

Análisis de calidad de jarabes herbarios pediátricos mediante cromatografía de gases acoplado a un detector FID

Gómez, Ilein

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá AIP; Universidad Latina de Panamá, sede David.
Ciudad de Panamá, Panamá
ileingomez1014@gmail.com

González, Annyurith

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá AIP
Ciudad de Panamá, Panamá
agonzalez@indicat.org.pa

De León, Mirla

Universidad Latina de Panamá, sede David; Hospital Regional Dr. Rafael Hernández
Ciudad de David, Panamá
mirdleon@ch.ulatina.edu.pa

Caballero-George, Catherina

Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología de Panamá AIP
Ciudad de Panamá, Panamá
ccaballero@indicat.org.pa

Abstract

Between 2022 and 2024, the World Health Organization issued multiple alerts regarding pediatric syrups and diluents contaminated with diethylene glycol and ethylene glycol. In 2006, Panama was the scene of one of the largest poisoning incidents caused by cough syrups contaminated with diethylene glycol, whose cause was linked to contaminated glycerin and falsified certificates of analysis that circulated from China and Spain before reaching Panama. In this context, the borders between Panama and Costa Rica have become areas where Panamanians access macrobiotic stores that sell herbal products without Panamanian sanitary registration. Due to the high risk this represents to public health, five brands of syrups obtained from four macrobiotic establishments were analyzed. The objective of this study was to verify the quality and safety of the analyzed syrups. For this purpose, gas chromatography coupled to an FID detector and the “Limit of Diethylene Glycol and Ethylene Glycol” test from the glycerin monograph of the USP–NF pharmacopeia were employed.

Although no contaminants were detected in the analyzed samples, other types of problems were observed. Among the most relevant findings were poor labeling of these products, such as the lack of clear description of components and the absence of batch numbers. The results of this work support the importance of educating the Panamanian population on the responsible consumption of products with Panamanian sanitary registration and promoting further research in this area of Pharmaceutical Sciences.

Keywords: contaminants, gas chromatography, herbal product, labeling, pediatric syrups

Resumen

Entre 2022 y 2024, la Organización Mundial de la Salud emitió múltiples alertas por jarabes pediátricos y diluyentes contaminados con dietilenglicol y etilenglicol. En 2006, Panamá fue protagonista de uno de los mayores casos de intoxicación por jarabes para la tos contaminados con dietilenglicol, cuya causa se relacionó con glicerina contaminada y certificados de análisis falsificados que circularon desde China y España hasta llegar a Panamá. En este contexto, las fronteras entre Panamá y Costa Rica, se han consolidado como espacios donde los panameños acceden a macrobióticas que venden productos herbarios sin registro sanitario panameño. Debido al alto riesgo que esto representa sobre la salud pública panameña, se analizaron cinco marcas de jarabes obtenidos de cuatro establecimientos macrobióticos. El objetivo de este estudio fue verificar la calidad y seguridad de los jarabes analizados. Para este fin se empleó la cromatografía de gases acoplada a un detector FID y el ensayo "Límite de dietilenglicol y etilenglicol" de la monografía de glicerina de la farmacopea USP-NF. Aunque no se encontraron los contaminantes en las muestras analizadas, otro tipo de problemas se pudieron evidenciar. Entre los hallazgos más relevantes podemos destacar un pobre etiquetado de estos productos, como la falta de descripción clara de los componentes y la ausencia de números de lote. Los resultados de este trabajo respaldan la importancia de educar a la población panameña sobre un consumo responsable de productos con registro sanitario de Panamá, y de promover las investigaciones en esta área de las Ciencias Farmacéuticas.

Palabras claves: contaminantes, cromatografía de gases, etiquetado, jarabes pediátricos, producto herbario.

1. INTRODUCCIÓN

El dietilenglicol (DEG) y el etilenglicol (EG) representan una amenaza persistente para la salud pública a nivel mundial, incluida la población infantil [1]. Entre 2022 y 2024, la Organización Mundial de la Salud emitió varias alertas sobre jarabes pediátricos y diluyentes contaminados con DEG y EG [2]. En 2006, Panamá enfrentó uno de los mayores casos de intoxicación por jarabes para la tos contaminados con dietilenglicol. Este hecho se asoció con el uso de glicerina contaminada y certificados de análisis falsificados que habían circulado desde China y España antes de llegar al país [3].

