



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo.

Expediente N° 6075/360
Rosario, 02 de octubre de 2014

VISTO el presente expediente, mediante el cual el Director Académico del Departamento de Ciencias Biológicas, Dr. Eduardo Ceccarelli eleva el programa analítico de la Asignatura electiva “Control de Calidad Farmacobotánico y Fitoquímico de Medicamentos Fitoterápicos”, correspondiente a la Carrera de Farmacia, y

CONSIDERANDO:

El Análisis realizado por el Consejo Académico de la Escuela Universitaria de Farmacia.

Lo aconsejado por la Comisión de Asuntos Académicos.

Que el presente expediente es tratado en Sesión del día de la fecha.

Por ello,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
BIOQUIMICAS Y FARMACEUTICAS**

RESUELVE:

ARTICULO 1°.- Aprobar el programa analítico de la Asignatura electiva “Control de Calidad Farmacobotánico y Fitoquímico de Medicamentos Fitoterápicos”, correspondiente a la Carrera de Farmacia, según se detalla en el **ANEXO UNICO** de la presente Resolución.

ARTICULO 2°.- Regístrese, comuníquese y archívese.-

RESOLUCION C.D. N° 299/2014

Fdo.):Dr. Esteban C. Serra - Presidente de la Sesión

ES COPIA

TERESA A. CANZIO
Secretaria
Consejo Directivo

**RESOLUCION C.D. N° 299/2014****ANEXO UNICO****Programa de la asignatura****Control de calidad farmacobotánico y fitoquímico de medicamentos fitoterápicos****1. Caracterización y Fundamentación de la propuesta curricular**

Desde tiempos remotos el hombre ha utilizado las plantas con fines medicinales, una práctica que ha superado barreras culturales, temporales, religiosas y económicas. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca del 75% de la población mundial depende casi exclusivamente del uso de las plantas para el cuidado de la salud. En virtud de ello, dicho organismo ha instado a los diferentes gobiernos del mundo a reconocer y validar aquellas prácticas tradicionales en aras de llegar a los sectores más desprotegidos y carenciados, que constituyen los denominados grupos de riesgo sanitario.

El uso de productos medicinales a base de hierbas o preparados de las mismas se incrementa año a año. En este contexto, las autoridades de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) están realizando un importante esfuerzo para actualizar normas y profesionalizar aún más su sistema de evaluación de calidad de medicamentos herbarios.

La calidad es un requisito básico de los medicamentos, no solo por su significación intrínseca, sino porque constituye la base sobre la que reposa la reproducibilidad de los parámetros de seguridad y eficacia. El control de calidad es necesario para evitar adulteraciones y falsificaciones, así como para garantizar que un preparado reúne las características necesarias para ser seguro y eficaz.

Los objetivos del control de calidad son confirmar la identidad y pureza de una muestra así como valorar su contenido en principios activos o marcadores.

El control de calidad de drogas vegetales y productos extractivos es mucho más complejo que el de los medicamentos de síntesis, ya que se trata de sistemas multicomponentes mucho más difíciles de caracterizar que un compuesto puro, sea sintético o natural.

Para el control de calidad se emplean métodos de ensayos morfo- anatómicos, métodos físico-químicos y métodos biológicos; siendo el principal documento normativo sobre métodos y especificaciones de calidad la Farmacopea.

Este espacio curricular está ubicado en el segundo cuatrimestre del quinto año de la carrera de Farmacia con una asignación horaria de 60 horas, distribuidas en 15 semanas de 4 hs. semanales, cumpliendo con las normativas vigentes.

2. Objetivos de aprendizaje:**2.1. Objetivos generales:**

- Lograr una visión general de la problemática e implementación del control de calidad de la materia prima de origen vegetal.



- Concientizar sobre la problemática de control de calidad de drogas crudas.
- Desarrollar habilidades para lograr el control de calidad de las drogas crudas.
- Lograr actitudes relacionadas con los conocimientos científicos referidos al entendimiento y empleo responsable de las normas de control de calidad.

