

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-León

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Farmacia



Análisis microbiológico de fitofármacos: Llantén, Cola de caballo, Quiebra piedra para problemas urinarios, comercializados en farmacias botánicas de la ciudad de León. Junio 2019.

Monografía para optar al título de Lic. Químico Farmacéutico.

Autores:

Br. Bermúdez Matus Kenia Lissethe.

Br. Delgado Soto Alisson Alicia.

Br. Valle García Gretchen América.

Tutora: MSc. Lissett Aráuz M.

“A la libertad por la universidad”

Agosto-2019



AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradecemos a Dios, nuestro padre celestial por permitirnos culminar esta etapa importante de nuestra vida, por brindarnos la fuerza necesaria para alcanzar esta meta.

A nuestros padres por su apoyo incondicional, porque son parte importante en nuestras vidas y siempre desean lo mejor para nosotros.

A nuestra tutora Lic. Lissett Aráuz por habernos brindado sus conocimientos, así también por haber tenido la paciencia y el tiempo para guiarnos a lo largo de esta tesis.

A MSc. Gloria Herrera, Lic. Rodrigo, Sr. David Espinoza, Sra. Gladis Rojas y a todo el personal que nos dio su apoyo para realizar este estudio.

A la universidad UNAN León y a todos los docentes quienes nos dieron las bases para ser profesionales de provecho.

A todos nuestros amigos por llenarnos de alegría y por su motivación en cada uno de los momentos difíciles de la carrera.

Kenia Lissethe Bermúdez Matus

Alisson Alicia Delgado Soto

Gretchen América Valle García



DEDICATORIA

Primeramente, a Dios nuestro padre celestial que siempre nos cuida y nos guía por el camino de fe y esperanza a pesar de todos los problemas presente en el transcurso de mi educación.

A mis padres Humberto Antonio Bermúdez López y Patricia Margarita Matus Lacayo que siempre estuvieron apoyándome a pesar de los malos momentos.

A mis hermanos Jason José Bermúdez Matus, Cristhiam Antonio Bermúdez Matus, María Lourdes Matus y mi Sobrina Nicole de los Ángeles Matus por su amor y cariño incondicional.

A Lic. Lissett Aráuz que siempre estuvo ahí apoyándonos, guiándonos, compartiendo sus conocimientos para enriquecer los nuestros.

A mi prima María José que desde el inicio de mi carrera estuvo ahí para mí brindándome su apoyo sincero e incondicional.

A mis amistades y colegas que estuvieron durante mis 5 años de carrera alentándome, apoyándome a pesar de los conflictos siempre estuvieron ahí.

A mi bella, hermosa y linda Nicaragua mi patria amada y querida por sus hijos como dice el poeta Rubén Darío “si la patria es pequeña uno grande la sueña” por ser un símbolo de amor, libertad, humildad, carisma y valores; mi amada Nicaragua que a pesar de estos duros momentos a ti te dedico este logro de mi vida pronto serás libre.

Kenia Lissethe Bermúdez Matus



DEDICATORIA

A Dios, nuestro Padre Creador Principio y Fin de todas las cosas por su infinita misericordia.

A mi madre Isabel Soto López por haberme guiado con amor, dedicación, sacrificio, comprensión y apoyo, por sus valiosos consejos, su ayuda incondicional, y sus esfuerzos que permitieron que saliera adelante y obtener mi título universitario.

A mi tío Luis Soto López y a mi tía Patricia Soto por el apoyo, confianza, protección y nobleza brindada en todo momento.

A mis amigos quienes me acompañaron en estos cinco años y alentaron con sinceridad compartiéndome sus experiencias y conocimientos.

Alisson Alicia Delgado Soto



DEDICATORIA

A Dios, quien me regaló la oportunidad de llegar a este momento de mi vida.

A mi madre Ana García porque ha sido el pilar fundamental en mi formación, por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mí, por brindarme su comprensión, cariño y amor. Porque en cada momento de mi vida ha estado presente, me ha apoyado en todo y siempre con sus palabras de aliento no me dejaba decaer para que siguiera adelante y cumpliera con mis metas.

A mi hijo amado por ser mi motivación e inspiración, porque con solo su sonrisa me da los ánimos para ser mejor cada día y luchar por un futuro mejor.

A mi esposo por su apoyo incondicional y por brindarme su amor y confianza.

A mis amigos quienes durante estos 5 años compartieron sus conocimientos, su experiencia y sobre todo sus alegrías.

Gretchen América Valle García.



ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
III.	OBJETIVOS.....	4
IV.	HIPÓTESIS	5
V.	MARCO TEÓRICO	6
	5.1 Producto natural.....	7
	5.2 Fitofármaco.....	7
	5.3 Las buenas prácticas de manufactura de fitofármacos	10
	5.4 Etiquetado de productos naturales.....	11
	5.5 Enfermedades renales.....	13
	5.6 Càpsulas.....	17
	5.7 Descripción de los principio activos.....	18
	5.8 Análisis microbiológico.....	42
	5.9 Infiltración microbiológica.....	43
	5.10 Examen microbiológico de productos no estériles.....	44
	5.11 Microorganismos específicos	47
	5.12 Medios de cultivos.....	51
VI.	DISEÑO METODOLÓGICO	54
	6.1 Tipo de estudio:	54
	6.2 Universo:	54
	6.3 Población:.....	54
	6.4 Muestra:	54
	6.5 Muestreo:	54
	6.6 Criterios de Inclusión:	54



6.7	Criterios de Exclusión:	54
6.8	Variables:.....	55
6.9	Cruce De Variables:	55
6.10	Operacionalizacion de variables:.....	56
6.11	Material y equipo.....	57
6.12	Pruebas de recuento microbiano en fitofármacos analizados.....	59
6.13	Procedimiento para medicamentos no estériles.....	59
6.14	Procedimiento de lavado	62
6.15	Procedimiento de esterilización.....	62
6.16	Procesamiento de la información:	63
VII.	RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	64
VIII.	CONCLUSIÓN	72
IX.	RECOMENDACIONES	73
X.	BIBLIOGRAFÍA	74
XI.	ANEXOS	75



I. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales es una práctica que se ha dado desde épocas muy antiguas y poco a poco se ha ido desarrollando con el tiempo, las plantas medicinales van de la mano con la medicina tradicional, hoy en día esta es conocida como fitoterapia, los fitofármacos han cambiado en la forma de administrarse y envasarse ,significativamente ahora existen más maneras de ingerir este tipo de plantas, incluso fármacos sintéticos han utilizado este tipo de plantas extrayendo su principio activo y modificándolo, combinándolo con excipientes sintéticos y convirtiéndolo en un fármaco. **(Thomson W, 1980)**

El estudio científico de las plantas medicinales ha contribuido en gran medida a un mejor conocimiento de las propiedades químicas, físicas, biológicas y microbiológicas que estas poseen, permitiendo determinar las concentraciones adecuadas o los componentes directamente responsables de la funcionalidad evidenciada en medicina para la industria farmacéutica o alimentaria, viendo los metabolitos que dicha plantas posee y la función que realizan dentro del organismo, por ende las personas siempre optan por usar plantas medicinal. Un fitofármaco a diferencia de un fármaco posee menos reacciones adversas pero siempre es necesario saber si está bien indicado y es tomado en dosis adecuadas para obtener los resultados deseados por los pacientes, debido a que no siempre es indicado usar una planta medicinal cuya concentración exacta para dicho malestar no pueden calcular, pero además de esto el análisis microbiológico de un fitofármaco en la industria farmacéutica no es muy detallado, en comparación a la de los fármaco sintéticos. **(Thomson W, 1980)**

Decidimos realizar nuestro trabajo experimental sobre el análisis microbiológico de fitofármacos comercializados como es el llantén, cola de caballo, y quiebra piedra, aunque existen numerosos fitofármacos a los cuales podemos realizarle este análisis, debido a las condiciones de nuestro país , que tiene un ambiente caluroso y las personas son propensas a desarrollar una infección renal, o un problema determinado en el riñón, consideramos abordar estos 3 fitofármacos que no solamente son utilizados para problemas de infecciones urinarias sino que también son usados para otras enfermedades como estreñimiento, dolor de cabeza, úlceras pépticas (LLANTEN)



,antidiurética(COLA DE CABALLO), analgésico, antiinflamatorio y antiespasmódico (QUIEBRA PIEDRA), hipertrigliceridemias e hipercoleterolemias(LLANTEN), ente otras enfermedades más en las que es indicado su uso medicinal. **(Calero, 2017)**

En cuanto a describir la calidad microbiológica de productos naturales se han hecho estudios en los que encontramos: Fuertes Sotelo Jefferson Vladimir 2014, Estudio de los beneficios terapéuticos que nos brinda la planta cola de caballo (*Equisetum arvense*). Universidad Católica en cuenca-Ecuador, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico. **(Fuerte,2014)**

Mora Sánchez Carla, Sirias Granados Adriana, Octavio Suazo Luis noviembre 2014, Evaluación de la calidad microbiológica de cuatro formas Fitoterapéuticas que se expenden en los diferentes centros botánicos de la ciudad de León. Universidad UNAN-León, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico. **(Mora, Octavio,2014)**

Carrión Pérez Brenda marzo 2018, Determinación de la Calidad Microbiana en plantas de: *Annona muricata*, *Lippia alba*, *Guazuma ulmifolia* procedente de las farmacias botánicas de la ciudad de León. UNAN-león, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico. **(Carrión, 2018)**

Argüello Gallo Nadia, Martínez Ulloa Yessenia marzo 2004, Análisis microbiológico de fitofármacos no obligatoriamente estériles elaborados por el laboratorio ecolife, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico. **(Argüello, 2004)**

Es por esa razón que la elaboración de este tema investigativo fue de interés porque es una exploración que profundiza en la búsqueda de información de plantas medicinales comercializadas en León-Nicaragua a través de ensayos microbiológicos y como futuros farmacéuticos tenemos que interactuar con plantas medicinales las cuales desde tiempos muy antiguos son utilizadas para aliviar o mejorar la enfermedad que es la función de cada fármaco sea natural o sintético. Para que un fitofármaco cumpla con las condiciones adecuadas primero debe de pasar por una serie de procedimientos adecuados desde la recolecta hasta la extracción de principio activo de dicha planta medicinal, una investigación se realiza para conocer una problemática y de esa manera ayudar a realizar avances científicos, por eso la realización de esta investigación ayuda a conocer la calidad microbiológica de los productos en estudio que son comercializadas en nuestro país de origen y además nos permite conocer sobre la seguridad que debe garantizar dicho fitofármaco para los pacientes que la utilicen.



II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad es frecuente los problemas urinarios y muchas personas optan por productos naturales por su menor costo y mayor confianza en lo natural. ¿Cuál es la seguridad microbiológica presente en los fitofármacos cola de caballo, llantén, quiebra piedra utilizados para problemas urinarios?



III. OBJETIVOS

General:

Analizar microbiológicamente los fitofármacos: Llantén, Cola de Caballo y Quiebra piedra utilizados para problemas urinarios, comercializados en farmacias botánicas de la ciudad de León.

Específicos:

- Identificar microorganismos patógenos en los fitofármacos de estudio.
- Cuantificar microorganismos aerobios, hongos y levaduras de las muestras en estudio.
- Valorar el etiquetado de acuerdo con la norma RTCA 11.04.41:06, (productos farmacéuticos. productos naturales medicinales para uso humano. requisitos de etiquetado).



IV. HIPÓTESIS

Los fitofármacos Llantén, Cola de Caballo y Quiebra piedra cuentan con una buena calidad desde el punto de vista microbiológico.



V. MARCO TEÓRICO

La fitoterapia es una rama de la medicina. Se basa principalmente en el uso de plantas medicinales. La mayoría de las plantas no se utilizan en su totalidad ya que sus principios activos se concentran a menudo en una sola parte: las raíces, las hojas, las flores. Las plantas se pueden presentar de diversas maneras: frescas o secas (para hacer infusiones), en forma de cápsulas, aceites esenciales, ampollas bebibles, etc. Es recomendable utilizar la fitoterapia siempre y cuando lo recomiende el médico.

La fitoterapia es la ciencia que estudia el uso de plantas medicinales y las incorpora en formas farmacéuticas (fitofármacos), cuya calidad, seguridad y eficacia están garantizadas, teniendo en cuenta las características de las drogas vegetales y extractos. La calidad, la seguridad y la eficacia, se determinan a través de análisis químicos, físicos y microbiológicos. Algunos elementos que tomar en cuenta durante los análisis son: características organolépticas, porcentaje de humedad, pH, viscosidad, variación de peso, llenado de volumen, y otras (dependiendo de la forma farmacéutica en que se presenten).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a los fitofármacos, como: productos obtenidos por procesos tecnológicamente adecuados, empleando exclusivamente materias primas vegetales, con finalidad profiláctica, curativa, paliativa o para fines de diagnóstico. Se caracteriza por el conocimiento de su eficacia y de los riesgos de su uso, así como para la reproducibilidad y la constancia de su calidad. **(Silva Karen, 2013).**

En Europa, los fitofármacos forman parte de los medicamentos oficiales y son evaluados en cuanto a su eficacia, calidad, seguridad y normas que deben cumplir, como los medicamentos convencionales. En América Latina se están haciendo investigaciones y produciendo fitofármacos **(Alonso Jorge, 2010).**

En los países más necesitados cobra mayor importancia y, a pesar del avance de la tecnología y la generación de nuevos medicamentos, estos preparados naturales, simples de elaborar y de bajo costo, ocupan un lugar en el mercado como medicinas alternativas. En la actualidad, su aplicación es cada vez más frecuente y tiene un gran número de adeptos, siendo las infusiones una de las formas más frecuentes de empleo.



