



**MINISTERIO
DE SALUD**

**MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD**



Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud

Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos del Sector Salud

**Serie de:
Documentos N° 9**

Lima, Junio 1999

Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud



Lima, Junio de 1999

HECHO EL DEPOSITO LEGAL N° 15010199-2090

© Ministerio de Salud
Instituto Nacional de Salud
Jr. Cápac Yupanqui 1400 - Jesús María Telef.: 471-3254 Fax: 471-7443 email:
jefatura@ins.sld.pe
Lima - Perú

PERFIL DE LOS EDITORES

Dr. Alfonso Zavaleta Martínez - Vargas

Médico Cirujano, Doctor en Farmacología
Ex-Director General, Centro Nacional de Control de Calidad, INS, MINSA Profesor Principal TP, Sección Farmacología, Departamento Académico de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Miembro, Instituto de Medicina Tropical "Alexander Von Humboldt"
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. César Cabezas Sánchez

Médico Cirujano, Master en Medicina Especialista Enfermedades Infecciosas y Tropicales
Profesor invitado de Medicina Tropical, Universidad Nacional Mayor de San Marcos,
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Jaime Chang Neyra

Médico Cirujano, Master of Science in Community Health in Developing Countries
Investigador, Instituto de Medicina Tropical "Alexander Von Humboldt",
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Jorge Barnaby Rodríguez

Médico Cirujano
Director Ejecutivo, Dirección Ejecutiva de Laboratorios, Centro Nacional de Control de Calidad, INS, MINSA

REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

MINISTERIO DE SAWD

ALTA DIRECCION

Dr. Alejandro Aguinaga Recuenco
Ministro

Dr. Alejandro Mezarina Gutierrez
Viceministro

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Eduardo Falconi Rosadio
Jefe

CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD

Dr. Pedro Tejada Tejada
Director General

INDICE

	Pag.
Presentación	8
Resolución Jefatural.....	9
Participantes	10
PRIMERA PARTE: CONFERENCIAS	15
Conferencistas.....	16
Fitoterapia y recursos terapéuticos naturales Dr. <i>Fernando Cabieses Molina</i>	18
Registro sanitario de recursos terapéuticos naturales <i>Dra. Laura Cerón Aragón</i>	22
La monografía de los productos naturales de uso en salud <i>Dr. Ramiro Castro de la Mata</i>	23
Control de calidad de recursos terapéuticos naturales de uso en salud en el Perú <i>Dr. Alfonso Zavaleta Martínez- Vargas</i>	25
Análisis fitoquímico y el certificado de marcha fitoquímica <i>Ing. Olga Lock de Ugaz</i>	32
Toxicidad aguda e inocuidad <i>MSc. María Salas Arruz</i>	41
Taxonomía de las plantas medicinales y el certificado de especie vegetal <i>Dra. Eleucy Pérez Tuesta</i>	44
Métodos cromatográficos aplicables al control de calidad de plantas medicinales <i>Ing. Isabel Cabello Liu</i>	47
SEGUNDA PARTE: MESA REDONDA	54
Mesa redonda: Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales	55
Preguntas y Comentarios	68
TERCERA PARTE: TALLERES	72
Metodología	73
Taller N° 1: Diagnóstico del sistema de registro y control de calidad de	

recursos y productos naturales de uso en salud en el Perú 75

Taller N° 2: Diagnóstico del sistema de control de calidad y métodos
analíticos. Propuesta de metodología y certificados e informes de ensayo..... 83

PRESENTACIÓN

El bienio 1998-1999 constituye un período de cambios en la economía del país y en las actividades ligadas al área farmacéutica y de productos terapéuticos naturales. Una nueva Ley General de Salud se publicó a mediados de 1997, creando un nuevo entorno legal a la salud en el país. El reglamento de la Ley de Salud promulgado en diciembre de 1997, entró en ejecución en el primer semestre de 1998, y se vienen publicando normativas y regulaciones complementarias para el Registro Sanitario.

El nuevo sistema de Registro Sanitario trae consigo la exigencia de varios ensayos aplicables a los productos y recursos naturales de uso en salud, y sus correspondientes certificados como el de especie vegetal y marcha fitoquímica así como la necesidad de demostrar la inocuidad del producto, efectuar estudios de estabilidad y preparar las monografías correspondientes para los productos de origen nacional. Asimismo, la universidad peruana se incorpora al proceso de evaluación y certificación de productos y recursos terapéuticos naturales, previa autorización y acreditación.

Este libro recoge las ponencias y presenta los resultados de los talleres efectuados en el marco del Seminario - Taller "Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de uso en Salud", que organizó en Lima el Instituto Nacional de Salud a través del Centro Nacional de Control de Calidad los días 1 y 2 de Diciembre de 1998. El seminario tuvo como finalidad el promover el acercamiento entre los distintos actores involucrados en el proceso de registro, comercialización y control de calidad de los productos naturales en el país, a fin de armonizar criterios técnicos de los sistemas de Registro y Control de calidad Post-registro sanitario nacionales, y difundir los aspectos técnicos de las exigencias planteadas por los dispositivos legales vigentes. El Seminario permitió asimismo la evaluación de lo sucedido en el ámbito nacional durante el año 1998 en materia de comercialización, registro y control de calidad de productos fitoterápicos

Esta obra perteneciente de la Serie de Documentos técnicos del Instituto Nacional de Salud, constituye un nuevo aporte del Instituto a la comunidad científica y al país, en el marco de la política de descentralización del conocimiento técnico-científico en cumplimiento de sus funciones técnico -normativas al servicio del país y la salud de los peruanos.

Lima, Mayo de 1999.

El Comité Editor

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



No. 116-99-J-OPD/INS

RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 16 de JUNIO de 1999

CONSIDERANDO:

Que, el Instituto Nacional de Salud, a través del Centro Nacional de Control de Calidad organizó el Seminario Taller "Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud", el que se llevó a cabo en Lima el 1 y 2 de Diciembre de 1998;

Que, como resultado del Seminario Taller se han formulado propuestas tanto en las ponencias como en los talleres efectuados que resultan necesarias difundir a la comunidad científica y al país, para su utilización como documento de referencia en la materia.

De conformidad con lo dispuesto en el Reglamento de Organización y Funciones del INS, aprobado por R.M. N° 178-95-SA/DM; y

Estando a lo acordado;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar, la publicación del libro: "Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud", perteneciente a la Serie de Documentos del Instituto Nacional de Salud.

Artículo 2°.- Disponer la impresión y distribución del documento a que se refiere el numeral anterior.



Regístrese y Comuníquese,



DR. EDUARDO FALCONI ROSADIO
J E F R
Instituto Nacional de Salud

SEMINARIO TALLER

REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

Lima, 1 y 2 de Diciembre de 1998

Comité Organizador

- Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas
- Dra. Rosa Nalvarte Estrada
- Dr. Jorge Barnaby Rodríguez

Entidades Participantes:

- Agroindustrias Floris
- Centro de Medicina Andina
- Cepiasa
- Cifarma S.A.
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas · Distribuidora Albis S.A.
- Farminustria S.A.
- Gen Far Perú S.A.
- Hersil S.A.L.I.F.
- Hypatia S.A. Inassa
- Instituto Bien de Salud
- IPSS-Inst.Medicina Tradic.
- La Molina Calidad Total
- Laboratorio Cofana S.A.
- Laboratorio Hersil
- Laboratorios Angisa
- Laboratorios Daniel Alcides Carrión
- Laboratorios Fitofarma
- Laboratorios Trifarma S.A.
- Laboratorios Visana Marfan S.A.c.
- Ministerio de Salud
- Quimalfa S.A.
- Química Suiza /Naturalfa
- Rain Labs S.A.
- ROYTE (Rojas y Tello)
- Transformaciones Químicas del Perú
- Universidad Nacional Agraria La Molina
- Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Vitalab S.A.

SEMINARIO TALLER

REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

Lima, 1 y 2 de Diciembre de 1998

PARTICIPANTES

Agroindustrias Floris

Galdos Enmanuel, Angel Enrique

Asociación Peruana de Fitofarmacia

Reyes Espinoza, Miguel

Centro de Medicina Andina

Delgado Vargas, Walter
Sánchez Garrafa, Ricardo

Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública (INS)

Minaya Gómez, Gloria
Náquira Velarde, César

Centro Nacional de Control de Calidad

Alva Ruíz, Fernando
Arango Oscco, Nelly
Barnaby Rodríguez, Jorge
Belleza Zamora, Rosario
Berrocal Campos, Neil
Calsín Maldonado, Edwin
Calvo Plaza, Nancy
Chu Cayatopa, Julia
De la Cruz Gonzáles, Carmen
Florian Florian, Zara
Gutierrez Peceros, Victoria
Herrera Cavañari, Andrés
Huamán Corzano, Rosa
Lavado Pérez, Edith
Loo Acosta, Pureza
López Caycho, Verónica
Lovera Arellano, Arnanda Lozada Requena, Iván
Mendoza Yanavilca, Rosa Mónico Rosales, Gladys Nalvarte Estrada, Rosa
Obregón Boltán, George Ortega Lazo, Blanca
Ortíz Bemaola, Juan
Quispe García, Mima
Real Pérez, Milagros
Rodríguez Calzado, Javier Rodríguez Pajares, María Elena Tejada Alvites, Segundo
Torres Aores, Luis
Vega Huanca, Rosario

Vergaray Chávez, Máximo Villalva Rojas, Ofelia
Yantas Visurraga, Dula
Zavaleta Martínez-Vargas, Alfonso

Cepiasa

Sierra Palomino, Julio C.

Cifarma S.A.

García Zúñiga, Margarita

Colegio Químico Farmacéutico del Perú

Peralta Hinojosa, Katia

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, MINSA

Acuha Morillo, Elder Mary
Cerón Aragón, Laura
Martínez Rojo, Amanda Isabel
Orihuela Orrillo, María del Carmen

Distribuidora Albis S.A.

León Aguirre, Ana María

Farminindustria S.A.

Buendía Vilca, Alicia
Celi Morales, Lucy Adela

Gen Far Perú S.A

Ascencio Ccencho, Oriele Ana

Hersil S.A.L.I.F.

Shimabuku Azato, Manuel
Silva La Torre, Carlos

Hypatia S.A.

Chávez Fernández, Ana María
Velasquez Minchola, Heydi L.

INDECOPI

Segovia, Susana

Induquímica

Pereyra Li, Elena

Instituto Bien de Salud E.I.R.L

Flores Juarez, Eduardo

Instituto de Medicina Tradicional, MINSA

Cabieses Molina, Fernando

Instituto de Medicina Tradicional, Instituto Peruano de Seguridad Social (Iquitos)

Nina Chora, Ernesto
Silva Delgado, Hermann

International Analytical Services S.A.

Espiritu Beas, Ana María
Hidalgo Murrieta, Rosa María

La Molina Calidad Total

Castro Malqui, Rocio Esperanza
Nieto Aravena, Cecilia
Yaya Ñahuiz, María Delma

Laboratorio Cofana

S.A. Ignacio Ramos, Rafael Martín

Laboratorios Angisa

García Chambilla, Adolfo
Robledo Vega, Manuel A.

Laboratorios Daniel Alcides Carrión S.A.

Macedo Hugo, Vilma

Laboratorios Fitofarma

Wherrems Morales, Carmen R.

Laboratorios Trifarma S.A.

Martinez Sarmiento, Ethel

Laboratorios Visana

Piscoche Rivas, Tomás M.

Marfan S.A.C.

Vela Ponce, María Gracia

Ministerio de Salud

Arroyo Paucar, Edith

Pontificia Universidad Católica del Perú

Cabello Liu, Isabel
Lock Sing de Ugaz, alga

Quimalfa S.A.

Plaza Parra, Alberto

Química Suiza /Naturalfa

Aguilar alano, José Luis

Rain Labs S.A.

Bustamante Cervón, Darío Segal Moisevich, George

ROYTE (Rojas y Tello)

Antón Pachas, Carmen Luz

Transformaciones Químicas del Perú S.R.L.

Vidalon Kasay, Estela M.

Universidad Nacional Agraria La Molina

Ore Richie, Ana Mercedes

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Huamán Malla, Juana María

Pérez Tuesta, Eleucy

Unzueta Romero, Leonidas

IPSS

Pineda Bueno, Julia

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Castro de la Mata, Ramiro

Gonzáles Huertas, Inés

Salas Arruz, María

Villegas Vilchez, Leon

Vitalab S.A.

Barrantes Reategui, Gladys

Particulares

Sánchez Chacón, Marco A.

Silva Reyna, Hedor Manuel

Donayre Lozano, Gladys

Mallma Alvarado, María Elena

Suarez Corotuma, Elsa

Tello Pereira, Rosa María

PRIMERA PARTE

CONFERENCIAS



SEMINARIO TALLER

REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

Lima, 1 Y 2 de Diciembre de 1998

CONFERENCISTAS

- **Ing. Isabel Cabello Liu**
Ingeniera Química
Asistente de Investigación - Analista de Servicios a Terceros Laboratorio de Química Orgánica, Sección Química, Departamento de Ciencias e Ingeniería - Pontificia Universidad Católica del Perú.
Area de Investigación.- Productos Naturales. Fitoquímica
- **Dr. Fernando Cabieses Molina**
Médico Cirujano, Doctor en Medicina
Especialista en Neurocirugía
Doctor en Biología. Especialista en Antropología Médica
Profesor Principal y Presidente de la Comisión Organizadora de la Universidad Científica del Sur
Profesor Emérito de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Jefe de Pliego del Instituto Nacional de Medicina Tradicional Presidente del Instituto Neurológico de Lima
- **Dr. Ramiro Castro de la Mata Caamaño**
Médico Cirujano, Doctor en Medicina.
Profesor Principal, Sección Farmacología, Departamento Académico de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Director Asociado de Ciencias, Escuela de Postgrado Victor Alzamora Castro, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Director, Servicio de Control de Calidad, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- **Q.F. Laura Cerón Aragón**
Química Farmacéutica.
Panel de Salud Internacional, División de Información, Farmacopea de los Estados Unidos de América.
Oficial, Red de Información contra la falsificación de productos farmacéuticos, Organización Mundial de la Salud.
Perito Judicial, Años Judiciales 1999-2000, Corte Superior de Justicia de Lima.
- **Ing. Oiga Lock de Ugaz**
Ingeniera Química, Master en Ciencias Químicas
Profesora Principal, Sección Química, Departamento de Ciencias Facultad de Ciencias e Ingeniería - Pontificia Universidad Católica del Perú. Coordinadora de Investigación en Química
Directora de la Revista de Química - Pontificia Universidad Católica del Perú Area de Investigación.- Productos Naturales. Fitoquímica
Presidente de la Sociedad Química del Perú.
- **Dra. Eleucy Pérez Tuesta**
Bióloga, Doctora en Ciencias Biológicas

Profesor Principal del Departamento de Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Jefe del Laboratorio de Anatomía y Farmacognosia Vegetal de la Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Coordinadora Nacional de la Sub-red Productos Naturales del Sub Programa Química fina-farmacéutica - Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED)

- **MSc. María Salas Arroz**

Bióloga, Magister en Fisiología
Profesor Asociado, Sección Farmacología, Departamento Académico de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Coordinadora Técnico-Administrativa, Servicio de Control de Calidad, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

- **Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas**

Médico Cirujano, Doctor en Farmacología
Profesor Principal, Departamento Académico de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Miembro, Instituto de Medicina Tropical "Alexander Von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Director General, Centro Nacional de Control de Calidad, Instituto Nacional de Salud, MINSA.

FITOTERAPIA Y RECURSOS TERAPEUTICOS NATURALES

Dr. Fernando Cabieses Molina

Presidente, Instituto de Medicina Tradicional - MINSA

Una de mis ocupaciones aliado de la neurocirugía es el estudio de la medicina tradicional, que tiene como uno de sus elementos la fitoterapia y es practicada por los curanderos, parteras de aldea, hierberos y hueseros, lo que me permite, como en esta oportunidad, disertar sobre plantas medicinales y recordar una frase muy antigua que dice: "En Lima hay que andar con mucho cuidado, porque si miras al cielo tres veces seguidas en la noche te declaran astrónomo". Obviamente, las personas más capacitadas en plantas medicinales son los farmacólogos y los botánicos.

La historia del país con respecto a las plantas medicinales está llena de sucesos importantes, muchos de ellos contradictorios, hasta trágicos. Para ilustrar esta aseveración, pregunto si alguno de los asistentes, que estimo son en su mayoría peruanos, conoce el árbol de la quina, el árbol que es símbolo del Escudo Nacional del Perú. La realidad es que muy pocos peruanos lo conocen a pesar de que con la quinina, un alcaloide natural obtenido de este árbol, se acabó con una gran epidemia de paludismo que estaba asolando Roma, Londres, Viena, Madrid, y otras ciudades europeas, sobre todo Roma en los años 1628-1629. La Iglesia Católica ya había dado la orden de evacuar totalmente la ciudad, especialmente el Monte Vaticano donde en un sólo año murieron veintisiete Cardenales por la peste.

En ese entonces, se creía que Roma tenía un muy "mal aire", origen de la palabra "malaria", que producía la muerte de los Cardenales, pues la ciudad estaba rodeada de pantanos, en italiano "palude", palabra de donde derivó el término "paludismo". Fue un curandero peruano el que enseñó al hombre blanco el uso de la quinina para curar la enfermedad. Hoy, se tiene un brote nuevo de malaria en el país, pero en el Perú, que no produce ni utiliza la quinina como sí lo hacen en toda Asia y la India, con quinina producida en Java a partir del árbol peruano, se prefiere utilizar medicamentos de patente en vez del producto natural peruano. Contradicciones como la que acabo de citar abundan en la historia nacional con respecto a los productos naturales y la salud.

Muchos recuerdan poco otro producto natural peruano no medicinal, pero que ha ayudado enormemente a mejorar las condiciones de salud. No puede imaginarse lo que habría sido del progreso de la cirugía sin el caucho peruano, del que se produjeron los guantes y otros instrumentos de jébe que se inventaron, como las sondas; sin embargo, la historia del caucho en el Perú está llena de acontecimientos horribles y trágicos. También pocos saben que, aunque el algodón egipcio se utilizó en Europa antes del descubrimiento de América, el algodón peruano posee unas características especiales por su falta de grasa que lo convierten en un algodón absorbente ideal y que ha permitido el desarrollo de los vendajes, gasas y otros materiales usados en la medicina. La cocaína, el alcaloide extraído de la coca peruana, ha colaborado enormemente con la salud, especialmente al desarrollo de la cirugía. Su uso en anestesia local ha permitido el avance de la cirugía oftalmológica, odontológica y otras, gracias al perfeccionamiento ideado el profesor Hausten de los Estados Unidos, que aunque se volvió cocainómano después, fue el que mejor contribuyó al enorme avance de la cirugía.

Ahora, se está ante un dilema muy serio, planteado desde diciembre de 1997, al tratar de regular algo que sucede con por lo menos el 35% de la población del país que,

según datos del Ministerio de Salud Pública publicados internacionalmente, no tiene acceso a la medicina oficial y recurre a los curanderos, parteras de aldea, hueseros y hierberos. Aunque el Estado manda ocasionalmente a un médico a cubrir un centro de salud, éste no puede hacer mucho con una medicina sin rayos x, sin laboratorios y sin farmacias debidamente provistas, además de luchar contra quienes conocen cómo manejar las plantas medicinales. ¿Es el propósito de esta reunión establecer quién puede vender y quién no puede vender plantas medicinales? Si se visita un mercadillo de una barriada cualquiera del Perú, como el mercado de Chiclayo, donde está el más grande mercado de plantas medicinales de toda América Latina, o los de Piura o Cusco, en Semana Santa, se verán todas las plantas medicinales que se venden y que la gente se las lleva para uso casero. ¿Es esa práctica lo que se está tratando de regular? Una ley no puede cambiar una costumbre, la costumbre sólo puede ser cambiada con la educación. Como ilustración, cito lo que pasó con la "Ley Seca" de los Estados Unidos que prohibió el alcohol. El desorden que produjo la desobediencia del pueblo norteamericano a una ordenanza que iba contra sus costumbres fue tal que obligó al gobierno a suspenderla. Hoy, los Estados Unidos está educando a su pueblo para que no fume, pero no han dado una ley prohibiendo el tabaco, que es lo que la lógica indica debería hacerse, pues el fumar es otra costumbre arraigada en Norteamérica. En el Perú hay una campaña educativa similar, pues actualmente nadie fuma en lugares públicos como esta reunión, lo que no sucedía hace cinco años cuando todo el mundo fumaba, inclusive el que conferenciaba. Aunque la educación va cambiando paulatinamente una costumbre a veces genera otras también problemáticas, como sucede en Estados Unidos, donde el hábito de fumar se cambia por el de comer en demasía y mal. Obviamente, el gobierno de ese país deberá generar una nueva tendencia educativa basada en la diferencia entre comer bien y comer cualquier cosa.

No se puede prohibir algo que está injertado en la costumbre. Cuando se habla de legislar la comercialización y control de calidad en los mercadillos con una ley como la que se discute, que creo es una ley buena, muy bien escrita y establecida, pero que es una copia, una mala copia de las que existen en los países desarrollados, pues no reproduce lo que realmente se hace en Alemania o en Inglaterra y sí de lo que mal se hace en los Estados Unidos, que recién ahora está empezando a despertar debido a la negativa de los hispanos y latinoamericanos de acatar las leyes de ese país que iban contra sus costumbres de utilizar la uña de gato, el cartilago de tiburón y otros recursos terapéuticos naturales. En el Perú se quiere imitar y hacer lo mejor, como parece ser el propósito de esta ley. La cuestión es: ¿Cómo se va a implementar la ley? ¿Cómo se va lograr que, por ejemplo, en el mercado de Surquillo no vendan ruda, sávila y otras cosas que se usan? ¿Se va a ir allí con el control de calidad para ver si la sávila es sávila, la ruda es ruda y si ese aserrín es uña de gato y no un aserrín de carpintería? Indudablemente la leyes una excelente ley, pero una ley muy distante de lo que es realmente posible.

En el Instituto de Medicina Tradicional se está tratando de articular la medicina oficial con la medicina tradicional. Dentro de la medicina tradicional, la fitoterapia es utilizada por más del 65% de la población, aún por aquellos que, pese a vivir en la ciudad, con una botica aliado y un hospital un poco más allá, para determinadas cosas adquieren plantas medicinales, no porque no tengan acceso a la medicina oficial sino por costumbre.

No es mi propósito hacer crítica malévola ni ser destructivo, sino que sostengo articular la medicina oficial con la medicina tradicional. No hablo de integrar, que es un término inadecuado en antropología, pues integrar es hacer una sola medicina o que exista un solo tipo de medicina con el argumento de que todo debe ser científico cuando lo que se observa en la vida y en el Perú distan de ser así. Hablar de integrar es como tratar de

componer los huesos del antebrazo con los de la mano en uno solo. El resultado sería un esqueleto deforme, rígido e inútil. Para que sean útiles estos huesos deben articularse en una forma indolora; práctica y útil, conservando cada uno su individualidad y con ventajas para uno y otro. ¿Cómo, entonces, se piensa legislar de forma completa sobre los mercadillos? Si se mira bien, eso es un asunto que compete a las municipalidades y no al Ministerio de Salud Pública. Teóricamente, el Ministerio de Salud Pública manda que no puede venderse alimentos en mal estado de conservación, sin embargo es la policía municipal la que se encarga de hacer cumplir esa ordenanza. No puede darse una ley sobre cómo deben venderse las manzanas ni sobre el control de calidad esa fruta cuando es atribución de las municipalidades, legislando cada municipalidad de acuerdo a sus posibilidades. Asimismo, tampoco puede darse una ley sobre el control de calidad de todos los medicamentos herbarios cuando en el Perú el Instituto de Medicina Tradicional hasta el presente ha catalogado 1,200 plantas usadas por los curanderos y estudiado alrededor de 100 a 115 buscando obtener una farmacopea herbolaria nacional. El Colegio de Farmacia y Química debe tomar cartas en el asunto para ver cómo puede implementarse un control de calidad que no llegará a los sitios donde la presencia de la medicina oficial es nula, como en La Parada, donde llegan camiones cargados de plantas medicinales y luego se reparten por todas partes.

