



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org



17103-S

Distr. LIMITADA

ID/WG.466/22(SPEC.)
7 agosto 1987

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

ESPAÑOL
Original: INGLÉS

Tercera Consulta sobre la
Industria Farmacéutica
Madrid (España), 5 a 9 de octubre de 1987

Documento de debate I

ALGUNOS ASPECTOS FUNDAMENTALES EN LA UTILIZACION INDUSTRIAL DE
PLANTAS MEDICINALES: TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA PARA LA
OBTENCION DE MEJORAS GENETICAS; ELABORACION INDUSTRIAL
DE PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS; Y DESARROLLO DE LA
TECNOLOGIA DE PROCESOS Y LA NORMALIZACION
DE LOS PRODUCTOS

Preparado por

la Secretaría de la ONUDI

12

I. ANTECEDENTES

1. Es ya bien conocida la importancia de las plantas medicinales para la obtención de fármacos y agentes terapéuticos que contribuyen a los programas de salud y a las economías de los países desarrollados y los países en desarrollo. Las plantas medicinales se utilizan de tres formas principales:

- a) pueden ser utilizadas sin modificar, como agentes terapéuticos;
- b) proporcionan productos naturales para su uso directo o para la síntesis parcial de fármacos; y c) ofrecen modelos moleculares utilizados por los científicos para sintetizar nuevos fármacos.

2. Con objeto de mejorar la economía de este subsector, es preciso perfeccionar las técnicas de cultivo y las tecnologías de elaboración de productos farmacéuticos derivados de dichas plantas. Las medidas necesarias para el logro de estas mejoras son:

- a) Actividades agronómicas para mejorar el porcentaje de rendimiento de principios activos de la propia planta, o sea, mejoras genéticas;

- b) Actividades tecnológicas, destinadas ante todo a generar tecnologías adecuadas para la elaboración de cada una de las especies de plantas. A estas actividades se dedican considerables esfuerzos de investigación y desarrollo. Los procesos de extracción, aislamiento, formulación y, cuando corresponda, de manipulación sintética, pasan a ser propiedad intelectual y material de quien posee la tecnología, que es precisamente quien ha realizado dichas actividades de desarrollo tecnológico;

- c) Actividades químicas relacionadas con el aislamiento y caracterización de la estructura química de los distintos componentes fitoquímicos de la planta. También se incluye la elaboración de métodos de control de calidad y la modificación química de estructuras para obtener los efectos biológicos deseados. Estas actividades químicas son características del enfoque tradicional de la elaboración industrial de fármacos;

- d) Actividades biológicas, que incluyen las principales medidas destinadas a garantizar la seguridad y eficacia en la preparación de fármacos, incluidos los análisis toxicológicos, etc., con objeto de cumplir con los reglamentos farmacéuticos.

3. Con objeto de aumentar la oferta de plantas medicinales en forma de materias primas o productos elaborados, la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI) ha preparado directrices para ayudar a los países en desarrollo a ese respecto.

4. Teniendo en cuenta el papel significativo de las plantas medicinales y las importantes esferas de actividad relacionadas con su utilización, es imperativo que los propios países en desarrollo empiecen a producir algunas de las tecnologías necesarias. Una reunión de expertos convocada por la ONUDI para discutir este tema recomendó que la ONUDI examinara la utilización industrial de plantas medicinales en la Tercera Consulta sobre la Industria Farmacéutica, prestando especial atención a las siguientes esferas principales 1/:

- a) Tecnología para el mejoramiento genético de las plantas medicinales;
- b) Elaboración industrial de productos fitoterapéuticos;

c) Desarrollo de tecnología de procesos y normalización de productos.

5. Con objeto de facilitar la presentación y el debate de este punto en la Tercera Consulta, se han preparado documentos de base sobre estas tres esferas principales de la utilización industrial de plantas medicinales 2/.

II. PUNTO 1

6. Se invita a los participantes en la Tercera Consulta a debatir y examinar las medidas que han de adoptarse respecto a las tres esferas principales incluidas en el punto 1: utilización industrial de plantas medicinales.