PRODUCTO NATURAL

Producto procesado, industrializado y etiquetado al cual se le atribuye cualidades medicinales, que contienen en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de éstos. Los productos que siendo mezclas tengan incluido un principio activo químico, no son considerados como productos naturales. **(OMS, 1991)**

FITOFÁRMACO

Son medicamentos obtenidos mediante modernas tecnologías de producción industrial y que contienen un extracto estandarizado de una planta que constituye su componente biológicamente activo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los fitomedicamentos se definen como:

“Productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal, o combinaciones de éstos, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales. Por material vegetal se entienden: Jugos, resinas, aceites vegetales y cualquier otra sustancia de naturaleza semejante. Los medicamentos herbarios pueden contener excipientes además de los ingredientes activos. Si el material se combina con sustancias activas definidas desde el punto de vista químico, inclusive constituyentes de plantas aislados y químicamente definido, no se consideran medicamentos herbarios.”

Los fitofármacos no actúan por fuerzas inexplicables o desconocidas, al contrario, está cada vez más establecido que actúan por las mismas vías que lo hacen los medicamentos llamados convencionales y no pocas veces, a través de varias vías simultáneas, en lo que se denomina acción sinérgica.

Para que un extracto de planta alcance la categoría de fitofármaco debe cumplir los siguientes factores:

- Autenticación de la especie botánica empleada.
- Partes de la planta que son utilizadas.
- Factores ambientales.
- Condiciones de la cosecha.
- Contaminación de ingredientes herbarios.



- Buenas prácticas de manufactura.
- Estandarización de los extractos.
- Bases de comparación de los fitofármacos.

(OMS, 1991)

PROCESAMIENTO DE PLANTAS MEDICINALES

Procesamiento de las plantas medicinales	
1. Cultivo	El suelo debe contener cantidades adecuadas de nutrientes, materia orgánica y otros elementos para asegurar el crecimiento óptimo de las plantas medicinales y su calidad. Las condiciones de suelo óptimo, incluidos el tipo de suelo, drenaje, retención de humedad, la fertilidad y pH serán dictados por las especies de plantas medicinales.
2. Recolección	Las hojas se recolectan cuando las flores comienzan a abrirse, los órganos subterráneos cuando las partes aéreas se han marchitado por completo. Hojas, flores y frutos no deben recolectarse cuando estén bañados por el rocío o la lluvia. Las cortezas se recolectan tras un periodo húmedo de esta forma se separan más fácilmente del leño o corteza.
3. Lavado	Se debe considerar el tipo de material, así como el volumen del material a ser lavado en los recipientes destinados para tal propósito considerando el volumen de la carga, cantidad de desinfectante y tiempo de exposición en contacto del desinfectante con las muestras. Para garantizar la calidad de lavado se debe elegir bien el desinfectante, soluciones de hipoclorito de calcio pueden ser más estables que hipoclorito de sodio.
4. Secado	El contenido de humedad se debe mantener lo más baja posibles no debe ser superior al 10% y no inferior al 2%, se consideran óptimos de 5-7%. Se puede realizar el secado al aire libre (luz solar directa), en hornos de secado y secadores solares (calor indirecto). La temperatura del secado y la humedad deben determinarse sobre la base de la parte de la planta en cuestión; raíces, hojas, tallo, flor, etc.
5. Trituración	La reducción del tamaño de las partículas se consigue básicamente utilizando dos mecanismos: el corte y la trituración. Los molinos de cuchillo son los más indicados para la mayoría de las drogas vegetales; hoja, tallo, corteza y raíz.
6. Tamizado	Se determina el tamaño de las partículas del triturado. Se utiliza una serie de tamices de diferentes diámetros que son ensamblados en una columna. En la parte superior donde se encuentra el tamiz de mayor diámetro se agrega el material



	original, y la columna de tamices se somete a vibración y movimientos rotatorios. Luego de algunos minutos se retiran los tamices y se desensamblan tomando por separado los pesos del material retenido.
7. Extracción	La técnica de extracción se selecciona según la textura de los componentes de la planta. Existen varias técnicas: <ul style="list-style-type: none">• Infusión: se utiliza para flores, hojas y tallos tiernos.• Decocción: se utiliza para raíces, tallos fuertes y corteza.• Digestión: se utiliza para el agotamiento de los disolventes empleados son grasos (preparación de aceites)• Percolación: se utiliza para preparación de tinturas y extractos fluidos. Métodos de extracción: <ul style="list-style-type: none">• Con aplicación de temperatura: maceración acelerada.• Sin temperatura: maceración simple es útil para compuestos termolábiles.

(Núñez Kelvin, 2016)



LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE FITOFÁRMACOS

Las buenas prácticas de manufactura son pautas universales aplicadas en la producción farmacéutica. Los Fitofármacos no tiene consideraciones especiales, pero existen algunas peculiaridades en el complejo de la producción y del control de calidad de estos.

Presentamos un resumen de los aspectos relacionados con el control de calidades consideradas en las pautas adicionales a la buena práctica de manufactura conformada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la elaboración de los fitoterápicos se acepta como componentes activos a las drogas crudas o combinaciones de estas, en estado bruto o en forma de extractos vegetales. También se acepta la adición de cualquier sustancia auxiliar o excipiente que permita el acabado de la forma farmacéutica específica: estas sustancias auxiliares son por supuesto farmacológicamente inactivas.

No son fitoterápicos los componentes que contienen sustancias activas, químicamente definidas o constituyentes de plantas, aislados y/o purificados.

Las especificaciones de calidad de la materia prima vegetal deben contemplar:

- Nombre botánico.
- Detalles de la fuente de la planta (lugar de origen, fecha de cosecha, método de cosecha, pesticidas empleados, etc.).
- Parte de la planta utilizada.
- En caso de planta seca, debe especificarse el sistema de secado. Descripción macro y micro morfológica.
- Ensayo de identificación, en el caso que sea posible, de los ingredientes activos o marcadores.
- Evaluación de los componentes de actividad terapéutica conocida o de marcadores.
- Métodos para determinar la posible contaminación con pesticidas y límites aceptables.
- Ensayos para la determinación de contaminación microbiana, incluyendo aflatoxinas e infestación por placas y límites aceptados.
- Ensayos de metales pesados y adulterantes.

(RTCA 11.03.69:13, 2019)



ETIQUETADO DE PRODUCTOS NATURALES

Etiquetado del envase / empaque primario: La información que deberá llevar la etiqueta del envase o empaque primario del producto, cuando no tenga empaque o envase secundario, es la siguiente:

- a) Nombre del producto.
- b) Forma farmacéutica.
- c) Indicaciones.
- d) Modo de empleo.
- e) Composición cuali –cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada.
- f) Número de inscripción o registro.
- g) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- h) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
- i) Número de lote.
- j) Condiciones de almacenamiento
- k) Fecha de vencimiento.
- l) Contraindicaciones y advertencias si proceden.
- m) Leyendas generales.
- n) Leyendas especiales, si proceden.
- o) Dosis.
- p) Vía de administración.

En caso de que el producto se dispense al usuario con su empaque o envase secundario o con inserto, la información indispensable que debe incluir en el envase o empaque primario debe ser:

- A. Nombre del producto.
- B. Número de lote.
- C. Fecha de vencimiento.



D. Nombre o logo tipo del laboratorio fabricante.

Etiquetado del envase / empaque secundario: La información que deberá llevar la etiqueta del envase o empaque secundario del producto es la siguiente:

- a. Nombre del producto.
- b. Forma farmacéutica
- c. Indicaciones.
- d. Modo de empleo.
- e. Composición cuali-cuantitativa de ingredientes activos (incluyendo nombre científico) por forma dosificada.
- f. Número de inscripción o registro.
- g. Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- h. Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
- i. Número de lote.
- j. Condiciones de almacenamiento.
- k. Fecha de vencimiento.
- l. Contraindicaciones y advertencias (si proceden).
- m. Interacciones (si proceden).
- n. Efectos adversos (si proceden).
- o. Leyendas generales.
- p. Leyendas especiales, si proceden.
- q. Posología.
- r. Vía de administración
- s. Uso durante el embarazo, en el período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años.

Si la totalidad de la información exigida en las etiquetas o empaques primario o secundario no es completa, debe incluirse utilizando inserto, instructivo o prospecto.

(RTCA 11.04.41:06. 2019)



ENFERMEDADES RENALES

La mayoría de las enfermedades renales atacan los nefrones. Este daño causa que los riñones no puedan eliminar desechos. Las causas incluyen problemas genéticos, lesiones o medicamentos. Usted puede correr mayor riesgo de padecer una enfermedad renal si tiene diabetes, presión alta o un familiar cercano con algún problema de los riñones. La enfermedad renal crónica va dañando los nefrones de a poco con el transcurso del tiempo. Otras enfermedades de los riñones pueden incluir:

- ✓ Cáncer
- ✓ Quistes
- ✓ Piedras
- ✓ Infecciones

Cáncer

Usted tiene dos riñones. Los riñones son órganos del tamaño de un puño de la mano ubicados a cada lado de la columna, por arriba de la cintura. Los tubos que se encuentran dentro de ellos filtran y limpian la sangre eliminando los productos de desecho y produciendo orina. El cáncer de riñón se forma en la membrana que recubre los tubos diminutos que están dentro de los riñones. Este cáncer se hace más común a medida que envejecemos.

Los factores de riesgo incluyen fumar, algunas enfermedades genéticas y el mal uso de analgésicos por períodos prolongados. Es probable que las personas con cáncer de riñón no tengan síntomas al principio de la enfermedad, pero van apareciendo a medida que el cáncer crece. Consulte a su médico si observa:

- ❖ Sangre en la orina
- ❖ Un bulto en el abdomen
- ❖ Pérdida de peso sin razón
- ❖ Dolor en el costado que no desaparece
- ❖ Pérdida del apetito.



Quistes:

Un quiste es un saco lleno de líquido. Existen dos tipos de quistes renales. Usted puede tener quistes renales simples a medida que envejece, los que usualmente son benignos (no cancerosos). También hay algunas enfermedades que causan quistes renales. Un tipo es la poliquistosis renal, que es hereditaria. En ésta, varios quistes crecen en los riñones. Estos pueden agrandar los riñones y hacer que funcionen mal. Cerca de la mitad de las personas con poliquistosis renal termina con una insuficiencia renal. También causa quistes en otras partes del cuerpo, como en el hígado.

En general, no se presentan síntomas al principio, luego, los síntomas incluyen:

- ❖ Dolor de espalda y a los costados bajos de la espalda
- ❖ Dolores de cabeza
- ❖ Sangre en la orina

Piedras:

Una piedra o un cálculo renal es una pieza sólida de material que se forma en el riñón debido a sustancias presentes en la orina. Puede ser tan pequeña como un grano de arena o tan grande como una perla. La mayoría de las piedras renales se eliminan del cuerpo sin ayuda médica. Pero algunas veces una piedra no es fácil de eliminar. Puede atorarse en las vías urinarias, bloquear el flujo de orina y causar un gran dolor.

Los siguientes signos pueden indicar la existencia de cálculos renales que necesitan atención médica:

- ❖ Dolor extremo en la espalda o un costado que no desaparece
- ❖ Sangre en la orina
- ❖ Fiebre y escalofríos
- ❖ Vómitos
- ❖ Orina con mal olor o con apariencia turbia
- ❖ Sensación de ardor al orinar



Infecciones:

El aparato urinario es el sistema de drenaje del cuerpo para eliminar los desechos y el exceso de agua. Incluye dos riñones, dos uréteres, una vejiga y una uretra. Las infecciones del tracto urinario son el segundo tipo más común de infección en el cuerpo. Cuando las bacterias entran en sus riñones, pueden causar una infección. Las bacterias que causan infecciones renales por lo general vienen de otra parte de su tracto urinario, como la vejiga, los uréteres o la uretra. Las infecciones renales pueden afectar un riñón a la vez o ambos riñones al mismo tiempo. Es muy importante tratar las infecciones renales tan pronto como sea posible. Las infecciones renales que no se tratan prontamente pueden causar daño renal permanente o pueden propagarse a otras partes de su cuerpo y causar una infección aún más grave.

Es posible que tenga una infección de las vías urinarias si observa:

- ❖ Dolor o ardor al orinar
- ❖ Fiebre, cansancio o temblores
- ❖ Urgencia frecuente de orinar
- ❖ Presión en la región inferior del abdomen
- ❖ Orina con mal olor o con apariencia turbia o rojiza
- ❖ Con menor frecuencia, náusea o dolor de espalda

(MedlinePlus, 2019)

Las infecciones renales se pueden categorizar por infecciones en el tracto urinario e infecciones las vías urinarias.

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la colonización, invasión y multiplicación, en el tracto urinario de microorganismos patógenos. La presencia de más de 100000 (10^5) microorganismo por ml de una muestra adecuada de orina tomada a la mitad de chorro con total asepsia indica una ITU.

Existen numerosos microorganismos que pueden infectar el tracto urinario, aunque los más comunes son los bacilos gramnegativos. La E. coli causa alrededor del 80% de las ITU en paciente que no portan sondas y que no presentan defectos anatómicos del tracto urinario, o cálculos. Otros bacilos gramnegativos, en especial proteus y Klebsiella y en ocasiones, Enterobacter, provocan un



porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos además de Serratia y Pseudomonas, reviste importancia cada vez mayor en la ITU recurrentes y en las asociadas a cálculos, manipulación u obstrucción urológicos. Protesus y Klebsiella, predisponen a la formación de cálculos y se aíslan con frecuencia en los enfermos con litiasis. (CNicFe,2008)

Por lo general las infecciones renales se tratan con antibióticos cuando es usado un fármaco sintético en cambio cuando es un fármaco a base de un principio activo natural estos los podemos destacar en tres grupos:

Plantas de acción antisépticas urinarias: poseen interés las plantas con arbutina que por hidrolisis liberan hidroquinona responsable de la acción antiséptica urinaria, al eliminarse por vía renal: guayaba, brezo, ortosifon, pino, enebro.

Plantas de acción diurética: esta acción la ejercen aquellas plantas que son ricas en sales minerales, sobre todo en potasio, flavonoides, etc. Entre ellas tenemos: abedul, grama, vara de oro, maíz, cola de caballo, ortiga verde, arenaria, rabos de cereza.