En la ley se está hablando de la planta medicinal industrializada, colocada en el mercado, exportada a mercados exigentes y de crear un mercado especial para las plantas medicinales industrializadas y puestas a tono con la medicina moderna. Honestamente, equiparar los recursos terapéuticos naturales con la medicina moderna es algo que ninguno de los que estamos aquí veremos, pues llevará mucho tiempo antes de el país se homogenice en lo que se refiere a medicina. Hace veinte años, cuando se organizó el primer congreso de medicina tradicional ni el Ministro de Salud ni el Colegio Médico quisieron estar presentes. En ese entonces, era un mal tema hablar de medicina tradicional; refiriéndose al que expone decían: "Ese Cabieses loco que se contagió de sus pacientes los locos, y ahora están locos los dos haciendo un congreso de brujos". Aunque se nos amenazó con expulsarnos del Colegio Médico, seguimos adelante con el congreso al que asistieron representantes de 23 países, y que aumentó a 42 países en el congreso de 1988. En este momento, pese a que el Perú sigue siendo el pionero en América Latina, el país está muy a la zaga de lo que son la China, India o el Japón en medicinas herbarias y donde no existen leyes como la que discute.

Otra dificultad es la existencia de mecanismos internacionales de patentes, uno de los cuales prohíbe patentar un producto natural. Sin embargo, mucha gente ignorante o sinvergüenza intenta patentar productos naturales, como sucedió en Estados Unidos con el Ayahuasca o en Europa con la uña de gato, cuando esas patentes carecen de valor y protección. Lo patentable es lo que obtiene del producto natural y se modifica. Por ejemplo, patentar la semilla de una variedad de tomate modificada genéticamente para su comercialización exclusiva. Los grandes grupos farmacéuticos tienen grandes proyectos y programas de investigación que buscan moléculas dentro de la flora medicinal que luego modifican para su patente. Por ejemplo, en la flor de la "isabelita", en pocos años se han descubierto y extraído alcaloides excelentes como la bincrestina, la binblastina y otros cuya obtención ha sido patentada. También de los árboles de Tajo, originarios de España, se ha conseguido el taxol, que es una sustancia excelente contra el cáncer del ovario y que aparentemente cura el cáncer del ovario. En el caso de la penicilina, una sustancia natural, como otros antibióticos que provienen de hongos y algas, no es patentable, pero se han conseguido muchas moléculas derivadas de la penicilina que si están patentadas, se venden y permiten la investigación no en plantas medicinales sino en las moléculas que éstas contienen.

Como puede verse, se tiene un universo de problemas y dificultades en lo que se viene haciendo. El simple anuncio de leyes de esta naturaleza está forzando a quebrar a gente que trabaja con plantas medicinales y está impedida de vender su producto por una ley prohibitiva que los obliga a pasar por este y otro proceso, y adquirir equipos onerosos. Si se desea hacer caminar al país hagámoslo sin crear leyes que maniaten el desarrollo de la industria nacional de plantas medicinales.

PREGUNTAS

1.- ¿Las conclusiones a que usted llega en sus libros de medicina tradicional y plantas medicinales sobre la uña de gato tienen sustento científico o prueba clínica?

Está probado por exámenes y trabajos clínicos de gente muy cuidadosa en sus conclusiones, especialmente de la Sociedad de la Reumatología y de la Universidad de San Marcos, que la uña de gato es un buen antiinflamatorio. Ciertas investigaciones permiten pensar que también es una planta promisoría en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer. La uña de gato posee acción inmunoestimulante e inmunomoduladora, como se ha observado en los pacientes afectados por el desastre nuclear de Chernobyl, Ucrania, y en donde acaba de publicarse un libro muy bueno sobre esta planta medicinal. El hecho de que la uña de gato tenga propiedades inmunoestimuladoras no significa que cure el SIDA, que es una catástrofe inmunitaria, o el cáncer, que es una familia de enfermedades, como pretende hacer creer gente sin escrúpulos. La uña de gato, repito, es una excelente planta medicinal. Se está trabajando también en la "sangre de grado", que es un excelente cicatrizante, y en muchas otras plantas medicinales muy buenas que existen en el Perú.

REGISTRO SANITARIO DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

*Dra. Laura Cerón Aragón
Asesora de la Dirección General - DIGEMID*

La reglamentación sanitaria de los Recursos y Productos Naturales se rige por las medidas dispuestas en el artículo 63 de la Ley General de Salud, Ley N° 26842, en relación a la comercialización de las plantas medicinales y sus preparados; y, por el Reglamento aprobado por Decreto Supremo N° 010-97-SA del 24 de Diciembre de 1997, el cual establece los requisitos de obtención del Registro Sanitario de los Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud y las acciones de control y vigilancia posterior al registro llevado a cabo por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Para los efectos de obtención del Registro Sanitario se define al Recurso Natural de Uso en Salud como todo material proveniente de organismos vivos y de minerales que posee actividad farmacológica comprobada y que para su comercialización es presentado sin haber sido sometido a procesos artificiales que alteren su composición natural y que es envasado sin forma farmacéutica. Los recursos naturales de uso en salud podrán ser comercializados sin Registro Sanitario siempre que en el rotulado de su envase no se haga referencia alguna a propiedades terapéuticas, diagnósticas y preventivas.

Defínese como Producto Natural de Uso en Salud al producto medicinal con actividad farmacológica comprobada elaborado a partir del recurso natural de uso en salud, cuya sustancia o componente biológicamente activo corresponda a alguna de las partes de dicho recurso o es el resultado de asociaciones, combinaciones o mezclas de recursos en estado natural y que es presentado en una forma farmacéutica utilizándose con fines terapéuticos.

Es importante destacar que los productos naturales de uso en salud no pueden combinarse con sustancias químicas que tengan actividad biológica definida y no pueden contener asociaciones de recursos naturales a menos que cuenten con la opinión favorable del Comité Especializado del Ministerio de Salud.

Los requisitos para el otorgamiento del Registro Sanitario de los recursos y productos naturales de uso en salud son los siguientes:

- Solicitud con carácter de Declaración Jurada
- Protocolo de Análisis
- Proyecto de rotulado de los envases mediano e inmediato
- Inserto y estudios de estabilidad cuando correspondiera según el Reglamento.

En caso de tratarse de productos o recursos de procedencia extranjera se adjuntará además el Certificado de Libre Comercialización; y en el caso de los de procedencia nacional se adjuntará la monografía que compruebe la actividad farmacológica del recurso, respaldada por una universidad acreditada en el Perú para dicho fin, la cual incluirá aspectos etnobotánicos, físico-químicos, toxicológicos y clínicos; el Certificado de Especie Vegetal o Animal y el Certificado de Marcha Fitoquímica, ambos emitidos por universidades acreditadas para el efecto. El recurso de origen mineral será certificado mediante el protocolo de análisis respectivo.

La dación del Decreto Supremo N° 0006-98-SA publicado el 12 de Setiembre del presente año ha prorrogado el plazo por noventa días más para registrar los recursos y productos naturales de uso en salud, inscritos en el Registro Sanitario de Alimentos, de acuerdo a las normas del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de los Productos Farmacéuticos y Afines, D.S. N° 010-97-SA.

LA MONOGRAFIA DE LOS PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD

*Dr. Ramiro Castro de la Mata
Servicio de Control de Calidad - Universidad Peruana Cayetano Heredia*

El escribir una monografía parece una tarea sencilla: Con algún conocimiento del tema se busca la bibliografía adecuada, se resume la información, se distribuye en capítulos, se sacan algunas conclusiones y se da a la imprenta un voluminoso manuscrito, que será leído por aquellas personas a las que se les encarga hacer otra monografía. No se espera ningún aporte original pero sí una copiosa bibliografía donde se cite, como decía Cervantes, desde Aristóteles hasta Zenón.

En el caso que nos ocupa, donde se pone en juego la salud pública, ya no se trata de una tarea sencilla que se pueda hacer sin mayor preparación. Se requiere no sólo conocimiento farmacológico sino, de manera indispensable, preparación básica en el manejo de la evidencia.

La información suministrada en la monografía debe diferenciar claramente lo que se atribuye al producto, es decir aquello sobre lo cual no haya ninguna evidencia controlada, y la información tipo testimonio basada en casos aislados sin controles, de los estudios sobre efectos terapéuticos, a favor o en contra que se hayan efectuado, y que sean aceptables como evidencia. Es decir, aquellos diseñados siguiendo las reglas del arte: selección cuidadosa de los sujetos, controles adecuados, eliminación del sesgo personal tanto en el paciente como en el médico que evalúa (doble ciego), análisis estadístico adecuado, con definición precisa de los niveles de confianza, evaluación cuidadosa de los efectos indeseables, etc.

Debe exigirse, como mínimo que la bibliografía sea seleccionada por medio de una búsqueda en base de datos sobre la que haya consenso de seriedad, como la de la National Library of Medicine de Washington de fácil acceso en la actualidad.

CONTENIDO DE LA MONOGRAFÍA

Carátula

La carátula debe contener:

- Nombre del producto a que se hace referencia
- Nombre del autor
- Profesión y número de colegiado
- Especialización y número de registro
- Institución a la que pertenece
- Dirección, teléfono, FAX, correo electrónico, Fecha

Nombres

Debe proporcionarse información inequívoca que permita la correcta identificación del producto, por ello se debe incluir lo siguiente:

- Nombre comercial
- Nombre científico
- Denominaciones populares

Apuntes históricos e información etnográfica

Descripción breve y concisa del uso en medicina popular, casera o tradicional con las referencias correspondientes de las fuentes, sean éstas primarias secundarias o terciarias. De ser necesario por tratarse de referencias de difícil acceso, se debe acompañar la

transcripción o la copia fotostática respectiva

Biología

Los datos biológicos correspondientes deben incluir referencias a la distribución geográfica, hábitat, cultivo, recolección, etc.

Química

De haber estudios fitoquímicos o se hayan aislado e identificado algunos compuestos se incluirá la referencia correspondiente

Efectos atribuidos

En esta parte de la monografía debe ponerse especial cuidado en diferenciar lo que se atribuye a los preparados como conocimiento etnográfico general de aquello sobre lo cual hay estudios controlados. En todo caso debe señalarse con claridad la metodología empleada

Toxicidad y efectos secundarios

En esta sección también debe diferenciarse lo atribuido de lo que tiene soporte con estudios controlados. Si hay estudios sobre la dosis letal 50 debe incluirse los resultados.

Referencias bibliográficas sobre los efectos, con resúmenes cuando sea pertinente

Las referencias bibliográficas deben ser presentadas siguiendo las convenciones internacionales, de preferencia las del INDEX MEDICUS e incluir un breve resumen.

Referencias bibliográficas sobre la toxicidad y los efectos secundarios

Se deben presentar siguiendo lo señalado para los efectos.

Recomendaciones

De ser pertinente debe añadirse una sección muy resumida sobre aquellos puntos que pueden tener implicancias en la salud de los usuarios sobre todo efectos tóxicos, dosis peligrosas, etc.

CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD EN EL PERÚ

Dr. Alfonso Zavaleta Martínez - Vargas
Director General
Centro Nacional de Control de Calidad - INSA

En el Perú, el empleo de preparados fabricados a partir de productos naturales principalmente de origen vegetal se encuentra ampliamente difundido, sin embargo poco se ha avanzado en el área de control de calidad, por lo que ésta es aún hoy día una necesidad ampliamente reconocida. En consecuencia no se cuenta aún con un sistema de control de calidad apropiado para este tipo de productos. En este evento trataremos de delinear los elementos con que se cuenta en el país, para la instalación y desarrollo del sistema de control de calidad de los productos terapéuticos naturales.

EL CONTROL DE CALIDAD SE BASA EN EL REGISTRO SANITARIO

El Registro Sanitario hasta fechas recientes, incluía a las plantas de uso medicinal en el grupo de los suplementos alimenticios, a semejanza de lo utilizado por el gobierno de los Estados Unidos de Norte América después de la aprobación del Acta de Suplementos Dietéticos.

En Julio de 1997, la Ley General de Salud (Ley 26842) modifica la situación de los suplementos alimenticios e incorpora dentro de la legislación sanitaria peruana, la autorización para el registro y uso en humanos de las plantas medicinales, dentro del grupo de los Recursos Terapéuticos Naturales, un grupo de sustancias de libre comercialización sin receta médica (OTC).

El Reglamento de la Ley de Salud aprobado en Diciembre de 1997, en su Título Cuarto establece las condiciones para el registro de los recursos terapéuticos naturales, subdivididos en dos clases (art. 69):

- Recurso natural de uso en salud¹.
- Producto natural de uso en salud².

Asimismo, se tipifican los requisitos para el registro sanitario de ambas clases de sustancias, dependiendo de su aplicación terapéutica o no en el humano.

Entre estos requisitos se incluyen:

- a) para el recurso natural de uso en salud (no tiene propiedades terapéuticas):
- Protocolo³ de análisis (es emitido por el fabricante)
 - Certificado de especie vegetal (emitido por universidad acreditada/ autorizada)
 - Certificado de marcha fitoquímica (emitido por universidad acreditada/ autorizada)
 - Monografía (emitida por universidad acreditada/autorizada, y que debe incluir entre otros aspectos, información sobre investigación química, microbiológica, toxicológica, biológica)

¹ **Recurso natural de uso en salud** es todo material que proviene de organismos vivos y de minerales, posee actividad farmacológica comprobada, es presentado para su comercialización sin haber sido sometido a procesos artificiales que alteren su composición natural y es envasado sin forma farmacéutica. Podrá ser comercializado sin Registro Sanitario, siempre que en el rotulado de su envase no aparezcan indicaciones de uso terapéutico alguno. (Artículo 70°, D.S. 010-97-SA)

² **Producto natural de uso en salud** es el producto medicinal con actividad farmacológica comprobada, elaborado a partir del recurso natural de uso en salud, cuya sustancia activa corresponde a alguna de las partes de dicho recurso o resulta de asociaciones, combinaciones ó mezclas de recursos en estado natural, que es presentado en forma farmacéutica y que se utiliza con fines terapéuticos. (Artículo 71°, D.S. 010-97-SA)

³ **El protocolo de análisis del producto** es un informe técnico emitido por el laboratorio de control de calidad del fabricante, suscrito por el o los profesionales responsables, en el que se señala los análisis realizados en todos sus componentes, los límites y los resultados obtenidos en dichos análisis, con arreglo a las exigencias contempladas en la farmacopea o metodología declarada por el interesado en su solicitud. Mediante el protocolo de análisis se garantiza la calidad del producto cuyo registro se solicita. (Artículo 28°, D.S. 01097-SA)

- b) para el producto natural de uso en salud (tiene propiedades terapéuticas):
- Protocolo de análisis (es emitido por el fabricante)
 - Certificado de especie vegetal (emitido por universidad acreditada/ autorizada)
 - Certificado de marcha fitoquímica (emitido por universidad acreditada/ autorizada)
 - Monografía (emitida por universidad acreditada/autorizada, y que debe incluir entre otros aspectos, información sobre investigación química, microbiológica, toxicológica, biológica y clínica que sustente su uso terapéutico)
 - especificaciones técnicas y método analítico
 - estudios de estabilidad ^{4,5}

Esta información analítica y de conocimiento general del producto debe entregarse a la autoridad de salud (DIGEMID/MINSA) en el momento de solicitar la inscripción del producto en el registro sanitario, y constituye la base estructural para el control posterior.

EL CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS TERAPEUTICOS NATURALES EN EL PERU: ASPECTOS REGULATORIOS Y LEGALES

La Ley General de Salud y su Reglamento establecen adicionalmente los lineamientos y regulaciones del control de calidad:

- El control de calidad será post - registro sanitario.
- El control se efectuará mediante pesquisas⁶ a cargo de la DIGEMID (toma de muestras en sitios de producción, almacenamiento ó expendio de los productos, a cargo de investigadores de la DIGEMID).
- El Control analítico de la calidad post-registro estará a cargo del Centro Nacional de Control de Calidad (INS-MINSA) y de los laboratorios oficiales autorizados o acreditados.
- Los documentos oficiales del Sistema de Control Post-Registro que son emitidos por los laboratorios oficiales son el Informe de análisis o ensayo⁷ y el Certificado de análisis⁸.
- El control de calidad analítico se efectuará empleando como documento de referencia al protocolo de análisis del producto que es preparado por el fabricante, y que respalda la comercialización de cada lote en particular. Este protocolo se emite con referencia a:
 - a) En los casos en que el producto (planta medicinal o preparada a base de uno o más productos naturales) se encuentra en Farmacopea⁹ herbolaria o en otras obras oficiales:
El producto debe cumplir los requerimientos analíticos y de calidad de la monografía del producto que figura en dichas obras.

⁴ **Estabilidad:** Aptitud de un principio activo o de un producto para mantener sus propiedades originales dentro de las especificaciones relativas a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física. (D.S. 10-97-SA)

⁵ **Estudio de estabilidad:** Conjunto de pruebas y ensayos a que se somete un producto en condiciones preestablecidas y que pennitirá establecer su período de eficacia. (D.S. 10-97-SA)

⁶ **Pesquisa:** Proceso en la que consiste en la de toma de muestras de un producto con el propósito de someterlo a control analítico para verificar el cumplimiento de las especificaciones técnicas bajo las cuales ha sido autorizado en el Registro Sanitario. (D.S. 10-97 -SA)

⁷ **Informe de análisis o Informe de ensayo:** Es el documento técnico-sanitario emitido por el Centro Nacional de Control de Calidad o por un laboratorio autorizado de la red de laboratorio oficiales en el que se reporta los resultados de uno o más análisis practicados a una muestra de un mismo lote de producto, con arreglo a las obras oficiales, obras no oficiales o técnica propia del fabricante, según corresponda. Cuenta con conclusiones basados en los resultados analíticos obtenidos. (D.S. 010-97-SA)

⁸ **Certificado de Análisis:** Es el documento técnico-sanitario emitido por el Centro Nacional de Control de Calidad, por un laboratorio acreditado en el Perú o por el organismo certificador del país de origen en el que se reporta la totalidad de los análisis o pruebas requeridas por las obras oficiales, obras no oficiales o técnica propia del fabricante para un lote de producto, según corresponda. Cuenta con conclusiones basadas en los resultados analíticos obtenidos. (D.S. 010-97-SA)

⁹ **Fannacopea:** Conjunto de normas técnicas y métodos recomendados con el objeto de comprobar si las sustancias químicas de uso medicinal y en sus formas farmacéuticas, así como las sustancias auxiliares, cumplen con sus especificaciones técnicas de calidad. (D.S. 10-97-SA)

- b) En los casos en que el producto (planta medicinal o preparada a partir de producto natural) no se encuentra incluido en ninguna obra oficial ni farmacopea herbolaria:

El producto debe cumplir las exigencias metodológicas y las especificaciones¹⁰ planteadas por el laboratorio fabricante. (Técnica de laboratorio de origen).

En el momento actual, la mayor parte de los productos extranjeros procedentes de países europeos, probablemente se acogerían a la farmacopea herbolaria de dichos países y algunas farmacopeas nacionales de medicamentos. No sucede la misma situación con los productos terapéuticos naturales que incluyen plantas medicinales peruanas, fabricados y distribuidos localmente. En la mayoría de estos productos, no se cuenta con la monografía farmacéutica de dichos productos, y no existe una farmacopea de plantas medicinales peruanas. Por tanto en el caso de los productos peruanos el control de calidad deberá efectuarse utilizando el protocolo del fabricante, y las metodologías analíticas¹¹ propias para cada caso en particular. Es en esta circunstancia que se hace indispensable recomendar el uso de métodos analíticos rápidos de screening y de bajo costo.

Los laboratorios oficiales de control de calidad de medicamentos conforman la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos del Sector Salud. Esta red está conformada en la actualidad por los siguientes laboratorios oficiales:

- ✓ Centro Nacional de Control de Calidad, Instituto Nacional de Salud (Coordinador/acreditador)
- ✓ Servicio de Control de Calidad, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- ✓ (Laboratorio Privado Universitario)
- ✓ International Analytical Services S. A. (INASSA, Laboratorio Privado)
- ✓ Hypatia S.A. (Laboratorio Privado)

Asimismo se encuentra en evaluación para su eventual incorporación otro laboratorio universitario especializado.

CONTROL OFICIAL DE CALIDAD EN EL PERU: HACIA EL DESARROLLO DEL SISTEMA OFICIAL

Este sistema se refiere al control oficial de calidad. La definición expresada en el glosario de términos del Reglamento de la Ley de Salud aprobado mediante D.S. 010-97-SA, a la letra reza:

"Control oficial de calidad: Sistema planificado de actividades que realiza la autoridad sanitaria, que incluye la elaboración de normas, el registro, la obtención y procesamiento de información, las inspecciones, los controles analíticos así como todas aquellas acciones orientadas a garantizar la calidad de los productos."

Para la elaboración de normas técnicas, el Instituto Nacional de Salud ha solicitado al INDECOPI la conformación de un Comité de Normalización, que pudiera adoptar la denominación de "Comité Técnico Permanente de Recursos Terapéuticos Naturales". Este comité deberá conformarse en el primer semestre de 1999.

El Registro se encuentra a cargo de la Dirección General de medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud

¹⁰ **Especificaciones:** Descripción de los requerimientos que deben ser satisfechos por la materia prima, el material de empaque y los productos en proceso, a granel y terminados. Dichos requerimientos se refieren a un rango de propiedades físicas, químicas, microbiológicas y de ser posible, farmacológicas. (D.S. 010-97-SA)

¹¹ **Metodología analítica:** Técnica que indica el procedimiento aplicado para el análisis del producto terminado. (D.S. 10-97-SA)

La obtención y proceso de la información, es múltiple, multidisciplinaria y se lleva a cabo en las instituciones del estado. Como fuentes de información se consideran entre otras: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, organizaciones de usuarios, reportes de los laboratorios oficiales de control de calidad, Indecopi, productores, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, FDA de los Estados Unidos y otros.

El artículo 135 del reglamento aprobado mediante D.S. 010-97-SA señala la obligatoriedad de los laboratorios de informar a la DIGEMID sobre los resultados analíticos de calidad que resultaren no conformes relativos a aquellos productos que el estado adquiere¹².

Las inspecciones forman parte de un sistema integrado de actividades que comprende los procesos de programación, obtención de información, evaluación y verificación con el fin de comprobar el cumplimiento de las normas sobre Buenas Prácticas de Manufacturas, Buenas Prácticas de Almacenamiento y Buenas Prácticas de Dispensación en los establecimientos farmacéuticos, así como el cumplimiento de las especificaciones técnicas bajo las cuales se autorizó el producto en el Registro Sanitario.