2.2. Objetivos específicos:

- Proporcionar los conceptos básicos relacionados con el control de calidad de los medicamentos fitoterápicos, desde la materia prima hasta el producto terminado.
- Conocer los principales métodos utilizados en el control de identidad y pureza de drogas vegetales y productos extractivos, y en la valoración de principios activos y marcadores, así como de las formas farmacéuticas de los medicamentos fitoterápicos
- Conocer la Farmacopea como una herramienta básica del control de calidad de medicamentos fitoterápicos
- Adquirir destreza en el manejo de las técnicas botánicas y químicas empleadas en el procesamiento del material vegetal.
- Fomentar la autodisciplina y mantener una actualización de los conocimientos.
- Adoptar una actitud crítica al momento de encarar la solución a las distintas situaciones problemáticas a resolver.

3. Programa analítico

3.1. Contenidos teóricos

Los contenidos conceptuales se desarrollan en dos clases Teóricas semanales de 1,30 horas de duración cada una, las mismas son optativas. La metodología utilizada es expositiva, acompañada con manejo de pizarrón y proyecciones.

Unidad temática 1: Control de calidad de drogas vegetales

Preparación del material vegetal para análisis. Procedimiento de muestreo. Caracterización botánica, aspectos que influyen sobre la calidad de las drogas vegetales. Identificación botánica. Adulteración, sustitución, falsificación, sofisticación.

Unidad temática 2: Características diagnósticas de los tejidos

Micrografía vegetal: usos y limitaciones

Epidermis de tallos, hojas y sépalos. Epidermis de raíz, hipodermis y cortex. Tejidos vasculares; xilema, floema, haces vasculares. Células y tejidos secretores. Resinas y aceites volátiles. Látex. Tejidos meristemáticos.

Organización de los tejidos en órganos de plantas medicinales.



Biometría: ponderaciones lineales, índice de empalizada, índice de estomas.

Histoquímica

Unidad temática 3: Medicamentos fitoterápicos, características químicas.

Huellas dactilares: métodos cromatográficos, métodos espectroscópicos y métodos acoplados.

Marcadores. Características. Marcadores positivos y negativos. Cuantificación de marcadores por métodos cromatográficos.

Estandarización de extractos.

Validación: determinación cuali y cuantitativa del contenido de principios activos de una droga.

Unidad temática 4: Legislación vigente sobre plantas medicinales y medicamentos fitoterápicos.

Resoluciones del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación que establece normas reglamentarias para la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad.

Disposiciones de Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) sobre:

- Habilitación de establecimientos elaboradores, envasadores y/o fraccionadores e importadores de medicamentos fitoterápicos.
- Guías de buenas prácticas de fabricación y control para productos fitoterápicos
- Normas para la implementación del registro de medicamentos fitoterápicos.
- Listado de drogas vegetales que deben excluirse como constituyentes de medicamentos fitoterápicos

Farmacopea Nacional Argentina 8° edición, comparación con farmacopeas de otros países.

Se desarrollarán 24 horas de clases teóricas

3.1.1. Bibliografía recomendada

- Alonso, J. (2004). Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos. 1° Edición. Editorial Corpus. Rosario. Argentina.

- British Herbal Pharmacopeia 1996.

- CAA (Código Alimentario Argentino)

- Cañigual, S.; Vila, R.; Wichtl, M. (1998). Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para infusión y tisana. Manual para Farmacéuticos y Médicos. OEMF International. Milán. Italia.

- ESCOP Monographs 2ª Edición (2003). Thieme. New York. USA:

- Farmacopea Nacional Argentina 6ª. Edición.

- Farmacopea Nacional Argentina 8ª. Edición.

- Farmacopeia Brasileira. 5ª edição.



