



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

MATERIAS PRIMAS PARA LA ELABORACIÓN DE FITOFÁRMACOS

Dr Jorge Alonso

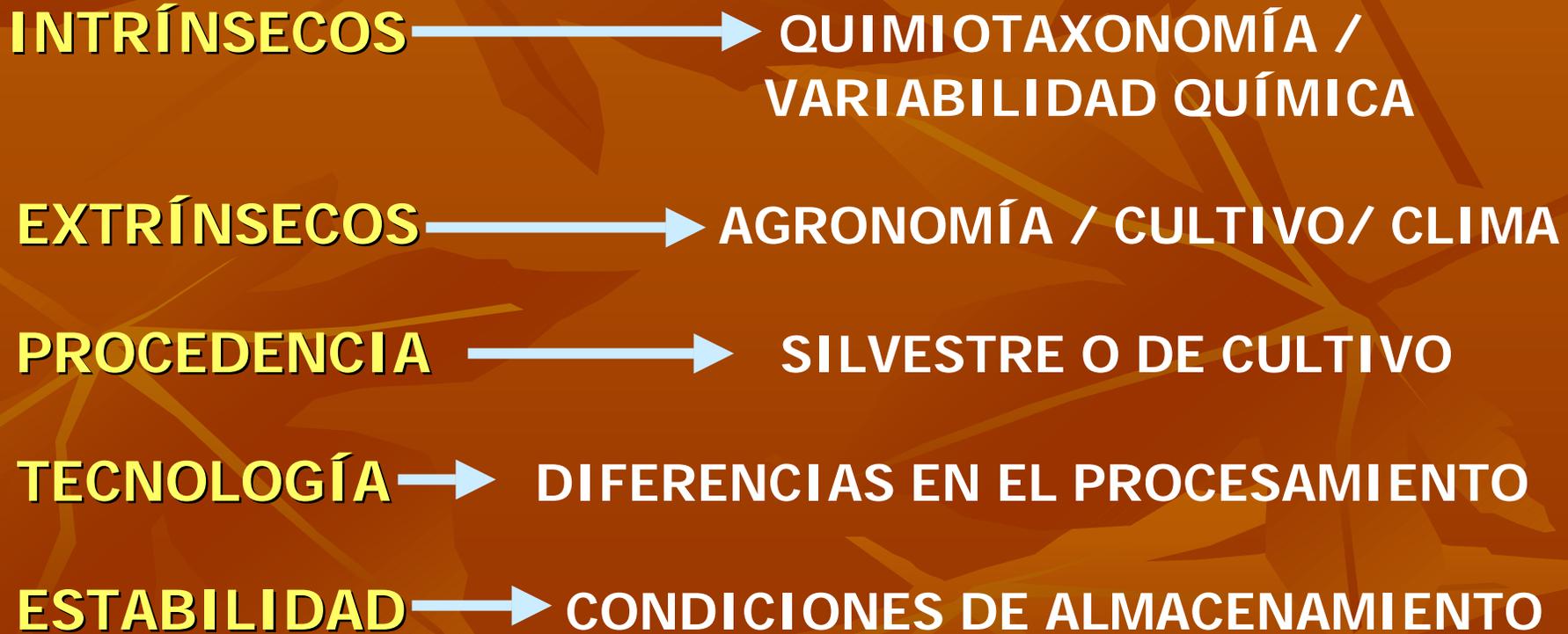


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

**¿QUÉ FACTORES INFLUYEN
EN LA COMPOSICIÓN Y
CALIDAD DE LOS
FITOFÁRMACOS?**



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



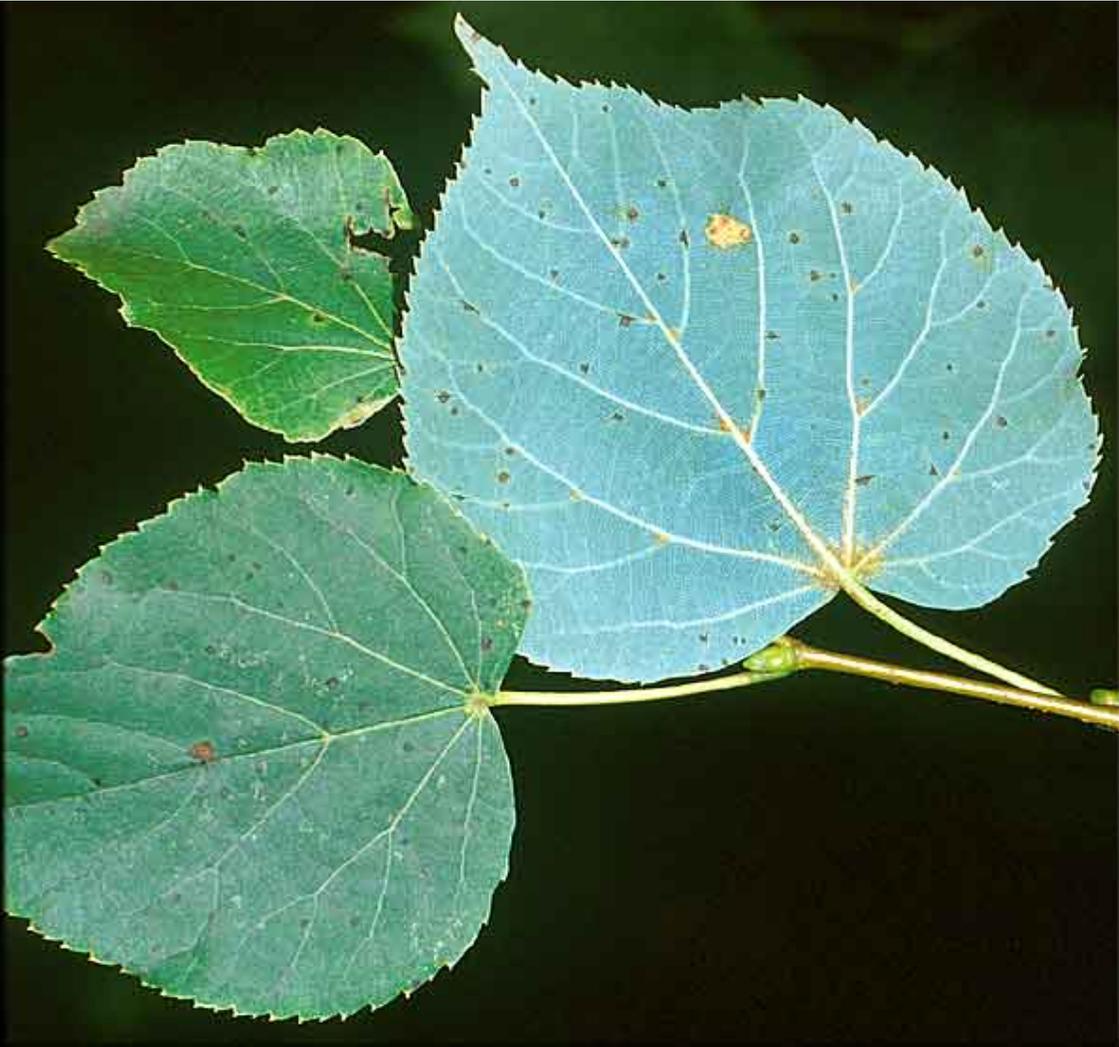


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

CORRECTA IDENTIFICACIÓN DE LA DROGA Y DE LA PLANTA

- Cuando se recolectan a.e. evitar los tallos leñosos, al carecer de pelos glandulares excretorios (p.e. con Verbenáceas).
- La *Melisa officinalis* muchas veces es reemplazada por *Nepeta cataria* (también llamada "toronjil").
- Nuestra Farmacopea (VI^a Ed) admite como tilo a *Tilia cordata*, *T. platyphyllos* y *T. spp.* En Argentina se comercializa *T. argentea*, que para la F. Europea, sería adulterante.

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Tilia cordata Mill.



Tilia argentea DC



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Melissa officinalis L.



Nepeta cataria L.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