El control analítico post-registro es efectuado por el Centro Nacional de Control de Calidad y los Laboratorios oficiales acreditados/autorizados miembros de la Red de Laboratorios de control de calidad de medicamentos del sector salud.

OBJETIVOS Y REQUERIMIENTOS BASICOS DEL CONTROL ANALITICO DE CALIDAD:

a) Objetivos:

- permitir asegurar un nivel de calidad apropiado de los productos a sus consumidores
- brindar lineamientos igualmente apropiados sobre el particular a quienes elaboran y/o comercializan productos terapéuticos naturales.

b) Constituyen requerimientos básicos para el funcionamiento del sistema, uno o más de los siguientes factores:

- Se debe contar con especificaciones del producto terminado (proporcionadas por el fabricante: Declaración jurada)
- Se deberá contar con protocolos idóneos de los productos terminados, disponibles oportunamente para el proceso de control de calidad.
- Se debe contar con técnicas analíticas apropiadas para efectuar los análisis Se debe contar con las monografías de producto (en obra oficial ó farmacopea herbolaria)
- Se deberá evaluar las materias primas y otros insumos del proceso de producción. (deseable)
- Se deberá contar con laboratorios analíticos suficientes y con experiencia técnica incorporados al sistema oficial de control de calidad

EL PROTOCOLO DE ANÁLISIS DEL PRODUCTO TERMINADO

El protocolo de análisis debe consignar (según artículo 29 del D.S. 010-97-SA):

- Nombre del laboratorio que emite el protocolo de análisis
- El número de protocolo
- El nombre del producto

¹² **Artículo 1350 (D.S. 010-97-SA):** Si como consecuencia de los análisis realizados por los laboratorios oficiales de control de calidad sobre productos adquiridos por organismos del Estado se constatará el incumplimiento de las especificaciones técnicas de dichos productos, los resultados no conforme serán puestos en conocimiento de la DIGEMID para la aplicación de las sanciones respectivas a los titulares del Registro Sanitario.

- La forma farmacéutica o cosmética, cuando corresponda
- La forma de presentación
- La obra actualizada, farmacopea o suplemento de referencia al que se acoge el fabricante, para los productos que no se encuentran comprendidos en farmacopeas.
- La metodología analítica o norma técnica a la que se acoge el fabricante, para los productos que no se encuentran comprendidos en farmacopea.
- Fecha de vencimiento
- El número de lote
- La fecha de análisis
- Los análisis físico-químico, microbiológicos, farmacológicos y/o biológicos realizados, señalando las especificaciones, límites de aceptación y resultados obtenidos.
- Firma del jefe de Control de Calidad y demás firmas autorizadas.
- Las demás especificaciones particulares que, para cada tipo de producto, se establecen en el Reglamento de la ley.

TÉCNICAS DE ANÁLISIS DEL PRODUCTO

Las técnicas analíticas a emplearse en el análisis de control de calidad, deberán ser reproducibles, estar validadas y ser ejecutadas por personal capacitado e idóneo para la ejecución de los ensayos.

Deberán contemplarse las siguientes recomendaciones generales:

- Si utiliza una de las Farmacopeas, bastará con indicado.
- De lo contrario, deberá anexarse la documentación que compruebe la validación respectiva.
- Las técnicas propuestas deben permitir el control de la identidad del (los) recurso(s) natural(es) de uso medicinal constituyentes del medicamento natural.
- Entre los métodos aplicables se incluyen: organolépticos, macroscópicos, microscópicos (histológicos), físicos, químicos.
- Control de la Inocuidad. Entendiéndose la inocuidad como la el requisito de que el producto administrado no debe de producir efectos tóxicos o deletéreos para la salud del usuario. En términos prácticos se recomienda determinar la dosis letal media (DL50) en un modelo animal, utilizando la vía adecuada para la presentación y forma de uso del producto (oral, intravenosa, intraperitoneal, o dérmica). Se determinará la DL50 y la DL5 en ratones, con un nivel de confianza no menor del 95% y una precisión del +/- 2,5%. Con frecuencia se utilizan ratones o ratas en experimentos de una duración de 7 días o menos.
- Control microbiológico: Son aplicables los métodos de inoculación directa en placa ó tubo. El producto no debe de ser portador de gérmenes infecto contagiosos. El recuento microbiano ó fúngico no deberá exceder los límites recomendados por la Organización Mundial de la Salud para productos medicinales herbales de uso oral -léase productos terapéuticos naturales de uso oral- (ver tabla 1)

AGENTE BIOLÓGICO	REQUISITO OMS FORMAS ORALES
bacterias aeróbicas	No más de 10,000
hongos por 1 g o mL.	No más de 100
enterobacterias y algunas otras bacterias Gram negativas por 1 g o mL.	No más de 100
<i>Salmonella sp.</i> en 10 g ó 10 mL.	Ausencia
<i>E. coli</i> en 1 g ó 1 mL.	Ausencia
<i>Estafilococcus aureus</i> en 1 g ó 1 mL.	Ausencia
<i>Pseudomona aeruginosa</i> en 1 g ó 1 mL.	Ausencia

- Características físicas y organolépticas aplicables al control del producto terminado. Debe considerarse la forma de presentación y el grado de procesamiento.
- Control toxicológico. Determinación de la presencia de contaminantes químicos como colorantes no autorizados, pesticidas, metales pesados, etc.
- Control físico químico (pH, volumen, densidad, viscosidad, etc.).
- Análisis cualitativo (características macroscópicas, microscópicas, organolépticas, químicas, etc.).
- Análisis Cuantitativo (contenido de humedad, cenizas, ácidos grasos, extractos, sólidos solubles, etc.).
- Análisis Cualicuantitativo (mediante métodos cromatográficos en papel, en columna de sílica, cromatografía de permeación en gel, cromatografía líquida de alta performance -HPLC-, y otras).
- Control farmacológico: Verificación de la actividad del producto, el control de la evidencia de los efectos farmacológicos y clínicos del producto y la evaluación de la potencia (declarada por el fabricante).
- Control de envases y empaques.
- Fecha de vencimiento.
- Evaluación del rotulado.
- Evaluación del inserto.

Un aspecto no contemplado en la evaluación de la identidad del producto es la ausencia por lo general de estándares de referencia de los productos. De ello la necesidad de incluir dentro del protocolo, los análisis de certificación obligatoria requeridos para el registro: la marcha fitoquímica con los resultados cualitativos funcionales obtenidos, las características cromatográficas sobre todo en capa fina, y las características espectro foto métricas cuando corresponda.

Cuando se incluya los resultados de la prueba de toxicidad aguda (DL50) en el protocolo deberá incluirse los datos siguientes: el modelo animal experimental, su peso y sexo, así como la vía de administración ensayada, el tiempo de observación y el valor de la DL50 expresado en mg/kg ó mL/Kg, indicando la dilución empleada del producto o extracto.

COMENTARIOS FINALES

El año 1998 constituye un período de cambios dramáticos en la economía del país, y en las actividades comerciales ligadas al área farmacéutica y de productos terapéuticos naturales. La Ley General de Salud, y su Reglamento han entrado en aplicación en los últimos meses. En el momento actual, se han dado a conocer normativas y regulaciones para el registro sanitario. En nuevo registro trae consigo la exigencia de varios ensayos y sus correspondientes certificados: certificado de especie vegetal, marcha fitoquímica y certificado de marcha fitoquímica, la demostración de la inocuidad de los productos, el espectro ultravioleta visible y los estudios de estabilidad, además de la monografía correspondiente.

El Seminario tiene como objetivo promover el acercamiento entre los distintos actores del proceso de registro y control, a fin de armonizar criterios técnicos sobre los requerimientos de los Sistemas de Registro y de Control de Calidad nacionales.

El Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud es el órgano técnico normativo del sector salud en materia de control analítico de la calidad en el país que, mediante la organización de este seminario taller, se suma a los esfuerzos en búsqueda de la armonización de criterios técnicos en control de calidad, en este caso de los recursos terapéuticos naturales.

ANALISIS FITOQUIMICO Y EL CERTIFICADO DE MARCHA FITOQUIMICA

*Ing. Olga Lock Sing
Pontificio Universidad Católica del Perú*

"SCREENING" FITOQUIMICO

El "Screening" fitoquímico, llamado también marcha fitoquímica o tamizado fitoquímico, es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos de la planta, a partir del cual, puede orientarse las extracciones y/o el fraccionamiento de los extractos eligiendo los grupos de mayor interés para el investigador.

Se han propuesto diversos métodos de "Screenings" fitoquímico a través de los años, la mayoría elaborados hace más de 25 años. Los métodos más antiguos no utilizan las técnicas más recientes de separación ni consideran la presencia en las plantas de sustancias interferentes que puedan dar lugar a falsas interpretaciones. .

Asimismo, aún con el uso de las técnicas más modernas de "Screening" debe considerarse la posibilidad de una evaluación errónea de los resultados preliminares. Ninguna planta debe ser sometida para su estudio basado en los resultados obtenidos únicamente a través de "Screening" y menos aún el uso de una planta podría estar basada solamente en este "Screening".

Al realizar los ensayos farmacológicos en una planta es común investigar la presencia de ciertos grupos de compuestos químicos dotados de acción farmacológica tales como alcaloides, glicósidos cardiotónicos y cianogénicos, saponinas, flavonoides, etc., y posteriormente con el empleo de técnicas específicas, proceder al aislamiento e identificación del (los) compuesto(s) activo(s).

Por ejemplo, si los ensayos farmacológicos en una planta revelan acción en el sistema nervioso central y el "Screening" señala presencia de alcaloides es razonable suponer que la acción farmacológica puede ser debido a estos compuestos y la fracción alcaloidal podría ser aislada y ser sometida a nuevos ensayos farmacológicos.

La presencia de flavonoides en una planta que presenta actividad antiinflamatoria sugiere que debe continuarse con el estudio de estos compuestos, dado que las referencias sobre la actividad antiinflamatoria de los flavonoides es abundante en la literatura científica. Asimismo, una propiedad anticoagulante está relacionada a compuestos cumarínicos; una propiedad laxativa a compuestos antraquinónicos, etc.

Pero, debemos tener en cuenta que la actividad farmacológica también puede ser debida a otros grupos de compuestos o a una acción conjunta -sinergismo- de varias sustancias, pertenecientes al mismo grupo o a diversos grupos químicos.

Finalmente debemos mencionar que para un control de calidad de plantas medicinales y sus fitofármacos es indispensable que el Screening fitoquímico sea complementado con un análisis cromatográfico, además de la valoración del (los) principio(s) activo(s), determinación de cenizas, de materia extraña, de solvente residual, de pesticidas, etc.

ENSAYOS DIRECTOS

Diclorometánica:

Liebermann-Burchard Realizar el ensayo directo
 Borntrager Llevar a sequedad y redissolver en tolueno. Realizar el ensayo.

Metanólica:

Liebermann-Burchard Llevar a sequedad y redissolver en diclorometano. Realizar el ensayo
 Shinoda Realizar el ensayo directo
 Gelatina Llevar a sequedad y disolver en agua. Realizar el ensayo.
 Dragendorff Llevar a sequedad y redissolver en HCl 1 %; realizar el ensayo.
 Mayer Llevar a sequedad y redissolver en HCl 1 %; realizar el ensayo.

H⁺/H₂O:

Dragendorff Realizar el ensayo directo.
 Mayer Realizar el ensayo directo.

H₂O

Shinoda Llevar a sequedad y redissolver en MeOH; realizar el ensayo.
 Rosenheim Llevar a sequedad y realizar el ensayo.
 Espuma Realizar el ensayo directo.
 Gelatina Realizar el ensayo directo.

ENSAYOS DIRECTOS

	Extracto Diclorometánico	Extracto Metanólico	Extracto Acuoso ácido	Extracto Acuoso
Espuma				
Gelatina				
FeCl				
Shinoda				
Liebermann B.				
Borntrager				
Rosenheim				
Dragendorff				
Mayer				

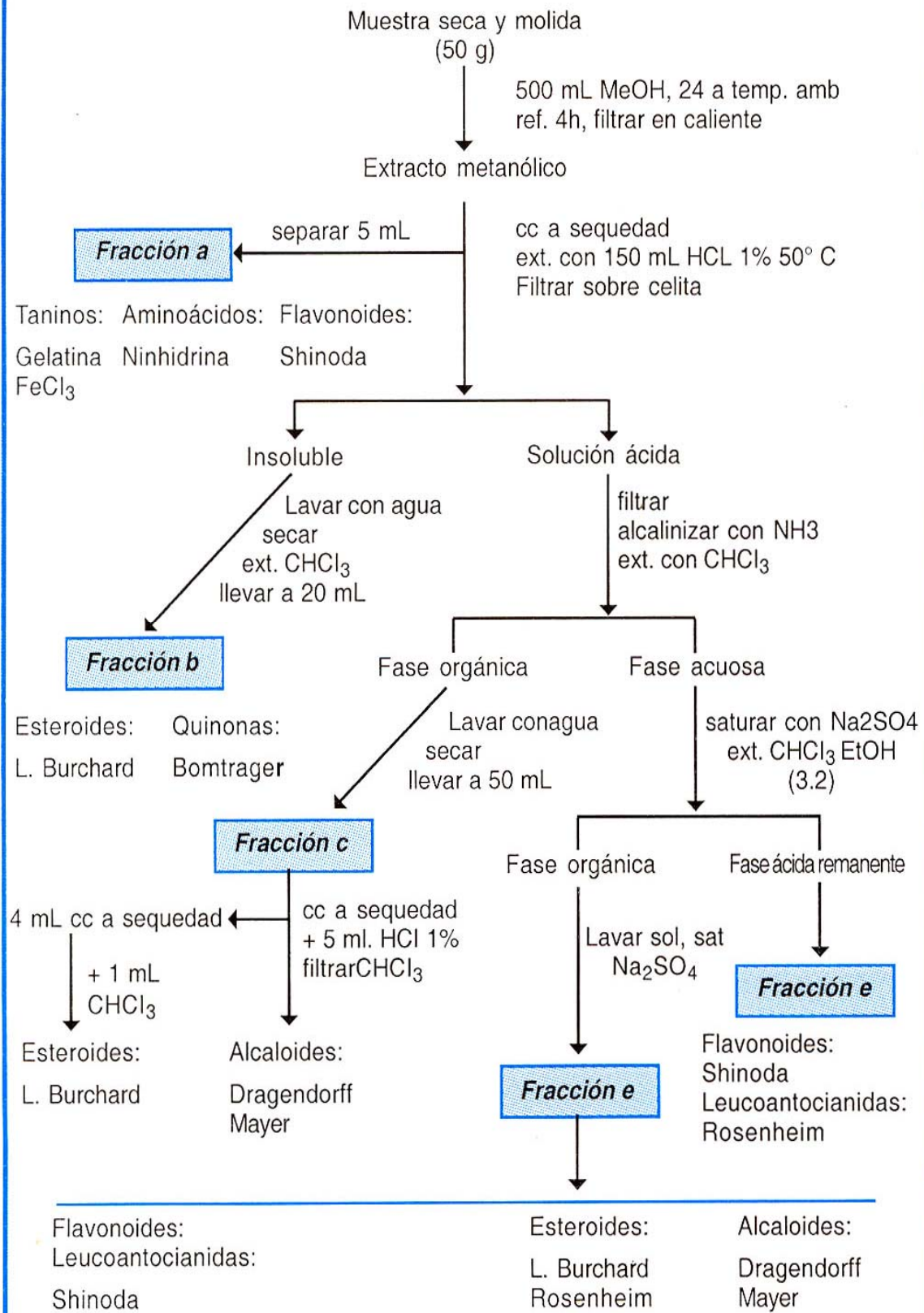
MARCHA FITOQUÍMICA

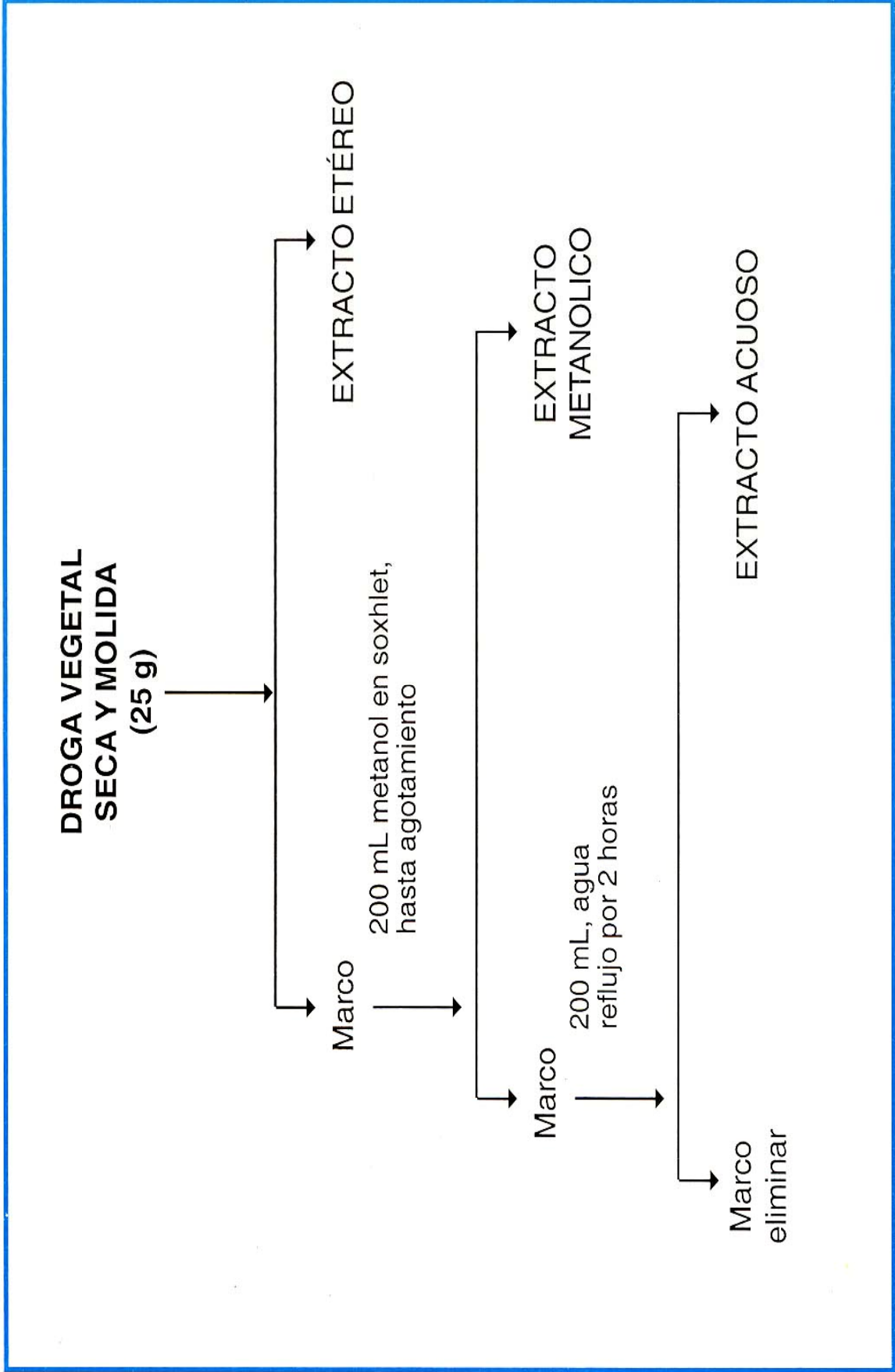
	Fracción a	Fracción b	Fracción c	Fracción d	Fracción e
FeCl ₃					
Ninhidrina					
Gelatina					
Shinoda					
Liebermann Burchard					
Borntrager					
Rosenheim					
Dragendorff					
Mayer					

