

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



INVESTIGACION DE LA ADULTERACION Y FALSIFICACION EN CAPSULAS
DE *Calea urticifolia* (JUANISLAMA), COMERCIALIZADAS EN 7 MERCADOS
DEL AREA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR.

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

SARA LETICIA SANCHEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA.

ENERO 2014

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

SECRETARIA GENERAL

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA:

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO

SECRETARIO

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LÓPEZ

COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACION

DIRECTORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

COORDINADORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, COSMETICOS Y VETERINARIOS

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

COORDINADORA DE AREA DE INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA Y VETERINARIA

Licda. Mercedes Rossana Brito

DOCENTE ASESORA

Licda. Rina Antonieta Toledo Mendoza

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios y a la virgen María por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera por ser mi fortaleza en mis momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes y felicidad.

A mi madre María Ester Sánchez por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de ti, con el cual he logrado culminar mi esfuerzo, terminando así mi carrera profesional, que es para mí la mejor de las herencias.

Gracias a mi asesora Lic. Rina A. Toledo por ayudarme cada día a cruzar con firmeza el último paso del camino de la superación, porque con su apoyo y aliento hoy he logrado uno de mis más grandes anhelos.

Por ser un ejemplo de desarrollo profesional a seguir a la Lic. Ana Miriam Santamaría, al Doctor Marvin J. Núñez y a la Lic. Morena.

Agradezco infinitamente el apoyo y dedicación de tiempo a mis asesoras Lic. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez, Lic. Rossana Brito y Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

Al lic. Juan Agustín Cuadra Soto que aparte de ser mi profesor se convirtió en un gran amigo. Por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de usted y con el cual he logrado culminar mi esfuerzo.

A todos mis amigos Lili, Osmin, Clarisa, Paty, krisia, Ruth y Marcos por confiar y creer en mí y haber hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidare.

Son muchas las personas especiales a las que me gustaría agradecer su amistad apoyo animo y compañía en las diferentes etapas de mi vida, algunas están aquí con migo y otras en mis recuerdos, sin importar donde estén o si alguna vez llegan a leer esta dedicatoria quiero darles las gracias por formar parte de mi, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones. Sabiendo que jamás encontraré la forma de agradecer su constante apoyo y confianza, sólo espero que comprendan que mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos e inspirados en ustedes.

Sara Leticia Sánchez

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis:

A Dios todopoderoso y a la virgen María por mostrarme día a día que con humildad, paciencia y sabiduría, todo es posible.

A mi madre María Ester Sánchez por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A mi mamá Lety y mi mamá Sarita quienes a pesar de nuestra distancia física, siento que están conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntas, sé que este momento hubiera sido tan especial para ustedes como lo es para mí.

A mi asesora de tesis Lic. Rina A. Toledo por su apoyo, motivación y por impulsar el desarrollo de este trabajo.

A todos aquellos que a lo largo de mi vida estudiantil; siempre tuvieron una palabra de aliento en los momentos difíciles y que han sido incentivos para lograr culminar mi sueño.

Sara Leticia Sánchez

INDICE

	Nº de pagina
RESUMEN	xiv
Capítulo I	
1.0 Introducción	xvii
Capítulo II	
2.0 Objetivos	19
Capítulo III	
3.0 Marco Teorico	22
3.1 MONOGRAFIA DE <i>Calea urticifolia</i> (juanislama)	22
3.1.1 Taxonomía	22
3.1.2 Origen y Distribución	23
3.1.3 Descripción Botánica	24
3.1.4 Composición Química	27
3.1.5 Usos Etnobotánicos	28
3.1.6 Toxicidad	31
3.2 SESQUITERPENLACTONAS AISLADAS DE <i>Calea urticifolia</i> (juanislama)	31
3.3 ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE <i>Calea urticifolia</i> (juanislama)	34
3.3.1 Actividad Citotóxica	34
3.3.1 Actividad Antioxidante	35
3.3.3 Actividad Antiadipogénesis	35
3.3.4 Actividad hipoglucemiante e hipolipemiante	35
3.3.5 Actividad Antiparasitario	35
3.4 GENERALIDADES SOBRE PLANTAS MEDICINALES	36
3.4.1 Cultivo	36
3.4.2 Factores que afectan la composición de las plantas medicinales	39
3.4.3 Recolección	42
3.4.4 Conservación	43
3.4.5 Almacenamiento	47

3.5	VALIDACION DE PLANTAS MEDICINALES DE USO TRADICIONAL	49
3.6	FORMAS FARMACEUTICAS	52
	3.6.1 Formas Farmacéuticas para Administración Oral	54
	3.6.2 Formas Solidas	55
3.7	CÁPSULAS	57
	3.7.1 Ventajas de las cápsulas	58
	3.7.2 Desventajas de las cápsulas	58
	3.7.3 Clasificación de las cápsulas	59
	3.7.4 Cápsulas de Gelatina Dura	60
	3.7.5 Volumen aparente de los polvos absorbentes	62
	3.7.6 Selección del tamaño de la cápsula	64
	3.7.7 Dosificado de cápsula de gelatina dura	65
	3.7.8 Caracterización de las cápsulas de gelatina dura	67
	3.7.9 Cápsulas de gelatina blanda	68
	3.7.10 Caracterización de las cápsulas de gelatina blanda	71
	3.7.11 Problemas en el proceso de dosificado de cápsulas	71
	3.7.12 Controles en proceso de cápsulas	72
	3.7.13 Controles de producto terminado	73
3.8	SEPARACION Y ANALISIS CROMATOGRAFICO	73
	3.8.1 Cromatografía en Capa Fina	73
	capítulo VI	
4.0	DISEÑO METODOLOGICO	79
4.1	Tipo de estudio	79
4.2	Investigación bibliográfica	79
4.3	Investigación de campo	80
4.4	Parte experimental	81
	4.4.1 Procedimiento para llevar a cabo la Cromatografía en Capa Fina	85
	Capítulo V	
5.0	Resultados	88
	Capítulo VI	
6.0	Conclusiones	149
	Capítulo VII	
7.0	Recomendaciones	154
	Bibliografía	155
	Glosario	161
	Anexos	163

INDICE DE TABLAS

Nº de tabla		Nº de pagina
1	Usos Etnobotánicos de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama)	29
2	Selección del tamaño de cápsula de gelatina dura	63
3	Selección del tamaño de cápsula de gelatina blanda	69
4	Recolección de muestras en los diferentes mercados	80
5	Recolección de muestras en los diferentes mercados	87
6	Recolección de muestras con marca o nombre y código asignado a cada muestra recolectada	88
7	Observaciones realizadas a las cápsulas y sus contenidos	90
8	Cantidad de cápsulas para obtener 5.0 g de muestra	100
9	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado Zacamil	105
10	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado San Miguelito	107
11	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado San Jacinto	110
12	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado de Soyapango	113
13	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado Sagrado Corazón	116
14	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado de Apopa	118
15	Resultado del análisis de muestras de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) en cápsulas comercializadas en el mercado Central	121
16	Presencia de Juanislamina como componente mayoritario de <i>Calea urticifolia</i>	123
17	Resumen de los resultados de adulteración y falsificación de los mercados en estudio	124
18	Resultado en porcentaje de adulteraciones y falsificaciones de todas las muestras	128
19	Cuadro comparativo de las 25 muestras analizadas de los 7 mercados en estudio	135

20	Uso de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) reportados en etiquetas	137
21	Usos de <i>Calea urticifolia</i> (juanislama) reportados por los diferentes comerciantes de productos naturales	143

INDICE DE FIGURAS

Nº de figura		Nº de pagina
1	Zona de mayor distribución de <i>Calea urticifolia</i>	23
2	Zona de mayor distribución de <i>Calea urticifolia</i> en El Salvador	24
3	Arbusto de <i>Calea urticifolia</i>	25
4	Detalle de hojas de <i>Calea urticifolia</i>	25
5	Detalle de tallo de <i>Calea urticifolia</i>	26
6	Flores de <i>Calea urticifolia</i>	26
7	Frutos de <i>Calea urticifolia</i>	27
8	Estructura de algunos compuestos químicos de <i>Calea urticifolia</i>	27
9	Sesquiterpenlactonas aisladas de <i>Calea urticifolia</i> aisladas por Bohlman	31
10	Sesquiterpenlactonas aisladas de <i>Calea urticifolia</i> aisladas por Werner	32
11	Sesquiterpenlactonas procedentes de hojas de <i>Calea urticifolia</i>	33
12	Sesquiterpenlactonas aisladas por Werner de las partes aéreas de <i>Calea urticifolia</i>	34
13	Obtención de extractos de la muestra	81
14	Preparación de muestra previo análisis de Cromatografía en Capa Fina	82
15	Obtención de extracto del estándar de trabajo ST1	82
16	Preparación del estándar de trabajo ST2	84
17	Marcha analítica	85
18	Contenido de cápsulas JMC3	98
19	Contenido de cápsulas JMSO3	98
20	Contenido de cápsulas JMSJ1	98
21	Cápsulas JMC3	98
22	Contenido de cápsulas JMC5	99
23	Cápsulas JMC5	99
24	Cápsulas JMA1	99
25	Cápsulas JMA2	99
26	Montaje del equipo de extracción	102
27	Extracto del contenido de cápsulas JSM2	102
28	Extracto del contenido de cápsulas JMZ1	102
29	Extracto del contenido de cápsulas JMC3	102
30	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado Zacamil	104

31	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado San Miguelito	106
32	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado San Jacinto	109
33	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado de Soyapango	112
34	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado Sagrado Corazón	115
35	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado de Apopa	117
36	Resultado de cromatografía en capa fina de las muestras del mercado Central	120
37	Etiquetas de cápsulas en frasco	135
38	Imágenes de frasco, cápsula y su contenido de la muestra JMZ2 del mercado Zacamil y de la muestra JMSJ1 del mercado de San Jacinto	163
39	Imágenes de cápsulas a granel de muestra JSM1 del mercado San Miguelito y de la muestra JMC5 del mercado Central	165
40	Imágenes de cápsulas JMA2 y JMA3 del mercado de Apopa	167

INDICE DE ANEXOS

Nº Anexo		Nº de pagina
1	Imágenes de frasco, cápsula y contenido de la muestra JMZ2 del mercado Zacamil y de la muestra JMSJ1 del mercado San Jacinto	162
2	Imágenes de cápsulas a granel de la muestra JSM1 del mercado San Miguelito y de la muestra JMC5 del mercado Central	164
3	Imágenes de cápsulas de muestras JMA2 y JMA3 del mercado de Apopa	166
4	Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) sobre el etiquetado de formas farmacéuticas solidas (cápsulas)	168

RESUMEN

En el país el continuo desabastecimiento de medicamentos en el sistema de salud pública y la falta de recursos económicos obliga a la población a la búsqueda de productos naturales ya elaborados, para contrarrestar sus problemas de salud, los cuales son adquiridos en los diferentes mercados sin conocer la calidad con que han sido elaborados. Por tal razón, en este trabajo se investigó la falsificación y/o adulteración de cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) tanto a granel como en frasco comercializadas en los mercados Central, Apopa, Soyapango, San Miguelito, San Jacinto, Sagrado Corazón y Zacamil.

Para la recolección de muestras se realizaron visitas previas a los siete mercados en estudio y por medio del Muestreo Aleatorio Simple se determinó que el tamaño de muestra utilizado fue de 25. El número de muestras asignadas a cada mercado fue de acuerdo a la cantidad de puestos donde se comercializan plantas medicinales.

La metodología de análisis fue la Cromatografía en Capa Fina donde se comprobó la adulteración y/o falsificación de las cápsulas de *Calea urticifolia* comparándolas con los estándares de trabajo Juanislamina y extracto de la droga cruda de *Calea urticifolia* (Juanislama).

De las 25 muestras analizadas; el 28% eran adulteradas, el 48% falsificadas y solo el 24% resulto similar a los estándares de trabajo; con estos resultados se comprueba lo observado en el análisis previo a las cápsulas: no existía uniformidad de contenido, la planta molida presentaba diferentes tonos de verde y que las capsulas en frasco no cumplen con Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.02:04

De acuerdo a los resultados obtenidos la mayor parte de las muestras no cumplen con la calidad química requerida, el envasado y etiquetado no garantiza que el producto presente la seguridad y eficacia esperada; ya que, la cantidad de muestras adulteradas y falsificadas en capsulas a granel como envasadas son similares.

Finalmente, se recomienda educar a la población salvadoreña a no consumir productos naturales que no estén debidamente registrados y las instituciones competentes en el área de salud que mejoren el control y supervisión de los lugares de comercialización de productos naturales y así evitar problemas relacionados con la salud.

CAPITULO I
INTRODUCCION

INTRODUCCION

Desde tiempos muy antiguos el hombre ha utilizado plantas medicinales para la curación de diversas enfermedades. Actualmente su uso se ha extendido, por lo que debe tenerse muy claramente establecido que al igual que los fármacos es preciso que se exija calidad, seguridad y eficacia.

Los desabastecimientos de medicamentos en El Salvador se han convertido en un problema muy recurrente, vinculado a factores económicos, esto afecta a toda la población en general, agudizándose en personas de escasos recursos económicos y con enfermedades crónicas. Por eso crece continuamente la demanda y oferta de productos de origen natural; siendo indispensable que se asegure la calidad, eficacia, y seguridad de los mismos.

La mayoría de los productos herbales que existen en el mercado, no tienen escrito en la etiqueta información clara sobre su uso y muchos de ellos se venden como suplementos alimenticios. En la medicina tradicional salvadoreña la *Calea urticifolia* (Juanislama) es una especie vegetal ampliamente utilizada para una gran variedad de padecimientos, entre los que se encuentran: artritis, fiebre, cáncer, coloradias (ácaros), como analgésico, en la diabetes, entre otros.

El presente trabajo consistió en identificar las adulteraciones y falsificaciones en capsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) comercializadas en los mercados: Central, Sagrado Corazón, San Miguelito, San Jacinto, Zacamil, Soyapango y Apopa, en el periodo de Mayo a Julio del año 2013; para lo cual se empleó la técnica de Cromatografía de Capa Fina. La investigación se realizó en el laboratorio de investigación en productos naturales de la facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. De acuerdo a los resultados obtenidos se determinó la calidad de las capsulas comercializadas en dichos mercados y se dio a conocer la seguridad y eficacia de uso.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Investigar la adulteración y falsificación en cápsulas de ***Calea urticifolia*** (Juanislama), comercializadas en 7 mercados del Área Metropolitana de San Salvador.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

2.2.1 Comparar la calidad de las cápsulas de ***Calea urticifolia*** (Juanislama) comercializadas en los mercados: Central, Sagrado Corazón, San Miguelito, San Jacinto, Zacamil, Soyapango y Apopa con estándar de trabajo garantizados.

2.2.2 Investigar la adulteración y falsificación en cápsulas a granel y cápsulas en frasco de ***Calea urticifolia*** (Juanislama) mediante la técnica de cromatografía de capa fina.

2.2.3 comparar los cromatogramas de las muestras con el estándar de trabajo para determinar si existe adulteración o falsificación en los productos analizados.

2.2.4 Verificar si los usos que rotulan las muestras son los reportados en la monografía de ***Calea urticifolia***.

2.2.5 Determinar la presencia de Juanislamina, como componente mayoritario de ***Calea urticifolia***, en las 25 muestras de los diferentes mercados.

CAPITULO VI
MARCO TEORICO

3.1 MONOGRAFIA DE *Calea urticifolia* (Juanislama) ⁽¹⁶⁾

3.1.1 TAXONOMIA:

FILO: **Magnoliophyta**

CLASE: **Magnoliopsida**

ORDEN: **Asterales**

FAMILIA: **Astaraceae (Compositae)**

GENERO: **Calea**

ESPECIE: **urtifolia**

SINÓNIMOS: ***Solidago urticifolia* Miller**

NOMBRES COMUNES:

El Salvador: Juanislama, Amargón, Calea, Hoja de empacho

Ecuador: Juanislama

Honduras: Chirivito

Nicaragua: Murupo, Murupo de perro

México: Jaral de castilla, Chilchaca, Jarilla, Tacote, Hierba del negro, Negro, Negrito chichiquizo, Matacucuyuchi

3.1.2 ORIGEN Y DISTRIBUCION: (16)

Está ampliamente distribuida por todo el mundo (cosmopolita), pero se encuentra mejor representada en regiones semiáridas, tropicales y subtropicales creciendo entre 0-1400 msnm. Principalmente la podemos encontrar desde *Panamá hasta el norte de México y Centroamérica*.

Esta planta es favorecida por el disturbio (ella es dominada por otras especies) y no presenta problemas de supervivencia. Es una planta de clima cálido y semicálido, asociada a ecosistemas de selva baja caducifolia, bosques tropicales subcaducifolio, subperenifolio, perenifolio y bosques de encino y pino. Normalmente se encuentra en terrenos abiertos y a orillas de caminos y florece de octubre a febrero.

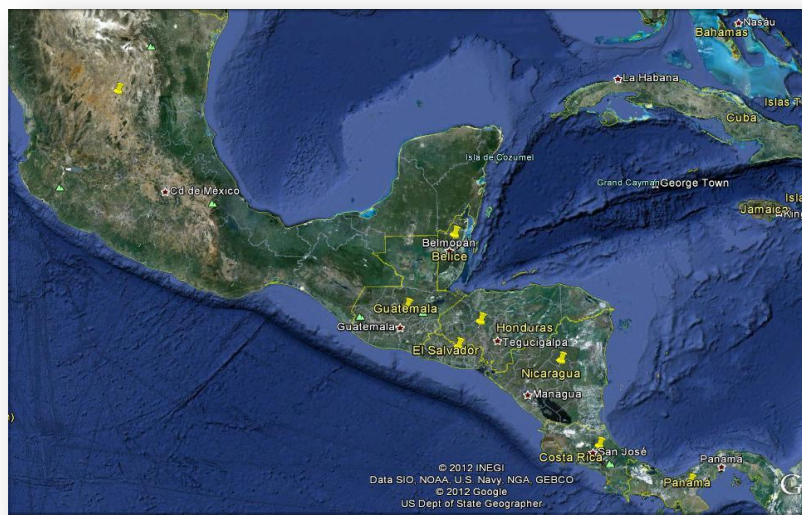


Figura N°1 Zona de mayor distribución de *Calea urticifolia*

No existe una distribución específica de *Calea urticifolia* en El Salvador, pero existen reportes de colectas reportadas por botánicos expertos que laboran en el Jardín Botánico La Laguna, Antiguo Cuscatlán, La Libertad. Se han reportado, así, en Sonsonate, Santa Ana, La libertad, Chalatenango, San Salvador, Morazán y San Miguel

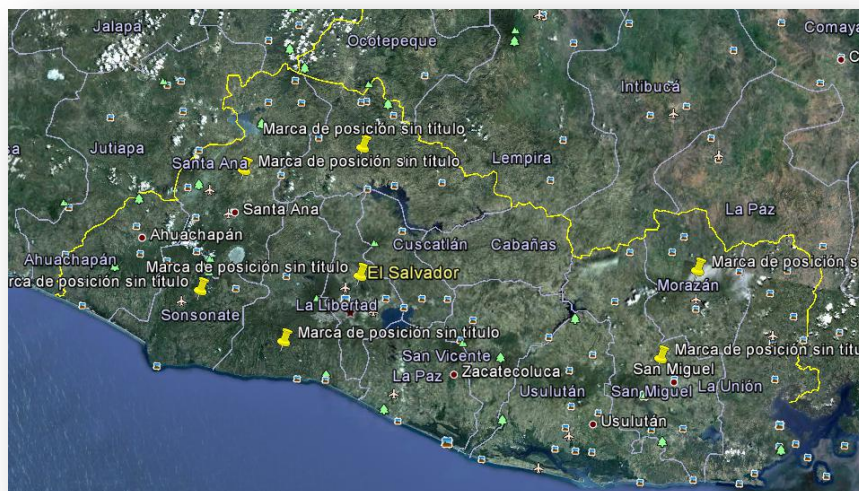


Figura N°2 Zona de mayor distribución de *Calea urticifolia* en El Salvador

3.1.3 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA ⁽¹⁶⁾

Arbusto erecto de 0.6-3.5m de altura, ramificado y densamente piloso, común en diferentes zonas de El Salvador; tanto en lugares cálidos como en los templados, crece en forma silvestre.



Figura N°3 Arbusto de *Calea urticifolia*

HOJAS: simples, opuestas, de borde aserrado o crenado, de ovaladas a lanceoladas, pilosas, trinerviadas, ovaladas u oblongas, ásperas o escamosas en la haz, en general densamente pilosas en el envés, el cual es mas claro que el haz, 3-14 cm de largo y 1.5-3 cm de ancho, ápice agudo a acuminado, base aguda a redondeada, en general densamente pilosas en el envés; pecíolos 2-15 mm de largo e hirsutos.



Figura N°4 detalle de hojas de *Calea urticifolia*

TALLOS: en general densamente pubescentes con tricomas patentes café, el tallo cortamente piloso o hirsuto, especialmente en la parte superior

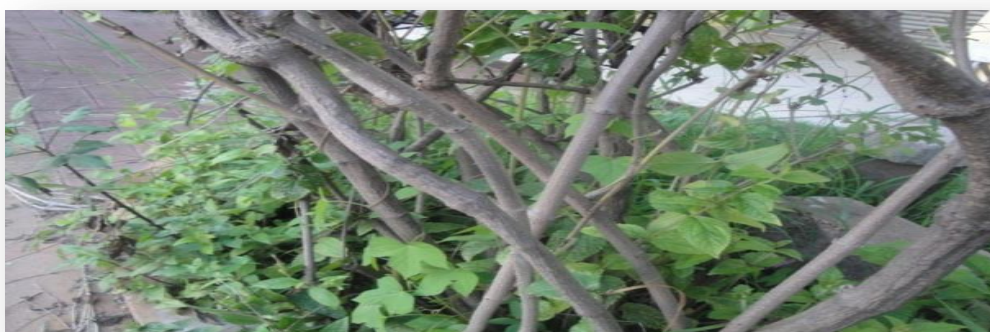


Figura N°5 detalle de tallos de *Calea urticifolia*

FLORES: amarillas reunidas en capítulos, dispuestas en inflorescencia umbeliformes que a menudo son más cortas que las hojas, capítulos abiertos o amontonados; filarias en 4–5 series, las exteriores escabrosas y herbáceas, internas escariosas; páleas lanceoladas, flósculos del radio 3–8, fértiles, del disco 15–30, las corolas amarillas



Figura N° 6 Flores de *Calea urticifolia*

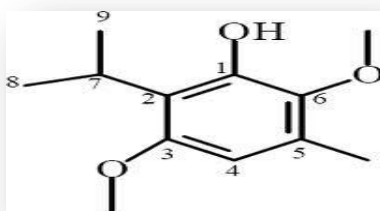
FRUTOS: en aquenio cilíndricos, 1.5-3 cm de largo con vilano de escamas angostas, papos con escamas de 3-4mm de largo.



Figura N° 7 Fruto de *Calea urticifolia*

6.1.4 COMPOSICION QUIMICA: (16)

En las partes aéreas y tallo se han identificado alcaloides, taninos, flavonoides, monoterpenos (2-isopropil-4-metil-fenol, timol, timolisobutirato, 4,6-dimetoxi-2-isobutiroxifenol), compuestos alquénicos los cuales se identificaron de igual manera en la raíz, además de derivados bencénicos y **lactonas sesquiterpénicas**



2-isopropil-4-metil-fenol

Figura N°8 estructura de algunos compuestos químicos presentes en *Calea urticifolia*

3.1.5 USOS ETNOBOTÁNICOS.⁽¹⁶⁾

Entre los valores autóctonos que constituyen el acervo cultural de El Salvador se encuentra ciertos comportamientos que los salvadoreños manifiestan al enfrentar distintas clases de enfermedades. Tales conductas se evidencian a través del empleo de remedios empíricos elaborados con material botánico. Esta práctica medico popular realizada por medio de la automedicación y el curanderismo y comprende variados y peculiares métodos de preparación, administración y dosificación. Entre tantas plantas medicinales por la población salvadoreña, se encuentra la famosa “Juanislama” *Calea urticifolia*, del cual existen muchas aplicaciones terapéuticas las cuales se resumen en la tabla siguiente:

Tabla Nº 1 Usos etnobotánicos de *Calea urticifolia*

	Enfermedad	Órgano vegetal utilizado	Procedimiento para la elaboración	Vía de administración	Posología
<i>Calea urticifolia,</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cólicos - Dolor de estomago - Ulceraciones - Heridas infectadas - Hiperacidez - Cáncer - Diabetes - Artritis - Enfermedades hepáticas y de riñones - Diarreas - Anginas - Basca - Bronquitis - Empacho 	Hojas secas o frescas	7 hojas se colocan en media botella de agua y se macera	Oral	Se toma como agua de tiempo

Tabla N°1: continuación

	Enfermedad	Órgano vegetal utilizado	Procedimiento para la elaboración	Vía de administración	Posología
Calea urticifolia (10)	Artritis	Hojas secas	Cocimiento de unas 9 hojas	- Oral - Baños locales calientes y fomentos	- 3 taza/d - 3-4 al d
	Fiebres	Hojas secas	Cocimiento de 6 hojas y 2 cucharadas de manzanilla picada (o medio manojito)	- Oral	- 1 taza
	Cáncer	Hojas secas	Cocimiento de 7-10 hojas; no usar más para que sea soportable lo amargo	- Oral	
	Coloradias (ácaros)	Hojas secas o frescas	Extractos de varias hojas bien deshechas porque son garrasposas	- Restregamiento	- 1-2
	Diabetes	Hojas secas o frescas	Unas 7-10 hojas enteras	- Oral	- 2-3 taza/d
	Dismenorrea	Hojas secas o frescas	Cocimiento, usar 1 a 2 hojas	- Oral, ¡Cuidado si se toma mucho arde el estómago!	
	Leucorrea	Hojas secas	Cocimiento de unas 2-3 hojas por botella; no ocupar más porque es muy amarga	- Oral, cuidado	- 3-4 taza/d
	Mazamorra	Hojas secas o frescas	Picar unas 20 hojas sanas; agregar unos 3-5 chiles rojos y ¼ panca de sábila; mezclar con manteca de cuche o vaselina simple y freír.	- Tópico	- 1-2 veces/d

3.1.6 TOXICIDAD: ⁽¹⁶⁾

En dosis indiscriminadas provoca anemia aguda porque produce hemolisis. Los extractos acuosos y etanolicos de las hojas son tóxicos para los peces. La toxicidad depende del grado de concentración.

