

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

PRUEBAS FISICOQUÍMICAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UNA MARCA COSTARRICENSE DE TISANAS DE VALERIANA

Mora Román, Juan José¹; Alvarado Fernández, María José²; Apú Leitón, Navilla²; Arroyo Solórzano, José David²; Espeleta González, David²; Piedra Navarro, Hellen² y Blanco Barrantes, Jeimy³

¹ Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia Industrial, San José, Costa Rica.

² Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, estudiante de Licenciatura en Farmacia, San José, Costa Rica.

³ Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Laboratorio de Análisis y Asesoría Farmacéutica, San José, Costa Rica.

Resumen: La ingesta del té en la población se ha tornado una práctica cotidiana para la administración de sustancias con propiedades farmacológicas, como la valeriana. Los objetivos fueron evaluar algunos aspectos de la calidad fisicoquímica de las tisanas de valeriana de una marca comercializada en Costa Rica a través de diversas pruebas establecidas en el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.56.09 e identificar si dichos aspectos se mantenían para tres lotes del mismo producto. Se llevaron a cabo los siguientes ensayos empleando los procedimientos encontrados en distintos documentos oficiales en Costa Rica (RTCA 11.04.41:06, Farmacopea de los Estados Unidos, Farmacopea Británica, Organización Mundial de la Salud) para tres lotes: pruebas organolépticas, requisitos de etiquetado, identificación, material foráneo, llenado mínimo, pérdida por secado y cenizas totales. Los tres lotes estuvieron conformes para las especificaciones dadas por los ensayos de identificación, material foráneo, llenado mínimo (aunque los valores fueron muy superiores respecto al etiquetado) y pérdida por secado, mientras que se encontraron no conformes para los requisitos de etiquetado (cumplieron 18 de los 23 rubros evaluados). La prueba de sabor fue no conforme para el lote 1 y la de cenizas totales estuvo no conforme para el lote 3. Por ende, existió variabilidad en los resultados entre los distintos lotes para los ensayos de pruebas organolépticas y cenizas totales. Esto demuestra que no existe un control estricto sobre el origen y el proceso de la materia prima empleada para la elaboración de las tisanas, así como del proceso de fabricación del producto final (control en el proceso de llenado) por ser comercializado en el mercado nacional, originando variaciones en el mismo.

Palabras clave: té, *Valeriana officinalis*, control de calidad. Fuente: CeCS, BIREME.

Recibido: 19 Diciembre 2017. Aceptado: 13 Febrero 2018. Publicado: 25 Abril 2018.

Revista electrónica publicada por el Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, 2060 San José, Costa Rica. © All rights reserved. Licensed under a Creative Commons Unported License.



Contáctenos: rev.med.ucr@gmail.com. Tel: (506) 25-11 4492, Fax: 25-11-4489.

PHYSICOCHEMICAL ASSAYS FOR THE EVALUATION OF THE QUALITY OF A COSTA RICAN BRAND OF VALERIAN HERBAL TEA

Abstract: The ingestion of tea in the population has become a daily practice for the administration of substances with pharmacological properties, like valerian. The objectives were to evaluate some aspects of the physicochemical quality of valerian tisanes of a brand marketed in Costa Rica through various tests established in the Central American Technical Regulation (RTCA) 11.03.56.09 and to identify if these aspects were maintained for three batches of the same product. The following assays were carried out using the procedures found in various official documents in Costa Rica (RTCA 11.04.41:06, United States Pharmacopeia, British Pharmacopoeia, World Health Organization) for three batches: organoleptic tests, labeling requirements, identification, foreign material, minimum fill, loss on drying and total ash. The three batches were compliant to the specifications given by the identification, foreign material, minimum fill (although the values were much higher than the labeling) and loss on drying assays, while they were found to be non-compliant for labeling requirements (fulfilled 18 of the 23 items evaluated). The taste test was non-compliant for batch 1 and the one of total ash was non-compliant for batch 3. Therefore, there was variability in the results between the different batches for organoleptic and total ash assays. This shows that there is no strict control over the origin and the process of the raw material used for the preparation of the tisanes, as well as the final product manufacturing process (filling process control) to be commercialized in the national market, causing variations in it.

