

Trabajo Original

Facultad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández

Estudio farmacognóstico, fitoquímico y microbiológico de la *Mirabilis jalapa* L. 1998.

A pharmacodiagnostic, phytochemical and microbiological study of *Mirabilis jalapa* L. 1998.

Lic. Merlys Massiel Martínez Pilar¹, Dr. Eliecer Pérez Sorí², Dra. Miriam Acosta Ramos³

Licenciada Ciencias Farmacéuticas. Diplomada Terapia Floral, Medicina Herbolaria y Formación de investigadores ¹
Especialista de MGI. Diplomado Terapia Floral, Homeopatía y Medicina Tradicional y Natural ²
Especialista de 1^{er} grado en Microbiología ³

RESUMEN

Se realizó un estudio en el Centro Provincial Desarrollo de la Medicina Tradicional y Natural a la droga *Mirabilis jalapa* L. (Maravilla), con el objetivo de conocer quiénes son los metabolitos responsables de la acción farmacológica que le es atribuida a la planta y se complementó con un estudio farmacognóstico y microbiológico. Dicho material vegetal fue previamente identificado y comparado con la muestra de Herbario #1215 del Jardín Botánico de Sancti-Spíritus, se recolectó en el mes de Octubre de 1998, en horas tempranas de la mañana, en áreas aledañas al poblado de Guayos. Se efectuó cuando las plantas se encontraban en su máximo estado de crecimiento y desarrollo, la misma se realizó al azar en bolsas de nylon y se trasladó hacia el lugar donde se realizó el estudio fitoquímico en forma fresca a la flor, de la cual se informaron sus características micro y macromorfológicas, estas se secaron a la sombra, sol y estufa con recirculación de aire, a una temperatura de 38 °C. Posteriormente fueron trituradas y se determinó la composición química, no detectándose diferencias entre los metabolitos encontrados en la droga fresca y seca. A continuación se exponen los resultados de índices numéricos como: humedad residual, sustancias solubles, determinación de aceites esenciales, entre otros. Fue seleccionado el secado en estufa con recirculación de aire (38 °C) como el de mayor eficacia para realizar el extracto fluido, el cual se elaboró por repercolación usando como menstro una solución hidroalcohólica al 70% y se le hicieron estudios de estabilidad a temperatura ambiente y en refrigeración durante un período de 30 días, no presentó variaciones en su conservación. Se tomó una muestra de este preparado y se demostró la actividad antimicrobiana in vitro frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo, *Escherichia coli* y *Candida albicans* las cuales resultaron sensibles.

DeCS: MIRABILIS / efectos de drogas

SUMMARY

A study was made in the Provincial Center of Development of Traditional and Natural Medicine about the drug *Mirabilis jalapa* L. (Maravilla), with the objective of knowing which metabolites are responsible for the pharmacological action that is attributed to the plant and, it was supplemented with a pharmacodiagnostic and microbiological study. This vegetable material was previously identified and compared with the sample of Herbarium #1215 of the Botanical Garden of Sancti-Spíritus. It was collected in the month of October of 1998, in the early hours of the morning in areas adjacent to the town of Guayos. It was made when plants were in their maximum state of growth and development. The collection was carried out randomly in nylon bags and moved toward the place where the phytochemical study would be made in fresh form on the flower, of which their micro and macromorphological characteristics were informed. These were dried off in shady spots, under the sun and on a stove with recirculation of air, at a temperature of 38 °C. Later on they were crushed and the chemical composition was determined, with no differences being detected among the metabolites found in fresh and dry drug. Next the results of numeric indexes are exposed as: residual humidity, soluble substances, determination of essential oils, among others. Drying in stove with recirculation of air (38 °C) was selected as that of the greatest effectiveness to make the fluid extract, which was elaborated by reprecipitation using as a menstruum a hydroalcoholic solution at 70% and studies of stability were made at ambient temperature, and in refrigeration during a period of 30 days it showed no variations in its conservation. A sample of this preparation was taken and the antimicrobial activity was demonstrated in vitro before strains of coagulase positive *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Cándida albicans* which were sensitive.