REACCIONES DE COLORACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS

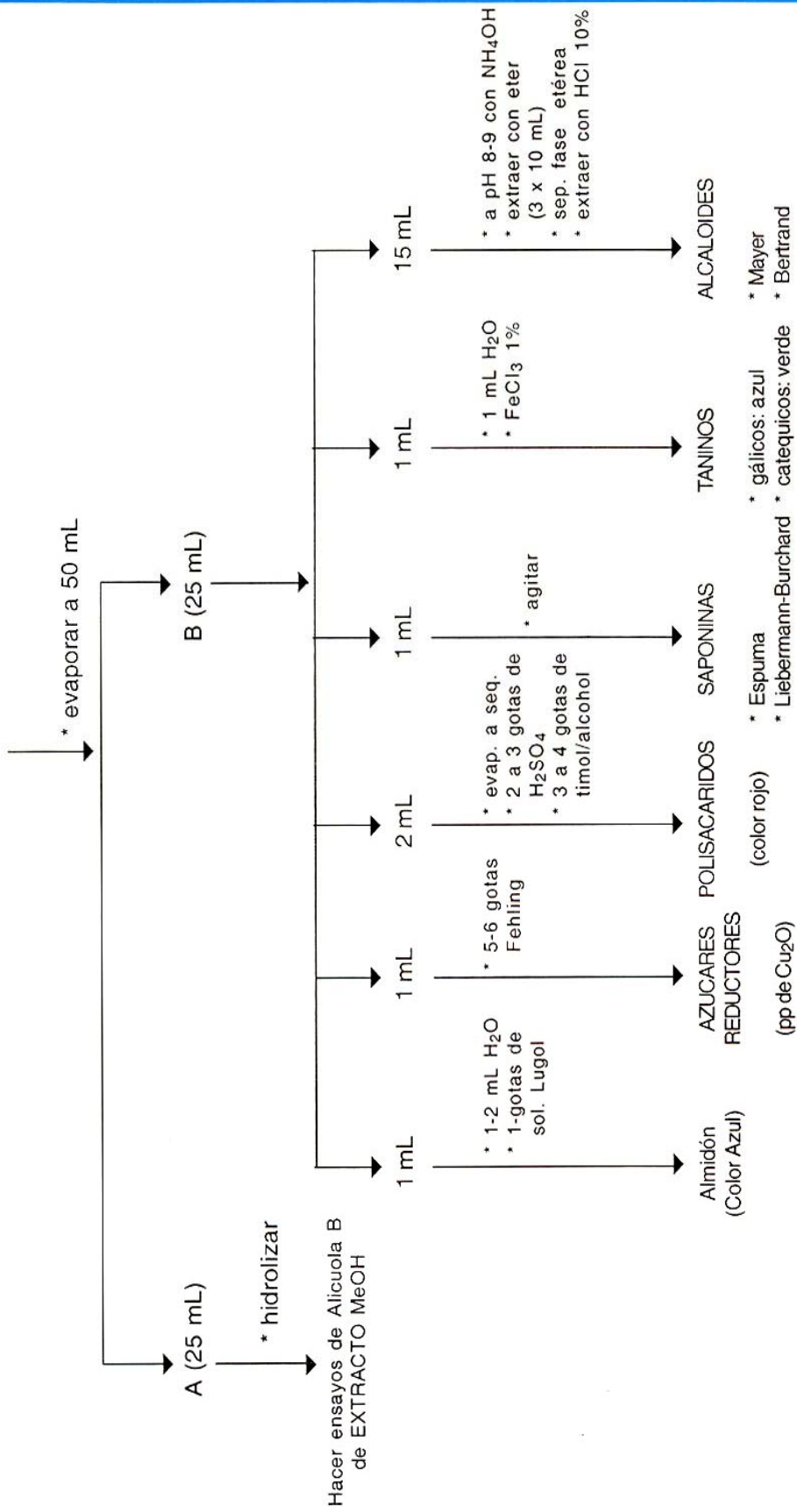
- ❖ **Reactivo de Dragendorff para alcaloides y aminas terciarias.-** Formación de yoduro doble colorido y en algunos casos insoluble, de fórmula general $BiI_3 \cdot B \cdot HI$ donde B es la molécula de alcaloide.
- ❖ **Reactivo de Wagner (yodo-yoduro de potasio) para alcaloides.-** Formación de yoduro doble de alcaloide (precipitado café).
- ❖ **Reactivo de Mayer para alcaloides.-** Precipitación con un ion grande, formación de un yoduro doble, de fórmula general $HgI_2 \cdot B \cdot HI$, donde B es la molécula de alcaloide (precipitado blanco).
- ❖ **Ninhidrina para aminoácidos, sales de amonio y anilina.-** Los alfa aminoácidos en solución acuosa calentados en presencia de ninhidrina producen un color azul-violeta. La ninhidrina reacciona con el aminoácido formando una base de Schiff, la que se descompone liberando anhídrido carbónico, dando el 2-amino-1, 3-diceto hidrindeno y un aldehído. La amino dicetona (a un pH adecuado) se condensa con la ninhidrina dando un producto coloreado.
- ❖ **Reactivo de Bertrand para alcaloides.-** Utilizan ácido silico tungstico sobre una solución de alcaloides en HCl al 1 %. Las proteínas también dan positiva la reacción.
- ❖ **Cloruro férrico para fenoles y ácidos hidroxámicos.-** Los fenoles reaccionan con el tricloruro de hierro ($FeCl_3$) para dar sales férricas fenoxídicas coloreadas (azul-verde-violeta). Los ácidos hidroxámicos presentan coloración roja.
- ❖ **Reactivo de gelatina-sal para taninos.-** Ocurre la hidrólisis del tanino dando un compuesto fenólico y un azúcar.
- ❖ **Acetato de plomo básico para flavonoides.-** Este reactivo precipita los flavonoides como sales de plomo por lo que puede ser usado como método de extracción y de separación.
- ❖ **Reactivo de Rosenheim para flavonoides.-** Las sales de oxonio de todas las antocianinas y antocianidinas se disocian hidrolíticamente cuando están en soluciones diluidas, formándose la base libre de oxonio (II) que se isomeriza formando la pseudo-base incolora (I).
- ❖ **Reactivo de Borntrager para naftoquinonas, antraquinonas, antronas o antranoles.-** Las soluciones bencénicas de naftoquinonas, antraquinonas, antronas o antranoles son amarillas y colorean de rojo las soluciones alcalinas. La presencia de varios hidroxilos o dobles enlaces conjugados tienen un efecto batocrómico.
- ❖ **Vainillina - ácido clorhídrico para catequinas.-** Formación de un derivado coloreado que se intensifica por la presencia del ácido.
- ❖ **Hidróxido de sodio para cumarinas volátiles.-** Las cumarinas son sustancias fluorescentes y comúnmente fotosensibles. Como son lactonas se pueden disolver en soluciones alcalinas acuosas o alcohólicas con aparición de una coloración amarilla que presenta fluorescencia azul bajo la luz UV
- ❖ **Prueba de Shinoda para flavonoides.-** Los flavonoides al ser tratados con ácido clorhídrico y magnesio dan complejos coloreados (de rojo pálido a oscuro). Al añadir un poco de alcohol isoamílico y agitar, el color pasa a la capa isoamílica.
- ❖ **Reactivo de Kedde para g-lactonas y glicósidos cardíacos.-** En medio alcalino se forma un intermediario de ion cardenólido, que se acondiciona nucleofilicamente en la posición orto a los grupos nitro del aromático; se forma un anión de color rojo-violeta estabilizado por mesomería (complejo Meisenheimer).
- ❖ **Reactivo de Liebermann-Burchard para esteroides y glicósidos triterpénicos.-** Ocurre una deshidratación con formación de un doble enlace conjugado a un segundo doble enlace, lo que da un producto coloreado.

MARCHA FITOQUIMICA

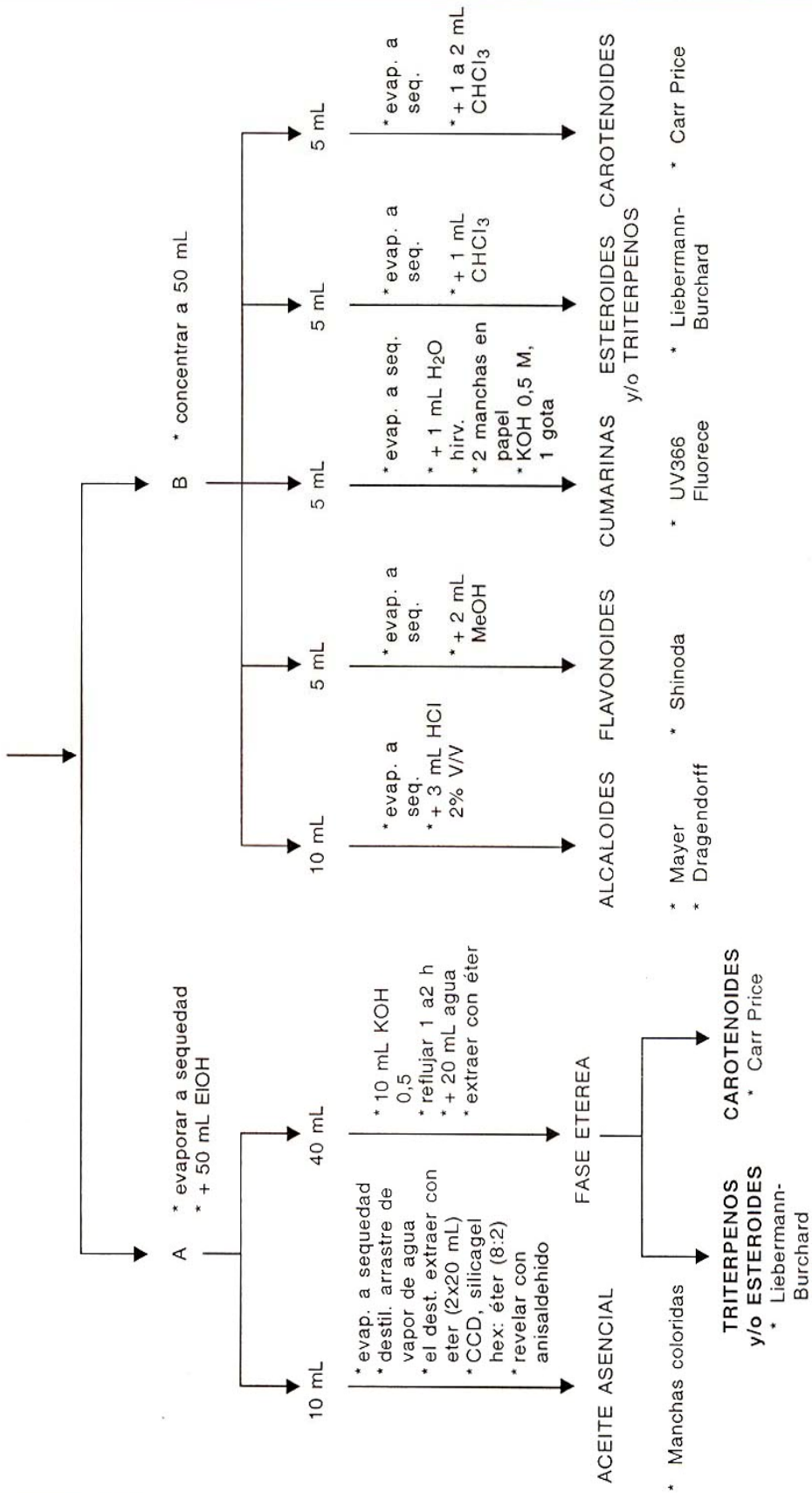




EXTRACTO ACUOSO

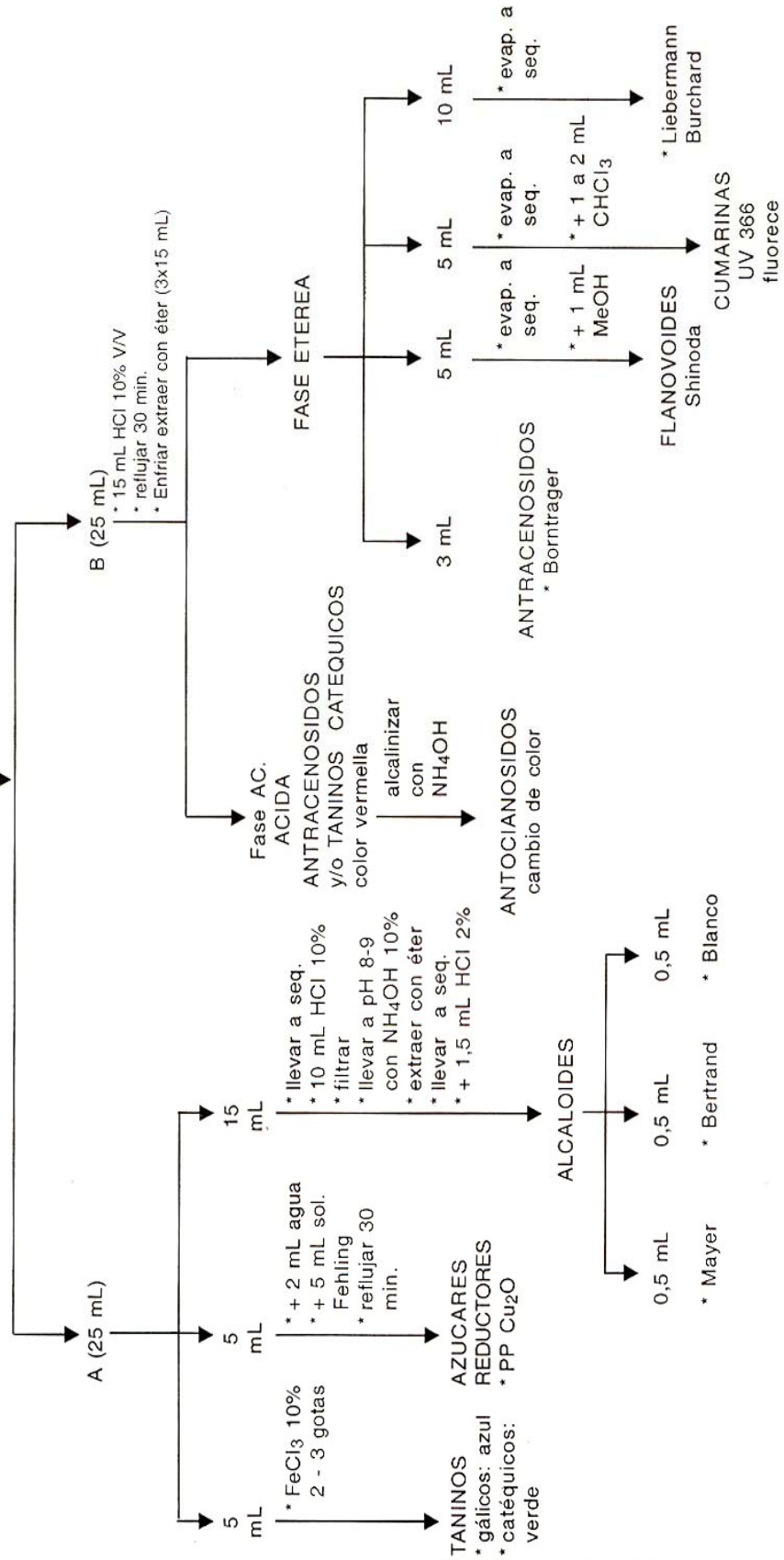


EXTRACTO ETÉREO



EXTRACTO METANOLICO

Concentrar a 50 mL



- ❖ **Reactivo de Molisch para monosacáridos.-** El ácido sulfúrico con las pentosas y hexosas da furfural ó 5-(hidroximetil)-furfural. Estos furfurales con el α -naftol se condensan formando cromógenos, que con el ácido sulfúrico dan compuestos quinoideos de color violeta.
- ❖ **Prueba de espuma para saponinas esteroides y saponinas triterpenoides.-** Las saponinas tienen la propiedad de disminuir la tensión superficial del agua, por lo que sus soluciones acuosas producen espuma, de manera similar al jabón.
- ❖ **Prueba hemolítica para saponinas.-** Debido a la propiedad tensioactiva de las saponinas se produce la hemólisis de los glóbulos rojos de la sangre. Los eritrocitos de la sangre se rompen por la disminución de la tensión superficial.
- ❖ **Vainillina-ácido sulfúrico para alcoholes superiores, fenoles, esteroides y aceites etéreos.-** Formación de derivados coloreados. Este reactivo detecta desde hidrocarburos hasta esteroides sustituidos. El rango de coloraciones que se presenta es muy amplio y aparecen coloraciones de todo el espectro.
- ❖ **Anisaldehído-ácido sulfúrico para azúcares, esteroides y ácidos terpénicos.-** Formación de un derivado coloreado.
- ❖ **Reacción de Guignard para glicósidos cianogénicos.-** Muchos glucósidos, por hidrólisis química o enzimática, liberan además de azúcares y agliconas, ácido cianhídrico. La presencia de HCN se puede observar por su reacción con picrato de sodio (Reacción de Guignard).

TOXICIDAD AGUDA E INOCUIDAD

*MSc. María Salas Arruz
Coordinadora Técnico Administrativa
Servicio de Control de Calidad - Universidad Peruana Cayetano Heredia*

Uno de los primeros estudios farmacológicos a realizar a una sustancia, producto o principio a la que se atribuye un efecto terapéutico, es la toxicidad.

Toda sustancia o mezcla de sustancias a ser utilizada en medicina no solo debe poseer efectos terapéuticos sino además debe ser inocua. Todo producto sintetizado o de origen natural que contenga principio activos pueden producir efectos no deseados a corto o largo plazo. Por ello en la elaboración de medicamentos resulta esencial seleccionar sustancias que ofrezcan un margen de seguridad adecuado

La toxicidad e inocuidad de un producto no solo dependen de la sustancia en si, sino también del tipo de envase con el que está en contacto y de las condiciones y procedimientos empleados para su elaboración y/o dispensación.

DEFINICIONES

- Tóxico: Sustancia que produce efectos nocivos
- Toxicidad: Efecto adverso
- Inocuo: Que no produce daño
- Toxicidad Anormal: prueba de toxicidad que se realiza a los productos que por su composición se suponen no tóxicos.
- Toxicidad Sistémica: la toxicidad que ocurre luego de la absorción y distribución del fármaco. La toxicidad sistémica afecta predominantemente uno o varios órganos
- Toxicidad local: es la que surge en el sitio del primer contacto entre el sistema biológico y el tóxico
- Dosis Letal Media: Dosis que produce la mortalidad del 50% de una población en estudio.

TOXICIDAD EN PRODUCTOS DE CONSUMO HUMANO

La *toxicología normativa* juzga si un fármaco u otra sustancia química conllevan o no riesgos lo bastante bajos para justificar su puesta en el mercado con los fines específicos para los que fueron creados. En lo que toca a los aditivos alimentarios la Food and Drug Administration de los Estados Unidos, busca precisar si la ingesta diaria aceptable que una persona puede hacer de ellos durante su vida, sin exponerse a un riesgo apreciable.

En los casos de los alimentos o medicamentos, se ha propuesto que se adicione al requisito anterior, el que no debe agregarse sustancias que han causado cáncer en los seres humanos o animales de laboratorio.

¿A QUÉ TIPO DE PRODUCTOS SE LES REALIZA PRUEBAS DE TOXICIDAD DENTRO DE LOS ANALISIS DE CONTROL DE CALIDAD?

La prueba de toxicidad es aplicable a medicamentos, material médico quirúrgico, cosméticos, productos herbales, y plaguicidas

El tipo de prueba de toxicidad varía según el producto. Para el caso de Productos Terapéuticos Naturales se realiza entre otras el estudio de toxicidad aguda y se determina la Dosis Letal Media.

¿CÓMO CUANTIFICAR LA TOXICIDAD?

Un parámetro para cuantificar la toxicidad es la Dosis Letal Media (DL50). La DL50 es la dosis de sustancia o producto que produce la muerte del 50% de una población en estudio.

¿CÓMO SE DETERMINA LA DL50?

La DL50 se puede determinar en diferentes especies animales, siendo el ratón el modelo animal más empleado por su fácil manipulación y menor costo, sin embargo es recomendable que la DL50 se realice en por lo menos 5 especies animales diferentes. ya que una sustancia o producto que es no tóxico en ratas puede ser letal si se le administra la misma cantidad a un hombre.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Se selecciona un grupo de animales de la misma especie, cepa, edad, sexo y peso y se subdividen en grupos de por lo menos seis animales. A cada sub-grupo se le administra por una vía predeterminada (intraperitoneal, endovenosa, oral, subcutánea etc.) dosis de concentraciones diferente de la sustancia. Luego se observa la mortalidad a las 24, 48 y 72 horas si se trata de evaluar toxicidad aguda y a tiempos mayores para toxicidad sub-aguda y crónica

Ejemplo:

DETERMINACION DE LA DOSIS LETAL MEDIA			
Producto: XXX Lote:71090	Forma farmacéutica: Jarabe Fabricante: Herbal S.A. Vence: Mar 2005		
LOGARITMO DE DOSIS (mg/kg)	MORTALIDAD %		
	24 horas	48 horas	72 horas
2	0,0%	0,0%	0,0%
4	0,0%	5,0%	5,0%
8	5,0%	20,0%	20,0%
16	15,0%	50,0%	50,0%
32	50,0%	75,0%	75,0%
64	80,0%	90,0%	90,0%
128	95,0%	100,0%	100,0%

* 20 animales por grupo

CALCULO ESTADÍSTICO

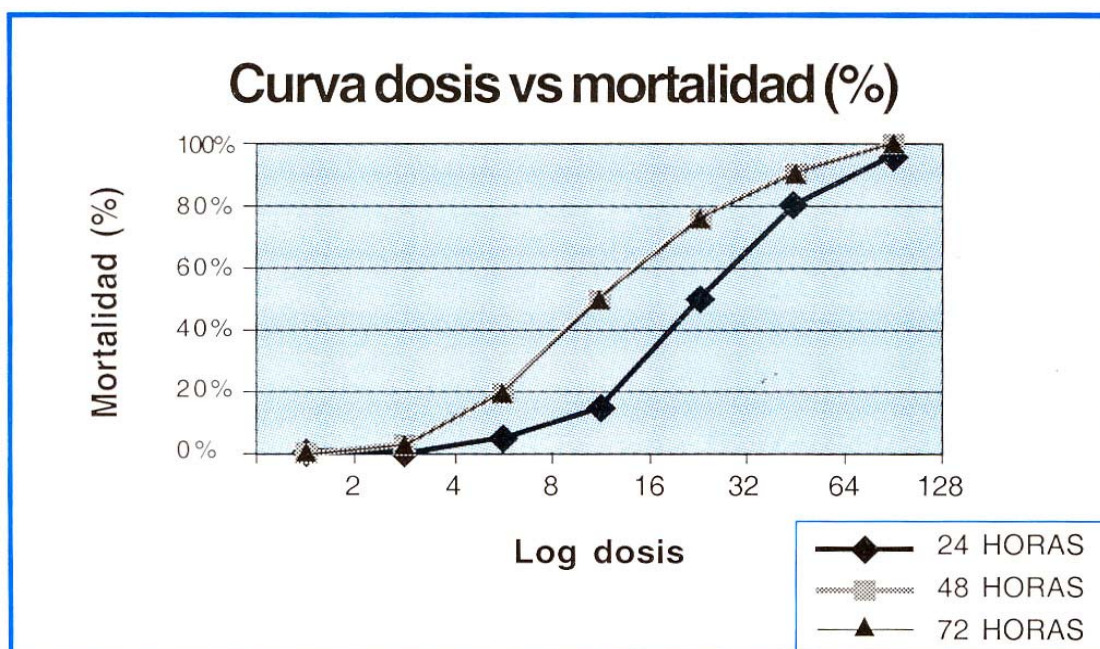
La DL50 se determina a partir de los porcentajes de mortalidad obtenidos por cada dosis ensayada vs el logaritmo de dosis. Para el cálculo se pueden emplear diferentes métodos estadísticos siendo el recomendado por la OPS el método de Probits y el método de Sperman Karber.

INTERPRETACIÓN DE LA DL50

La DL50 es un valor referencial que nos permite comparar la potencia tóxica entre diferentes sustancias siempre y cuando esta haya sido ensayada en ambos casos en iguales condiciones experimentales. La DL50 no es transpolable entre especies.

El valor obtenido para la DL50 es inversamente proporcional a la potencia tóxica de una sustancia, por ejemplo si la DL50 de un producto A es 5 mg/Kg y la DL50 de un producto B es 10 mg/ Kg; el producto A es más tóxico.

Cuando se evalúa un producto natural, en el que por lo general la toxicidad aguda es muy baja o no detectable se emplean en el ensayo las dosis máximas posibles a evaluar {siendo la limitación el volumen máximo posible de aplicar que depende de la vía de administración y el estado o dilución inicial en que se encuentre la sustancia a evaluar}. Cuando no se ha detectado toxicidad letal en ninguna de las dosis ensayadas, los resultados se expresan como sigue: DL50 >> X, (siendo X la dosis máxima ensayada) lo que significaría para este caso que la DL50 es mucho mayor que X.



En el ejemplo, la DL50 calculada por el Método de Transformación en Probits es según se indica en el cuadro:

Tiempo de observación (horas)	DL50 (Log)	Límite superior (Log)	Límite inferior (Log)	DL50 (mg/Kg)
24	33,33	42,51	26,13	$19,9 \times 10^{32}$
48	17,23	22,19	13,39	$16,9 \times 10^{16}$
72	17,23	22,19	13,39	$16,9 \times 10^{16}$

TAXONOMIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES Y CERTIFICADO DE LA ESPECIE VEGETAL

*Dra. Eleucy Pérez Tuesta
Universidad Nacional Mayor de San Marcos*

El utilizar el término Taxonomía para muchos que no están inmersos en el estudio de plantas, puede no definir lo que quiera expresarse, es por esta razón que creo necesario precisar ciertas terminologías que son utilizadas indistintamente cuando hablamos de plantas. (ver cuadro 1).

A continuación pasaremos a tratar sobre los pasos que se sigue para identificar, clasificar y nominar correctamente de acuerdo al código internacional de nomenclatura botánica a una planta en general y una planta medicinal en forma especial.

La primera frase es la **información**, que puede ser oral (tradicional) o escrita (documentos variados)

Selección de la especie a estudiar (conocida o desconocida) de acuerdo a datos obtenidos (lugar, clase de planta: silvestre o cultivada, época de floración)

Trabajo de campo. Que comprende la colecta del material botánico siguiendo varios parámetros (observación de tipo de suelo, clima, temperatura, altitud) exploración retrospectiva con los pobladores para verificar o aumentar datos sobre su uso.

Trabajo de laboratorio. Caracterización morfológica, histológica y genética de la especie.