Key words: tea, *Valeriana officinalis*, quality control. Source: CeCS, BIREME.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, los productos naturales han sido ampliamente utilizados por sus propiedades farmacológicas para el tratamiento de una gran variedad de padecimientos [1]. De manera particular, la ingesta del té en la población se ha tornado una práctica cotidiana para la administración de este tipo de sustancias; se reporta que es el segundo tipo de bebida de mayor consumo a nivel mundial, únicamente superada por el agua. Además, se han encontrado en estos productos diversas propiedades beneficiosas para la salud de las personas como antioxidantes, antiinflamatorios, termogénicos, antimicrobianos, anticancerígenos, antihipertensivos y neuroprotectores [2].

Las tisanas se etiquetan como producto natural, por lo que los consumidores tienden a categorizarlas como totalmente seguras. Sin embargo, estos productos pueden afectar el

organismo de manera indeseada [1]. Algunos contienen componentes capaces de generar diversos efectos farmacológicos que a determinadas concentraciones pueden generar resultados diferentes a los esperados o incluso ser tóxicos [3].

Por ello, se ha visto la necesidad de implementar métodos para controlar su calidad, y de esta manera, cumplir con los estándares establecidos por cada país para asegurar la Salud Pública. El control de la calidad de estos productos se hace necesario, dado que por su naturaleza, sus materias primas se ven influenciadas por factores como las temporadas de producción, las condiciones climáticas, la época del año, el estado de la planta, los procesos de manufactura y las condiciones de almacenamiento. Por otra parte, su composición puede ser muy diversa, por lo que la identificación y la cuantificación (o al menos una aproximación sobre la cantidad presente) de cada

componente son medidas necesarias, especialmente cuando tienen uno u otro de los efectos biológicos mencionados [1].

Costa Rica no escapa a esta realidad. Ejemplo del esfuerzo realizado para determinar la calidad de las tisanas comercializadas en este mercado ha sido el artículo realizado a partir de una marca costarricense de boldo [4]. Las pruebas empleadas para verificar la calidad se encuentran indicadas en el *Reglamento Técnico Centroamericano* (RTCA) 11.03.56.09 (Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad) [5].

Un ejemplo de este tipo de productos es la valeriana. Su nombre científico es *Valeriana officinalis* L [6]. Para usos medicinales, se utilizan las partes subterráneas de la planta, que incluyen el rizoma y las raíces [7]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es un sedante leve y agente que promueve el sueño. Puede usarse como una alternativa o posible sustituto de sedantes sintéticos fuertes, como benzodiazepinas, en tratamientos de estados de excitación nerviosa y trastornos de sueño [8]. Por ello, es utilizada en condiciones de insomnio y ansiedad [9].

Por lo tanto, la presente investigación evaluó algunos aspectos de la calidad fisicoquímica de las tisanas de valeriana de una marca comercializada en Costa Rica a través de diversas pruebas establecidas en el RTCA 11.03.56.09. Además, para fortalecer el trabajo mostrado en el 2015, se evaluaron tres lotes de este producto y de este modo, identificar si dichos aspectos se mantienen entre ellos o existen diferencias relevantes en la calidad de la materia prima empleada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestreo de producto de valeriana

Se obtuvieron 3 muestras de 3 lotes (1 caja de cada lote) de la misma marca de tisanas de valeriana en supermercados ubicados en el área metropolitana de Costa Rica (un lote por cada supermercado). Los lotes se identificaron como 1, 2 y 3. Las mismas

fueron almacenadas a temperatura ambiente, como lo establece el fabricante del producto.

Escogencia de procedimientos para los diversos ensayos fisicoquímicos realizados

Para estos ensayos se emplearon diferentes referencias bibliográficas [7, 10, 11, 12], dado que el RTCA 11.03.56.09 señala que el requisito para la escogencia de un determinado procedimiento es su presencia en un libro oficial en Costa Rica.

Requisitos de etiquetado

Se evaluaron los requisitos de etiquetado exigidos por el RTCA 11.04.41:06 (Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado) [10].

Pruebas organolépticas

Se determinaron las características a partir de lo establecido en la monografía de la OMS con respecto a olor y sabor de la raíz [7]. Para ello, se emplearon diez sobres de cada lote de valeriana y las inspecciones se realizaron de forma directa. El producto se encontraba conforme si presentaba un olor característico penetrante y un sabor dulce al inicio, convirtiéndose en alcanforado y amargo posteriormente. Todas las pruebas fueron realizadas por una sola persona.