Las zonas fronterizas, como Paso Canoas y Río Sereno, se han consolidado como espacios con un funcionamiento propio, donde panameños cruzan la frontera para sus actividades cotidianas [4]. En estas áreas, la presencia de macrobióticas, establecimientos que se dedican a la venta de alimentos y productos naturales, representa un riesgo potencial para la salud pública de la región, ya que, en Costa Rica, este tipo de establecimientos cuentan con una regulación limitada. Estas se consideran comercios especializados de venta al por menor con riesgo sanitario bajo, y no se clasifican como establecimientos de salud, ni requieren regencia profesional o dirección técnico-científica. Sin embargo, estos productos han presentado múltiples irregularidades, como indicaciones terapéuticas sin respaldo científico ni información del fabricante [5].

Un estudio reciente reveló que varios productos naturales no contenían los principios activos declarados o no fue posible verificarlos debido al uso de distintas especies dentro de un mismo género [6]. Por el riesgo asociado con la fácil adquisición de jarabes pediátricos con extractos de plantas en la región fronteriza de Panamá y Costa Rica, se propuso un estudio inicial basado en la cromatografía de gases para determinar la presencia de contaminantes como dietilenglicol y etilenglicol en cinco tipos de jarabes obtenidos en las macrobióticas del área fronteriza.

método

A. MATERIALES Y EQUIPOS

Para el análisis, se empleó un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama (Shimadzu Nexus GC-2030) acoplado a una columna capilar (6% cianopropilfenil / 94% dimetilpolisiloxano; fase USP G43). Las muestras fueron preparadas utilizando micropipetas, discos de filtro (nylon, 0.2 μm) y matraces volumétricos. Se utilizó metanol grado HPLC como solventes. Los estándares analíticos incluyeron etilenglicol USP, dietilenglicol USP, glicerina USP y 2,2,2-tricloroetanol como estándar interno.

B. PROCESO

Se visitaron cuatro macrobióticas ubicadas en territorio costarricense, cercanas a la línea fronteriza en las localidades de Paso Canoas y Río Sereno. Se obtuvieron seis jarabes

de cinco marcas diferentes. Estos estaban destinados a enfermedades respiratorias como: resfriados, faringitis, gripe, asma, bronquitis (aguda y crónica), bronconeumonía, amigdalitis y rinitis. Los jarabes se seleccionaron siguiendo las recomendaciones de los vendedores. Las etiquetas fueron evaluadas mediante los requisitos de la Resolución N° 280-2012 (COMIECO-LXII), emitida el 14 de mayo de 2012, y su anexo correspondiente: el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 67.01.07:10, relativo al Etiquetado General de los Alimentos Previamente Envasados (alimentos preenvasados) utilizada en Costa Rica. Estas fueron clasificadas en presente, ausente o parcial.

Luego de analizar el etiquetado se procedió a realizar el análisis mediante cromatografía de gases acoplado a un detector de ionización de llama (FID). Las muestras se prepararon invirtiendo los jarabes y vertiéndolos en vasos precipitados. Con ayuda de una pipeta Pasteur, se transfirieron gotas a un matraz volumétrico de 10 mL colocado sobre una balanza analítica, hasta obtener aproximadamente 50 mg de muestra dentro del matraz. Posteriormente, se añadieron 185 µg de la solución interna para fortificar la solución de trabajo y se llevó a volumen final con metanol grado HPLC. En el caso de las muestras LAFI-081-24 y LAFI-082-24, que no se disolvieron completamente en metanol tras la mezcla por inversión, se sometieron a sonicación durante 4 minutos. De la solución final (10 mL), se tomaron 3 mL, se filtraron y se transfirió 1 mL al vial ámbar del automuestreador, el cual se selló y etiquetó antes de colocarse en el carrusel del inyector.