MeSH: MIRABILIS / drug effects

INTRODUCCIÓN

“Los tratamientos naturistas, son una alternativa aceptable para lograr la curación de un número importante de enfermedades y molestias, ya que estimulan de una manera natural al organismo para que pueda acceder a una mejoría, a través de la eliminación de toxinas y el reacomodamiento de su energía vital.”(1)(10). Al surgir el hombre en el mundo, no tenía ningún conocimiento ni ningún medio para aliviar sus dolencias, por tanto, tiene que explorar en la naturaleza para hallar soluciones a sus males, ellos sin lugar a dudas tienen el mérito de haber sido los iniciadores de este proceso que se ha transmitido y enriquecido progresivamente por generaciones, desde la antigüedad hasta nuestros días, ya sea de forma oral o escrita asimilando, aunque lentamente, los progresos de la ciencia y permitiendo llegar hasta la Fitoterapia Científica (2)(8).

A partir de la década del 60 del presente siglo, existe un movimiento de rescate de la Fitoterapia y la Medicina Tradicional a escala mundial. Es muy afortunado este renacer de las Plantas Medicinales pues resulta contradictorio que siendo éstas usadas por el hombre desde su surgimiento mismo, son menos conocidas y estudiadas que los Quimioterápicos de síntesis, que han surgido en los últimos 200 años y fundamentalmente en la 2 da mitad de este siglo (3)(6).

El "Nuevo Estilo de la Fitoterapia" pretende que las Plantas Medicinales y Medicamentos Herbarios se estudien con el mismo rigor que los medicamentos de síntesis y se empleen con la misma categoría terapéutica de estos (4)(7).

Según la sabiduría popular la *Mirabilis jalapa* L., se utiliza en el tratamiento de enfermedades dermatológicas con cierta efectividad, además se reporta su utilidad en algunas lesiones sépticas de la piel (5)(9)

Las micosis superficiales constituyen una causa importante de afluencia de pacientes a consulta, así como de invalidez temporal con pérdidas a la economía y gastos en medicamentos, los cuales en ocasiones no resultan lo suficientemente efectivos y su producción y adquisición son caras.

Teniendo en cuenta la problemática anterior es que nos motivamos a realizar este estudio para conocer si realmente dicha planta presenta las propiedades que se atribuyen, ya que en la literatura revisada no se recoge información acerca de esto y podría constituir la base de un producto que pudiera sustituir medicamentos convencionales y solucionaríamos este problema de salud.

Este trabajo tiene como objetivos principales realizar un estudio farmacognóstico y fitoquímico de la *Mirabilis jalapa* L. y la evaluación de la actividad antifúngica y antibacteriana de un extracto de la misma.

MATERIAL Y MÉTODO

El material vegetal previamente identificado y comparado con la muestra de Herbario #1215 del jardín botánico de Sancti-Spíritus de la *Mirabilis jalapa* L. (maravilla) fue recolectada en el mes de Octubre de 1998, en horas tempranas de la mañana, en áreas aledañas al poblado de Guayos Se efectuó cuando las plantas se encontraban en su máximo estado de crecimiento y desarrollo, la misma se realizó al azar en bolsas de nylon.

Para este estudio se realizó la técnica del tamizaje fitoquímico a la flor de la cual se describen las características macro y micromorfológicas, realizando cortes transversales y longitudinales(11).

El secado del material vegetal (Flor) fue realizado a la sombra, sol y estufa con recirculación de aire a una temperatura de 38°C. El registro del proceso de secado fue hecho con una frecuencia entre 12 y 24 horas hasta obtener peso constante, la droga fue triturada y se procedió a la realización de los índices numéricos de la droga cruda: flores ennegrecidas, materias orgánicas e inorgánicas extrañas, cenizas totales solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico, humedad residual, sustancias solubles, aceites esenciales, para todos estos ensayos seguimos la metodología descrita en la NRSP 309. (12)(13)

El extracto fluido de la Flor de la *Mirabilis jalapa* L. (maravilla) se obtuvo por el método de repercolación en serie con cuatro extracciones, se conservó en frascos de vidrio color ámbar con tapas de polipropileno bien cerrado para protegerlo de la evaporación y de la luz por ser fotosensible, bajo dos condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente y en refrigeración y se le midieron los parámetros físicos químicos (requisitos organolépticos, pH, índice de refracción, densidad relativa, análisis capilar, sólidos totales, contenido alcohólico y metabolitos de interés) de control de la calidad que aparecen referidos en la NRSP 312 con el objetivo de determinar la estabilidad del preparado.(14)(15)