Plantas de acción antilitiásicas: es decir que favorecen la disolución de los cálculos renales, por eliminarse, por vía renal, a la vez que impiden su formación. Dentro de estas plantas destaca el lepidio o rompe piedra. (Calero,2017)



CÁPSULAS (Forma farmacéutica analizada)

Definición:

Las cápsulas son formas farmacéuticas sólidas destinadas generalmente a la administración oral. Están constituidas por un receptáculo o cubierta de gelatina hidratada de forma y capacidad variables, que contiene en su interior una determinada cantidad de fármaco y excipientes.

Clasificación

Las cápsulas pueden ser:

- ✚ Cápsulas rígidas: Constan de dos elementos independientes, habitualmente de forma cilíndrica y, en general, contienen sólidos pulverulentos; si bien, en ocasiones, y cada vez con más frecuencia, pueden incluir pellets, granulados, microcápsulas, pequeños comprimidos, pastas semisólidas, etc.
- ✚ Cápsulas blandas: Están formadas por una sola pieza, de forma esférica u ovoide, en cuyo interior se encuentran los principios activos, habitualmente en forma de dispersión líquida de naturaleza oleosa, aunque también pueden contener productos sólidos.

Componentes de las cápsulas:

- Gelatina
- Plastificantes.
- Colorantes.
- Humectante.
- Materiales gastrorresistentes.
- Conservantes

(Villa Jato, 2001)



DESCRIPCIÓN DE LOS PRINCIPIO ACTIVOS

Plantago major L.

Nombre científico: Plantago major L.

Nombre común: Llantén



Taxonomía

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Lamiales

Familia: Plantaginaceae

Género: Plantago

Especie: Plantago major

(Ecured,2018)



Actividad farmacológica:

Sus propiedades astringentes son adecuadas para detener la diarrea, disentería y amebiasis. En lo que respecta al sistema respiratorio es un eficaz antialérgico, antihistamínico, antiinflamatorios depurativa, diurética y antidiarreico. Presenta actividad antibacteriana y antiinflamatoria, un efecto calmante sobre la mucosa respiratoria, inhibiendo el reflejo de la tos; tiene acción antiinflamatoria, hipolipemiante (disminuye el colesterol total, las betas lipoproteínas y los triglicéridos) y emoliente dermatológico. **(Docsity, 2018)**

Metabolitos secundarios:

Carbohidratos: Planteosa, plantaglúcido, PMII (pectina con galactosa, arabinosa, rhamnosa y ácido galacturónico). Alcaloides: Indicaína, plantagonina.

Derivados ácido cafeico: Plantamajósido, acteósido. Flavonoides: Baicaleína, hispidulina, plantaginina, escutelareína.

Heterósidos: iridoideos Asperlúsido, aucubina, catapol. Vitaminas: β - caroteno, ácido ascórbico. **(WordPress, 2018)**

Parte de la planta con principio activo:

Sólo las hojas o también la parte aérea (tallos y flores). **(Bienmesabe,2018).**

Indicaciones:

Resfriados, gripe, bronquitis, alergias respiratorias: rinitis, faringitis, traqueítis, asma. Gastritis, úlceras gastroduodenales, estreñimiento, diarreas. Cistitis, uretritis. Reumatismo. Hepatitis. Coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso y de las hiperlipidemias. Externamente: conjuntivitis, blefaritis, rinitis, gingivitis, glositis, eczemas secos, herpes, ictiosis, psoriasis, quemaduras. **(WordPress, 2018).**

Contraindicaciones:

No prescribir formas de dosificación con contenido alcohólico para administración oral a niños menores de dos años ni a consultantes en proceso de deshabituación etanoica. **(Ecured,2018).**



Mecanismo de acción:

Las hojas y semillas contienen un hidrocoloide (5-10%) compuesto de numerosos polisacáridos que por hidrólisis producen ácido D-galacturónico, L-arabinosa, D-galactosa, entre otros azúcares. El aucobósido es un heterósido que al hidrolizarse origina aucubina y azúcar. Además, están presentes adenina, colina, ácido cítrico, sales de azufre y potasio. Las semillas de esta planta quedan enteras en la luz intestinal sin haber sido sometidas a un proceso de digestión. Sus mucílagos atraen agua en el intestino, lo cual explica esta acción laxante suave volumétrica. (Slan,2018).

Precauciones:

Generalmente el Llantén administrado por vía oral no tiene ningún efecto secundario, pero algunas personas que son alérgicas al melón probablemente también lo sean ante el llantén. Se debe tener especial cuidado en estos casos. Las mujeres embarazadas por ningún motivo lo deben utilizar porque se puede presentar un aborto involuntario ya que el llantén puede producir algunos cambios en el útero. No se recomienda administrarlo a recién nacidos. (Saludeo, 2018).

Interacciones:

El Llantén interactúa con la Warfarina, ya que tiene grandes cantidades de vitamina K, la encargada de formar coágulos sanguíneos. Por su parte, la Warfarina se utiliza justamente para reducir este problema, por lo que el llantén podría reducir su eficacia. (Vix, 2018).

Efectos secundarios:

El Llantén puede provocar reacciones alérgicas por contacto. Dosis excesivas pueden provocar efecto laxante o hipotensivo. Aunque no se contraindica durante el embarazo, se ha de evitar en exceso porque se ha demostrado experimentalmente un cierto estímulo uterotónico. (Bienmesabe,2018).



Dosis:

- Decocción: una cucharada sopera por taza, hervir un minuto, tres o cuatro tazas al día.
- Macerado: 30 a 60 g/l, hervir un minuto, dejar en maceración durante 8 a 12 horas. Beber durante el día.
- Extracto fluido (1:1): 30-50 gotas, dos o tres veces al día.
- Tintura (1:5): 50-100 gotas, una a tres veces al día.
- Jarabe (5% de extracto fluido): una a tres cucharadas soperas al día.
- Extracto seco (5:1): 0,3-1 g al día.
- Jugo de la planta fresca: 40 a 100 g al día.

(Hierbitas,2018)

Toxicidad:

El Llantén no tiene principios venenosos o capaces de producir intoxicaciones. En experimentos animales, se ha demostrado que la planta tiene una toxicidad muy baja, tanto las hojas como las semillas. **(Botanical, 2018).**



Esquisetum arvense L.

Nombre científico: Esquisetum arvense L.

Nombre común: Cola de caballo.



Taxonomía	Familia: Esquisitaceae.
	Orden: Equisetales
	Género: Esquisetum.
	Especie: arvense.

(Ecured,2019)

Actividad farmacológica:

- Diurética suave al aumentar la eliminación de orina
- Remineralizante
- Depurativa y favorece la eliminación de los desechos del organismo
- Antihemorrágica
- Antianémica
- Aumenta las defensas del organismo y el número de leucocitos en caso de infección.
- Astringente y antidiarréica suave
- Según algunos autores, tiene la capacidad de regenerar las mucosas bronquiales y en general de todo el tracto respiratorio.

(Laboticaverena,2019)

Metabolitos secundarios:

Minerales como: Sílice, calcio, magnesio, cromo, hierro, manganeso y potasio. Ácidos (salicílico, málico, esquisético), Saponinas, Nicotina, Glucósidos, Heteroxidos, Flavónicos, Taninos, Fitosteroles.

Parte de la planta con principio activo:

Altura de los tallos fértiles: hasta 20 cm.

Altura de los tallos estériles: hasta 80 cm. Se pueden utilizar enteros o cortados y disecados.

Hojas: salen en unos nudillos presentes en los tallos. (Inkaplus,2019).



Indicaciones:

- ❖ Hipertensión arterial
- ❖ Afecciones osteomusculares
- ❖ Afecciones genitourinarias
- ❖ Hiperazotemia, hiperuricemia, gota.
- ❖ Infecciones pulmonares
- ❖ Astenia, fatiga y convalecencia.
- ❖ Hemorragias
- ❖ Anemia hipocrómica
- ❖ Prevención de la arteriosclerosis.
- ❖ Úlceras gastroduodenales
- ❖ Torceduras.
- ❖ Sabañones, exceso de sudoración en las manos.
- ❖ Problemas oculares
- ❖ Inflamaciones o infecciones de vulva y de vagina.
- ❖ Atonía de senos o flaccidez mamaria.
- ❖ Cabello débil, quebradizo y caspa

(Laboticadeverena,2019)

Contraindicaciones:

En los siguientes casos: Insuficiencia renal. Diabetes. Tendencia a la hipotensión arterial (tensión arterial baja). Hipopotasemia (niveles de potasio bajos en sangre) Alcoholismo. Esto se debe a que el alcohol, tomado en exceso, disminuye la absorción de tiamina (vitamina B1) y la cola de caballo aumenta la pérdida de esta vitamina, por lo que la combinación de ambos factores puede llevar a provocar un déficit de tiamina. Embarazo. Lactancia. Las madres durante la época de lactancia no deben tomar esta infusión ya que muchas de sus sustancias pasarían a través de la leche.

(Ecured,2019).

Mecanismo de acción:

La cola de caballo efectivamente aumenta la densidad del hueso de la misma manera que los suplementos de calcio. Las sustancias químicas presentes en la cola de caballo pueden tener propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Los flavonoides y las sales de potasio justifican su acción diurética. La abundancia de sales silícicas le confiere propiedades remineralizantes y contribuye al mantenimiento de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo por los fibrastos, aumentando la elasticidad de los tejidos. Aumenta las defensas inespecíficas del organismo. Por



la abundancia de taninos el equiseto es astringente, hemostático, por vasoconstricción local y cicatrizante. **(Farmaconsejos, 2019).**

Precauciones:

Si las mucosas gástricas están irritadas, porque son frágiles o se ha ingerido alcohol, una comida copiosa o picante o fármacos como la aspirina o un antiinflamatorio, hay que evitar tomar esta planta, porque puede agravar el problema. El empleo prolongado y a dosis altas puede irritar el tracto urinario. El consumo de cola de caballo en grandes cantidades puede causar deficiencia de tiamina, hipocalcemia o toxicidad por nicotina. El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías solo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de una descompensación tensional. **(Laboticadeverena,2019).**

Interacciones:

- Interacciona con fármacos antirretrovirales.
- La Cola de caballo puede aumentar los niveles de litio al reducir su eliminación.
- Interacciona con fármacos Digitálicos
- Como el medicamento Digoxina, que se utiliza para la insuficiencia cardíaca. La Cola de caballo puede producir pérdida de potasio, lo que resulta de especial importancia en pacientes que reciben un tipo de medicamentos llamados digitálicos ya que puede aumentar los efectos del medicamento. **(Laboticadeverena,2019).**

Efectos secundarios:

Falta de coordinación, edema localizado, extremidades frías, vómitos, cianosis, falta de apetito, deficiencia de vitamina B1, parestesias, hiperestesia, areflexia (ausencia de reflejos), atrofia muscular. Dermatitis, Fiebre, Manos y pies fríos, Ritmo cardiaco anormal, Dificultad para caminar, Debilidad muscular, Pérdida de peso. **(Laboticadeverena,2019).**



Dosis

Uso interno:

- Jugo o suspensión integral de planta fresca: una cucharada grande al día.
- Infusión: 10-30 g/l, tres o más tasas al día.
- Decocción de planta fresca: 30 a 50 g/l, hervir 30 minutos.
- Decocción de planta seca: 10-20 g/l. Tomar 200 ml/día (adulto), o 10 a 30 ml/día (niños).
- Polvo: 0,5-1 g, dos veces al día, en capsulas.
- Extracto fluido (1:1): 50 a 100 gotas tres veces al día, como diurético; 5 a 20 g/día como hemostático (1g=52 gotas)
- Extracto seco (5:1) 400 a 1000 mg/día, en tres dosis.

Uso externo como cicatrizante:

- Decocción: Aplicar en forma de compresas o lavados 10 g de droga en 1 litro de agua.
- Extracto fluido: 50 gotas diluidas en agua

(WebconsultasHealthcare,2019)

Toxicidad:

La especie contiene una enzima que destruye a la tiamina, un componente importante de muchas proteínas del cuerpo. Si esta planta es un componente importante de una dieta de animales (más de 20% por varias semanas) puede causar toxicidad (solo en animales que no tienen rumen, por ejemplo, caballos). Los animales se vuelven delgados y muestran síntomas nerviosos, como falta de equilibrio, espasmos, etc. Además, contiene un alcaloide tóxico, la palustrina. (Conabio, 2019).



Juniperus communis L

Nombre científico: Juniperus communis L

Nombre común: Enebro



Familia: Cupressaceae

Taxonomía

Clase: Pinopsida

Orden: Pinales

Género: Juniperus

(Husqvarna-2019)

Actividad farmacológica:

Diurético, Analgésico, Antiinflamatorio, Antiséptico, Antiespasmódico, Oxitócico, Expectorante, Carminativo. (Enebro 10.com,2018)

Metabolitos secundarios:

Ácidos: Acético, ascórbico, clorogenico, torulosico. Terpenos: Alfa y beta pineno, alfaumuleno, alfafelandreno, alfacopaeno, betafelanfreno, alfaterpineno, eucaliptol, nerol, furruginol (contenido en la madera), terpinen-4-o (aceite esencial de los frutos y hojas). Terpenoides: Alcanfor (Contenido en los frutos). Mentol (frutos). Resina (frutos y madera). Juniperina (frutos). Carbohidratos: Fructosa y glucosa (frutos). Flavonoides: Catequinas, epicatequinas, galocatequinas, epigalocatequinas, apigenina (en los frutos). Taninos (frutos) y galotaninos (madera). Fibra: Pectina. Minerales: Calcio, cobalto, cromo, hierro, magnesio, manganeso, fosforo, potasio, selenio, sodio y zinc (frutos). Vitaminas: Vitamina C, B3, B1. (Unisima, 2018)

Parte de la planta con principio activo:

Las flores, frutos, hojas y madera (elarbouldelavida.com. 2018)



Indicaciones:

Oliguria. Edemas. Hiperuricemia, gota y reumatismo. Ayuda a estimular los riñones. Infecciones urinarias: cistitis, uretritis, colibacilosis. Infecciones respiratorias: rinitis, faringitis y bronquitis. Aumento de excreción urinaria hasta el 100%. Usado para problemas dermatológicos como: acné, eccemas o la dermatitis. **(Unisima,2018).**

Contraindicaciones:

- Embarazo, por sus propiedades oxitócicas.
- Enfermedades renales, tales como: inflamaciones e insuficiencia renal, ya que es capaz de dañar ciertos tejidos de estos órganos.
- Prohibido en personas con prostatitis.
- Albuminuria

(Unisima,2018)

Mecanismo de acción:

Se emplea como diurético y antiséptico urinario, aunque son usos controvertidos. De todos modos, produce una diuresis caracterizada por la eliminación de agua y sólo una pequeña cantidad de iones de sodio. Esta acción se atribuye principalmente al contenido de terpinen-4-ol, que a diferencia de los otros terpenos parece no actuar por un mecanismo irritativo. **(Unisima,2018).**

Precauciones

La ingesta de enebro no es recomendada cuando se sufre de enfermedades de intestinos y riñones.