3.2 SESQUITERPENLACTONAS AISLADAS DE *Calea urticifolia* ⁽¹⁶⁾

Las sesquiterpenlactonas se han reportado como marcadores quimiotaxonómico para la Familia Asteraceae y se han elucidado con la ayuda de muchas técnicas analíticas. Ej. IR, rayos X, RMN, entre otros.

Bohlmann y Jakupovic publicaron en 1979 el aislamiento ocho germacranólidos, denominados como germacranólidos 20-23 y 27-30.

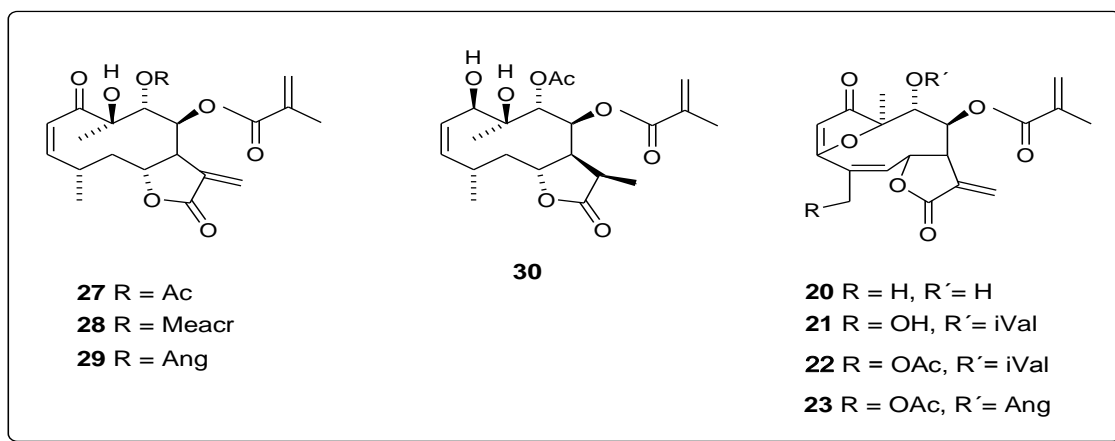


Figura N° 9 Sesquiterpenlactonas aisladas de *Calea urticifolia* por Bohlmann

Werner y *colaboradores*, en 1980, aislaron ocho sesquiterpenlactonas del extracto de las partes aéreas denominadas como: 2f, 2g, 2h, 4a, 4b, 4c, 4d y 4e

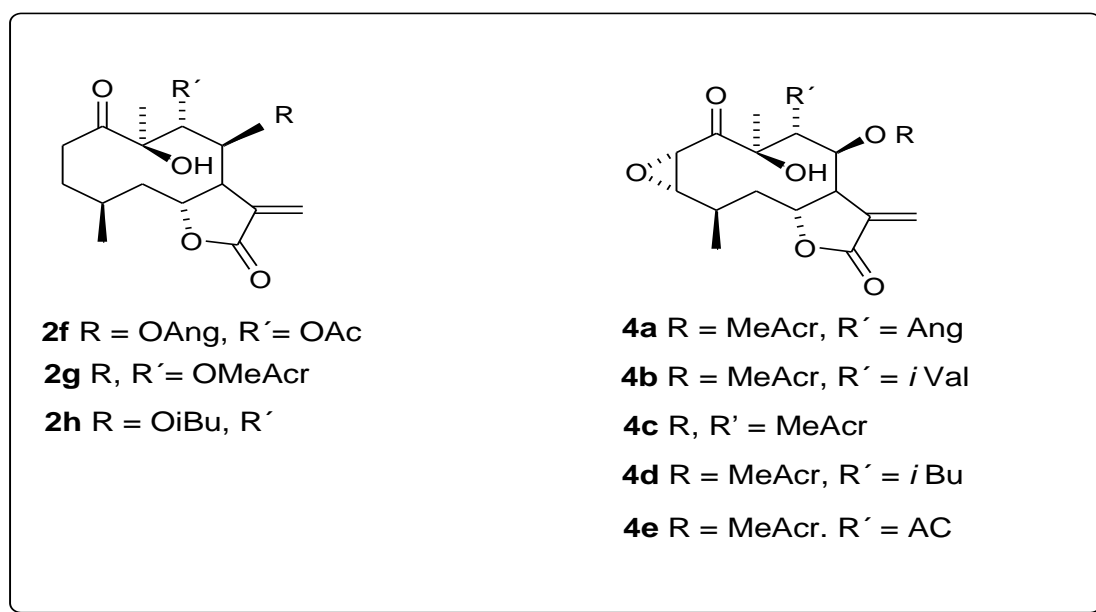


Figura N°10 Sesquiterpenlactonas aisladas de *Calea urticifolia* por Werner.

En 1981, Borges del Castillo y *colaboradores*, aislaron y elucidaron de las hojas de *Calea urticifolia* dos sesquiterpenlactonas las cuales se identificaron por medio de RMN de ^1H y ^{13}C , y se les denominaron Caleína D y 2,3-epoxi-caleina D.

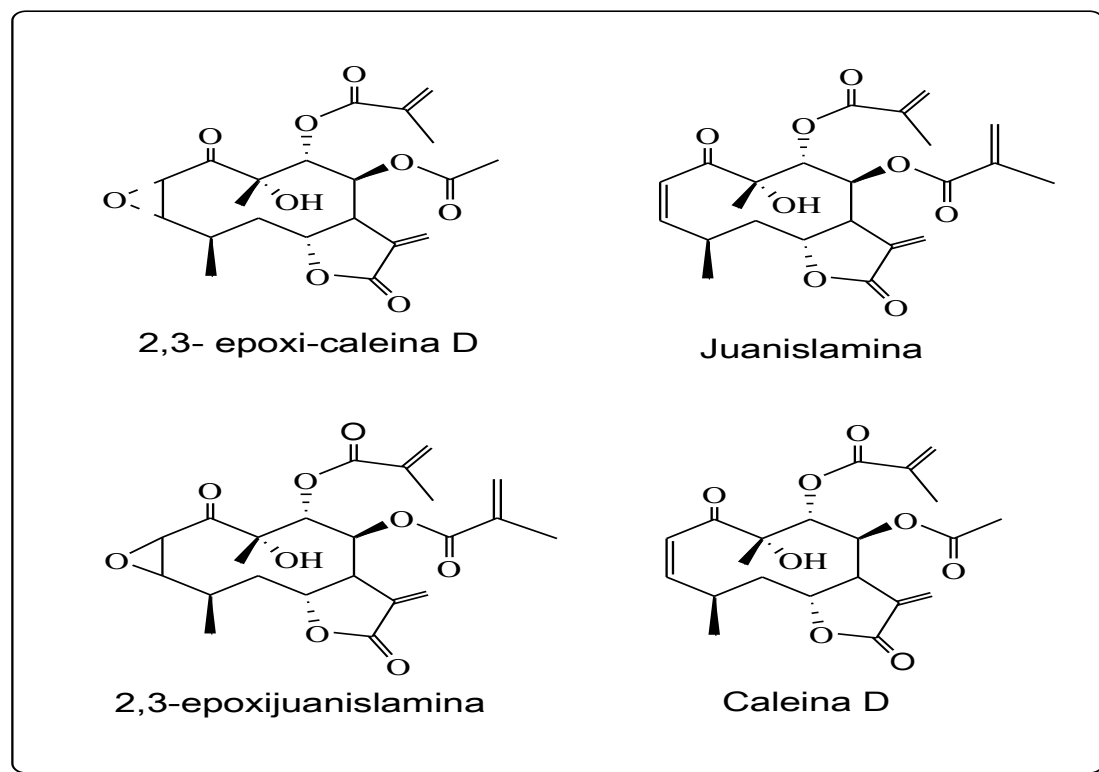


Figura N°11 Sesquiterpenlactonas procedentes de las hojas de ***Calea urticifolia***

Del extracto acetónico de las partes aéreas de ***Calea urticifolia***, recolectada en El Salvador, se obtuvieron seis sesquiterpenlactonas: Arucanólido, Calealactona A, 2,3-epoxi-calealactona A, Calealactona B, 2,3-epoxi-juanislamina y Partenolida.

En 2004, Yamaday *colaboradores*, aislaron del extracto acetónico de las hojas ***Calea urticifolia*** colectadas en El Salvador siete sesquiterpenlactonas denominadas como: Calealactona A-C, 2,3-epoxi-calealactona A, Caleina D, Juanislamina y 2,3-epoxijuanislamina.

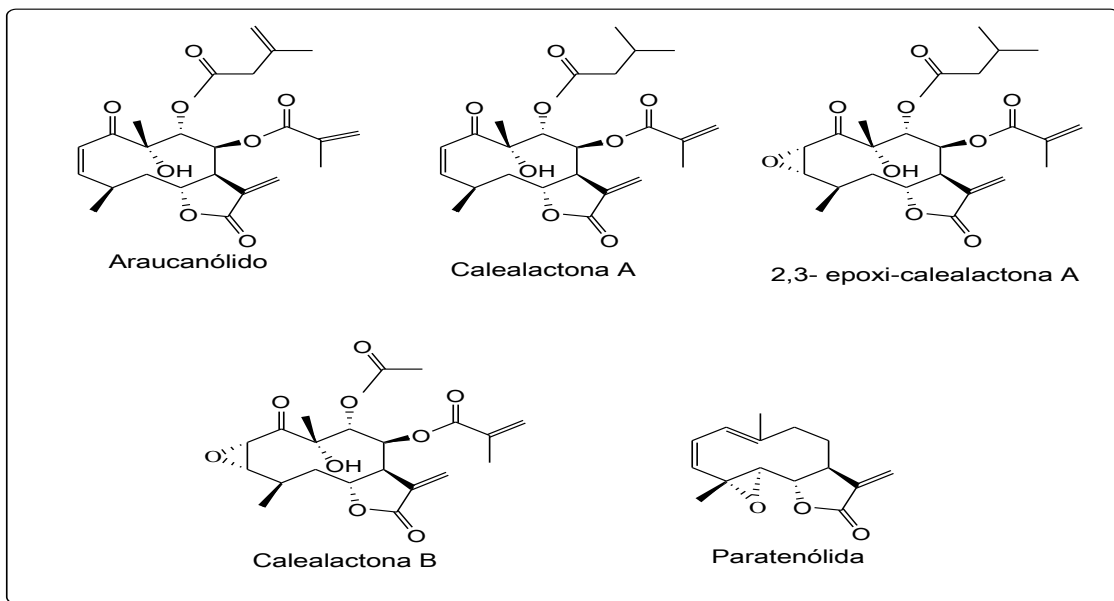


Figura Nº12 Sesquiterpenlactonas aisladas por Nakagawa a partir de las partes aéreas de *Calea urticifolia*

3.3 ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE *Calea urticifolia*⁽¹⁶⁾

3.3.1 Actividad citotóxica

La sesquiterpenlactona 2,3-epoxijuanislamina presento una potente actividad citotóxica sobre las células U 937 (células humanas con leucemia). Se demostró en 2005 que Arucanólido ejerció un efecto citotóxico marcado frente a dos líneas celulares SW480 (células de adenocarcinoma de colon) y HL60 (células de leucemia promielocítica), la 2,3-epoxyjuanislamina demostró un efecto antimelanogénesis potente en células de melanoma B16, además provocó una disminución significativa en la enzima tirosinasa.

3.3.2 Actividad antioxidante

Se ha mostrado que la sesquiterpenlactona Calealactona A es más activa frente a la potenciación de la ARE (Elemento Responsable Antioxidante).

3.3.3 Actividad antiadipogénesis

la Calealactona B, resulto ser la más activa con valores de inhibición de lípidos de CME de 1.25 μM y IC_{50} de 7.0 μM , en células 3T3-L1 (células de fibroblasto de embrión de ratón)

3.3.4 Actividad hipoglucemiante e hipolipemiante

El extracto etanólico de *Calea urticifolia*, mostro efecto *hipoglucemiante*, *hipolipemiante* y *antiinflamatorio* en el proceso inflamatorio derivado del tejido adiposo, a través de la inhibición de la secreción de TNF- α . Adicionalmente el extracto incrementó los niveles de insulina circulante, lo cual puede interpretarse como que el extracto funciona como secretagogo, es decir, que presenta la capacidad de inducir la secreción de la hormona en la célula β pancreática.

3.3.5 Actividad antiparasitario

Se evaluo a diferentes concentraciones el extracto acuoso de las hojas y raíz de *Calea urticifolia*, frente al nematodo *Meloidogyneincognita* (nematodo de las agallas) resultando ser activos principalmente a concentración de 100% en tiempos de 24 y 48 horas, pero también se observó que a las 72 horas el extracto preparado perdía su actividad nematostática.

3.4 GENERALIDADES SOBRE PLANTAS MEDICINALES⁽¹⁰⁾

Entre los factores implicados en la producción de drogas están: el cultivo, recolección, secado y almacenamiento de las plantas.

3.4.1 Cultivo:⁽¹³⁾

Plantas silvestres:

Las drogas vegetales se obtienen de plantas medicinales que pueden ser silvestres (crecen espontáneamente) o cultivadas (controlando todo el proceso de producción). El uso de las plantas silvestres es recomendado cuando:

- La población natural de una especie determinada es abundante y de fácil acceso.
- La recolección es rentable porque se dispone de mano de obra barata.
- No es posible o resulta muy caro el cultivo de una especie determinada.
- La demanda de una especie concreta es muy baja y la planta silvestre cubre las necesidades con creces.

No obstante, la recolección de las plantas silvestres precisa de una planificación y un control para evitar, en cualquier caso, la recolección indiscriminada e inadecuada que impida el posterior desarrollo de la especie o que altere a otras especies. En otros casos, el uso de las plantas silvestres para la obtención de drogas vegetales tiene claramente una serie de inconvenientes:

- **Una baja producción:** si la demanda de una determinada droga vegetal es elevada, con plantas silvestres se obtiene generalmente una producción insuficiente.

- **Crecimiento irregular:** no todas las plantas están en el mismo estadio de crecimiento en el momento de la recolección.
- **Gran dispersión geográfica:** la recolección de plantas silvestres no se concentra generalmente en una zona reducida sino que obliga a abarcar grandes espacios.
- **Contenido en principios activos variables:** entre las plantas silvestres es habitual encontrar gran variabilidad en el contenido.
- **Recolección cara:** se precisa de personal cualificado (que conozca las características de la especie, el método adecuado de recolección, etc.), se necesita transportar las plantas recolectadas, se precisa desecarlas para conservarlas mejor.
- **Confusiones de identidad si el recolector no es un personal cualificado.**
- **Riesgo de contaminación de los vegetales:** por diferentes sustancias como pesticidas, sustancias radiactivas, productos industriales, entre otros.
- **Recolección indiscriminada de ciertas especies vegetales:** lo que puede derivar en peligro de extinción de dicha especie.

Plantas cultivadas:

El cultivo de las plantas medicinales resulta adecuado en la mayoría de los casos por diversas razones:

- Permite conseguir cosechas abundantes y de buena calidad y proporciona cantidades suficientes de la droga requerida para abastecer la demanda.
- Permite tener todas las plantas en un estadio de crecimiento similar (cosechas homogéneas), lo cual facilita su recolección simultánea y posibilita el uso de recolectores mecánicos.
- Se aplican técnicas de recolección y mejora para obtener una mayor calidad de la droga y es posible encontrar una especie vegetal determinada para obtener material homogéneo con una cantidad regular y elevada de principio activo.
- La producción está localizada (limitada a una zona definida), lo cual abarata ciertos costos como el transporte, ya que los cultivos están bastantes próximos a las industrias transformadoras.
- Reduce la posibilidad de adulteraciones y falsificaciones porque aumenta el control y reduce el número de manipuladores de la planta.
- No atenta contra la población natural de las plantas, no atenta contra las especies en peligro de extinción. A veces incluso puede tener un efecto especies.

El cultivo de plantas medicinales puede presentar algunos inconvenientes como los que se citan a continuación:

- Saturación del mercado por superproducción de una especie determinada o por falta de demanda.
- Las plantas cultivadas suelen ser más frágiles debido a que crecen sobreprotegidas, mientras que las plantas silvestres se vuelven más robustas ya que perduran las más resistentes, es decir, hay un mecanismo de selección natural.

3.4.2 FACTORES QUE AFECTAN LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS PLANTAS MEDICINALES: (10)

El clima:

Diversos factores extrínsecos relacionados con el clima, pueden afectar el cultivo de las plantas medicinales. El crecimiento y desarrollo de las plantas y generalmente, la naturaleza y cantidad de sus metabolitos secundarios se ven afectados por la temperatura, lluvia, orientación, duración del día (incluyendo la calidad de la luz) y altitud. Estos factores han sido estudiados mediante el cultivo de determinadas plantas en diversas áreas climáticas y la observación de sus variaciones.

Temperatura:

La temperatura es un factor de gran importancia en el control del desarrollo y metabolismo de las plantas. Aunque cada especie ha logrado adaptarse a cada entorno natural, las plantas pueden ser capaces de vivir dentro de una considerable variación de temperaturas. En general la formación de esencias parece elevarse con temperaturas altas, aunque en días muy cálidos puede producirse una excesiva pérdida.

Lluvias:

La importancia de los efectos de la lluvia en la vegetación debe ser considerada en relación a las lluvias anuales y su distribución a través del año, su efecto en la humedad y su efecto con las propiedades de retención del agua del suelo. Una lluvia continua puede llegar a una pérdida de sustancias hidrosolubles de las hojas y de las raíces por maceración, hecho conocido y aplicado a algunas plantas productoras de alcaloides (especialmente de Solanáceas), heterósidos e incluso esencias. Esto se relaciona con los bajos rendimientos de algunos principios activos de las plantas en estaciones húmedas, condiciones que en general, parecían aceptables.

Duración del día y características de las radiaciones:

Las plantas varían mucho en sus necesidades, tanto respecto a la cantidad como a la intensidad de la luz requerida. En ciertos casos, las investigaciones han demostrado que la luz es un factor que influye en la cantidad de heterósidos o de alcaloides producidos. Con belladona (*Atropa belladonna*), estramonio (*Datura stramonium*) y *Cinchona ledgeriana*, una insolación total da un contenido más elevado de alcaloides que la umbría. Las experiencias indican que con *Datura stramonium*, una exposición prolongada a la luz intensa

produjo un señalado incremento en el contenido en hioscina (escopolamina) en la época de la floración. Según se ha demostrado, mientras que en las condiciones de día largo, las hojas de *Mentha piperita* contienen mentona, mentol y trazas de mentofurano, las plantas que crecen bajo condiciones de día corto, contienen mentofurano como componente principal de su esencia.

Altitud:

El cocotero requiere un clima marítimo y la caña de azúcar es una planta de zonas bajas. Por otro lado el té (1000-2000 m), el cacao (100-200 m), el café (800-1800 m), el ruibarbo medicinal, el tragacanto y la quina (*Cinchona succirubra*) requieren zonas elevadas. En el caso de la quina las plantas crecen bien a pequeñas altitudes, pero no producen prácticamente alcaloides. Los componentes amargos de la genciana (*Gentiana lutea*) aumentan con la altitud, mientras que los alcaloides del *Aconitum napellus*, así como el contenido de la esencia del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la menta, disminuyen.

Para el éxito del cultivo de las plantas medicinales es necesario estudiar las condiciones en las cuales florece la planta en estado salvaje o espontáneo y reproducir esas condiciones o mejorarlas. Entre los elementos a considerar en la domesticación, están en primera instancia observar como es el comportamiento de la planta en cuestión en su hábitat natural y las condiciones ambientales, así como su fenología a lo largo de su ciclo vegetativo y en segundo lugar realizar ensayos de propagación y estudios sobre el manejo del cultivo como son la determinación de la época de siembra adecuada, distancia o densidad apropiadas y el momento óptimo de cosecha que permita obtener alta calidad y rentabilidad.

3.4.3 Recolección ⁽¹⁰⁾

Las drogas pueden ser recolectadas a partir de plantas espontáneas o cultivadas y la labor puede realizarse por personal nativo e inexperto (caso de la ipecacuana, por ejemplo) o por trabajadores expertos y de un modo altamente científico cuando se trata de la digital, belladona y quina. No obstante, la recolección de especies vegetales depende de las características de cada especie. Se puede hacer de forma manual o mecanizada. La recolección manual es mucho más selectiva y artesanal, pero más lenta y poco rentable.

La época en que se recolecta cada droga tiene generalmente, considerable importancia, puesto que la cantidad y a veces, la naturaleza de los principios activos, no son constantes a lo largo del año. La edad de la planta, tiene así mismo, una importancia considerable e influye no solo en la cantidad total de principios activos producidos, sino también en las proporciones relativas de los componentes de la mezcla activa.

Las cortezas deben ser recolectadas al inicio del verano cuando el ambiente húmedo facilita su separación, los órganos subterráneos deben ser recolectados durante el invierno en el periodo de reposo vegetativo. Las hojas y las plantas herbáceas se recolectan cuando inicia la floración, las sumidades floridas se recogen en plena floración y antes de la formación de semillas, las frutas se recolectan antes de alcanzar el estado maduro en cambio las semillas cuando ya están maduras.

3.4.4 Conservación: (10)

Los vegetales al ser arrancados de su medio natural, ven alterado su equilibrio metabólico y proliferan reacciones y fenómenos que degradan la droga vegetal recolectada. Las causas de alteración pueden ser internas o externas.

- **Causas de alteración interna:** Principalmente, son las reacciones enzimáticas por medio de las enzimas propias de la planta que catalizan reacciones que llevan a la degradación de la especie vegetal. Esta actuación de las enzimas es especialmente activa cuando la droga recolectada posee cantidades de agua superiores al 70 %. Las reacciones enzimáticas más comunes son: hidrólisis de glúcidos (hidratos de carbono), de esterés, de heterósidos; oxidaciones; condensaciones y polimerizaciones; isomerizaciones y racemizaciones. Otras causas internas se deben a las autooxidaciones (oxidaciones espontáneas) y a las reacciones entre diferentes componentes de la planta.
- **Causas de alteración externa:** El calor, las radiaciones, la humedad, el ataque de parásitos, microorganismos, insectos, entre otros. Todas estas causas potenciales de alteración deben ser tenidas en cuenta, sobre todo en el proceso de almacenamiento de la muestra.

Hay dos procesos fundamentales para evitar la acción enzimática y conservar las drogas vegetales:

1. Inhibición enzimática:

Es un proceso reversible que consiste básicamente en eliminar el agua de la especie hasta valores inferiores al 10 %. Al descender la cantidad de agua, las enzimas detienen su actividad, quedan inhibidas y la planta se conserva. Al tratar la droga conservada con agua, las enzimas pueden recuperar su actividad, por lo que es un proceso reversible. Los procedimientos utilizados para eliminar el agua son:

- **Desecación natural:** Es el procedimiento más lento y económico, pero generalmente menos efectivo. Tenemos la desecación al aire libre y al sol, la desecación al aire libre y a la sombra.
- **Desecación artificial:** El secado con calor artificial es generalmente más adecuado ya que permite un control de la temperatura, de la humedad ambiental y del tiempo que dura la operación. Tenemos los túneles de secado, las torres de secado, las estufas al vacío, la radiación infrarroja.
- **Liofilización o criodesecación al vacío:** Es el método que más reduce la cantidad de agua de una droga. Consiste en congelar rápidamente la droga a temperaturas muy bajas, entre -40°C y -80°C , y luego sublimar el agua aplicando vacío y calentando. El agua pasa directamente del sólido a vapor, y la droga queda con una cantidad de agua muy baja y adquiere una consistencia esponjosa.

Cuando es necesario estimular la acción enzimática, la desecación debe ser lenta a temperaturas moderadas. Si conviene evitar la acción enzimática, la desecación debe iniciarse lo más pronto posible.

Las drogas que contienen esencias tienden a perder su aroma si no se desecan o no se destila la esencia inmediatamente. Todas las drogas húmedas están expuestas al desarrollo de mohos. Por estas razones, los aparatos de desecación y los alambiques deben situarse lo más cerca posible de los lugares de crecimiento de las plantas. Esto supone además la ventaja de reducir mucho los gastos de transporte, pues numerosas drogas contienen en fresco una considerable cantidad de agua (60-90%).

La duración del proceso de desecación varía desde unas pocas horas hasta muchas semanas. En climas adecuados, la desecación al aire libre se emplea para el clavo, el cardamomo y la canela. La desecación por medio de calor artificial es más rápida que la realizada al aire libre y suele ser necesaria en regiones tropicales en donde la humedad es muy elevada. La desecación rápida contribuye a que las flores y hojas conserven su color y las drogas aromáticas su aroma, pero la temperatura empleada en cada caso ha de ajustarse en función de los componentes y la naturaleza física de la droga.