Se realizó el estudio de la actividad antimicrobiana mediante el método de difusión, se tomaron 5 colonias de cada germen, se sembraron en triptona, se incubaron por espacio de 2 horas, posteriormente a partir de este caldo de cultivo se procedió a sembrar en placas de Muller-Hynton a las cuales se les abrió tres pocillos. *Control negativo, *Control positivo (Antibiótico Amikacina), *Extracto Fluido *Mirabilis jalapa* L, se incubó a 37 0C y se le realizó lectura a las 24 horas, donde en cada uno de los casos se realizaron tres réplicas.

RESULTADOS

Tabla No 1: La Flor de la *Mirabilis jalapa* L. presenta los metabolitos: alcaloides, triterpenos y/o esteroides, lípidos y/o aceites esenciales, carbohidratos reductores, aminoácidos, saponinas, taninos, flavonoides.

Tabla No 2: Al analizar el tiempo de secado se determinó que no se obtienen diferencias entre el sol y la estufa con recirculación de aire (38°C) que demoraron dos días en alcanzar peso constante, sin embargo sí difieren con respecto al método de la sombra, que demoró 7 días. Estos

resultados indican hacia la elección del método de secado al sol o en estufa con recirculación de aire (38°C) por su rapidez. No obstante es necesario para la selección de un método u otro tener en cuenta otros parámetros como son los índices numéricos y resultados del estudio fitoquímico que en este caso serán analizados a continuación.

Tabla No 3: Al comparar la Flor fresca con la Flor seca, no se observan diferencias en cuanto a su composición química, lo que demuestra que ninguno de los tres métodos de secado alteran los metabolitos de interés. En cuanto a la intensidad de los colores, los de la droga seca son más intensos que los observados en la fresca y esto es debido a que esta última contiene agua, resultando que para un mismo peso en ambos tipos de droga, la seca tiene más concentración de metabolitos.

Tabla No 4: En cuanto al contenido de aceites esenciales el porcentaje obtenido en el secado al sol fue muy bajo con respecto a los demás métodos, lo que descarta la posibilidad de obtención de la droga cruda por esta vía, debido a que la literatura señala que es uno de los componentes principales, responsables de la actividad terapéutica. En el secado a la sombra y estufa con recirculación de aire (38°C) no se observan diferencias en cuanto al contenido de aceites esenciales.

La determinación del contenido de humedad residual es uno de los parámetros más importantes que se ensayan debido a que un adecuado proceso de secado asegura la estabilidad y la no-afectación de los principios activos que contiene la droga. Por tanto si se fuera a considerar el mejor valor se seleccionaría el método del sol seguido de estufa y por último la sombra.

Al analizar el porcentaje de sustancias solubles se aprecia que para las flores secas por los tres métodos de secado, el solvente hidroalcohólico capaz de lograr una mayor extracción de metabolitos de interés resultó ser el etanol al 70 %, dicho solvente fue utilizado como menstruo para la elaboración del extracto fluido. Se logra mejor extracción con la droga seca al sol.

El porcentaje de hojas ennegrecidas es un parámetro negativo que atenta contra la calidad de la droga seca, mostrando mejores resultados el secado a la sombra. Todos estos resultados indicaron hacia la elección del método de secado en la estufa como idóneo, no obstante puede analizarse la selección del método de secado a la sombra como alternativa de acuerdo a las condiciones existentes. Se descarta el secado al sol debido al bajo porcentaje de aceites esenciales ya que este constituye uno de los metabolitos principales de esta droga.

Tabla No 5: Ninguno de los parámetros medidos al extracto fluido de las flores de la *Mirabilis jalapa* L. presenta variaciones durante el período del almacenamiento de 30 días a temperatura ambiente y en refrigeración. Lo que permite almacenar en frascos bien cerrados de color ámbar con tapas de polipropileno en ambas condiciones.

Resultado Ensayo Microbiológico: El extracto fluido de la *Mirabilis jalapa* L., se mostró activo frente a: *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo, exhibiendo un halo de aproximadamente 25 mm. *Escherichia coli*, mostrando un halo inhibitorio de aproximadamente 13 mm, al igual que en el caso de la *Candida albicans*.