**¿PLANTAS SILVESTRES
O DE CULTIVO?**



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

PROBLEMAS CON PLANTAS SILVESTRES

- Tenor de principios activos variables, debido a los diferentes estadios vegetativos
- Necesidad de mantener grandes stocks de plantas recolectadas en diferentes áreas y mezcladas para mantener la homogeneidad del lote
- Peligro de falsificaciones y mezclas
- Recolección predatoria con riesgo de extinción y pérdida de variedad genética



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

¿CUANDO UTILIZAR SILVESTRES?

- LA ESPECIE DESEADA ES DE CRECIMIENTO LENTO.
- ESPECIE NO ADAPTABLE A SISTEMAS DE PRODUCCIÓN
- SON NECESARIAS PEQUEÑAS CANTIDADES DE DROGA
- CUANDO LA COLETA DE PLANTAS NATIVAS SEA ECONÓMICAMENTE VENTAJOSA



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

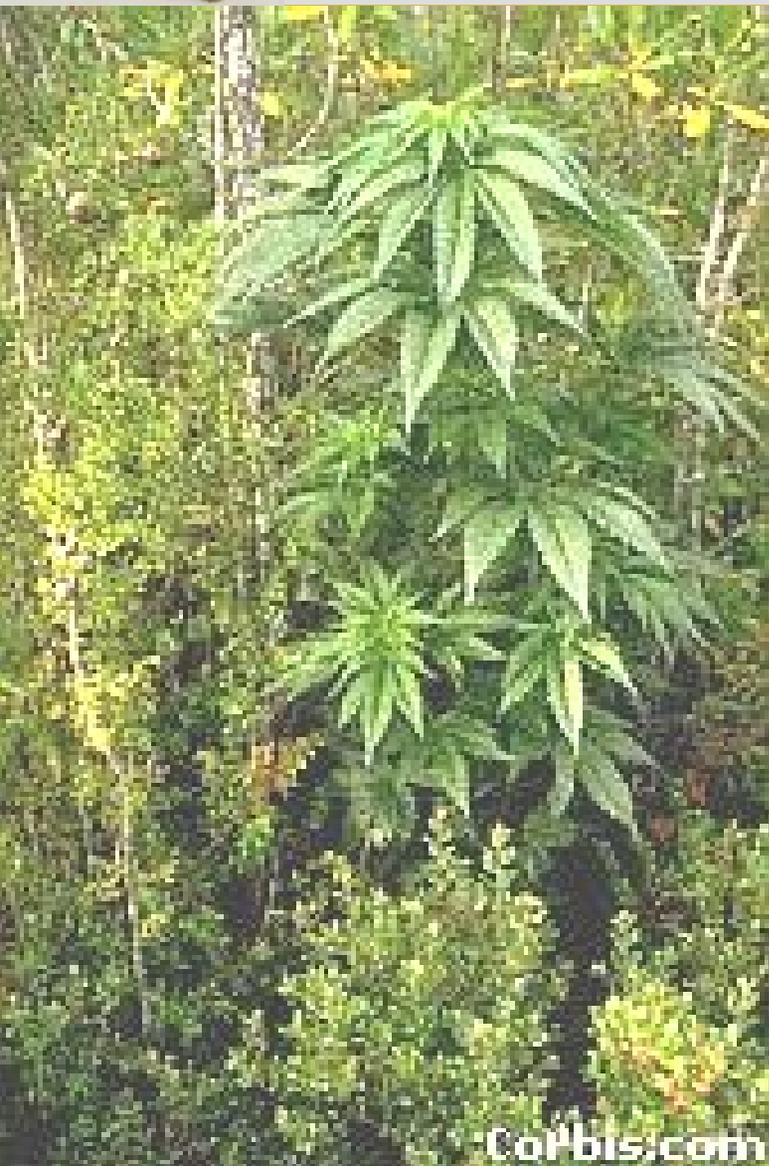
VENTAJAS DE LA PLANTA CULTIVADA

- Calidad de droga uniforme
- Variedades más productivas
- Mecanización - menor costo
- Riesgo de uso de pesticidas





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Cannabis sativa

Semillas cultivadas en Inglaterra dan: Cannabidiol pero no THC.

