, 2010.

Soto, M., y Rosales, M., Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis*., Maderas. Ciencia y Tecnología, Vol. 18, No. 4, 2016, pp. 701-714. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-221X2016005000061>

### **CONFLICTO DE INTERÉS.**

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### **CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES**

- Dra.C. Yanelis Saucedo Hernández. Conceptualización, investigación, metodología, supervisión, redacción-revisión y edición.
  - M.Sc. Miguel Ángel Alba de Armas. Conceptualización, investigación, metodología, supervisión, redacción-revisión y edición.
  - M.Sc. Osvaldo Norman Montenegro. Software, conservación de datos.
  - Lic. Ismarys Ramos Hernández. Investigación.
  - Lic. Amanda Delgado Trujillo. Investigación.
-