Control higiénico sanitario de hierbas medicinales

MIGUEL D'AQUINO

Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 4º piso (1113), Buenos Aires,

Resumen: En esta presentación se estiman los diferentes riesgos que se hallan vinculados a las formas farmacéuticas no obligatoriamente estériles y en especial de los compuestos vegetales utilizados en tisanas.

Pueden apreciarse las diferentes categorías de pureza microbiana de los medicamentos, como así también las recomendaciones para las drogas vegetales.

Además, se muestran las consecuencias derivadas de la adición de agua en ebullición sobre estos compuestos.

Medicinal herbs: Sanitary hygienic control

Summary: In this presentation we reviewed the risks associated with the microbial contamination of vegetal drugs used as infusions. The concepts of microbial purity and recommended microbial quality standards were discussed. The variation of these standards during infusion preparation (i.e. addition of boiling water) are shown.

Introducción

La detección de numerosos casos de infecciones y patologías causadas por la aplicación e ingesta de fármacos no esterilizados motivó, en la década del sesenta, que comenzara a desarrollarse el estudio de la calidad microbiana de los fármacos.

Investigadores europeos y americanos señalaron la necesidad de una legislación que debería regir para estos productos. Fue así que algunas farmacopeas comenzaron a señalar los límites microbianos para determinadas sustancias, tal como la Farmacopea Checoslovaca, que en 1970 fue la primera en especificar cualitativa y cuantitativamente la carga microbiana que deberían tener los principios activos y los adyuvantes de un fármaco.

Además, el sector farmacéutico mundial llevó a cabo una intensa búsqueda

PALABRAS CLAVES: Tisanas - contaminación - drogas vegetales - formas no estériles - fármacos - plantas medicinales.

KEY WORDS: Infusions - contamination - vegetal drugs - non sterils medicinals - drugs - medicinal plants.

CUADRO 1
Grados de pureza microbiana

Categoría	Productos	Requisitos
1a	Inyectables	Esterilidad
1b	Oftálmicos Tópicos sobre ulceraciones y quemaduras	Ausencia en 1g ó ml
2	Preparados Tópicos, piel y mucosas	Hasta 10^2 /g ó ml Ausencia de: Enterobacteria Ps. aeruginosa St. aureus
3	Otros preparados	Hasta 10^4 aerobios/g ó ml Hasta 10^2 levad. y mohos/g Hasta 10^2 enterob./g Ausencia de: E. coli en 1g ó ml. Salmonella en 1g ó ml. Ps. aeruginosa en 1g ó ml. St. aureus en 1g ó ml.

Recomendaciones: Investigación de anaerobios y enterococos.

* Para vegetales: 5×10^4 germ./g (F. Europea).

para evitar cuadros patológicos; formuló así diversas propuestas respecto a concentraciones bacterianas tolerables y se iniciaron las investigaciones de organismos patógenos.

En 1972 la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) especificó la categoría de las diferentes formas farmacéuticas en cuanto a los requisitos microbianos (Cuadro 1).

Es de destacar que excepto la información obtenida a través de casos hospitalarios, existen pocos datos sobre enfermedades ocasionadas por estos fármacos. Tampoco se tienen registros exactos sobre afecciones producidas por derivados vegetales y cosméticos fuera de ese ámbito, ya que las anomalías ocurridas, por lo general escapan a los estudios estadísticos.

No se puede ingorar que la elevada carga microbiana en los productos puede ocasionar pérdida de los principios activos y de las características organolépticas, lo que repercute sobre el real valor del fármaco. Los microorganismos pueden utilizar como sustrato nutritivo a muchos compuestos, provocando en consecuencia multiplicación microbiana y deterioro del producto.

Por otra parte, además de la flora microbiana propia, aportada por las materias primas que constituyen un fármaco, (en particular si provienen de productos naturales) los principales microorganismos que pueden incorporarse al fármaco tienen lugar a) durante su manufactura y procesado, y b) durante su empleo.

Según las características que podrían presentar los microorganismos podemos clasificarlos en:

- a) patógenos primarios: son capaces de producir una enfermedad en el organismo humano en condiciones normales de resistencia.
- b) patógenos oportunistas: son los que pueden producir enfermedad en un organismo humano con las barreras naturales de defensa disminuidas.
- c) no patógenos: son los que no representan un gran peligro para el organismo humano, excepto si se hallan en concentración elevada, ya que este factor predispone a infecciones y además porque pueden actuar como microorganismos de deterioro sobre los principios activos.

Como se señaló en un principio las drogas vegetales no escapan a este problema. Con respecto a su pureza microbiana, estudios llevados a cabo por diversos investigadores demuestran que estos productos no se hallan libres de contaminaciones microbianas. En casos en que el contenido acuoso de los mismos fuera muy bajo podría pensarse que esto evitaría una presencia elevada de gérmenes; por el contrario, dada la naturaleza orgánica de estos elementos, la carga microbiana es elevada; la escasa humedad presente ya es suficiente para mantener la viabilidad y funciones de los microorganismos.

En aquellas hierbas que se encuentran trituradas, la carga microbiana es mayor que en las hierbas enteras. También existe diferencia entre el contenido bacteriano de las plantas de hojas duras (boldo y eucalipto), y el de hojas tiernas (malva y menta). En estas últimas, el contenido microbiano es superior que en las anteriores (Cuadro 2).