Identificación

Se realizó esta prueba siguiendo el procedimiento de la monografía general de esta planta, presente en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP, por sus siglas en inglés) 38 [11]. Para ello, se transfirió a un tubo de ensayo aproximadamente 0,2 g de valeriana, se agregaron 5 mL de cloruro de metileno, se agitó varias veces y se dejó en reposo durante 5 minutos. Luego se filtró, se lavó el filtro con 2 mL de cloruro de metileno, y se combinó el filtrado y los lavados en un recipiente. Seguidamente, se calentó el filtrado y los lavados combinados en un baño de agua durante el tiempo mínimo requerido para evaporar el cloruro de metileno. El residuo se redisolvió en 0,2 mL de cloruro de metileno. Después, a aproximadamente 0,1 mL de esta solución, se agregó 3 mL de una mezcla de volúmenes iguales de ácido acético

glacial y ácido clorhídrico al 25 %, y se agitó varias veces. Se realizó una prueba para cada lote y se consideró positiva si se apreciaba una coloración azul en los primeros 15 minutos después de realizada. La aparición de color indicó la presencia de ácido valerénico.

Material foráneo

Se tomaron diez sobres de cada lote, se esparció su contenido a modo de capa fina sobre una superficie blanca y limpia. Seguidamente, se clasificó la materia extraña en órganos foráneos y en elementos extraños, según lo establece la *Farmacopea Británica* (BP, por sus siglas en inglés) 2015 [12]. Finalmente, se pesó cada materia por separado en una balanza analítica marca ADAM®, modelo PW 250 y se determinó el porcentaje presente con respecto a la totalidad de la muestra. El producto debía tener un máximo de 5 % de bases de tallo y un máximo de 2 % de otro material foráneo.

Llenado mínimo

Se realizaron las pruebas según el procedimiento descrito en el capítulo general <755> de la USP 38 [11]. Se pesó el contenido de 10 sobres en una balanza analítica marca ADAM®, modelo PW 250. El promedio de su peso no debía ser menor a lo declarado y el contenido de ningún sobre debía ser menor al 90 % de lo etiquetado.

Pérdida por secado

Se procedió a realizar esta prueba según el capítulo general <731> de la USP 38 [11]. Para llevarla a cabo, se mezcló y se pesó con exactitud 1 gramo de valeriana, en una balanza analítica marca ADAM®, modelo PW 250. Se taró un crisol, secado previamente durante 30 minutos a 105 °C. Se colocó la muestra a analizar en el mismo, y se pesó con exactitud el crisol y el contenido. Se colocó el crisol en la cámara de secado marca Thermo Scientific®, modelo HeraTherm y se secó a 105 °C durante dos horas. Se enfrió en un desecador, se pesó la muestra dentro del crisol y se calculó el porcentaje de pérdida por secado. Posteriormente,

se repitió el procedimiento para determinar si se había alcanzado un peso constante para cada de las muestras. La prueba estaba conforme si la pérdida por secado no era mayor al 12,0 % del contenido de valeriana pesado.

Cenizas totales

Se realizaron las pruebas según el procedimiento descrito en el capítulo general <561> de la USP 38 [11]. Se pesó con exactitud en una balanza analítica marca ADAM®, modelo PW 250, 2 gramos de valeriana dentro de un crisol llevado a peso constante previamente y se incineró a 675 °C, utilizando una mufla marca Thermo Scientific®, modelo Thermolyne. Se enfrió en un desecador, se pesó la ceniza dentro del crisol y se calculó el porcentaje de ceniza total. Posteriormente, se repitió el procedimiento con las cenizas obtenidas para determinar si se había alcanzado un peso constante para cada una de las muestras. Las cenizas totales no debían ser mayores al 12,0 % para que la prueba se encontrara conforme.

RESULTADOS

Para los requisitos de etiquetado de los empaques primarios y secundarios del producto, se cumplieron 18 de los 23 rubros evaluados (Tabla n.º 1). En el empaque primario no se indica la fecha de vencimiento, ni el número de lote. En tanto, en el empaque secundario no se encontró información respecto a la composición cuali-cuantitativa de los ingredientes activos presentes en las tisanas, así como las interacciones y los efectos adversos relacionados con su empleo.

Para la caracterización organoléptica de la valeriana, se observó que cada lote examinado presentó el olor penetrante característico. Sin embargo, la conformidad en todos los lotes no se dio para el sabor, pues el lote 1 presentaba un sabor amargo que se mantenía en el tiempo. Los otros dos cumplieron con la especificación de esta prueba, ya que al inicio se percibió un sabor dulce, el cual posteriormente se tornó amargo.