No existen diferencias macromorfológicas en las flores de la *Mirabilis jalapa* L. con respecto a lo reportado en la literatura.

Se propone la Flor de la *Mirabilis jalapa* L. como droga cruda para la elaboración de la forma farmacéutica debido a que la misma presenta metabolitos tales como: alcaloides, triterpenos y/o esteroides, lípidos y/o aceites esenciales, saponinas, aminoácidos.

El método de secado no influye en la composición química por lo que se puede utilizar la droga seca, siendo el método de secado más idóneo la estufa con recirculación de aire (38 OC) seguido de la sombra. No se recomienda el secado al sol debido a la disminución significativa del contenido de aceite esencial, considerado uno de los metabolitos principales.

El estudio farmacognóstico realizado permitió informar los índices numéricos que caracterizan a la droga cruda.

Se seleccionó el mensturo hidroalcohólico etanol al 70% como idóneo para la obtención del extracto fluido.

El extracto fluido obtenido fue estable en las condiciones seleccionadas hasta los 30 días de elaborado.

Los resultados de estos estudios contribuyen al trabajo de normalización imprescindible para el uso de esta planta en la terapéutica.

El extracto fluido mostró actividad antimicrobiana frente a las cepas de Staphylococcus aureus coagulasa positivo, Escherichia coli y Candida albicans.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peras JB, Stubing G, Vanaclocha B. Fitoterapia Aplicada. 1ra ed. Valencia, España : Ed MICOE; 1995.
2. Cuba. MINSAP. Plantas medicinales y medicamentos herbarios. Disciplina Farmacología. Programa área de docencia. La Habana; 1996.
3. Cuba. MINSAP. Modificaciones al programa de farmacología para incorporar los principios generales del uso de plantas medicinales. Curso 92-93. La Habana : MINSAP; 1992.
4. Fitotoxi. Colectivo de autores. Plantas potencialmente tóxicas. Ed. La Habana : Ciencias Médicas; 1998.
5. Fitotox. Colectivo de autores. Guía terapéutica dispensarial de fitofármacos y apifármacos. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 1994.
6. Fitotox. Colectivo de autores. Fitoterapia y medicina tradicional. Texto básico del curso taller internacional. Santa Clara; 1994.
7. Cuba. MINSAP. Guías metodológicas para la investigación en plantas medicinales. Dirección de Ciencia y técnica. La Habana : Ministerio de Salud Pública; 1997.
8. BHMA. Herbal drugs pharmacopea. Br Herbal Ass 1995; 2.
9. Berdonces JL. Principios activos y preparaciones farmacéuticas de las plantas medicinales. Natura Medicatrix 1995; 994.
10. Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na ed. Editorial Médica Panamericana; 1995.
11. Wagner H. Plant Drugs Analysis. Munich, Germany : Ed Springer-Verlag; 1995.
12. NRSP 309. Medicamentos de origen vegetal. Droga cruda: Método de ensayo; 1992:14.
13. NRSP 310. Medicamentos de origen vegetal. Droga cruda: Especificaciones generales; 1992:7.
14. NRSP 311. Medicamentos de origen vegetal. Extractos y Tinturas. Procesos tecnológicos; 1992:13.
15. NRSP 312. Medicamentos de origen vegetal. Extractos y Tinturas. Método de ensayo; 1992:13.

ANEXOS

Tabla No 1: Tamizaje fitoquímico de cada una de las partes de la planta.

Extracto	Metabolitos	Flor		
		I	II	III
ETÉREO	Alcaloides	+	+	+
	Lactonas	-	-	-
	Triterpenos y/o Esteroides	+	+	+
	Quinonas	-	-	-
	Lípidos y/o Aceites esenciales	+	+	+
ALCOHÓLICO	Carbohidratos Reductores	+	+	+
	Lactonas	-	-	-
	Aminoácidos	++	++	++
	Saponinas	+	+	+
	Taninos	+	+	+
	Flavonoides	+	+	+
	Alcaloides	+	+	+
	Quinonas	-	-	-
	Glicósidos Cardiotónicos	-	-	-
Triterpenos y/o Esteroides	+++	+++	+++	
ACUOSO	Saponinas	+	+	+
	Alcaloides	-	-	-
	Taninos	+	+	+
	Carbohidratos Reductores	+	+	+
	Flavonoides	+	+	+
	Mucílagos	-	-	-
	Sabor	A	A	A

Leyenda: +: Positivo; -:Negativo; A : Amargo; I, II: Réplicas
La cantidad de + se refiere a la intensidad del ensayo.