Además, se utilizó el software LabSolution para programar y ejecutar las corridas. Se siguió el ensayo “Límite de dietilenglicol y etilenglicol” que se encuentra dentro de la monografía de glicerina de la farmacopea USP-NF. Posteriormente, se realizó el análisis mediante cromatografía de gases acoplada a un detector de ionización de llama (FID), siguiendo el ensayo “Límite de dietilenglicol y etilenglicol” descrito en la monografía de glicerina de la farmacopea USP-NF. Se prepararon soluciones estándar de glicerina, dietilenglicol, etilenglicol y 2,2,2-tricloroetanol, conformando el conjunto denominado MIXGLY. Las muestras fueron analizadas mediante el software LabSolution, verificando la idoneidad del sistema antes de cada corrida cromatográfica y entre cada una de ellas se inyectaba metanol HPLC.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis del etiquetado mostró varias irregularidades, detalladas en la Tabla 1. Entre los más relevantes, algunos productos tenían el número de lote y la fecha de vencimiento en stickers de papel, los cuales pueden desprenderse y provocar la pérdida de información clave para la trazabilidad. Además, hubo jarabes que ni siquiera incluían número de lote,

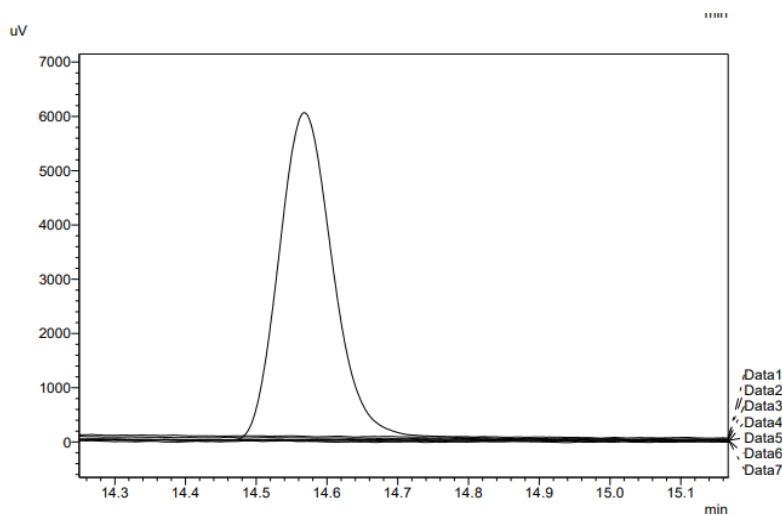
y en varios casos la información del fabricante era incompleta o estaba ausente. También se encontró que los ingredientes estaban mal descritos (sin especificar especie vegetal, parte utilizada y en algunos casos, concentración). Estas omisiones dificultan conocer con precisión la composición real de los productos, así como su origen y calidad.

Tabla 1. Resultados del análisis de las etiquetas de los jarabes

Aspecto analizado	Hallazgos
Datos básicos	Nombre, dosis y contenido neto presentes; vencimiento parcial (sticker de papel).
Ingredientes	Tres productos con información parcial: sin especie, sin parte de planta o sin concentración.
Indicaciones	Enfermedades respiratorias como resfriados, faringitis, gripe, asma, bronquitis y rinitis, a pesar de que los productos no son medicamentos.
Lote y registro	Cuatro productos con lote ausente; dos con lote parcial (sticker de papel); uno con registro sanitario ausente.
Advertencias y uso	Dos productos con contraindicaciones ausentes; cuatro con instrucciones de uso ausentes.
Etiqueta nutricional	Cinco productos con información ausente.
Fabricación y origen	Un producto con nombre del fabricante parcial; dirección parcial en uno y ausente en tres; un producto sin país de origen; uno sin fecha de fabricación.
Conservación	Un producto con información ausente; dos con información parcial.