Tabla n.º 1. Cumplimiento de los requisitos de etiquetado para distintos lotes de una marca de tisanas de valeriana comercializada en Costa Rica.

INFORMACIÓN REQUERIDA	CUMPLIMIENTO DEL LOTE		
	1	2	3
EMPAQUE PRIMARIO			
Nombre del producto	Sí	Sí	Sí
Número de lote	No	No	No
Fecha de vencimiento	No	No	No
Nombre y logotipo del fabricante	Sí	Sí	Sí
EMPAQUE SECUNDARIO			
Nombre del producto	Sí	Sí	Sí
Número de lote	Sí	Sí	Sí
Fecha de vencimiento	Sí	Sí	Sí
Nombre del producto	Sí	Sí	Sí
Forma farmacéutica	Sí	Sí	Sí
Indicaciones	Sí	Sí	Sí
Modo de empleo	Sí	Sí	Sí
Composición cuali-cuantitativa de ingredientes activos	No	No	No
Número de inscripción o registro	Sí	Sí	Sí
Nombre del laboratorio fabricante y país de origen	Sí	Sí	Sí
Cantidad declarada	Sí	Sí	Sí
Número de lote	Sí	Sí	Sí
Condiciones de almacenamiento	Sí	Sí	Sí
Fecha de vencimiento	Sí	Sí	Sí
Contraindicaciones y advertencias	Sí	Sí	Sí
Interacciones	No	No	No
Efectos adversos	No	No	No
Leyendas generales	Sí	Sí	Sí
Leyendas especiales	Sí	Sí	Sí
Posología	Sí	Sí	Sí
Vía de administración	Sí	Sí	Sí
Uso durante embarazo, período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años	Sí	Sí	Sí

En la prueba de identificación indicada por la *Farmacopea de los Estados Unidos*, el ensayo realizado a cada lote mostró la formación de un color azul de distintas tonalidades dependiendo del lote analizado. Esto es indicativo de la presencia de ácido valerénico en todos, pero debido a las variaciones observadas en la coloración, las cantidades resultaron ser distintas.

En lo referente a la presencia de material foráneo, la prueba fue conforme para la presencia de materiales distintos a tallos (Tabla n.º 2). Los

valores iguales a cero se deben al redondeo, dado que el resultado se debe reportar sin decimales. Los tres lotes estudiados se encontraron conformes a lo establecido por la USP. Sin embargo, en el lote 3 se encontraron cristales muy pequeños. Los mismos no pudieron ser separados por medio del equipo disponible para realizar el ensayo, pero se indicó este hallazgo para tenerlo presente al momento de hacer la prueba de cenizas totales.

Tabla n.º 2. Prueba de material foráneo para distintos lotes de una marca de tisanas de valeriana comercializada en Costa Rica.

Lote	Muestra inicial g	Material foráneo g	Porcentaje de material foráneo %
1	13,2830	0,0147	0
2	11,1277	0,0075	0
3	10,4933	0,1510	1

Tabla n.º 3. Prueba de llenado mínimo para distintos lotes de una marca de tisanas de valeriana comercializada en Costa Rica.

Sobre	LOTE					
	1		2		3	
	Masa g	Porcentaje de etiquetado %	Masa g	Porcentaje de etiquetado %	Masa g	Porcentaje de etiquetado %
1	1,4308	130	1,1841	108	1,2263	112
2	1,4088	128	1,1490	105	1,1649	106
3	1,3773	125	1,1416	104	1,1530	105
4	1,3672	124	1,2235	111	1,3106	119
5	1,3626	124	1,1221	102	1,0340	94
6	1,3731	125	1,1783	107	1,1605	106
7	1,3804	126	1,1794	107	1,0758	98
8	1,3985	127	1,1937	109	1,2032	109
9	1,3853	126	1,1350	103	0,9925	90
10	1,4059	128	1,2497	114	1,1343	103
Promedio	1,3890	126	1,1756	107	1,1455	104



Tabla n.º 4. Prueba de pérdida por secado para distintos lotes de una marca de tisanas de valeriana comercializada en Costa Rica.