No es aconsejable su uso en personas embarazadas o lactantes.

Cualquier terapia que se realice con enebro, no debe sobrepasar un periodo de 6 semanas. **(Enebro10.com, 2018)**

Interacciones

Interacciona con el litio.



Efectos secundarios:

Nefritis. Pérdida de albumina y sangre a través de la orina. Afecciones del sistema digestivo tales como: Gastritis, aparición de úlceras, dolores estomacales y diarrea. Por vía externa: dermatitis, vesículas y ampollas en la piel, alergias por contacto directo. **(Enebro10.com, 2018).**

Dosis:

-Infuso al 5%, infundir 10 minutos, 2-3 tazas/día.

-Extracto fluido (1g): 5-10g/día diluido en agua y repartido en 2-3 tomas.

-Esencia: 1-2 gotas, 1-3 veces al día.

-Extracto seco (5:1): 50-100 mg, 2-3 veces al día.

(elarbodelavida.com. 2018)

Toxicidad:

A dosis elevadas produce inflamación del parénquima renal e intestinal, pudiendo provocar hematuria, albuminuria y hemorragias intestinales. **(Hierbasmedicinales.2019).**



Apium graveolens

Nombre científico: Apium graveolens

Nombre común: Apio.



Taxonomía

Familia: Apiáceas antiguamente conocidas como umbelíferas.

Actividad farmacológica:

Función diurética, carminativo, sedante, aperitivo, digestivo (que no implica digestibilidad fácil por su alto contenido en fibra), emenagogo, depurativo, regenerador sanguíneo y ligeramente laxante. (Ecured.2019).

Metabolitos secundarios:

5.6% de almidón, aceite etéreo, almidón, azúcares, colina, tirosina, glutamina, asparagina y vitamina B-1 Y B -2. (elarbolito.2019).

Parte de la planta con principio activo:

Raíz, Bulbo y semilla (plantas medicinales.2019).

Indicaciones:

Disminuye las enfermedades hepáticas, combate las infecciones, ayuda a la eliminación de cálculos renales, mejora la memoria y en uso externo suele comportarse como un cicatrizante. Es eficaz para eliminar el exceso de ácido úrico, combatir el reumatismo, el sobrepeso, flatulencias, padecimientos nerviosos y menstruación escasa. Mezclada con sal ayuda a combatir el exceso de acidez del tubo digestivo y aliviar la colitis. Apio junto al aguacate se recomienda en caso de enfermedades del estómago e intestino. Varios estudios han puesto en evidencia que las semillas de apio reducen el contenido de glucosa en la sangre, lo que puede ser útil como auxiliar en el tratamiento de la diabetes, hipertensión arterial, afección cardíaca



congestiva, ansiedad e insomnio. resulta beneficiosa para combatir el síndrome premenstrual que produce incomodidades poco antes de la menstruación debido a la acumulación de líquido en los tejidos por supuesto, siempre bajo supervisión médica. **(ecovisiones.2019)** .

Contraindicaciones:

Por su efecto emenagogo es recomendable evitar consumir apio en cualquiera de sus formas durante el embarazo. **(mejorconsalud.2019)**.

Mecanismo de acción:

El apio actúa por su efecto sedante. El 3-n-butiltalido, disminuye la concentración sanguínea de las hormonas asociadas con el stress, catecolaminas, mismas que producen constricción de los vasos sanguíneos. Además, esta sustancia relaja los pequeños músculos que sostienen a los vasos sanguíneos. Dicho compuesto bloqueaba la acción de una enzima llamada “tirosina hidroxilasa”, que nuestro cuerpo utiliza para la síntesis de las catecolaminas. De suerte que el apio puede resultar aún más benéfico para quienes sufren de hipertensión asociada al stress, y la tensión emocional. **(ecoesfera.2019)**.

Precauciones:

Los diuréticos pueden agotar el potasio y otras sales minerales almacenadas en el organismo, por lo que las personas que los usan deben comer alimentos con elevado contenido de potasio, como plátanos y verduras frescas, para reemplazar las sales minerales que se pierden por acción de los diuréticos. Cualquier diurético se debe usar en consulta con el médico. **(propiedadescurativasdelapio.2019)**.

Interacciones:

Los pacientes hipersensibles al apio que ingieren apio y ciertos agentes, tales como inhibidores de la enzima de conversión (inhibidores ECA), alcohol, aspirina o beta-bloqueadores, podrían aumentar la probabilidad de desarrollar choques anafilácticos inducidos por alimentos. El apio podría aumentar el riesgo de sangrado cuando se ingiere con medicamentos que incrementan este riesgo. Algunos ejemplos de ellos son aspirina, anticoagulantes como la Warfarina o heparina, medicamentos anti-plaquetas como clopidogrel, y drogas anti-inflamatorias no esteroideas como ibuprofeno o naproxeno. **(farmacognosia.2019)**.



Efectos secundarios:

La alergia al apio es ampliamente común, especialmente entre quienes tienen sensibilidad a los alérgenos relacionados con el polen de abedul. Debe evitarse en pacientes que comen altas cantidades de alimentos o hierbas que contienen soraleno, como las limas, los limones, el perejil, los higos, la pastinaca, las zanahorias, ciertas naranjas, algunas prados naturales y eneldo.

Debe usarse con precaución en pacientes con trastornos de secreción biliar.

Las pacientes embarazadas deben evitar la ingestión alta de apio.

Dosis:

- Decocción (raíces): 50 g por litro. Hervir 10 minutos. Un litro al día.
- Infusión (frutos): una cucharada de postre por taza, tres al día, antes o después de las comidas.
- Extracto fluido (1:1): 15 a 30 gotas, dos veces al día.
- Tintura: 50 a 100 gotas, una a tres veces al día.
- Aceite esencial: 1 a 3 gotas, una o dos veces al día
- Jugo: 1 a 3 cucharadas soperas al día.

(fitoterapia.2019).

Toxicidad:

La planta de apio no es tóxica, por lo que se puede comer como alimento sin problemas. Sin embargo, esta planta es muy rica en aceites esenciales, que pueden tener contraindicaciones.

(botanical_online.2019)



Betula Alba

Nombre científico: Betula Alba

Nombre común: Castellano: abedul, abedul blanco, abedul común, abedul péndulo, abedul verrucoso, albar, aliso blanco, bédul, beduch, bedul, bieso, biezo, chopo blanca, chopo silvestre. (espirtugaia.2019).



Taxonomía	Reino: Plantae
	División: Magnoliophyta
	Clase: Magnoliopsida
	Orden: Fagales
	Familia: Betulaceae
	Género: Betula
	Subgénero: Betula

(Ecured.2019).

Actividad Farmacológica:

Antirreumáticas, antisépticas, laxante, analgésico, febrífugo, colagogas, coleréticas, antiinfecciosa, depurativas, astringentes, antiinflamatorias y diuréticas, antiedematosos, cicatrizante. (espirtugaia.2019).

Metabolitos secundarios:

Flavonoides (2-3%): hiperósido (0,8%), avicularina (0,5%), galactosil-3-miricetol, glucoronil-3-quercetol, quercitrósido. Aceite esencial (1%): monotropitósido(90%) que se hidroliza en salicilato de metilo; triterpenos: ácido betulínico, betulinol. Sales potásicas (4%). Taninos, especialmente en la corteza (10%). Ácido ascórbico(5%). Otras fuentes: hojas ricas en aceite esencial (0,04%) el cual tiene hasta un 25% de betulenol. Tanino (9%), saponinas (3%), ácido



nicotínico (5%) y ciertas agliconas como la miricetina (llamada también miricitrina). El principal aromático es el ácido betulábico. Componente de interés es la betulina (alcanfor de abedul), heterósido que se encuentra sobre todo en las hojas jóvenes. En menor cantidad hay glicósidos flavónicos: quercetol-3-galactósido (hiperósido) y miricetin-3-digalactósido (2%). La corteza tiene mayor cantidad de taninos (10 al 20%) y betulina (10 al 14%). El aceite esencial contiene cantidades importantes de salicilato de metilo y triacontano. En la corteza se ha encontrado un alcohol triterpénico (betulinol). El alquitrán de abedul contiene metilsalicilatos, hidrocarburos alifáticos y aromáticos y fenoles (6%) como el cresol, el xilenos y el guayacol. (**herbolaria.2018**)

Parte de la planta con principio activo:

Hojas, corteza (**espiritugaia.2019**)

Indicaciones:

El abedul regenera la piel, purifica la sangre y es vigorizante. favorece la circulación sanguínea y puede ayudar contra la psoriasis y la alopecia, alivia el dolor muscular incluso y el de los tendones. Es desintoxicante y puede ser utilizado para combatir la celulitis y alisar la piel. En la aromaterapia se considera tonificante, alivia la ansiedad y el nerviosismo. Los flavonoides y las sales potásicas le confieren una acción como diurético, favoreciendo la eliminación de agua, cloruros, urea y ácido úrico. En uso tópico: cicatrización.

El aceite esencial es analgésico, antiinflamatorio, antiséptico, antipirético y cicatrizante. Los taninos contenidos en la corteza son responsables de la acción astringente (antidiarreico, hemostático local); la savia tiene un efecto diurético y analgésico. Indicado para estados en los que se requiera un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, ureteritis, uretritis, pielonefritis, oliguria, urolitiasis), hiperazotemia, hiperucemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos. Gripes, resfriado, síndrome febril, cefaleas, inflamaciones osteoarticulares: artritis, artrosis, bursitis, tendinitis, fibrositis, fibromialgias de heridas, celulitis, eczemas, psoriasis, alopecia, vulvovaginitis, cervicitis.

(**espiritugaia.2019**)



Contraindicaciones:

Con hipersensibilidad a los salicilatos. El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o de cardiopatías, sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de descompensación tensional o la potenciación del efecto de los cardiotónicos, por la posible eliminación urinaria de potasio. Por su contenido en salicilatos, aunque están presentes en escasa proporción en la planta, se aconseja tener una especial precaución a la hora de prescribir extractos concentrados a pacientes con trombocitopenia, hemorragias activas o que estén siguiendo tratamientos con hemostáticos o anticoagulantes. Tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluido, tintura y jarabe durante el embarazo, la lactancia, en pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, hepatopatías, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas. **(herbolaria. 2019)**

Mecanismo de acción:

Presenta acción diurética, favoreciendo la eliminación de agua, cloruros, urea y ácido úrico. Esta acción se debe especialmente a su contenido de flavonoides. El aumento de la diuresis previene también la formación de arenilla en los riñones y en la vejiga. **(Eladiet.2019)**

Precauciones:

Insuficiencia renal: El abedul debe usarse con precaución en el tratamiento de edemas asociados a insuficiencia renal.

Insuficiencia cardiaca: El abedul debe usarse con precaución en el tratamiento de edemas asociados a insuficiencia cardiaca. **(espirtugaia.2019)**

Interacciones

Betula Alba puede interactuar con los siguientes fármacos y productos:

1. Clorotiazida
2. Clortalidona
3. Furosemida
4. Hidroclorotiazida



Efectos secundarios:

Alérgicas/dermatológicas. Muy raramente puede producirse erupción exantemática con formación de ampollas por la brea de abedul en individuos particularmente sensibles.

No se han descrito efectos secundarios a las dosis terapéuticas recomendadas. A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles se pueden producir efectos: Digestivos. En raras ocasiones, las cortezas de abedul pueden producir náuseas, vómitos, gastralgias, gastritis, úlcera péptica o estreñimiento debido a la presencia de taninos.

Dosis:

Las hojas, eventualmente la corteza, yemas y savia. Infusión de hojas: 40 g/l, infundir 10 minutos. Tres tazas al día. Cuando convenga alcalinizar la orina, se puede añadir 1 g de bicarbonato sódico, cuando la infusión esté a 40 °C. Decocción de corteza o yemas (febrífugo): 5 g/taza, hervir 5 minutos, tres tazas al día, entre comidas. Jugo fresco (savia): 1 a 3 cucharadas soperas (15 ml) al día, diluido en infusión, agua o zumo. El alquitrán de abedul, que se obtiene por calentamiento de la corteza, es un líquido espeso y bituminoso de color marrón negruzco y de olor intenso y balsámico.

Toxicidad:

El aceite esencial no se usa externa ni internamente porque contiene salicilato de metilo, un componente tóxico que puede ser mortal en dosis de 10 ml. La savia de abedul debe diluirse antes del uso interno. La savia ligeramente diluida o no diluida puede tener efectos tóxicos. La destilación de la corteza produce alquitrán de abedul, con olor intenso y balsámico, que irrita la piel.



Smilax aristolochiifolia Mill

Nombre científico: *Smilax aristolochiifolia* Mill.