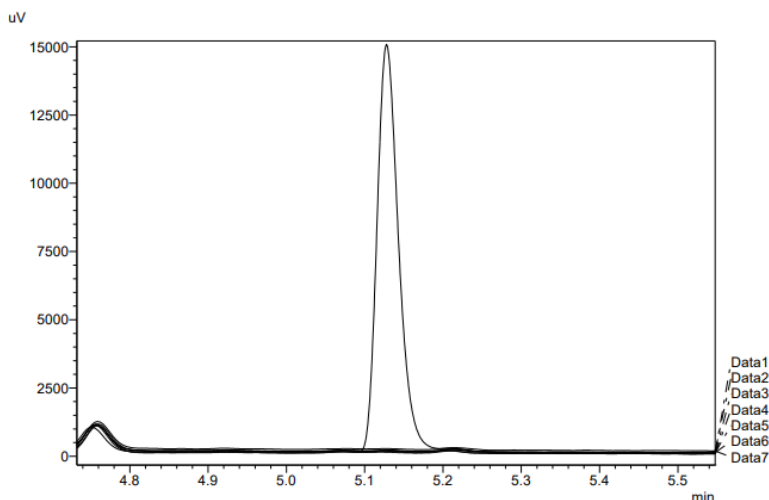
Respecto al análisis cromatográfico, no se detectó la presencia de dietilenglicol ni etilenglicol en ninguna de las muestras, lo que puede ser observadas en las Figuras 1 y 2, donde solo se muestra el pico del estándar de referencia. El 2,2,2-tricloroetanol estuvo presente en todas ellas, cumpliendo su función como estándar interno, lo que ayuda a asegurar la confiabilidad de los resultados (Figura 3). Por otro lado, las áreas correspondientes a la glicerina en los jarabes fueron mucho menores que las del estándar MIXGLY, lo que indica que, aunque estaba presente, no constituye el diluyente principal del producto, mostrado en la Figura 4.

Figura 1. Cromatograma comparativo de etilenglicol en jarabes pediátricos

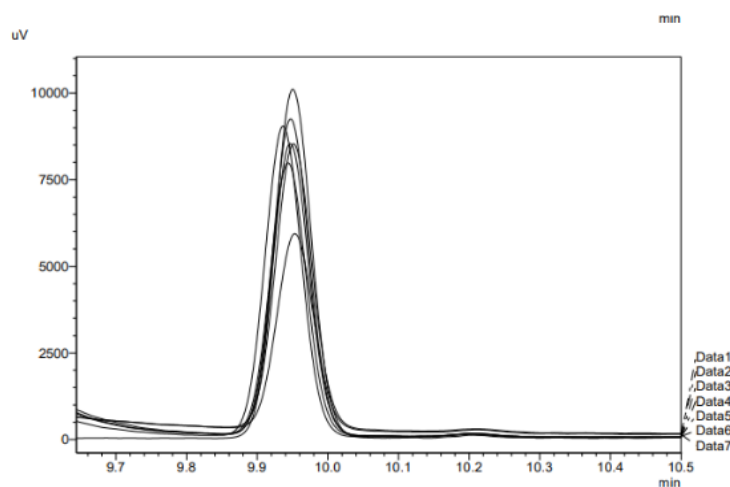


Legenda: Data1 muestra el estándar de etilenglicol incluido en MIXGLY; Data2–Data7 corresponden a los seis jarabes analizados bajo las mismas condiciones. No se detectaron picos para etilenglicol.

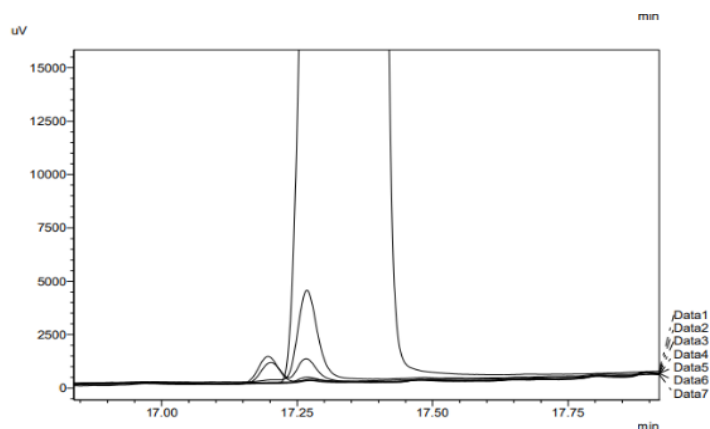
Figura 2. Cromatograma comparativo de dietilenglicol en jarabes pediátricos



Legenda: Data1 muestra el estándar de dietilenglicol incluido en MIXGLY; Data2–Data7 corresponden a los seis jarabes analizados bajo las mismas condiciones. No se detectaron picos para etilenglicol.