Semillas cultivadas en Sudán dan principalmente THC (cuya concentración va mermando en las futuras cosechas).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Stevia rebaudiana



El porcentaje en esteviósido en Paraguay (hasta 13%) se reduce notablemente cuando la planta es cultivada en China (5-6%)



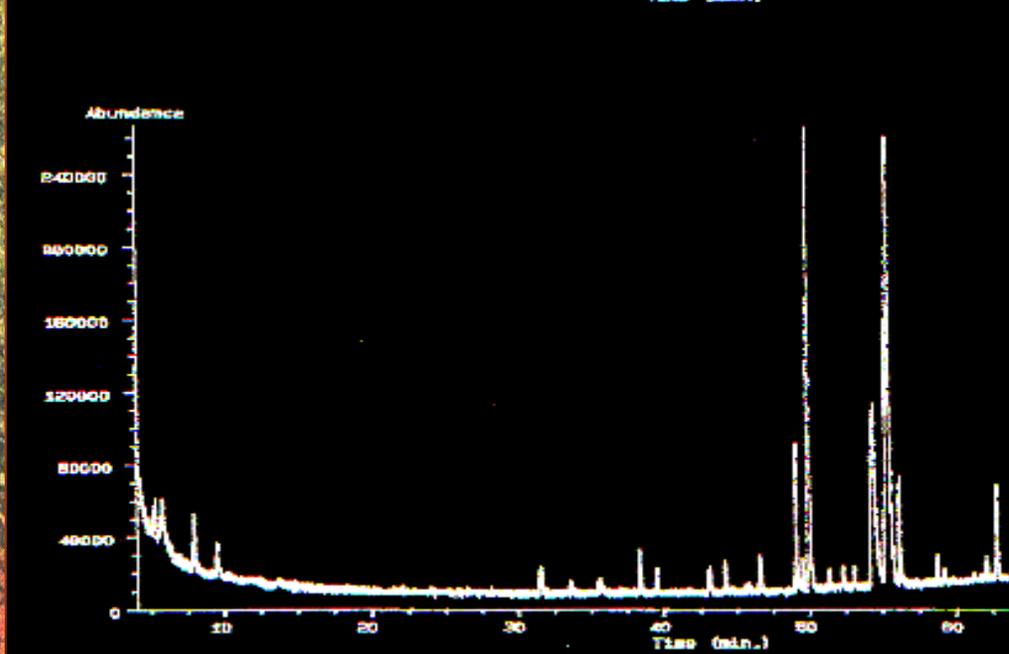
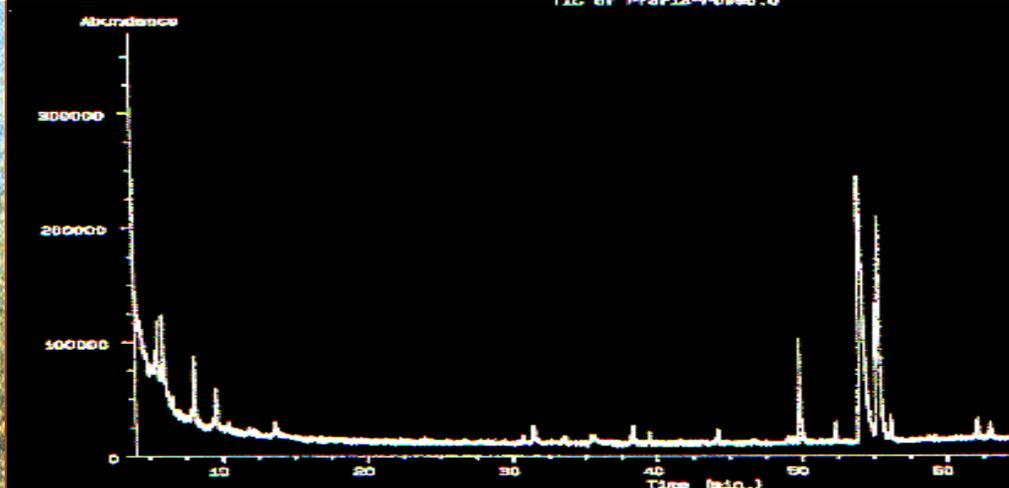
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Diferenciación farmacognóstica del ginseng brasileiro