- Lemus-Mondaca, R, Vega-Gálvez A, Zura-Bravo L, Ah-Hen K. (2012). *Stevia rebaudiana* Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. *Food Chemistry* **132**: 1121-1132. http://beverageinstitute.org/mexico/landing_page/stevia/
- Ministerio de Salud y Acción Social. Resolución 144/98. Boletín Oficial N°28.870. Pp: 3.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 2671/99. Boletín Oficial N° 29.160 1ª Sección (1999). Pp:30-31.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 2672/99. Boletín Oficial N° 29.160 1ª Sección (1999). Pp:31-36.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 2673/99. Boletín Oficial N° 29.192 1ª Sección (1999). Pp:17-19.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 1788/00. Boletín Oficial N° 29.369 1ª Sección (2000). Pp:17-18.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 2819/04. Boletín Oficial N° 30.416 1ª Sección (2004). Pp:7.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Disposición 2372/08. Boletín Oficial N° 31.395 1ª Sección (2008). Pp:17.
- Ministerio de Salud. Secretaria de Política y Regulación de Salud. ANMAT Resolución 1817/13. Boletín Oficial N° 32.758 1ª Sección (2013). Pp:15.
- Poder Ejecutivo Nacional. Decreto 150/92. Boletín Oficial N° 27311 1ª Sección (1992). Pp: 2.
- Poder Ejecutivo Nacional. Decreto 1490/92. Boletín Oficial N° 27459 1ª Sección (1992).
- Ríos, D.;Sandoval, D.; Pineda, A.; Gómez, C. (2010). Detection of boldine via HPLC in *Peumus boldus* Molina propagated by in vitro culture *Molecular Medicinal Chemistry* **21**: 113-116.
- Simirgiotis, M.J.; Schmeda-Hirschmann, G. (2010).Direct identification of phenolic constituents in Boldo Folium (*Peumus boldus* Mol.) infusions by high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, **1217**: 443–449.
- The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines (1998).
- Upton, Roy (2011). Botanical Pharmacognosy-Microscopic Characterization of Botanical Medicines. CRC Press. Boca Ratón. USA.
- Wagner, H; Bladt, S. (1996). Plant Drug Analysis. A thin Layer Chromatography Atlas. 2nd ed. Springer-Verlag. Berlín.



- WHO (1999). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Ginebra.
- WHO (2001). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. Ginebra.
- WHO (2007). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. Ginebra.
- WHO (2009). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 4. Ginebra.
- WHO (2011) Quality control methods for medicinal plant materials. Ginebra.

WWW/ec.europa.eu/health/human-use/herbal-medicines/index_en.htm. (Directiva 2004/24/EC)

3.2. Teóricos- Prácticos

Los contenidos conceptuales se completarán con el desarrollo de Teóricos Prácticos, obligatorios, una vez por semana de cuatro horas, donde los alumnos en pequeños grupos de discusión y guiados por el docente integrarán los contenidos teóricos con las situaciones problemáticas del Trabajo Práctico a desarrollar la semana siguiente.

Al finalizar los alumnos realizarán una actividad evaluativa que consiste en: esquematizaciones, confección de cuadros comparativos, resolución de preguntas. Existe una instancia recuperatoria de dichas evaluaciones previa a la realización del Trabajo Práctico correspondiente.

Teórico Práctico N° 1

Técnica de muestreo. Identificación del órgano o parte del mismo, estado: entero, fragmentado, decorticado. Consistencia: dura, blanda. Superficie: lisa, verrucosa, estriada. Fractura: lisa, fibrosa. Color. Olor. Pureza: materia extraña. Preparaciones de muestras para análisis microscópicos.

Teórico Práctico N° 2

Introducción a la droga vegetal boldo: nombre científico, descripción botánica, distribución geográfica, usos etnomedicinales, composición química, principios activos, acciones farmacológicas. Control de calidad de la droga vegetal boldo de acuerdo a la FA VIII edición (ensayos de identificación, valoración y otros). Comparación del control de calidad de esta droga vegetal con ediciones anteriores de la FNA y con otras farmacopeas.

Teórico Práctico N° 3

Stevia. Generalidades. Composición química. Terpenoides. Diterpenos. Glicósidos terpénicos. Propiedades de la Stevia. Usos y preparaciones.
Se desarrollarán 12 horas de Teóricos Prácticos

3.3. Trabajos Prácticos

Los contenidos conceptuales y procedimentales se complementan con el desarrollo de un Trabajo Práctico semanal, obligatorio, de cuatro horas de duración cada uno.

Al finalizar cada trabajo práctico los alumnos deben confeccionar un informe escrito sobre el trabajo realizado donde se presenta la interpretación de los resultados. El mismo será evaluado por el docente a cargo de la comisión

**Trabajo Práctico: N° 1**

Técnicas histológicas: ablandado de material seco. Corte con micrótomo de mano de hojas, tallos y raíces. Coloración doble: Safranina, Fast-Green.

Trabajo Práctico N° 2

Técnicas histológicas: disociado de tallos y raíces. Biometría: magnitudes lineales.

Trabajo Práctico N°3

Técnicas histológicas: semidiafanizado y diafanizado de hojas y pétalos. Biometría: ponderaciones proporcionales: índice de empalizada e índice de estomas.