Como regla general, las hojas y flores deben secarse entre 20-40 oC y las cortezas y raíces entre 30-65 oC. En nuestro medio, los productores generalmente disponen de marquesinas para el secado de sus productos, pero esta técnica puede implicar varios riesgos para la calidad de las drogas, entre los que se destacan:

- **el secado no uniforme,**
- **contaminación cruzada,**
- **altas posibilidades de descomposición del producto por el largo tiempo de residencia.**

2. Inactivación enzimática:

Es un proceso irreversible que consiste en la destrucción las enzimas que pierden así su capacidad catalizadora y al inactivarse no progresa la degradación de la droga. También recibe el nombre de **estabilización de una droga**. Hay varios métodos para inactivar las enzimas:

- **Con alcoholes a ebullición:** es un método que está claramente en desuso ya que muchos principios activos se solubilizan en el alcohol, lo cual destruye la droga. Ésta se sumerge solo unos instantes en alcohol hirviendo.
- **Con vapores líquidos:** Por ejemplo con vapor de agua, se introducen las drogas, colocadas en bandejas, dentro de un autoclave a 100-120oC. La temperatura necesaria en vegetales es superior a la requerida para estabilizar otros materiales, donde suelen bastar unos 60oC. Con vapores alcohólicos, el cual es un método muy utilizado en la industria, permite trabajar a temperaturas más bajas que cuando se trabaja con vapor de agua. Se hace incidir sobre la droga fría el vapor alcohólico caliente, que luego se recicla. Con calor seco, se introduce la droga en estufas a alta temperatura (800oC) durante unos instantes. Se utiliza en casos muy concretos ya que este tratamiento puede alterar los principios activos.

3. Métodos de desinfección:

Muchas drogas deben de ser sometidas a un tratamiento específico para evitar la proliferación de microorganismos, insectos y otras especies animales. Los tratamientos más frecuentes son:

- **Tratamiento con dióxido de carbono (CO₂) a presión.**
- **Irradiación de la droga con radiación**
- **Tratamiento con óxido de etileno (C₂H₄O):** actualmente está prohibido el uso de este producto debido a su elevada toxicidad y alta reactividad. Existe la posibilidad de reaccionar con muchos metabolitos presentes en la droga, alterándolos.

El tratamiento con CO₂ a presión y radiaciones y tiene un efecto desinfectante, mientras que el tratamiento con C₂H₄O es desinfectante y esterilizante pero tóxico.

3.4.5 Almacenamiento ⁽¹⁰⁾

El almacenamiento o conservación de los fármacos, a gran escala, constituye una considerable empresa. Excepto en algunos casos, como la cáscara sagrada, el almacenamiento prolongado, aunque con frecuencia es inevitable, resulta perjudicial. Ciertas drogas como el cáñamo índico se deterioran incluso cuando se ha almacenado cuidadosamente.

Las drogas almacenadas en sacos, cajones de madera, cajas de cartón y bolsas de papel absorben aproximadamente de 10 a 12% o más de humedad. La farmacopea europea señala el contenido de humedad permisible para la fécula, la goma arábiga y otras drogas.

Las condiciones de almacenamiento de las drogas, dependen de las características propias de cada especie y de la parte de la planta utilizada, pero hay unas condiciones más o menos generales de almacenamiento de las drogas vegetales que se enuncian a continuación:

- **Almacenar en lugar fresco:** La temperatura es un factor importante en la conservación de la droga, ya que el calor produce pérdida de los principios activos, sobre todo de las esencias, y favorece la alteración de las drogas (proliferación de hongos, mohos).
- **Almacenar en lugar seco:** ya que la presencia de humedad excesiva favorece la hidrólisis y degradación de la droga en general.
- **Preservar de la luz:** principalmente de la luz ultravioleta que cataliza muchos procesos reactivos en la planta y acelera su degradación. La luz provoca la decoloración de la mayoría de las drogas.
- **Aislar de la atmósfera:** El contacto con el aire facilita la oxidación de los principios activos, acelera el enranciamiento de las grasas y facilita la llegada de parásitos, mohos, roedores, insectos, arácnidos, entre otros.
- **Las drogas no se pueden conservar indefinidamente y se debe de controlar el tiempo de almacenamiento:** Es variable según las características de las mismas, pero que en general no sobrepasa un año de conservación.
 - Si son cortezas tres o cuatro años
 - las raíces se pueden guardar 2-3 años y las que tienen sustancias volátiles se pueden almacenar generalmente menos de 1 año.
 - Las drogas aromáticas deberían ser anuales.

Para el almacenamiento de las drogas desecadas se prefieren cajas metálicas a las de plástico. Solo en casos muy concretos se recomienda envejecer la

droga porque aumenta su calidad, por ejemplo, el caso visto de la cáscara sagrada y la frángula.

- **El aspecto de la droga (entera, fraccionada, pulverizada) también condiciona el tiempo de almacenamiento.** No se debería almacenar una droga pulverizada ya que triturada ofrece una gran superficie de contacto con el medio exterior, lo cual facilita su degradación.

3.5 VALIDACIÓN DE PLANTAS MEDICINALES DE USO TRADICIONAL. (10)

Es demostrar cierta propiedad medicinal de una especie vegetal, que es utilizada frecuentemente en una comunidad. La validación tiende a ofrecer alternativas terapéuticas a la comunidad seleccionada. Se debe devolver a la comunidad la información validada. Para ello es necesario realizar un proceso de investigación que consta de varios pasos:

1. Establecimiento del uso tradicional comparativo entre comunidades

2. Identificación botánica:

Se debe definir el género y la especie.

3. Tamizaje farmacológico y toxicológico:

El tamizaje farmacológico constituye una de las etapas iniciales en la investigación sobre plantas medicinales. Se entiende por tamizaje un conjunto de técnicas relativamente simples que permiten al investigador evaluar la posible acción farmacológica y la toxicidad de una planta. El tamizaje farmacológico de extractos de plantas busca descubrir aquellas que presentan actividad farmacológica.

El tamizaje farmacológico debe ser cuidadosamente realizado, para que sea seguro y reproducible; sin embargo, las técnicas y los procedimientos no deben de ser exageradamente elaborados y caros. La cantidad del material necesaria para el tamizaje debe ser pequeña y los procedimientos deben programarse de tal manera que se pueda utilizar el material bruto, como extractos de plantas o fracciones de extractos. El tamizaje sea general o específico, produce solo probabilidades sobre la actividad que la muestra tendría en un ser humano enfermo.

4. Estudios de toxicidad:

Los estudios toxicológicos ofrecen a los investigadores información sobre la dosis a partir de las cuales los efectos tóxicos comienzan a aparecer.

5. Tamizaje fitoquímico:

El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es una de las etapas intermedias de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta y a partir de allí, orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés. El tamizaje fitoquímico consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacciones de color y precipitación. Debe de permitir la evaluación rápida, con reacciones sensibles, reproducibles y de bajo costo.

Los resultados del tamizaje fitoquímico constituyen únicamente una orientación y debe de interpretarse en conjunto con los resultados del screening farmacológico.

6. Estabilizar la actividad del extracto activo:

El concepto de estandarización es relativamente reciente, sin embargo, se esta convirtiendo rápidamente en un parámetro esencial para asegurar que los pacientes están recibiendo productos fitoterapéuticos de alta calidad. La estandarización de extractos vegetales puede ser definida como el establecimiento de la calidad farmacéutica reproducible por medio de la comparación de un producto con sustancias de referencias establecidas y definiendo las cantidades mínimas de uno o varios componentes o de un grupo de compuestos. Con ello, se persigue garantizar la potencia del componente activos en el producto final. Usualmente es expresado como un porcentaje del peso total del extracto y permite la exactitud de la dosis, basada en la cantidad estándar suministrada de componentes activos.

Hay varias razones para utilizar extractos bien establecidos, entre ellas:

- **Productos reproducibles y generalmente de una alta calidad.** La estandarización puede requerir que la cantidad de material indeseado en el extracto pueda no exceder un cierto límite, mientras que los ingredientes activos tendrán que estar por encima de una concentración mínima.
- **Siempre y cuando el producto este registrado, este se convertirá en un fitoterapéutico que podría cumplir con los estándares básicos requeridos para todos los medicamentos.**
- **Sólo los extractos estandarizados pueden ser sometidos a ensayos clínicos y probar científicamente, por lo tanto, sus efectos.** La estandarización permite la comparación de la efectividad clínica, los

efectos farmacológicos, y los efectos adversos de una serie de productos (por ejemplo, contra placebo).

- **Tales productos ofrecen al paciente mayor seguridad (objetiva y subjetiva)** así se incrementa el nivel de confianza en los productos fitoterapéuticos. Al tratarse de principios activos, es esencial que la dosis ingerida sea invariable en cada unidad de producto, para evitar riesgos de ineficacia del preparado (por defecto) o efectos adversos (por exceso).

7. Estudios preclínicos:

Donde se determinan las dosis, efectos, potencia o actividad relativa, índice terapéutico o margen de seguridad, comparación con la terapéutica existente.

8. Difusión de los resultados:

Retornar a las comunidades el conocimiento validado sobre la planta (Fitoterapia).

3.6 FORMAS FARMACÉUTICAS ^{(7), (3)}

Se denominan preparados farmacéuticos, formas medicamentosas, formas farmacéuticas o de dosificación, o simplemente preparados a los productos elaborados a partir de las drogas para poder ser administradas al organismo. Estos preparados pueden tener una o varias drogas y son confeccionadas por el farmacéutico o la industria farmacéutica. Existen en estado sólido, semisólido, líquido y gaseoso, soluciones, suspensiones, emulsiones o dispersiones coloidales. En general las drogas y preparados poseen tres nombres principales:

- a) nombre químico
- b) nombre genérico
- c) nombre registrado.

Antes de comenzar a desarrollar la temática es necesario el conocimiento de los siguientes conceptos:

- **FÁRMACO:** toda sustancia con composición química definida que presente una actividad terapéutica; también puede denominarse principio activo.
- **EXCIPIENTE:** aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a las sustancias medicinales o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades fisicoquímicas del medicamento y su biodisponibilidad.
- **FORMA FARMACÉUTICA:** disposición individualizada a la que se adaptan las sustancias medicinales y los excipientes para constituir un medicamento; también se denominan “formas galénicas” o “formas de dosificación”.
- **MEDICAMENTO:** sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a la utilización en las personas o en los animales, que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias, o para afectar a funciones corporales o al estado mental.

- **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA REGISTRADA:** es el medicamento de composición e información definida, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparada para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes, al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de Especialidades Farmacéuticas.

- **FÓRMULA MAGISTRAL:** es el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bien bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

- **PREPARADO OFICIAL:** constituye el medicamento elaborado y garantizado por el farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, y destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico.

3.6.1 FORMAS FARMACÉUTICAS PARA ADMINISTRACION ORAL ⁽¹⁹⁾

La vía oral constituye la vía más utilizada de administración de fármacos. En la administración de medicamentos por esta vía, la forma galénica, los excipientes y las condiciones de fabricación desempeñan un importante papel en relación con la liberación del principio activo en la luz del tubo digestivo y también en lo relativo a la velocidad de absorción en el organismo. Las formas de

administración oral se subdividen, en función de su estado físico, *en formas líquidas y formas sólidas*.

3.6.2 FORMAS SOLIDAS ⁽³⁾, ⁽¹⁹⁾

- **Ventajas:**

- más estables tanto química como biológicamente, que las líquidas;
- mayor rendimiento en una producción industrializada.

- **Inconvenientes:**

- es más difícil el ajuste de la dosificación;
- producción industrializada más compleja.

1. **Polvos:** son preparaciones constituidas por partículas sólidas, libres, secas y más o menos finas. Contienen uno o más principios activos, con adición o no de excipientes y, si es necesario, colorantes autorizados por la Autoridad competente, y aromatizantes. Se administran generalmente en o con agua u otros líquidos apropiados. En algunos casos, pueden también ingerirse directamente. Se deben conservar en recipientes herméticamente cerrados para evitar el ataque de la humedad.

2. **Granulados:** Los granulados son preparaciones constituidas por agregados sólidos y secos de partículas de polvo, suficientemente resistentes para permitir su manipulación. Algunos granulados se ingieren como tales, otros se mastican y otros se disuelven o se dispersan en agua o en otros líquidos apropiados antes de ser administrados. contienen uno o más principios activos, adicionados o no de excipientes y, si es necesario, de colorantes autorizados por la Autoridad competente y de aromatizantes.

3. **Bolsas y sobres:** formas farmacéuticas sólidas de administración por vía oral, constituidas por un polvo o granulado envasado de forma unitaria en un receptáculo, bolsa o sobre, que es el que proporciona la denominación a esta forma galénica.

4. **Cápsulas:** formas farmacéuticas sólidas de administración por vía oral, protegidas por cubiertas formadas principalmente por gelatina (cápsulas de gelatina duras) o mezclas de gelatina y glicerina (cápsulas de gelatina blandas). En el primero de los casos, los receptáculos son de tamaño variable y finas paredes; están formados por dos partes, cuerpo y tapa, dentro de los cuales se introducen los fármacos y excipientes, que deben encontrarse en estado sólido. Es una forma sólida muy utilizada en la formulación magistral. Por el contrario, las cápsulas blandas poseen cubiertas más gruesas, elásticas, pudiendo incluirse dentro de ellas líquidos oleosos o pastas.

5. **Tabletas:** formas farmacéuticas sólidas, rígidas, destinadas a desleírse lentamente en la boca. Se utilizan para conseguir efectos locales.

6. **Comprimidos:** Los comprimidos son preparaciones sólidas, cada uno de los cuales contiene una unidad de dosificación de uno o más principios activos. Generalmente son cilindros compactos cuyos extremos son planos o convexos y cuyos bordes pueden ser biselados. Pueden llevar hendiduras para su división, un símbolo u otras marcas. También pueden estar recubiertos.

7. **Formas recubiertas:** son formas obtenidas mediante el recubrimiento de núcleos, habitualmente comprimidos, con diversos fines: evitar efectos

indeseables del fármaco a nivel gástrico, impedir la degradación del fármaco, enmascarar las características organolépticas desagradables.

3.7 CÁPSULAS ⁽³⁾

La primera capsula en ser inventada fue la de gelatina blanda por el farmacéutico francés Mothes en 1833. Un año después Du Blanc realizo mejoras a las capsulas de gelatina blanda. En 1834 la patente de las capsulas de gelatina blanda fue asignada a Mothes y Du Blanc.

Lehuby desarrollo las capsulas de gelatina dura, la cual patento en 1846. Posteriormente en 1848 Murdock creó la capsula de gelatina dura de dos piezas, la cual fue patentada en 1865.

Inicialmente las cápsulas únicamente eran empleadas en la dosificación de pocos fármacos, sin embargo a partir de los primeros años del siglo XIX se incremento su aplicación. En la actualidad es una de las formas farmacéuticas mas aceptadas debido a que se consideran elegantes, fáciles de transportar, de administrar entre otras características que las han hecho muy demandadas.

En nuestros días la gelatina empleada en la manufactura de capsulas se obtiene de material colágenos mediante hidrolisis.

3.7.1 VENTAJAS DE LAS CAPSULAS ⁽³⁾

- Son fáciles de deglutir ya que al entrar en contacto con la saliva se tornan resbaladizas
- Son atractivas
- Fáciles de administrar y transportar
- Fáciles de identificar debido a la variedad de colores que pueden emplearse en su diseño.
- Requieren de un número reducido de excipientes
- Permiten la administración simultanea de fármacos incompatibles

3.7.2 DESVENTAJAS DE LAS CAPSULAS: ⁽³⁾

- No pueden administrarse a pacientes inconscientes, bebes o ancianos.
- Si se requiere efecto terapéutico rápido no son la forma farmacéutica de primera elección
- Son susceptibles a la contaminación microbiana
- Son sensibles a la humedad
- Se depende de proveedores únicos
- No son la primera opción cuando los pacientes sufren trastornos en el tracto gastrointestinal
- No pueden emplearse dosificar fármacos decuescentes.

3.7.3 CLASIFICACION DE LAS CÁPSULAS: (3)

Existen dos formas de clasificar a las capsulas. La primera toma en cuenta el tipo de acabado final de la capsula, con lo que encontramos a las capsulas de gelatina dura o rígida y las de gelatina blanda o flexible.

Una segunda opción de clasificación de las capsulas se establece tomando en consideración el mecanismo de liberación del fármaco contenido en las mismas, aquellas que se desintegran rápidamente y liberan el fármaco en menos de 45 minutos. Las capsulas de liberación controlada, son aquellas que se desintegran rápidamente sin embargo el fármaco se disuelve lentamente.

3.7.4 CÁPSULAS DE GELATINA DURA (3),(12)

Las cápsulas duras tienen cubiertas formadas por dos partes cilíndricas prefabricadas, en las cuales uno de los extremos es redondeado y está cerrado y el otro está abierto.

Las capsulas de gelatina dura se componen de mezclas de gelatinas A y B con un máximo del 0.15% de dióxido de azufre (para prevenir la descomposición de la gelatina), agua purificada, colorantes aprobados y cuando se requiere capsulas que impidan el paso de la luz para proteger al fármaco, se adiciona dióxido de titanio como opacificante.

Las capsulas de gelatina dura tienen de un 12% a 16% de agua. Si la humedad es inferior al 12% las capsulas se tornan quebradizas, y por el contrario cuando el porcentaje de agua es superior al 16% las capsulas se tornan flácidas y pierden su forma.

3.7.4.1 PROCESO DE FABRICACION: (3)

- El proceso de manufactura de las capsulas de gelatina dura vacías comprende las siguientes etapas:
- Inicia con la fusión de la gelatina su posterior mezclado con agua purificada, los colorantes y agentes opacificantes en su caso. A partir de esta etapa es de primordial importancia el control de la temperatura y viscosidad de la mezcla.
- Posteriormente los tanques conteniendo la mezcla de gelatina son acoplados a las líneas de fabricación de capsulas, es importante indicar que en forma simultaneas son fabricados cabezas y cuerpos.
- La mezcla de gelatina (a temperatura y viscosidad controlada) es alimentada a los contenedores en los cuales series de pernos de acero inoxidable montados en una placa de acero son sumergidos.
- Posteriormente las placas son removidas de la mezcla de gelatina fundida (solución) y transportadas por un túnel de secado.
- Una vez concluido el ciclo de secado, cabezas y cuerpos son recortados a una longitud previamente establecida, desprendida y unida mediante un proceso mecánico.
- Las capsulas acopladas son recibidas en bolsas de polietileno, las cuales se colocan en cajas de cartón corrugado. Conforme se dosifica el numero de capsulas establecido por caja se procede a su identificación.

Es importante destacar que durante algunos años era común adicionar a cada caja de capsulas una dosis de dióxido de etileno con el objeto de evitar la contaminación microbiana. Sin embargo esta práctica ha quedado en el pasado ya que se ha comprobado que el seguimiento estricto a las buenas prácticas de fabricación evita la contaminación por microorganismos.

En la siguiente etapa el departamento de aseguramiento de la calidad toma una muestra representativa del lote misma que es enviada a su evaluación

Las determinaciones analíticas a las que son sujetas las capsulas de gelatina dura vacías son: **fisicoquímicas:** Descripción, dimensiones, pesos promedio, variación de peso, humedad (12-16%), arsénico (no más del 0.8ppm), metales pesados (no más de 50 ppm), residuo a la ignición (no más del 2%), dióxido de azufre (no más del 0.15%).**microbiológicas:** mesofilos aerobios no más de 1000UFC/gramo ausencia de *E. coli*, *salmonella sp.*

Una vez que las capsulas son aprobadas por aseguramiento de la calidad se procede a la impresión de textos. Este grabado puede realizarse en diferentes tintes, en toda la capsula, en la cabeza o cuerpo exclusivamente, ya sea de forma radial, axial o combinación de ambas.

3.7.5 VOLUMEN APARENTE DE LOS POLVOS ABSORBENTES ⁽¹⁴⁾

- Pesar 10 g del o los polvos absorbentes
- Identificar las probetas que se utilizaran.
- Pisonear las probetas, es decir realizar en forma vertical golpes (aproximadamente 20 golpes) sobre una superficie usando una toalla como soporte o hasta volumen constante.

- Leer el volumen aparente de cada uno de los polvos absorbentes.
- Con el resultado del volumen aparente, se determinará el tamaño de cápsula y la cantidad de materia prima por cápsula mediante las siguientes formulas:

Fórmula de densidad aparente:

$$\text{Densidad aparente} = \frac{\text{Peso}}{\text{Volumen aparente}}$$

Peso: peso del polvo absorbente.

Volumen aparente: lectura obtenida después de los golpes verticales

Fórmula de volumen de materia prima para seleccionar el número de cápsula:

$$\text{Volumen} = \frac{\text{Peso}}{\text{Densidad}}$$

Peso: peso de materia prima

Densidad: densidad aparente obtenida del polvo absorbente

Fórmula de la cantidad de materia prima que se pesó:

$$\text{Masa} = \text{densidad aparente} \times \text{volumen}$$

Densidad: densidad de materia prima

Volumen: volumen de materia prima

Nota: De ser necesario completar el volumen de la cápsula se planteará los cálculos respectivos.

3.7.6 SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE LA CÁPSULA ⁽³⁾

Se encuentran capsulas de gelatina dura de diferentes tamaños desde las mas grandes empleadas para humanos del triple 000(0.8-1.7g), hasta las pequeñas del numero 5(78-156mg). La capacidad de la capsula depende de la densidad y características del polvo o granulado por dosificar.

Tabla N°2 selección de tamaño de cápsula de gelatina dura

CÁPSULA	CAPACIDAD (ml)	CAPACIDAD EN mg MATERIAL CON			
		$\bar{\delta}=0.6$ g/ml	$\bar{\delta}=0.8$ g/ml	$\bar{\delta}=1.0$ g/ml	$\bar{\delta}=1.2$ g/ml
11	15.0				
10	30.0				
000	1.37	822	1096	1370	1644
00	0.95	570	760	950	1140
0	0.68	408	544	680	816
1	0.50	300	400	500	600
2	0.37	222	296	370	444
3	0.30	180	240	300	360
4	0.21	126	168	210	262
5	0.10	78	104	130	156

3.7.7 DOSIFICADO DE CÁPSULA DE GELATINA DURA ⁽³⁾

El proceso de dosificado de capsulas de gelatina dura puede realizarse de forma semiautomática o automática. En el caso particular de las capsulas de gelatina dura es común que sean empleadas para dosificar polvos o granulados, sin embargo pueden dosificarse también tabletas o microesferas.

Dosificado semiautomático: ⁽³⁾

Empleado durante la fase de desarrollo de la forma farmacéutica, en la preparación de materiales para estudios clínicos. Se emplean llenadoras que dosifican de 50 a 300 capsulas a la vez. El procedimiento a seguir durante la operación consiste en las siguientes etapas:

- 1) Colocar las capsulas vacías en el soporte base de la maquina. La cabeza de las capsulas debe quedar en la parte superior del soporte.
- 2) Montar el soporte con las capsulas en la base de la maquina
- 3) Sujetar el cuerpo de la capsula a la base de la maquina y posteriormente separar las cabezas de los cuerpos.
- 4) Dosificar el polvo o granulado correspondiente en el interior de las capsulas
- 5) Unir las cabezas a los cuerpos
- 6) Desprender las capsulas dosificadas
- 7) Limpiar las capsulas. Solicitar a aseguramiento de la calidad se muestreo y análisis.
- 8) Proceder al acondicionamiento.

Dosificado automático: (3)

Se emplean maquinas automáticas que en forma continua separan capsulas, dosifican el contenido, unen las capsulas, las limpian y colectan en contenedores.

En ambos casos una vez que se concluye el proceso de dosificado de capsulas, el departamento de aseguramiento de la calidad procede al muestreo y análisis de las mismas.

Dosificado manual: METODO DEL PICOTEO (14)

- En base a los resultados obtenidos de fluidez mediante la obtención del ángulo de reposo, seleccionar la combinación más adecuada del método de incorporación y el polvo absorbente la cual será la que presente la mayor fluidez.
- Incorporar el principio activo en la combinación de método de incorporación y polvo absorbente seleccionado.
- Realizar los cálculos para determinar el número de cápsula utilizando el cuadro de capacidades de cápsula y la cantidad de materia prima para cada cápsula utilizando el volumen aparente previamente obtenido.
- Colocar en papel glassin los polvos en forma de maqueta y aplanar con una espátula hasta una altura que llegue a la mitad del cuerpo de la cápsula
- Tomar el cuerpo de la cápsula vacía, destapar y llenar cápsula por el método de picoteo: tomar cápsula vacía con la mano derecha, con la

mano izquierda retirar la tapa y con movimiento rápido y ligera rotación se aprieta el polvo hasta llenar el cuerpo, luego se tapa.

- Eliminar el polvo que pueda permanecer adherido a las cápsulas con una franela o papel toalla.
- Pesar cápsulas llenas en balanzas semianalítica.

3.7.8 CARACTERIZACION DE LAS CÁPSULAS DE GELATINA DURA ⁽³⁾

La caracterización de las capsulas tiene como objeto el evaluar las cualidades del producto con respecto al proceso y garantizar su uniformidad en la fabricación de lote a lote.

Los parámetros a evaluar son: **descripción, dimensiones, peso promedio, variación de peso, contenido de fármaco, uniformidad de contenido, tiempo de desintegración, porcentaje de disolución del fármaco, humedad y limites microbianos.**

Los excipientes más usados en la fabricación de capsulas son los **diluyentes** (lactosa, manitol, carbonato de calcio y almidón de maíz) y los **lubricantes** (estearato de magnesio y calcio).