Lote	Masa inicial g	Masa final g	Porcentaje de pérdida por secado %
1	1,0077	0,9093	10,0
2	1,0011	0,9006	10,0
3	1,0022	0,9433	6,0

En cuanto a la prueba de llenado mínimo, se encontró que los tres lotes cumplieron con la especificación del ensayo. A pesar de ello, sí se encontraron variaciones entre los porcentajes obtenidos entre un lote y otro, como se aprecia en la Tabla n.º 3.

Para la prueba de pérdida por secado, la Tabla n.º 4 muestra que la presencia de agua fue inferior al límite máximo establecido por la USP. Por ello, los tres lotes de la marca comercializada de tisanas de valeriana se encontraron conformes a lo establecido para este ensayo.

Finalmente, en la prueba de cenizas totales se encontró que un lote no cumplió con lo estipulado por la Farmacopea de los Estados Unidos 38. A propósito, se puede mencionar que el lote que no cumplió fue el mismo donde se encontraron los cristales de tamaño pequeño. Los otros dos lotes se encontraron conformes de acuerdo al límite establecido para esta prueba (Tabla n.º 5).

Tabla n.º 5. Prueba de cenizas totales para distintos lotes de una marca de tisanas de valeriana comercializada en Costa Rica.

Lote	Masa inicial g	Masa final g	Porcentaje de cenizas totales %
1	2,0008	0,1676	8,4
2	2,1702	0,1714	7,8
3	2,0042	0,6782	33,8

DISCUSIÓN

Para evaluar la calidad de una marca comercial de tisanas de valeriana elaboradas en Costa Rica se emplearon distintas pruebas fisicoquímicas para evidenciar el cumplimiento del producto con respecto a las especificaciones establecidas y la homogeneidad de dichos parámetros lote a lote.

En lo que respecta a los requisitos de etiquetado, el empaque primario no cumplió con el número del lote ni la fecha de vencimiento (Tabla n.º 1). La utilidad de esta información se debe a que muchas personas tienden a retirar las tisanas del empaque secundario (lo cual no es una práctica aconsejable). Además, el número de lote permite que el producto pueda tener una trazabilidad total. De este modo, es posible asegurar el control de cualquier unidad de producto manufacturado, liberado o vendido en un determinado territorio [13].

Por otro lado, para el empaque secundario no se encontró información sobre la fórmula cuali-cuantitativa de los ingredientes activos del producto, las interacciones y los efectos adversos de dichos ingredientes. La fórmula cuali-cuantitativa es necesaria para que la persona que consume el té sepa cuánto de los distintos principios activos contiene la materia de valeriana y en caso de duda, pueda consultar si la dosis que está consumiendo es la adecuada o no. Usualmente, para la valeriana presentada como té, se recomienda un consumo de 9 a 15 g diarios de dicha planta medicinal [14].

En cuanto a la información de interacciones, esta debe incluirse, pues la valeriana puede incrementar el efecto sedativo de depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) como el alcohol, las benzodiazepinas [15], los analgésicos opioides y los barbitúricos [16], y de suplementos nutricionales como la hierba de San Juan [15]. Evidencia *in vitro* ha mostrado la inhibición del CYP3A4 y su potencial para interactuar con sustratos de este citocromo como la atorvastatina y la warfarina [17]. Debido a la posibilidad del reforzamiento de los efectos de fármacos depresores del SNC, se debe suspender su uso si el

paciente está en tratamiento con alguno de estos otros fármacos [16].

Ahora bien, para los efectos adversos existen reportes de casos sobre problemas de hepatotoxicidad, pancreatitis aguda y problemas de desarrollo fetal. También, se han reportado problemas ocasionales, anecdóticos o posiblemente relacionados con su consumo, entre ellos, dolor de cabeza, diarrea y otros malestares gastrointestinales, sedación diurna, deterioro de la vigilancia, depresión, irritabilidad, mareos, sudoración, palpitaciones del corazón y sabor amargo [18].

Para las pruebas organolépticas, se encontró que los lotes 2 y 3 se encontraron conformes con los parámetros establecidos en la *Farmacopea Británica* para la raíz de valeriana. El lote 1 por el contrario no cumplió con el parámetro de sabor. Este resultado indica que existen diferencias entre la materia prima para la elaboración de las tisanas. Estas diferencias pueden deberse a la obtención de la valeriana en diferentes períodos del año. Las variaciones en las propiedades fisicoquímicas y fitoquímicas son ocasionadas por diversos factores, entre ellos condiciones geográficas, factores edáficos, condiciones ambientales (clima, suelo y topografía), período de cultivo y cosecha, método de recolección, fuente de irrigación y fertilizantes, edad de la planta y método de extracción [19] [20]. Asimismo, influyen sobre la síntesis de metabolitos requeridos para el efecto farmacológico y su contenido en la materia prima [21]. Como complemento, se observaron diferencias entre las apariencias visuales de los lotes, lo cual indica que no existe uniformidad sobre el procesamiento del material o se dan cambios en la composición del mismo.