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

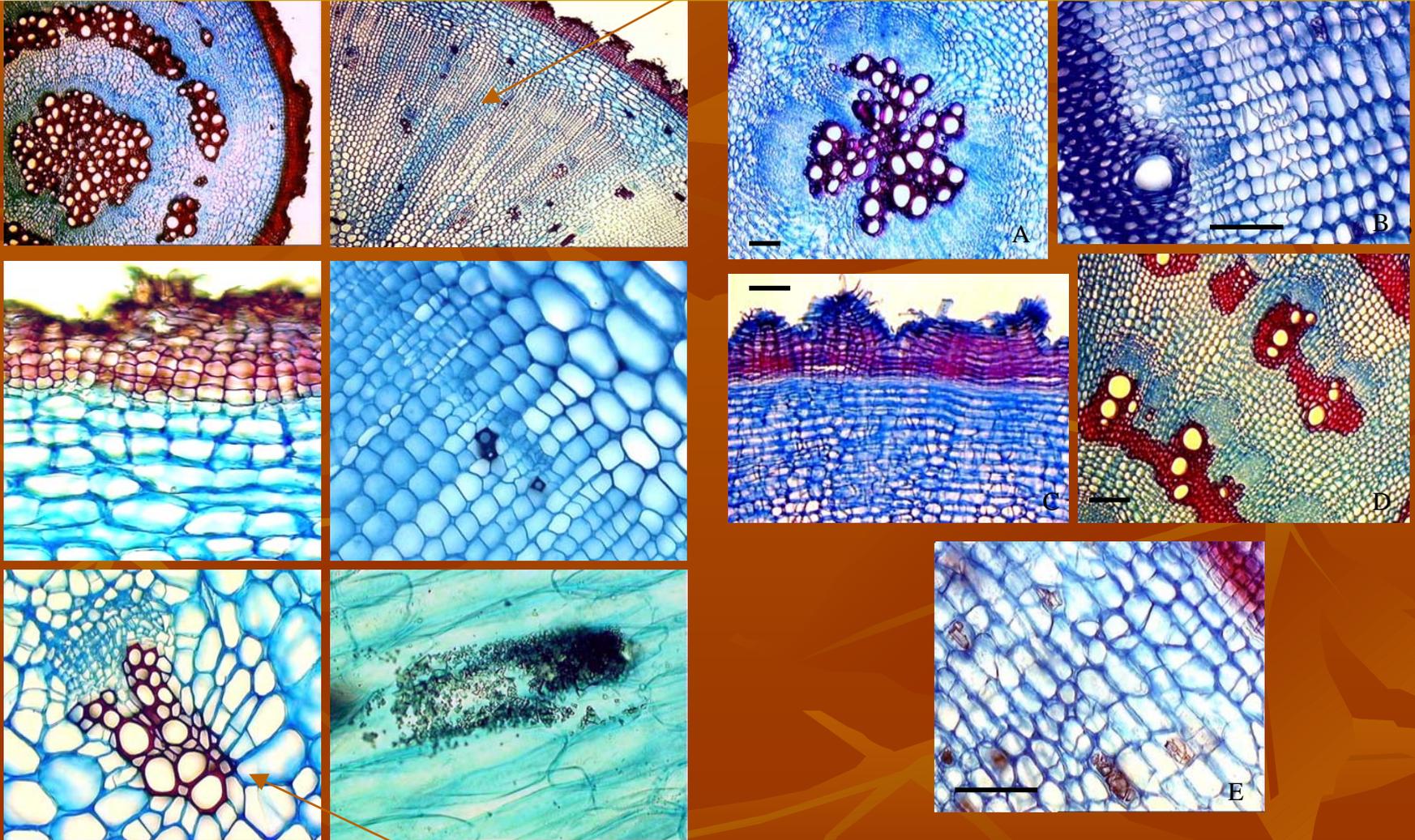


P
P
F
A
F
F
I
A

P
A
N
I
C
U
L
A
T
A



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

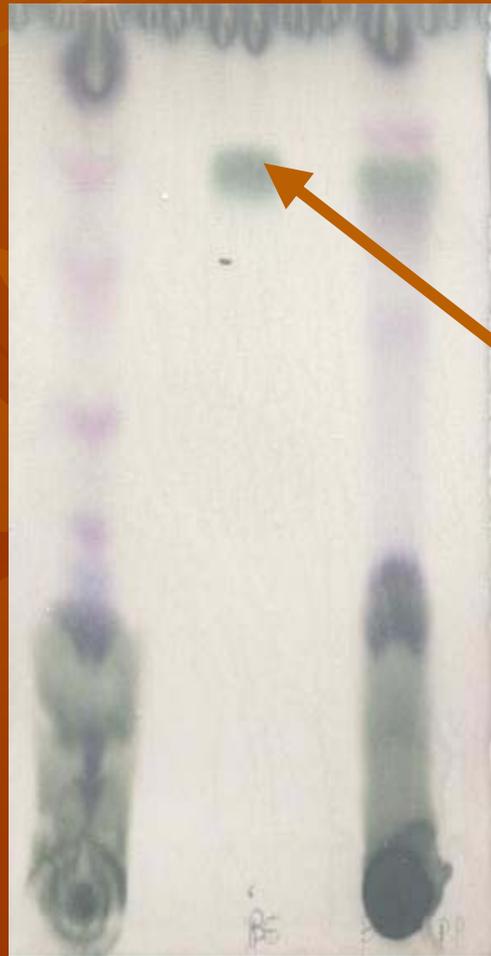


Diferenciación microscópica



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Diferencias en CCD

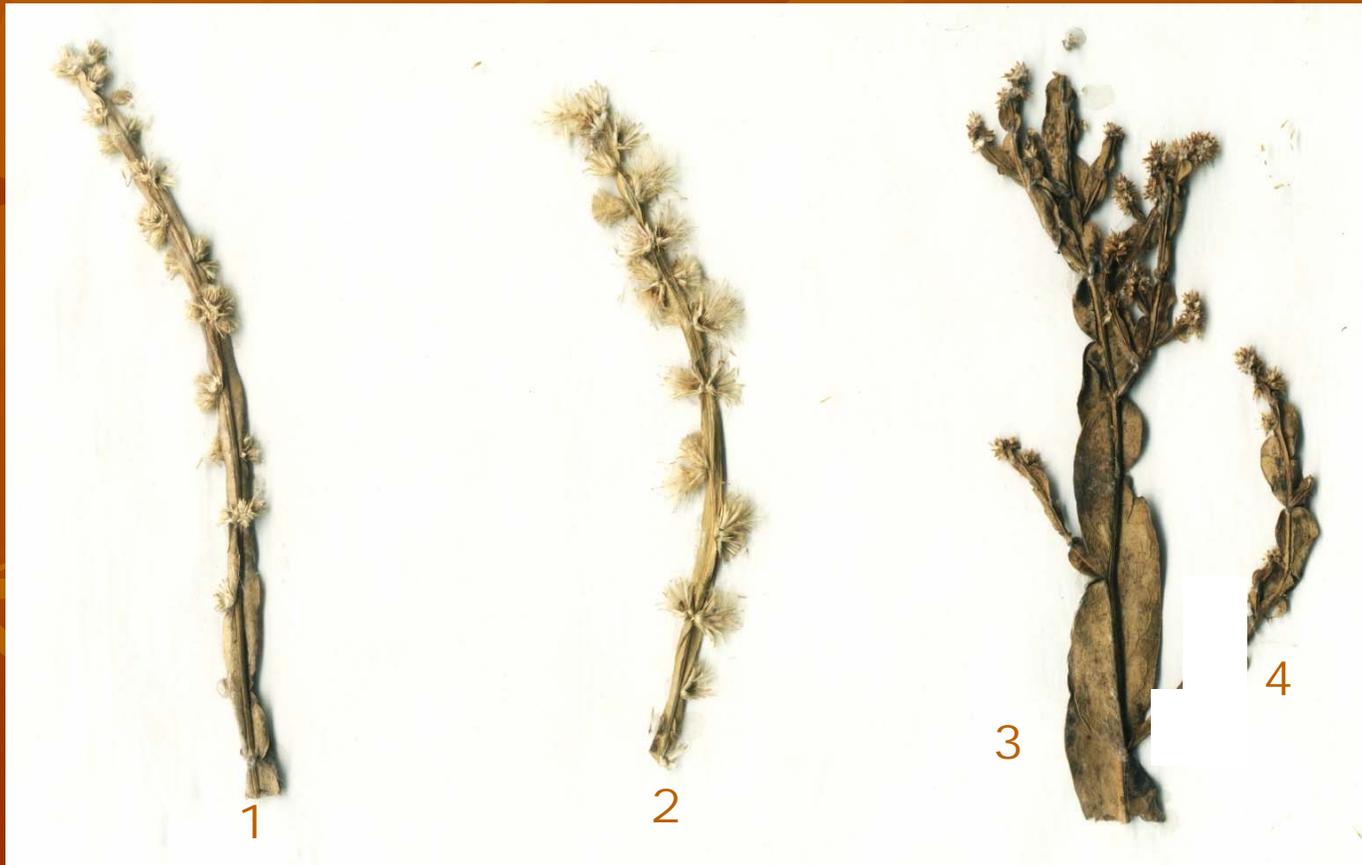


Beta-
ecdisona

H. paniculata *P. glomerata*



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Estudio de la caracterización botánica
de 4 carquejas comerciales (Brasil)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Botánico	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