Nombre común:

Smilax Medica, uva de perro, zarzaparrilla, sarsaparilla y Smilax, bigote de cozol (México), bigotes de camalla (México), bigotes de cosole (México), cosole (México), huistololo (México, lengua náhuatl), méjica (español), mexican sarsaparilla (inglés), salsaparilha (Brasil), salsepareille (francés), veracruz sarsaparilla (inglés), zarzaparrilla (español), zarzaparrilla (México) (Plantasmedicinales.org.2019)



Taxonomía	Reino: Plantae
	División: Angiospermas
	Clase: Monocots
	Orden: Liliales
	Familia: Smilacaceae
	Género: Smilax
	Especies: S. aristolochiifolia

Actividad farmacológica:

Tradicionalmente como se ha utilizado como diurético y sudorífico, depurativo, aperitivas y tonificantes. Disminuye el colesterol en sangre. (fontagro.2019)

Metabolitos secundarios:

Las raíces de zarzaparrilla tienen saponinas que se utilizan para sintetizar esteroides de cortisona. Saponinas (0.5%): son los principios activos de mayor interés, algunas de las cuales son esterólicas. Entre ellas destacan la smilasaponina, sarsasaponina, parillina, salseparina y esmilagenina (que por hidrólisis derivan a sarsapogenina e isosarsapogenina), sarsaponósido y espirosan-saponoglicósido. Además, contiene fitosteroles como el sitosterol (o



sitosterina, que en realidad es más de un principio activo), el estigmasterol y el sitisterol-d-glicósido, entre otros, así como un principio amargo denominado esmilacina. Se ha identificado la presencia de aceite graso, resina (2.5%), taninos, almidón, y azúcares.

Parte de la planta con principio activo:

Raíces y el rizoma. ([scielo.org.2019](#))

Indicaciones:

Uno de los mejores depurativos. Diurética, sudorífica. Reduce el colesterol. Encuentra uso en el tratamiento del reuma, gota, artritis, asma, nefritis y sífilis. Por su poder depurativo se utiliza en: cistitis, uretritis, oliguria, litiasis renal, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso con retención de líquidos. Otros usos de la zarzaparrilla son: bronquitis, enfisema, asma. También se utiliza como depurativo en problemas dermatológicos: acné, eczemas, psoriasis (favorece la descamación de la piel); en reumatismos articulares o para "rebajar la sangre", de donde deriva su nombre popular de "mermasangre". El estudio de su composición revela la presencia de esteroides que tienen una estructura similar a la progesterona, lo que permite su aplicación hormonal. En México y América del Sur se ha utilizado como estimulante de las funciones sexuales y para tratar los problemas de la menopausia. Para el tratamiento de heridas, reumatismo, acné, úlceras, impotencia, Alzheimer, debilidad, asma. ([cuerpomente.2019](#))

Contraindicaciones:

Su uso como diurético en presencia de hipertensión, cardiopatías o insuficiencia renal moderada o grave, sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico. No utilizar formas de dosificación con contenido alcohólico a niños menores de dos años ni a personas con problemas etílicos.

Mecanismo de acción:

Los problemas asociados con altos niveles de endotoxinas circulantes en el torrente sanguíneo, como la enfermedad del hígado, la psoriasis, las fiebres, y los procesos inflamatorios, todos parecen mejorar con la zarzaparrilla. Además de poseer acción antibiótica y antiinflamatoria. ([holadoctor.2019](#))



Precauciones:

Como en todas las plantas medicinales que se pueden tomar en extracto fluido o en tintura siempre se tendrá en cuenta el contenido alcohólico. A dosis elevadas, puede provocar gastroenteritis. Se recomienda su uso de forma discontinua debido a la presencia de saponósidos con acción hemolítica (aunque sólo se ha comprobado experimentalmente in vitro y en animales tras su administración parenteral).

Interacciones:

Se considera que puede interferir de forma incontrolada en la farmacocinética de otros medicamentos administrados simultáneamente:

Produce un aumento en la absorción en medicamentos con sales de bismuto, digitálicos.

Acelera su eliminación renal en hipnóticos.

Efectos secundarios:

La ingesta de preparados de zarzaparrilla puede producir irritación gástrica y un aumento temporal de la diuresis. **(holadoctor.2019)**

Dosis:

Extracto fluido; Tomar de 10 a 20 gotas, tres veces al día. **(liderfer.2019)**

Toxicidad:

Moderada, posee poca o casi nula. **(holadoctor.2019)**



Euphorbia serpens

Nombre científico: *Euphorbia serpens*

Nombre común: Hierva Meona, “yerba meona “, “yerba de la paloma “, “yerba de la golondrina “, “lechera “. Castellano: hierba meona, yerba de la golondrina, meonita, lechetrés, rompe piedra, yerba de la chicharra.

Inglés: Matted sandmat, serpent euphorbia.



Taxonomía	Reino: Plantae
	Subreino: Tracheobionta,
	División: Magnoliophyta,
	Clase: Magnoliopsida,
	Subclase: Rosidae,
	Orden: Malpighiales,
	Familia: Euphorbiaceae,
	Subfamilia: Euphorbioideae
	Tribu: Euphorbieae,
	Subtribu: Euphorbiinae
	Género: <i>Euphorbia</i>
	Especie: <i>E. serpens</i>

(florabonaerense,2019)



Actividad farmacológica:

Principalmente como diurético y para combatir enfermedades en el riñón. El modo de consumo es una decocción fría de la planta entera, infusión caliente, o poniéndole al agua del mate cebado. También es para las purgaciones, para los dolores de vejiga (con una mezcla de trébol blanco y flor de sapo), produce un efecto de cortar menstruaciones excesivas, y con hojas de toronjil, la pueden usar las mujeres que estén amamantando para un efecto galactógeno. Además, se la utiliza como antiverrucoso, de la siguiente forma: se corta el tallito, y la gota (lechosa) que cae del mismo se aplica sobre la verruga, varias veces por día. Al cabo de un tiempo, la verruga se seca y no reaparece. Se consume la decocción y la infusión como antinefrítico purgante, diurético y galactógeno. Externamente se utiliza como antidermatósico. (**unidiversidad, 2019**)

Metabolitos secundarios:

Neolignanós, fenoles y ácidos orgánicos. (**slan, 2019**)

Parte de la planta con principio activo:

La planta entera se usa como diurético y emenagogo, el látex es antitumoral, drástico, contra enfermedades de la piel (callos, verrugas) pero por lo general las hojas son la parte más utilizada. (**hipernatural, 2019**)

Indicaciones:

La yerba meona es diurética y suele ser indicada para afecciones de las vías urinarias, arenillas, cistitis y cálculos renales. También ayuda a combatir la retención de líquidos, los edemas y la hinchazón en manos y pies. Prepara una infusión con una cucharada de sopa de yerba meona por litro de agua, deja reposar durante cinco minutos, cuela y bebe. Esta yerba también regulariza la menstruación, por lo que las mujeres que tengan sangrados excesivos, y pueden mermarlos bebiendo una infusión de yerba meona durante el período menstrual. Prepara una infusión de yerba meona y hojas de melisa con el fin de colaborar con la producción de leche en mujeres que están amamantando. Si te han salido verrugas y ya no sabes qué hacer con ellas, corta el tallo de la yerba meona y aplícalo sobre las verrugas varias veces al día. Pronto verás que la savia comienza a actuar y las verrugas se secan y no aparecen más. (**sportadictos, 2019**)



Contraindicaciones:

El uso indiscriminado de esta planta puede producir dermatitis.

Mecanismo de acción:

Tiene efecto carminativo, diurético y resolutivo. (slan, 2019)

Precauciones:

No toques la hierba fresca. Puede causar irritación de la piel o reacciones alérgicas. La savia lechosa puede causar dermatitis.

NO ES SEGURO tomarlo por vía oral si está embarazada. Existe alguna evidencia de que podría causar que el útero se contraiga, y esto podría causar un aborto espontáneo.

Problemas estomacales o intestinales: puede irritar el estómago y los intestinos. No lo use si tiene un trastorno estomacal o intestinal.

Interacciones:

No se han encontrado estudios realizados de que la *Euphorbia serpens* tenga interacciones.

Efectos secundarios:

Cuando se toma por vía oral, puede causar algunos efectos secundarios, como náuseas y vómitos.

Dosis:

Hay que hervir unos 20 g de su parte aérea por litro de agua. Para las afecciones hepáticas y los cálculos se deben usar 30 g por cada litro de agua en cocción, se toma como agua de beber, como té, en el mate y tereré. (webmd,2019)

Toxicidad:

El consumo de esta planta puede causar problemas en el tracto digestivo y, aunque es raro, se ha informado que es fatalmente tóxico para los humanos y el ganado. La savia lechosa puede causar dermatitis. (ipm.ucanr.edu.2019)



ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

Entendemos por cultivo de microorganismos el proceso que induce su crecimiento. Para cumplir la mayoría de las finalidades de la microbiología, se cultivan en in Vitro (de latín vitrun = vidrio), es decir, en matraces, tubos de ensayo y otros recipientes de vidrio. En la actualidad los frascos de cultivos pueden ser también de plástico o acero. Factores determinantes de la Calidad Microbiológica de los Fitofármacos. Hay diversos factores que afectan el crecimiento de los microorganismos, entre ellos tenemos:

Intrínsecos:

- ✚ Naturaleza de la planta y barreras naturales.
- ✚ Estructura de la planta.
- ✚ Composición de la planta (compuestos antimicrobianos). Como el pH; es muy importante considerar el pH óptimo para el crecimiento de los microorganismos de cada especie, casi todos los microorganismos neutrófilos crecen mejor en un pH de 6-8, aunque algunos acidófilos tienen un pH óptimo tan bajo como es de 3 y otros alcalófilos tan altos como de 10.5.
- ✚ Contaminación intracelular microbiana.

Extrínsecos:

- ✚ Clima:
- ✚ Uno de los factores es la Temperatura; muy importante en el crecimiento de los microorganismos, porque muchas especies microbianas varían ampliamente en la temperatura óptima para su desarrollo:
- ✚ Las formas psicrófilas crecen mejor a temperaturas bajas entre 15 – 20 °C.
- ✚ Las formas mesófilas lo hacen a 30 – 37°C.
- ✚ Las termófilas lo hacen a 50 – 60 °C.
- ✚ Las temperaturas extremas inhiben el crecimiento de microorganismos, por lo que son bien utilizadas para esterilizar las preparaciones, el frío extremo, igualmente inhibe el crecimiento de las células bacterianas, aunque su utilización no es segura para la esterilización.



INFILTRACIÓN MICROBIOLÓGICA.

La presencia de microorganismos en los productos naturales se debe a la infiltración de microbios de diversas maneras:

- 1. Por transferencia de la carga microbiana de la materia prima:** La contaminación microbiana por la materia prima se debe a que los insumos que provienen de origen vegetal son recolectados en el campo, por lo que suelen presentar alta contaminación de microorganismos, los propios de la planta y del suelo, y los del medio ambiente en que se desarrollan: polvo, insectos, hongos, materias fecales de animales, también el empleo de agua no apta microbiológicamente. Muchos de los microorganismos presentes son capaces de sobrevivir a los procesos de secado tales como las bacterias mesófilas formadoras de esporas. Por lo que, los problemas de contaminación y consecuentemente las pérdidas de materias primas vegetales han ido en aumento, por lo que la estrategia para solucionar dicha problemática debe tomar en consideración entre las soluciones propuestas la desinfección de las plantas mediante métodos aprobados por la OMS.
- 2. Por transferencia de la carga microbiana de los equipos empleados en el proceso de manufactura:** Esta contaminación se puede deber a encapsuladoras, tableteadoras, tanques que se usan en los diversos procesos de manufactura, ya que estos equipos deben de ser previamente erradicados de todo tipo de microorganismo.
- 3. Por contacto entre el producto terminado y sus contenedores:** En el proceso de envasado es necesario asegurarse que los envases no presenten carga microbiana, aun cuando el proceso de manufactura se haya realizado de forma aséptica un envase contaminado es una gran fuente de contaminación.
- 4. Por las condiciones de almacenamiento:** El producto terminado debe almacenarse en condiciones óptimas de temperatura y humedad controlada, un inadecuado almacenamiento puede producir contaminación. El recuento microbiano o fúngico no deberá exceder los límites recomendados por la OMS para productos medicinales herbales de uso oral. (OMS, 2003)



EXAMEN MICROBIOLÓGICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES

Conjunto de pruebas cuyo objetivo es evaluar la calidad sanitaria de productos farmacéuticos mediante el recuento de microorganismos viables (organismos mesófilicos aerobios, hongos filamentosos y levaduras, así como, la investigación de microorganismos objetables) en una muestra no estéril, para determinar si se encuentra dentro de los límites establecidos.

La USP 36 define que las pruebas de límites microbianos son utilizadas para estimar el número de microorganismos aerobios viables presentes en una muestra y para determinar la ausencia de especies microbianas designadas en artículos farmacéuticos de todo tipo, desde materias primas hasta productos finales. **(USP 36, 2013)**

Especificaciones para determinación de recuento microbiano según la RTCA 11.03.56:09 (Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.) Expresados en UFC/g		
Producto natural	Recuento total de aerobios viables	Recuento total de hongos y levaduras
Preparaciones de administración oral	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$
Producto al que se le agrega agua a temperatura ambiente antes de su uso.	$\leq 10^5$	$\leq 10^4$
Producto al que se le agrega agua hirviendo antes de su uso.	$\leq 10^7$	$\leq 10^5$
Preparaciones de administración tópica	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$



Especificaciones para determinación de microorganismos patógenos Expresados en UFC/g				
Producto natural	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Pseudomona aeruginosa	Salmonella sp.
Preparaciones de administración oral	Ausente	Ausente	-----	Ausente
Producto al que se le agrega agua a temperatura ambiente antes de su uso.	-----	Ausente	-----	Ausente
Producto al que se le agrega agua hirviendo antes de su uso.	-----	Ausente	-----	-----
Preparaciones de administración tópica	Ausente	-----	Ausente	-----

(RTCA 11.03.56:09)

MICROORGANISMOS

Bacterias

Son aquellas que tienen su mayor velocidad de crecimiento a temperaturas comprendidas entre 25 a 45°C. Esta clase comprende la mayor parte de los organismos que tienen como huésped al hombre y otros animales de sangre caliente.

Sus condiciones ambientales de crecimiento son:

- Oxígeno: Estas bacterias que son capaces de utilizar oxígeno como aceptor final de electrones en su cadena respiratoria crecen en la atmósfera habitualmente conteniendo 21% de Oxígeno.
- Temperatura: Es un factor importante para el crecimiento óptimo por su velocidad de crecimiento debe estar entre 20 a 40°C. (Sánchez Miguel, 2010)



Hongos y Levaduras

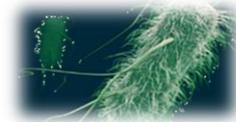
Hongos son organismos eucariotes pluricelulares, carecen de clorofila, aerobios obligados y anaerobios facultativos, inmóviles, son quimiotróficos, secretores de enzimas. Algunos hongos se ordenan en estructura de células múltiples llamados mohos.