Por otra parte, para la prueba de identificación hubo presencia del ácido valerénico, pero en distintas cantidades. Esto es preocupante, pues es probable que al igual como sucedió con las pruebas organolépticas, la materia prima pudo haber sido recolectada en distintos períodos del año. Lo anterior conlleva a la obtención de raíz de

valeriana con distintas cantidades de este ácido, el cual es el componente esencial para que se obtenga el efecto ansiolítico deseado [22]. El cambio en la proporción del mismo es capaz de incrementar o disminuir el efecto terapéutico sobre las personas que lo emplean, poniendo en peligro su salud u ocasionando una falla en la terapia.

Otra prueba realizada fue la de material foráneo. Su importancia se debe a que no toda la planta de valeriana es empleada con fines medicinales. Los distintos estudios realizados muestran que sus raíces son las que presentan las propiedades farmacológicas para el tratamiento de desórdenes del sueño y de la ansiedad [23, 24]. Por ello, la presencia de otras partes anatómicas de esta planta significaría una adulteración del producto. De acuerdo a la Tabla n.º 2, se encontró que los tres lotes se encontraban conforme para la presencia de órganos foráneos según lo establecido por la *Farmacopea de los Estados Unidos*. No obstante, para el lote 3 se hallaron pequeños cristales que no se mencionan dentro de las descripciones de la planta y para los cuales no se identificó su naturaleza por el tipo de prueba realizada. A pesar de ello, esta muestra se empleó en la prueba de cenizas totales para evaluar si los mismos pueden significar una contaminación de la materia prima empleada en la elaboración de dicho lote.

En cuanto a la prueba de llenado mínimo, los tres lotes se encontraron conformes de acuerdo a lo establecido por la USP. Sin embargo, una observación relevante fue que no se encontró una homogeneidad en el proceso de llenado de las tisanas. Según la Tabla n.º 3, para el lote 1 los valores de llenado se hallaron entre 124% y 128%, para el 2 entre 103% y 114%, y para el 3 entre 9% y 119%. Esto denota un problema para la dosis que una persona estaría consumiendo, debido a que la misma podría encontrarse entre un 90% y un 128%, pudiendo ocasionar que las dosis administradas sean subterapéuticas o tóxicas inclusive. Por eso, aunque el reglamento del RTCA menciona que esta prueba se realiza únicamente en caso de una denuncia, la misma permite hacer

un llamado a la empresa encargada de la elaboración de esta tisana para que el proceso de llenado sea más uniforme e impedir una variación de hasta un 28% con respecto a lo indicado en la etiqueta del producto.

El secado de la materia prima fue otro aspecto evaluado, dado que esta parte del proceso también afecta la calidad herbal [25]. Se trata del método más común y fundamental para su preservación posterior al proceso de cosecha, pues permite la rápida conservación de las características de interés del material vegetal [26]. La recomendación es que el contenido de humedad de estos materiales debe mantenerse bajo un determinado valor, con el propósito de reducir los problemas ocasionados por diversos microorganismos, entre ellos los mohos [27]. Cada uno de los lotes evaluados de las tisanas de valeriana resultó conforme al valor máximo determinado para esta prueba (Tabla n.º 4), por lo que la preservación del producto bajo las condiciones establecidas por el fabricante se ve beneficiada por el contenido de agua de este. Sin embargo, es importante para futuras investigaciones incorporar la evaluación de la inocuidad microbiológica.

Para finalizar, la prueba de cenizas totales se llevó a cabo para evaluar la pureza de la materia prima herbal [28] y es una medida de la cantidad total de material remanente posterior a la ignición [29]. Este valor incluye la ceniza fisiológica derivada del tejido vegetal por sí mismo y el que proviene de contaminantes ambientales como la arena y la tierra, la cual se denomina ceniza no fisiológica [28, 29]. Los lotes 1 y 2 se hallaron conformes de acuerdo al valor máximo establecido por la *Farmacopea de los Estados Unidos*, como se aprecia en la Tabla n.º 5. No obstante, el lote 3, en el cual se encontraron los pequeños cristales al realizar la observación visual del mismo, presentó un valor elevado de 33,8%.

