

ACTUALIZACIÓN DE LOS DELINEAMIENTOS PARA EVALUAR LA CALIDAD DE MATERIALES A BASE DE PLANTAS EN PARAGUAY

NURI MABEL CABRAL

Garantía de calidad, Laboratorio de Control de Calidad de Drogas y Medicamentos (Labcon) y Cátedra de Farmacognosia de Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Asunción; e-mail: mabcab@gmail.com

Delinear significa trazar las líneas de una figura, en especial de un plano. El objetivo de esta nota es recopilar y analizar las “líneas trazadas”, oficialmente establecidas por las autoridades competentes en el tema para cualificar el material vegetal utilizado para la elaboración de medicamentos. Es decir, en un sentido figurado, se trazan las líneas para evaluar la calidad en un ámbito o plano. Para esto, es necesaria la utilización de guías técnicas y una legislación que permitan orientar el rumbo, por tanto se consideran ambos aspectos.

En la guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011) se refiere que los materiales vegetales se utilizan en los países desarrollados y en vías de desarrollo como medicamentos caseros, productos farmacéuticos de venta en mostrador y materias primas para la industria farmacéutica. Estos materiales representan una proporción importante del mercado mundial de las drogas vegetales. Por tanto, es fundamental establecer los lineamientos reconocidos internacionalmente para evaluar su calidad. La Asamblea Mundial de la Salud -en las resoluciones WHA31.33 (1978), WHA40.33 (1987) y WHA42.43 (1989)- ha hecho hincapié en la necesidad de garantizar la calidad de los productos vegetales medicinales mediante el uso de técnicas modernas de control y la aplicación de normas adecuadas.

La OMS publicó los métodos de control de calidad de las materias vegetales medicinales en 1998, con el fin de apoyar a sus Estados Miembros en el establecimiento de normas de calidad y especificaciones para los materiales a base de plantas, dentro del contexto general de garantía de calidad y control de los medicamentos herbarios. Esta publicación llegó a ser considerada como uno de los principales documentos técnicos para asegurar y controlar la calidad de dichos medicamentos. Con el establecimiento de estas normas de calidad y sus especificaciones, se establecen los delineamientos técnicos que permiten evaluar la calidad de una droga vegetal, una planta medicinal y un medicamento herbario.

Para cada droga o materia prima de origen vegetal, existe o debería existir una monografía que establezca cuáles son los parámetros de calidad que garanticen la utilización apropiada de la misma. En farmacopeas oficiales se encuentran estas monografías, como ejemplo se cita la corteza de “cáscara sagrada”, *Rhamnus purshianus* de la Farmacopea Europea. En la misma se describen los ensayos para: denominación, definición, sustancias de referencia, conservación, ensayos de identificación (caracteres macro y microscópicos, droga en polvo, reacción de caracterización para glicósidos antracénicos, cromatografía en capa fina), pérdida por

secado, materia extraña, control higiénico, control de aflatoxinas y valoración.

Otras Farmacopeas también de uso oficial en Paraguay son: la Farmacopea Brasileira (FB, 2010), la Argentina (FA, 2008), la Británica (BP, 1996), la Europea (FE, 2005) por citar algunas, que también incluyen drogas vegetales con sus correspondientes descripciones, ensayos y requerimientos. Si bien la Farmacopea de los Estados Unidos (USP, 2015), es también oficial en Paraguay, en ella las drogas vegetales son tratadas como suplementos dietarios, no incluyen esquemas de los caracteres macro y microscópicos, aunque si los describen.

Haciendo un paralelismo con los principios activos obtenidos por síntesis, que figuran en las Farmacopeas, y las drogas vegetales, las exigencias son similares, por lo que se aplican las mismas consideraciones de buenas prácticas para laboratorio farmacéutico, según lo establece la organización mundial de la salud. Aunque la realización de los análisis reviste mayor complejidad por el tipo de material que se maneja.