3.7.9 CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA ^{(3),(19)}

Son conocidas como capsulas elásticas o flexibles es cubierta de gelatina blanda y globulosa más gruesa que las capsulas de gelatina dura. Para obtener capa de gelatina blanda se adiciona la mezcla de gelatinagentes plastificantes como sorbitol o glicerina. En ocasiones a la capa de gelatina adicionan conservadores, los de primera elección son el metilparaben, propilparaben y el ácido sorbico.

En la actualidad podemos encontrar una gran variedad de tamaños y formas para capsulas de gelatina blandas, las tradicionales perlas de forma ovoide, tubular, redondas, etc. La diferencia esencial entre las capsulas de gelatina dura y gelatina blanda es que las segundas presentan una costura en el cierre de las dos mitades y el contenido puede ser liquido, pasta, o polvo.

3.7.9.1 METODOS DE FABRICACION DE CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA ⁽³⁾

Proceso de placa:

Es el método más antiguo se ocupan juegos de moldes. Extienden láminas calientes de gelatina preparada sobre la placa inferior y vierte el líquido sobre ella. A continuación se aplica con precaución la segunda lamina de gelatina y encima se coloca la placa superior del molde, el conjunto se coloca en una prensa y mediante presión se forman las capsulas.

Proceso de matrices rotativas:

Mediante este proceso es posible fabricar capsulas de gelatina blanda en las que se dosifican líquidos, semisólidos y pastas

El proceso de manufactura

Consiste en la formación de dos láminas de gelatina que convergen entre un par de matrices giratorias y una cuña de inyección. Como operaciones duales y coincidentes se produce el llenado exacto y el cierre de la pared de la capsula cada una de ellas sincronizadas de forma precisa y exacta.

Una vez finalizado el proceso de manufactura, aseguramiento de la calidad procede al muestreo y análisis del lote fabricado.

3.7.9.2 SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA (3)

En la selección de la capsula más adecuada para el fármaco que vamos a dosificar es importante considerar la capacidad en mililitros de la capsula:

Tabla N°3 selección del tamaño de cápsula de gelatina blanda

Medida de la capsula	Volumen en mL	Mínimas	oblongas	tubos	Redondas	ovaladas	Supositorios
2	0.123	2			X	X	
3	0.185	3	X	X	X	X	
4	0.246	4	X	X	X	X	
5	0.308	5	X	X	X	X	
6	0.370	6	X	X	X	X	
7	0.431	7	X		X	7 ½	
8	0.493	8	X	X			
9	0.554	9	X		X		
10	0.616		X		X	X	X
11	0.678	11	X				
15	0.924	15			X		
20	1.232	20	X				
30	1.971	32	X	X			
40	2.464	40	x	45		X	X
60	3.696	60		65		X	
80	4.928	80			X	X	X
110	6.776	110		120	x	X	

La unidad de volumen para las capsulas de gelatina blanda se expresa en MINIMAS, que son equivalentes a 0.0616 mL de agua en condiciones normales.

3.7.10 CARACTERIZACION DE LAS CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA ⁽³⁾

Los parámetros a evaluar son: **descripción, dimensiones, peso promedio, variación de peso, contenido del fármaco, uniformidad de contenido, tiempo de desintegración, porcentaje de disolución del fármaco, humedad y límites microbianos.** Los excipientes más usados en la fabricación de capsulas son los **diluentes:** aceites vegetales (de sésamo algodón y maíz), **migliol, polietilenglicol, etc.** Los fármacos delicuescentes pueden dosificarse en capsulas al mezclarse con caolín, óxido de magnesio y carbonato de magnesio. Las mezclas eutécticas pueden ser dosificadas en capsulas al mezclarse previamente con polvos inertes.

3.7.11 PROBLEMAS EN EL PROCESO DE DOSIFICADO DE CÁPSULAS ⁽³⁾

- **Contenido del fármaco fuera de especificaciones:** Mezclado deficiente, variación de la distribución del tamaño de partícula de los componentes de la formulación
- **Porcentaje de disolución del fármaco inferior del especificado:** Exceso de lubricante
- **Variación de peso:** Es resultado de un flujo pobre de la mezcla por dosificar como consecuencia de variación de distribución en el tamaño de partícula de los componentes de la formulación, pobre lubricación de la mezcla, desajuste de la encapsuladora.

3.7.12 CONTROLES EN PROCESO DE LAS CÁPSULAS (3), (14)

1) Variación de peso

- Pesar cada una de las cápsulas llenas y rotularlas
- El peso de cada una de las cápsulas debe estar dentro del rango designado por el estándar teórico de referencia.
- Se procede a llenar o vaciar por el mismo método usado para la fabricación de las cápsulas, en caso que no cumpla con el estándar teórico de referencia
- La especificación depende del peso de la cápsula estándar teórico de referencia que se obtiene experimentalmente, como se detalla a continuación:
 - Peso de principio activo
 - Peso de polvo que absorbe el principio activo
 - Peso de polvo absorbente (si es necesario)
 - Peso del lubricante (si es necesario)
 - Promedio de los pesos de cápsulas vacías
 - Σ = Peso cápsula estándar teórico de referencia

2) Apariencia

- Pesar 5.0 g de la mezcla de polvos
- Colocar los polvos en un vidrio de reloj de 15 cm. de diámetro y distribuirlos uniformemente
- Observar que los polvos se vean homogéneos sin partículas extrañas.

3) Dimensiones

- Tomar 10 cápsulas llenas y con ayuda de un escalímetro, medir el diámetro externo de tapa y cuerpo y la altura de cada una de ellas.
- Sacar el promedio de los diámetros.
- El promedio de los diámetros será el estándar de referencia.
- Repetir el mismo procedimiento para la altura.
- Con estas especificaciones, determinar y comparar las dimensiones y comparar las dimensiones de los lotes de las cápsulas a elaborar.

3.7.13 Controles de producto terminado (3), (14)

Controles de producto terminado: Variación de peso según USP XIX

- Pesar cada una de las cápsulas
- Sacar el promedio de los pesos. Verificar que cada una esté dentro del rango de las especificaciones.

3.8 SEPARACION Y ANALISIS CROMATOGRAFICO (4), (12)

3.8.1 Cromatografía en capa fina (4), (16)

La cromatografía en capa fina (en inglés thin layer chromatography o TLC) es una técnica analítica rápida y sencilla, muy utilizada en un laboratorio de Química Orgánica. Entre otras cosas permite:

- Determinar el grado de pureza de un compuesto
- Comparar muestras.
- Realizar el seguimiento de una reacción.

La muestra a analizar se deposita cerca de un extremo de una lámina de plástico o aluminio que previamente ha sido recubierta de una fina capa de adsorbente (fase estacionaria). Entonces, la lámina se coloca en una cubeta cerrada que contiene uno o varios disolventes mezclados (eluyente o fase móvil). A medida que la mezcla de disolventes asciende por capilaridad a través del adsorbente, se produce un reparto diferencial de los productos presentes en la muestra entre el disolvente y el adsorbente.

Adsorbentes y eluyentes

Los dos adsorbentes (fase estacionaria) más ampliamente utilizados son la gel de sílice (SiO_2) y la alúmina (Al_2O_3), ambas de carácter polar. La alúmina anhidra es el más activo de los dos, es decir, es el que retiene con más fuerza a los compuestos; por ello se utiliza para separar compuestos relativamente apolares (hidrocarburos, haluros de alquilo, éteres, aldehídos y cetonas). La gel de sílice, por el contrario, se utiliza para separar sustancias más polares (alcoholes, aminas, ácidos carboxílicos). El proceso de adsorción se debe a interacciones intermoleculares de tipo dipolo-dipolo o enlaces de hidrógeno entre el soluto y el adsorbente. El adsorbente debe ser inerte con las sustancias a analizar y no actuar como catalizador en reacciones de descomposición. El adsorbente interacciona con las sustancias mediante interacción dipolo-dipolo o mediante enlace de hidrógeno si lo presentan.

El orden de elución de un compuesto se incrementa al aumentar la polaridad de la fase móvil o eluyente. El eluyente puede ser un disolvente único o dos miscibles de distinta polaridad. En el siguiente recuadro se recoge por orden creciente de fuerza eluyente los disolventes más comúnmente empleados.

Hexano < tetraclorometano < cloroformo < diclorometano < acetato de etilo < acetona < 2-propanol < metanol < agua

En general, estos disolventes se caracterizan por tener bajos puntos de ebullición y viscosidad, lo que les permite moverse con rapidez. Raramente se emplea un disolvente más polar que el metanol. Usualmente se emplea una mezcla de dos disolventes en proporción variable; la polaridad de la mezcla será el valor promediado en función de la cantidad de cada disolvente empleada. El eluyente idóneo para cada caso ha de encontrarse por "el método del ensayo y del error".

Determinación del R_f

La retención se puede explicar en base a la competencia que se establece entre el soluto a separar y la fase móvil por adsorberse a los centros activos polares de la fase estacionaria. Así, las moléculas de soluto se encuentran adsorbidas en la fase estacionaria y a medida que se produce la elución van siendo desplazadas por la fase móvil. La retención y la selectividad en la separación dependen de los valores respectivos de las constantes de los diferentes equilibrios químicos que tienen lugar, que están en función de:

- **la polaridad del compuesto:** determinada por el número y naturaleza de los grupos funcionales presentes. Los solutos más polares quedarán más retenidos puesto que se adsorben más firmemente a los centros activos de la fase estacionaria, mientras que los no polares se eluirán con mayor facilidad.

- **naturaleza del disolvente.** Así, para un mismo compuesto, un aumento en la polaridad del disolvente facilita su desplazamiento en la placa.

La relación entre las distancias recorridas por el soluto y por el eluyente desde el origen de la placa se conoce como Rf, y tiene un valor constante para cada compuesto en unas condiciones cromatográficas determinadas (adsorbente, disolvente, tamaño de la cubeta, temperatura, etc.). Debido a que es prácticamente imposible reproducir exactamente las condiciones experimentales, la comparación de una muestra con otra debe realizarse eluyendo ambas en la misma placa.

Para calcular el Rf se aplica la siguiente expresión:

$$\text{Rf} = \text{distancia recorrida por el compuesto (X)} / \text{distancia recorrida por el eluyente (Y)}$$

La distancia recorrida por el compuesto se mide desde el centro de la mancha. Si ésta es excesivamente grande se obtendrá un valor erróneo del Rf. Se recomienda elegir un eluyente en el que los componentes de la mezcla presenten un Rf medio entorno a 0.3-0.5.

Para compuestos poco polares, se debe utilizar un disolvente apolar como el hexano. En el caso de compuestos con polaridad media, se aconseja utilizar mezclas hexano/acetato de etilo en distintas proporciones. Los productos más polares, requieren disolventes más polares como mezclas de diclorometano/metanol en distintas proporciones.

Revelado de las placas

La mayor parte de las placas de cromatografía llevan un indicador fluorescente que permite la visualización de los compuestos activos a la luz ultravioleta (254 nm). El indicador absorbe la luz UV y emite luz visible. La presencia de un compuesto activo en el UV evita que el indicador absorba la luz en la zona en la que se encuentra el producto, y el resultado es la visualización de una mancha en la placa que indica la presencia de un compuesto.

En el caso de compuestos que no absorben luz UV, la visualización (o revelado) del cromatograma requiere utilizar un agente revelador. Este tiene que reaccionar con los productos adsorbidos proporcionando compuestos coloreados.

Como agentes reveladores para los análisis por cromatografía en capa fina pueden utilizarse:

Selectivos:

- **Reactivo Legal** (el reactivo revelador está constituida por: piridina, nitroprusiato de sodio 0.5% e hidróxido de sodio 2N)
- **Reactivo Baljet** (el reactivo revelador tiene una mezcla similar en volúmenes de ácido pícrico/etanol al 95% e hidróxido de sodio al 10%)

No selectivos:

- Ácido sulfúrico concentrado y calentamiento
- Vapores de yodo.
- Luz ultravioleta a 254 nm
- permanganato de potasio al 1%.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio:

La presente investigación se cataloga como un estudio:

-**Retrospectivo:** Porque se recopiló información consultada en diferentes bibliografías, internet e información de trabajos de graduación anteriores sobre la temática en estudio.

- **Prospectivo:** porque se busca que la información sea de utilidad y aplicación en el futuro.

-**Experimental:** porque se establece a través de análisis en el laboratorio de la Sección de Investigación Aplicada y Tesis Profesionales de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, si las muestras en estudio están adulteradas y/o falsificadas.

4.2 Investigación bibliográfica:

Se realizaron consultas en:

- Biblioteca “Dr. Benjamín Orozco” de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador
- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.
- Internet.

4.3 Investigación de campo:

- **Universo** : plantas medicinales comercializadas en forma de cápsulas
- **Muestra**: Cápsulas de juanislama tanto a granel como en frasco seleccionados en diferentes mercados del área metropolitana de San Salvador
- **Métodos de recolección de datos**:

Para la recolección de muestras se efectuaron visitas previas a los siete mercados y se definió así la cantidad de muestras que se adquirieron en cada mercado. El tipo de muestreo fue aleatorio simple. Por medio de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot q}{d^2}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra = ?

Z^2 = nivel de confianza = 1.96

P = variabilidad positiva = 0.5

q = variabilidad negativa = 0.5

d^2 = precisión o error admitido = 0.02

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5}{0.02}$$

$n = 25$

Con lo cual se definió 25 muestras en siete mercados del área metropolitana de San Salvador de la siguiente manera:

TABLA N°4 RECOLECCIÓN DE MUESTRAS EN LOS DIFERENTES MERCADOS.

NOMBRE DEL MERCADO	NUMERO DE MUESTRAS EN FRASCO	NUMERO DE MUESTRAS A GRANEL
Mercado Central	5	3
Mercado de Apopa	1	3
Mercado Sagrado Corazón	2	1
Mercado de Soyapango	1	2
Mercado de San Jacinto	2	1
Mercado San Miguelito	1	1
Mercado de Zacamil	1	1
TOTAL	13	12

4.4 PARTE EXPERIMENTAL

Preparación de muestras: De cada muestra de las capsulas recolectadas se utilizó el equivalente de 5.0 g de muestra para la extracción de los componentes.

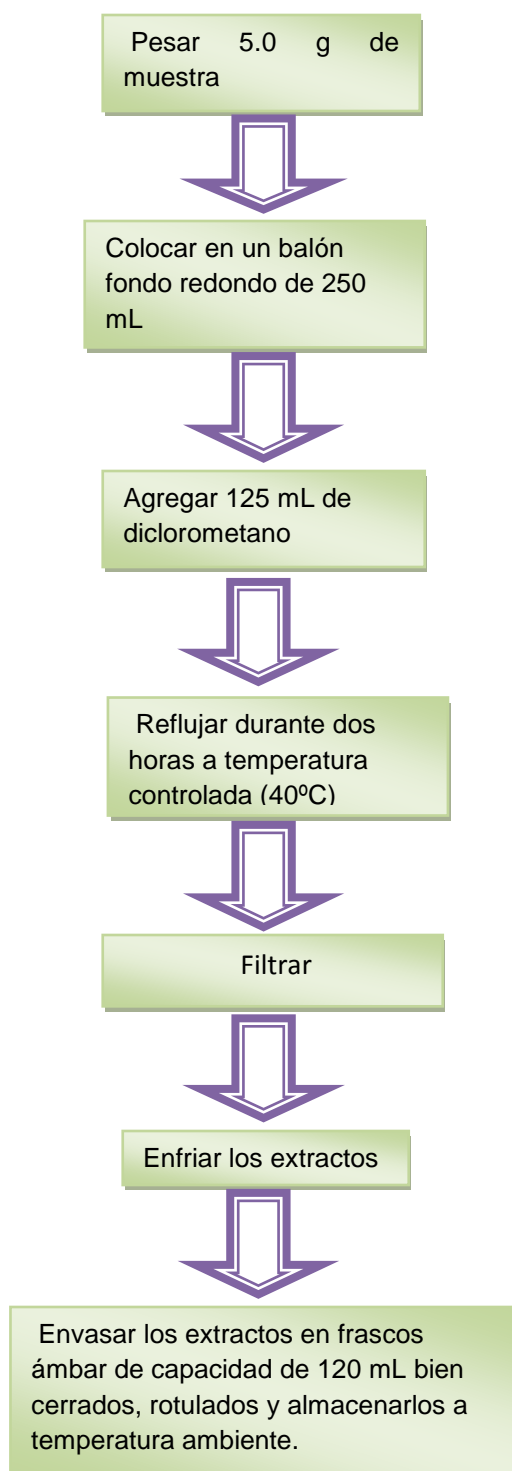


Fig. Nº13: Obtención de los extractos de las muestras

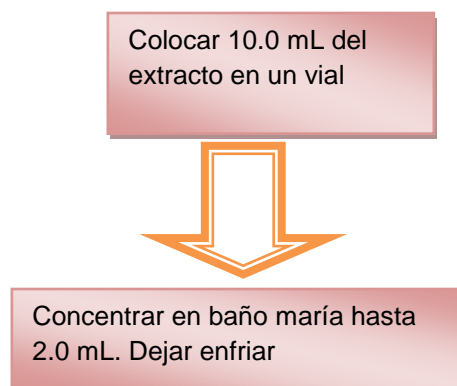


Figura N°14: Preparación de muestras previo al análisis de cromatografía en capa fina

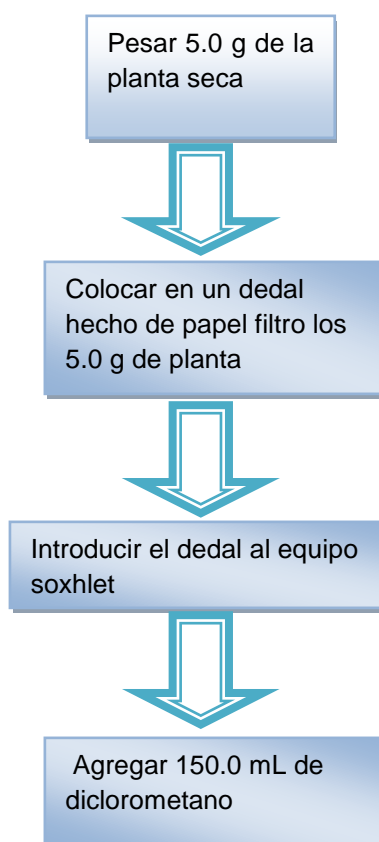


Figura N°15: obtención del extracto del estándar de trabajo (ST1)

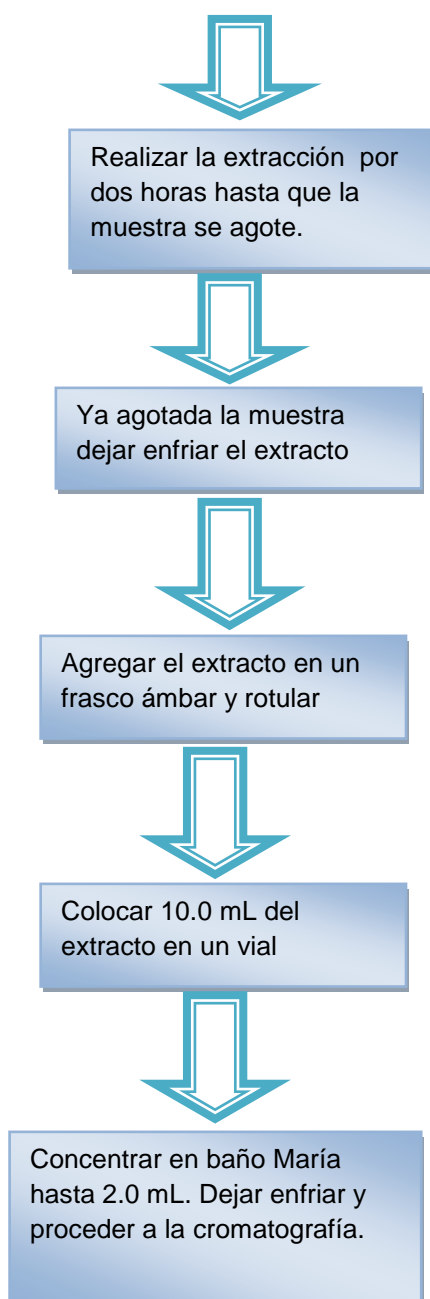


Figura N°15: Continuación

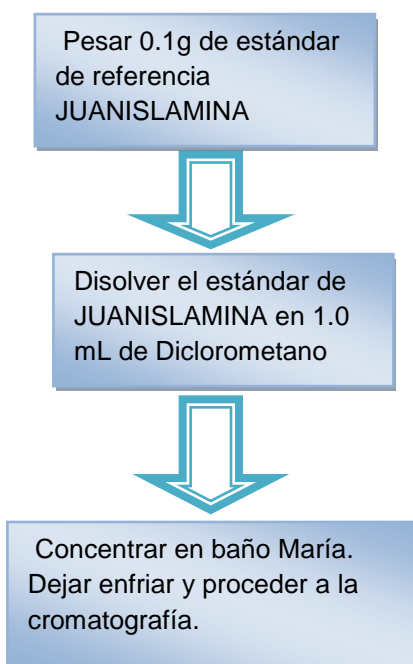


Figura nº16: Preparación del estándar de trabajo ST2

4.4.1 Procedimiento para llevar a cabo la cromatografía de capa fina:

MUESTRAS: Se hará por separado para cada mercado, tomando en cuenta el número de muestras de cada uno; y con el extracto diclorometánico.

FASE MOVIL: Benceno – Eter Etilico (2:8)

REACTIVO REVELADOR: *reactivo de Baljet*

Preparación del reactivo revelador de Baljet

- **Sol. A:** 1.0 g de ácido pícrico en 100 mL de etanol al 95%.
- **Sol. B:** 10.0 g de hidróxido de sodio en 100 mL de agua.

Mezclar **Sol A** y **Sol B** en proporciones iguales.

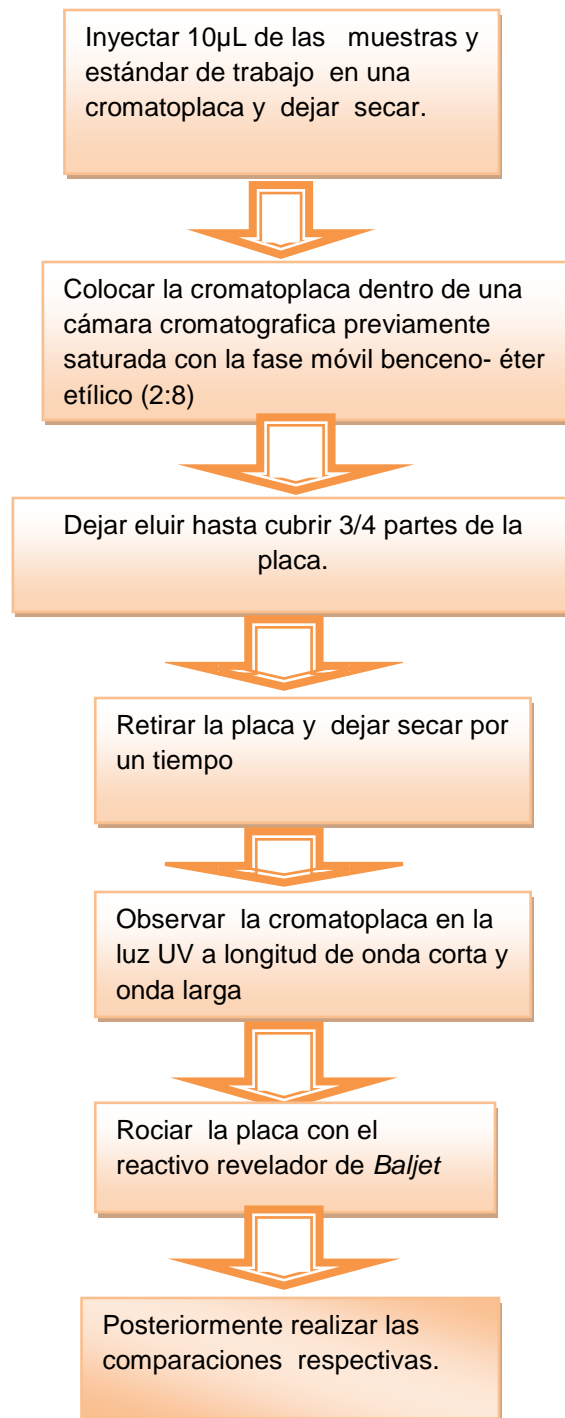


Figura N°17: Marcha Analítica

CAPITULO V
RESULTADOS

5.0 RESULTADOS

Previo análisis estadístico; se determinó que por medio del Muestreo Aleatorio Simple se necesitaron 25 muestras para que el muestreo sea representativo. Las cuales fueron colectadas en diferentes puestos, de productores diferentes y tomando en cuenta las cápsulas a granel y las envasadas.