Como complemento, el color de las cenizas era de distintas tonalidades. Es posible que en este aspecto la materia prima también presente

problemas de reproducibilidad de sus características. Se ha establecido que la cantidad y la composición de la ceniza total presente posterior a la combustión de la materia prima varía considerablemente de acuerdo a la parte, la edad y el tratamiento brindado a la planta, así como las partes de las plantas presentes en el producto [30].

CONCLUSIONES

Las pruebas fisicoquímicas realizadas muestran el incumplimiento de ciertas especificaciones, en algunos casos para todos los lotes evaluados, como sucede con el etiquetado, donde no se cumplen 5 de los 23 rubros solicitados por el *Reglamento Técnico Centroamericano*, mientras que en las pruebas organolépticas, la prueba de sabor fue no conforme para el lote 1 y en lo que respecta a cenizas totales, esta se encontró no conforme para el lote 3. A pesar de ello, los tres lotes estuvieron conformes para las especificaciones dadas por los ensayos de identificación general, material foráneo, llenado mínimo (aunque los valores fueron muy superiores respecto al etiquetado) y pérdida por secado.

Del mismo modo, se halló variabilidad en los resultados entre los distintos lotes para los ensayos realizados (pruebas organolépticas, identificación y cenizas totales). Esto demuestra que no existe un control estricto sobre el origen y el proceso de la materia prima empleada para la elaboración de las tisanas, así como del proceso de fabricación del producto final (control del proceso de llenado) por ser comercializado en el mercado nacional, originando cambios en el mismo. Los resultados obtenidos son una llamada de atención a la industria de este tipo de productos, dado que el comercializar un producto que asegure reproducibilidad en el tiempo, brindará mejores respuestas terapéuticas en las personas que lo emplean y tendrá un panorama más prometedor para su comercialización, tanto a nivel nacional como internacional.

Por consiguiente, los resultados obtenidos enfatizan la importancia y la necesidad del control de calidad de las tisanas con indicaciones terapéuticas como el caso de la valeriana.

AGRADECIMIENTOS

Al laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica y al Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), por permitir el uso de distintos equipos y materiales para llevar a cabo esta investigación.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica.

REFERENCIAS

1. Zhao Y, Zhang S, Wei F, Fan Y, Sun F, Bai S. Quality Control of Natural Product Medicine and Nutrient Supplements 2014. *J Anal Methods Chem.* 2014; (2014): 1-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/109068>.
2. Hayat K, Iqbal H, Malik U, Bilal U, Mushtaq S. Tea and Its Consumption: Benefits and Risks. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015; 55(7): 939-954.
3. Lemonakis N, Gikas E, Halabalaki M, Skaltsounis A. Development and Validation of a Combined Methodology for Assessing the Total Quality Control of Herbal Medicinal Products - Application to Oleuropein Preparations. *PLoS ONE.* 2013; 8(10): e7827.
4. Carvajal Vázquez C, Castro Villalobos P, Mora Román JJ. Control de Calidad de una Marca de Tisanas de Boldo Comercializada en Costa Rica de Acuerdo con los Lineamientos del Reglamento Técnico Centroamericano. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2015; 9(1): 78-88.
5. Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.56.09 (Productos Farmacéuticos, Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad); 2011. pp. 5.
6. Gallo L, Ramírez-Rigo MV, Piña J, Palma S, Allemandi D, Bucalá V. *Valeriana officinalis* Dry Plant Extract for Direct Compression: Preparation and