Figura 3. Cromatograma comparativo de 2,2,2-tricloroetanol en jarabes pediátricos

Leyenda: Data1 muestra el estándar de 2,2,2-tricloroetanol incluido en MIXGLY; Data2–Data7 corresponden a los seis jarabes analizados bajo las mismas condiciones. Todas las muestras presentaron la presencia del estándar interno.

Figura 4. Cromatograma comparativo de glicerina en jarabes pediátricos

Leyenda: Data1 muestra el estándar de glicerina incluido en MIXGLY; Data2–Data7 corresponden a los seis jarabes analizados bajo las mismas condiciones. Algunas muestras presentaron glicerina, pero en niveles mucho menores que el estándar.

4. CONCLUSIONES

Los jarabes evaluados presentaron múltiples deficiencias en sus etiquetados, lo que puede

afectar significativamente su trazabilidad y control de calidad. No se detectó la presencia de etilenglicol ni dietilenglicol, potenciales contaminantes en formas farmacéuticas líquidas que usan glicerina. En algunos jarabes se detectó glicerina en rangos de 0 a 11,049, mientras que en el estándar el valor fue 1,654,117. Este valor es considerablemente menor y no representa una cantidad suficiente para considerarla el diluyente principal. Estos hallazgos resaltan la importancia de educar a la población sobre el consumo de productos con registro sanitario en Panamá y fomentar la realización de más investigaciones en esta área de las Ciencias Farmacéuticas.

Referencias

- [1] S. Alkahtani, H. Sammons, e I. Choonara, "Epidemics of acute renal failure in children (diethylene glycol toxicity)," *Arch Dis Child*, vol. 95, pp. 1062–1064, 2010. doi: 10.1136/ard.2010.183392.
- [2] Organización Mundial de la Salud, "Alerta n.º 4/2024 sobre productos médicos: PROPILENGLICOL USP/Ph. Eur. falsificado detectado en la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS," 2024. [En línea]. Disponible: <https://www.who.int/es/news/item/10-10-2024-medical-product-alert-n-4-2024-falsified-usp-ep-propylene-glycol>.
- [3] Organización Mundial de la Salud y Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, *Contaminated Medicines and Integrity of the Pharmaceutical Excipients Supply Chain*, 2025. [En línea]. Disponible en: https://www.unodc.org/pdf/publications/WHO-UNODC_landmark-report-on-contaminated-medicines.pdf
- [4] R. Atencio y R. Campos, "Reflexión de la realidad comercial y social de la frontera de Paso Canoa," en *Fronteras Latinoamericanas: Ejemplo Para Su Comprensión*, pp. 253–264, 2017. [En línea]. Disponible: https://www.academia.edu/download/62402511/fronteras_latinoamericanas_ejemplos_para_su_comprension20200318-120167-1kbocmh.pdf#page=253.
- [5] R. Madrigal, L. Villegas Zúñiga, y B. Baltodano, "Consideraciones jurídico-sanitarias en orden al funcionamiento de las macrobióticas en Costa Rica," *Revista de Ciencias Jurídicas*, vol. 159, pp. 1–14, 2022. [En línea]. Disponible: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/noticias/noticias-2018/1330-operativo-macrobioico>.
- [6] J. Quesada-Espinoza y R. Murillo-Masís, "Control de calidad de fitofármacos con la utilización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la aplicación del análisis de componentes principales (PCA)," *Revista Tecnología En Marcha*, vol. 32, no. 4, 2019. doi: 10.18845/tm.v32i4.4794.

Autorización y Licencia CC

Los autores autorizan a APANAC XVIII a publicar el artículo en las actas de la conferencia en Acceso Abierto (Open Access) en diversos formatos digitales (PDF, HTML, EPUB) e integrarlos en diversas plataformas online como repositorios y bases de datos bajo la licencia CC: Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.

Ni APANAC XVIII ni los editores son responsables ni del contenido ni de las implicaciones de lo expresado en el artículo.