A	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. milleflora</i>	<i>B. milleflora</i>	<i>B. myriocephala</i>
B	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. trimera</i>	<i>B. gaudichaudiana</i>
C	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. milleflora</i>	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. gaudichaudiana</i>
D	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. microcephala</i>	<i>B. myriocephala</i>	<i>B. gaudichaudiana</i>

Opinión de los expertos botánicos

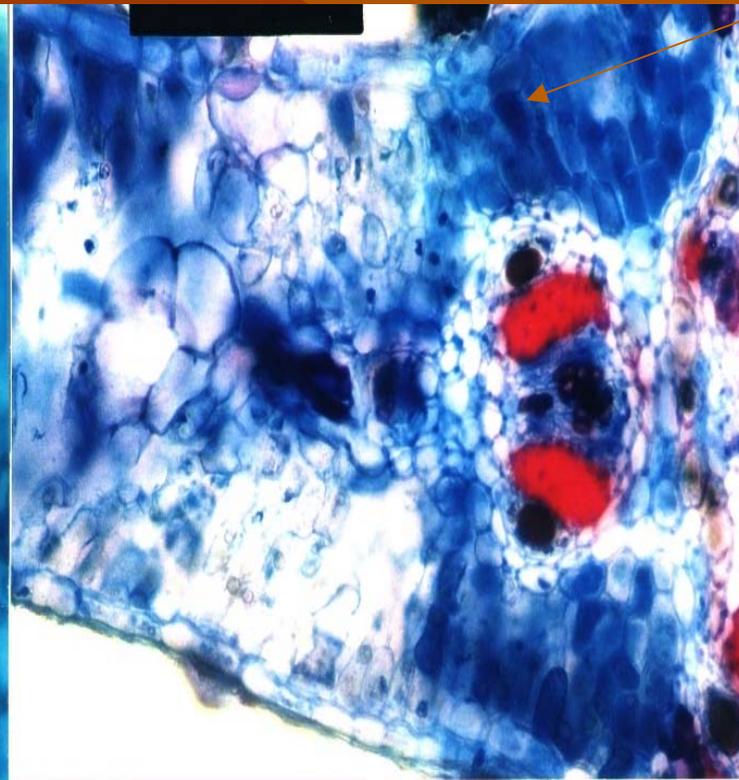
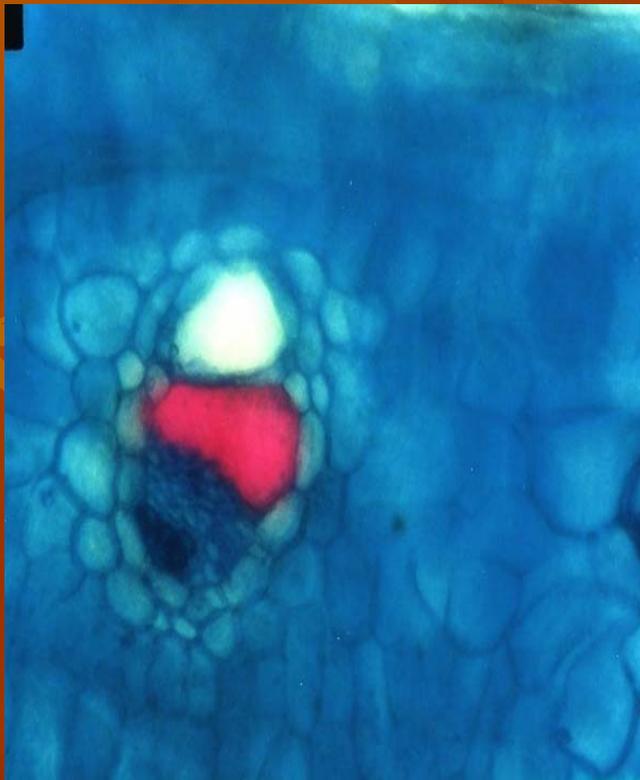