Tabla No 2: Resultados obtenidos en el tiempo de secado de la Flor de *Mirabilis jalapa* L.

Método	Tiempo (días)
Sombra	7
Sol	2
Estufa (38°C)	2

Tabla No 3: Tamizaje fitoquímico de la Flor por los tres métodos de secado.

Extracto	Metabolitos	Flor fresca		Sombra		Sol		Estufa	
		I	II	I	II	I	II	I	II
ETEREO	Alcaloides	+	+	+	+	+	+	+	+
	Lactonas	-	-	-	-	-	-	-	-
	Triterpenos y/o Esteroides	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	Quinonas	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lípidos y/o Aceites esenciales	+	+	++	++	++	++	++	++
ALCOHÓLICO	Carbohidratos Reductores	+	+	++	++	++	++	++	++
	Lactonas	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aminoácidos	++	++	++	++	++	++	++	++
	Saponinas	+	+	+	+	+	+	+	+
	Taninos	+	+	++	++	++	++	++	++
	Flavonoides	+	+	++	++	++	++	++	++
	Alcaloides	+	+	++	++	++	++	++	++
	Quinonas	-	-	-	-	-	-	-	-
	Glicósidos Cardiotónicos	-	-	-	-	-	-	-	-
	Triterpenos y/o Esteroides	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
ACUOSO	Saponinas	+	+	++	++	+	+	+	+
	Alcaloides	-	-	-	-	-	-	-	-
	Taninos	+	+	+	+	+	+	+	+
	Carbohidratos Reductores	+	+	+	+	+	+	+	+
	Flavonoides	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mucílagos	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sabor	A		A		A		A	

Leyenda: +: Positivo; -:Negativo; A : Amargo; I, II: Réplicas
La cantidad de + se refiere a la intensidad del ensayo.

Tabla No 4: Resultados de los índices numéricos.

Índices Numéricos (%)	Sombra	Sol	Estufa (38°C)
	máx	máx	máx
Cenizas Totales	10.84	10.87	10.78
Cenizas Solubles en agua	1.89	1.87	1.90
Cenizas Insolubles en ácido	4.78	4.89	4.79
Contenido en aceites esenciales	mín	mín	mín
	0.189	0.034	0.199
Humedad residual (azeotrópico)	máx	máx	máx
	9	8	9
Sustancias solubles	mín	mín	mín
	1.- 19.80	18.67	19.23
	2.- 18.90	19.43	20.67
	3.- 20.03	20.04	19.89
Hojas ennegrecidas	máx	máx	máx
	0.9	1.2	1.0
Inorgánica	máx	máx	máx
Materia extraña	0.1	0.1	0.1
Orgánica	0.1	0.1	0.1

Estos resultados son el promedio de dos determinaciones.

Leyenda

- 1.- Extracción con EtOH al 60 %
- 2.- Extracción con EtOH al 70 %
- 3.- Extracción con EtOH al 80 %

Tabla No 5: Resultados de la conservación y estabilidad del extracto fluido de la *Mirabilis jalapa* L.

Temperatura ambiente (frasco ámbar)			
Parámetros	Inicial	15 días	30 días
Color Olor Aspecto Sedimentos	Característico		
	Característico		
	Transparente		
	No	No	No
pH	5.67	5.85	5.89
Índice de refracción	1.223	1.143	1.106
Densidad Relativa (g/ml)	0.897	0.876	0.883
Sólidos totales (g/100ml) min	15.4	15.2	14.8
Contenido alcohólico % en min	65.28	65.28	65.28
Metabolitos de interés	+	+	+
Refrigeración			
Parámetros	Inicial	15 días	30 días
Color Olor Aspecto Sedimentos	Característico		
	Característico		
	Transparente		
	No	No	No
pH	5.87	5.34	5.76
Índice de refracción	1.156	1.109	1.323
Densidad Relativa (g/ml)	0.897	0.865	0.842
Sólidos totales (g/100ml) min	15.6	15.2	15.1
Contenido alcohólico % en min	65.28	65.28	65.28
Metabolitos de interés	+	+	+

Los resultados son el promedio de dos determinaciones.