Trabajo de Herbario. Comparación de características comunes y particulares con otras especies existentes en el herbario, ya que todo investigador está obligado a depositar una muestra "Voucher" en el herbario del país donde colecta. Es por esto que en el herbario de San Marcos contamos con 300,000 especies, herborizadas debidamente clasificadas, tanto peruanas como algunas extranjeras obtenidas por medio de intercambios.

Verificación bibliográfica.- De la especie estudiada (si hay reportes o no sobre ella)

Clasificación. Ordenar en el grupo correspondiente de acuerdo a las características comunes que tengan con otras plantas.

Determinación.Ubicarla en la clase o grupo correspondiente conforme a una clasificación elaborada previamente.

Nomenclatura. Aplicación del nombre a la planta estudiada de acuerdo con el Código Internacional de Nomenclatura Botánica.

El taxónomo concluye sus trabajos de clasificación solamente cuando está seguro del trabajo realizado, en base a la información disponible y la especie vegetal estudiada, incluida en la mejor ordenación sistemática

Cuadro N° 1

TERMINOS BOTANICOS

SISTEMATICA

- Es un amplio campo al que concierne el estudio de la diversidad de las plantas, su identificación, nomenclatura, clasificación y evolución.

TAXONOMIA

- Es el estudio teórico de la clasificación, incluyendo sus bases, principios, procedimientos y reglas.
- En resumen la Taxonomía trata de explicar como se clasifica y como se determina.

IDENTIFICACION

- Es el reconocimiento de ciertos caracteres en los órganos de las plantas.

CLASIFICACION

- Es el ordenamiento de las plantas en grupos que tienen características en común.

DETERMINACION

- Es la ubicación de la planta identificada en la clase o grupo al que corresponde conforme a una clasificación construida previamente.

NOMENCLATURA

- Es la aplicación de nombres a las plantas estudiadas o a grupos creados de acuerdo al Código Internacional de Nomenclatura Botánica.

TAXON

- Plural: Taxa o taxones
- Se aplica a un grupo de organismos considerados como unidad de cualquier rango en un sistema clasificatorio.
- Ejm.- Familia crucíferas

CATEGORIA

- Designa rango o nivel en una clasificación Jerárquica
- Ejm.- Género

DIAGNOSIS

- Descripción corta que consiste en sólo aquellos caracteres taxonómicos útiles para separar un taxón de otros taxa relacionados.

FLORA

- Se refiere tanto a plantas que crecen en un área delimitada geográfica o políticamente, como al inventario de plantas de un área o región en particular.

Esta información si es en referencia a una planta medicinal será alcanzada al químico quien investigará los constituyentes que presenta el vegetal, obteniendo extractos que serán utilizados por el farmacólogo para que por medio de ensayos biológicos o farmacológicos verifique los efectos reportados en forma verbal o escrita recién entonces podremos validar a esta planta como medicinal.

Taxonomía de plantas medicinales se refiere a la clasificación y determinación de las plantas validadas de acuerdo a la verificación de los efectos reportados luego de ensayos biológicos y farmacológicos tanto experimentalmente como clínicamente (ejemplo de la ubicación de una planta medicinal dentro de la Jerarquía Taxonómica). (Cuadro N° 2)

Según el Reglamento para Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines del 24 de Diciembre de 1997 en el Capítulo II, artículos 72 y 73 exige que para poder obtener el registro se hace necesario el nombre científico, así como la presentación de una monografía de la especie, autenticada por una Universidad Acreditada en el Perú. Esto ha motivado que muchas empresas se hayan acercado a Universidades como San Marcos, Católica, Agraria para solicitar estos certificados acompañando la monografía, lo que como es dable se transfiere para su estudio y verificación a los especialistas en este campo como son los taxónomos botánicos que como ya lo explicamos poseen el conocimiento necesario luego de una especialización donde se ejercitan en la aplicación de los principios que gobiernan la nomenclatura botánica ya que los Códigos de Nomenclatura Oficiales son documentos no comprensibles, cuando no se tiene la preparación y experiencia necesaria.

**Cuadro N° 2
JERARQUIA TAXONOMICA**

BOTANICA		EQUIVALENTE ESPAÑOL
Regnum Divisio (Sub-divisio)	Vegetal ANGIOSPERMAS	Reino División Subdivisión
Classis Sub-classis	DICOTILEDONEAS METACLAMIDEAS	Clase Subclase
(Superordo) Ordo Sub-ordo	CAMPANALALES	Super orden Orden Suborden
Familia Sub-familia	ASTERACEAE ASTERDIEAE	Familia Subfamilia
Tribus Sub-tribus	HELIANTHEA	Tribu Subtribu
Genus Sub-genus Sectio Sub-sectio Serie Sub-series	BIDENS	Género Subgénero Sección Subsección Serie Subserie
Species Subspecies Varietas Subvarietas Forma (Subforma)	Bidens pilosa L.	Especie Subespecie Variedad Subvariedad Forma Subforma

MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS APLICADOS AL CONTROL DE CALIDAD

*Ing. Isabel Cabello Liu
Pontificia Universidad Católica del Perú*

Uno de los métodos más utilizados para la identificación de plantas es sin lugar a dudas la cromatografía de capa delgada, una revisión de las diferentes farmacopeas existentes así lo confirman. La cromatografía es un método físico con el se logra la separación de sustancias presentes en una mezcla, aprovechando las interacciones entre una fase que no se desplaza, conocida como fase estacionaria con respecto a otra fase móvil. En este caso, cuando hablamos de cromatografía de capa delgada, la fase estacionaria está depositada en una superficie plana.

Este tipo de cromatografía se emplea mucho en la separación analítica y micropreparativa de mezclas por su sencillez, buena resolución y rapidez. Es de gran utilidad en los casos en los que se cuenta con cantidades pequeñas de muestra, de allí su aplicación en el control de calidad.

Cuando se aplica este método a un extracto, lo que se obtiene es un perfil cromatográfico que es como una huella digital de la planta, razón por la cual en muchas monografías se habla de identidad cromatográfico, la cual es un complemento importante en un protocolo de calidad.

La técnica consiste en aplicar la muestra en el extremo inferior de la placa, luego se coloca esta en una cámara previamente preparada con el eluyente. Conforme se desarrolla la placa, ocurrirá la separación de los constituyentes de la muestra, obteniéndose finalmente un perfil, el cual debe reproducirse cada vez que se aplique la muestra en las mismas condiciones. Otro dato importante es la medida de las distancias relativas recorridas conocida como R_f , este valor es la relación existente entre la distancia recorrida por un compuesto y la recorrida por el eluyente en el mismo período de tiempo.

Aspectos importantes:

- ❖ Preparación del extracto
- ❖ Aplicación del extracto
- ❖ Elección y preparación del sistema de elución
- ❖ Desarrollo de la muestra
- ❖ Detección de los compuestos
- ❖ Descripción del resultado

Preparación del extracto a cromatografiar: La preparación del extracto a cromatografiar implica elegir los solventes adecuados de extracción. Para cubrir una gran gama de tipos de compuestos es recomendable preparar un extracto poco polar y uno polar, estos pueden ser uno diclorometánico y uno metanólico respectivamente. El volumen final de la disolución debe ser pequeño, pero lo suficiente para obtener manchas que puedan revelarse claramente.

Aplicación del extracto: Debe colocarse un volumen de extracto medido y calculado de modo que se obtenga un perfil con una buena resolución.

Elección y preparación del sistema de elución: Otro aspecto importante es la elección del sistema, éste debe ser elegido de acuerdo al tipo de extracto. Por ejemplo un

extracto metanólico se debe desarrollar en un sistema polar tal como acetato de etilo: metanol: agua y un extracto poco polar en un sistema poco polar como mezclas de tolueno: acetato de etilo.

Por otro lado, es importante también tener cuidado en la preparación del sistema, pues cualquier error en las mediciones puede afectar los valores de los Rf relativos.

Desarrollo de la muestra: Uno de los factores que debe tenerse en cuenta para conseguir una buena separación es lograr el equilibrio del disolvente dentro de la cámara.

Detección de los compuestos: Algunos compuestos son visibles gracias a su color. pero en la mayoría de los casos pueden ser sólo bajo la luz ultravioleta o al reaccionar con un reactivo que dé lugar a la aparición de un color. Para este caso se usan aspersores que permiten un rociado uniforme del reactivo, el cual transcurrido un periodo de tiempo o por calentamiento permite observar la presencia de las sustancias.

Existen una serie de agentes cromogénicos usados para detectar diferentes tipos de compuestos:

Agentes cromogénicos

- Revelador A Solución a 1 % W/V de NP en metanol seguido por una aplicación separada de una solución a 15% W/V de PEG 4000 en EtOH (96%).
- Revelador B Solución a 1 % W/V de KI en etanol, seguido por una aplicación separada de una mezcla de igual volumen de etanol y HCl 8M.
- Revelador C Mezclar 0,5 mL de anisaldehído con 10 mL de AcOH gl 85 mL de MeOH y 5 mL de H₂SO₄ en ese orden (solución fresca)
- Revelador D Disolver 0,3 g de vainillina en 85 mL de MeOH y agregar 3mL de H₂SO₄ (solución fresca)
- Revelador E Solución al 1 % W/V de vainillina en una solución acuosa al 50% W/V de ácido ortofosfórico
- Revelador F Solución 0.5% W/V de sal de Azul Rápido BB en agua
- Reactivo Dragendorff. Disolver 0,85 g de sub nitrato de bismuto en 40 mL de agua y 10 mL de AcOH glacial; a ello agregar una solución de 8 g de KI en 20 mL de agua.
- Reactivo ninhidrina. Disolver 30 mg de ninhidrina en 10 mL de butan-1-ol y agregar 0,3 mL de AcOH glacial

Detección Universal

Reactivo de Godin

Detección de terpenoides	:	manchas violetas y rojas (Vis)
Detección de polifenoles (flavonoides, xantonas, naftoquinonas)	:	manchas amarillas (Vis)
Detección de secoiridoides	:	manchas marrones (Vis)

Sistema de elusión	:	AcOEt:MeOH:H ₂ O (77:15:8)
Preparación	:	Vainillina al 1 % en EtOH (solución I) ácido perclórico al 3% (solución II)

La placa se aspersa vigorosamente con una mezcla de solución I y II (1: 1), seguido inmediatamente con 5-10 mL de ácido sulfúrico etanólico al 10%. Después de calentar por 5-10 minutos a 110°C, se evalúa la aparición de las manchas.

DetECCIÓN DE FLAVONOIDES

Natural products	-	re activo Polietilenglicol (NP/PEG) Detección de flavonoides: fluorescencia amarillo intenso, naranja, rojo, azul o verde en el Vis y UV-366 nm.
Preparación		El plato es aspersado con difenilborixi-etilamina (NP), al 1 % en metanol, seguido por el polietilenglicol - 4000 (PEG) al 5% en etanol
Sistemas de elución		AcOEt:HCO ₂ H:CH ₃ CO ₂ H glacial:H ₂ O (100:11:11:27)

Descripción del resultado: La descripción en palabras de las posiciones de las bandas y sus colores de un complejo perfil presenta obviamente dificultades, las farmacopeas registran sus resultados detallando las bandas principales, dando valores de RF relativos a una sustancia de referencia.

Este compuesto de referencia es elegido de acuerdo al sistema y al grupo de compuestos que se debe analizar y éste puede ser o no un constituyente de la muestra; por ejemplo, para un extracto diclorometánico, el cual se desarrollara en un sistema poco polar, puede utilizarse cineol o b-sitosterol.

IDENTIFICACIÓN POR CROMATOGRFIA DE CAPA DELGADA

Extracto diclorometano

1g de muestra seca y pulverizada, se calienta a reflujo con diclorometano por 15 minutos. Se filtra y el filtrado se lleva a sequedad. El residuo en 0,5 mL de tolueno. Se aplica 20 ml en la cromatografía.

Fase estacionaria	:	Cromatofolio de sílica gel 60F ₂₅₄ (Merck); corrida:8cm.
Sistema	:	Tolueno:acetato de tilo (70:30)
Revelador	:	vainillina/ácido sulfúrico
Comp.de referencia	:	b-sitosterol al 0,02% de diclorometano. Se aplica 30 mL.
Resultado	:	

Extracto metanólico

1g de muestra seca y pulverizada, se calienta en baño de agua con 5,0 mL de metanol. Se filtra y se aplica 10 mL de filtrado en la cromatografía.

Fase estacionaria	:	Cromatofolio de sílica gel 60F ₂₅₄ (Merck); corrida: 8 cm
Sistema	:	acetato de etilo:metanol:agua (100: 13,5: 10)
Revelador	:	vainillina/ácido sulfúrico
Compuesto de referencia	:	rutina al 0,02% de diclorometano. Se aplica 30 mL.
Resultado	:	Extracto <i>ácido/base</i>

A 1 g de muestra molida, se le agrega 30 mL de solución de ácido sulfúrico al 2% y se somete a ebullición por 30 minutos, se filtra y se enjuaga el residuo con unos mL del ácido sulfúrico caliente.

Se reúnen los filtrados, se enfría y se lleva a pH 11 en hidróxido de amonio. Se extrae con diclorometano (10 x 5 mL). Se concentra a sequedad y se aplica 20 mL de filtrado en la cromatografía.

Fase estacionaria	:	Cromatofolio de sílica ge160F254 (Merck): corrida:10 cm.
Sistema	:	cloroformo:metanol (10:1)
Revelador	:	luz UV 254 y 366, re activo de
Dragendorff	:	
Resultado	:	

Cromatografía de Capa Delgada

Sistemas solventes

- A. AcOEt:An.Fórmico:AcOH gl:H₂O 100:11:11:27
- B. CHCl₃:MeOH:H₂O 64:50:10
- C. Tol:AcOEt 93:7
- D. Tol:éter:AcOH 1,75M (fase superior)
- E. AcOEt:MeOH:H₂O 100:10:10

SEMINARIO TALLER



Foto 1.- Inauguración del Evento



Foto 2.- El Sr. Doctor Fernando Cabieses, presidente de INMETRA, diserta sobre la fitoterapia y recursos terapéuticos naturales.



Foto 3.- Taller N° 1



Foto 4.- Taller N° 2

SEMINARIO TALLER

Registro y control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud



SEGUNDA PARTE



MESA REDONDA

Problemática del registro y control de calidad de los recursos
terapéuticos naturales

Moderador:
Dr: Jaime Chang Neyra

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

Dr. Miguel Reyes Espinoza
Asociación Peruana de Fitofarmacia

La Asociación Peruana de Fitofarmacia es una entidad gremial que agrupa a pequeñas y medianas empresas constituidas por laboratorios fitofarmacéuticos. Quiero relatarles sucintamente la problemática que viene atravesando la industria a la cual represento, así como sus perjuicios e inconvenientes.

En febrero del año 1997, nuestro sector industrial que venía desarrollándose normalmente en el rubro de productos naturales de uso en salud, se vio afectado por directivas y disposiciones por las cuales no se podía inscribir ningún producto. Los laboratorios presentamos los expedientes para solicitar registro ante la DIGEMID, quienes nos enviaron a DIGESA, y en DIGESA nos enviaron a DIGEMID, así transcurrió un año en que los laboratorios no pudieron registrar nuevos productos, ni renovar los registros ya existentes.

En Diciembre del mismo año se dio el Reglamento de la Nueva Ley de Salud que exigía requisitos para la obtención de registros sanitarios que no podían ser cumplidos por los laboratorios, por inviables e inaplicables a la realidad nacional; así transcurrió otro año, dos años en que hemos permanecido atados de manos, sumidos en una situación de crisis económica, recesión y falta de liquidez que aunado a la crisis asiática, determinaron que la industria fitofarmacéutica se encuentre en la más grave de sus crisis.

Qué efectos y consecuencias inmediatas hemos tenido: Reducción de personal en un 50%, disminución de las ventas, de la producción, imposibilidad de exportar e inminente peligro de cierre de las empresas.

Respecto a los sobre costos que nos ha representado este Reglamento: Debemos elaborar monografías y efectuar análisis; según lo precisa el Reglamento, en las universidades que señale el INDECOPI. Por ejemplo para un producto con una sola hierba medicinal, el costo del certificado sanitario es de quinientos dólares y si es mezcla de hierbas, sobrepasa los mil dólares que consideramos exageradamente alto. Sin embargo los laboratorios ya han realizado la inversión solicitando préstamos bancarios, otorgados luego de dar cumplimiento a todas las exigencias crediticias. También se ha acudido a las universidades para los análisis respectivos, documentos que fueron presentados a la **DIGEMID** y que hasta la fecha no han sido aprobados. Es decir, estamos sin registros y endeudados.

La industria fitofarmacéutica es consciente que para crecer y desarrollarse, es necesario crear productos nuevos, pero pareciera que esto no está permitido a nosotros los empresarios peruanos, porque a pesar de haber invertido dinero y tiempo en nuevos productos, no podemos inscribirlos. (Piensa así la industria fitofarmacéutica).

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

***Q.F. Elena Li Pereyra
Induquímica***

Ante la actual situación que atraviesan los laboratorios fitofarmacéuticos generada por la dación del DS 010-97 SA, en esta problemática podemos señalar dos aspectos importantes: El plazo de tiempo y el factor económico.

En la 18° DISPOSICION COMPLEMENTARIA, TRANSITORIA y FINAL: (segundo párrafo): se establece un "Plazo no mayor de 180 días para el registro de los PNUS con arreglo a Ley; vencido este plazo, los registrados quedarán automáticamente cancelados". Este plazo ha sido prorrogado. Nuestra queja procede por lo arbitraria de esta disposición ya que al respecto, opinamos que los registros ya otorgados deben tener vigencia hasta la fecha de vencimiento estipulada al ser emitidos y en esa fecha recién se reinscribirán con arreglo a la normatividad vigente. (¿Es que alguna ley tiene efectos retroactivos?).

Un punto a criticar de la actual reglamentación es su carácter discriminatorio por la diferenciación que hace en registro de PNUS de origen nacional con los de procedencia extranjera; las exigencias que ocasiona la documentación requerida a los laboratorios nacionales, en especial la Monografía (con estudios toxicológicos y clínicos para cada producto), requiere plazos mayores de tiempo, además de un desembolso económico, situación difícil de afrontar en los actuales momentos, sobre todo para la pequeña y microempresa donde están clasificados la mayoría de laboratorios fitofarmacéuticos nacionales.

Otro inconveniente es el estudio de estabilidad dado que este al ser realizado por el laboratorio fabricante para establecer el tiempo de vida útil de su producto fitofarmacéutico tenía en cuenta principalmente parámetros físicos (apariencia, uniformidad de contenido, solubilidad, etc.), químicos (si hubiera información disponible al respecto y considerando algún marcador químico) y microbiológicos. Ahora a todo esto se suma exigencias de estudio de las CONDICIONES de Estabilidad TERAPEUTICA y TOXICOLOGICA. Sabemos que para un estudio de estabilidad lo primero es determinar el principio activo (P.A.) responsable de la actividad farmacológica, que nos servirá de referencia para establecer su velocidad de degradación, y si se tiene en cuenta que en la mayoría de estos productos el principio activo no está determinado, pues lo que generalmente actúa es el fitocomplejo o complejo bioactivo y no solamente una sustancia plenamente identificada, vemos que este proceso se torna bastante caro, oneroso y sobre todo va a demandar mucho más tiempo que el establecido.

Sobre el control de calidad, si partimos de una materia prima que varias veces obtenemos de diferentes abastecedores (y lugares de origen), es muy difícil estandarizar ciertos criterios y especificaciones ya que hay muchos factores que influyen en la calidad, como la técnica de secado, almacenaje o los inherentes a la misma planta (Variabilidad biológica de los materiales vegetales, baja concentración de algunos principios activos, transformaciones moleculares que se llevan a cabo durante el procesamiento, etc.)

La solución que se plantea es, en cuanto al registro: Otorgar plazos mayores de tiempo para cumplir con los aspectos exigidos en la monografía en cuanto a estudios farmacológicos y clínicos; por ejemplo: para determinar la inocuidad (5 años) y eficacia

(10 años) como en la legislación brasileña; en cuanto al Control de Calidad creemos se debe redactar una Farmacopea que contenga las monografías estandarizadas para la industria fitofarmacéutica nacional.

VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE UNA MATERIA PRIMA VEGETAL

CULTIVO:

- Identificación botánica correcta
- Suelo (fertilización, aereación, pH)
- Climático - edáfico (luz, agua, CO₂)

COLECTA:

- Epoca del año
- Parte de la planta

SECADO:

- Natural: Sol: Semillas
 Sombra: Hojas y flores
- Artificial: Estufas, secadores solares

ALMACENAJE:

- Droga (entera, fragmentada, micropulverizada)
- Tiempo máximo

EXTRACCION (en el caso de extractos):

- Selección del solvente
- Proceso (maceración, percolación)

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

Dr. Leonidas Unzueta
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Aproximadamente en Agosto de 1996 hubo un seminario similar al que nos encontramos en este momento y en aquella oportunidad se emitieron valiosas opiniones que sirvieron para redactar el reglamento respectivo que se dio en Diciembre de 1997. En este Reglamento se hace una definición correcta de lo que es el recurso natural y lo que es el producto natural, pero luego cuando se comienza la reglamentación propiamente dicha se aprecia una confusión enorme entre lo que es recurso y lo que es producto. En las exigencias que se dan para el recurso se incluyen muchos aspectos que están relacionados con el producto farmacéutico, incluso se pide fórmulas, se pide porcentaje, se habla de mezcla, lo cual no está de acuerdo con la definición que se da al inicio.

Creo que estos aspectos deberían ser corregidos y examinados para dar una disposición un poco más exacta. Por otro lado las exigencias que se dan para la inscripción están casi basadas o siguen la misma orientación que se hace para un producto de síntesis y hay una gran diferencia entre un producto natural y uno de síntesis, de manera que no se pueden seguir las mismas exigencias; no se puede obligar a que los productos cumplan con los mismos requisitos que se requieren para un producto de síntesis.

En primer término ustedes saben que nuestro país no es un país desarrollado, la ciencia en el Perú no tiene gran apoyo, ustedes saben que el gobierno da muy poco dinero para la investigación y las universidades no tienen suficientes recursos para hacer investigación, ellas hacen lo que pueden, pero no es suficiente para cumplir con todos los requisitos que exige la ley; entonces debe tenerse en cuenta estos aspectos con el propósito que la reglamentación que se dé se ajuste más a nuestras posibilidades.

Tenemos que tener en cuenta que la mayor parte de la población del Perú es una población que no alcanza a las exigencias mínimas de sobrevivencia y por lo tanto, como lo dijo el Dr. Cabieses, mucha gente no tiene acceso a los hospitales o a los medicamentos y el Ministerio de Salud, como promotora de la salud de la población, no debe poner tantas trabas para la inscripción de un producto natural; mas bien debe dar facilidades para que el uso de los productos tradicionales sea mayor y estén al alcance de toda la población.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es el relacionado con las exigencias para la inscripción. Ahora toda la responsabilidad sobre la inscripción re cae en los industriales, en los laboratorios, pero aquellos que producen la planta no tienen ninguna exigencia. El Dr. Cabieses hablaba que llegan al mercado camiones llenos de productos naturales que van a grandes depósitos que son los que comercializan en mayor volumen y sin embargo ellos no tienen ninguna exigencia de registro y creo que debemos comenzar por allí, debe tenerse algún control sobre estos centros de comercialización y distribución de productos naturales.