A. Tecnología para el mejoramiento genético de las plantas medicinales

7. Existe una necesidad general de sustituir la práctica de limitarse a recoger plantas silvestres por métodos normalizados de cultivo de plantas medicinales con objeto de estabilizar la oferta, obtener el máximo contenido químico activo y aumentar los rendimientos económicos en los países en desarrollo que inician el cultivo de estas plantas con el propósito de elaborarlas industrialmente. Esta tarea exige esfuerzos concertados para lograr un conocimiento más adecuado del crecimiento espontáneo de las especies de plantas medicinales, sus propiedades físicas y químicas, las técnicas agrícolas para su cultivo y el mejoramiento genético de las especies por medio de la utilización de técnicas tradicionales y nuevas. Supone también: el análisis de los factores que influyen en la elección de plantas medicinales para su mejoramiento genético; el mejoramiento de especies seleccionadas de plantas medicinales a nivel nacional y regional; la recolección, conservación y preservación prolongada de la diversidad genética de plantas medicinales; su selección; y la fitogénesis tradicional de especies prioritarias de plantas. Los trabajos deben abarcar técnicas tales como: la mutación y la ploidía; las técnicas de cultivo "in vitro" y la micropropagación de plantas medicinales genéticamente mejoradas; y la fusión de protoplastos y las técnicas de transferencia del ADN recombinante para el mejoramiento genético de las plantas medicinales.

8. La Consulta tal vez desee examinar si es preciso que la industria farmacéutica u organismos especializados tales como la ONUDI, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y otras organizaciones internacionales como la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y sus Recursos, inicien actividades adicionales, en la medida que se considere necesario, en las siguientes esferas a nivel nacional e internacional:

a) Determinar las zonas de máxima diversidad genética de plantas seleccionadas y otras plantas semisilvestres de la misma especie. La reunión, conservación e intercambio de material del acervo génico de distintas regiones geográficas coordinando para ello las actividades nacionales, con la ayuda, en caso necesario, de fondos internacionales;

b) Aprobar un programa para la mejora de especies seleccionadas de plantas por métodos de selección tradicionales y modernos;

c) Iniciar un proyecto piloto para la mejora de cinco a diez especies seleccionadas prioritarias en centros de reconocido nivel científico de países

en desarrollo para dar a conocer las técnicas y la metodología a otros países en desarrollo;

d) Establecer sistemas nacionales para garantizar el abastecimiento continuo del material de reproducción necesario para el cultivo en laboratorio de plantas medicinales utilizadas como materias primas para la producción industrial;

e) Facilitar la producción de un conjunto de semillas de cría seleccionadas para la libre circulación de material genético y de cultígenos mejorados;

f) Publicación de documentos sobre los cultígenos existentes.

B. Elaboración industrial de productos fitoterapéuticos

9. En los países en desarrollo se cultivan y utilizan ampliamente hierbas y plantas medicinales tradicionales, que constituyen también una importante fuente de ingresos de exportación. El objetivo más inmediato en esta esfera es transformar los productos tradicionales en formulaciones científicas que puedan ser recetadas y administradas de acuerdo con las prácticas profesionales aceptadas. Además, existe la necesidad de aplicar los procedimientos científicos modernos a la extracción de principios activos y al desarrollo y registro de fórmulas comercializables, seguras, eficaces y estables.

10. De esta forma, podrá surgir una industria moderna que esté basada en principios científicos bien fundados y se adapte a las necesidades de los países en desarrollo. En Asia, África y América Latina se han desarrollado metodologías eficaces para utilizar la ciencia y la tecnología modernas para mejorar los preparados farmacéuticos tradicionales. El caso más destacado es el de China donde es evidente el éxito de la integración de preparados tradicionales mejorados con las terapias actuales. Se ha preparado un estudio monográfico sobre la elaboración industrial de productos fitoterapéuticos en China para que sirva de ejemplo al respecto. Se dispone de la metodología para el cultivo, la elaboración, la experimentación clínica y la administración. El modelo puede ser de interés para los países en desarrollo que dispongan del nivel de infraestructura necesario.