Las plantas medicinales, como otros vegetales, además de vehiculizar organismos patógenos (por ejemplo, provenientes de aguas de riego) suelen experimentar alteraciones microbianas (procesos autolíticos) debido a bacterias fitopatógenas, tal como especies de *Erwinia* y *Xanthomonas*. Por esta razón es necesario vigilar la integridad de los sistemas de protección natural de los vegetales, extremando los cuidados en la recolección y el transporte, así como en el almacenamiento, pues al apilarlo en montones pueden dar lugar a caldeamientos

CUADRO 2

Carga microbiana de hierbas enteras y picadas e influencia del agua a 100°C
(Expresada en N°/g)

Hierbas (Materias primas)	Tratamiento con agua 100° para infusión:			
	Bacterias	Eumycetes	Bacterias	Eumycetes
Mezcla	1×10^6	10^2	10^5	10
Mezcla	$2,9 \times 10^6$	2×10^2	2×10^5	20
Malva entera	2×10^4	10^4	5×10^3	-
Malva picada	$1,6 \times 10^5$	2×10^3	10^4	-
Menta entera	8×10^5	9×10^3	5×10^4	-
Menta picada	3×10^5	10^3	$1,5 \times 10^4$	-
Boldo entero	1×10^4	10^2	3×10^2	-
Boldo picado	2×10^5	$1,5 \times 10^3$	1×10^4	-

CUADRO 3

Carga microbiana/gr de especias y condimentos
(Expresada en N°/g)

Producto	Bacterias	Eumycetes
Cardamono	$6 \times 10^3 - 7 \times 10^5$	$1 - 2 \times 10^2$
Clavo	$2 \times 10^2 - 3 \times 10^4$	1×10^2
Canela	$8 \times 10^3 - 2 \times 10^7$	$1 \times 10^2 - 6 \times 10^4$
Comino	$2 \times 10^3 - 9 \times 10^6$	$3 \times 10^2 - 2 \times 10^4$
Jenjibre	$2 \times 10^3 - 6 \times 10^4$	$2 \times 10^2 - 2 \times 10^3$
Laurel	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^5$	$3 \times 10^2 - 1 \times 10^5$
Mejorana	$1 \times 10^4 - 7 \times 10^6$	$3 \times 10^2 - 2 \times 10^3$
Pimienta Negra	$1 \times 10^5 - 7 \times 10^8$	$10 - 1 \times 10^6$
Salvia	$1 \times 10^4 - 2 \times 10^5$	$2 \times 10^2 - 2 \times 10^4$
Tomillo	$3 \times 10^4 - 2 \times 10^6$	$1 \times 10^4 - 3 \times 10^4$

por fermentación. Por ello lo ideal es almacenar a bajas temperaturas y escasa humedad ambiental (humedad relativa del aire del 85%).

Por otra parte es interesante señalar el problema que pueden ocasionar las especias o condimentos; en general se considera que están libres de contaminación microbiana por su riqueza en principios activos, muchos de ellos antimicrobianos de elevado coeficiente de fenol. No obstante ello la carga microbiana de estas sustancias es elevada (Cuadro 3).

Llama la atención que compuestos como el cardamomo, la canela y el tomillo con principios activos de fenol: 7, 10 y 20, respectivamente, posean elevada carga microbiana. Muchos de estos compuestos poseen un gran tenor de esporos que plantean dificultades cuando se los utiliza en la fabricación de embutidos. Además se hallan presentes otras bacterias no esporuladas como *E. coli*, pseudomonas, stafilococos, flavobacterias, serratias, entre otras, microorganismos cuyo origen principal es la tierra y que se incrementan en el proceso de desecación y almacenamiento, razón por la cual hay que extremar la higiene durante estas etapas.

Es posible lograr una reducción en la carga microbiana de los condimentos por medio de esterilización por calor seco, pero este procedimiento podría provocar la pérdida de los principios activos volátiles. La radiación U.V. es poco recomendable por su escasa penetración. Si bien algunos autores aconsejan el empleo de otras radiaciones, en muchos países no está permitido debido a que no se descarta la no formación de sustancias tóxicas.

El tratamiento con óxido de etileno (500 ml/m³, durante 6 horas) ha sido muy útil si se procede posteriormente a ventilar y aerear adecuadamente. De esta forma, la mayoría de los microorganismos se destruyen. En las especias desinfectadas se acepta un recuento de hasta 10³ bacterias/grs. En cuanto a los extractos vegetales puede decirse que no poseen un gran tenor microbiano si son tratados con solventes orgánicos; la exigencia es de 10³-10⁴ bacterias totales por gramo y ausencia de patógenos por gramo. En cuanto a las hierbas, es posible pensar que como su empleo habitual es en tisanas, al ser utilizadas con el agua a 100°C, disminuiría el tenor de microorganismos. En realidad esto sucede en forma leve, pues hay una disminución de aproximadamente un logaritmo tanto para las bacterias como para los hongos, aunque éstos disminuyen un poco más (Cuadro 2).

Conclusión

Se ha efectuado una reseña sobre el grado de contaminación existente en los fármacos incluyendo drogas vegetales.

La solución del problema deberá hallarse en un estudio prospectivo del mismo, a través de una higienización adecuada, tanto en la recolección de los vegetales como en el procesamiento y distribución de los mismos, medidas que garantizarán la cantidad de estos fármacos.

Bibliografía

1. United States Pharmacopeia XIX ed. (1975). 588-592.
2. FIP. Pharm. Acta Helv. 50. (1975). 285-292.
3. Devleeschouwer, M.J.; Dony J. (1979) *J. Pharm. Belg.* 34 (5). 260-266.