Reacciones histoquímicas: celulosa, lignina, suberina, aleuronas, carbonato y oxalato de calcio, grasas, aceites fijos y volátiles, resinas, hidroxiantraquinonas, inulina, mucílagos, almidón y taninos.

Trabajo Práctico N°4.

Técnicas de la Micrografía analítica aplicadas en el Control de Calidad de una mezcla de drogas de origen vegetal.

Trabajo Práctico N° 5

Preparación de extractos de hojas con alcaloides y estudio comparativo por técnicas cromatográficas. Análisis mediante cromatografía de capa delgada y cromatografía líquida de alta eficiencia los perfiles químicos de los extractos.

Trabajo Práctico N° 6

Extracción e hidrólisis de glicósidos terpénicos de Stevia y comparación de perfiles cromatográficos. Análisis mediante cromatografía de capa delgada y cromatografía líquida de alta eficiencia los perfiles químicos de las geninas obtenidas.

Se desarrollarán 24 horas de Trabajos Prácticos.

4. Metodología y actividades de aprendizaje

Los contenidos incluidos dentro del Programa Analítico de la Asignatura serán desarrollados en clases teóricas con una finalidad informativa-formativa.

Los Teóricos Prácticos y Trabajos Prácticos tenderán a la reconstrucción del saber a partir de diferentes actividades integradoras, tendientes a la resolución de problemas, a la reflexión y a la valoración crítica para arribar a una solución creativa e integral de las situaciones problemáticas que se presenten.

5. Evaluación de los aprendizajes**5.1. Evaluación durante el desarrollo de la asignatura**

El proceso de evaluación continua durante el cursado de la asignatura tiene como objetivo realizar un diagnóstico permanente del nivel alcanzado por los alumnos en la obtención de conocimientos, en su capacidad para aplicarlo en situaciones problemáticas, y a integrarlo en la medida que dicho conocimiento abarque diferentes temáticas. La información obtenida a través de esta instancia de evaluación servirá de base para la reorganización del proceso didáctico, ya que permitirá adecuar el mismo a las posibilidades de cada cohorte de alumnos en particular.



Se hará para ello una evaluación continua, cualitativa e integral del desempeño del alumno en las clases Teórico- Prácticas y de Laboratorio registrándose lo observado en fichas de seguimiento personales.

Se cuenta además con evaluaciones previas del alumno antes de cada actividad Teórico-Práctica, consistente en la respuesta a un grupo de preguntas que evalúa aspectos teóricos básicos de la temática. La aprobación de esta instancia de evaluación es requisito necesario y suficiente para la aprobación del Teórico-Práctico.

En las prácticas de Laboratorio se realiza una evaluación continua de la capacidad del alumno para proponer soluciones metodológicas e interpretar adecuadamente los alcances de los resultados obtenidos. Luego de finalizada la actividad práctica los alumnos deben confeccionar un informe escrito sobre el trabajo realizado que será evaluado por el docente a cargo de la Comisión, que será considerado un pre-requisito para la aprobación de la actividad.

5.2. Evaluación parcial

Se desarrollarán dos evaluaciones parciales en forma individual, de carácter teórico- práctico. La evaluación se considerará aprobada en el caso que el alumno logre un 60% del total del puntaje asignado al parcial y un mínimo de 40% del puntaje asignado a cada pregunta.

5.3. Recuperatorios de evaluaciones parciales

Se realizará una evaluación recuperatoria para cada evaluación parcial no aprobada o no realizada por ausencia del alumno a la Evaluación Parcial regular. La evaluación se considerará aprobada en el caso que el alumno logre un 60% del total del puntaje asignado al parcial y un mínimo de 40% del puntaje asignado a cada pregunta.

6. Condiciones de regularización de la asignatura

Asistencia y aprobación del 80% de los Teóricos –Prácticos y Trabajos de Laboratorio
Aprobación de 2 (dos) evaluaciones parciales, o sus respectivos recuperatorios.

7. Requisitos de aprobación y/o promoción de la asignatura

Para rendir examen de la asignatura, será necesario haber alcanzado la condición de regular.

La asignatura se podrá promocionar. Para ello, además de cumplir las exigencias necesarias para su regularización, los alumnos deberán alcanzar en los parciales una nota igual o superior a 8 (ocho).