Por un lado, se tienen los delineamientos técnicos de la OMS, basados entre otros en las farmacopeas citadas, ya que los ensayos que se establecen en las monografías son detallados en el *Quality Control Methods for herbal Materials* de la OMS, y son recomendados por la organización para evaluar la calidad. Al respecto de las Farmacopeas, cabe aclarar que Paraguay no cuenta con una Farmacopea, sino con un Proyecto de Farmacopea que data del año 1939, elaborada por el Químico Farmacéutico Rómulo Feliciángeli, (Feliciángeli, 1939), que fuera adoptado temporalmente por el Decreto N° 11.695 de 1939, el cual hasta hoy día sigue vigente, pues no se ha encontrado ninguna reglamentación que lo derogue. Por otra parte en Paraguay existen algunas reglamentaciones vigentes en relación a plantas medicinales y fitoterápicos, sobre las cuales Degen et al. (2009) han concluido que: “ninguna ley define términos como planta medicinal, fitoterápicos y medicamentos herbarios, entre otros. La ley 1197 considera medicamentos especiales, entre otros, a los derivados de plantas medicinales”. Finalmente, Degen et al. (2009) establecen que: “Existe la necesidad de contar con reglamentación adecuada y específica sobre plantas medicinales y fitoterápicos, considerando que Paraguay es un país rico en biodiversidad florística con fuertes influencias de la cultura guaraní, de donde proviene un valioso aporte en el uso de plantas medicinales. En lo que refiere a Farmacopea, en el año 2011 la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS, 2011), apoyada por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción convocó a profesionales de las ciencias farmacéuticas, bioquímicas, biológicas y médicas, para trabajar en el “Proyecto de Actualización de la Farmacopea Paraguaya”: Si bien este proyecto inició con mucho compromiso y entusiasmo, hasta la fecha quedó relegado en la agenda de la autoridad sanitaria. Por otra parte, con el avance y concreción del 'Proyecto Farmacopea Mercosur' es probable que este pueda aportar especificaciones y delineamientos técnicos más acordes a nuestra realidad. Por ejemplo, la inclusión de plantas medicinales tradicionalmente utilizadas en el país que en la actualidad no cuentan con una monografía adecuada, al estilo de las mencionadas para la “cáscara sagrada” y la “ipeacuana”. Una de las reglamentaciones más recientes es el Decreto 3586 de fecha 13 de junio de 2015, por el cual se reglamenta el artículo 24 de la ley 1119/1997, que si bien esclarece un poco el panorama sobre los suplementos dietarios, queda implícita y no muy clara la diferencia entre los productos

fitoterapéuticos y los suplementos dietarios.

Para completar el círculo de calidad total se deben considerar los cuidados con respecto al cultivo, recolección y almacenamiento de las plantas medicinales. En Paraguay, los practicantes de la medicina tradicional son abundantes y formulan tratamientos basados mayoritariamente en plantas, si bien los aspectos como la calidad, la seguridad y la eficacia requieren de una atención más científica y dedicada (Ibarrola y Degen, 2011). Estos autores refieren además, que al presente, en la Facultad de Ciencias Químicas se tienen resultados de la evaluación botánica, fitoquímica y fármaco-toxicológica de una importante cantidad de plantas medicinales del Paraguay, pero queda aún mucho por hacer en estas áreas.

La mejor forma de efectuar el control de calidad de los productos usados por la población, sean partes de plantas frescas o secas para té, sean preparaciones fitoterápicas artesanales o farmacotécnicas, es asegurar una correcta secuencia de operaciones desde la plantación, cosecha y preparación preliminar, de cierta planta hasta el producto final que llega al usuario, conforme a lo que sigue:

1. Control de la Plantación: Sólo deberían ser plantadas en huertas caseras o comunitarias especies de plantas debidamente identificadas y que tengan respaldo científico, ya sean recomendadas por terapeutas prácticos, laicos o familiares.
2. Control de la cosecha: Sólo deberían ser cosechadas parte de las plantas, tanto cultivadas como silvestres, que estén bien desarrolladas, sin marcas de plagas, dolencias o deficiencias nutricionales. Nunca coleccionar una cantidad mayor de la que puede ser usada dentro de un período de colecta.
3. Control de la preparación preliminar: Cuidar que la colecta, separación de las partes de la planta y, cuando sea necesario, su secado, sean hechas con cuidados higiénicos y correctamente. evitando siempre la acción directa del sol- no dejar la planta en ambiente húmedo para evitar el crecimiento de moho, no dejar la planta en contacto con el suelo, polvo o la lluvia. No dejar las plantas frescas en la heladera por más de una semana en bolsas de plástico, ni las plantas secas guardadas por más de tres meses.
4. Control del producto final: Así como las plantas frescas, el producto final recibido por el consumidor debe ser mantenido -antes de su entrega- al abrigo del sol, calor y del polvo. Debe estar identificado por un rótulo en el cual debe constar la fecha de preparación y otras informaciones pertinentes, indicadas por el farmacéutico. (Lorenzi y Abreu, 2008)