- Characterization. *Sci Pharm.* 2012; 80(4): 1013-1026.
7. Ahmad M, Kahn MA, Rashid U, Zafar M, Arshad M, Sultana S. Quality assurance of herbal drug valerian by chemotaxonomic markers. *African Journal of Biotechnology.* 2009; 8(6): 1148-1154.
 8. Organización Mundial de la Salud. *Monographs on selected medicinal plants. Volumen 1.* Ginebra: OMS; 1999. pp. 267-268.
 9. Castillo E, Martínez I. *Manual de Fitoterapia.* Barcelona: Elsevier Doyma, S. L.; 2007. pp. 12, 14.
 10. Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.04.41:06 (Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado). Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana; 2011. pp. 4-6.
 11. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos. *Pharmacopoeia 38 and National Formulary 33. Volúmenes 1 y 4 Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos: Maryland;* 2015. pp. 370-384, 549-550, 564, 6669.
 12. Comisión de la Farmacopea Británica. *British Pharmacopoeia 2015. Volumen 4.* The Stationery Office Limited on behalf of Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency: Londres; 2014. pp. 397.
 13. Calixto J, Dias MLRP, Pokorny MS, Dias EM. The Role of Traceability in the Pharmaceutical Safety Supply Chain. En: Mastorakis N, Psarris, K, Vachtsevanos G, Dondon P, Mladenov V, Bulucea A et al, editores. *Latest Trends on Systems Volume II.* Santorini: 18^a International Conference on Systems; 2014. pp. 668-673.
 14. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. *PDR for Herbal Medicines.* Nueva Jersey: Medical Economics Company, Inc.; 2000. pp. 783-786.
 15. Bauer, BA. Valerian: A safe and effective herbal sleep aid? <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/insomnia/expert-answers/valerian/faq-20057875>. 2015. Accedido el 7 de febrero de 2017.
 16. Cameán A., Repetto M. *Toxicología Alimentaria.* Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2012. pp. 216.
 17. Cramer K, Charrois TL, Vohra S. Valerian: Practical management of adverse effects and drug interactions. *Canadian Pharmacists Journal.* 2006; 139(3): 39-41.
 18. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Valerian. <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/valerian>. 2016. Accedido el 7 de febrero de 2017.
 19. Santosh MK, Shaila D, Chandrakumar, Rajyalakshmi I, Sanjeeva Rao I. Physicochemical and Phytochemical Examination of Medicinal Plants Used in Indigenous System of Medicine. *E-J Chem.* 2005; 2(2): 142-151.
 20. Chen G, Wang S, Huang X, Hong J, Du L, Lihong Z et al. Environmental factors affecting growth and development of Banlangen (*Radix Isatidis*) in China. *Afr J Plant Sci.* 2015; 9(11): 421-426.
 21. Liu W, Liu J, Yin D, Zhao X. Influence of Ecological Factors on the Production of Active Substances in the Anti-Cancer Plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) T.S. Ying. *PLOS one.* 2015; 10(4): e0122981.
 22. Becker A, Felgentreff F, Schröder H, Meier B, Brattström A. The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on Valerenic acid. *BMC Complementary Altern Med.* 2014; 14(267): 1-5.
 23. Jung HY, Yoo DY, Kim W, Nam SM, Kim JW, Choi JH et al. *Valeriana officinalis* root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked response by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites. *BMC Complementary Altern Med.* 2014; 14(476): 1-8.
 24. Hassani S, Alipour A, Khezri HD, Firouzian A, Zeydi AE, Baradari AG et al. Can Valeriana officinalis root extract prevent early postoperative cognitive dysfunction after CABG surgery? A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology.* 2015; 232(5): 843-850.
 25. Kunle OF, Egharevba HO, Ahmadu PO. Standardization of herbal medicines - A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation.* 2012; 4(3): 101-112.
 26. Müller J, Heindl A. Drying of Medicinal Plants. En: Bogers RJ, Craker LE, Lange D, editores. *Medicinal and Aromatic Plants: Wageningen: Springer;* 2006. pp. 237-252.
 27. Organización Mundial de la Salud. *Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de*



recolección (BPAR) de plantas medicinales. Ginebra: OMS; 2003. pp. 24.

28. Rao Y, Xiang B. Determination of Total Ash and Acid-insoluble Ash of Chinese Herbal Medicine *Prunellae Spica* by Near Infrared Spectroscopy. *Yakugaku Zasshi*. 2009; 129(7): 881-886.
29. Krishna AB, Manikyam HK, Janoti DS. Comparative Physicochemical Ash Study of Some Medicinal Plants Species of Western Himalaya. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2016; 8(3): 442-445.
30. Kadam VB, Momin RK, Wadikar MS, Andhale SB. Determination of Acid Insoluble Ash Values of Some Medicinal Plants of Genus *Sesbania*. *J Biomed Pharm Res*. 2013; 2(5):31-34.

CORRESPONDENCIA

Mora Román, Juan José

Correo: juanjose.moraroman@ucr.ac.cr