11. La ONUDI ha adquirido amplia experiencia en la cooperación técnica con los países en desarrollo en la utilización industrial de plantas medicinales. A partir de dicha experiencia, los criterios más importantes para el éxito de las transferencias de tecnología en esta esfera parecen ser los siguientes:

a) Aceptación social de las terapias tradicionales;

b) Voluntad política de utilizar y mejorar estas terapias utilizando las técnicas de la ciencia moderna;

c) La posibilidad de disponer de una infraestructura apropiada: personal para la investigación científica, técnicos, artesanos, administradores de explotaciones agrarias, técnicas agronómicas, etc.;

d) Un núcleo de personal motivado que se dedique al desarrollo tecnológico, multidisciplinario y orientado hacia objetivos concretos a fin de iniciar las actividades;

e) Conceptos e iniciativas para comercializar los productos nuevos, tanto a nivel nacional como fuera del país;

f) Capacidad empresarial.

12. La ONUDI desearía, en consecuencia, seguir contribuyendo al logro de objetivos relacionados con el cuidado de la salud mediante la promoción de la producción de productos fitoterapéuticos de calidad normalizada elaborados industrialmente, ajustándose a sólidos principios de la práctica manufacturera.

13. La Consulta quizá desee examinar si procede emprender alguna actividad en relación con los siguientes aspectos:

a) La posibilidad de aplicar el modelo chino, basado en el desarrollo de fármacos mediante la elaboración industrial y la experimentación clínica, en otras zonas donde se disponga del nivel necesario de infraestructura. Se pueden estudiar otros modelos y poner a disposición de los países en desarrollo la información;

b) El estudio de los beneficios y los obstáculos técnicos y económicos vinculados al establecimiento de esta industria;

c) La posibilidad de que las organizaciones internacionales colaboren con las autoridades chinas para realizar una serie de cursillos prácticos con objeto de permitir que los países en desarrollo interesados se familiaricen con las metodologías necesarias para desarrollar esta industria. Habrá que estudiar los trabajos adicionales que implique la adaptación de este modelo a las condiciones específicas de cada país interesado. También puede examinarse la labor necesaria para estudiar otros modelos de interés en esta esfera;

d) El fomento de la cooperación internacional para el establecimiento y actualización continua de una base de datos estadísticos para supervisar el desarrollo de productos fitoterapéuticos a nivel nacional, regional e internacional;

e) El estudio de las posibilidades de cooperación entre países industrializados y países en desarrollo para preparar la documentación para el registro y aprobación de productos fitoterapéuticos específicos así como proyectos industriales de investigación y desarrollo cuando los primeros datos científicos iniciales justifiquen la realización de investigaciones farmacológicas detalladas.

C. Desarrollo de tecnología de procesos y normalización de productos

14. Se ha realizado una considerable labor de investigación sobre los componentes fitoquímicos de las plantas medicinales autóctonas de varios países en desarrollo. Es necesario utilizar los resultados de esta investigación con objeto de desarrollar, a partir de plantas medicinales, preparados normalizados, seguros y estables, para la atención primaria de salud así como algunos productos con posibilidades para la exportación. La mejor forma de satisfacer esta necesidad es facilitar el acceso de los países en desarrollo a instalaciones piloto adecuadas para la adaptación y desarrollo de tecnología. Ello exige una instalación piloto en condiciones de realizar una diversidad de procesos unitarios distintos a medida que se vayan necesitando.

15. Con este fin, se podría diseñar un modelo de planta piloto adaptable que tendría la ventaja de poderse construir e instalar con un costo relativamente bajo en determinados países en desarrollo. Las especificaciones para dicha planta piloto adaptable y polifuncional incluirían las siguientes:

Capacidad de la planta. Modelo I: 80-100 kg por carga, peso seco; modelo II: aproximadamente 150-250 kg por carga, peso seco.

Características de la materia prima que se ha de elaborar. Material vegetal (por lo general seco): hojas, tallos leñosos, cortezas, madera, raíces, rizomas, frutos, bayas, arbustos enteros. Densidad del material: entre 0,2 y 0,3.