Como resultado de los modernos procedimientos de aislamiento y de experimentación farmacológica, nuevas drogas vegetales encuentran su camino hacia la medicina, en estado de sustancias purificadas, más que en forma de antiguas preparaciones galénicas. La preparación está limitada, por lo general, a una o pocas firmas comerciales que manipulan todas las materias primas; así, pocos farmacéuticos tienen ocasión de manipular el *Catharanthus roseus* desecado; en cambio, están familiarizados con las formulaciones que contienen los alcaloides aislados vinblastina y vincristina. Respecto a las nuevas drogas es importante que el farmacéutico, antes de estar sumamente versado en lo referente a caracteres macroscópicos e histológicos de la planta desecada, sea capaz de realizar cromatografías y otros procedimientos

necesarios para la identificación y determinación de la pureza de la preparación requerida (Evans, 2010).

La calidad adecuada de la materia prima debe ser realizada con bases científicas y técnicas. En los procedimientos rutinarios de análisis de calidad, generalmente se prioriza el empleo de metodologías químicas, físicas o fisico-químicas y biológicas, siendo necesaria la correlación entre los parámetros analizados y la finalidad a la que se destina (Oliveira et al. 2010).

Sobre el establecimiento de los parámetros de calidad, Oliveira et al. (2010) mencionan lo siguiente: “*Los parámetros de calidad para fines farmacéuticos son, en principio, establecidos en las Farmacopeas y Códigos oficiales. En el caso de las materias primas vegetales oriundas de plantas clásicas, o sea, de aquellas estudiadas tanto desde el punto de vista químico, como farmacológico, existen monografías definiendo criterios de identidad, de pureza y de tenor. Dependiendo del origen del vegetal, pueden ser utilizadas, además de la Farmacopea Brasileira, farmacopeas de diferentes países*”. En Paraguay las Farmacopeas adoptadas como oficiales por la autoridad sanitaria proporcionan estos parámetros de calidad.

Con el correr de los años, los avances científicos y tecnológicos tornaron muchas de estas monografías obsoletas para fines analíticos (Oliveira et al. 2010) Por lo tanto, es importante la actualización de métodos analíticos conforme a dichos avances evaluando siempre la pertinencia de estos cambios. Algunos parámetros esenciales para la calidad de la materia prima vegetal pueden variar dependiendo de la procedencia de dicho material. Las variaciones, principalmente la composición química y, en algunos casos, su pureza y las características fenotípicas, resaltan la importancia de los estudios de caracterización farmacognóstica, correlacionados con la actividad farmacológica.

Siendo así, el origen geográfico exacto, las condiciones de cultivo, estado de crecimiento, colecta, secado y almacenamiento, así como el tratamiento con agro tóxicos, descontaminantes y conservantes deber ser conocidos, según British Pharmacopoeia (BP, 1996) mencionado por Oliveira et al. (2010).

El potencial riesgo de intoxicación justifica cuidados especiales en la preparación y consumo de plantas medicinales. El concepto erróneo de que las plantas son remedios naturales y, por tanto, libres de riesgos y efectos colaterales, debe ser revaluado. Así como las plantas pueden representar remedios poderosos y eficaces, el riesgo de intoxicación causada por el uso indebido debe ser siempre tenido en cuenta. La obediencia a las dosificaciones prescritas y el cuidado en la identificación precisa del material utilizado pueden evitar una serie de accidentes. (Lorenzi y Abreu, 2008).