El número de muestras de cada mercado se asignó de acuerdo al número de puestos donde se comercializan plantas medicinales, por tal razón, siendo el Mercado Central el más grande; y es en donde existen más ventas de plantas medicinales, se le asignó 8 muestras:

TABLA N°5: RECOLECCIÓN DE MUESTRAS EN LOS DIFERENTES MERCADOS

NOMBRE DEL MERCADO	NUMERO DE MUESTRAS (envasadas y a granel).
Mercado Central	8
Mercado de Apopa	4
Mercado Sagrado Corazón	3
Mercado de Soyapango	3
Mercado de San Jacinto	3
Mercado San Miguelito	2
Mercado de Zacamil	2
TOTAL	25

Posteriormente se visitaron cada uno de los mercados para recolectar las muestras tal como se detalla en el siguiente cuadro:

TABLA N°6: RECOLECCION DE MUESTRAS CON MARCA O NOMBRE Y CODIGO ASIGNADO A CADA MUESTRA RECOLECTADA

MERCADO	CÓDIGO DE MUESTRA	NOMBRE Y/ O NUMERO DE PUESTO	MARCA O NOMBRE DEL PRODUCTO
ZACAMIL	-JMZ1	-puesto 48	- A granel
	-JMZ2	-puesto 47	- La Bendición
SAN MIGUELITO	-JSM1	-puesto Toñita	-A granel
	-JSM2	-puesto Carmen	-Salud en Gotitas
SAN JACINTO	-JMSJ1	-distribuidora esperanza	-Gotitas de salud
	-JMSJ2	-venta de especies Conchita	-Vida y Salud
	-JMSJ3	-venta de medicina natural y popular Don Moises	-A granel
SOYAPANGO	-JMSO1	-Venta de especies y productos naturales Filipenses 4:13	- Vida y Salud
	-JMSO2	-puesto El Chapín	- A granel
	-JMSO3	- puesto Jehová Shamma	- A granel
SAGRADO CORAZON	-JMSC1	-puesto 1	- El Sembrador
	-JMSC2	-puesto 2	- El Sembrador
	-JMSC3	-puesto 3	- A granel

TABLA N°6: CONTINUACIÓN

MERCADO	CÓDIGO DE MUESTRA	NOMBRE Y/O NUMERO DE PUESTO	MARCA O NOMBRE DEL PRODUCTO
APOPA	-JMA1	-puesto 15	- A granel
	-JMA2	-puesto 97	- A granel
	-JMA3	-productos naturales Jennifer	- A granel
	-JMA4	-puesto 82	- Vida y Salud
CENTRAL	-JMC1	-La princesita	-Vida Sana
	-JMC2	-puesto 19	-sin nombre de responsable
	-JMC3	-El calvario	- Salud en Gotitas
	-JMC4	-puesto karlita	-Vda y Salud
	-JMC5	-El porvenir	-Jehová rafa
	-JMC6	Divina Providencia	- A granel
	-JMC7	-San Simon	- A granel
	-JMC8	-El Eden	- A granel

TABLA N°7: OBSERVACIONES REALIZADAS A LAS CÁPSULAS Y SUS CONTENIDOS

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
ZACAMIL	-JMZ1	-Fueron dispensadas del frasco VIDA Y SALUD. Las cápsulas son transparentes y están mal llenadas	-Es un polvo fino café claro, con varios grumos y tiene pequeñísimos palitos.	-La señora tomo las cápsulas con sus manos.
	-JMZ2	-La cápsula es transparente y está bien llena	-Es un polvo fino sin grumos color café claro.	-Este puesto le pertenece a la misma señora del puesto anterior. Solo aquí se encontró la marca LA BENDICION.
SAN MIGUELITO	-JSM1	-Fueron dispensadas con cuchara desde un frasco que estaba en el mostrador. Las cápsulas son transparentes mal llenadas.	-Presenta dos tonos de verde (claro y oscuro) el claro es triturado y el oscuro es fino.	-El lugar estaba aseado.
	-JSM2	-Capsulas transparentes con trozos que salen de ellas	-El polvo es verde claro, presenta grumos y trozos de palo.	-No se vio de dónde sacaron el frasco

TABLA N°7: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
SAN JACINTO	-JMSJ1	-Las cápsulas son transparentes y están mal llenadas.	- Es un triturado color verde oscuro.	-El lugar está arreglado como farmacia.
	-JMSJ2	-Dentro del frasco las cápsulas vienen protegidas con un algodón, son transparentes y están mal llenadas.	-El polvo es fino verde oscuro con trocitos color café.	-El puesto era unas mesas donde tenían ordenados todos los frascos. Además se observo una buena limpieza del lugar
	-JMSJ3	-Fueron tomadas de un bote que estaba en el mostrador, son transparentes de diferente tamaño y mal llenadas.	-Es un polvo fino color café claro formando gránulos	-Las cápsulas estaban en el mostrador pero fueron dispensadas con la mano.

TABLA N°7: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
SOYAPANGO	-JMSO1	-Son transparentes con abolladuras, mal llenadas, de diferentes tamaños	-Es un polvo fino de color verde oscuro.	-El lugar era aseado el frasco fue tomado de un estante.
	-JMSO2	-Las cápsulas fueron dispensadas del frasco sellado GOTITAS DE SALUD. Las capsulas son transparentes.	-Es un polvo fino color verde oscuro y tiene pequeñísimos trocitos.	-Todos los puestos le pertenecen a la misma persona. aquí el lugar estaba aseado pero la señora destapo el frasco sin romper el sello de seguridad.
	-JMSO3	-Las cápsulas son transparentes, mal llenadas	-Es un polvo fino color verde claro y presenta grumos.	-No se pudo ver dónde dispensaron las cápsulas.

TABLA N°7: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
SAGRADO CORAZON	-JMSC1	-Las cápsulas son transparente y están mal llenadas El frasco lo fueron a conseguir al puesto EL CHAPIN	- Contiene un polvo fino color verde oscuro.	-El lugar estaba sucio y no mantenían ningún orden.
	-JMSC2	- Las cápsulas son transparente y están mal llenadas.	- Contiene un polvo fino color verde oscuro.	-Son guatemaltecos quienes atienden el puesto. Tienen repisas de madera y bolsas con plantas en el suelo.
	-JMSC3	-Las cápsulas fueron dispensadas de un frasco marca VIDA Y SALUD, Las cápsulas son de diferente tamaño, mal llenadas, transparentes y con abolladuras.	-Es un polvo muy fino color verde claro que ha formado gránulos.	- Los que atienden los puestos son guatemaltecos quienes atienden el puesto y dispensaron las cápsulas del frasco VIDA Y SALUD. El frasco ya no tenía sello de seguridad.

TABLA N°7: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
APOPA	-JMA1	-Son transparentes, mal llenadas, algunas estaban solas	-Es un polvo triturado de color verde oscuro.	-La mesa de donde llenaron las cápsulas estaba sucia tomo hierba de una bolsa sin nombre la trituro y comenzó a llenar la cápsula.
	-JMA2	-La cápsula son transparentes varias están abolladas y mal llenadas.	-Es un triturado color café y verde claro	-Todos los productos estaban en el propio suelo y recibiendo el sol en bolsas plásticas.
	-JMA3	-Las cápsulas son transparentes, bien llenadas y sin abolladuras.	-Su contenido es un polvo color café que costo sacarlo de la capsula y presenta palitos.	-La persona destapo un frasco sellado marca GOTITAS DE SALUD para dispensar las cápsulas.
	-JMA4	-Las cápsulas ya están vencidas son transparentes, mal llenadas	-Es un triturado de varios tonos de verde y presenta grumos.	-Los productos estaban en el suelo recibiendo todo el sol.

TABLA N°7: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
CENTRAL	-JMC1	-Las cápsulas son transparente y están mal llenadas	- Contiene un polvo fino color verde oscuro que se ha aglomerado y tiene ramitas de una planta.	-En este puesto no solo se vendía medicina natural, sino también artículos de santería y se leía la mano.
	-JMC2	- Las cápsulas son transparente bien llenado y costo destaparlas.	- Contiene un polvo color verde oscuro con una semillita color café, presenta grumos y tiene ramitas de una planta.	-Los que atienden los puestos son guatemaltecos quienes atienden el puesto. Tienen repisas de madera y bolsas con plantas en el suelo.
	-JMC3	-Las cápsulas son transparente y están mal llenadas	- Contiene un triturado con diferentes tonalidades de verde que se ha aglomerado y tiene trocitos de palo	-Este puesto está ubicado en un punto donde hay mucha contaminación ya que esta cerca de donde pasan los vehículos por el humo que estos emanan.
	-JMC4	- Las cápsulas son transparente mal llenadas.	- Contiene un polvo fino color verde claro y presenta grumos.	-Fueron a traer el frasco a otro puesto
	-JMC5	-Las cápsulas son tapa verde y cuerpo blanco, no se observa el contenido, hay cápsulas manchadas y a otras se les sale el contenido.	-Es un polvo fino verde oscuro, tiene grumos y tiene ramitas de una planta.	-Las capsulas en vez de ser vendidas en frasco fueron vendidas en bolsita sellada

TABLA N°7 CONTINUACIÓN:

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	OBSERVACIONES DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DE CONTENIDO DE CÁPSULAS	OBSERVACIONES DEL LUGAR DE VENTA
CENTRAL	-JMC6	-Me entregaron dos tipos de cápsulas: Una tapa ocre y cuerpo gris claro; otras tapa roja y cuerpo gris oscuro. No se observa la hierba.	-Es una mezcla de polvo fino y otro triturado, es de diferentes verdes.	-No se pudo observar de donde saco el polvo solo se vio que llego con el y lo peso.
	-JMC7	-La cápsula es transparente algunas presentan pequeñas abolladuras.	-polvo fino color verde claro.	-Estas cápsulas fueron dispensadas de un frasco marca VIDA SANA.
	-JMC8	-Las cápsulas son transparentes de diferente tamaño	-Es un polvo fino de diferente tonalidad de verde. En las capsulas grandes el verde es oscuro y en las pequeñas es claro. En ambas tienen pocos grumos.	-Las cápsulas fueron sacadas de una bolsa plástica que estaba en el suelo.

En lo plasmado en las respectivas tablas se puede obtener información acerca de cómo fueron manufacturadas las cápsulas, condiciones de almacenamiento de las capsulas, así como formas de manipulación al momentos de comprarlas; al revisar la información se puede observar que la manufacturación de las cápsulas no cumplen con los requisitos de calidad como son: peso promedio, variación de peso, contenido de fármaco y uniformidad de contenido.

Al parecer, las cápsulas, todas de gelatina dura han sido dosificadas manualmente por el método del picoteo; sin embargo muchas cápsulas presentaron, por ejemplo, que la planta molida tenía diferente color como lo ocurrido en la muestra JSM1 del mercado San Miguelito lo que indica que posiblemente las plantas fueron recolectadas y secadas de forma diferente o el tiempo de almacenamiento de la planta molida es diferente para cada uno, más adelante se comprobará mediante la cromatografía en capa fina si son adulteradas o falsificadas.

Fue fácil observar que el llenado de las cápsulas no posee la técnica adecuada para realizarlo, ya que en muestras como JSM2 había pequeños trocitos de tallo que salían de la cápsula. Pero se conoce que de *Calea urticifolia* solo se utilizan sus hojas.



Fig.Nº18: Contenido de cápsulas JMC3

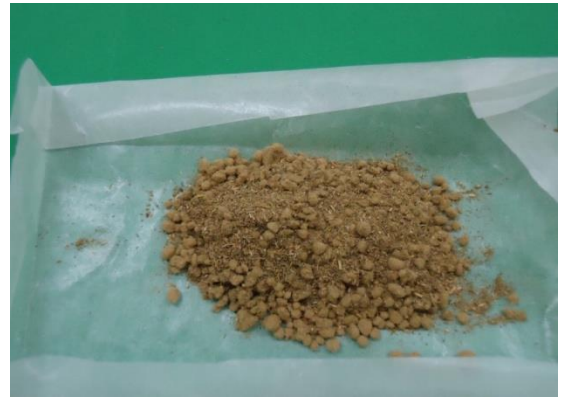


Fig.Nº19: Contenido de cápsulas JMSO3



Fig.Nº20: Contenido de cápsulas JMSJ1

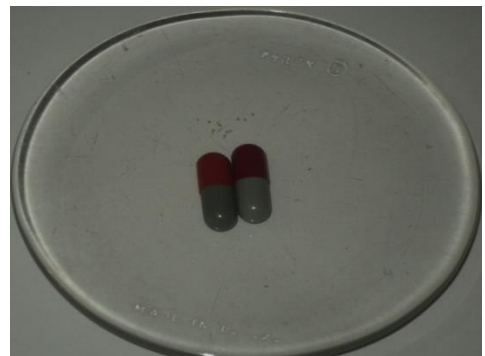


Fig.Nº21: Cápsulas JMC6



Fig.Nº22: contenido de cápsulas JMC5



Fig.Nº23: cápsulas JMC5



Fig.Nº24: cápsulas JMA1



Fig.Nº25: cápsulas JMA2

En general, en la tabla Nº 7 se aprecia que las condiciones de almacenamiento de los productos son deplorables, razón por la cual se corre el riesgo de que estas cápsulas estén contaminadas y que además, el contenido de ellos que se considera es la droga cruda, que servirá como medicamento para la atención de la salud de las personas, también no sea la adecuada.

TABLA N°8: CANTIDAD DE CÁPSULAS PARA OBTENER 5g DE MUESTRA

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	MARCA O NOMBRE DEL PRODUCTO	CANTIDAD DE CAPSULAS
MERCADO CENTRAL	-JMC1	-Vida Sana	29
	-JMC2	-Sin nombre de responsable	16
	-JMC3	- Salud en Gotitas	22
	-JMC4	-Vida y Salud	32
	-JMC5	-Jehová Rafa	25
	-JMC6	- A granel	24
	-JMC7	- A granel	18
	-JMC8	- A granel	15
APOPA	-JMA1	- A granel	28
	-JMA2	- A granel	27
	-JMA3	- A granel	15
	-JMA4	- Vida y Salud	24
SAGRADO CORAZON	-JMSC1	- El Sembrador	15
	-JMSC2	- El Sembrador	18
	-JMSC3	- A granel	27
SOYAPANGO	-JMSO1	- Vida y Salud	17
	-JMSO2	- A granel	17
	-JMSO3	- A granel	27
SAN JACINTO	-JMSJ1	-Gotitas de salud	42
	-JMSJ2	-Vida y Salud	22
	-JMSJ3	-A granel	28

TABLA Nº 8: CONTINUACIÓN

MERCADO	CODIGO DE MUESTRA	MARCA O NOMBRE DEL PRODUCTO	CANTIDAD DE CAPSULAS
SAN MIGUELITO	-JSM1	-A granel	18
	-JSM2	-Salud en Gotitas	24
ZACAMIL	-JMZ1	- A granel	26
	-JMZ2	- La Bendición	16

En esta tabla se observa la diferencia en peso de los contenidos de las cápsulas unas más llenas como es el caso de JMA3 (15 cápsulas) y otras más vacías como es el caso de JMSJ1 (42 cápsulas), por lo cual varía el número de cápsulas que se necesitaron para obtener los 5.0 g de muestra para la extracción.

No existe uniformidad de contenido en las cápsulas aun en aquellas que son producidas por la misma marca, como por ejemplo la marca VIDA Y SALUD que de las adquiridas en el mercado de Apopa se necesitaron 24 cápsulas del mercado Central, 32 cápsulas del mercado de Soyapango 17 cápsulas y de San Jacinto 22 cápsulas.

Después de extraer en soxhlet el estándar de *Calea urticifolia*, por reflujo las 25 muestras de cápsulas y por disolución en diclorometano el estándar de Juanislamina. Estos extractos sirvieron para realizar las cromatografías en capa fina. El estándar de trabajo de *Calea urticifolia* se codificó como ST1 y el de Juanislamina como ST2.



Fig.Nº26: montaje del equipo de extracción



Fig.Nº27: extracto del contenido de cápsulas de JSM2



Fig.Nº28: extracto del contenido de cápsulas de JMZ1

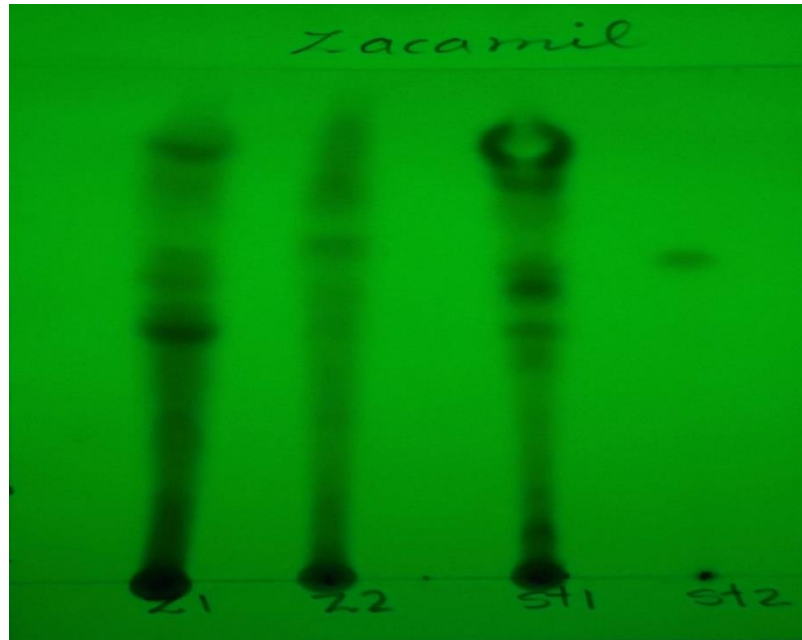


Fig.Nº29: extracto del contenido de cápsulas de JMC3

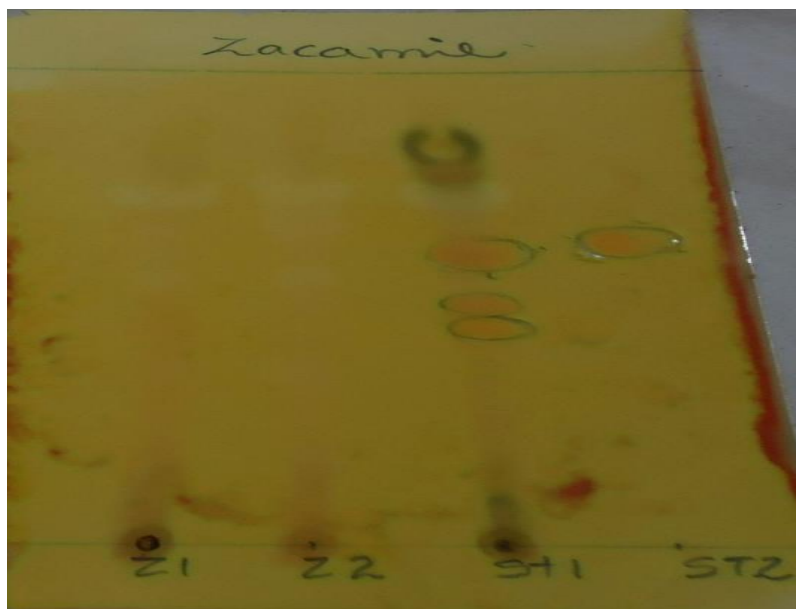
De acuerdo a los resultados de la cromatografía en capa fina se entenderá como muestra adulterada, cuando al compararla con ST1 y ST2 algunos de los compuestos separados de la muestra coincide con estos; en el caso de ser falsificada los compuestos separados de cada muestra no corresponden con ninguna de las manchas separadas, reveladas e identificadas como

sesquiterpenlactonas de ST1 y ST2. Las consideradas como similares al estándar como su nombre lo indica tienen similitud de separación y coloración a los ST1 y ST2, luego de reveladas.

A continuación se presentan los resultados de las muestras de cada mercado y su respectiva discusión de resultados, iniciando de menor a mayor número de muestras:



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

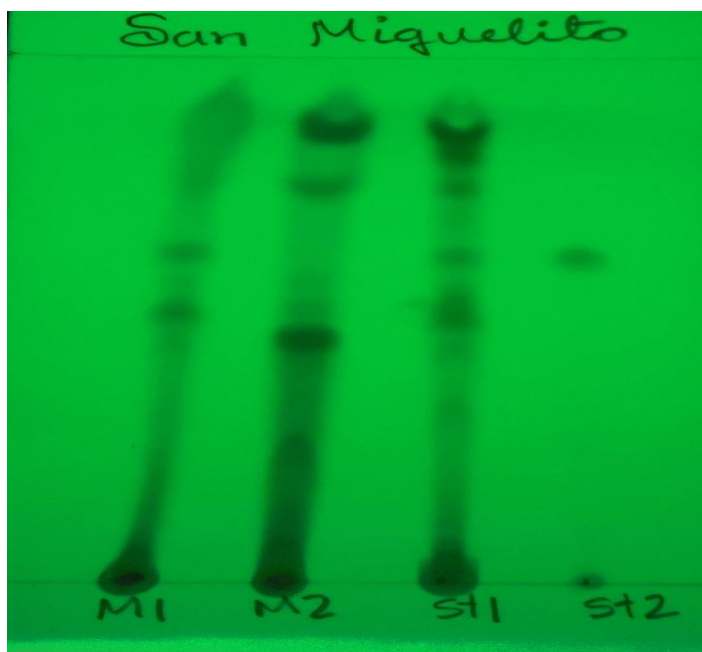
FIG. N°30: RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO ZACAMIL

TABLA N°9: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO ZACAMIL.

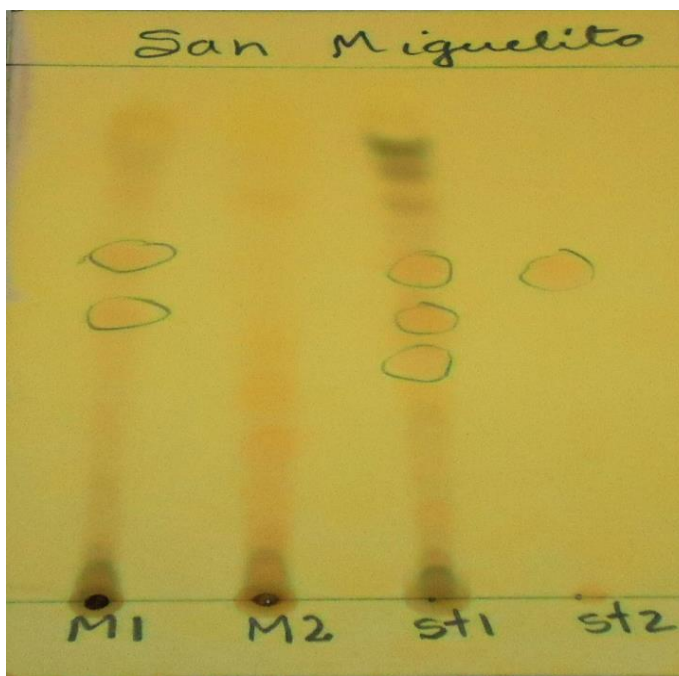
Mercado	Código de Muestra	Nombre y/o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
ZACAMIL	-JMZ1	-puesto 48	- A granel		X*	
	-JMZ2	-puesto 47	- La Bendición		X	

*En la tabla N°9 y en el resto de tablas donde se muestran los resultados de análisis de cromatografía en capa fina se entenderá la x como presencia, ya sea de adulteración, falsificación o similares a los estándares

De las dos muestras del mercado Zacamil, ambas resultaron falsificadas, JMZ1 son cápsulas a granel que fueron sacadas de un frasco de Juanislama producido por VIDA Y SALUD. En el total (25) de las muestras existen 5 que son producidas por VIDA Y SALUD y comercializadas en diferentes mercados y al analizarlas se observara más adelante que 2 resultaron falsificadas, porque no coinciden con la identificación, 1 muestra adulterada y 2 que corresponden a los estándares. Lo que indica que las personas que producen cápsulas con esta marca carecen totalmente de conocimiento sobre esta planta lo que resulta peligroso porque seguramente no conocen como es la planta y por esa razón hasta podrían poner en peligro la salud y la vida de las personas que están consumiendo las cápsulas falsificadas. Con la muestra JMZ2 con marca LA BENDICION estaría ocurriendo la misma situación que con la muestra JMZ1.



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

FIG. Nº31 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO SAN MIGUELITO

TABLA N°10: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO SAN MIGUELITO.

Mercado	Código de Muestra	Nombre y/o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
SAN MIGUELITO	-JSM1	-puesto Toñita	-A granel	X		
	-JSM2	-puesto Carmen	-Salud en Gotitas		X	

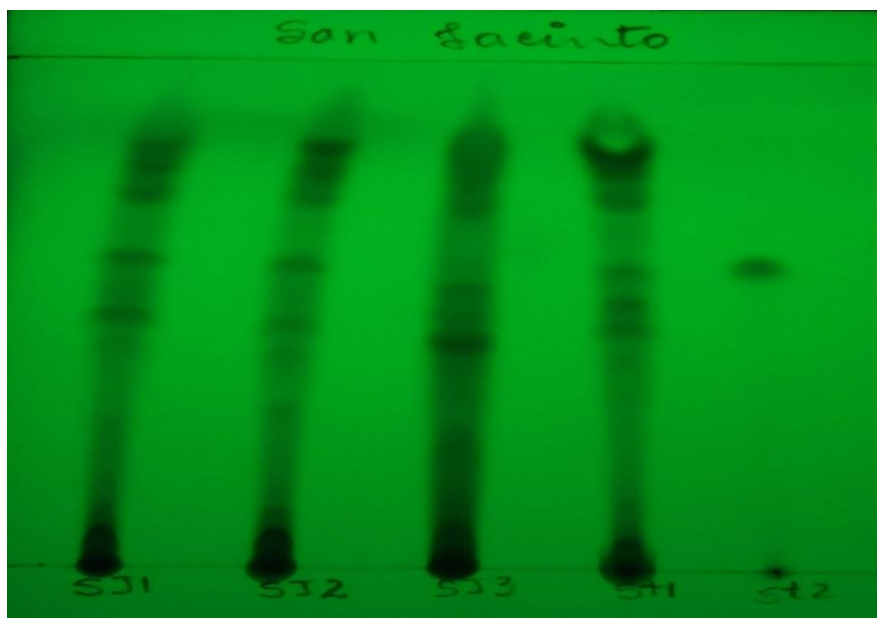
Del mercado San Miguelito, una muestra resulto adulterada y otra falsificada ya que no coinciden con la identificación.

Según la tabla N°10 la muestra JSM1 son cápsulas a granel mostró dos tonos de color en su contenido, la cual desde el inicio daba la impresión de que no cumpliría la calidad deseada. Se comprobó al desarrollar la cromatografía en capa fina que la muestra resultó adulterada. Los dos colores indican que posiblemente las muestras molidas fueron tratadas en su recolección y secado de diferente manera o que el tiempo de almacenamiento también fue diferente.