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

Carquejas: estudio anatómico

B. myriocephala

B. gaudichaudiana





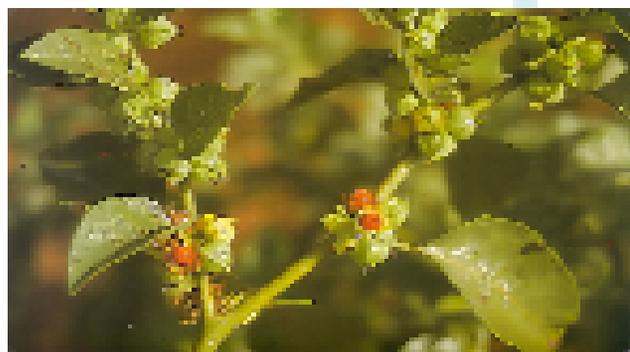
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

- ¿Cuál especie fue realmente monografiada en la farmacopea brasilera?
- ¿Hay sistemas confiables de confrontación de los resultados?
- ¿Los tests permiten la diferenciación?
- ¿Porqué monografiar la especie *B. trimerá* ?

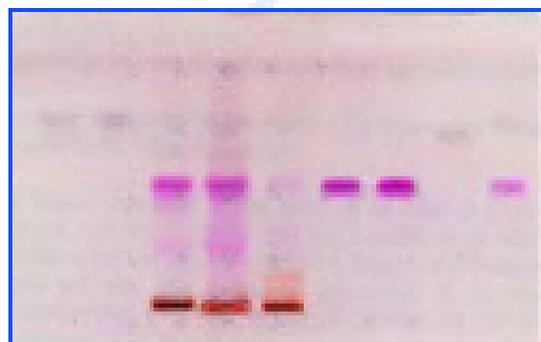


ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

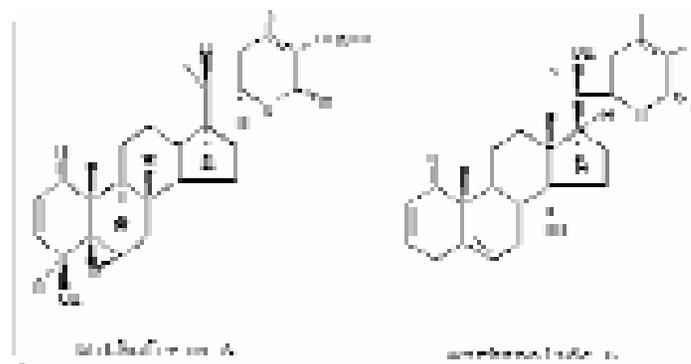
WITHANIA SOMNIFERIA



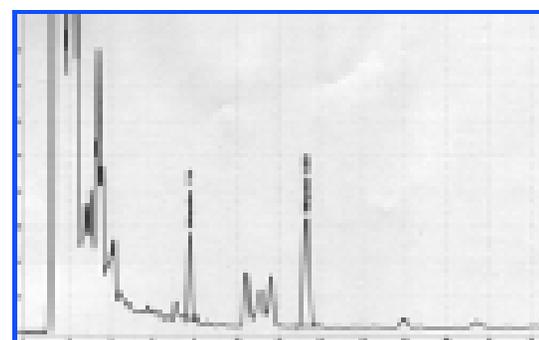
TLC Chromatogram:



- 1-2 Withanolide A standard
- 3 Raw material
- 4-5 Extracts
- 6-7 Withaferin A standard
8. Withanone standard
9. Withanolide & Withaferin mixture isolated



HPLC Chromatogram:

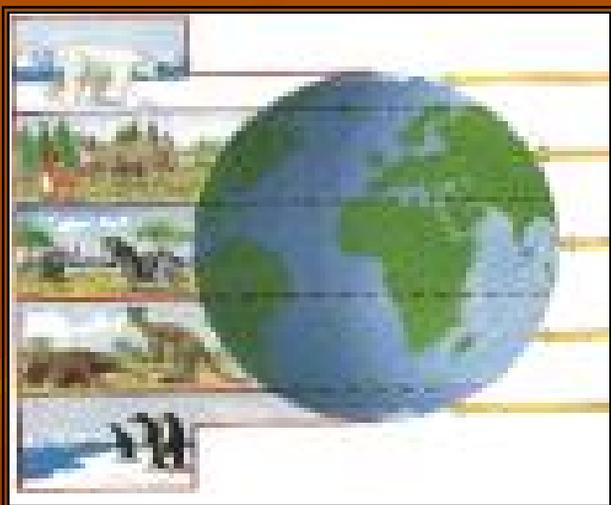


RP-LC separation of *Withania somnifera* markers (Withaferin & Withanolide) using YMCpak ODS A, C18 column and UV detection at 215nm



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES CLIMÁTICOS



- La formación de esencia es > en climas tropicales (lluvias)
- La producción máxima de nicotina se alcanza con 20°C
- Lluvias intensas hacen perder sust. hidrosolubles en hojas y raíces (efecto maceración).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES CLIMÁTICOS