Moho son hongos multicelulares filamentosos, dotados de un micelio verdadero y cuyo crecimiento se conoce fácilmente por su aspecto aterciopelado o algodonoso. Por esta razón no es seguro establecer el límite entre hongos y ciertos organismos productores de esporas y de micelios de las levaduras. El crecimiento en forma de moho produce colonias filamentosas multicelulares; las cuales crecen como túbulos cilíndricos ramificados llamados hifas, cuyo diámetro varía de 2-10 μm .

Levaduras crecen generalmente en forma de agregados sueltos de células independientes, que pueden ser globosas, ovoides, piriformes, alargadas o casi cilíndricas. Las levaduras, cuando crecen sobre medios sólidos, forman colonias de aspecto característico que recuerda a las colonias bacterianas.



MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS



Escherichia Coli

Definición	Características	Crecimiento	Coloración.
Es una bacteria cuya envoltura celular está compuesta por dos membranas lipídicas, entre las cuales se encuentra una fina capa de peptidoglicano.	<p>Familia Enterobacteriaceae.</p> <p>Son bacilos gram-negativos, no esporulados.</p> <p>Son anaerobios facultativos.</p> <p>Son catalasa positiva y oxidasa negativo.</p> <p>Reducen los nitratos a nitritos.</p> <p>La mayoría son móviles.</p> <p>Forman parte del microbiota intestinal normal de humanos, animales.</p>	<p>Crecen en:</p> <p>Medios de cultivos simples de peptona o extracto de carne.</p> <p>Medios selectivos como el Agar MacConkey.</p>	<p>Las colonias presentan coloración rojo ladrillo.</p> 

(Minsa, 2004)



Staphylococcus aureus



Definición	Características	Crecimiento	Coloración.
Los estafilococos son células esféricas de alrededor de 1 mm de diámetro, generalmente agrupadas en racimos.	Familia Staphylococcaceae. Gram-positivos. No forman esporas. Tienen por lo menos 20 especies. Producen catalasa. Son no móviles. Algunos son miembros del microbiota normal de la piel y mucosas de los humanos, y otros patógenos generalmente son hemolíticos y coagulan el plasma.	Crecen con facilidad en la mayor parte de los medios de cultivos entre ellos manitol salado y Baird Parker, fermentan muchos carbohidratos y producen pigmentos.	Las colonias desarrolladas en medios sólidos son redondas, lisas, elevadas y resplandecientes. Forma colonias de color gris a amarillo dorado intenso.

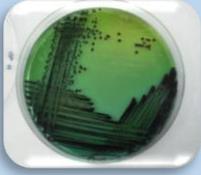


(Minsa, 2004)



Salmonella spp.

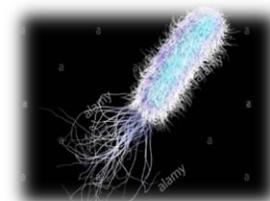


Definición	Características	Crecimiento	Coloración.
Es una bacteria con forma de bacilo que pertenece a las enterobacterias, está adaptada a vivir en el humano.	Familia Enterobacteriaceae. Bacilos Gram-negativos. Son anaerobias facultativas. Fermentan la glucosa, no fermentan la lactosa ni la sacarosa. La mayoría móviles	Son bacterias de crecimiento rápido, crecen en medios diferenciales, principalmente se enriquece con selenito o caldo Rapapor y posteriormente en agar XLD.	Coloración negra 

(Minsa, 2004)



Pseudomona aeruginosa.



Definición	Características	Crecimiento	Coloración.
Es una bacteria con forma de bacilo son rectos o ligeramente curvos, miden de 1.5-5 mm de largo y 0.5-1 de ancho.	Familia Pseudomonaceae. Bacilos Gram-negativos. Son aerobias. Son oxidasa y catalasa positiva. Reducen nitratos a gas nitrógeno. La mayoría móviles debido a la presencia de uno o más flagelos polares.	Crecen en Agar MacConkey como UFC no fermentadoras de lactosa, también crecen en agar cetrimide.	Las colonias son usualmente extendidas y planas, tienen bordes irregulares y un brillo metálico característico. Pueden dar coloración: verde fluorescente, azul-verde brillante y algunos pocos colores como rojo y marrón.



(Minsa, 2004)



MEDIOS DE CULTIVOS

Para permitir el crecimiento de microorganismos en el laboratorio, es necesario aportarles un medio con nutrientes y condiciones fisicoquímicas adecuadas para su desarrollo. El medio de cultivo es aquel que contiene agua y una serie de nutrientes, necesarios para su metabolismo. (Barrero Laura, 2016)

❖ Componentes de un medio de cultivo

1. Una fuente de carbono: Normalmente son azúcares sencillos como, por ejemplo, glucosa, lactosa, etc.
2. Una fuente de nitrógeno: Se suelen usar proteínas parcialmente hidrolizadas, peptonas.
3. Otros componentes, como Na⁺, K⁺, vitaminas, etc.
4. Amortiguadores de pH (soluciones tampón o buffer): Son sustancias que ayudan a mantener el pH del medio de cultivo dentro de un rango adecuado para el crecimiento de los microorganismos.

❖ Tipos de medios de cultivo

Según la proporción de agar:

- 1) Líquidos (caldos): No contiene ningún agente gelificante, por lo que los microorganismos crecen por todo el medio. El crecimiento en este tipo de medios es más rápido puesto que la movilidad permite acceder de una forma más fácil a los nutrientes.
- 2) Sólidos: Tienen una proporción de agar de, aproximadamente, el 1,5%. El crecimiento se desarrolla en la superficie del medio.
- 3) Semisólidos.: Son aquellos que contienen una proporción de agar inferior al 0,5%. Se utilizan para pruebas bioquímicas y de movilidad.

Según su utilidad:

1. Nutritivos: Permiten el crecimiento de la mayoría de los microorganismos, por ser muy generales. Ejemplo el caldo de tripticasa-soja.
2. De enriquecimiento: Contienen componentes adicionales (además de los básicos) para permitir el desarrollo de microorganismos exigentes, que no crecerían en un medio general.



3. **Selectivos:** Presentan algún componente que impide el desarrollo de microorganismos no deseados. Esto hace que el microorganismo que se desea cultivar lo haga con mayor facilidad. Por ejemplo, el agar MacConkey.
4. **Diferenciales:** Contienen sustancias que ponen de manifiesto alguna característica de la especie o grupo de microorganismos. Por ejemplo, el agar MacConkey contiene lactosa y rojo neutro (como indicador); las bacterias fermentadoras de lactosa (lactosapósitivas). (**Barrero Laura, 2016**)

Medios de cultivos para análisis de límites microbianos:

Para análisis cuantitativo:

- **Agar Sabouraud dextrosa.**

Este medio fue desarrollado para el cultivo de hongos patógenos, especialmente de los productores de micosis superficiales. El pH final (alrededor de 5,6) es mucho menor que el de la mayoría de los medios y tiende a eliminar el crecimiento bacteriano. Los sub-cultivos de los hongos aislados originalmente en BHI pueden presentar una morfología más uniforme en agar glucosa de Sabouraud, por esto es útil para la identificación de hongos una vez aislados.

- **Agar triptica-soja (TSA)**

Medio rico de uso general para el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos sobre todo bacterias aeróbicas mesófitas (BAM). Se produce por digestión enzimática de la soja y de la caseína. Con frecuencia se utiliza como agar base para otros tipos de medios.

Para análisis cualitativo:

- **Agar MacConkey.**

Es un medio selectivo y diferencial utilizado para la recuperación de enterobacterias y bacilos Gram negativos entéricos relacionados. Contiene sales biliares y cristal violeta que inhiben el desarrollo de bacterias Gram positivas y de algunas Gram negativas exigentes.

La lactosa es la única fuente de carbono. El indicador es el rojo neutro. Las bacterias fermentadoras de lactosa forman colonias de diferentes tonos de rojo. Los fermentadores fuertes de lactosa pueden provocar la precipitación de las sales biliares por la gran cantidad de ácidos formados, lo que se



observa fácilmente en el medio por la aparición de zonas opacas alrededor de las colonias. Las bacterias que no fermentan la lactosa forman colonias incoloras o transparentes.

– **Caldo Selenito**

Caldo con selenito sódico que en ocasiones se suplementa con cisteína, diseñado para el enriquecimiento de salmonella. El selenito inhibe el crecimiento de coliformes y enterococos en las primeras 12 horas de incubación mientras que Proteus y Salmonella no son inhibidos.

– **Agar xilosa lisina desoxicolato XLD**

Es un medio selectivo y diferencial para el aislamiento y diferenciación de especies del género Salmonella y Shigella. Entre otros componentes, tiene sales biliares y colorantes como fucsina ácida y azul de bromotimol. Estos retrasan el crecimiento de otras bacterias, favoreciendo el desarrollo de especies de Salmonella y Shigella.

– **Agar cetrímide**

Es un medio sólido selectivo, diseñado para el aislamiento de Pseudomonas aeruginosa. Se basa en poner en evidencia pigmentos característicos de esta especie. Está formado por sales de cloruro de magnesio, sulfato de potasio, digestión de pancreatina de gelatina y sobre todo agregado de cetrímida (bromuro de cetil trimetil amonio) y glicerol.

– **Agar Baird Parker**

Es un medio moderadamente selectivo y de diferenciación para el aislamiento y recuento de Staphylococcus aureus. Contiene las fuentes de carbono y nitrógeno necesarias para el crecimiento. La glicina, el cloruro de litio y el telurito potásico actúan como agentes selectivos. La yema de huevo constituye el sustrato para determinar la producción de lecitinasa y además la actividad de lipasa. Los estafilococos que producen lecitinasa descomponen la yema del huevo y crean zonas transparentes alrededor de las colonias correspondientes. (Barrero Laura, 2016)



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: El presente estudio es Experimental de corte transversal

Universo: Fitofármacos comercializados en las botánicas de la ciudad de León.

Población: Tres tipos de fitofármacos para problemas urinarios.

Muestra: 3 frascos de cápsulas del mismo lote o caja de cada una de las muestras: Llantén, Cola de caballo y quiebra piedra.

Unidad de análisis: Cápsula correspondiente a cada una de las muestras.

Muestreo: No probabilístico por conveniencia

Criterios de Inclusión:

- Fitofármacos comercializados en botánicas de la ciudad de León.
- Fitofármacos útiles para problemas urinarios.
- Fitofármacos cuya forma farmacéutica sea sólida.
- Muestras debidamente selladas.

Criterios de Exclusión:

- Fitofármacos comercializados en la calle.
- Fitofármacos que no son útiles para problemas urinarios directamente.
- Fitofármacos en forma farmacéutica líquida o semisólida.
- Muestras cuyo sello está roto.



Variables:

- Muestras.
- Etiquetado
- Tiempo de incubación.
- Microorganismos objetables.
- Cuantificación de microorganismos aerobios.
- Cuantificación de hongos filamentosos y levaduras.

Cruce De Variables:

- Muestras vs microorganismos objetables.
- Muestras vs cuantificación de microorganismos aerobios, hongos filamentosos y levaduras.
- Etiquetado del frasco vs Norma de Etiquetado según RTCA 11.04.41:06.



OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Etiquetado	Información obligatoria incluida en la etiqueta, rótulo, imagen, u otra materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado en relieve, que se adhiere o incluye en el envase de un producto natural medicinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nombre del producto. ▪ Forma farmacéutica. ▪ Indicaciones. ▪ Modo de empleo. ▪ Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico). ▪ Número de inscripción o registro. ▪ Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. ▪ Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades. ▪ Número de lote. ▪ Condiciones de almacenamiento ▪ Fecha de vencimiento. ▪ Contraindicaciones y advertencias si proceden. ▪ Leyendas generales. ▪ Leyendas especiales, si proceden. ▪ Dosis. ▪ Vía de administración. 	Cumple (✓) No cumple (X)
Microorganismos Objetables (patógenos)	Un organismo que es capaz de causar enfermedad a un animal o planta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Staphylococcus aureus ▪ Pseudomonas aeruginosa ▪ Escherichia coli ▪ Salmonella entérica 	Presencia Ausencia.
Microorganismos Aerobios	Microorganismo capaz de crecer en presencia de oxígeno libre	Presencia de colonia en la superficie del agar caseína soja	Número de UFC / por gramo.
Hongos: mohos y levaduras	Mohos es un hongo filamentoso. Levadura: es un hongo no filamentoso	Presencia de colonias grandes o medianas filamentosas y no filamentosas en el agar sabouro dextrosa	Número de UFC por gramo.



MATERIAL Y EQUIPO

Para el desarrollo de la parte experimental se utilizó la siguiente cristalería de laboratorio:

- Tubos de ensayo
- Erlenmeyer
- Placas petri
- Mechero
- Asa de henle
- Espátula
- Gradillas metálicas

Para el desarrollo de la parte experimental se utilizó el siguiente equipo de laboratorio:

Nombre	Marca	Nº de Registro Unan León
CONTADOR DE COLONIAS	LEICA	61126
INCUBADORA DOBLE	PRECISION SCIENTIFIC	61082
COCINA	CORNING	61086
AGITADOR	SCIENTIFIC INDUSTRIES	61085
BALANZA ANALÍTICA	GIBERTINI EUROPE 500	61049
HORNO	PRECISION	61142
AUTOCLAVE	MODEL 25X-1	-
AUTOCLAVE	ALL AMERICAN Modelo N° 50X	16547
BAÑO MARÍA	PRECISION	61943
PH-BANDA	UNIVERSALINDIKATOR MERCK	-



Material de laboratorio descartable:

- Guantes estériles
- Boquillas
- Zapatos quirúrgicos
- Gorros quirúrgicos
- Algodón
- Papel de aluminio

Medios de Cultivo:

- Caldo Digerido de caseína soja
- Caldo Selenito
- Agar Cetrimide
- Agar Baird –Parker
- Agar MacConkey
- Agar Xilosa, Lisina, Desoxicolato (XLD)
- Agar Sabouraud dextrosa
- Agar Tripticasoya

Reactivo:

- Fosfato monobásico de Potasio a pH 7 ± 0.2



PRUEBAS DE RECUENTO MICROBIANO EN FITOFÁRMACOS ANALIZADOS

Recuento en placa

Efectuar las diluciones decimales necesarias para que 1 ml contenga entre 30 y 300 UFC/ml. Inocular por duplicado, 1 ml de cada dilución del producto, en cajas de petri estériles, añadir a cada caja de 15 a 20 ml de agar soya tripticaseína o agar soya tripticaseína – lecitina de soya – polisorbato, previamente esterilizado (mantenido en baño de agua a una temperatura aproximada de 42 a 45° C).