Además el fabricante, en este caso los laboratorios dedicados a la explotación de fitofármacos, son firmas pequeñas, que no tienen gran capital y sin embargo se les exige una carga científica que es muy costosa, para la inscripción de sus productos. Cada firma solicita la colaboración de distintos centros para la preparación de monografías de una

especie vegetal y si comparamos monografías preparados por uno y por otro encontramos que hay grandes diferencias y lo que debemos de tratar es de que haya uniformidad y para lograrlo creo que es el Ministerio de Salud el que debe promover la edición de una fitofarmacopea que sirva de guía y de norma a los fabricantes para la preparación de sus monografías.

Cuando se habla del registro de productos que contienen más de una planta, que tiene mezcla de plantas, el Reglamento no dice claramente como debe hacerse la inscripción y en la actualidad se pide que se haga una monografía de cada uno de los ingredientes, pero del producto final, del producto que contiene las tres o cuatro hierbas no se habla, cómo debe entregarse esa monografía, cómo debe hacerse.

Creo que son cosas que debemos de conversar, que debemos ponemos de acuerdo y también pienso que no debemos ser tan drásticos, creo que las autoridades del Ministerio de Salud quieren ser lo más exigentes posible en cuanto a la normalización o a la reglamentación de estos productos sin tener en cuenta el real del nivel de capacidad científica que tiene el país y creo que este es un punto de partida que tenemos que tener en cuenta para poder flexibilizar un poco las exigencias.

Finalmente para que se cumpla una buena parte de las exigencias que establece el Reglamento para la inscripción de un fitofármaco debe darse un tiempo mínimo para que las industrias puedan adecuarse a él. No se les puede exigir inmediatamente estudios de estabilidad, cuando la realidad nos muestra que prácticamente no los hay y que estos estudios demandan de algún tiempo para su realización; tampoco se puede exigir pruebas clínicas, casi inexistentes en la mayoría de los casos. Si el Ministerio de Salud realmente quiere impulsar un programa de salud basado en la medicina popular debe ser menos exigente y aceptar para fines de inscripción el uso tradicional de las plantas en tanto se comprueban científicamente sus cualidades.

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

***MSc. Cecilia Nieto
La Molina Calidad Total***

Pertenezco a La Molina Calidad Total Laboratorios, Instituto de "Servicios de Inspección, Certificación y Ensayos de Laboratorio" que pertenece a la Universidad Nacional Agraria La Molina y como parte de la problemática del registro y de la inscripción de recursos y productos naturales quisiera presentar dos problemas que afrontamos como proveedores de servicios de ensayo, como ejecutores de las monografías y también como Organismo de Emisión de algunos denominados "certificados".

En primer lugar, con referencia al Reglamento para Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines: el artículo 90 refiere que se establece el uso de monografías que comprueben la actividad farmacológica del producto, respaldada por una universidad acreditada.

En este sentido, si nos detenemos un poco a analizar este artículo, vemos que con una monografía no se puede comprobar una actividad farmacológica; una actividad farmacológica se comprueba con un estudio de investigación de los principios activos, un estudio experimental planificado y con validez estadística, es por este motivo que la Universidad no podría admitir o estar de acuerdo con este artículo porque no se puede respaldar una actividad farmacológica con una revisión bibliográfica y en este sentido me aúno a la exposición del Dr. Castro de la Mata que resume en mucho nuestra problemática.

La Molina Calidad Total se encuentra participando en este registro de productos naturales, elaborando frecuentemente monografías y nos presentamos ante la problemática que en muchos casos el cliente solicita monografías para productos naturales donde prácticamente no hay bibliografía sustentable. Existen las bibliografías que resumen creencias ancestrales, o usos típicos de nuestra idiosincracia, pero no hay un estudio realmente serio. En este sentido la Universidad Agraria no podría respaldar esta actividad farmacológica por lo menos en los términos referenciados en el mencionado artículo.

Quisiera comentarles una experiencia personal relacionada. Tuve la oportunidad de hacer el seguimiento de un estudio de un laboratorio farmacéutico que elaboraba cápsulas deshidratadas por liofilización de caigua. Esta empresa contrató los servicios de una universidad particular para hacer el estudio del efecto de la caigua sobre el perfil lipídico de pacientes. El estudio estadístico consideró aproximadamente ciento sesenta pacientes, con ciertos requerimientos de salud, ausencia de determinadas enfermedades y rangos de edad determinados para un diseño del tipo doble ciego, que duró aproximadamente ocho meses.

Se trabajaron dos grupos, un grupo testigo que recibió, sin saberlo, cápsulas conteniendo únicamente placebo, una sustancia sin ninguna actividad farmacológica y un segundo grupo al cual se le administró las cápsulas de caigua deshidratada. El seguimiento del estudio se realizó mediante controles mensuales del perfil lipídico (Dosajes de Colesterol, Triglicéridos, Lipoproteínas de Alta y Baja Densidad, Glucosa) de todos los pacientes y los valores se fueron evaluando por estudios clínico-estadísticos.

El estudio de los datos obtenidos concluyó en que había habido reducción en la fracción de lipoproteínas de baja densidad, es decir que se había demostrado con evidencias un efecto positivo en la reducción de la fracción de lipoproteínas de baja densidad y un cambio positivo en la fracción LDL/HDL; sin embargo al final de la evaluación del proyecto no se llegó a determinar cuál era el principio activo responsable de estos cambios. A pesar de la gran inversión no pudo concretarse la identificación del principio activo, porque los contactos en Alemania aún no podían identificar este principio activo. Un efecto puede demostrarse, mucho más difícil es la identificación del principio activo responsable del efecto. Tómese en cuenta que en un producto natural el principio activo se encuentra asociado a un sinnúmero de compuestos que pueden interactuar, potenciar o reducir una actividad farmacológica.

Entiendo, y en este sentido quiero reconocer al Ministerio de Salud, que la elaboración de monografías es una manera de empezar a "poner orden en la casa", y, al comenzar a poner orden de pronto no se puede establecer inicialmente muchas exigencias porque nos tropezamos con este tipo de obstáculos, en este sentido entiendo que en una primera etapa estos informes, estas marchas fitoquímicas podrán ser de un determinado nivel básico y los controles siguientes se podrán realizar tomando como referencia las primeras experiencias, lo entiendo así y desde ese punto de vista reconozco la acción del Ministerio de Salud, pero quisiera plantear esta dificultad no como directos fabricantes de productos sino como proveedores de estos servicios de elaboración de monografías nos encontramos realmente en problemas para poder cumplir con nuestros clientes. En ocasiones tenemos dos meses, dos meses y medio para poder hacer una monografía que a veces no satisface porque para avanzar más debería haber una inversión adicional, y realizar cierto tipo de investigación experimental y esta situación no es viable.

Con respecto al segundo punto deseo plantear la problemática de la falta de estandarización de términos. Encuentro que nos hace falta uniformizar criterios, uniformizar términos, principalmente en lo que respecta al nombre de los documentos que deben ser emitidos, y que incluso están normalizados internacionalmente.

Como laboratorio de ensayo acreditado y como Organismo Certificador acreditado, manejamos ciertos términos que las normas internacionales establecen, como por ejemplo la ISO IEC N° 2, denominada "Términos Generales y Definiciones referentes a la Normalización y actividades relacionadas", en este caso esta Guía establece definiciones y conceptos que nos hacen ver que existe una falta de uniformidad en el concepto de lo que es un **Certificado**, un **Informe de Ensayo** o un **Informe Técnico**.

Un **Certificado** es una declaración de Conformidad con respecto a ciertos requisitos establecidos y debe estar dado en términos de Conformidad o No conformidad.

Un **Informe de Ensayo** es un documento que se limita a declarar el resultado obtenido en la realización de un ensayo, pero no interpreta significado, puede sí, hacer referencia a los valores o rangos normales.

Un **Informe Técnico**, es un informe donde se hace una referencia a los resultados de ensayo obtenidos, pero sin necesidad de contrastar con un requerimiento, puede contener comentarios técnicos acerca del significado de valores obtenidos o, por ejemplo cual es su implicancia, que relación tiene con alguna otra especie, etc., pero sin necesidad de requerimientos.

Estos conceptos son, en todo caso, importantes para nosotros y pienso que para los fabricantes también es importante, incluso por la parte económica pues un certificado

es un valor incluso adicional.

Tomemos por ejemplo el caso de "**Certificado de Marcha Fitoquímica**", cuando nos piden un certificado de marcha fitoquímica nos encontramos ante una disyuntiva, porque la marcha fitoquímica es una prueba de laboratorio y por tanto debe emitirse un informe de ensayo porque sólo se obtienen resultados, pero no disponemos de ningún requisito contra el cual contrastar para determinar Conformidad o No conformidad. Se nos solicita un Certificado de Marcha Fitoquímica y eso es lo que pide el Ministerio de Salud y es lo que requiere el cliente, lo que se hace es un informe de ensayo el cual lleva el título de "Certificado".

Es en ese sentido que quisiera hacer un llamado a las autoridades a fin de que haya una mayor coordinación entre Ministerio de Salud e INDECOPI, Organismo Nacional de Normalización, y de forma que todos hablemos el mismo idioma, que es en términos generales la intención de lo que es la **Normalización**.

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

***Ing. Susana Segovia
INDECOPI***

Quiero explicar la razón de la presencia de INDECOPI en estas actividades y el papel que ha desarrollado en este aspecto. El INDECOPI, a través de la Comisión de Reglamentos Técnicos y Comerciales, es el Organismo Nacional de Acreditación y como tal acredita a diversas entidades, como son los Organismos de Certificación de Productos, los Organismos de Certificación de Sistemas de Calidad, los Organismos de Inspección y los Laboratorios de Ensayo y Calibración. Acreditar significa reconocer la competencia técnica o la idoneidad técnica de una entidad para desarrollar una actividad específica. En este sentido, para poder acreditar el INDECOPI se basa en lineamientos establecidos en guías que son internacionalmente aceptadas y aplicadas, las cuales establecen requisitos que deben cumplir cada una de las diferentes entidades antes mencionadas. Por ejemplo, y me remito básicamente al caso de laboratorios, para acreditar laboratorios de ensayo utilizamos la Guía Peruana GP-ISO/IEC 25 donde se establecen los requisitos técnicos y de aseguramiento de la calidad que éstos deben cumplir. Dichos requisitos se verifican in situ en el laboratorio, mediante una exigente evaluación a través de una auditoría realizada por un equipo auditor y, si se verifica el cumplimiento satisfactorio de los requisitos de la guía, se procede a la acreditación. En mérito a esta experiencia, el Ministerio de Salud consideró oportuno contar con el aporte de INDECOPI requiriéndolo a través del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines en cuyo artículo quinto de las Disposiciones Complementarias dice: "la Comisión de Reglamentos Técnicos y Comerciales del INDECOPI, previa opinión técnica del Ministerio de Salud, establecerá los criterios y requisitos para la selección de las universidades habilitadas para expedir los certificados y realizar o suscribir las monografías a que se refiere el título cuarto del presente Reglamento".

Para dar cumplimiento a este requerimiento el INDECOPI ha sostenido coordinaciones sucesivas con representantes del Ministerio de Salud, específicamente de DIGEMID para poder establecer los requisitos mencionados. El aporte de INDECOPI se orientó a establecer los requisitos generales de aseguramiento de la calidad, adaptados de la Guía Peruana GP-ISO/IEC 25 que acabo de mencionarles, con el objeto de asegurar la idoneidad del personal, de los equipos, de los métodos, etc. que se van a utilizar para proporcionar o para emitir finalmente los certificados requeridos. Por su parte DIGEMID ha aportado los requisitos técnicos teniendo en cuenta que son los especialistas que conocen los aspectos técnicos del tema. De esta manera se ha elaborado en forma conjunta un documento que contiene los requisitos mínimos que deben cumplir las universidades para obtener la autorización. Este documento está siendo evaluado por el Ministerio de Salud. En cuanto se llegue a un acuerdo final, este documento será aprobado y publicado, constituyéndose en la base para la evaluación y autorización de las universidades que lo soliciten.

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

Q.F. Katia Peralta

Colegio Químico Farmacéutico del Perú

Vengo en representación del Colegio Químico Farmacéutico, el cual está por crear el sector de Recursos Terapéuticos Naturales. Este sector agrupará a todos los químicos farmacéuticos dedicados a la investigación científica, producción, industrialización y comercialización de productos naturales, siendo la mayoría de ellos integrantes de la pequeña y microempresa.

Quienes ya llevamos algunos años trabajando en el campo de la Fitofarmacia, hemos visto que el problema de los registros sanitarios data alrededor de diez años. Haciendo un poco de memoria, en los años 1992-1993 los registros se obtenían en el Instituto Nacional de Nutrición, donde cualquier producto -fuera éste cápsula, jarabe, crema, ungüento, etc.- era registrado como alimento. Algo, en verdad, muy discutible. Es así como en el mercado nacional se encuentran, actualmente, muchos productos con aquellos registros vencidos.

Durante los años 1994-1996, DIGEMID otorgaba registros sanitarios a los productos naturales y plantas medicinales como alimentos, entre cuyos requisitos figuraban: marcha fitoquímica, control microbiológico y un proyecto de rotulado de las etiquetas. Estos registros también tenían una vigencia de cinco años, 'estando muchos de ellos aún vigentes para su comercialización.

En febrero de 1997, los registros sanitarios de productos naturales pasaron a DIGESA, causando muchos problemas, sobre todo a los que de una u otra forma cumplimos con los registros para comercializar formalmente; no así los informales, quienes venden de todo y sin problema alguno. Al parecer, ellos no son visitados por DIGEMID, ni INDECOPI, ni los Municipios.

En julio de 1997, se decretó la Ley General de Salud N° 26842, cuyo Capítulo III dice que los recursos terapéuticos naturales y los de uso en salud se registrarán en DIGEMID y los recursos naturales usados como alimento, en DIGESA.

Consideremos, por ejemplo, el producto maca: convertido en harina y consignado en su etiqueta como alimento o suplemento alimenticio, se registra en DIGESA. Pero, si tiene forma farmacéutica -cápsulas, tabletas, jarabe-, es considerado un fitomedicamento, por lo que debe registrarse como tal en DIGEMID.

Sin embargo, resulta, actualmente, imposible registrar cualquier producto en DIGEMID, pues ninguna universidad se encuentra acreditada por INDECOPI, por lo tanto, en condiciones de certificar las monografías que el reglamento indica para cada producto natural. Otro problema lo constituyen los estudios de estabilidad y el determinar qué o cuál principio activo de la planta es el responsable de su acción farmacológica. Esto último es muy discutible, puesto que la acción terapéutica de una planta no es atribuible, aisladamente, a talo cual principio activo sino a su acción sinérgica, por tratarse de un complejo biológico.

Es necesario también aclarar que, bajo el reglamento vigente, es mucho más fácil importar un producto y/o recurso natural que producirlo en nuestro país, ya que para ello sólo se exige el "CLV" (Certificado de Libre Venta del país de origen), nada más; en una semana ya se cuenta con el registro aprobado. En cambio, nosotros, pequeños empresarios, nos encontramos a diario batallando por cumplir con las exigencias, muchas veces exageradas y carentes de criterio práctico, relacionadas con el registro de plantas medicinales peruanas, e imposibilitados de desarrollar pequeñas empresas, que representarían potenciales fuentes de trabajo para más peruanos.

Hago esta invocación porque ya estamos cansados de tan diversos reglamentos y de las consiguientes trabas legales, mientras, en la práctica, la informalidad seguirá viviendo más y teniendo más éxito

MESA REDONDA

"Problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales"

Q.F. María del Carmen Orihuela Orrillo
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

La problemática del registro y control de calidad de los recursos terapéuticos naturales es un aspecto que viene siendo ampliamente evaluada por la DIGEMID.

Al respecto, es preciso recordar que el registro sanitario es la autorización que otorga la autoridad de salud para que un producto pueda ser comercializado en el país, con las características y especificaciones que declara el fabricante.

Cuando la DIGEMID otorga un registro sanitario, asume ante la población una gran responsabilidad sobre la seguridad y eficacia del producto y para esto, requiere contar con la información necesaria como estudios pre-clínicos y clínicos, estudios de estabilidad y otros, que avalen las indicaciones, especificaciones y demás características que se atribuyen al producto.

La Ley General de Salud N° 26842 y el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines aprobado por Decreto Supremo N° 010-97-SA, establecen que para que un recurso terapéutico natural pueda ser comercializado atribuyéndosele determinadas propiedades terapéuticas, debe contar previamente con el registro sanitario correspondiente; es decir que los recursos naturales pueden ser comercializados libremente sin necesidad de contar con registro sanitario pero sin asignarles ninguna indicación terapéutica.

Hasta el año 1997 en que se promulgaron la Ley General de Salud y el D.S. 010-97-SA, los recursos terapéuticos naturales fueron registrados en el rubro de alimentos, pero en la práctica se vio que en muchos casos se los promocionaba con propiedades que no habían sido autorizadas.

Los nuevos dispositivos legales cambiaron radicalmente esta situación de gran desorden y actualmente tenemos un Reglamento bastante estricto que muchas empresas se ven imposibilitadas de cumplir.

Una de las observaciones que se mencionan, es la diferencia en los requisitos exigidos a los productos de procedencia nacional y extranjera, esto se debe a que en el caso de los productos importados, las indicaciones que se autorizan se sustentan en el Certificado de Libre Venta otorgado por la autoridad competente del país de origen, documento que es reemplazado en el caso de los productos nacionales por información técnica como son la marcha fitoquímica, el certificado de especie o la monografía avalada por una universidad habilitada para tal fin.

Otro problema que se presenta es que la marcha fitoquímica que presentan en los expedientes no incluye toda la información necesaria respecto de los metabolitos secundarios contenidos en la planta.

En relación a los estudios de estabilidad, se observa que muchas veces estos no son realizados con el rigor científico y técnico necesarios.

La problemática de las universidades que aun no han sido habilitadas para avalar monografías se ha resuelto temporalmente aceptando monografías suscritas por algunas universidades, con el compromiso de regularizar tal situación posteriormente.

Actualmente INDECOPI y DIGEMID han concluido la elaboración de los requisitos que deben cumplir las universidades para ser habilitadas; INDECOPI ha trabajado los requisitos administrativos y DIGEMID los de carácter técnico. Esta propuesta ha sido distribuida a diferentes instituciones involucradas en el tema para que con sus aportes se pueda enriquecer el documento y se evite establecer exigencias que no estén al alcance de las universidades del país.

La Dirección General de la DIGEMID esta consciente de los problemas que se están presentando y las dificultades que tienen las empresas para el registro sanitario de sus productos y esta llana a recibir aportes serios, técnicamente sustentados, como los que puedan surgir de eventos como este, que puedan ser tomados en consideración para una propuesta de modificación del Reglamento, que permita obtener un registro sanitario que brinde las garantías de seguridad y eficacia para la población.

PREGUNTAS Y COMENTARIOS DE LA MESA REDONDA

1. Si bien es cierto que la caigua reduce la lipemia se ha observado que puede causar pérdida de la agudeza visual la cual se recupera al dejar de consumirla, al respecto que puede decir usted

➤ Respuesta de MSc. Cecilia Nieto Aravena:

Justamente este comentario avala lo que estamos conversando con respecto a la monografía, cuando estamos hablando de un recurso terapéutico o natural estamos hablando de que hay un principio activo que va a tener una acción farmacológica específica, pero este principio activo no se encuentra puro sino dentro de una mezcla de otros componentes u otros principios activos que pueden tener otra acción farmacológica, muchas veces desconocida que puede ser adversa, puede potenciar o inhibir la acción farmacológica de interés.

Lo tradicional en un medicamento es que el principio activo ya se encuentra separado, purificado y completamente dosificado, en el recurso terapéutico natural esto es diferente, si bien la denominación de natural nadie la discute, es una matriz muy compleja, es una mezcla de miles de productos.

Debemos tener muy en cuenta que son productos que van a ser registrados por lo que sería muy recomendable encaminarnos hacia esa identificación del principio activo.

El producto natural puede ser inocuo, microbiológicamente estéril, no causar ninguna contaminación pero puede tener tóxicos, en este sentido tampoco se puede pedir ir a un laboratorio de ensayos a solicitar "que cosa es lo que tiene este producto" que es una experiencia que nos pasa comúnmente, a veces nos llegan clientes que llevan una muestra y nos dicen "me han dicho que es bueno para el asma, dígame que tiene". Este tipo de inquietudes no las podemos resolver porque como ustedes comprenden ya estaríamos hablando de una investigación completa. Su participación vuelve a respaldar lo expuesto, en el sentido de que la Universidad puede avalar la monografía, hacerse responsable de la revisión bibliográfica, pero no puede avalar la acción farmacológica como tal.

2. Entiendo la posición de INDECOPI de tratar de reglamentar algo que casi en ninguna parte del mundo esta reglamentado adecuadamente de tal manera que se está pasando aquí en el país de una situación de total caos a una situación del otro lado donde se quiere reglamentar estrictamente situaciones que son difíciles de establecer, por eso digo que entiendo la posición difícil que tiene INDECOPI para poder normativizar y salir adelante en esta difícil tarea que le ha encomendado el Estado en realidad sin entender bien tampoco el Estado qué cosa quería, pero digamos también que entiendo que INDECOPI tiene la inteligencia suficiente para poder enfrentar esta situación difícil que tiene y poder aceptar sugerencias de reuniones como ésta donde se pueden discutir puntos de vista, situaciones de posiciones diferentes y se puedan llegar a conclusiones que realmente INDECOPI tiene que ejecutarlas, encontrar la salida y no simplemente decir no la ley lo dice así y por lo tanto debemos

de cumplirlo porque la ley también se puede interpretar de una u otra manera de tal manera que siempre hay la posibilidad de encontrar salidas a situaciones que están en un aparente atoro, y le cuento que en muchos países los productos naturales se comercializan en formas farmacéuticas sin necesidad de tener tanta cantidad de estudios que demuestren, se están comercializando muchos productos en Japón que es un mercado muy exigente en cuanto a los productos que van a ser consumidos por el ser humano, sin embargo se están comercializando productos peruanos en Japón, Italia, Portugal en una serie de países donde se están usando los productos peruanos tal como aquí se están consumiendo, nos estamos poniendo en el extremo donde los peruanos no estamos apoyando nuestros propios recursos naturales. En la Universidad Cayetano Heredia hace poco hemos escuchado una charla dada por un investigador japonés acerca de productos naturales en varias partes del mundo y él estaba haciendo una exposición donde mencionaba que el Estado apoya la investigación en productos naturales realmente lo apoya desde el punto de vista económico y lo apoya desde un punto de vista que incluso los seguros reconocen el uso de productos naturales en ese país de tal manera que es una situación totalmente inversa a lo que esta sucediendo aquí,. donde el Estado esta poniendo realmente trabas al avance de las investigaciones, alguien tiene que pagar las investigaciones, eso es algo bastante claro, se tiene que hacer investigación es totalmente claro y si queremos mejorar la calidad de nuestros productos se tiene que hacer investigaciones pero alguien tiene que asumir este costo y si a la industria farmacéutica no se le da la opción de poder ir creciendo paulatinamente y desarrollando investigaciones se va a estancar y que pasaría si Corea no hubiera apoyado su Yin Sen Coreano no existirían los tremendos institutos de investigación para Yin Sen Coreano, que pasaría si es que otros países no hubieran apoyado este tipo de iniciativa de dar trabajo a su propia gente, a sus propias instituciones, entonces creo que DIGEMID junto con INDECOPI son lo suficientemente inteligentes para poder sacar conclusiones de esta reunión que sean ejecutadas en el momento de las decisiones de otorgamiento o no de registro sanitario.

- Respuesta de Ing. Susana Segovia:
Voy a opinar sobre aquellos requisitos que fueran el aporte de INDECOPI. Al respecto, consideramos que estos requisitos no representan un alto nivel de exigencia, pues en principio se ha tomado sólo algunos aspectos que la GP-ISO/IEC 25 exige a los laboratorios para poder ser acreditados. Se ha tenido este criterio con el objeto de dar un punto de partida a las universidades exigiéndoles los requisitos mínimos que garanticen un desempeño adecuado.

El propósito es, lograr que dichas universidades alcancen progresivamente el nivel de exigencia que la guía establece, por lo tanto creemos que al cumplir con lo que Ministerio de Salud nos encargó, estamos aportando al mejoramiento de los servicios prestados, en este caso por las universidades, para el beneficio de los usuarios.

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
La DIGEMID conoce la problemática que esta presentando para el registro sanitario de los recursos terapéuticos naturales, y en la medida que la Ley y el

Reglamento lo permiten, esta soluciorando estas dificultades y paralelamente evaluando la necesidad de plantear algunas modificaciones al Reglamento.

3. Aquí se ha admitido que la autoridad es consciente de que hay una diferencia importante en el registro de un producto importado y un producto nacional y se dice que eso tiene que seguir porque eso dice la ley ¿la ley no se puede cambiar?, ¿no es posible sugerir a los responsables de las leyes de que este dispositivo no es el correcto y que el tratamiento de un producto importado debe ser igual al tratamiento de un producto nacional?

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
Justamente es lo que mencionaba anteriormente, los aportes y opiniones que sean serias y técnicamente sustentadas, son importantes para que la DIGEMID pueda plantear las modificaciones que sean necesarias a la Ley o al Reglamento.

4. La ley en su título tres dice "...sobre productos farmacéuticos y recursos naturales "o sea hace una separación, pero el Reglamento dice productos farmacéuticos y afines, entonces creo que desde allí parte un error de concepción, porque el producto recurso natural no tiene afinidad con el producto farmacéutico

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
El Reglamento incluye a los recursos terapéuticos naturales como un producto afín a los productos farmacéuticos y los clasifica en recursos naturales de uso en salud y productos naturales de uso en salud. Ni la Ley General de Salud ni el Reglamento los definen como productos farmacéuticos, pero ambas normas señalan la necesidad de que cuenten con registro sanitario para su comercialización.

5. ¿La invitación a la acreditación a habilitación de universidades se ha hecho a universidades de provincias?, por ejemplo la Universidad San Antonio Abad del Cusco.

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
Los requisitos para la habilitación de universidades que pueden emitir certificados de especie, certificados de marcha fitoquímica o para realizar o suscribir monografías serán publicados y cualquier universidad, sea de Lima o provincias, podrá solicitar su habilitación siempre que cumpla con los requisitos establecidos.

6. Conocemos y estamos conscientes que DIGEMID cumple con exigir el cumplimiento del Reglamento, los químicos farmacéuticos conocen que lo solicitado para productos naturales es una utopía, qué criterios alternativos esta planteando DIGEMID

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
El Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, aprobado por Decreto Supremo N° 010-97-SA, establece los requisitos necesarios para obtener el registro sanitario de los recursos terapéuticos naturales y la DIGEMID como Autoridad de Salud tiene la obligación de exigir su cumplimiento.
Sin embargo se está evaluando la necesidad de plantear modificaciones que permitan obtener el registro sanitario de estos productos, con garantías sobre la seguridad y eficacias de los mismos.

7. A través de la conversación sigo percibiendo que hay una confusión entre lo que es recurso y lo que es producto, el recurso no se consume es el producto farmacéutico el que se consume bajo una forma farmacéutica "x", pero no es el recurso, el recurso es el producto puro sin haber sufrido ninguna transformación, tal como lo define el propio Reglamento, cuando nosotros hablemos o escribamos tenemos que tener mucho cuidado en poder diferenciar bien entre lo que es recurso y lo que es producto farmacéutico, forma farmacéutica.

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
Como se mencionó anteriormente, el Reglamento establece que los recursos terapéuticos naturales requieren registro sanitario cuando se les atribuyen propiedades terapéuticas, sean estos productos o recursos naturales de uso en salud.

Define al recurso natural de uso salud, como todo material que proviene de organismos vivos y de minerales, que posee actividad farmacológica comprobada, es presentado para su comercialización sin haber sido sometido a procesos artificiales que alteren su composición natural y es envasado sin forma farmacéutica; y al producto natural de uso en salud, como el producto medicinal con actividad farmacológica comprobada, elaborado a partir del recurso natural de uso en salud, cuya sustancia activa corresponde a alguna de las partes de dicho recurso o resulta de asociaciones, combinaciones o mezclas de recursos en estado natural, que es presentado en forma farmacéutica y que se utiliza con fines terapéuticos.

8. Las DIREMIDS son las Direcciones Regionales de Medicamentos, no pueden dar registro sanitario por lo tanto si una universidad se acredita en provincias, yo pregunto para qué, si el producto tiene que venir a Lima y hacerse el trámite del registro sanitario, o estoy equivocada.

- Respuesta de Q.F. María del Carmen Orihuela:
El registro sanitario esta centralizado en la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas -DIGEMID-, sin embargo esto no implica que las universidades del interior del País, no puedan realizar los estudios para otorgar los certificados que se requieren para obtener el registro sanitario de recursos terapéuticos naturales. Los documentos emitidos por estas universidades, pueden ser incluidos en los expedientes que se presentan a la DIGEMID.

TERCERA PARTE



Moderador:
Dr: Jorge Barnaby Rodriguez

TALLERES

METODOLOGIA

1. Los asistentes serán divididos en grupos de no más de 10 personas provenientes proporcionalmente según se pueda en Empresa Privada (productora o comercializadora), Universidad, Institución Pública y Usuario.
2. Los grupos tienen muy poco tiempo para cumplir las tareas por cada objetivo se sugiere hacer una ronda de presentación ya que serán los mismos durante los dos días. Elegir un (a) moderador(a) y un (a) secretario(a). Discutir muy brevemente la asignación de tiempo para cada tarea y la estrategia para cumplir con los objetivos.
3. La función del(a) moderador(a) es dar la palabra, promover la construcción de ideas y resumir las ideas principales por consenso o disenso. El éxito del grupo se mide en la presentación riqueza de la participación y el logro de los objetivos y tareas sugeridas.
4. La función del(a) secretario(a) es documentar las ideas vertidas en el grupo de trabajo y preparar la presentación. Está en capacidad de delegar tareas en otros miembros del grupo.
5. Es potestad de cada grupo designar al ponente entre los miembros del grupo.
6. El tiempo asignado para la presentación de cada grupo será de 10 minutos. En caso de repetir algo dicho por otros grupos, el ponente puede resumir lo actuado por el grupo y solo resaltar o complementar algunas ideas-fuerza.
7. El Comité organizador pondrá a disposición de los grupos, el apoyo secretarial necesario para el mecanografiado de los resúmenes a ser presentados a la plenaria.

DESARROLLE PROPUESTAS:

1. ¿Qué medidas considera que deben efectuarse para potencializar y operativizar los Sistemas de Registro de recursos y productos naturales de uso en salud?
2. ¿Cuál cree Ud. que debe ser el rol del Instituto Nacional de Salud en relación a la necesidad de documentos de certificación exigibles para el Registro y Control de Calidad de recursos y productos naturales de uso en salud?
3. ¿Cuál cree usted que debe ser el rol del INDECOPI en relación al Registro de recursos y productos naturales de uso en salud?

Nota 1: No olvide incluirse como consumidor en el modelo del sistema

Nota 2: El enunciado y sustentación de los problemas, el análisis de causas, efectos y relevancia o cualquier declaración grupal debe ser concreta y su presentación sucinta.

□ **DESARROLLE PROPUESTAS:**

1. ¿Cuáles cree Ud. que son las pruebas críticas mínimas que debe incluir un Certificado o Informe de Ensayo de control de calidad para estos productos?
2. ¿Cree Ud. que la marcha fitoquímica y su certificación sólo debe ser realizada por las universidades? ¿Qué otras instituciones propone Ud. que las realicen?
3. En el momento actual solo las universidades podrían emitir la certificación de especie vegetal, certificado de marcha fitoquímica y otros. ¿Considera usted que los laboratorios oficiales de control de calidad del Sector deberían participar en este proceso de emisión de documentos de certificación pre-registro?
4. ¿Debería existir un Registro de profesionales acreditados en el MINSA para emitir los certificados de especie vegetal? ¿Qué institución considera usted que debe encargarse de este Registro?
5. Indique posibles similitudes y diferencias existentes entre el Sistema de Control de Calidad de Medicamentos y el Sistema aplicable al Control de Calidad Postregistro de recursos naturales en salud

Nota 1: No olvide incluirse como consumidor en el modelo del sistema

Nota 2: El enunciado y sustentación de los problemas, el análisis de causas, efectos y relevancia o cualquier declaración grupal debe ser concreta y su presentación sucinta.

TALLER Nº 1

DIAGNOSTICO DEL SISTEMA DE REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD EN EL PERU

TAREA 1: Elaborar una lista de actores participantes en el Sistema

- Digemid
- Indecopi:
 - Comisión reguladores de reglamentos técnicos
 - Comisión de defensa del consumidor
- Centro nacional de control de calidad
- Agricultores o productores del recurso
- Comercializadores de recursos naturales de uso en salud (como materia prima)
- Laboratorio de producción
- Organismos acreditados para control de calidad (universidades y laboratorios de control)
- Organismos o entidades de distribución: distribuidoras, importadoras, droguerías
- Organismos encargados de dispensación: farmacias, boticas, casas naturistas
- Promotores de salud
- Consumidor o usuarios
- Laboratorios certificadores
- Fabricantes nacionales
- Importadores
- Exportadores
- Herboristerías comercializan de registro sanitario
- Biólogo - especie vegetal
- Distribuidor del recurso
- Droguerías o distribuidores del producto
- Instituciones acreditadas/habilitadas (control)
- Comisión de salud - ministerio de salud (multidisciplinario)
- Colegios profesionales
- Universidades (parte académica: facultad de medicina, farmacia y bioquímica; parte agraria:
- Inrena

TAREA 2: Elaborar una lista de problemas según los actores

AGRICULTORES Y/O COMERCIALIZADORES DE RECURSOS NATURALES DE USO EN SALUD

- Falta de conocimiento del Manejo agroecológico y Nociones del cultivo:
 - + Identificación botánica correcta
 - + Determinar características propias de suelo, clima del cultivo, etc.
 - + Conocimientos de cultivo orgánico
 - + Criterios de colecta (época del año parte de la planta)
 - + Criterios de secado (natural: solo sombra, o artificial)
 - + Parámetros de almacenaje (tiempo, temperatura y humedad)
 - Falta de Asesoría Técnica
 - Falta de una Reglamentación
 - Ausencia de representantes de productores

- Ausencia de representantes de INRENA
- Ausencia de representantes del Ministerio de Agricultura
- Dificultades para comercialización:
 - Dificultad de abastecimiento a largo plazo
 - Variabilidad biológica de la materia prima vegetal
 - Baja concentración de principios activos
 - Falta de documentación o certificación que avale el producto a ofertar
- No hay participación activa
- Falta de unión e integración
- Desconocimiento de la Reglamentación

EMPRESAS O LABORATORIOS DE PRODUCCIÓN:

- Monografías/estudios estabilidad
- Costos bajos del recurso
- No se considera al primer actor en el sistema
- Falta de incentivo a la producción
- Falta de apoyo técnico.
- De acuerdo al nuevo reglamento no se consideran como actores del sistema a los distribuidores fabricantes de recursos
- Exigencias que no siempre se pueden cumplir
- Falta de plazo racional/cronograma racional para el cumplimiento de exigencias (s)
- Falta de Farmacopea Fitoterapéutica
- No existen entidades autorizadas (acreditadas) para hacer estudios clínicos y monografías
- Reglamento de difícil cumplimiento.
- Falta de coordinación con DIGEMID
- El exceso de exigencias incrementa el costo del producto, y dificulta el fácil acceso a los mismos (menor diversificación de productos).
- Diferencias entre pequeño productor e industria farmacéutica
- Laboratorio de Control de Calidad (Protocolo de Análisis)
- Al inicio el control de calidad debe hacerse en otros laboratorios
- Falta de infraestructura para el Control de Calidad
- Falta Farmacopea Nacional
- Utilizar un laboratorio acreditado propio o no
- Estudio fitoquímico: debe hacerse contando con facilidades para ello.
- Marcha fitoquímica: Cualitativa, Técnica químico-taxonomica.
- Falta de unión e integración
- Desconocimiento de la reglamentación
- Costo y Tiempo para enviar a terceros a preparar la documentación requerida para el Registro
- Carencia de monografías y Normas Técnicas de control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud
- Falta de normalización de materias primas y productos
- Carencia de tecnología de proceso de fitofármacos
- Carencia de estandarización de procedimientos
- Carencia de infraestructura
- Carencia de patrones de referencia
- Dificultad en los registros de dichos productos
- Falta de información al respecto
- Inadecuada atención de DIGEMID
- Falta de comunicación o tiempo
- Corto tiempo para cumplir con los requisitos

- Excesiva exigencia en los requisitos para los productos naturales
- estabilidad
- marcha fitoquímica
- Ensayos clínicos
- Costos elevados en la implementación de laboratorios

EMPRESAS DE DISTRIBUCION (Distribuidoras, Importadoras y Droguerías)

- Dificultad para obtener el Registro Sanitario de los productos a comercializar
- Falta de unión e integración
- Desconocimiento de la Reglamentación

EMPRESAS QUE DISPENSAN (Farmacias, boticas y casas naturistas)

- Escasez de productos de calidad (dentro de la legalidad o conforme a Ley) que ofertar
- Desabastecimiento
- Costos Elevados
- Riesgo de cierre

USUARIO

- Problema de adquisición de productos:
- Disminución de la oferta e incremento del costo
- Dificultad para identificar al producto
- Escasez del producto
- Mayor informalidad
- Desconocimiento de la Reglamentación
- Falta de Educación

DIGEMID

- No hay estudios de estabilidad (Expedientes incompletos)
- Monografías no presentan estudios clínicos.
- Protocolos de análisis. Digemid afirma que no debe ser de un tercero quien hizo el Protocolo (Problemas de interpretación del Reglamento)
- Falta de toma de decisión y no hay uniformidad de criterio
- Falta de Farmacopea Nacional.
- Falta de una sede (Comité Asesor y representantes).
- Falta de personal (capacitado) con dominio de reglamento.

INDECOPI

- Confusión de términos Normalización: Los Laboratorios autorizados no emiten Certificados sino Informes de Ensayo.
- Se debe definir quien va a autorizar o acreditará las universidades
- Falta de comunicación

UNIVERSIDADES Y LABORATORIOS DE CONTROL:

- Acreditación de Laboratorios
- Dificultad para estar habilitada por las exigencias excesivas
- Falta de uniformidad en los términos
- Falta de parámetros en la monografía
- El tiempo de la obtención del registro
- Infraestructura técnica para desarrollar el certificado de análisis
- Costos de acreditación

- Falta de recursos para:
 1. Implementar laboratorios
 2. Invertir en investigación y desarrollo de metodologías y normas validadas

COMISION DE SALUD: MINISTERIO DE SALUD

- Elaboración de Reglamento no están de acuerdo a la realidad
- Falta de un criterio multidisciplinario
- Ausencia de participación de entidades representativas

PROBLEMAS DEL ENTORNO

- Problemas sociales y económicos
- Disminución de puestos de trabajo
- Falta de información bibliográfica
- Rol de Internet

DEFINICIONES:

- Certificado de origen: Obtenerlo en colaboración con la industria farmacéutica
- Falta inversión destinada a la investigación
- Consorcio de empresas para crear un fondo e investigar en una universidad
- Facilidades por parte de la Universidad para investigación de productos naturales

DOCUMENTOS:

Recursos Terapéuticos	Recursos Naturales
Descripción: Composición química Principio activo: Acción biológica	Extracto Valeriana 186 Uña de Gato

- **Certificado de Marcha Fitoquímica**
 1. Nombre del Producto, comercial, científico
 2. Nombre del autor, datos que permita identificar y denominaciones populares
- **Productos vegetales.** Evaluación de los laboratorios de productos y áreas de procesamiento, tipo de envase y acondicionamiento.
- **Calidad:**
Adecuar las experiencias de acuerdo a nuestra realidad e infraestructura.
Y/o establecer protocolos mínimos.
- **Distribución y comercialización en condiciones de almacenaje adecuadas** (TO, humedad).
Recursos naturales en sus etapas de estabilización y control de recolección/procesos (secado-clasificación) y posteriores.

ELEMENTO FARMACOPEA HERBOLARIA

RT
 Recurso : HOJAS
 Natural : **Tableta de mate**

Productos Naturales Declaración : Tal grupo étnico utiliza el producto para un determinado fin (sin R.S.)

Para recursos naturales que no se pueden documentar sus propiedades sin Registro Sanitario.

NORMAS

Recurso Natural	Producto Natural
<ol style="list-style-type: none"> 1. Siembra y colección en su medio, estabilización apropiado bajo supervisión de responsables especializados. 2. Selección taxonómica de la especie 3. Protección del medio ambiente uso de un envase apropiado, almacenaje. <ul style="list-style-type: none"> • organoléptico - taxonomía y microbiológico (ausencia microorganismos) • Rotulado: • Nombre • Cantidad o contenido • Tiempo de uso • Condiciones de conservación 	<p>Certificado del proveedor de cada recurso natural (Procedencia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fabricante a efectuarse: - Los análisis fisicoquímicos - Microbiológicos - Toxicológicos - Farmacológicos - Para determinaciones actividad terapéutica y dosis.

PROPUESTAS DE MEJORAMIENTO DEL SISTEMA DE REGISTRO

TAREA3 : Elaborar la lista de soluciones de cambio sugeridas a los problemas identificados

1. Plazos para el cumplimiento de requisitos para el Registro Sanitario
2. Hacer un cronograma en forma paulatina
3. Simplificación del reglamento para el producto natural
4. Modificar el Reglamento:
 - Referente a la monografía (aspectos clínicos, mecanismos de acción)
 - Referente al estudio de estabilidad (dar tiempo para evaluación desde el aspecto químico, posteriormente el estudio desde el punto de vista terapéutico y toxicológico)
 - Otorgando el registro sobre la base de la presentación de una monografía cuyos objetivos se cumplan con un cronograma racional y su evaluación demandara la emisión de directivas internas o de ser necesario la modificación del reglamento.
5. Establecer un cronograma con mayores períodos de tiempo para adecuación a exigencias de Reglamento
6. Formar un Comité técnico multidisciplinario multisectorial especializado en:

normalizar, estandarizar y validar monografías farmacopeicas (especialmente desde el punto de vista farmacognóstico y fitoquímico) que sirvan de referencia, con orientación a una Farmacopea Herbal Peruana con monografías patrón. Grupo técnico: Químico orgánico, Medicina tradicional, especialista en farmacobotánica, agrónomo.

7. Más tiempo para presentar estudios clínicos (05 años)
8. Iguales exigencias para productos importados y exportados (Empresas). Flexibilizar lo nuestro.
9. Ventaja para el futuro: Debemos apuntar a tener una Farmacopea Peruana.
10. Cambios en los tiempos solicitados para los estudios de estabilidad.
11. Certificación
12. Facilitar la información: Asesorar en qué parámetros se deben considerar.
13. Acreditar y autorizar las universidades.
14. Involucrar a los productores y distribuidores de los recursos proporcionándoles información técnica para mejora de sus cultivos.
15. Celeridad en la reglamentación de la acreditación de las instituciones involucradas.
16. Modificar el Reglamento para viabilizarla de acuerdo a la realidad
17. Uniformar criterios capacitación y actualización de su personal en normatividad: Participación activa
18. Elaborar propuestas concretas que no atenten contra la salud del usuario y elevar a las autoridades pertinentes.
19. Asesoría adecuada por la autoridad competente (Ministerio de Salud, Agricultura, Minería, etc.)
20. Educación, información y difusión
21. Establecer un mayor plazo para adecuarse a la reglamentación.
22. Brindar flexibilidad para poder cumplir con los requisitos
23. Dar mayor tiempo para estudios de estabilidad y estudios clínicos
24. Permitir la inscripción de acuerdo a la reglamentación anterior y paralelamente permitir el desarrollo de los ensayos exigidos.
25. Parametrizar en la medida de lo posible los requisitos a cumplir eliminando la subjetividad.
26. Establecer una oficina de asesoría técnica, mejorando el servicio que brindan.
27. Dar un plazo para que todas las instituciones que van a entrar en el proceso de reglamento se preparen, evitando monopolios y luego sentar las bases para lograr una infraestructura con la que se pueda contar.
28. Es indispensable elaborar una farmacopea oficial de productos naturales.
29. Dar un plazo para ajustarse a los requerimientos.
30. Flexibilizar los requisitos solicitados
31. Confusión en los requisitos de productos naturales como si fueran especialidades.
32. Elaborar un cronograma en el tiempo o tiempos fijos determinados, con plazos específicos reglamentados con dispositivos legales
33. Que se mantengan los registros vigentes hasta su fecha de expiración
34. Para los productos nuevos establecer requisitos mínimos y que ingrese al cronograma en el tiempo
35. Crear biblioteca moderna
36. Desarrollar monografías oficiales con apoyo del Estado para elaborar el Vademécum de Recursos Terapéuticos y. Productos Naturales.
37. Que el INS normalice progresivamente
38. Estudiar la reproducibilidad de las técnicas
39. Los laboratorios deben validar métodos
40. Formar comisión permanente con representantes del: CNCC y DIGEMID, con el fin de asesoramiento a INDECOPI
41. Modificar la Ley de Funcionamiento de INDECOPI

42. Contar con especificaciones técnicas y patrones de referencia
43. INDECOPI ente consultivo y normativo que haya recogido todas las inquietudes de los actores
44. Incorporar en el sistema al ministerio de agricultura
45. Elaboración de farmacopea fitoterapéutica de las plantas de mayor uso.
46. Elaborar lista de todos los recursos naturales existentes.
47. Coordinación de todos los actores involucrados en el sistema y la dación de dispositivos relacionados con fitofarmacos y/o productos naturales en general, previamente a su publicación oficial.
48. El Instituto Nacional de Salud debe normalizar los documentos- requisitos de certificación.
49. INDECOPI debe velar por la fácil accesibilidad a los productos naturales por parte del consumidor, esto será posible en tanto asegure que las reglas vigente sean aplicable.
50. Presentar propuestas concretas de modificación de algunos artículos del reglamento por parte de las empresas a las entidades reguladoras.
51. Elaborar un Certificado e Informe de Ensayo con las especificaciones propias, por grupo de productos.
52. Garantizar la salud del consumidor.
53. Elaborar requisitos de credibilidad viables mínimos de acuerdo a la realidad de las empresas que deseen ser acreditadas
54. Certificar el resultado presentado por el fabricante de acuerdo a patrón establecido.
55. Corroborar efectos fármaco-botánicos y fisiológicos
56. Validar monografías por especies
57. Registros -dar facilidades a los fabricantes para que de acuerdo a un cronograma cumplan con los requisitos según exigencias actuales
58. Control del insumo en condiciones adecuadas de almacenaje en puntos de comercialización/acondicionamiento del tipo de envase

PROPUESTA DE ROLES INSTITUCIONALES

TAREA 4: Elaborar la lista de sugerencias de cambio sugeridas a los roles institucionales de acuerdo a los problemas o vacíos identificados en el sistema de Registro y/o de Control de Calidad.