En conclusión, el documento de la OMS, sienta una de las bases técnicas necesarias para la elaboración de un documento a nivel país en lo que respecta a las plantas medicinales y los medicamentos herbarios. Es una tarea pendiente, a la luz de la reglamentación que necesariamente deberá ser actualizada, la elaboración de un documento que marque pautas claras sobre todo lo relacionado a este tema. La OMS hace sugerencias y recomendaciones, pero la decisión final de asumirlas está en poder de cada estado, así como establecer límites, de acuerdo a su realidad. Se hace referencia a las Farmacopeas regionales, como un ejemplo de que es posible lograrlo, considerando que formamos parte del Mercosur y que sería muy saludable contar con una Farmacopea Paraguaya actualizada que incluya la materia prima vegetal nativa, que

tenga actividad comprobada y pueda ser utilizada para medicamentos fitoterápicos. El hecho de establecer parámetros de calidad, de crear una legislación clara y precisa en este ámbito no debiera ser visto como un intento de coartar el uso ancestral de plantas medicinales que tiene la población paraguaya, muy al contrario lo que se busca es optimizar la utilización en forma segura basados en el respaldo científico. Sería el aporte más palpable de la ciencia pura y aplicada para contribuir a solucionar un problema social latente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BP. (1996). *British Pharmacopoeia*. General Council of Medical Education and Registration of the United Kingdom, London: The Stationery Office.
- Degen de Arrúa, R. González, Y. y Amarilla, A. (2009). Legislación sobre Plantas Medicinales y Fitoterápicos en Paraguay: una tarea pendiente. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 8 (1), 12–16. Recuperado el 15 de noviembre de 2015, de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85680104>.
- DNVS. (2011). *Proyecto de Actualización de la Farmacopea Paraguaya*. Conferencia impartida en la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Recuperado el 02 de diciembre de 2015, de: http://www.msps.gov.py/dinavisa/wp-content/uploads/2014/07/dec_17627.pdf.
- Evans, W. C. (2010). *Farmacognosia*. (13ª ed.). México, D.F.: Interamericana.
- Feliciángeli, R. (1939). *Proyecto de la Farmacopea Paraguaya* Tomo III: 168-182. Asunción: La Colmena S. A.
- FE. (2005). *European Pharmacopoeia* (5ª ed.). Strasbourg: Council of Europe.
- FA. (2008). *Farmacopea Argentina* (8ª ed.). Buenos Aires: ANMAT-INAME.
- FB. (2010). *Farmacopea Brasileira* (5ª ed.). Brasilia: ANVISA-FIOCRUZ.
- Ibarrola, D. A. y Degen de Arrúa, R. L. (2011). *Catálogo Ilustrado de 80 plantas medicinales del Paraguay*. Asunción: AGR S. A.
- Lorenzi, H. y Abreu, F. (2008). *Plantas Mediciniais no Brasil Nativas e Exóticas* (2ª ed.). San Pablo: Plantarum.
- Oliveira, C. L., Schenkel, E. P., Gosman, G., Palazzo de Mello, J. C., Auler Mentz, L. y Ros Petrovick, P. (Eds). (2010). *Farmacognosia da planta ao medicamento* (6ª ed.) Porto Alegre: Artmed.
- OMS. (2011). *Quality control methods for herbal materials* Geneva: WHO Press.
- Decreto 3586. (2015). *Que reglamenta el artículo 14 de la Ley 1119/1997 “De productos para la Salud y otros” y se establecen Normas para la fabricación, el Régimen para la obtención y renovación de registro sanitario. El control de calidad, el control sanitario y la comercialización de los productos denominados suplementos dietarios*. Asunción: Dirección de Decretos y Leyes, Secretaría General Civil, Gabinete Civil.
- WHA31.33. (1978). *Medicinal plants*. Thirty-first world health assembly, realized in Geneva, 8-24 may 1978. Recuperado el 25 de noviembre de 2015 de: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/wha3133.pdf>.

- WHA40.33. (1987). *Traditional medicine*. Fortieth world health assembly, realized in Geneva, 4-15 may 1987. Recuperado el 25 de noviembre de 2015 de: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/wha4033.pdf>.
- WHA42.43. (1989). *Traditional medicine and modern health care*. Forty-second world health assembly, realized in Geneva, 8-19 may 1989. Recuperado el 20 de noviembre de 2015 de: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/wha4243.pdf>.