Con movimientos suaves rotatorios, mezclar la alícuota de la muestra con el medio de cultivo, evitar derramar el líquido. Permitir que el medio de cultivo solidifique e incubar las placas en posición invertida a 35° C más menos 2° C durante 48 a 72 horas.

Después del periodo de incubación contar el número de UFC, auxiliándose de una lupa. Determinar las UFC de la placa.

Se utilizarán placas Petri de 9-10 cm de diámetro.

PROCEDIMIENTO PARA MEDICAMENTOS NO ESTÉRILES

Procedimientos generales:

- ❖ Realizar la determinación en condiciones diseñadas para evitar la contaminación microbiana extrínseca del producto a examinar.
- ❖ Las precauciones por tomar para evitar la contaminación deben ser tales que no afecten a ningún microorganismo que deba detectarse en la prueba.
- ❖ Las muestras deben de trabajarse bajo condiciones asépticas.
- ❖ El tiempo transcurrido desde la preparación de la primera dilución hasta su incorporación en el medio de cultivo no debe de exceder de una hora.
- ❖ Las muestras de prueba deben de incubarse a 35 ± 2 °C, de 24 a 48 horas, a menos que se especifiquen otras condiciones.
- ❖ En cuanto a las enterobacterias no deben de superar las 1000 unidades por gramo.
- ❖ Se debe realizar un control negativo para verificar las condiciones de prueba, usando el diluyente seleccionado en lugar de la preparación de prueba.



1) Tratamiento previo de la muestra:

Se usará una solución de alcohol etílico 70% para limpiar la superficie de los envases, en caso de frasco esperar a que se seque totalmente para iniciar las determinaciones. En total por cada muestra se limpiarán 3 frascos para evitar la producción de contaminación.

2) Determinación de actividad inhibitoria de la muestra a analizar (demostrativo)

En el ensayo microbiológico para medicamentos no estériles se necesita demostrar que el producto no posee actividad antimicrobiana que impida el crecimiento de microorganismos. Esto se hace previo al análisis, si la muestra no posee actividad antimicrobiana se procede al ensayo, si la muestra tiene propiedad inhibitoria se debe de neutralizar esta propiedad.

3) Toma de la muestra (cápsula)

1. En un Erlenmeyer vacío y estéril se agregó Fosfato Monobásico de Potasio pH 7 ± 0.2 , en una balanza analítica se colocó y se procedió a agregar las cápsulas (se tomaron en cuenta los 3 frascos del mismo lote) hasta alcanzar un peso específico de 10 gramos.
2. Se agitó constantemente hasta desintegración de las cápsulas, homogenizó y se dejó reposar por unos minutos.
3. Duración de desintegración de cápsula: 3 minutos para M1 y M3, M2 tardo 5 minutos.
4. Transferir 10 ml a un frasco de fosfato monobásico de potasio a pH 7.2
5. Luego se procedió a realizar diluciones hasta alcanzar las siguientes concentraciones 1×10^{-1} , 1×10^{-2} , 1×10^{-3} y 1×10^{-4} .
6. Transferir 1 ml a caseína soja

4) Recuento total de microorganismos aeróbicos (RTMA)

- A. 1ml de la dilución a 2 placas Petri vacías y estériles.
- B. Adicionar a cada placa 15-20ml de agar DCS
- C. Cada placa homogenizar el contenido y dejar solidificar el agar e incubar a $35-37^{\circ}\text{C}$ durante 48h.

5) Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras.

- a) 1ml de dilución a 2 placas Petri vacías y estériles.
- b) Adicionar a cada placa 15-20ml de agar Sabouraud dextrosa.



- c) Cada placa homogenizar el contenido y dejar solidificar el agar e incubar a 20-25 °C durante 3-5 día.

6) Identificación de Microorganismos específicos.

Identificación de staphylococcus aureus:

- a. De la solución madre agregar 1ml a 10ml de caldo DCS.
- b. Incubar a 30-35°C por 18-24h.
- c. Posterior a la incubación observar si hay evidencia de crecimiento microbiano en el medio de cultivo.
- d. Si hay evidencia de crecimiento microbiano, hacer un subcultivo en agar Baird Parker e incubar a 30-35°C por 18-72h.
- e. Transcurrido el tiempo de incubación, observar si hay colonias típicas.

Identificación de Pseudomona aeruginosa:

- A) Del medio DCS del procedimiento anterior si presenta evidencia de crecimiento inocular con un asa de cultivo en agar cetrimide e incubar a 30-35°C por 18-72h.
- B) El crecimiento de colonias verde fluorescente, indican la posible presencia de pseudomona.
- C) El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias o si los resultados de las pruebas son negativos.

Identificación de Escherichia coli:

- A) De la solución madre agregar 1ml a 9ml de caldo caseína soja.
- B) Incubar a 30-35°C por 18-24h.
- C) Posterior a la incubación observar si hay evidencia de crecimiento microbiano en el medio de cultivo.
- D) El producto cumple con la prueba si no se desarrollan colonias.
- E) El crecimiento de colonias indica la posible presencia de E. coli.



Identificación de salmonella spp:

1. Del caldo digerido de caseína soja, del procedimiento anterior transferir 0.1ml de caldo digerido de caseína soja a 10ml de caldo Rappaport Vassiliadis (en la práctica se sustituirá con medio Selenito cistina) Incubar entre 30-35°C por 18-24h.
2. Subcultivar con asa estéril a placas de agar XLD (Xilosa lisina Desoxicolato) Incubar a 30-35°C por 18-48h.
3. El crecimiento de colonias de color rojo con o sin centro negro indica la posible presencia de Salmonella, si no se desarrolla colonias hay ausencia de Salmonella.

PROCEDIMIENTO DE LAVADO

Se colocan en la autoclave a una temperatura de 150 °C por 1 hora, luego se deja hasta que llegue a 0. Se saca de la autoclave.

Se enjuaga con agua uno por uno y se deja en remojo por 24 horas en cloro y jabón líquido en una pana, luego de las 24 horas se patea toda sin olvidar la orilla de adentro y se enjuaga 7 veces.

Se colocan en el horno 180°C por 3 horas y media, con papel aluminio, se empaca de cinco en cinco.

PROCEDIMIENTO DE ESTERILIZACIÓN

Esterilización: Método que destruye toda la forma de vida microbiana incluyendo las esporas.

Se utilizaron dos autoclaves de calor húmedo:

- El primero fue utilizado para descontaminar cristalería:

Se colocan los materiales envueltas en papel aluminio dentro del esterilizador se cierra cuidadosamente, se espera que alcance 121° C, cuando llegue a esta temperatura apagar el termostato para que no siga aumenta la temperatura, mantener esta temperatura por un lapso de 1 hora. Apagar el esterilizador, esperar que la temperatura baje, se debe dejar salir los gases y se sacan los materiales.

- El segundo autoclave utilizado para esterilizar medios de cultivos:



Se colocan los agares los cuales estarán en un Erlenmeyer cerrados por una tapa de algodón y papel aluminio y una retapa de papel aluminio, se coloca en el esterilizador y se espera que alcance 15 psi, se baja el termostato se observa que éste no baje de temperatura y se espera un lapso de 15-20 minutos. Apagar el esterilizador, esperar que la temperatura baje, se debe dejar salir los gases y se sacan los agares.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:

El trabajo investigativo se abordará a través del programa Excel en el cual se recolectará la información por medio de un análisis práctico en el cual se determinarán los resultados.



RESULTADOS

“Muestra 1 ”

Llantén

No de Lote: 033222

Fecha de Vencimiento: 17/07/2019

Presentación: 30 Cápsulas de 500 mg

Método cuantitativo:

1. Bacterias mesófilas aerobias

Dilución	Recuento total de bacterias aerobias mesófilas Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	127 x 10 ² UFC / g	12,700 UFC / g	≤ 10 ⁴ UFC/ g
10 ³	22 x 10 ³ UFC / g	22,000 UFC / g	
10 ⁴	6 x 10 ⁴ UFC / g	60,000 UFC / g	

2. Hongos y Levaduras

Dilución	Recuento total de Hongos y Levaduras Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	7 x 10 ² UFC / g	700 UFC / g	≤ 10 ² UFC/ g
10 ³	8 x 10 ³ UFC / g	8000 UFC / g	
10 ⁴	4 x 10 ⁴ UFC / g	40000 UFC / g	



Método cualitativo:

Microorganismos específicos

Bacterias	Presencia/ Ausencia	Especificación RTCA 11.03.56:09
St. Aureus	Ausencia	Ausencia
Ps. Aeruginosa	Ausencia	Ausencia
E. coli	Presencia	Ausencia
Salmonella	Presencia	Ausencia

Análisis de los resultados

- La cantidad de bacterias aerobias mesófilas en cada una de las diluciones realizadas fue mayor de los 10^4 (10,000) UFC/g que establece la RTCA.
- De hongos y levaduras las 3 disoluciones superan los 10^2 (100) UFC/g establecido por la RTCA.
- En la detección de bacterias patógenas: *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella spp* la muestra contenía la presencia de crecimiento de *Escherichia coli* y *Salmonella spp*, incumpliendo con la especificación establecida por el ente regulador, ya que debe de haber ausencia total de estos microorganismos.
- De acuerdo a estos resultados, este producto analizado pondría en riesgo la salud del paciente que la consuma.



“Muestra 2”

Cola de Caballo

Nº de Lote: No posee

Fecha de Vencimiento: 05/12/2020

Presentación: 40 Cápsulas de 500 mg

Método cuantitativo:

1) Bacterias mesófilas aerobias

Dilución	Recuento total de bacterias mesófilas aerobias Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	158 x 10 ² UFC / g	15800 UFC /g	≤10 ⁴ UFC/g
10 ³	37 x 10 ³ UFC / g	37000 UFC /g	
10 ⁴	28 x 10 ⁴ UFC / g	280000 UFC /g	

2) Hongos y levaduras:

Dilución	Recuento total de Hongos y levadura Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	28 x 10 ² UFC / g	2800 UFC /g	≤10 ² UFC/g
10 ³	8 x 10 ³ UFC / g	8000 UFC /g	
10 ⁴	4 x 10 ⁴ UFC / g	40000 UFC /g	



Método cualitativo:

Microorganismos específicos

Bacterias	Presencia/ Ausencia	Especificación RTCA 11.03.56:09
St. Aureus	Ausencia	Ausencia
Ps. Aeruginosa	Ausencia	Ausencia
E. coli	Ausencia	Ausencia
Salmonella	Ausencia	Ausencia

Análisis de los resultados

- La cantidad de las bacterias aerobias mesófilas en cada una de las disoluciones realizadas fue mayor de los 10^4 (10,000) UFC/g que establece la RTCA.
- La presencia de hongos y levaduras superan los 10^2 (100) UFC/g establecido por la RTCA. Por tanto, este producto no debería ser comercializado ya que no cumple con las especificaciones que establece la RTCA, podría poner en riesgo la salud de las personas que la consumen.
- En la detección de bacterias patógenas: *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella spp* la muestra cumple con las especificaciones porque tiene ausencia de microorganismos específicos.



“Muestra 3 ”

Quiebra Piedra

Nº de Lote: No posee

Fecha de Vencimiento: 01/10/2019

Presentación: 30 Cápsulas de 500 mg

Método cuantitativo:

1. Bacterias mesófilas aerobias

Dilución	Recuento total de bacterias mesófilas aerobias Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	754 x 10 ² UFC / g	75,400 UFC /g	≤10 ⁴ UFC/g
10 ³	93 x 10 ³ UFC / g	93,000 UFC /g	
10 ⁴	50 x 10 ⁴ UFC / g	500,000 UFC /g	

2. Hongos y levaduras:

Dilución	Recuento total de Hongos y levadura Expresado en UFC / g	Resultados del ensayo	Especificación RTCA 11.03.56:09
10 ²	29 x 10 ² UFC / g	2,900 UFC /g	≤10 ² UFC/g
10 ³	9 x 10 ³ UFC / g	9,000 UFC /g	
10 ⁴	5.5 x 10 ⁴ UFC / g	55,000 UFC /g	



Método cualitativo:

Microorganismos específicos

Bacterias	Presencia/ Ausencia	Especificación RTCA 11.03.56:09
St. Aureus	Ausencia	Ausencia
Ps. Aeruginosa	Ausencia	Ausencia
E. coli	Presencia	Ausencia
Salmonella	Ausencia	Ausencia

Análisis de los resultados

- La cantidad de las bacterias aerobias mesófilas en cada una de las disoluciones realizadas fue mayor de los 10^4 (10,000) UFC/g que establece la RTCA.
- La presencia de hongos y levaduras superan los 10^2 (100) UFC/g establecido por la RTCA. Por lo tanto, este producto no debe ser comercializado debido a que no cumple con las especificaciones recomendadas
- En la detección de bacterias patógenas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella spp* la muestra contenía la presencia de crecimiento de *Escherichia coli*, incumpliendo con la especificación establecida por el ente regulador, ya que debe haber ausencia total de este microorganismo.



Valoración del etiquetado de acuerdo con la norma RTCA 11.04.41:06 (Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Requisitos de etiquetado).

Parámetros de la RTCA 11.04.41.06	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Nombre del producto.	✓	✓	✓
Forma farmacéutica.	✓	✓	✓
Indicaciones.	✓	✓	✓
Modo de empleo.	x	✓	X
Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales.	✓	✓	✓
Número de inscripción o registro.	✓	x	X
Nombre del laboratorio fabricante y país de origen.	✓	✓	✓
Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.	x	x	X
Número de lote.	✓	x	X
Condiciones de almacenamiento	✓	✓	X
Fecha de vencimiento.	✓	✓	✓
Contraindicaciones y advertencias si proceden.	✓	✓	X
Dosis.	✓	✓	✓
Vía de administración.	✓	x	X
Porcentaje Total	85.71%	71.42%	50%



Análisis de la valoración del etiquetado de los fitofármacos en estudio

Los fitofármacos estudiados no cumplen con algunas de las especificaciones establecidas por la norma de etiquetado de la RTCA 11.04.41.06 de productos naturales.

La muestra 1 cumple con 85.71 % siendo ésta el porcentaje más alto, siguiendo la muestra 2 con 71.42 % y por último la muestra 3 con 50%.

Las muestras 2 y 3 no poseen dos importantes requisitos como son registro sanitario y número de lote, sin los cuales no debería ser comercializado el producto.



CONCLUSIÓN:

- En el análisis microbiológico de las muestras Llantén, Cola de caballo y Quiebra Piedra , fitofármacos para problemas urinarios, se determinó que los resultados obtenidos en el análisis cuantitativo-realizado por cada muestra están fuera de las especificaciones expresados en UFC/g conforme a la RTCA 11.03.56:09 Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad: NO CUMPLE el análisis cuantitativo ya que el resultado obtenido es mayor a lo indicado en la RTCA 11.03.56:09, para bacterias mesófilas aerobias debe ser el resultado $\leq 10^4$ UFC/g y para hongos y levaduras $\leq 10^2$ UFC/g los resultados en nuestro estudio indica que sobrepasaron los límites establecidos.
- En el análisis cualitativo de microorganismos específicos se encontró que la muestra 1(Llantén) contenía los microorganismos patógenos siguientes: *E. coli* y *Salmonella spp*, la muestra 2(Cola de caballo) cumple con las especificaciones ya que no se encontró presencia de ningún microorganismo patógeno y en la muestra 3(Quiebra piedra) se encontró presencia de *E.coli*.
- Ninguna de las muestras analizadas cumple con el total de los parámetros establecidos siendo no aptas para el consumo del paciente.
- Conforme a los requisitos de etiquetado de las muestras según la RTCA 11.04.41:06, productos farmacéuticos. productos naturales medicinales para uso humano. requisitos de etiquetado. Ninguna de las muestras posee todas las especificaciones necesarias según la RTCA anteriormente mencionada.
- Al realizar la evaluación del etiquetado la muestra 1 cumple con la mayoría de las especificaciones con un 85.71%, muestra 2: 71.42% y muestra 3: 50%. Lo que nos indica que no todas las personas que producen fitofármacos están conscientes de todos los parámetros establecidos para el etiquetado de productos naturales



RECOMENDACIONES

A las autoridades facultativas que pongan a disposición los resultados del estudio realizado al Ministerio de Salud como ente regulador de control de calidad de todos los medicamentos.

Al Ministerio de Salud (MINSA) que compruebe la inocuidad de los fitofármacos y el debido registro sanitario, fecha de vencimiento, número de lote, fecha de elaboración, contraindicaciones, indicaciones de todos aquellos fitofármacos comercializados por las botánicas de manera más regular y que garantice el retiro del mercado de todos aquellos fitofármacos que no cumplan con los controles de calidad.

Realizar los ensayos según las normas y referencias farmacopeas vigentes y el cumplimiento de las especificaciones de acuerdo al Reglamento Técnico Centroamericano vigente.



BIBLIOGRAFÍA

- A) 2013, Silva Karen, Desarrollo de un fitofármaco.
- B) 2010 Alonso Jorge. Avances de Fito medicina.
- C) Calero, J, Fitoterapia, UNAN- León, 2017.
- D) Fuertes Sotelo Jefferson Vladimir 2014, Estudio de los beneficios terapéuticos que nos brinda la planta cola de caballo (*Equisetum arvense*). Universidad Católica en cuenca-Ecuador, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico.
- E) Mora Sánchez Carla, Sirias Granados Adriana, Octavio Suazo Luis noviembre 2014, Evaluación de la calidad microbiológica de cuatro formas Fito terapéuticas que se expenden en los diferentes centros botánicos de la ciudad de León. Universidad UNAN-León, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico.
- F) Carrión Pérez Brenda marzo 2018, Determinación de la Calidad Microbiana en plantas de: *Annona muricata*, *Lippia alba*, *Guazuma ulmifolia* procedente de las farmacias botánicas de la ciudad de León. UNAN-león, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico.
- G) Arguello Gallo Nadia, Martínez Ulloa Yessenia marzo 2004, Análisis microbiológico de fitofármacos no obligatoriamente estériles elaborados por el laboratorio ecolife, Monografía a obtención del título de Químico-Farmacéutico.
- H) CNicFe, Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, Elección de antibióticos en el tratamiento de las infecciones bacterianas, pág. 59, León, 2008
- I) RTCA 11.03.69:13, Productos farmacéuticos. Productos Naturales medicinales para uso humano, Buenas prácticas de manufactura.2019
- J) RTCA 11.04.41:06 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales medicinales para uso humano. Requisitos de etiquetado.2019
- K) Cápsula: Villa Jato, José Luis. Tecnología Farmacéutica: Formas Farmacéuticas. Volumen II, mayo 2001.
- L) Infiltración microbiológica: Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales. Ginebra 2003.
- M) Microorganismos: Bacterias, Sánchez Miguel Ángel, Bacterias Mesófilas Aerobias (2010).



- N) Microorganismos Específicos: Minsa, Manual de Procedimientos de Bacteriología Clínica, Edición 2004.
- O) Medios de cultivo: Barrero Laura, Microbiología clínica, Editorial, Síntesis S.A 2016.
- P) Conceptos producto natural, fitofármaco: OMS. Pautas para la evaluación de medicamentos Herbarios. 1991
- Q) USP 36 NF-31, Farmacopea de los Estados Unidos de América VOLUMEN I 2013.
- R) RTCA 11.03.56.09 Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.
- S) Núñez Kelvin. Procesamiento de Plantas medicinales. UNAN-LEON 2016.

Web grafía:

1. <https://medlineplus.gov/spanish/kidneydiseases.html>
2. https://www.ecured.cu/Llant%C3%A9n_mayor (06/11/2018)
3. <https://www.bienmesabe.org/noticia/2013/Junio/llanten/> (06/11/2018)
4. <https://casaverdembu.wordpress.com/hierbas-homeopaticas-mbu-y-sus-sintomas-guias-f-o/llanten/> (06/11/2018)
5. <https://www.saludeo.com/propiedades-beneficios-llanten/>(06/11/2018)
6. https://www.hierbitas.com/nombrecomun/LLANTEN_MAYOR.htm (08/11/2018)
7. <https://www.vix.com/es/imj/salud/2011/02/07/llanten-propiedades-curativas> (08/11/2018)
8. https://www.slan.org.ve/publicaciones/completas/plantas_medicinales_2.asp (08/11/2018)
9. <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/llanten-toxicidad> (09/11/2018)
10. <https://www.docsity.com/es/propiedades-farmacologicas-del-yanten/2560554/> (09/11/2018)
11. <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/equisetaceae/equisetum-hyemale/fichas/ficha.htm> (23/03/2019)
12. https://www.ecured.cu/Cola_de_Caballo (23/03/2019)
13. <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Cola%20de%20Caballo.pdf> (23/03/2019)
14. <http://www.farmaconsejos.com/plantas-medicinales/cola-de-caballo/> (23/03/2019)
15. <https://www.laboticadeverena.com/cola-de-caballo-propiedades-diureticas-y-remineralizantes/> (23/03/2019)



16. <https://www.webconsultas.com/belleza-y-bienestar/plantas-medicinales/como-se-toma-la-cola-de-caballo> (24/03/2019)
17. https://www.academia.edu/5366869/CONTROL_MICROBIOL%C3%93GICO?auto=download
18. <http://www.redalyc.org/html/4761/476150821009/>
19. <https://medlineplus.gov/spanish/urinarytractinfections.html>
20. <http://www.kidneyfund.org/en-espanol/enfermedad-de-los-rinones/otros-problemas-renales/infeccion-renal.html>
21. <https://repositoriotec.tec.ac.cr/bitstream/handle/2238/458/Trabajo%20de%20Graduacion.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (07/04/2019)
22. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7d9a8480e0851613e04001011e01021b.pdf>(08/04/2019)
23. <https://www.enebro10.com/>
24. <https://unisima.com/salud/enebro-contraindicaciones-propiedades-y-beneficios/>
25. <https://www.todohusqvarna.com/blog/juniperus-communis/>
26. <https://www.hierbitas.com/nombrecomun/Enebro.htm>
27. <http://www.espiritugaia.com/Abed.htm>
28. <https://herbolaria.fandom.com/wiki/Abedul>
29. <https://www.ecured.cu/Abedul>
30. <https://www.hierbitas.com/nombrecomun/Abedul.htm>
31. https://www.eladiet.com/sites/default/files/ren_0.pdf
32. <http://www.elarboldelavida.net/enebro-pl-274.html>
33. <https://www.plantas-medicinales.org/smilax-aristolochiifolia-zarzaparrilla/>
34. <https://www.fontagro.org/wp-content/uploads/1999/01/SmilaxInformeFinal.pdf>
35. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-27682011000100012
36. <https://www.cuerpomente.com/guia-plantas/zarzaparrilla>
37. <https://holadoctor.com/es/medicina-natural/zarzaparrilla>
38. <https://www.lifeder.com/cocolmeca/>
39. <https://sportadictos.com/2017/09/propiedades-yerba-meona>(08/05/2019)
40. http://www.hipernatural.com/es/plthierba_meona.html(08/05/2019)
41. https://www.slan.org.ve/publicaciones/completas/plantas_medicinales_2.asp(08/05/2019)



42. <https://florabonaerense.blogspot.com/2015/09/yerba-meona-euphorbia-serpens.html>(08/05/2019)
43. <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-636/euphorbia>(08/05/2019)
44. http://ipm.ucanr.edu/PMG/WEEDS/petty_spurge.html(08/05/2019)

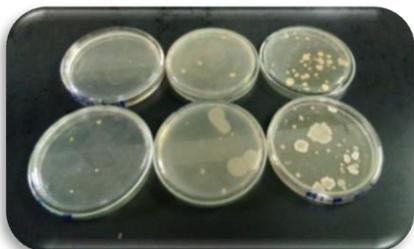


ANEXOS

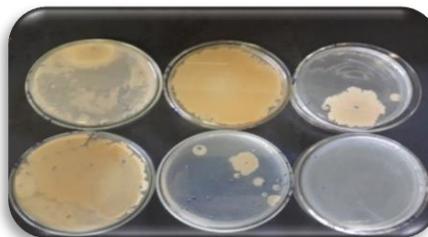


Muestra 1

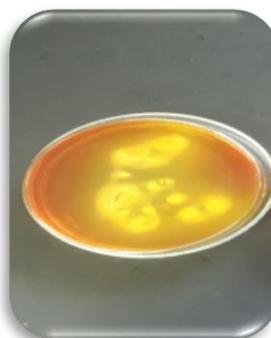
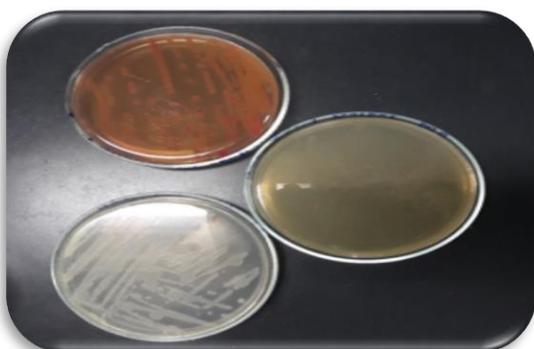
Bacterias



Hongos



Microorganismos Específicos



Muestra 2

Bacterias

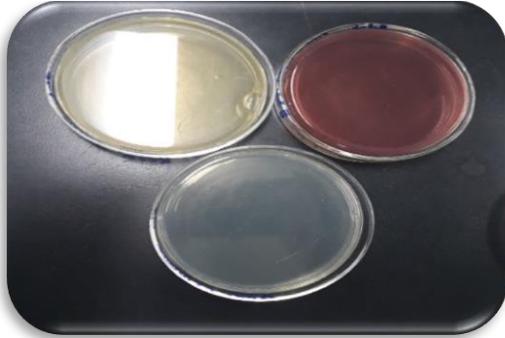


Hongos





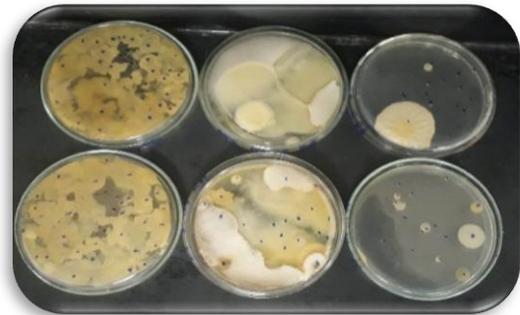
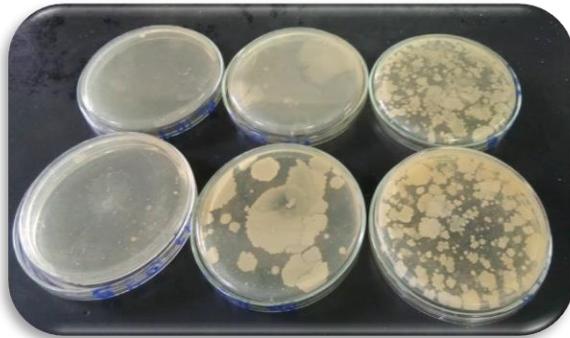
Microorganismos Específicos



Muestra 3

Bacterias

Hongos



Microorganismos Específicos







LÍMITE MICROBIANO PARA CADA MUESTRA