1. Incorporar en el sistema al ministerio de agricultura
2. Elaboración de farmacopea fitoterapéutica de las plantas de mayor uso, elaborar lista de todos los recursos naturales existentes.
3. Coordinación de todos los actores involucrados en el sistema y la dación de dispositivos relacionados con fitofarmacos y/o productos naturales en general, previamente a su publicación oficial.
4. Contar con especificaciones técnicas y patrones de referencia
5. INDECOPI ente consultivo y normativo que recoja todas las inquietudes de los actores
6. Presentar propuestas concretas de modificación de algunos artículos del reglamento por parte de las empresas a las entidades reguladoras.
7. Elaborar un Certificado e Informe de Ensayo con las especificaciones propias, por grupo de productos
 - A) Garantizar la salud del consumidor
 - B) Elaborar requisitos de credibilidad viables mínimos de acuerdo a la realidad de las empresas que deseen ser acreditadas
 1. Dar un plazo para ajustarse a los requerimientos del Registro Sanitario.
 2. Flexibilizar los requisitos solicitados

3. Confusión en los requisitos de productos naturales como si fueran especialidades.

□ **DESARROLLE PROPUESTAS:**

1. ¿Qué medidas considera que deben efectuarse para potencializar y operativizar los Sistemas de Registro de recursos y productos naturales de uso en salud?
 - Más tiempo para presentar estudios clínicos (05 años)
 - Igual de exigencias para importados y exportados (Empresas). Flexibilizar lo nuestro.
 - Ventaja para el futuro: Debemos apuntar a tener una Farmacopea Peruana.
 - Cambios en los tiempos solicitados para los estudios de estabilidad.
 - Elaborar un cronograma en el tiempo con tiempos fijos determinados, con plazos específicos reglamentados con dispositivos legales
 - Que se mantengan los registros vigentes hasta su fecha de expiración
 - Para los productos nuevos establecer requisitos mínimos y que ingrese al cronograma en el tiempo
2. ¿Cuál cree Ud. que debe ser el rol del Instituto Nacional de Salud en relación a la necesidad de documentos de certificación exigibles para el Registro y Control de Calidad de recursos y productos naturales de uso en salud?

El Instituto Nacional de Salud debe normalizar los documentos - requisitos de certificación.
3. ¿Cuál cree usted que debe ser el rol del INDECOPI en relación al Registro de recursos y productos naturales de uso en salud?

INDECOPI debe velar por la fácil accesibilidad a los productos naturales por parte del consumidor, esto será posible en tanto asegure que las reglas vigentes sean aplicables.

□ **CONCLUSIONES:**

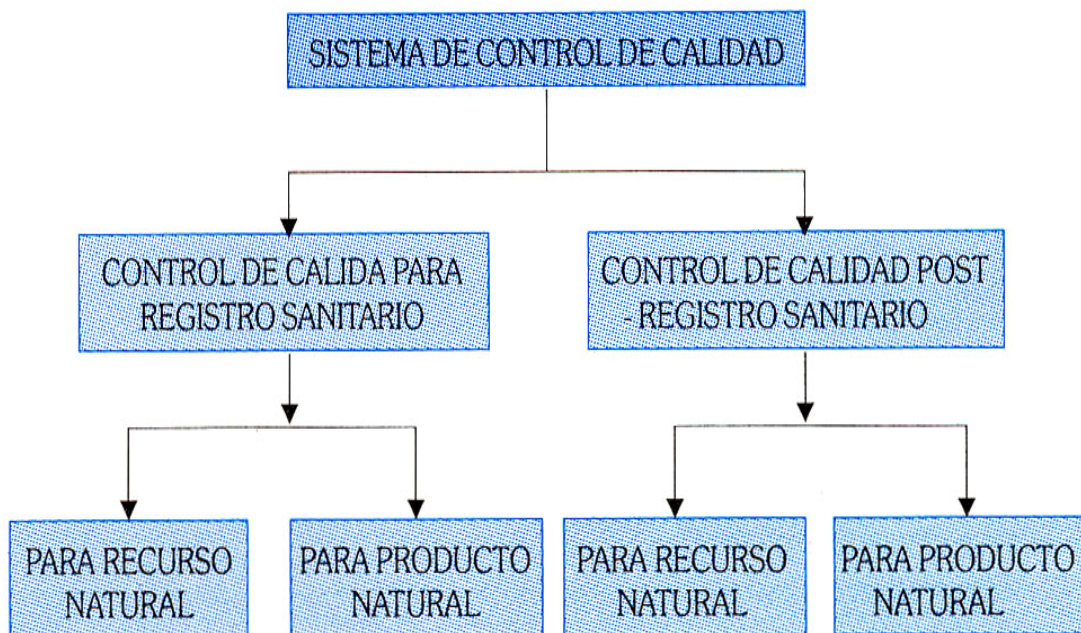
1. Facilitar la participación de todos los actores incluyendo la parte de agricultura
2. Estimular la formación de un consorcio entre universidades y la industria de productos naturales para lograr un trabajo colaborativo que beneficie a las pequeñas y grandes industrias.
3. Establecer niveles de exigencia progresivos en cuanto a la calidad y requisitos para el Registro Sanitario en un cronograma.
4. Elaboración de Farmacopea Herbal Nacional revisada periódicamente.
5. Uniformización de conceptos entre los actores.
6. Empresas pequeñas que no posean infraestructura deberían poder contar con el apoyo de laboratorios analíticos externos (sub contratados para cumplir con la preparación de los protocolos de los fabricantes).
7. Conformar un Comité Técnico multidisciplinario para cumplir la labor de acreditación que la Ley ha encomendado.

TALLER Nº 2

DIAGNOSTICO DEL SISTEMA DE CONTROL DE CALIDAD Y METODOS ANALITICOS DE RECURSOS Y PRODUCTOS NATURALES DE USO EN SALUD EN EL PERU

TAREA 1 : Preparar un modelo o flujograma del Sistema de Control de Calidad de recursos y productos naturales de uso en salud

El sistema de control de calidad vigente está implementado con un control de calidad realizado por el laboratorio de la empresa fabricante, emitiendo un protocolo de análisis, este documento es exigido por la DIGEMID como requisito para la emisión de Registro Sanitario, más adelante la empresa se somete a una verificación mediante pesquisa, con la instrucción de verificar la calidad del producto o recurso natural de uso en salud.



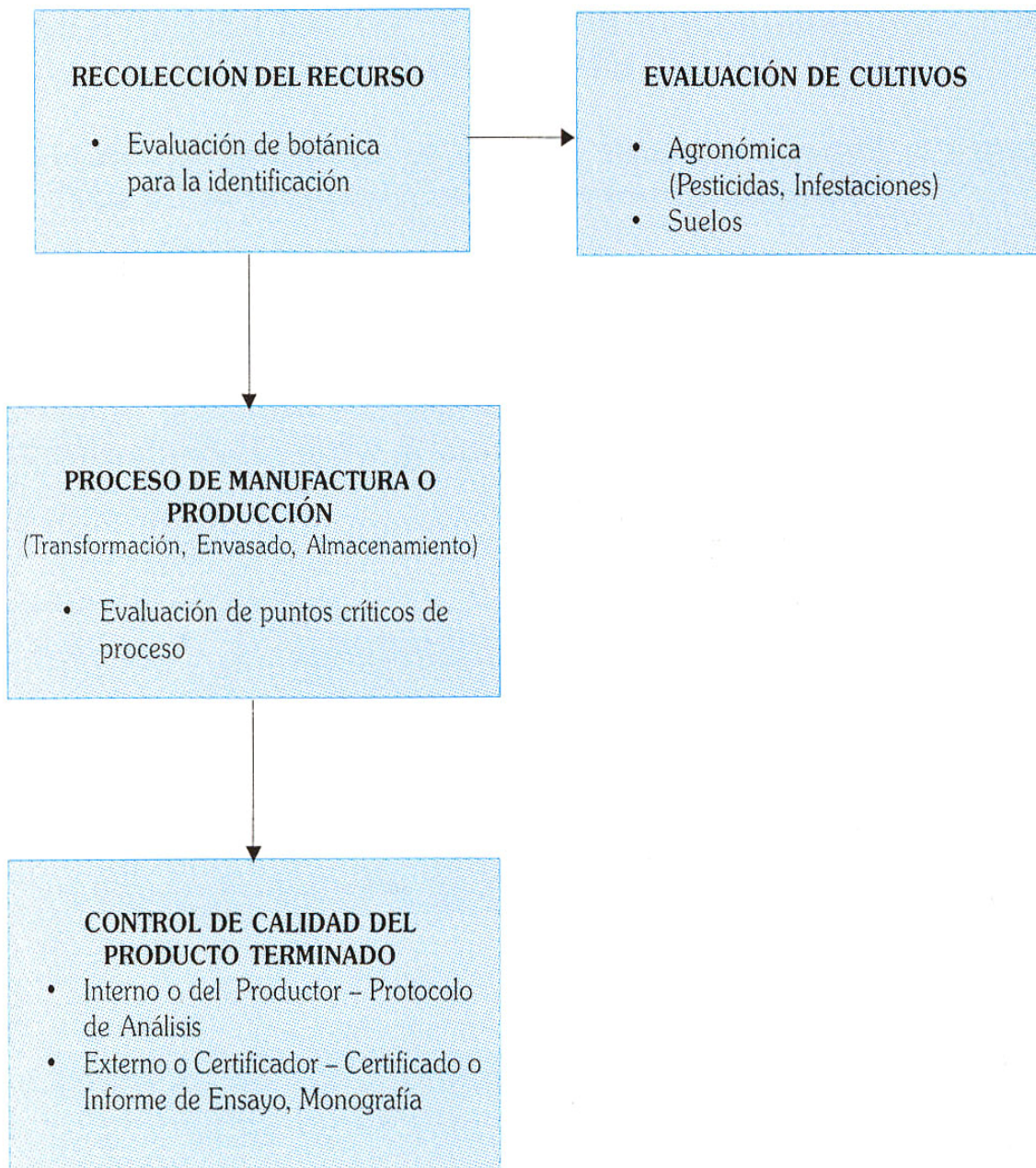
- Certificado de Identificación de especie vegetal
- Certificado de Marcha fitoquímica
- Monografía

- Certificado de identificación de c/u de las especies vegetales componentes
- Certificado de marcha fitoquímica de c/u de las especies componentes

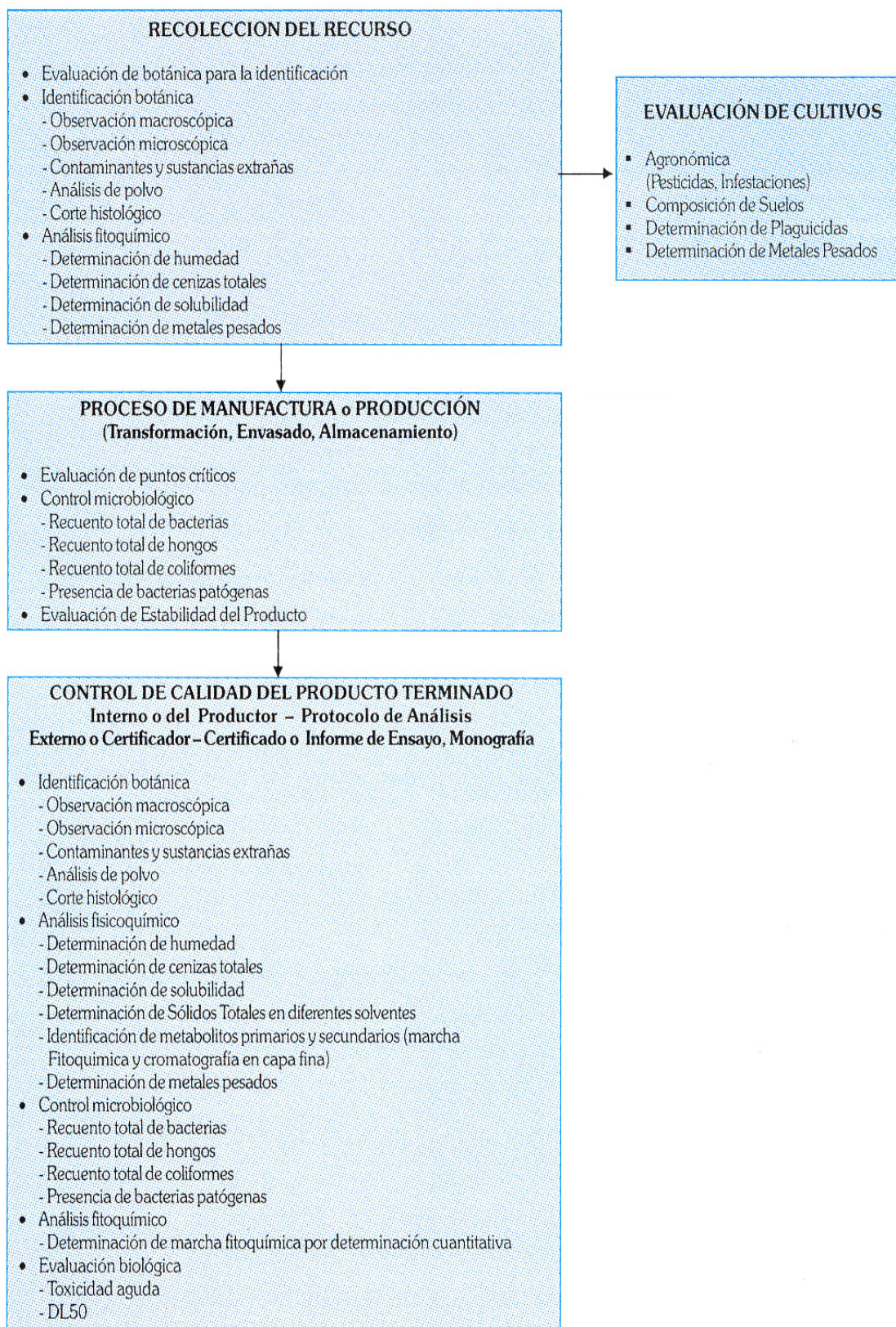
- Certificado de marcha fitoquímica

- Protocolo de analisis

Sistema de Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud



**TAREA 2: Elaborar una lista de métodos analíticos utilizados en el Sistema
Sistema de Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud**



Lista de Métodos Analíticos disponibles:

1. Caracteres Físico-químicos
 - Gravimétrico:
 - Cromatografía en capa fina
 - Cromatografía en columna
 - Cromatografía líquida
 - Cromatografía de gases
 - Marcha analítica (cualitativa)
 - Espectrofotómetro de masa
 - Microscópico (Histológico)
2. Microbiológico:
 - Límite microbiano
 - Métodos Biológicos
3. Farmacológico:
 - Determinación de toxicidad aguda (DLSO)

Métodos analíticos que se utilizan actualmente en el sistema:

- Recursos naturales: no existen análisis
- Productos naturales
 - Análisis microbiológico
 - Humedad
 - Marcha fitoquímica
 - Toxicidad

TAREA 3 : Elaborar una lista de problemas según los métodos analíticos

PROBLEMAS GENERALES:

- Costo de equipos requeridos
- Falta de estándares de referencia
- No hay uniformidad de métodos
- Falta de un documento base (Farmacopea Herbal Nacional)
- Se deben validar los métodos
- Formación de un Comité multidisciplinario.

PROBLEMAS SEGÚN MÉTODO ANALITICO O TIPO DE ENSAYO:

Identificación botánica

- Observación macroscópica: falta de especímenes de referencia
- Observación microscópica: carencia de documentación de referencia
- Contaminantes y sustancias extrañas: carencia de documentación de referencia
- Corte histológico: carencia de documentación de referencia
- Análisis de polvo: carencia de documentación de referencia

Análisis fitoquímico

- Normalizar
- Establecer marcha fitoquímica patrón
- La marcha fitoquímica es en la actualidad un análisis relativamente caro, debido principalmente a los elevados costos de análisis y por la cantidad de lotes que se utilizan en la prueba.

Evaluación biológica

- Estandarizar método a usar

Gravimétrico

- No existen límites de porcentaje de humedad

Cromatografía:

No todas las instituciones involucradas cuentan con la economía para la adquisición de equipos de una tecnología adecuada.

Espectrofotometría:

Falta personal capacitado para el manejo y mantenimiento de los equipos

Toxicidad:

Conocer la dosis de inoculación

PROPUESTAS DE METODOLOGIA E INFORMES DE ENSAYO

TAREA 1: Elaborar la lista de soluciones de cambio sugeridas a los formatos, contenidos y problemas identificados

Lista de soluciones sugeridas:

- Formación de un Comité multidisciplinario encabezado por el Centro Nacional de Control de Calidad.
 - a) Exigencia de la presentación de un certificado fitosanitario o de origen de los cultivos a ser comercializados (se propone exista un tercero que asegure la calidad de los productos o la declaración certificado de origen)
 - b) La necesidad de exigir en la comercialización de insumos certificado de especie vegetal y/o marcha fitoquímica.
- Establecer o designar centros de referencia para recursos naturales de uso en salud
- Elaborar documentación de referencia: (Análisis microscópico, de cortes histológico y drogas pulverizadas).
- Normalizar y establecer marcha fitoquímica patrón.
- Elaboración de catálogo de finger prints (huellas dactilares por cromatografía en capa fina) para recursos naturales
- Estandarizar el método a usar para la evaluación biológica
- Que el Centro Nacional de Control de Calidad proponga un modelo de formato para Certificados e Informes de análisis para productos naturales de uso terapéutico.

Propuesta de ejecución de exigencias por etapas:

La alternativa que plantea la Ley de Salud es en líneas generales buena, pero debería de darse un mayor tiempo con que los productores nacionales pueden cumplir con los requisitos exigidos en esta ley, el proceso debe ser planificado por etapas y hasta un periodo de 3 a 5 años.

Propuestas de desarrollo por etapas**Primera Etapa:**

- Clasificación taxonómica.- Certificado de especie (Botánico)
- Físicoquímica: características físicas: - Humedad
- Cenizas Totales
- Control Microbiológico: Limite Microbiano
- DL50, Toxicidad

Segunda Etapa:

- Marcha fitoquímica
- Estabilidad

Tercera Etapa:

- Ensayos clínicos

□ **DESARROLLO DE PROPUESTAS:**

1. ¿Cuáles cree Ud. que son las pruebas críticas mínimas que debe incluir un Certificado o Informe de Ensayo de control de calidad para estos productos?

El grupo plantea que se debe establecer un formato único de informe de ensayo oficial. Los grupos propusieron en general la lista de pruebas microbiológicas, fisicoquímicas, farmacológicas y toxicológicas siguientes:

- Identificación botánica
- Análisis fitoquímico
- Análisis microbiológico
- Análisis fitoquímico (marcha y finger print)
- Evaluación biológica
- Pruebas de características físicas
- Humedad
- Cenizas
- Ensayo de principios activos (cuando sea posible) específico o general
- Recuento bacteriano hongos y levaduras
- Presencia de microorganismos patógenos
- Trazas o metales pesados
- Toxicológico (DL50 en ratón)
- Ensayos directos

En otro grupo se planteó las pruebas críticas de acuerdo con el tipo de recurso terapéutico natural:

Recursos Naturales

- Identificación Botánica basada en estudios macroscópicos y microscópicos. .
Identificación en cromatografía capa delgada
- Control Microbiológico
- Humedad
- Toxicidad aguda en ratón (DL50)

Productos Naturales:

- Identificación en cromatografía capa delgada (CCD)
- Control microbiológico
- Propuestas físico-químicas
- Toxicidad aguda en ratón (DL50)

2. ¿Cree Ud. que la marcha fitoquímica y su certificación sólo debe ser realizada por las universidades? ¿Qué otras instituciones propone Ud. que las realicen?

3. En el momento actual sólo las universidades podrían emitir la certificación de especie vegetal, certificado de marcha fitoquímica y otros. ¿Considera usted que los laboratorios oficiales de control de calidad del Sector deberían participar en este proceso de emisión de documentos de certificación pre-registro?

Las propuestas del grupo se plantean en tres grupos principales:

- Los que piensan que sólo las Universidades
- Los que piensan que cualquier institución como los laboratorios oficiales de control de calidad, que cumpla con los requisitos exigibles para obtener un resultado apropiado, imparcial y reproducible.

- Los que piensan que además estas instituciones deben estar acreditadas y/o Autorizadas

Una cuarta propuesta se refiere sólo a la marcha fitoquímica, certificado de especie vegetal y otros, refiriendo que no deben ser solamente emitidos por universidades, los laboratorios de control de calidad pueden sumarse a estos solo si tienen el personal capacitado y la experiencia suficiente en este tipo de ensayos.

4. ¿Debería existir un Registro de profesionales acreditados en el MINSA para emitir los certificados de especie vegetal? ¿Qué institución considera usted que debe encargarse de este Registro?

Las propuestas del grupo se plantean en cuatro grupos principales:

- Los que piensan que sólo las Universidades deben proponer
- Los que piensan que los profesionales encargados de este tipo de análisis deben de estar Registrados en el Ministerio de Salud (para facilitar la verificación de los firmantes de dicho certificado), avalados por sus respectivos Colegios Profesionales, no importando si provienen de Universidades o Laboratorios de Control de Calidad.
- Los que piensan que debe estar a cargo de los Colegios Profesionales
- Los que piensan que No es necesario la existencia de Registro de profesionales.

5. Indique posibles similitudes y diferencias existentes entre del Sistema de Control de Calidad de Medicamentos y el Sistema aplicable al Control de Calidad Postregistro de Recursos Naturales en Salud.

Son sistemas parecidos pero estaría pendiente de elaboración el de recursos naturales, sin embargo los ensayos requeridos para el Registro Sanitario son similares que los que se utilizarían para el control post-registro

Similitudes:

- Presentación de protocolo de control de calidad · Inspección de productos
- Rotulados
- Control de Calidad similar
- Pruebas mínimas similares
- Métodos de análisis en algunos casos son similares · En ambos sistemas se emplean las pesquisas

Diferencias:

- Las especificaciones son determinadas "on going" (en el camino)
- No existen estándares
- Estudios de estabilidad
- No se cuenta con bibliografía ni estándares de referencia
 - No presentan principios activos identificables muy fácilmente, además de ser muy variables, normalmente se presentan en complejos.
 - El uso clínico de productos naturales de uso en salud.
 - Los ensayos analíticos, en algunos casos son diferentes por las características del producto natural de uso en salud.
 - Los productos naturales de uso en salud presentan análisis cualitativos y los medicamentos análisis cuantitativos.
- Los productos naturales de uso en salud presentan in acuidad desconocida y continúa la investigación de otros elementos tóxicos mientras que los medicamentos presentan inocuidad, efecto farmacológico y toxicidad conocida.

Esta publicación se terminó de
imprimir en los talleres de:
Decisión GRAFICA S.A.C.
Telf.: 470-0827 265-8606
Telefax: 265-2290



Instituto Nacional de Salud
Jr. Cápac Yupanqui 1400 - Jesús María
Telef.: 471-3254 Fax: 471-7443
email: jefatura@ins.sld.pe