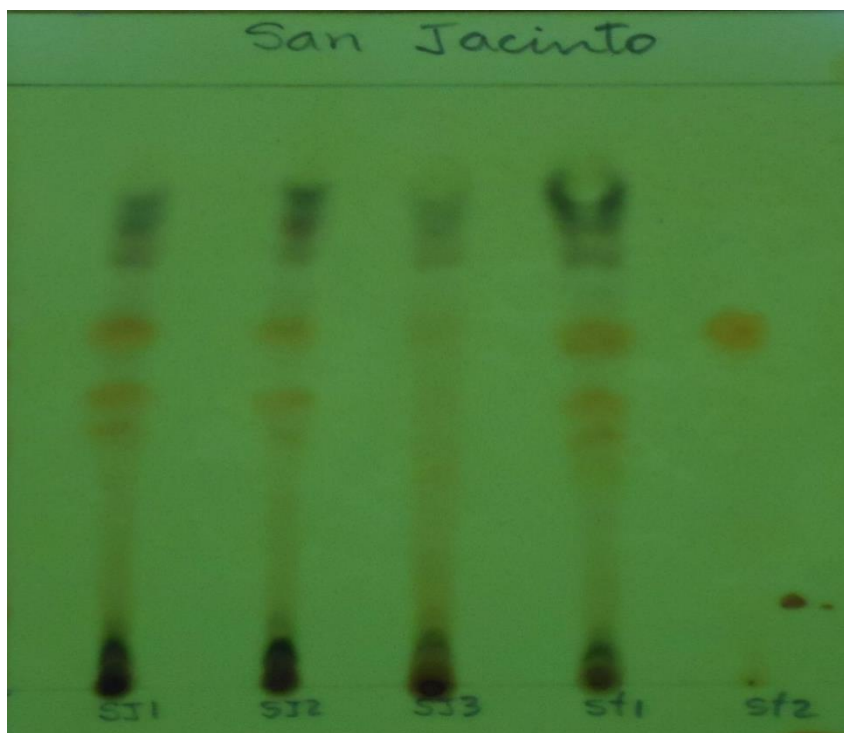
Cuando una planta ha sido colectada recientemente y ha pasado por el proceso de secado adecuado, el color de las hojas permanece uniforme manteniéndose el color verde; es decir, la calidad de un producto comienza desde estas etapas. La segunda muestra falsificada, al igual que las anteriores del mercado San Miguelito, se desconoce su identidad y los riesgos también son iguales a estas.

No se encuentra el sentido de como las mismas personas que producen la marca **VIDA Y SALUD** puedan existir entre los productos bajo esta marca muestras falsificadas, adulteradas y similares a los estándares a la vez. Esto puede indicar que las cápsulas son proporcionadas por diferentes personas o que el personal que compra la planta no la conoce.

Podrían también darse que las personas que conforman la marca **VIDA Y SALUD** no tengan un solo centro de acopio de la planta y por lo tanto sucede esta disparidad de resultados.



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

FIG. Nº32 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO SAN JACINTO.

TABLA N°11: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO SAN JACINTO

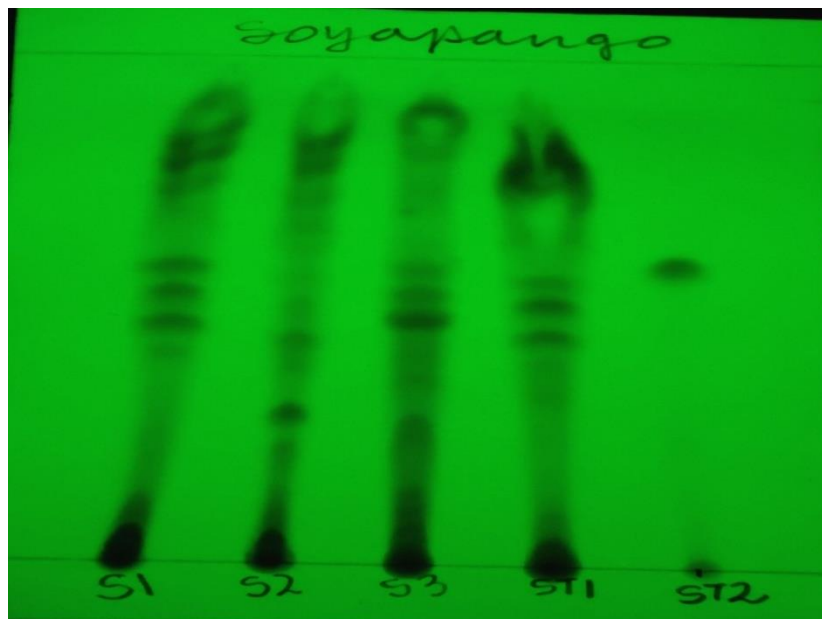
Mercado	Código de Muestra	Nombre o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
SAN JACINTO	-JMSJ1	-Distribuidora Esperanza	-Gotitas de Salud			X
	-JMSJ2	-Venta de especies Conchita	-Vida y Salud	X		
	-JMSJ3	-Venta de medicina natural y popular Don Moisés	-A granel		X	

De las tres muestras analizadas de este mercado, una resulto adulterada, una falsificada y una similar a ST1.

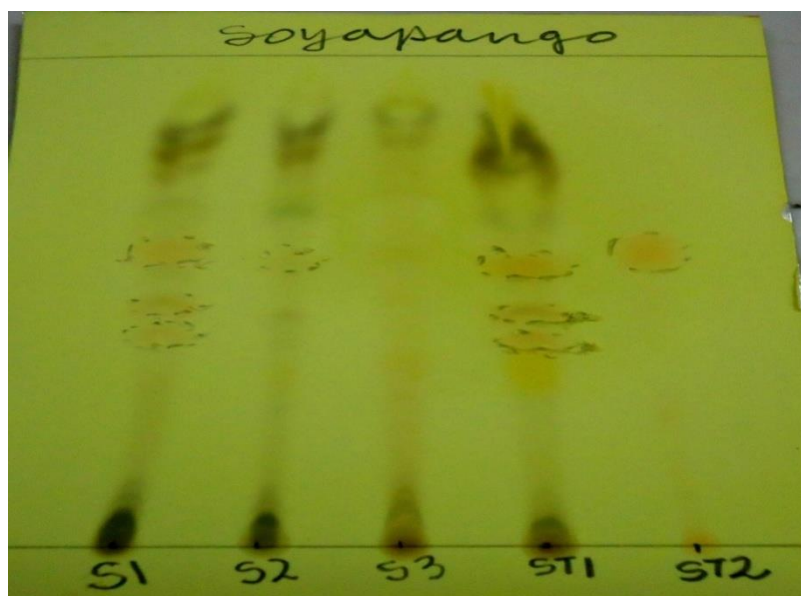
Es el caso de la muestra JMSJ3 que resulto falsificada, se observo que cuando se compraron fueron sacadas con la mano sin guantes de un bote que estaba en el mostrador, además eran capsulas de diferentes tamaños y formas. Luego al desarrollar la cromatografía de capa fina, esta muestra resulto totalmente diferente al ST1 y ST2 cuando fue revelada. Advertir nuevamente las consecuencias que podría traer el consumo de estas capsulas al igual que las anteriores que resultaron falsificadas.

Pues se desconoce la identidad de la planta contenida en el interior de la capsula, puede dar lugar inclusive a que sean plantas toxicas.

La muestra JMSJ1 de VIDA Y SALUD fue la que resulto similar a ST1 y ST2; ya que, según el cromatograma las manchas coincidieron con estos. Sin embargo no puede recomendarse su uso puesto que deben de revisarse el cumplimiento de los otros requisitos tales como la información de las etiquetas, el cual se discutirá más adelante porque sus usos deben estar acorde a muchos otros requisitos y controles.



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

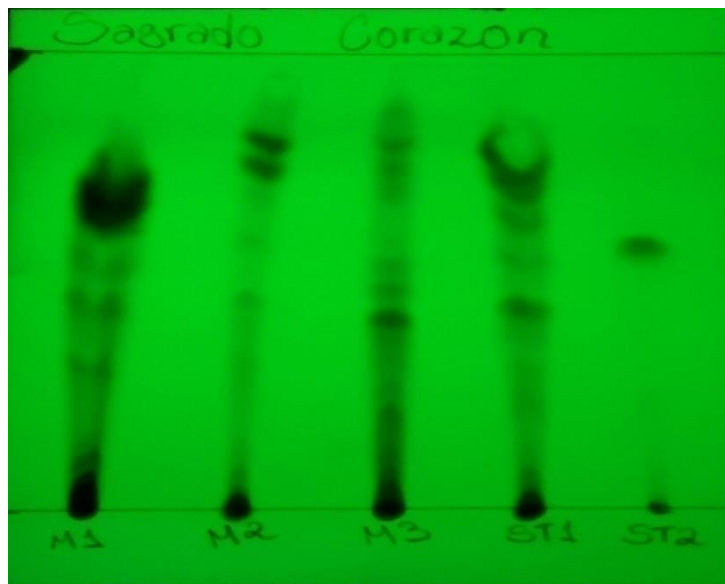
FIG. N°33 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO DE SOYAPANGO

TABLA N°12: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO DE SOYAPANGO

Mercado	Código de Muestra	Nombre o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
SOYAPANGO	-JMSO1	-Venta de especies y productos naturales Filipenses 4:13	- Vida y Salud			X
	-JMSO2	-puesto El Chapín	- A granel	X		
	-JMSO3	- puesto Jehová Shamma	- A granel		X	

En el mercado de Soyapango fueron analizadas tres muestras de las cuales una resultó adulterada, otra falsificada y una similar a los estándares. Es importante analizar que en este mercado, la muestra adulterada y la falsificada corresponden a cápsulas a granel; al igual que en el mercado Zacamil y el mercado de San Jacinto. Las muestras falsificadas correspondían a cápsulas a granel, esto lleva a la conclusión que las “capsulas a granel” son las propicias para que se puedan dar estos resultados ya que el productor es anónimo y no se conoce que plantas pueden agregar a las cápsulas; en la tabla N° 3 se observó las cápsulas y sus contenidos que al comprar la muestra JMSO3 no se pudo ver de donde las obtuvieron y esta muestra resultó falsificada.

Es importante mencionar que el mercado de Soyapango abastece a un gran sector de la población del área metropolitana lo cual resulta preocupante porque las personas están consumiendo juanislama adulterada y otra planta sin identificación en lugar de ella, lo cual perjudica aun mas los problemas de salud de esa población que compra en este mercado.



a) En cámara UV



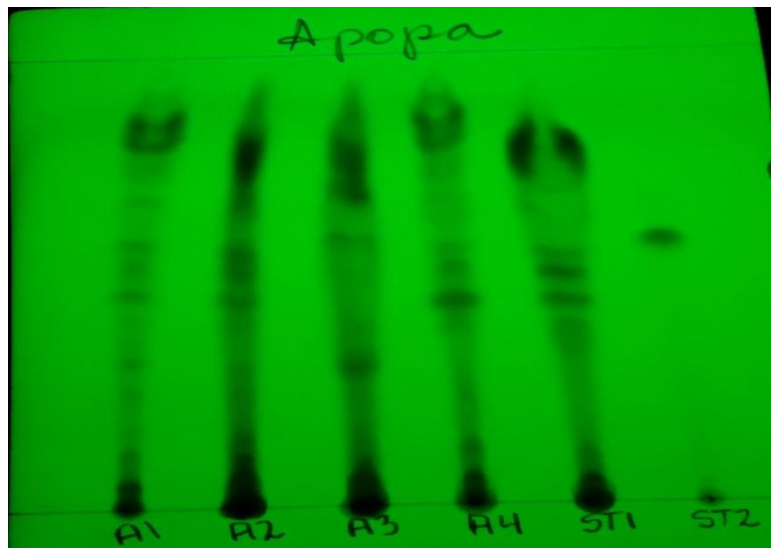
b) Con reactivo revelador

FIG. Nº34 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO SAGRADO CORAZÓN

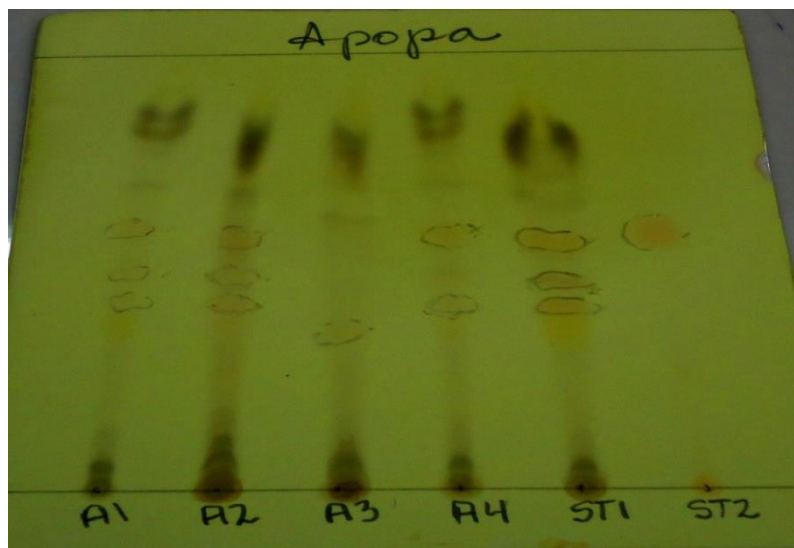
TABLA N°13: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO SAGRADO CORAZON

Mercado	Código de Muestra	Nombre o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
SAGRADO CORAZON	-JMSC1	-puesto 1	- El Sembrador		X	
	-JMSC2	-puesto 2	- El Sembrador		X	
	-JMSC3	-puesto 3	- A granel		X	

Las tres muestras de este mercado resultaron falsificadas, dos muestras de la marca EL SEMBRADOR y una tercera, la JMSC3 que según la tabla 7 fueron sacadas de un frasco de VIDA Y SALUD; esta muestra, al igual que JMZ1 del mercado Zacamil son de la marca VIDA Y SALUD resultando ambas, falsificadas. Por ser un lugar cercano al mercado Central y a la vez es un lugar de paso de personas para diferentes lugares, muchos se abastecen de su canasta básica pero también de sus medicamentos. En este mercado se vuelve preocupante saber que lo que están comprando no es Juanislama y que en conclusión las personas que elaboran estas cápsulas con la marca VIDA Y SALUD no conocen la planta y al igual que en casos anteriores de falsificación, la salud de las personas está en grave riesgo al consumirlas; además, en este mercado no existía identificación en los puestos y tampoco quisieron brindar esa información.



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

FIG. Nº35 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO DE APOPA

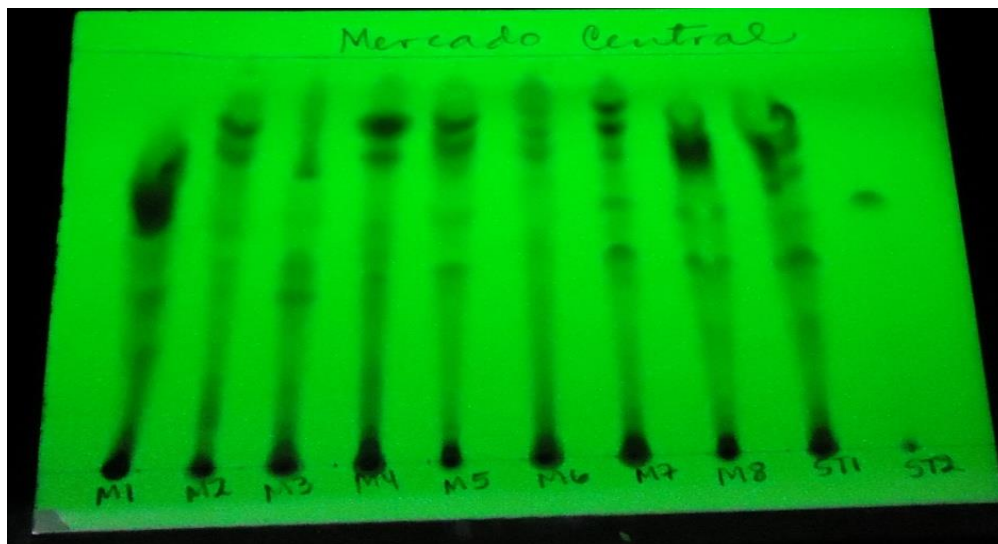
TABLA N°14: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO DE APOPA

Mercado	Código de Muestra	Nombre o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
APOPA	-JMA1	-puesto 15	- A granel			X
	-JMA2	-puesto 97	- A granel			X
	-JMA3	-productos naturales Jennifer	- A granel		X	
	-JMA4	-puesto 82	-Vida y Salud			X

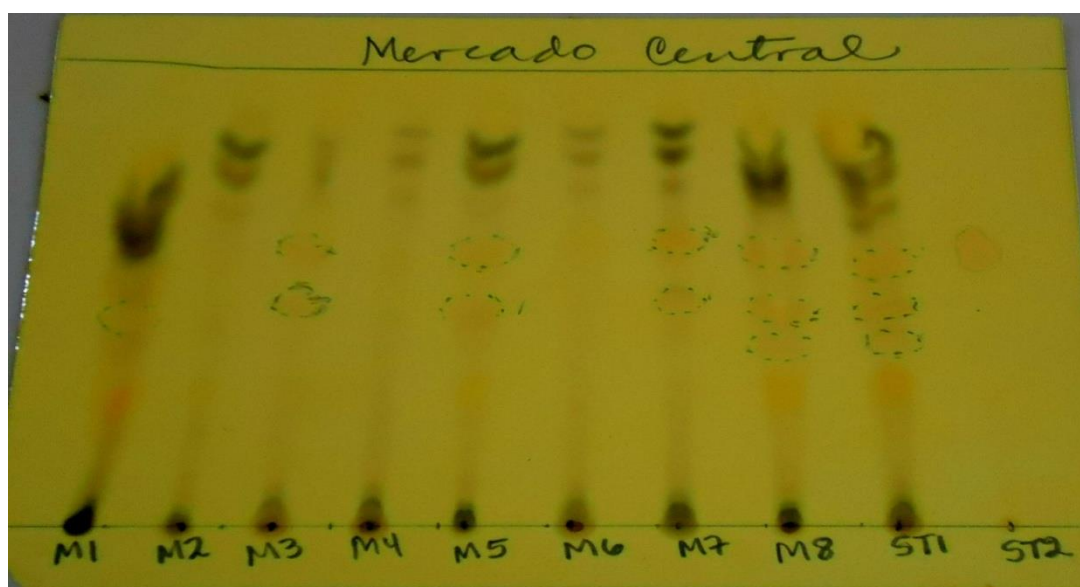
En este mercado fue donde se obtuvo el mayor número de muestras similares a los estándares (3) y una muestra resultó falsificada. Aunque estas muestras hayan resultado similares a los estándares en su composición química, que se observa mediante la cromatografía en capa fina, no quiere decir que son aptas para el consumo humano, pues al revisar las condiciones de almacenamiento según la tabla N° 7 las observaciones realizadas y detalladas no cumplen con la calidad requerida para el consumo humano en cuanto a sus condiciones de almacenamiento y envasado.

Dentro del cumplimiento de calidad existen consideraciones que van desde la identificación botánica, recolección, secado, molido, llenado, etc. Además se necesita que los productos presenten la seguridad y eficacia de consumo; es

importante mencionar que de las tres muestras similares a los estándares dos eran a granel. Lo que indica que existe mucha relación entre el personal que las producen, en cuanto al conocimiento de la planta; no necesariamente lo envasado garantiza la calidad.



a) En cámara UV



b) Con reactivo revelador

FIG. Nº36 RESULTADOS DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LAS MUESTRAS DEL MERCADO CENTRAL

TABLA N°15: RESULTADO DEL ANALISIS DE LAS MUESTRAS DE *Calea urticifolia* EN CÁPSULAS COMERCIALIZADAS EN MERCADO CENTRAL

Mercado	Código de Muestras	Nombre o numero de puesto	Marca de productos	Adulteración	Falsificación	Similar a los estándares
CENTRAL	-JMC1	-La princesita	-Vida Sana	X		
	-JMC2	-Puesto 19	-Sin nombre de responsable		X	
	-JMC3	-El Calvario	-Salud en Gotitas	X		
	-JMC4	-Puesto karlita	-Vida y Salud		X	
	-JMC5	-El Porvenir	-Jehová Rafa	X		
	-JMC6	-Divina Providencia	-A granel		X	
	-JMC7	-San Simón	-A granel	X		
	-JMC8	-El Edén	-A granel			X

De acuerdo a la cantidad y selección de muestras, en el mercado Central se escogieron mas muestras por ser el más grande del área metropolitana y porque además es en donde existen más puestos de venta de productos

naturales; sin embargo, al ver los resultados de las ocho muestras resultaron: 4 adulteradas, 3 falsificadas y solamente 1 resultó similar a los estándares de trabajo; esta última muestra era a granel y al revisar en la tabla 3 las condiciones de su compra, resulta interesante al ver que su contenido era diferente según el tamaño de la cápsula, el extracto se realizó de la mezcla de ambas, por lo tanto el resultado expresado es de la mezcla.

Al igual que las otras muestras adulteradas y falsificadas de los otros mercados, resulta más preocupante los resultados del mercado Central, pues este es el que abastece a muchos otros mercados y de los sitios no formales de venta de productos naturales, este es en donde un mayor número de personas compra sus medicamentos.

**TABLA N°16: PRESENCIA DE JUANISLAMINA COMO COMPONENTE
COMPONENTE MAYORITARIO DE *Calea urticifolia***

MERCADO	MUESTRA	PRESENCIA DE JUANISLAMINA	AUSENCIA DE JUANISLAMINA
ZACAMIL	-JMZ1		X
	-JMZ2		X
SAN MIGUELITO	-JSM1	X	
	-JMSM2		X
SAN JACINTO	-JMSJ1	X	
	-JMSJ2	X	
	-JMSJ3		X
SOYAPANGO	-JMSO1	X	
	-JMSO2	X	
	-JMSO3		X
SAGRADO CORAZÓN	-JMSC1		X
	-JMSC2		X
	-JMSC3		X
APOPA	-JMA1	X	
	-JMA2	X	
	-JMA3		X
	-JMA4	X	
CENTRAL	-JMC1		X
	-JMC2		X
	-JMC3	X	
	-JMC4		X
	-JMC5	X	
	-JMC6		X
	-JMC7	X	
	-JMC8	X	

El objetivo de colocar como ST2 la Juanislamina es porque según la revisión bibliográfica este es un componente mayoritario en Juanislama *Calea urticifolia* y su presencia indica que se trata de la planta; la muestra JMC1 del mercado Central no presento la mancha de Juanislamina, por esa razón la muestra se considera como adulterada (así como también que otras manchas del extracto ST1 no aparecieron en esta muestra). Tanto en las muestras adulteradas como similares al estándar se observo la presencia del ST2 (Juanislamina).

TABLA N°17: RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE ADULTERACION Y FALSIFICACION DE LOS MERCADOS EN ESTUDIO

Mercado	Nombre o numero de puesto	Marca del producto	Código de Muestra	Adulteracion	Falsificación	similar a los estandares
ZACAMIL	-Puesto 48	-A granel	-JMZ1		X	
	-Puesto 47	-La Bendición	-JMZ2		X	
SAN MIGUELITO	-Puesto Toñita	-A granel	-JSM1	X		
	-Puesto Carmen	-Salud en Gotitas	-JMSM2		X	
SAN JACINTO	-Distribuidora Esperanza	-Gotitas de Salud	-JMSJ1			X
	-Venta de Especies Conchita	-Vida y Salud	-JMSJ2		X	
	-Venta de Medicina Natural y Popular Don Moises	-A granel	-JMSJ3		X	

TABLA Nº17: CONTINUACIÓN

Mercado	Nombre o numero de puesto	Marca del producto	Código de Muestra	Adulteración	Falsificación	similar a los estandares
SOYAPANGO	-Venta de especies y productos naturales filipenses 4:13	- Vida y Salud	-JMSO1			X
	-Puesto El Chapin	- A granel	-JMSO2	X		
	-Puesto Jehova Shamma	- A granel	-JMSO3		X	
SAGRADO CORAZON	-Puesto 1	- El Sembrador	-JMSC1		X	
	-Puesto 2	- El Sembrador	-JMSC2		X	
	-Puesto3	- A granel	-JMSC3		X	

TABLA Nº17: CONTINUACIÓN

Mercado	Nombre o Numero de Puesto	Marca del producto	Código de Muestra	adulteración	falsificación	similar a los estándares
APOPA	-Puesto 15	- A granel	- JMA1			X
	-Puesto 97	- A granel	-JMA2			X
	-Productos Naturales Jennifer	- A granel	-JMA3		X	
	-Puesto 82	-Vida y Salud	-JMA4			X

TABLA Nº17: CONTINUACIÓN

Mercado	Nombre o numero de puesto	Marca del producto	Código de Muestra	adulteración	falsificación	similar a los estándares
CENTRAL	-La Princesita	-Vida Sana	-JMC1	X		
	-Puesto 19	-Sin nombre de responsable	-JMC2		X	
	-El Calvario	-Salud en Gotitas	-JMC3	X		
	-Puesto Karlita	-Vida y Salud	-JMC4		X	
	-El Porvenir	-Jehová Rafa	-JMC5	X		
	-Divina Providencia	-A granel	-JMC6		X	
	-San Simón	-A granel	-JMC7	X		
	-El Edén	-A granel	-JMC8			X

TABLA N°18: RESULTADO EN PORCENTAJE DE ADULTERACIONES Y FALSIFICACIONES DE TODAS LAS MUESTRAS

MUESTRAS	NUMERO DE MUESTRAS	PORCENTAJE
Adulteradas	7	28%
Falsificadas	12	48%
Similares a los estándares de trabajo	6	24%
Total	25	100%

Adulteradas	Falsificadas	Similares a los estándares de trabajo
25-----100%	25-----100%	25-----100%
7-----X	12-----X	6-----X
x=28%	X=48%	X=24%

En la tabla N° 18 se observa que el mayor porcentaje lo tienen las muestras adulteradas y falsificadas que suman 76% y solamente un 24% resultaron similares a los estándares. Estos resultados no son nada alentadores, sobre todo por tratarse de una planta conocida y frecuentemente utilizada; peor aún, es el hecho de que de las 25 muestras analizadas casi la mitad resultaran falsificadas. Según el concepto de falsificación que reza: "Es toda aquella droga que se ha sustituido (de forma intencionada) totalmente la droga declarada por otra con fines fraudulentos" (18). Resulta muy grave que la población consuma este tipo de productos que van contra la salud y la vida de las personas, lastimosamente al no tener una manera de como supervisar y controlar la comercialización de estos productos siempre se corre el riesgo de seguir comprando algo que no es lo que esperamos; peor aún de forma ya intencionada.