Productos finales. Extractos acuosos; extractos secos; extractos disolventes (disolventes polares y no polares de naturaleza volátil e inflamable, así como los que puedan ser tóxicos, por ejemplo, el benceno); extractos alcohólicos y extractos acuosos alcohólicos; destilados de aceites esenciales por corriente de vapor.

Operaciones específicas que han de llevarse a cabo. Desmenuzamiento del material vegetal (trituration, pulverización hasta la dimensión apropiada); filtración con agua o disolventes orgánicos a temperatura ambiente y a temperaturas más elevadas; extracción acuosa/agárea alcohólica por lotes; extracción continua con disolventes orgánicos; separación y recuperación de los disolventes; secado de los productos; destilación por corriente de vapor de los constituyentes volátiles; separación de los aceites volátiles hidrofóbicos; filtración y depuración por cristalización; destilación por fraccionación.

Principales componentes de la instalación experimental. Un recipiente extractor, dotado de dispositivo calentador (con camisa de vapor), con una presión interior de servicio atmosférica, con dispositivo de carga con rejillas perforadas o cesta de tela metálica; un termopermutador (condensador) de tipo tubular adecuado para la recuperación de disolventes y la destilación de aceites esenciales; un recipiente separador de aceites más pesados y más ligeros que el agua; un sistema de evaporación de disolvente por presión reducida consistente en un equipo de transferencia calorífica con capacidad equilibrada (o la posibilidad, de diseño, de utilizar el propio recipiente extractor) con dispositivo de calentamiento por vapor (incluida una columna de relleno con intercambiador de reflujo, dispositivo de refrigeración, recipiente receptor con capacidad equilibrada y un filtro de seguridad para miscela); una bomba de vacío compatible, con motor a prueba de explosión; un triturador con una capacidad de 30-50 kg/h aproximadamente para el modelo I y 100 kg/h para el modelo II.

Notas: Todas las tuberías y válvulas y todas las piezas de la planta piloto que entren en contacto con el disolvente o el producto deberán ser de acero inoxidable de alta calidad. Las tuberías de agua y de vapor pueden ser de acero galvanizado u otro material adecuado. Las especificaciones de uso y la información de otro tipo deberá indicar lo siguiente:

Consumo de vapor (kg/hora)
Consumo de agua (m³/hora)
Requisitos de andamiaje y cimientos
Dimensiones de conjunto y planos de disposición
Diagramas lineales de cada uno de los elementos y del conjunto

16. Además de instalaciones piloto, es necesario que los países en desarrollo puedan beneficiarse de instrumental analítico moderno como base de la garantía de calidad y a fin de asegurar el cumplimiento de las normas reglamentarias y controlar los procedimientos de aislamiento, separación y ensayo de los productos elaborados.

17. La Consulta tal vez desee examinar:

a) La posibilidad de pedir a organizaciones internacionales, como la ONUDI que preparen una serie de diseños con los detalles prácticos necesarios para la construcción de una planta piloto polivalente con tres niveles alternativos de capacidad. Los países que dispongan de la capacidad para diseñar y equipar plantas de ese tipo pueden ayudar a la ONUDI en esta labor. La Consulta puede examinar el asesoramiento sobre las medidas que deben adoptarse al respecto;

b) La posibilidad de pedir a los países desarrollados que contribuyan, a través de las organizaciones internacionales, ofreciendo la información necesaria para la elaboración de un compendio de monografías sobre determinados preparados de origen vegetal con posibilidades de comercialización internacional. En esas monografías se deberán enumerar las normas de calidad exigidas, junto con todos los parámetros analíticos necesarios.

Notas

1/ "Report of the Expert Group Meeting on Medicinal Plants and Other Issues" (IPCT/20/SPEC.).

2/ "El desarrollo de la tecnología de procesos y la normalización de los productos" (ID/WG.466/13(SPEC.)); "Transferencia de tecnología para la obtención de mejoras genéticas" (ID/WG.466/14(SPEC.)); y "A Study on Phytopharmaceutical Supply System in China".