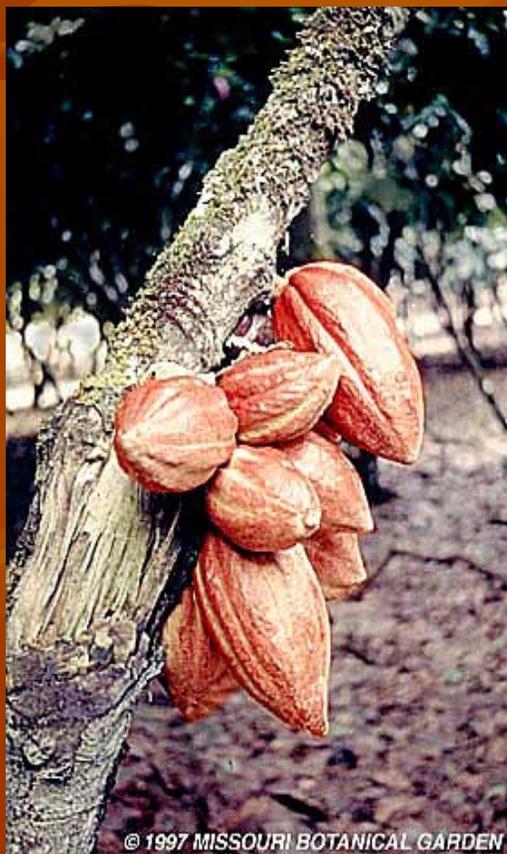


- Con +++ sol se produce > cantidad de los alcaloides: quina, belladona, estramonio, hioscina (lluvia ↓)
- En días largos, la *Mentha x piperita* produce mentol, mentona y trazas de mentofurano.
- En días cortos (< sol), el principal componente es el mentofurano



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES CLIMÁTICOS



- El Cacao no soporta temperaturas inferiores a 2-3°C.
- En plantas bianuales, el frío es necesario en el primer año, para que ocurra la floración y fructificación en el 2° año (Digital).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES CLIMÁTICOS



- Las plantas que requieren +++ luz para crecer → **Heliófilas** (*digitalis*, *adormidera*, *lavanda*).



- Las plantas que no requieren mucha luz (selvas y bosques bajos) se llaman **Heliófobas** (*Hydrastis canadensis*).



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES CLIMÁTICOS



PORCENTAJE DE CUMARINAS

- Cultivada a pleno sol 0,58 %
- Cultivado la sombra 0,18 %

Mikania glomerata
(guaco)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES GEOGRÁFICOS



- Componentes amargos de la genciana aumentan con la altura.
- Con la altura disminuye la producción de esencia en el tomillo y alcaloides en el acónito y la lobelia.
- La planta de té crece (1000-2000 m)
- La quina y el ruibarbo precisan zonas elevadas, en tanto la caña de azúcar zonas bajas.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES EDÁFICOS



- El suelo está conformado por materias minerales provenientes de la disgregación y descomposición de rocas, y materias orgánicas (humus).
- Suelos pobres en humus (0,5%) son poco fértiles.
- Suelos ricos en humus (1,5-5%) y con partículas finas son más fértiles.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

FACTORES EDÁFICOS



- El pH del suelo es importante.
- Hay suelos ácidos (sílice) y suelos alcalinos (calcáreos).
- Hay plantas que necesitan suelos calcáreos: *Digitalis lanata*, *Romero*, *Solanáceas*, *Lavandas*, etc.
- Otras son calcífugas: Pino, Helecho.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

RECOLECCIÓN

- Ruibarbo: no contiene antraquinonas en invierno (sí antranoles que en el verano se oxidan a *antraquinonas*).
- En las hojas jóvenes de la menta predomina la *pulegona*, mientras que en las maduras: *mentona* y *mentol*.
- La concentración máxima de *morfina* en cápsulas de adormidera es a partir de los 17-21 días post-floración.