De igual manera el número de muestras adulteradas superó al de similares a los estándares; en este caso, se puede decir que la adulteración puede ocurrir por varias causas que tienen que ver con los factores que afectan la composición química de la droga como son principalmente la recolección de la especie vegetal, procesos de secado y condiciones de fabricación y almacenamiento, que se detallan a profundidad en el marco teórico de este trabajo; sin embargo aun, como muestra adulterada sus componentes químicos no se encuentran ni en calidad ni en cantidad adecuados para poder ejercer su actividad farmacológica; por lo que las personas, aunque ingieran estos productos adulterados no tendrán los resultados de eficacia esperados para la cura, alivio o tratamiento de su enfermedad.

Es importante hacer notar que de las formas farmacéuticas que se prestan favorablemente para ser adulterados o falsificados sus contenidos de droga son las cápsulas; ya que estas son fáciles de obtenerlas vacías, y basta secar y moler cualquier planta para que puedan llenarla manualmente y sin ningún otro proceso de fabricación y control de calidad, luego son comercializadas.

Es difícil para el que actúa como analista químico decir que plantas utilizaron para llenar las capsulas en el caso de una muestra falsificada; ya que, el universo de plantas medicinales es grande y los usos de cada uno también con variados.

MERCADO DE ZACAMIL

JMZ2 (falsificada)



MERCADO DE SAN MIGUELITO

JSM2 (falsificada)

INDICACION
Tratamiento de diabetes, ayuda en el buen funcionamiento del páncreas, asiendo que este mejore, la secreción del jugo pancreático e insulina, limpia la sangre, manteniendo así un funcionamiento perfecto.


Fab. 10/2011
Vence. 8/2015

JUANISLAMA

DOSIS
Tomar 2 capsulas diarias
Por 15 dias, luego dejar
De tomarlo un mes y volver a tomarlo por otros 15 dias.

CONTRAINDICACION
NO tomar durante el embarazo y la lactancia

SALUD EN GOTITAS



MERCADO DE SAN JACINTO

JMSJ1 (similar a los estándares)

JUANISLAMA

Indicaciones: Ayuda al tratamiento de Diabetes, y en el buen funcionamiento del páncreas, haciendo que este mejore la segregación del jugo pancreático e insulina, mejorando la sangre.

Tel.: 2530-0300

Este producto no es un Medicamento Es un suplemento alimenticio

Gotitas de Salud

TOMAR: 2 Caps. diarias por 15 días, luego dejar de tomar un mes y volver otra vez o tomarlo por 15 días.

VENCE: 31/12/2015

30 Cap. 50 Cap. 75 Cap. 100 Cap.

G.D.S. Calidad Garantizada por Gotitas de Salud

Tu Alimento será tu Medicina

JMSJ2 (adulterada)

JUANILAMA

INDICACIONES
Combate las várices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes, etc.

VIDA Y SALUD garantiza que su producto es 100% PURO Producto C.A. Hecho en El Salvador

VIDA Y SALUD

DOSIS: 1 ó 2 Cápsulas después de cenar

Vence dic 2015

30-100 Cap.

MERCADO DE SOYAPANGO

JMSO1 (similar a los estándares)

JUANILAMA

INDICACIONES
Combate las várices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes, etc.

VIDA Y SALUD garantiza que su producto es 100% PURO Producto C.A. Hecho en El Salvador

VIDA Y SALUD

DOSIS: 1 ó 2 Cápsulas después de cenar

Vence dic 2015

30-100 Cap.

MERCADO SAGRADO CORAZON

JMSC1 (falsificada)

INDICACIONES:
 Combate las varices,
 tumores, hernias, purifica
 la sangre, limpia los riñones,
 desinflama el hígado, el
 derrame de la vesícula viliar,
 diabetes, etc.

JUANILAMA **EL SEMBRADOR**



DOSIS
 Tomar 1 o 2 capsula
 después de cenar.

30 CAP. Vence / 2017

SUPER ORIGINAL

JMSC2 (falsificada)

INDICACIONES:
 Combate las varices,
 tumores, hernias, purifica
 la sangre, limpia los riñones,
 desinflama el hígado, el
 derrame de la vesícula viliar,
 diabetes, etc.

JUANILAMA **EL SEMBRADOR**



DOSIS
 Tomar 1 o 2 capsula
 después de cenar.

30 CAP. Vence / 2017

SUPER ORIGINAL

MERCADO DE APOPA

JMA4 (similar a los estandares)

INDICACIONES
 Combate las várices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes, etc.

JUANILAMA [®]

VIDA Y SALUD
 DOSIS: 1 ó 2 Cápsulas después de cenar

Vence dic 2012

30-100 Cap.

VIDA Y SALUD garantiza que su producto es 100% PURO Producto C.A. Hecho en El Salvador

MERCADO CENTRAL

JMC1 (adulterada)

INDICACIONES:
 Combates la varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula vi-liar, diabetes etc.

JUANILAMA

Vida Sana
 Dosis:
 Tomar 1 ó 2 capsulas después de cenar .

100caps

Vence 31/12/2014

JMC2 (falsificada)




JMC3 (adulterada)

INDICACION
 Tratamiento de diabetes, ayuda en el buen funcionamiento del páncreas, asiendo que este mejore, la secreción del jugo pancreático e insulina, limpia la sangre, manteniendo así un funcionamiento perfecto.

Fab. 10/2011
 Vence. 8/2015

JUANISLAMA



DOSIS
 Tomar 2 capsulas diarias Por 15 dias, luego dejar De tomarlo un mes y volver a tomarlo por otros 15 dias.

CONTRAINDICACION
 NO tomar durante el embarazo y la lactancia

SALUD EN GOTITAS

JMC4 (falsificada)

INDICACIONES
 Combate las várices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes, etc.

JUANILAMA [®]

VIDA Y SALUD
 DOSIS: 1 ó 2 Cápsulas después de cenar
 Vence dic 2015
 30-100 Cap.

VIDA Y SALUD garantiza que su producto es 100% PURO Producto C.A. Hecho en El Salvador

JMC5 (adulterada)
(CAPSULAS EN BOLSA SELLADA)



FIGURA N°37 ETIQUETAS DE CAPSULAS EN FRASCO

**TABLA N°19: CUADRO COMPARATIVO DE LAS 25 MUESTRAS
ANALIZADOS DE LOS 7 MERCADOS EN ESTUDIO**

muestra	adulteradas	falsificadas	Similares a los estándares
En frasco (13)	4	6	3
A granel (12)	3	6	3
Total (25)	7	12	6

De las 25 muestras analizadas 13 fueron muestras envasadas y 12 muestras estaban a granel. Analizando la figura N°37 y la tabla N°19, se puede observar que del total de 19 muestras que resultaron adulteradas y falsificadas la mitad corresponde a cápsulas envasadas y la mitad a granel. El cuadro refleja que los valores de adulteración, falsificación y similares a los estándares prácticamente están la mitad envasada y la otra mitad a granel, lo cual se interpreta que en pensar que porque están envasadas y etiquetadas representen estas muestras mayor garantía o seguridad no es cierto porque de igual manera los resultados son similares con los a granel.

Algunas veces los productores realizan estas estrategias con el fin de aumentar sus ventas o de sugerir a las personas que por estar envasadas y etiquetadas el producto es de calidad, pero con estos resultados se puede concluir que no es así. Con respecto al cumplimiento de las normas del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02:04; el artículo 6.1.1 que se refiere al etiquetado del envase primario de tabletas (grageas y comprimidos), capsulas, trociscos, supositorios, óvulos, parches transdermicos y otras formas similares (cualquier vía de administración) menciona la información mínima que debe tener el envase (VER ANEXO N° 4).

Las etiquetas de estas muestras no cumplen con estos requisitos, comenzando porque algunas etiquetas muestran imágenes de plantas que no corresponden a la juanislama. La mayoría presentan plantas como el Muérdago (*Viscum album*), Zacate Limón (*Cymbopogon citratus*), Salvia Santa (*Lippia alba*), que aparecen en las cuatro etiqueta, cada una, de diferente marca y en otra etiqueta no se logra observar bien la imagen que imagen es.

Aunque se trate de marcas diferentes, se observa que la información presentada en las indicaciones siempre es igual o copia textual de todos, e inclusive la dosis se repite igual en casi todos, aunque en algunas aparece fecha de fabricación y fecha de vencimiento; posiblemente esta información se ha colocado arbitrariamente; ya que, seguramente a ninguno de estos productos se les ha realizado controles de calidad y mucho menos estudios de estabilidad.

No aparece en la mayoría de las etiquetas la formulación o principios activos que indiquen la composición química de las capsulas, salvo la etiqueta de JMC5 del mercado Central pero que esta expresada en un 100% del llenado de capsula con la planta.

A continuación se presenta un cuadro resumen donde se incluye las observaciones a cada una de las etiquetas de las muestras:

TABLA N°20: USOS DE *Calea urticifolia* (Juanislama) REPORTADOS EN ETIQUETAS.

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
ZACAMIL	JMZ2	Tratamiento de diabetes , ayuda en el buen funcionamiento del páncreas haciendo que esta mejore la secreción del jugo pancreático e insulina.	<ul style="list-style-type: none"> -Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradias -Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorra -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas - Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho 	<ul style="list-style-type: none"> -Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante

TABLA N°20: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
SAN MIGUELITO	JSM2	Tratamiento de diabetes , ayuda en el buen funcionamiento del páncreas haciendo que esta mejore la secreción del jugo pancreático e insulina, limpia la sangre manteniendo así un funcionamiento perfecto.	<ul style="list-style-type: none"> -Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías -Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorras -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas - Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho 	<ul style="list-style-type: none"> -Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante

TABLA N°20: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
SAN JACINTO	JMSJ1	-Ayuda al tratamiento de diabetes , ayuda en el buen funcionamiento del páncreas haciendo que esta mejore la segregación del jugo pancreático e insulina, mejorando la sangre.	-Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías - Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorra -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas - Hiperacidéz - Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Actividad hipoglucemiante e hipolipemiante
	JMSJ2	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.		
SOYAPANGO	JMSO1	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.		

TABLA N°20: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
SAGRADO CORAZON	-JMSC1	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.	-Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías - Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorras -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas - Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante
	-JMSC2	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.	-Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	
APOPA	JMA4	- Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc		

TABLA Nº20: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
CENTRAL	-JMC1	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.	-Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías - Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamoras -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante
	-JMC2	-Combate tumores, hernias, varices, limpia los riñones, purifica la sangre, desinflama el hígado, diabetes , el derrame de la vesícula biliar etc.	- Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	
	-JMC3	-Tratamiento de diabetes , ayuda en el buen funcionamiento del páncreas haciendo que esta mejore la secreción del jugo pancreático e insulina, limpia la sangre manteniendo así un funcionamiento perfecto.		

TABLA Nº20: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO SEGÚN ETIQUETA	USOS POPULARES ⁽¹⁶⁾	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ⁽¹⁶⁾
CENTRAL	-JMC4	-Combate las varices, tumores, hernias, purifica la sangre, limpia los riñones, desinflama el hígado, el derrame de la vesícula biliar, diabetes , etc.	-Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías - Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorra -Cólicos -Ulceraciones -Heridas infectadas	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Actividad hipoglucemiante e hipolipemiante
	-JMC5 (capsulas en bolsa sellada)	-Normaliza la insulina en sangre dándole más vida al cuerpo del diabético , limpia la sangre, normaliza colesterol y triglicéridos, combate el ácido urico y regula la creatinina.	- Hiperacididad - Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	

TABLA N°21: USOS DE *Calea urticifolia* (Juanislama) REPORTADOS LOS DIFERENTES COMERCIANTES DE PRODUCTOS NATURALES

MERCADO	MUESTRA	USO REPORTADOS POR LOS COMERCIANTES	USOS POPULARES ₍₁₆₎	USOS REPORTADOS DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA ₍₁₆₎
ZACAMIL	-JMZ1	-Para quitar el cáncer.	-Artritis -Fiebres	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante
SAN MIGUELITO	-JSM1	-Ayuda a bajar de peso	-Cáncer -Coloradias -Dismenorrea -Leucorrea	
SAN JACINTO	-JMSJ3	-Alivia dolores (analgésico)	-Mazamorra -Cólicos	
SOYAPANGO	-JMSO3	-Para quitar el cáncer.	-Ulceraciones	
APOPA	-JMA1	-quita el cancer	-Heridas infectadas	
	-JMA2	-para quitar dolores (analgésico)	- Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones	
	-JMA3	-para problemas en las vías urinarias.	-Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	

TABLA Nº21: CONTINUACIÓN

MERCADO	MUESTRA	USO REPORTADOS POR LOS COMERCIANTES	USOS POPULARES ₍₁₆₎	USOS RECOMENDADOS ₍₁₆₎
CENTRAL	-JMC6	-Prevenir la diabetes	-Artritis -Fiebres -Cáncer -Coloradías (ácaros) -Diabetes -Dismenorrea -Leucorrea -Mazamorra -Cólicos	-Actividad citotóxica -Actividad antioxidante -Acividad hipoglucemiante e hipolipemiante
	-JMC7	-Prevenir diabetes y para problemas en vías urinarias.	-Ulceraciones -Heridas infectadas - Hiperacidez -Enfermedades hepáticas y de riñones -Diarreas -Anginas -Basca -Bronquitis -Empacho	
	-JMC8	-Para adelgazar		

Con respecto a los usos de la Juanislama, se puede observar que en las tablas N° 20 y N° 21 se especifica en una columna como usos reportados de actividades biológicas desarrolladas en líneas celulares o en ratones porque a la fecha la Juanislama no es una planta que pueda considerarse para usos recomendados al humano. En el proyecto “ESTRATEGIA DISCIPLINARIA EN LA BUSQUEDA DE NUEVOS AGENTES ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS PROCEDENTES DE LA FAMILIA COMPOSITAE” desarrollándose en el laboratorio de Investigación en Productos Naturales; los resultados primarios apuntan a la citotoxicidad que la planta posee, en el entendido que citotoxicidad es “el daño celular provocado por la acción de anticuerpos específicos y complemento o por células citotóxicas. Constituye una de las más importantes respuestas efectoras inmunitarias para la defensa contra los agentes infecciosos” (8). Por lo tanto no existen estudios científico que avalen la utilización de esta planta para uso medicinal en el ser humano.

Sin embargo, se presentan los usos populares, es decir, los usos que la población les adjudica, los cuales empíricamente han venido mencionándose de generación en generación. Al analizar la información que viene en las etiquetas como indicaciones, se puede observar que la mayoría de estos usos coinciden con los usos populares y otros agregados que no aparecen en el listado de usos populares, además las etiquetas de las tres muestras aunque tengan diferente marca, la información que se presenta en las indicaciones es la misma en todas, solamente se han copiado unas a otras. Todas hacen énfasis en el uso para la diabetes y conociendo el gran número de personas que padecen de esta enfermedad resulta irresponsable comercializar estos productos que no tienen ningún estudio definido para este uso. Cuantas personas no toman su medicamento adecuado por consumir, según ellos, algo natural, que a la larga

no les dará ningún efecto; peor aun su enfermedad continúa y sin ningún tratamiento que permita mantener estables los niveles de glucosa sanguínea.

En el caso de las muestras que se encontraba a granel, los usos fueron obtenidos mediante conversación y preguntas realizadas directamente al vendedor de plantas en los cuales predominaron: para prevenir la diabetes, problemas en vías urinarias, aliviar dolores y para adelgazar. Con respecto a este último uso atribuido es preocupante su ingesta porque debido a la citotoxicidad de la planta esta destruye los glóbulos rojos, da anemia y por consiguiente el apetito disminuye; por esa razón las personas creen que están rebajando de peso; además la anemia ocasionada puede desencadenar problemas hepáticos y renales sin tener conocimiento la persona de ello, puesto que este tipo de tratamiento con Juanislama son auto medicados, ósea sin ninguna supervisión médica. En resumen se puede decir que la comparación de usos según etiqueta o por entrevista solo puede realizarse con los usos populares atribuidos, ya que no existe a la fecha estudios científicos que avalen su utilización.

Después de analizar las 25 muestras de los diferentes mercados se puede decir que mas de las $\frac{3}{4}$ partes (76%) de muestras no presentan químicamente la calidad requerida, ya que en este numero de muestras están contempladas las adulteradas y falsificadas, sumando a estos análisis de cromatografía en capa fina; también las muestras no presentan la calidad requerida en la recolección y secado de la planta, producción y almacenamiento de las cápsulas, así como su envasado y etiquetado el cual no cumple con las especificaciones del RTCA 11.01.02:04 lo cual incide enormemente en la eficacia del producto y por lo tanto el incumplimiento de la seguridad que todo producto medicinal debe tener para el ser humano.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. En base a los resultados obtenidos se comprobó que las cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) comercializadas en los siete mercados del Área Metropolitana de San Salvador no cumplen con los requisitos de calidad y seguridad, como son peso promedio, variación de peso, contenido de fármaco, composición química y uniformidad de contenido, lo cual no garantizan la salud de las personas que las consumen.
2. De las 25 muestras analizadas, el 76% corresponde a muestras adulteradas y falsificadas; solamente el 24% resultó similar a los estándares. Este dato indica que la mayor parte de las muestras no cumplen con la calidad química requerida, debido a diversos factores que afectan la composición fisicoquímica de la droga como son la recolección de la especie vegetal, proceso de secado, condiciones de fabricación y almacenamiento de las cápsulas.
3. En la Cromatografía en Capa Fina las muestras que resultaron similares a los estándares en su forma química, no indica que están aptas para el consumo humano pues no cumplen con la calidad requerida en cuanto a toxicidad, condiciones de almacenamiento, envasado, identificación botánica, recolección, secado y molido de la planta.
4. Los resultados obtenidos por cromatografía de capa fina de las muestras de los mercados Central, Sagrado Corazón, y Soyapango son alarmantes porque se descubrió que en dichos lugares muchas muestras están adulteradas y falsificadas; además porque un mayor

número de personas compra en estos mercados, e inclusive de aquí se abastecen otros sitios informales de venta de productos naturales.

5. No necesariamente las cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) envasadas y etiquetadas garantizan su calidad, seguridad y eficacia; ya que, los resultados de adulteración y falsificación son similares a los de las capsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) a granel.

6. Se comprobó que las personas que comercializan las cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) en los 7 mercados estudiados, no poseen conocimientos sobre la planta ni conocimientos básicos sobre el proceso de encapsulado, ya que utilizan todas las partes de la planta y no las llenan correctamente. Además, se observó que no existía uniformidad en el contenido tanto en las cápsulas a granel como en las cápsulas envasadas.

7. Las personas que producen y comercializan las cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama) bajo la marca VIDA Y SALUD desconocen totalmente a la planta, ya que dentro de esta misma marca hay varias muestras adulteradas y falsificadas lo cual pone en peligro la salud y la vida de las personas que la están consumiendo.

8. En los contenidos de las cápsulas de las 25 muestras, se detectaron diferentes tipos de molido y diferentes tonos de verde. Lo que indica que la recolección, secado y almacenamiento de la planta fueron diferentes y no adecuados.

9. En el caso de las muestras falsificadas, por desconocer la identidad de la especie vegetal contenida en el interior de la cápsula, ésta puede contener una planta tóxica.
10. De todas las formas farmacéuticas, las cápsulas se pueden llenar con cualquier planta y el consumidor no tiene forma de cómo saber que si tiene la planta correcta, además el productor es anónimo.
11. En visitas realizadas a los diferentes mercados se encontró que las condiciones de almacenamiento en los locales, son deplorables y seguramente los productos están contaminados microbiológicamente.
12. Las muestras que resultaron adulteradas, falsificadas y similares a los estándares han sido reportadas como tal, de acuerdo a comparaciones hechas con los estándares de trabajo ST1 Y ST2; en donde, las muestras adulteradas presentaron alguna mancha similar a los estándares, las muestras falsificadas; ninguna mancha coincide con las manchas correspondientes a los estándares. En donde se trataba de identificar las sesquiterpenlactonas presentes en ambos estándares de trabajo.
13. El etiquetado de los frascos no cumple con las especificaciones del RTCA 11.01.02:04 y se observó que aunque las capsulas envasadas son de marca diferente, la información de indicaciones y dosificación son copias textuales en todas así como las imágenes que incluyen, ninguna corresponde a *Calea urticifolia* (Juanislama).

14. Por los resultados en la cromatografía en capa fina se deduce que las fechas de fabricación y fechas de vencimiento en las capsulas envasadas, han sido colocadas de forma arbitraria, ya que estos datos son resultados de estudios de estabilidad que seguramente no les han realizado a estos productos.

15. Debido a que no existen estudios científicos que recomienden el uso de la *Calea urticifolia* (Juanislama), los usos reportados en las etiquetas solo puede ser comparado con los usos populares que se le atribuyen a la planta.

16. En la mayoría de los productos envasados y etiquetados así como los de a granel, se menciona el uso de la Juanislama para la diabetes, lo cual resulta peligroso, ya que, debido a la citotoxicidad que presenta la planta y los resultados obtenidos en el presente trabajo sería perjudicial su consumo. Lo que conlleva a que las personas que padezcan de esta enfermedad abandonen sus tratamientos con prescripción médica por consumir *Calea urticifolia* (Juanislama) sin ningún control.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. A las instituciones competentes en el área de salud, se les solicita mejorar el control y supervisión de los lugares de comercialización de productos naturales informales así como los profesionales Químicos Farmacéuticos deben de elaborar y supervisar el control de calidad de productos naturales, para asegurar la calidad del producto a las personas que los consuman.
2. Educar a la población salvadoreña a no consumir productos naturales que no estén debidamente registrados (cápsulas o planta propiamente dicha de *Calea urticifolia* (Juanislama)); debido a que no existen estudios científicos que avalen el uso de esta planta y además la mayoría de estas cápsulas están adulteradas y falsificadas.
3. No consumir *Calea urticifolia* (Juanislama) para disminuir el apetito debido a los resultados reportados de citotoxicidad de esta planta ya que la disminución de apetito se considera como un efecto secundario que la planta produce.
4. Dar a conocer a las instancias que velan por la salud de la población así como también a los consumidores y distribuidores de estos productos los resultados obtenidos en la presente investigación para poder tomar las medidas correctivas pertinentes.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Anaya Mendoza C.I. INVESTIGACIÓN DE ADULTERACIONES Y/O FALSIFICACIONES MEDIANTE LA TÉCNICA DE CROMATOGRFÍA EN CAPA FINA EN LAS ESPECIES VEGETALES *Petiveria alliacea* (EPACINA), *Calea urticifolia* (JUANISLAMA) Y EL CARTILAGO DE *Sphyma zygaena* (TIBURÓN); COMERCIALIZADOS EN EL MERCADO MUNICIPAL DE ZACAMIL.(tesis de licenciatura),El Salvador, Universidad de Salvador, facultad de Química y Farmacia, 2009, pag. 34-35,56-58.
2. LMAGUER L. C., ANALISIS DE PRODUCTOS HERBALES POR CCF COMO PARTE DEL PROCESO DE CONTROL DE CALIDAD (Articulo de internet). <http://eprints.uanl.mx/1795/1/1080128425.PDF> (Consultada el 28 de Mayo de 2013)
3. Alpizar R.,maria del socorro,Baltazar H.Efren, formas farmacéuticas solidas, Segunda edición ,Mexico DF, universidad autónoma de mexico,2009,pag. 90-102
4. Cromatografia en placa fina, Acceso en 28 de abril de 2013
5. Cátedra de farmacognosia, taller de control de calidad de productos naturales, (articulo de internet). Acceso en 1 de junio de 2013.
6. Ignacio Agustin, Editorial, S.L, Diccionario Manual de la Lengua Española Vox. © 2007 Larousse disponible en: <http://es.thefreedictionary.com>, acceso en 5 de noviembre de 2013

7. E.Verges, Formas Farmaceuticas. Disponible en:
http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/17_forfar.pdf. Acceso en 6 de mayo de 2013.
8. Meza J. Real diccionario de la Vulgar lengua guanaca, primera edición, Nekepu Editores, San Salvador, El Salvador, 2008.
9. Nikolai S.,Materias primas vegetales para la industria de productos fitofarmacuticos, revista de fitoterapia 2000,1,(3),197,203. Disponible en http://www.plantas-medicinaiis.com/revista/pdf/RDF1_3_MATERIAPRIMVEG.pdf. Acceso en 8 de Mayo de 2013.
10. Osorio E.J., ASPECTOS BÁSICOS DE FARMACOGNOSIA,(articulo de internet), <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/Farmacognosia.pdf> (consultada el 22 de mayo de 2013)
11. Rodríguez, J. M. ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL, (articulo de internet), <http://www.orasconhu.org/documentos/10feb%20Estrategia%20de%20OMS%20Medicina%20Tradicional%20%20Dra%20Juana%20c%20Rodriguez.pdf> (consultada el 1 de junio de 2013).
12. Real Farmacopea Española. Disponible en:
http://www.slideshare.net/Quimio_Farma/real-farmacopea-espaola. Acceso en 6 de Mayo de 2013
13. Romero M., Diccionario de salvadoreñismos segunda edición, editorial Delgado, Santa Tecla, El Salvador, 2005.