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

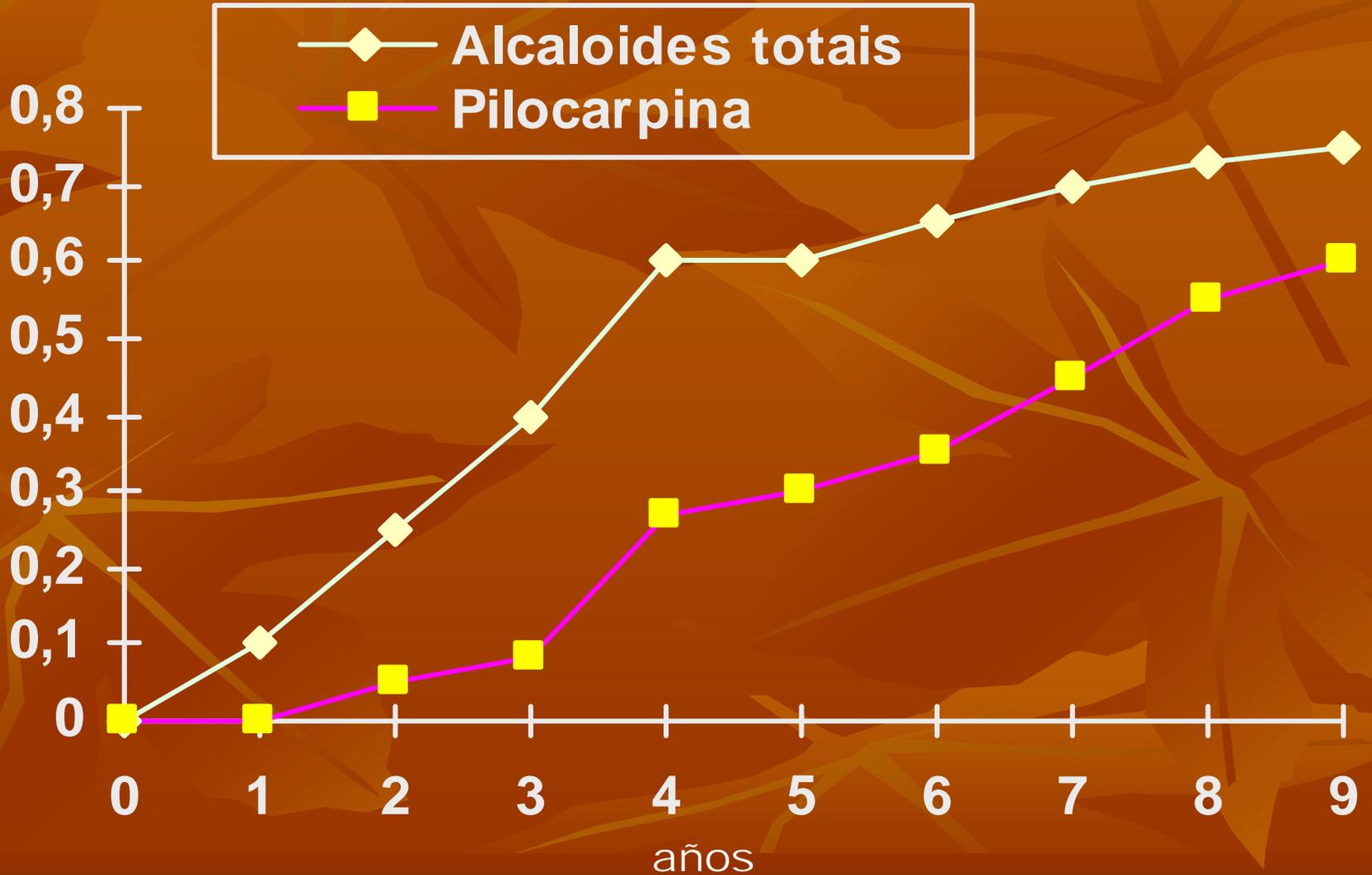
RECOLECCIÓN



- Belladona: Su alcaloide principal (**hiosciamina**) se forma en la raíz, y luego se desplaza a las partes aéreas.
- Los tallos verdes en el 1er. año son ++ ricos en alcaloides que las hojas, pero en el 2° año se lignifican, siendo ahora mayoritarios en las hojas.
- En la floración --→ el máximo de alcaloides (contemplado x Farmacopea)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA





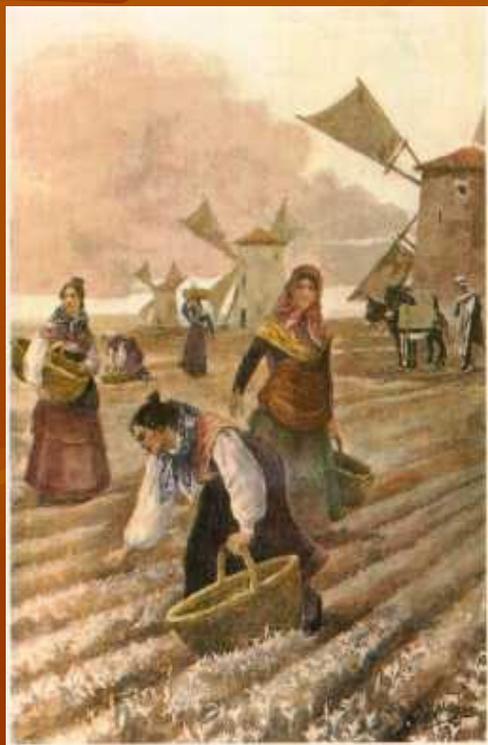
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA





ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

RECOLECCIÓN



- Hojas: en el momento en que las flores comienzan a abrirse.
- Flores: antes que se abran x completo
- Raíz: Al marchitarse las hojas. Prefer. en otoño o inicios de primavera.
- Evitar recolectar partes aéreas durante el rocío o lluvia.
- Gomas-Resinas: en tiempo seco.
- Aromáticas: Al amanecer



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

DESECADO

- Al aire libre o con calor artificial (climas húmedos).
- La desecación rápida evita la acción enzimática degradatoria (p.e. plantas con esencia).
- En algunos casos (vainilla, genciana) la desecación será lenta para aprovechar la acción enzimática.
- El desecado puede variar desde unas pocas horas a varias semanas.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

DESECADO MUY RÁPIDO

- Endurece la capa superficial de las células.
- Impide la evaporación de agua en el órgano, lo cual favorece la acción de enzimas y/u hongos.
- Volatilización de aceites esenciales.
- Mala presentación comercial.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

DURANTE EL DESECADO

- Evitar el contacto con el suelo.
- Bandejas y equipos limpios.
- Proceso de secado será homogéneo.
- Eliminar partes enfermas o decoloradas
- Terminado el proceso, el material seco debe ser rápidamente embalado.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

DESECADO

- TENOR DE HUMEDAD EN PLANTAS FRESCAS: 60 - 80 %
- TENOR DE HUMEDAD EN PLANTAS SECAS: 9 - 12 %
- ACEITES ESENCIALES : Inferior a 40 °C
- DIGITÁLICOS : Inferior a 50 °C
- EN LÍNEAS GENERALES : Inferior a 60 °C



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

REDUCCIÓN DE PESO DURANTE EL DESECADO

Hojas.....	20 - 75 %
Corteza.....	40 - 65 %
Leño – Tallos.....	30 - 70 %
Raíces.....	25 - 80 %
Flores.....	15 - 80 %



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Al aire libre



En bandejas móviles



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Guatemala
Secador solar modelo
ICTA
(Fuente: L.M. Girón & A.
Cáceres.
(Lab Farmaya)



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA



Brasil
Secador a aire
calentado por
resistencias
eléctricas –
UNICAMP



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

ALMACENAJE

- Recinto limpio. Evitar grietas en las paredes, suelo y techo.
- Remover residuos de colectas anteriores, inclusive bolsas de embalaje vacías.
- Eliminar nidos de pájaros.
- Impedir entrada de insectos (telas en las ventanas).
- Mantener el recinto sin humedad.
- No colocar material vegetal directamente sobre el suelo usar pallets o anaqueles.
- Asegurar buena ventilación.



ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FITOMEDICINA

- Sacos
 - Cajones de madera
 - Cajas de cartón
 - Bolsas de papel
- (absorben 10-12% o más de humedad)

ALMACENAJE