14. Rosales M. G., Navarrete González L.A., PROPUESTA DE UN METODO DE INCORPORACION DE VITAMINAS LIQUIDAS LIPOFILICAS EN POLVOS ABSORBENTES DE ALTA POROSIDAD Y SU INTEGRACION EN CAPSULAS DE GELATINA DURA.(tesis de licenciatura), EL SALVADOR, Universidad de El Salvador, facultad de Química y Farmacia, 2011,pag.33-35
15. Toledo R., Control de Calidad de Drogas Adulteración y Falsificación, clases de Farmacognosia 2013.
16. Villacorta Hernández J.R., CUANTIFICACION DE LAS SESQUITERPENLACTONAS PROCEDENTES DEL EXTRACTO CLOROFORMICO DE HOJAS DE *Calea urticifolia* (JUANISLAMA) RECOLECTADAS EN EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DE 2012,(tesis de licenciatura), EL SALVADOR, Universidad de El Salvador, facultad de Química y Farmacia, 2012,pag. 33-55
17. http://www.mncn.csic.es/docs/repositorio//es_ES//investigacion/cromatografia/principios_de_cromatografia.pdf (consultada el 30 de : conceptos fundamentales de cromatografía
18. <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/FV%20HERBOLARIOS.pdf> (consultada el 19 de mayo de 2013) FARMACOVIGILANCIA DE LOS MEDICAMENTOS HERBOLARIOS.

19. <http://bscw.rediris.es/pub/bscw.cgi/d829269/Formas%20farmac%C3%A9uticas%20y%20v%C3%ADas%20de%20administraci%C3%B3n%20de%20farmacos.pdf> (consultada el 27 de mayo de 2013) FORMAS FARMACEUTICAS Y VIAS DE ADMINISTRACION DE FARMACOS.

GLOSARIO

7.0 GLOSARIO (6),(8),(13),(15)

-BASCA: Sensación de malestar que se tiene en el estómago antes de vomitar: ansias, náusea.// fam. Conjunto de personas, especialmente amigos

-CITOTOXICIDAD: Es el daño celular provocado por la acción de anticuerpos específicos y complemento o por células citotóxicas. Constituye una de las más importantes respuestas efectoras inmunitarias para la defensa contra los agentes infecciosos

-DROGA ADULTERADA: Es aquella que está en estado de conservación deficiente por diversas razones que afectan tanto la droga vegetal como el producto ya elaborado.

-DROGA CRUDA: Son drogas vegetales y animales que son parte del animal o planta que no han sufrido otro proceso más allá de la recolección o secado.

-DROGA FALSIFICADA: Es aquella en que se ha sustituido (de forma intencionada) totalmente la droga declarada por otro con fines fraudulentos.

-EMPACHO: Cortedad, vergüenza, turbación//fastidio, embarazo, estorbo//malestar gastrointestinal producido por indigestión.

-GRANEL: Se usa en la expresión **a granel** con dos sentidos: Para material sin envasar: **II** En gran cantidad o abundancia.

-FOMENTO: Paño o compresa empapados en agua u otro líquido que se aplica directamente sobre una parte del cuerpo para calmar un dolor.

-PLANTA MEDICINAL: Cualquier vegetal que contenga en uno de los órganos o en toda la planta, los principios activos útiles en terapéutica o que se puedan usar como modelo para obtener nuevos fármacos por síntesis o semisíntesis.

ANEXOS

ANEXO N°1

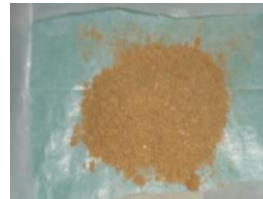
**IMÁGENES DE FRASCO, CAPSULA Y SU CONTENIDO DE LA MUESTRA
JMZ2 DEL MERCADO ZACAMIL Y DE LA MUESTRA JMSJ1 DEL
MERCADO DE SAN JACINTO**

PUESTO 47

cápsulas



contenido de cápsulas



Presentación de muestra JMZ2 con su capsula y contenido marca LA BENDICION del mercado Zacamil

DISTRIBUIDORA ESPERANZA

cápsulas



contenido de cápsulas



- Presentación de cápsulas de Juanislama JMSJ1 donde se observan los trocitos de tronco en su contenido

Fig.38 Imágenes de frasco, capsula y su contenido de la muestra JMZ2 del mercado zacamil y de la muestra JMSJ1 del mercado de san jacinto

ANEXO N°2

**IMÁGENES DE CÁPSULAS A GRANEL DE MUESTRA JSM1 DEL
MERCADO SAN MIGUELITO Y DE LA MUESTRA JMC5 DEL MERCADO
CENTRAL**

PUESTO TOÑITA

- Cápsulas



- Contenido de cápsulas

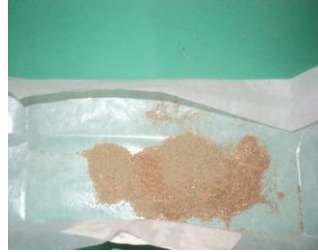


Imagen que muestra el mal llenado de cápsulas a granel JSM1 del mercado San Miguelito

PUESTO EL PORVENIR

- cápsulas



- contenido de cápsulas



Imagen que demuestra las capsulas duras con diferente color de cuerpo y cabeza

Fig.39 Imágenes de cápsulas a granel de muestra JSM1 del mercado san miguelito y de la muestra JMC5 del mercado central

ANEXO N°3

IMÁGENES DE CAPSULAS JMA2 Y JMA3 DEL MERCADO DE APOPA

PUESTO 97

- cápsulas



- contenido de cápsulas



Imagen donde se muestra las abolladuras de las capsulas y su contenido de la muestra JMA2

PRODUCTOS NATURALES JENNIFER

- cápsulas



- contenido de cápsulas



Imagen donde muestra los diferentes tonos de verde presentes en las cápsulas y los grumos formados en su contenido de la muestra JMA3.

Fig. 40 Imágenes de cápsulas JMA2 y JMA3 del mercado de apopa

ANEXO N°4

**REGLAMENTO TECNICO CENTROAMERICANO (RTCA)
SOBRE EL ETIQUETADO DE FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS
(CÁPSULAS)**

REGLAMENTO RTCA 11.01.02:04 TECNICO CENTROAMERICANO

PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO

CORRESPONDENCIA: Este reglamento no tiene correspondencia con ninguna norma internacional

ICS 11.120 RTCA 11.01.02:04

Reglamento Técnico Centroamericano, editado por:

- Comisión Guatemalteca de Normas, COGUANOR
 - Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT
 - Ministerio de Economía, Industria y Comercio MEIC
 - Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC
 - Secretaría de Industria y Comercio, SIC
-

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04 INFORME

Los respectivos Comités Técnicos de Normalización a través de los Entes de Normalización de

los países centroamericanos, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de

las normas. Están integrados por representantes de la Empresa Privada, Gobierno, Organismos de

Protección al Consumidor y Académico Universitario.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02:04

Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano, por los

Subgrupos de Medidas de Normalización y Medicamentos y productos afines, de la Unión Aduanera. La oficialización de este Reglamento Técnico, conlleva la ratificación por

MIEMBROS PARTICIPANTES DEL COMITÉ

Por Guatemala:

COGUANOR

Por El Salvador :

CONACYT

Por Nicaragua:

MIFIC

Por Honduras:

SIC

Por Costa Rica

MEIC

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

1

1. Objeto

El objeto de este reglamento técnico es establecer los requisitos mínimos que debe cumplir el

etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano, tanto para los productos del territorio de los

países centroamericanos como extranjeros.

2. Campo de aplicación

Este reglamento técnico se aplica al etiquetado de todos los productos farmacéuticos para uso

humano, cualquiera que sea su modalidad de venta, expedición o suministro.

3. Normas a consultar

RTCA 01.01.11:02 Sistema Internacional de Unidades (SI)

4. Definiciones y terminología

4.1 Condicionador o empacador: empresa que realiza las operaciones necesarias para que un

producto a granel llegue a ser un producto terminado.

4.2 Concentración: es el contenido de principio activo en masa (peso) o volumen, expresado en

unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI) o en Unidades Internacionales (UI), en función

de la forma farmacéutica.

4.3 Denominación del medicamento: la denominación puede ser una denominación común internacional o bien un nombre de marca. Cuando sea un nombre de marca no deberá prestarse a

confusión con la denominación común internacional.

4.3.1 Marca: documento que distingue a un determinado medicamento, de propiedad o uso exclusivo de un laboratorio de producción.

4.3.2 Denominación común internacional: es la denominación recomendada por la Organización

Mundial de la Salud para los principios activos. También se conoce como nombre genérico.

4.4 Dosis: cantidad total de medicamento que se administra de una sola vez.

4.4.1 Dosis terapéutica: es la cantidad de un medicamento que debe administrarse a un paciente,

en un intervalo de tiempo determinado, para producir el efecto terapéutico deseado.

4.4.2 Dosis única: cantidad de medicamento que se prescribe para una sola administración en

contraste con la dosis empleada en múltiples administraciones.

4.5 Responsable: es la persona natural o jurídica que responde legalmente por el producto ante

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

2

las autoridades correspondientes.

4.6 Envase o empaque

4.6.1 Envase primario o empaque primario: recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el medicamento en la forma farmacéutica terminada.

4.6.2 Envase secundario o empaque secundario: recipiente dentro del cual se coloca el envase

primario que contiene al medicamento en su forma farmacéutica terminada para su distribución y comercialización.

4.7 Estupefaciente: sustancia que posee alto potencial de dependencia y abuso y que han sido clasificadas como tales en la Convención Única sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas.

4.8 Etiquetado o rotulado: se entiende por etiquetado o rotulado toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grave en la tapadera del envase o empaque

primario, en el envase o empaque mismo o que se adjunte al envase o empaque secundario.

4.9 Excipiente o vehículo: sustancia libre de acción farmacológica a la concentración utilizada,

que determina o modifica la consistencia, forma, volumen y/o propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de las preparaciones farmacéuticas. Un mismo excipiente puede tener una o más funciones.

4.10 Fecha de expiración o vencimiento: fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un producto, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad. Esta fecha se establece para cada lote.

4.11 Forma farmacéutica: es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita que el principio activo pueda ejercer su acción en el lugar, tiempo y manera indicados.

4.12 Inserto, prospecto o instructivo: es la información técnico-científica que se adjunta al producto terminado, el cual debe contener como mínimo los datos necesarios para el uso seguro y eficaz del medicamento que lo contiene.

4.13 Lote: es una cantidad determinada de producto, que ha sido elaborada bajo condiciones de producción uniformes y que se identifica con un mismo código o clave de producción que se conoce como número de lote.

4.14 Número de lote: es cualquier combinación de letras, números o símbolos que sirven para la identificación de un lote.

4.15 Modalidad de venta: son las diferentes variantes por medio de las cuales pueden ser comercializados los productos farmacéuticos. Siendo éstas las siguientes:

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

- a) Producto de venta bajo prescripción médica o producto de venta con receta médica;
- b) producto de venta con receta médica retenida o especial cuando aplique;
- c) producto de venta libre.

4.15.1 Producto de venta bajo prescripción médica o receta médica: es el producto farmacéutico autorizado para comercializarse bajo el amparo de una receta médica.

4.15.2 Producto de venta bajo receta médica retenida o especial: es el producto farmacéutico autorizado para comercializarse bajo el amparo de una receta médica retenida especial o no según aplique.

4.15.3 Producto de venta libre: es el producto farmacéutico autorizado para comercializarse sin prescripción médica.

4.16 Nombre de marca: nombre que a diferencia de la denominación común internacional distingue a un determinado producto farmacéutico, de propiedad exclusiva de un laboratorio de producción y protegido por la ley por un período de tiempo.

4.17 Nombre genérico: nombre empleado para distinguir un principio activo que no está amparado por una marca de fábrica. Es usado comúnmente por diversos fabricantes y reconocido

por la autoridad competente para denominar productos farmacéuticos que contienen el mismos

principio activo. El nombre genérico se corresponde generalmente con la Denominación Común Internacional.

4.18 Principio activo: toda sustancia o composición química que presenta propiedades preventivas, paliativas o curativas sobre las enfermedades humanas.

Toda sustancia o composición química que pueda ser administrada a los seres humanos con el fin de establecer un diagnóstico clínico, o de restaurar, corregir o modificar sus funciones orgánicas.

4.19 Producto terminado: es el que está en su envase o empaque definitivo, rotulado y listo para ser distribuido y comercializado.

4.20 Prescripción o receta médica: orden suscrita por los profesionales legalmente autorizados,

a fin de que uno o más productos farmacéuticos especificados en ella sean dispensados.

4.21 Sicotrópico: medicamento que tiene efecto sobre las funciones síquicas.

Específicamente se

refiere a cualquier medicamento utilizado para el tratamiento de trastornos o enfermedades mentales.

4.22 Vía de administración: ruta mediante la cual se pone el medicamento en contacto con el

ser humano receptor para que pueda ejercer acción local o acción sistémica.

5. Condiciones generales del etiquetado

El etiquetado o rotulado no debe desaparecer bajo condiciones de manipulación normales, ser

4

fácilmente legible a simple vista y estar redactado en idioma español. Sin embargo, podrá redactarse

a la vez en otros idiomas pero la información debe ser esencialmente la misma.

Las etiquetas podrán ser de papel o de cualquier otro material que pueda ser adherido a los envase o

empaques o bien de impresión permanente sobre los mismos; siempre y cuando este proceso de

impresión no altere la integridad del envase o empaque sobre el cual se realiza dicha impresión.

La impresión de las etiquetas que se adhieran al envase o empaque, podrán estar en el reverso de las

mismas, siempre que sean claramente visibles y legibles a través del envase o empaque con su

contenido.

Para efectos de etiquetado las cunas, bandejas, burbujas y otros aditamentos, no se consideran

envase o empaque secundario.

La concentración de vitaminas, enzimas, antibióticos y otros productos que se declaran en unidades,

deberá expresarse en Unidades Internacionales (UI) o en unidades del Sistema Internacional (SI).

Si el producto se va a comercializar sin el envase o empaque secundario, el etiquetado del envase o

empaque primario debe cumplir con todos los requisitos indicados para el envase o empaque secundario.

6 Etiquetado de medicamentos según su forma farmacéutica

6.1 Tabletas (grageas y comprimidos), cápsulas, trociscos, supositorios, óvulos, parches transdérmicos y otras formas similares (cualquier vía de administración)

6.1.1 Etiquetado del envase / empaque primario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque primario del producto,

es la siguiente:

a) Denominación del medicamento;

b) Nombre completo del o los principios activos en su denominación común y su concentración

bajo la modalidad de unidosis (formulaciones hasta dos principios activos). Se acepta omitir en

el blister, los principios activos de medicamentos polifármacos como en el caso de multivitamínicos, siempre y cuando se contemple en el empaque secundario.

c) Nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio.

d) Número de lote;

e) Fecha de vencimiento;

- f) Contenido, en unidades (solo si se presenta en frascos);
- g) Forma farmacéutica (cuando no tenga envase o empaque secundario),
- h) Vía de administración (cuando no tenga envase o empaque secundario) para supositorios, óvulos, tabletas vaginales aunque tenga envase o empaque secundario.
- i) Número de registro sanitario (cuando no tenga envase o empaque secundario)

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

5

6.1.2 Etiquetado del envase / empaque secundario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque secundario del producto, es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Número de lote;
- c) Fecha de vencimiento;
- d) Contenido, en unidades;
- e) Forma farmacéutica;
- f) Vía de administración, incluyendo indicación especial sobre la forma de administración cuando aplique.;
- g) Composición del producto por unidad de dosis, indicando los nombres completos de los principios activos con su concentración;
- h) Uso pediátrico o frase equivalente (para productos de uso pediátrico exclusivo);
- i) Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar;
- j) Modalidad de venta;
- k) Número de registro sanitario;
- l) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen;
- m) Nombre del empresa responsable y país (si es diferente al fabricante);
- n) Nombre del laboratorio acondicionador o empacador (si es diferente al fabricante o al responsable) y país;
- o) Condiciones de almacenamiento
- p) Precauciones, contraindicaciones y advertencias, sino están incluidas en el inserto

6.2 Soluciones, jarabes, elixires, suspensiones, emulsiones, lociones, polvos para preparación de suspensiones o soluciones, inyectables en ampolla, jeringas precargadas, vial o parenterales de gran volumen, aerosoles y otras formas similares (cualquier vía de administración)

6.2.1 Etiquetado del envase / empaque primario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque primario del producto,

es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Nombre completo del o los principios activos en su denominación común y su concentración. Se acepta omitir en formulaciones con más de dos principios activos siempre y cuando esté justificado por falta de espacio, siempre y cuando se contemple en el empaque secundario.;
- c) Nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio y país
- d) Número de lote;

- e) Fecha de vencimiento;
- f) Contenido, en volumen, unidades de dosis o masa;
- g) Forma farmacéutica excepto inyectables cuando tengan empaque secundario individual;
- h) Vía de administración (se acepta abreviaturas sólo para vía parenteral);

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

6

- i) Composición del producto por unidad de dosis indicando el o los principios activos con su concentración (cuando no tiene envase o empaque secundario);
- j) Condiciones de almacenamiento (cuando no tiene envase o empaque secundario individual);
- k) Modalidad de venta (cuando no tiene envase o empaque secundario);
- l) Agítese antes de usar (sólo para emulsiones y suspensiones);
- m) Forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique (cuando no tiene envase / empaque secundario individual);
- n) Tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique
- o) Advertencia de seguridad sobre peligro de explosión, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (sólo para aerosoles con propelentes inflamables,);
- p) Advertencia de seguridad cuando aplique (excepto cuando por motivos justificados de espacio, no pueda colocarse en el primario).
- q) Número de registro sanitario (cuando no tiene envase o empaque secundario individual);
- r) En caso particular, el etiquetado de productos en envase o empaques de bajo volumen (hasta 5 mL), debe contener como mínimo la información de los apartados a, c,d,e,f, h y l ; la información no consignada debe incluirse en el empaque secundario. Además, el empaque primario debe incluir la información del apartado b, a menos que el producto tenga dos ó más principios activos y cuente con un envase o empaque secundario individual; y en caso de productos con cadena de frío es indispensable incluir la información del apartado j excepto cuando tenga envase o empaque secundario individual.

6.2.2 Etiquetado del envase / empaque secundario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque secundario del producto, es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Nombre del (los) principio(s) activo(s) y su concentración .
- c) Número de lote;
- d) Fecha de vencimiento;
- e) Contenido en volumen, unidades de dosis o masa;
- f) Forma farmacéutica;
- g) Vía de administración (se acepta abreviaturas sólo para parenteral);
- h) Composición del producto por unidad de dosis indicando los principios activos con su concentración;
- i) Condiciones de almacenamiento;
- j) Modalidad de venta;

- k) Agítese antes de usar (sólo para emulsiones y suspensiones);
 - l) Forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique;
 - m) Tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique
 - n) Advertencia de seguridad sobre peligro de inflamación, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (sólo para aerosoles con propelentes inflamables);
 - o) Advertencia de seguridad cuando aplique.
 - p) Uso pediátrico o frase equivalente (para productos de uso pediátrico exclusivo);
- REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04**
- 7
- q) Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar (excepto cuando el producto es para uso intrahospitalario);
 - r) Número de registro sanitario;
 - s) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen;
 - t) Nombre de la empresa responsable y país (si es diferente al fabricante);
 - u) Nombre del laboratorio acondicionador o empacador y país (si es diferente al fabricante o al responsable);
 - v) Precauciones, contraindicaciones y advertencias (sino están incluidas en el inserto).
 - w) En el caso particular de las vacunas se debe incluir además, la naturaleza y cantidad de adyuvante, preservante, antibiótico y también cualquier otra sustancia agregada que pueda provocar reacciones adversas.

6.3 Ungüentos, pomadas, cremas, geles, jaleas, pastas y otras formas similares (cualquier vía de administración)

6.3.1 Etiquetado del envase / empaque primario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque primario del producto,

es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Nombre del (los) principio (s) activo (s) y su concentración;
- c) Nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio y país.
- d) Número de lote;
- e) Fecha de vencimiento;
- f) Contenido en volumen, o masa;
- g) Forma farmacéutica;
- h) Vía de administración;
- i) Composición del producto por unidad de medida, indicando los principios activos con su concentración;
- j) Condiciones de almacenamiento (cuando no tiene envase o empaque secundario individual);
- k) Modalidad de venta (cuando no tiene envase o empaque secundario);
- l) Número de registro sanitario (cuando no tiene envase o empaque secundario individual).

6.3.2 Etiquetado del envase / empaque secundario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque secundario del

producto, es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Nombre del (los) principio (s) activo (s) y su concentración
- c) Número de lote;
- d) Fecha de vencimiento;
- e) Contenido, en volumen, o masa;
- f) Forma farmacéutica;

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

8

- g) Vía de administración;
- h) Composición del producto por unidad de medida, indicando los principios activos con su concentración;
- i) Uso pediátrico o frase equivalente para productos de uso pediátrico exclusivo;
- j) Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar;
- k) Condiciones de almacenamiento;
- l) Modalidad de venta;
- m) Número de registro sanitario;
- n) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen;
- o) Nombre del empresa responsable y país (si es diferente al fabricante);
- p) Nombre del laboratorio acondicionador o emparador y país (si es diferente al fabricante o al responsable);
- q) Precauciones de seguridad y advertencias cuando aplique.

7. Leyendas especiales

El envase o empaque secundario, o el envase o empaque primario cuando el producto no tenga envase o empaque secundario, de medicamentos que contengan los principios activos o excipientes descritos en el listado del anexo 1, deberá llevar las leyendas (o frases similares) que indiquen las acciones citadas en el mismo.

Además deberán llevar leyendas o frases similares a las contenidas en las Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD) en su última versión.

8. Productos de venta libre

Adicionalmente a lo indicado en los Capítulos 6 y 7, los productos de venta libre deberán consignar en el etiquetado del envase / empaque primario si no tienen envase / empaque secundario o en el envase / empaque secundario si no tienen inserto, sus indicaciones, precauciones, contraindicaciones y dosis.

9. Productos oficiales (fórmulas magistrales)

La información mínima que deben consignar los productos oficiales (fórmulas magistrales) es la siguiente:

- a) Denominación del medicamento;
- b) Nombre y dirección de la farmacia y nombre del farmacéutico responsable;
- c) Composición del producto por unidad de medida, indicando los principios activos con su concentración e incluyendo en el texto excipientes c.s. ó vehículo c.s.o abreviaturas equivalentes
- d) Vía de administración
- e) Dosis y forma de administración, ejemplo: Poner 2 cucharadas en medio vaso de agua

10. Sicotrópicos o estupefacientes

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

9

Adicionalmente a lo indicado en los Capítulos 6 y 7, los medicamentos que contengan estupefacientes o sicotrópicos, deberán imprimir en el envase o empaque secundario, o en el primario si no tienen envase o empaque secundario, la frase: “Precaución, puede crear dependencia”

o una frase similar.

11. Inserto, instructivo o prospecto

Para el caso de productos en los cuales es indispensable incluir indicaciones, advertencias, contraindicaciones, interacciones, dosis, etc., estas pueden ser impresas en el envase / empaque

primario , secundario, en el inserto, instructivo o prospecto.

12. Correspondencia

Para la elaboración del presente reglamento técnico se tomaron en cuenta los documentos siguientes:

a) Protocolo del “II Taller de armonización de criterios de registro sanitario de medicamentos para

Centroamérica y Panamá”, Guatemala, septiembre 17-19, 1998.

b) Unión Europea, Directiva 92/27/CEE del Consejo de 31 de marzo de 1992, relativa al etiquetado

y al prospecto de los medicamentos de uso humano.

c) Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Ministerio de Salud

Pública y Asistencia Social de Guatemala. Leyendas especiales de impresión obligatoria en empaques de medicamentos. Guatemala, 1998.

13. Vigilancia y verificación

Corresponde la vigilancia y la verificación de este Reglamento Técnico a las Autoridades Regulatorias de Registro Sanitario de Medicamentos y otras autoridades competentes de cada

Estado Miembro.

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.01.02:04

10

ANEXO 1

Leyendas especiales

1. Tartrazina (uso oral). No administrar a personas alérgicas a la tartrazina.

2. Alcohol bencílico (uso parenteral). Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de seis (6) meses.

3. Tetraciclinas. No administrar a niños menores de ocho (8) años, ni durante el embarazo o lactancia.

4. Ácido acetil salicílico. No administrar a niños menores de doce (12) años con varicela o gripe.

5. Acetaminofén (paracetamol). No administrar más de cinco (5) veces al día la dosis recomendada, ni por más de cinco (5) días consecutivos a niños, ni por más de diez (10) días consecutivos a adultos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres (3) días consecutivos, consultar al médico.

6. Aspartame (uso oral). Contiene fenilalanina, precaución en pacientes fenilcetonúricos.

7. Opio, loperamida o difenoxilato (indicados en diarreas). Contraindicado en niños menores de dos (2) años. Precaución en embarazo y lactancia.

FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO