

COLOMBIA POTENCIA EN PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS

DAVID ALEJANDRO FRANCO ACERO



CORPORACIÓN TECNOLÓGICA DE BOGOTÁ

TECNOLOGÍA EN REGENCIA DE FARMACIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

BOGOTÁ, COLOMBIA

2021

COLOMBIA POTENCIA EN PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS

ESTUDIANTE: ESTUDIANTE: DAVID ALEJANDRO FRANCO ACERO

CC 1077088634

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TITULO DE TECNOLOGO EN REGENCIA DE
FARMACIA.

Director

JUAN JOSE CARRASCAL SANCHEZ

Químico Farmacéutico

Magister en Ciencias Farmacéuticas

CORPORACIÓN TECNOLÓGICA DE BOGOTÁ

TECNOLOGÍA EN REGENCIA DE FARMACIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

BOGOTÁ, COLOMBIA

2021

TABLA DE CONTENIDO

1.	RESUMEN	5
1.	ABSTRACT	6
2.	INTRODUCCIÓN	7
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4.	JUSTIFICACIÓN.....	11
5.	OBJETIVOS	12
5.1.	Objetivo general:.....	12
5.2.	Objetivos específicos:.....	12
6.	ANTECEDENTES	13
7.	MARCO REFERENCIAL.....	16
7.1.	Marco teórico	16
7.2.	Marco conceptual	19
7.2.1	Biodiversidad.....	19
7.2.2	Preparación farmacéutica a base de recurso natural	19
7.2.3	Aceites esenciales	20
7.2.4	Etnobotánica	20
7.2.5	producto Fitoterapéutico	20
7.2.6	Metabolito secundario	20
7.2.7	Fitoterapéuticos en Colombia	21
8.	METODOLOGÍA.....	22
9.	DESARROLLO DEL TEMA.....	24
9.1	REGULACION DE PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS EN COLOMBIA.....	24
9.1.1	Definición de producto Fitoterapéutico.....	24
9.1.2	Clasificación de los productos Fitoterapéuticos.....	24
9.1.2.1	Preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales (PFM)	25
9.1.2.2	Producto fitoterapéutico de uso tradicional (PFT).....	25
9.1.2.2	Producto fitoterapéutico de uso tradicional importado (PFTI).....	25
9.1.3	Normas BPM productos Fitoterapéuticos.....	26
9.1.4	Normatividad registro sanitario de productos Fitoterapéuticos	27

9.1.5 Registro sanitario de un producto farmacéutico	29
9.2 Registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos en Colombia	30
9.3 Oportunidades de mejora del sector farmacéutico de origen natural en Colombia	33
9.4 principales metabolitos secundarios de las especies vegetales con mayor número de registros sanitarios en Colombia	37
9.4.1 alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>)	38
9.4.2 caléndula (<i>Calendula officinalis</i>)	39
9.4.3 valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	40
9.4.4 Ajo (<i>Allium sativum</i>)	42
9.4.5 Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	42
9.4.6 Cascara sagrada (<i>Rhamnus prushiana</i>)	44
9.4.7 Boldo (<i>Peumus boldus</i>)	44
9.4.8 Psyllium (<i>Plantago psyllium</i>)	45
9.4.9 Diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>)	46
9.5 Especies vegetales de potencial interés fitoterapéutico en Colombia	47
9.5.1 <i>O. macrophylla</i> , <i>D. argyrotichum</i> , <i>P. hispidum</i>	47
9.5.2 <i>Piper eriopodon</i> , <i>Piper cumanense</i> y <i>Piper bogotense</i>	48
9.5.3 <i>Zanthoxylum martinicense</i> , <i>Z. rohifolium</i> , <i>Neaspilota reticulata</i> , <i>Nectandra membranacea</i> , <i>Nectandra</i> sp., <i>Myristicaceae</i> sp. 1 y <i>Myristicaceae</i> sp.	48
10. CONCLUSIONES	49
11. ANEXOS	51
12. BIBLIOGRAFÍA	52

1. RESUMEN

El uso de plantas y de preparados naturales con propósitos medicinales es una forma común de atender problemas de salud a nivel mundial, en esta monografía se dio a entender la capacidad que tiene Colombia con el uso y aprovechamiento de este tipo de recurso en la fabricación de productos fitoterapéuticos, donde se investigó en bases de datos de registros sanitarios y los requisitos a cumplir para obtener un registro sanitario en Colombia y con ello se evidencio la falta de aprovechamiento de las plantas autóctonas colombianas y la poca exportación de los mismos con apenas un 0,32% bajo la modalidad de fabricar y exportar, tomando esto como una oportunidad de mejora y dar a conocer la importancia de esto y junto con la biodiversidad Colombiana en una oportunidad de aprovechamiento e investigación de los mismos.

Palabras Clave:

Fitoterapéutico, Registro sanitario, Biodiversidad

1. ABSTRACT

The use of plants and natural preparations for medicinal purposes is a common way of addressing health problems worldwide, this monograph hinted at the capacity that Colombia has with the use and exploitation of this type of resource in the manufacture of phytotherapeutic products, where it was investigated in databases of sanitary registries and the requirements to fulfill to obtain a sanitary registry in Colombia and with this, the lack of use of indigenous Colombian plants and the little export of them was evidenced with only 0,32% under the modality of manufacturing and exporting, taking this as an opportunity for improvement and publicizing the importance of this and together with the Colombian biodiversity in an opportunity to use and research them.

Key Words:

Phytotherapeutic, Sanitary Registry, Biodiversity

2. INTRODUCCIÓN

La utilización de plantas para el tratamiento de diversas enfermedades se conoce desde hace muchos años. Las comunidades rurales tropicales al no tener acceso a los productos farmacéuticos, han aprovechado la diversidad biológica y el conocimiento cultural de cientos de años, para valorar a los productos naturales como un suministro de medicamentos a precios asequibles y con mayor disponibilidad, los remedios tradicionales son el tratamiento primario de salud en comunidades rurales el uso de plantas en forma de extractos crudos, infusiones o emplastos, es una práctica común para tratar las infecciones comunes gastrointestinales, respiratorias, urinarias etc. (Navarro et al., 1996).

El interés creciente por el uso de la medicina natural en el mundo ha motivado que las empresas farmacéuticas dirijan sus investigaciones a explorar la biodiversidad vegetal de países del continente Africano y Sudamericano, donde las plantas medicinales son ampliamente utilizadas (Carlson 2002)

Debido a su posición excepcional en el planeta, Colombia es uno de los países de mayor diversidad biológica en el mundo. Con sólo 0.77% de la superficie terrestre emergida, cuenta con el 10% de las especies conocidas. Entre las especies vegetales que se destacan se encuentran las fanerógamas en número de 45 a 50 mil, un poco menos que el Brasil que tiene 55.000 especies conocidas, pero con 7.45 veces mayor cantidad de territorio. (Fonseca, 1989). En síntesis, Colombia es una verdadera maravilla ecológica y biogeográfica pero su gran complejidad impide el conocimiento de las características esenciales de la fauna y la flora. Por ello, se está desaprovechando el beneficio para la alimentación, la medicina y la industria, mientras se está deteriorando su valor estético natural y su aporte al equilibrio global.(Rangel 2005)

El uso de la Biodiversidad Colombiana en la formulación de productos farmacéuticos es un campo casi inexplorado ya que necesita un desarrollo importante en cuanto a investigación y productividad de estos, al desarrollar mecanismos que impulsen la investigación y el desarrollo de productos

farmacéuticos de origen natural en Colombia se abre una puerta enorme de productos innovadores sacando provecho de la biodiversidad de nuestro país. Los productos llamados naturales han entrado con fuerza en el mercado cosmético y farmacéutico. Cada día hay más consumidores que se sienten atraídos por la alta calidad y la riqueza en activos de los productos de origen natural. Además, en una sociedad cada vez más concientizada con la preservación del medio ambiente y el desarrollo sostenible, los cosméticos y medicamentos de origen natural son una opción de cuidado personal respetuosa con el entorno durante todo su proceso de elaboración.(Ricardo et al. 2015)

En esta monografía se analizará información de la literatura sobre productos Fitoterapéuticos dando a entender una oportunidad de mejora ante la falta de productos exportados y que den valor significativo a esta industria en Colombia, resaltando la biodiversidad como un extra en la investigación e innovación de estos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que los productos naturales fueron el origen de muchos fármacos, muchas empresas farmacéuticas han disminuido o incluso eliminado en los últimos años las investigaciones sobre ellos. Diversas razones como son: la forma tradicional de su estudio (extracción, actividad, aislamiento y caracterización estructural) era lenta y muy laboriosa; El problema de suministro y la complejidad de sus estructuras, hace que la identificación de un producto muy activo no garantice su disponibilidad para su desarrollo como fármaco; Problemas relacionados con la propiedad intelectual, el hecho de que muchos descubrimientos realizados en este campo por organismos públicos de investigación no sean protegidos por una patente dificulta, e incluso impide, su desarrollo por las industrias farmacéuticas; Problemas políticos.

En los últimos años se han publicado una serie de artículos que revelan que los productos naturales no sólo fueron el origen de muchos fármacos en el pasado, sino que todavía se pueden seguir considerando una fuente inagotable de moléculas activas en la búsqueda de nuevas cabezas de serie y que suponen una importante aproximación en el descubrimiento de nuevos fármacos y en los procesos de su desarrollo.

Actualmente, la medicina tradicional representa una opción importante de repuesta ante las necesidades de atención a la salud en diferentes países de América Latina y el Caribe a pesar de su presencia subordinada en los sistemas oficiales de salud y de la situación de ilegalidad que comúnmente guardan. Esta participación ha sido reconocida por organizaciones internacionales de salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la propia Organización Panamericana de la Salud (OPS) de quienes han emanado intentos de apoyo y promoción de políticas dirigidas a ensayar formas distintas de articulación de esta medicina con los sistemas oficiales de salud, enfocadas primordialmente en la atención primaria a la salud. De igual forma, algunas organizaciones de la sociedad civil (ONG) trabajan apoyando la medicina tradicional a diferentes niveles en varios países de

la región y, sin embargo, existen múltiples dificultades que impiden la consolidación de programas en medicina tradicional. (Nigenda et al. 2001)

En Colombia, un total de 51 médicos participaron en una encuesta en la cual el 80 % de los encuestados eran pediatras y el 20 % eran médicos generales o médicos de atención primaria. El 12.7 % de las prescripciones y/o recomendaciones pediátricas estaban relacionadas con preparados homeopáticos, y el 8.6 % estaban relacionadas con la fitoterapia. Los medicamentos naturales y la homeopatía se usan comúnmente junto con los fármacos convencionales/tradicionales. Las enfermedades más comunes tratadas con homeopatía fueron infecciones del tracto respiratorio superior (42 %), las alergias (39 %), las infecciones recurrentes (35 %), los trastornos del sueño (32 %), los problemas abdominales agudos (26%), el cólico infantil (23 %) y los problemas de comportamiento (19 %). Los pacientes más representativos tratados con medicamentos naturales eran niños con padres preocupados por los efectos secundarios de los medicamentos convencionales (30 %), y que optaban por el uso de medicinas naturales para ellos mismos (40 %). Se reportó una ligera tendencia al uso de medicamentos naturales en los pacientes más jóvenes (0 a 6 años) con enfermedades crónicas.(Moreno and Riveros Huckstadt 2017)

Como se evidencia el uso de medicamentos de origen natural en Colombia toma fuerza con rapidez, esto debido a diferentes creencias populares y por su puesto la disminución de efectos no deseados producidos por los medicamentos de síntesis química, por otro lado el aprovechamiento de la biodiversidad en Colombia que generaría un amplio campo de investigación y producción de nuevos medicamentos y descubrimiento de moléculas para el tratamiento y mejora de distintas patologías, convirtiendo a Colombia y sur américa en potencia mundial en este sector farmacéutico de productos Fitoterapéutico. Ante esta situación se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿De qué manera Colombia puede ser una potencia en productos fitoterapeuticos?

4. JUSTIFICACIÓN

Ante la oportunidad de la biodiversidad en Colombia y la falta de investigación a gran parte de especies, es de especial interés conocer las propiedades fitoterapéuticas de diferentes plantas autóctonas y a partir de ahí adoptar interés investigativo en la rama de la fitoquímica en Colombia.

La presente monografía surge de la necesidad de fomentar la exploración científica de productos de interés fitoterapéutico a partir de especies autóctonas colombianas, así también aprovechando la biodiversidad colombiana como una herramienta indispensable en búsqueda de posibles tratamientos de patologías en estudio. La investigación busca proporcionar información relevante de innovación científica de productos naturales, dando a conocer el poco aprovechamiento de estos y el gran aporte científico y socio económico que puede generar un mejor aprovechamiento de los recursos naturales de interés farmacéutico en Colombia.

Debido a la falta de aprovechamiento de los recursos naturales de interés farmacéutico y la poca investigación relacionada con la fitoquímica en el país genera una falta de interés en el sector farmacéutico de generar nuevos registros sanitarios de productos de origen natural y así también la posibilidad de que los consumidores finales terminen en desconocimiento total de los mismos aumentando el uso de medicamento de síntesis química.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general:

Analizar y describir la información de la literatura sobre productos fitoterapéuticos y el aporte significativo que brinda la biodiversidad Colombiana a esta industria de esta manera entender y determinar oportunidades de mejora que puedan ser de potencial provecho a este sector en Colombia.

5.2. Objetivos específicos:

- Identificar la normatividad nacional en cuanto a productos Fitoterapéuticos y como obtener un registro sanitario del mismo en Colombia.
- Identificar la cantidad de registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos en Colombia y clasificarlos bajo su modalidad de fabricación buscando una oportunidad de mejora en el crecimiento de este sector.
- Dar a conocer los principales metabolitos secundarios de las especies más utilizadas en los productos Fitoterapéuticos en Colombia
- Identificar especies de potencial interés farmacéutico, que puedan utilizadas en productos Fitoterapéuticos y dar conocer el potencial en Colombia en cuanto a recursos naturales.

6. ANTECEDENTES

En este documento se demostrarán algunos estudios relacionados con plantas y sus propiedades de interés farmacéutico, tomando como antecedentes proyectos, tesis de grado e información de revistas en relación con la investigación y potencial uso a nivel farmacéutico.

En esta investigación evaluaron la actividad antiproliferativa de aceites esenciales obtenidos por hidrodestilación asistida por microondas de 11 especies en células cancerosas donde se determinó que los aceites esenciales de cuatro especies mostraron actividad antiproliferativa (CI₅₀: 50 µg/mL) en células de cancerosas, el análisis por CG-MS identificó β-cariofileno, α-copaeno, β-pineno, α-pineno y linalol como componentes mayoritarios. (Alejandra VELANDIA et al. 2017)

(Ramírez Salazar 2005) El estudio de las plantas medicinales, solicitadas por los compradores (consumidores) de las herboristerías de la ciudad de Santa Marta, Colombia, donde realizan un listado de 115 especies vegetales, distribuidas en 106 géneros y 57 familias taxonómicas, y, 33 “mezclas”, utilizadas para tratar 76 enfermedades reportadas por 700 usuarios escogidos al azar y encuestados durante los meses de Junio y Julio del 2005.

(Radice and Vidari 2007) Realizan una caracterización fitoquímica de la especie *Ilex guayusa* Loes. Y con ello la elaboración de un prototipo de fitofármaco de interés comercial donde desarrollan un fitofármaco con base en *Ilex guayusa* Loes. que actúe como un coadyuvante en el tratamiento de manifestaciones sintomáticas como gripe, jaqueca y fiebre.

(Garzón 2010) diseñan un esquema actualizado sobre el potencial de las antocianinas como colorantes de origen natural, y de sus propiedades químicas y bioactivas donde indagan en estudios clínicos realizados en Italia y reportan que 79% de los pacientes diabéticos consumidores de extracto de bayas rojas (160 mg dos veces al día durante un mes) mostraron alivio en los síntomas de retinopatía

diabética. Finalmente, el mejoramiento de la agudeza visual y del comportamiento cognitivo como resultado del consumo de antocianinas.

(Donado-orocho, Ruiz-afanador, and Camacho-romero 2017) Realizaron un ensayo piloto realizado en la zona rural de Baranoa (Atlántico), donde reportaron el uso de 19 especies vegetales con uso tradicionales y medicinales, pertenecientes a 15 familias botánicas, y manifestaron el uso de una mezcla de plantas como repelente de garrapatas (Eucalipto, vinagre de manzana y zumo de limón); entre las plantas con más propiedades atribuidas estuvieron anamú (*Petiveria alliacea* L.), neem (*Azadirachta indica*), ajo (*Allium sativum*) y sábila (*Aloe vera* L.).

(Pabón, Rodríguez, and Hernández-Rodríguez 2017) Trabajaron en la identificación de plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades infecciosas que son comercializadas en la plaza de mercado Samper Mendoza de Bogotá (Colombia). Donde recopilaron información de un total de 122 plantas para el tratamiento de enfermedades infecciosas, distribuidas en cuatro categorías (urogenitales, respiratorias, gastrointestinales y piel y ojos) presentaron valores de FIC entre 0.74 y 0.79, indicando un criterio de selección definido con información correctamente transferida y alta eficacia para el control de infecciones. El 74% (90/122) de las plantas presentaron un nivel de fidelidad del 100% y en el 11% (14/122) se evidenció una importancia relativa con valor de uso inferior a 0.115. Este trabajo muestra la utilidad de la etnomedicina en la selección de plantas medicinales y contribuye al conocimiento de especies vegetales colombianas útiles para estudios fitoquímicos orientados a identificar compuestos con potencial antibacteriano para el control de enfermedades infecciosas de impacto en salud pública.

(Giraldo and Giraldo 2012) Realizan una investigación a varios estudios etnofarmacológicos en el eje cafetero colombiano, seleccionando algunas especies vegetales para evaluar la posible actividad antibacteriana, hipoglicémica e inmunomoduladora, describe las nueve especies estudiadas, con una breve descripción botánica, nombres comunes, usos empíricos tradicionales, fitoquímica y enfatizando en la actividad biológica hallada en la literatura o encontrada por los autores.

(Suárez et al. 2011) El potencial antibacteriano de 14 compuestos obtenidos de 3 especies nativas colombianas (*Pleurothyrium cinereum* [van der Werff], *Esenbeckia alata* [Karst & Triana], y *Raputia heptaphylla* [Pittier]) fue evaluado mediante la inhibición del crecimiento bacteriano por el método de difusión en agar contra 4 cepas bacterianas: *Enterococcus faecalis* 29212, *Staphylococcus aureus* 6539, *Escherichia coli* 25922 y *Salmonella typhimurium* 14028s. Los compuestos evaluados mostraron actividad frente a las cepas a diferentes niveles, observando una tendencia y selectividad según el núcleo base. El alcaloide 4-metoxi-1-metil-quinolin-2-(1H)-ona (8) fue el compuesto que presentó la mayor actividad.

(ECHAVARRÍA Z, FRANCO S, and MARTÍNEZ M 2020) Evaluarón la actividad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos de los extractos de cinco macroalgas presentes en las costas del Caribe Colombiano y seleccionan aquellas con actividad antioxidante, que posteriormente podrían ser estudiadas como fuentes potenciales para su utilización en fitofármacos y/o en suplementos dietéticos naturales, además de dar un aporte significativo al conocimiento químico y biológico de los poco explorados recursos marinos Colombianos.

7. MARCO REFERENCIAL

7.1. Marco teórico

En el siguiente espacio se encontrará la información relacionada la biodiversidad colombiana, la falta de aprovechamiento de recursos naturales y la investigación de diversas plantas de interés farmacéutico en Colombia.

Colombia ocupa el segundo lugar en biodiversidad y está entre las 12 naciones más mega diversas del planeta.

En nuestro país, hasta la fecha contamos con 54.871 especies registradas, con 3.625 especies exclusivas, 66 aves, 1.500 plantas, 367 anfibios endémicos (únicos en Colombia), 115 reptiles, 34 mamíferos y 1543 orquídeas, con 7.432 especies de vertebrados: 479 mamíferos, 1889 aves, 571 reptiles, 803 anfibios, 2.000 peces marinos, 1533 peces dulceacuícolas y 197 aves migratorias, tenemos 30.436 especies de plantas, contamos con 32 biomas terrestres y 314 tipos de ecosistemas, los de páramo representan aproximadamente el 1,7% del territorio colombiano que aportan agua al 70% de la población. (MINCIENCIAS 2016)

Sin embargo, éstas son cifras estimadas porque aún desconocemos la cantidad de microorganismos y especies que conforman nuestra Biodiversidad. Es por eso que la ciencia y la investigación son dos herramientas valiosas, con las cuales podemos, primero conocer nuestro planeta, conocer mundos inexplorados, y en segundo lugar, nos permite contribuir al cuidado y preservación de nuestro mundo, proponer alternativas de cambio para el bienestar de todos.

La biodiversidad de Colombia constituye una gran oportunidad para el desarrollo de la industria cosmética sostenible y podría hacer de Colombia una verdadera potencia en el uso de ingredientes naturales en preparaciones cosméticas. Sin embargo, hace falta estudiar la multiplicidad de sus aplicaciones reales o

potenciales, como por ejemplo fuentes de nuevos fitofármacos, aromas, sabores y fragancias, colorantes, antioxidantes y biopesticidas, entre otros.

Hoy en el mundo se conocen más de 70.000 especies empleadas en medicina tradicional, de estas, aproximadamente 500 son cultivadas o están en procesos de domesticación; sin embargo 4,000 de estas plantas se encuentran en peligro de extinción. De las 45.000 plantas registradas en Colombia, se estima que 6.000 tienen algún tipo de propiedades medicinales o aromáticas y cerca de 156 de estas plantas se distribuyen y comercializan en el país. El 14% de las especies que se comercializan son obtenidas por recolección silvestre, realizada en su mayoría por campesinos e indígenas.(Gomez and Mejía 2010)

Como afirma (Guevara, Luengas, and Garavito 2010), el grupo de productos naturales en Colombia ha presentado una evolución creciente en registro durante los últimos años; en el subgrupo de los productos fitoterapéuticos predomina la fabricación nacional aun cuando es mínimo el empleo de especies nativas, mientras que para los suplementos dietarios y productos de uso específico es mayor la importación, lo que evidencia la necesidad de una política nacional que articule la generación de normatividad con las necesidades colombianas y logre estimular la valorización y uso sostenible de nuestros recursos naturales con un retorno adecuado a las comunidades que se refleje en una mayor producción local y el empleo de recursos en los que hay ventajas competitivas.

Como se evidencia hay muy poco aprovechamiento de los recursos naturales, tan solo un De las 10 especies más empleadas para comercialización nueve son foráneas y tan sólo una es considerada naturalizada (diente de león). En general se encontró que de 76 especies vegetales halladas en este estudio sólo 24% (18 especies) son nativas, en contraposición a 57% (43 especies) foráneas y 14% (11 especies) naturalizadas; el restante 5% corresponde a algas marinas (2 RS), levaduras cosmo-politas (1 RS) y polen (1 RS) que no se pueden considerar un ejemplar botánico único(Diaz Merchán 2003)

Diversos autores reportan el alto potencial de Colombia en plantas medicinales y aromáticas nativas, estimadas en 6000, que reflejan nuestra megadiversidad;

asimismo se considera que el presente siglo marcará a nivel mundial el retorno a los productos naturales, eso sí tras una validación de su empleo bajo los parámetros de seguridad y eficacia de la medicina occidental y empleando materia prima que cumpla las exigencias de calidad de la industria farmacéutica. Es necesaria una política nacional que permita aprovechar esta potencialidad y evitar que, como con otros recursos naturales, el país se convierta en exportador de materia prima sin valor agregado y a bajos precios e importador de material procesado (extractos estandarizados) o producto terminado a altos costos.(Guevara et al. 2010)

Las plantas contienen múltiples componentes químicos que se pueden tipificar como activos porque provocan diversos efectos o respuestas en el organismo, el perfil que los describe es referido como actividad biológica. En el contexto del uso tradicional de plantas medicinales, en general se propone que la actividad deriva de las combinaciones químicas presentes en la planta en su forma natural, en vez de considerar un componente específico como el responsable de la actividad biológica o de los beneficios atribuidos.

Las plantas medicinales y aromáticas (o botánicas) constituyen una serie de plantas que se utilizan en productos farmacéuticos. Se utilizan muchas, aunque el potencial es mucho mayor. “Mundialmente, entre 50 y 70 mil plantas medicinales y aromáticas se utilizan en sistemas de medicina tradicional, y cerca de 2.000 plantas se utilizan en grandes cantidades en los mercados europeos. Muchas veces, las plantas medicinales y aromáticas se transforman en savias y extractos vegetales, que se utilizan como ingredientes activos en los productos farmacéuticos y en medicina naturista o se transforman además en ingredientes farmacéuticos activos (APIs, por sus siglas en inglés). El material derivado de las plantas también se utiliza, molido o entero (en infusiones o en productos para baño)”.(Ricardo et al. 2015)

Un ejemplo del potencial del uso medicinal es el tratamiento del cáncer como bien sabemos el cáncer y sus condiciones asociadas impactan la salud pública mundial: causan muertes prematuras, incrementan el gasto por alto costo de las

terapias y requieren tratamientos prolongados que aminoran la calidad de vida del paciente y sus familias (Miller et al., 2016)".

En la investigación de (Alejandra VELANDIA et al. 2017) donde se evaluó la actividad antiproliferativa de aceites esenciales obtenidos por hidrodestilación asistida por microondas de 11 especies en células cancerosas donde se determinó que los aceites esenciales de cuatro especies mostraron actividad antiproliferativa (CI50: 50 µg/mL) en células de cancerosas, el análisis por CG-MS identificó β -cariofileno, α -copaeno, β -pineno, α -pineno y linalol como componentes mayoritarios.

Los aceites esenciales activos pueden ser puntos de partida para desarrollo de medicamentos herbales para cuidado paliativo del cáncer.

7.2. Marco conceptual

7.2.1 Biodiversidad

La biodiversidad es la variabilidad al interior del mundo vivo y se expresa según niveles de organización biológica: genes, especies, poblaciones, comunidades o ecosistemas que se encuentran en una porción geográfica del territorio, es decir una localidad, una región, un país o en el globo. La herramienta básica para conocer la biodiversidad son los inventarios o "asiento de los bienes y cosas pertenecientes a persona o comunidad, hecho con orden y precisión" (RAE, 2001).

7.2.2 Preparación farmacéutica a base de recurso natural

Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyos ingredientes activos están formados por cualquier parte de los recursos naturales de uso medicinal o asociaciones de éstos, en estado bruto o en forma farmacéutica, que se utiliza con fines terapéuticos. Si el recurso natural de uso medicinal se combina con sustancias activas, inclusive constituyentes aislados y químicamente definidos, no se

considerarán preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales(Dec 677 de 1995)

7.2.3 Aceites esenciales

Según (Ricardo et al. 2015) Los aceites esenciales son líquidos aceitosos y aromáticos (algunas veces semilíquidos o sólidos) que se obtiene de materiales derivados de las plantas, por ejemplo flores, capullos, semillas, hojas, ramitas, cortezas, hierbas, maderas, frutas y raíces. Los aceites son volátiles, es decir, se evaporan a partir del material botánico (plantas) al elevarse la temperatura. Es esta alta volatilidad la que los distingue de los aceites grasos mencionados anteriormente. Los aceites esenciales normalmente son solubles en alcohol o éter, pero solo son solubles ligeramente en el agua.

7.2.4 Etnobotánica

La etnobotánica se refiere al estudio de las relaciones que existen entre las plantas y los grupos locales, cómo se relacionan y cómo influyen las plantas en el desarrollo de las culturas.

7.2.5 producto Fitoterapéutico

Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que haya sido procesado y obtenido en forma pura no serán clasificados como producto Fitoterapéutico. (Decreto 2266 del 2004)

7.2.6 Metabolito secundario

Los metabolitos secundarios son sustancias naturales no fibrosas, generadas como un mecanismo de defensa ante el ataque de mohos, bacterias, insectos y

pájaros, o en algunos casos, productos del metabolismo de las plantas sometidas a condiciones de estrés (Iser et al. 2020).

7.2.7 Fitoterapéuticos en Colombia

Los fitoterapéuticos son productos medicinales empacados y etiquetados, cuyas sustancias activas provienen de plantas medicinales o asociaciones de estas o de extractos, tinturas o aceites, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. En su formulación, no pueden contener principios activos aislados y químicamente definidos.(INVIMA n.d.)

8. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de investigación

Para el presente estudio, se realiza una investigación bibliográfica descriptiva, donde se analizan diversas investigaciones de materias primas de productos fitoterapéuticos y bases de datos de registros sanitarios para así cumplir con los objetivos propuestos y a partir del análisis de la información se desarrollará el estudio monográfico, en la cual se divulgarán los resultados de la investigación.

8.2 Alcance de la investigación

El alcance para esta investigación es de tipo descriptivo, ya que se busca dar al lector una descripción acerca del aprovechamiento de los recursos naturales y así mismo fomentar la investigación de productos fitoterapéuticos y de esta manera buscar una alternativa de productos farmacéuticos dando a conocer las propiedades de diferentes plantas como incentivo de investigación.

8.3 Técnica de la investigación

La técnica implementada en esta investigación es de tipo cualitativo, ya que por medio de esta se realiza una recopilación de datos e información que permiten explicar un poco más a fondo cada uno de los elementos en estudio.

8.4 Diseño de la investigación

Se pretende realizar una revisión bibliográfica y un respectivo análisis a distintos estudios científicos que demuestran la capacidad de Colombia en cuanto a recursos naturales e identificar distintos usos de interés fitoterapéutico así también como la consulta en bases de datos de registros sanitarios y obtener un perfil claro de la situación actual en Colombia en cuanto productos Fitoterapéuticos.

8.5 Población de estudio y selección de variables

El tipo de población de estudio serían artículos de revisión y de investigación y trabajos de grado, disponibles en revistas científicas, bases de datos como Scopus, Springer, ScienceDirect, Revista de ciencias químicas y farmacéuticas UNAL, INVIMA, Datos abiertos. La documentación seleccionada debe estar relacionada con productos Fitoterapéuticos de origen natural siendo específicos en la biodiversidad y aprovechamiento de recursos naturales.

9. DESARROLLO DEL TEMA

Este capítulo estará dividido en cuatro partes, en la primera parte se abordarán temas relacionados con la normatividad legal, en la segunda parte se relacionan los registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos en Colombia. La tercera parte se hablará de una oportunidad de mejora en cuanto a la exportación de productos Fitoterapéuticos y de como Colombia puede ser una potencia en este sector. La cuarta y última parte de este capítulo se detalla bibliográficamente y se da a conocer la actividad de los principales metabolitos secundarios de los productos Fitoterapéuticos más empleados en Colombia.

9.1 REGULACION DE PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS EN COLOMBIA

9.1.1 Definición de producto Fitoterapéutico

Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que haya sido procesado y obtenido en forma pura no serán clasificados como producto Fitoterapéutico. (Decreto 2266 del 2004)

9.1.2 Clasificación de los productos Fitoterapéuticos

En este ítem se abordarán algunos conceptos relacionados con los productos Fitoterapéuticos en el país para así dar a conocer la normatividad legal vigente y el empleo de las mismas para obtener un registro sanitario en Colombia.

9.1.2.1 Preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales (PFM)

“Es el producto fitoterapéutico elaborado a partir de material de la planta medicinal, o preparados de la misma, a la cual se le ha comprobado actividad terapéutica y seguridad farmacológica y que está incluido en las normas farmacológicas colombianas o en el listado de plantas medicinales para productos Fitoterapéuticos de la categoría preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales. Su administración se realiza para indicaciones definidas y se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad”. (Decreto 1156 del 2018)

9.1.2.2 Producto fitoterapéutico de uso tradicional (PFT).

“Es aquel producto fitoterapéutico de fabricación nacional elaborado a partir de material de planta medicinal o asociaciones entre sí cultivadas en nuestro país y que esté incluido en el listado de plantas medicinales para productos Fitoterapéuticos de uso tradicional, en las formas farmacéuticas aceptadas cuya eficacia y seguridad, aún sin haber realizado estudios clínicos, se deduce de la experiencia por su uso registrado a lo largo del tiempo y, en razón de su inocuidad, está destinado para el alivio de manifestaciones sintomáticas de una enfermedad”. (Decreto 1156 del 2018)

9.1.2.2 Producto fitoterapéutico de uso tradicional importado (PFTI).

“Es aquel producto fitoterapéutico elaborado a partir de planta medicinal o asociaciones entre sí, que esté incluido en el listado de plantas medicinales para productos Fitoterapéuticos de uso tradicional, en las formas farmacéuticas aceptadas, cuya eficacia y seguridad, aún sin haber realizado estudios clínicos, se deduce de la experiencia por su uso registrado a lo largo del tiempo y que en razón

de su inocuidad, está destinado para el alivio de manifestaciones sintomáticas de una enfermedad”.(Decreto 1156 del 2018)

9.1.3 Normas BPM productos Fitoterapéuticos

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) tal como lo indica el Informe 32 de la OMS son todas aquellas medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Todas estas actividades (garantía de calidad, control de calidad, validación, saneamiento e higiene, manejo de quejas, producción, retiro del producto del mercado, auditorias de calidad, personal, equipos, instalaciones, documentación, entre otros) deben asegurar que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos definidos.

- **DECRETO NÚMERO 2266 DE 2004:** por el cual se reglamentan los regímenes de registros sanitarios, y de vigilancia y control sanitario y publicidad de los productos Fitoterapéuticos.

Este decreto regula el régimen de registros sanitarios, fabricación, producción, envase, empaque, control de calidad, importación, exportación, comercialización, publicidad, uso, distribución, buenas prácticas de manufactura, así como el régimen de vigilancia y control sanitario de los productos Fitoterapéuticos y su cumplimiento es obligatorio para los titulares de registro sanitario, fabricantes, importadores, exportadores comercializadores y en general para todas las personas naturales o jurídicas que realicen actividades relacionadas con el objeto de la presente norma.

- **RESOLUCIÓN 005107 de 2005:** por la cual se adopta el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Condiciones Sanitarias para los Laboratorios que elaboren Productos Fitoterapéuticos.

Es el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Condiciones Sanitarias para los laboratorios que elaboren productos Fitoterapéuticos.

- **DECRETO NUMERO 3553 DE 2004:** Por el cual se modifica el Decreto 2266 de 2004 y se dictan otras disposiciones
Se modifica el Artículo 3. “Farmacopeas y textos de referencia oficialmente aceptados. Los textos de referencia oficialmente aceptados para efectos del presente decreto son el Vademécum Colombiano de plantas medicinales, las Farmacopeas British Herbal Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, Real Farmacopea Española, o las que rijan para la Unión Europea, USP, Brasileira, Mexicana, el Codex Francés, el texto de Plantas Medicinales Iberoamericanas Gupta M.P. CYTED, WHO MONOGRAPHS ON SELECTED MEDICINAL PLANTS, Plant Drug Análisis Wagner, Napralert, Flora Medicinal Colombiana, Especies Vegetales Promisorias, en sus ediciones vigentes”.
- **DECRETO NUMERO 497 DE 2009:** Por el cual se modifica el artículo 6 del Decreto 2266 de 2004, modificado por el artículo 3 del decreto 3553 del 2004 y se dictan otras disposiciones
"Artículo 6. Todos los laboratorios que elaboren productos Fitoterapéuticos deben presentar dentro de los tres (3) meses siguientes a la expedición del Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Condiciones Sanitarias por parte del Ministerio de la Protección Social, un plan gradual de cumplimiento que permita la implementación, desarrollo y aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura, de acuerdo a la Resolución 3131 de 1998 o las que rijan en el momento y sean adoptadas por el Ministerio de la Protección Social. El cronograma debe contener las fechas límites anuales de control de cumplimiento, el cual será sujeto de verificación por el INVIMA”.

9.1.4 Normatividad registro sanitario de productos Fitoterapéuticos

- Resolución 662 de 2011 - Por la cual se modifica la Resolución 126 de 2009, modificada por la Resolución 527 de 2010 y se dictan otras disposiciones. (Tiendas naturistas)

- Resolución 527 de 2010 - Por la cual se modifica el parágrafo del artículo 6° y el artículo 13 de la Resolución 126 de 2009. (Tiendas naturistas)
- Resolución 126 de 2009 - Por la cual se establecen las condiciones esenciales para la apertura, funcionamiento, vigilancia y control sanitario de las tiendas naturistas y se dictan otras disposiciones.
- Resolución 2834 de 2008 - Por la cual se adopta el Vademécum de Plantas Medicinales Colombiano y se establecen los lineamientos para su actualización.
- Resolución 5107 de 2005 - Por la cual se adopta el instrumento de verificación de cumplimiento de condiciones sanitarias para los laboratorios que elaboren productos Fito terapéuticos.
- Resolución 3131 de 1998 - Por la cual se adopta el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de productos farmacéuticos con base en recursos naturales vigentes.
- Decreto 2266 de 2004 - Por el cual se reglamentan los regímenes de registros sanitarios, y de vigilancia y control sanitario y publicidad de los productos Fitoterapéuticos.
- Decreto 3553 de 2004 - Por el cual se modifica el Decreto 2266 de 2004 y se dictan otras disposiciones.
- Decreto 162 de 2004 - Por el cual se modifica el artículo 3 del Decreto 549 de 2001.
- Decreto 2510 de 2003 - Por el cual se modifica el artículo 13 del Decreto 677 de 1995 y se dictan otras disposiciones.
- Decreto 549 de 2001 - Por la cual se establecen las condiciones esenciales para la apertura, funcionamiento, vigilancia y Por el cual se establece el procedimiento para la obtención del certificado de cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país.

9.1.5 Registro sanitario de un producto farmacéutico

En primer lugar, el interesado debe tener presente que el producto cumpla con las siguientes condiciones:

- a) Presentarse en tisanas o en las formas farmacéuticas aceptadas exceptuando las formas farmacéuticas estériles (inyectables y oftálmicas).
- b) Las plantas medicinales utilizadas para la elaboración de estos productos deberán estar incluidas en el vademécum colombiano de plantas medicinales. En el evento de no encontrarse en el vademécum colombiano de plantas medicinales será la Sala Especializada de Productos Naturales o quien haga sus veces la encargada de aprobarlas e incluirlas.
- c) Su alegación de uso no se relaciona con la identificación de uno o más principios activos, sino con la definición cualitativa de ingredientes y marcadores.
- d) No contendrá en su formulación sustancias con actividad estupefaciente o psicotrópica.
- e) No combinará el material de la planta medicinal con sustancias activas aisladas y químicamente definidas.
- f) Los componentes activos provenientes de material de la planta medicinal que ha sido procesado y obtenido en forma pura, no será clasificado como producto fitoterapéutico tradicional.

Para efectos de registro sanitario, el interesado debe presentar la solicitud de registro sanitario ante el Invima con la documentación legal y farmacéutica establecida en los artículos 34 y 35 del Decreto 2266 de 2004. Si el material de la planta medicinal utilizada o el producto fitoterapéutico tradicional no se encuentra incluido en el vademécum de plantas medicinales colombianas o no ha sido aceptado por la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora, se debe radicar primero la solicitud de evaluación para aprobación e

inclusión en el vademécum colombiano de Plantas Medicinales ante la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora en los términos y condiciones enunciados en los artículos 32 y 33 del mencionado decreto. Posteriormente, una vez cuente con el concepto favorable de la Sala Especializada, se debe radicar la documentación farmacéutica y legal mencionada anteriormente.(INVIMA n.d.; Decreto1156 del 2018)

9.2 Registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos en Colombia

En este ítem se relaciona los registros sanitarios que existen actualmente en Colombia, la información suministrada se extrajo de la base de datos del INVIMA de registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos, esta fue recuperada a través de la página web Datos abiertos Colombia.gov.co y se realiza una posterior validación aleatoria a través de la página Web del INVIMA en búsqueda individual con número de expediente y así validar la veracidad de la información suministrada (ver anexo 1).

Una vez se extrajo la información y se realiza la verificación correspondiente se procede a analizar y determinar la información necesaria para dar a conocer una cifra estimada de los registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos, la vigencia de estos y las principales plantas empleadas en su fabricación.

Actualmente en la base de datos del INVIMA se encuentran alrededor de 5837 registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos, esta cantidad es considerable, pese a esto tan solo la mitad de estos se encuentran en vigencia, los restantes de los registros se encuentran sin vigencia o en trámites de renovación del registro sanitario.

Como se evidencia en la Figura 1 tan solo un 56% de los registros sanitarios de la base de datos reportada por el INVIMA (ver anexo1) se encuentran vigentes, esto es de gran preocupación ya que estos no son renovados por diversos factores, ya sea incumplimiento de normatividad sanitaria descrita anteriormente o por falta de incentivos económicos, cualquier motivo por el cual se vea este impacto debe

ser estudiado y evaluado con el fin de evitar esta cantidad de productos sin registro sanitario vigente de manera tal que la industria de productos Fitoterapéuticos crezca y que Colombia logre ir un paso más adelante y logre crear una variedad de productos que llamen la atención del consumidor final.

% de registros sanitarios vigentes



Figura1: *Porcentaje de registros vigentes*

Fuente: *Autor*

Los productos Fitoterapéuticos se clasifican según su modalidad las cuales pueden ser: Importar empacar y vender, Fabricar y exportar, Fabricar y vender, Importar acondicionar y vender, Importar semi-elaborar y vender e Importar y vender.

Se evidencia claramente que el fuerte de la producción de productos Fitoterapéuticos en Colombia es del 66.7% con respecto a los demás, eso quiere

decir que alrededor de 3895 registros sanitarios son bajo la modalidad de Fabricar y vender lo que nos indica el consumo de estos, y el interés de la población colombiana por el consumo de estos productos que se ve claramente evidenciado en la cantidad de registros sanitarios que existen bajo esta modalidad.

Se evidencia un importante número de registros sanitarios bajo la modalidad de Importar empacar y vender e Importar y vender teniendo un 11% y 20% de los registros sanitarios respectivamente lo cual no es muy beneficioso ya que Colombia cuenta con la capacidad de fabricar a nivel nacional dando provecho de la biodiversidad de Colombia como una oportunidad en recursos y en lo que respecta a materias primas.

% de registros sanitarios según su modalidad

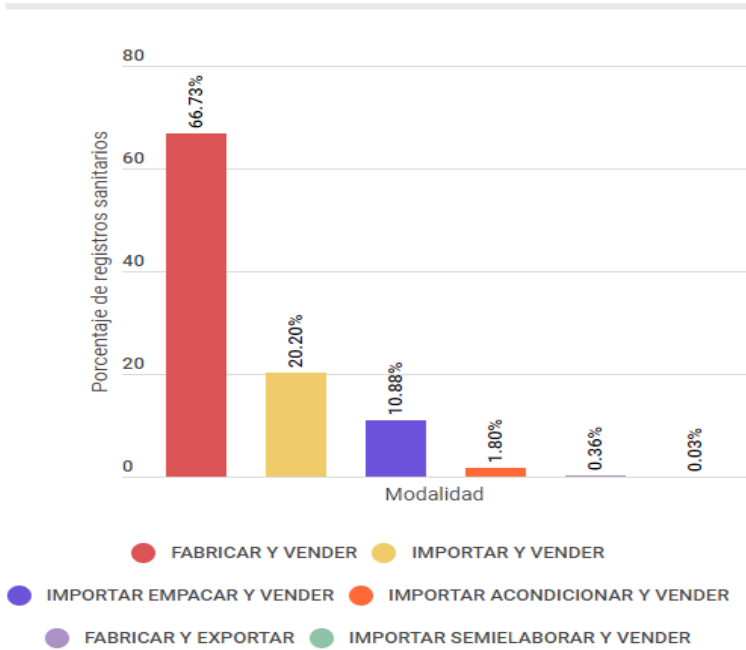


Figura2: Porcentaje de registros sanitarios según su modalidad

Fuente: Autor

En cuanto a los registros sanitarios bajo la modalidad de fabricar y exportar donde Colombia pudiese tener una participación mucho más grande apenas existen 21 registros sanitarios esto es alrededor del 0,36% de los registros sanitarios de los productos Fitoterapéuticos (ver Figura 2) esto es una oportunidad de mejora ya que Colombia según diversos autores cuenta con más de 6000 plantas medicinales y aromáticas nativas lo que ratifica el alto potencial de Colombia, se debe aprovechar este potencial, según (Guevara et al. 2010) afirman que se es necesaria una política nacional que permita aprovechar esta potencialidad y evitar que, como con otros recursos naturales, el país se convierta en exportador de materia prima sin valor agregado y a bajos precios e importador de material procesado (extractos estandarizados) o producto terminado a altos costos.

9.3 Oportunidades de mejora del sector farmacéutico de origen natural en Colombia

El sector farmacéutico a base de recursos naturales es una oportunidad para el sector farmacéutico en cuanto a investigación e innovación en productos farmacéuticos de origen natural y de esta manera conquistar nuevos mercados, Colombia cuenta con una amplia cantidad de recursos biológicos y biodiversidad que apunta al éxito en este sector. (Matallana et al. 2019)

Diversos autores reportan el alto potencial de Colombia en plantas medicinales y aromáticas nativas, estimadas en 6000, que reflejan nuestra mega diversidad; asimismo se considera que el presente siglo marcará a nivel mundial el retorno a los productos naturales, eso sí tras una validación de su empleo bajo los parámetros de seguridad y eficacia de la medicina y empleando materia prima que cumpla las exigencias de calidad de la industria farmacéutica.(Guevara et al. 2010)

La literatura nacional en cuanto a investigaciones farmacológicas, taxonómicas y etnobotánicas de plantas nativas es bastante extensa. Pero aun así, sin estudios específicos que permitan identificar nichos de mercado para productos derivados de esas plantas, ni iniciativas concretas de desarrollo empresarial entre sector

privado y sector público, toda esa investigación científica se estaría desaprovechando.

Afirma (Díaz, J.A. ed. 2003) que es necesaria una política nacional que permita aprovechar esta potencialidad y evitar que, como con otros recursos naturales, el país se convierta en exportador de materia prima sin valor agregado y a bajos precios e importador de material procesado producto terminado a altos costos.

En la Figura 2 descrita anteriormente se evidencia del total de registros sanitarios que se encuentran registrados más de la mitad de estos corresponden a la modalidad de fabricar y vender, hay que hacer énfasis, Colombia puede iniciar a trabajar en temas de exportación según la base de datos de registros sanitarios Bajo la modalidad fabricar y exportar es de apenas un 0.36%, se debe cambiar este valor, ya que es de vital importancia iniciar a exportar productos de valor agregado y que le den un valor a los productos Fito terapéuticos y así de esta manera extender los recursos en investigación en Colombia.

Según lo expone (Guevara et al. 2010) donde muestran las principales especies vegetales con mayor número de autorizaciones de comercialización y es muy clara la falta de aprovechamiento, Como se evidencia en la (Tabla 1) de las diez especies con mayor número de registros sanitarios apenas una es colombiana y esta no es autóctona, es una especie introducida por ello la importancia de enfatizar en la investigación en Colombia en cuanto a este sector productivo.

Tabla 1: Principales especies con mayor número de registros sanitarios y su origen.

Especie	Origen
alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>)	Mediterráneo occidental,
Caléndula (<i>Calendula officinalis</i>)	Es originaria de Egipto y cultivada en Europa en el siglo XII
valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	Nativa de Europa y algunas partes de Asia, ha sido introducida en España.

ajo (<i>Allium sativum</i>)	es de origen asiático, del antiguo Turkestán, límite con China, Afganistán e Irán (hoy Turkmenistán, Kirguizistán, Kazajstán, Tayikistán y Uzbekistán), desde donde se extendió a China e India, hacia el este y el norte de Europa y el Mediterráneo
ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	Autóctona del noroeste de la provincia de Zhejiang (Tianmu Shan), en el sudeste de China
cáscara sagrada(<i>Rhamnus prusiana</i>)	Originaria de Norteamérica desde medio oeste hasta California, crece en bosques de coníferas y se cultiva en África central.
boldo (<i>Peumus boldus</i>)	Originaria de Chile
psyllium (<i>Plantago psyllium</i>)	nativa de Asia, de la región del Mediterráneo y del Norte de África, se cultiva en la india y Pakistán
castaño de indias (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	El origen de la especie es incierto, la hipótesis más extendida es que procede de los Balcanes, Sin embargo, otras potenciales regiones de origen serían América del Norte o Este de Asia, donde se desarrollan otras especies de Cameraria Chapman
diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>)	se piensa que esta especie es originaria de Grecia o del norte de la cordillera del Himalaya.

Es evidenciable que el sector naturista viene creciendo vertiginosamente tres de los principales laboratorios en Colombia como lo son Labfarve, Naturalfreshly y Naturfar las ganancias y pérdidas del 2011 y 2012 en la mayoría mejoraron y/o salieron de un déficit negativo, así como la utilidad bruta a excepción de Labfarve que en esos momentos abarcaba un nicho de mercado muy pequeño y los precios más altos a comparación del mercado. (Segura L and Segura D 2013)

Según datos de la OMS en 2003-2004 generaron unos ingresos anuales de US\$ 5000 millones. Sólo en China la venta de esos 5 productos reportó US\$ 14 000 millones en 2005. En Brasil, los ingresos generados por la medicina herbaria ascendieron a US\$ 160 millones en 2007. En la región sudamericana los gustos y la producción de los consumidores cambian, ya que ahora son los productos naturales, orgánicos, aquéllos en los que el país tiene un gran potencial, los que cautivan cada vez más en los principales mercados, razón por la cual almacenes de cadena y empresas farmacéuticas han puesto sus ojos económicos en torno a este sector. (Segura L and Segura D 2013)

En Colombia una de las principales amenazas que enfrentan los productores son en abandono del campo debido a múltiples causas por campesinos y cultivadores, entre ellas la falta de incentivos para la rentabilidad o para la diversidad de cultivos, falta de investigación científica, el difícil acceso a la tecnología, poca inversión etc.

Todos estos factores dificultan que Colombia pueda explotar todo el potencial que tiene frente a estos productos y la capacidad de recursos con un aproximado 60.000 especies es por esto ocupa en el mundo el segundo lugar en biodiversidad de las cuales solo unas 5.000 se considera que tienen propiedades de uso medicinal.

Un ejemplo de la potencia en Colombia es el cannabis medicinal, donde se trabajó fuertemente el sector agrícola, el sector farmacéutico y la legislación Colombiana con la LEY 1787 DE 2016 en la cual se crea un marco regulatorio que permita el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados en el territorio nacional colombiano, Esta ley fue el detonador para que

entre 20 y 30 empresas grandes y medianas construyeran la hoja de ruta científica, legal, tecnológica y comercial para que este negocio germine y de esta manera Colombia en la actualidad es potencia en el cannabis medicinal, Un estudio de la Fundación para la Educación Superior y el Desarrollo (Fedesarrollo) señala que el sector de cannabis en Colombia genera en promedio 17,3 empleos agrícolas formales por hectárea y podría generar 7.772 en total para el año 2025, y 26.968 para el 2030.(Portafolio 2020)

9.4 principales metabolitos secundarios de las especies vegetales con mayor número de registros sanitarios en Colombia

Según afirman (Guevara et al. 2010) en el estudio realizado donde muestran que la especie vegetal con mayor número de autorizaciones de comercialización es la alcachofa *Cynara scolymus* (52 RS), seguida de caléndula *Calendula officinalis* (51 RS), valeriana *Valeriana officinalis* (33 RS), ajo *Allium sativum* (32 RS), ginkgo *Ginkgo biloba* (29 RS), cáscara sagrada *Rhamnus prushiana* (24 RS), boldo *Peumus boldus* (23 RS), psyllium *Plantago psyllium* (21 RS), castaño de indias *Aesculus hippocastanum* (20 RS) y diente de león *Taraxacum officinale* (20 RS), lo anterior mencionado corresponde a las diez especies más empleadas en productos fitoterapéuticos legalmente autorizados para su mercadeo; estas especies constituyen 50% de los registros sanitarios de productos fitoterapéuticos otorgados en Colombia.

En base a lo anterior se realiza una investigación bibliográfica de los principales metabolitos secundarios de las 5 principales plantas mencionadas con mayor cantidad de registros sanitarios y así dar a conocer sus propiedades.

9.4.1 alcachofa (*Cynara scolymus*)

En la literatura se evidencia diversas marchas fotoquímicas realizada a los extractos hidroetanólico y acuoso, donde se evidencia la presencia de triterpenos y esteroides, flavonoides, compuestos fenólicos en extractos etanolicos ; mientras que en el extracto acuoso se identificaron flavonoides, leucoantocianidas saponinas y taninos. Comparando ambos extractos se nota una mayor presencia de flavonoides en el extracto hidroetanólico, Datos que son corroborados por (ECHAVARRÍA Z et al. 2020) en donde recalcan la actividad antioxidante de sus principales metabolitos secundarios (Ver Tabla 1)

Tabla 2. Caracterización fitoquímica del extracto de alcachofa (*Cynara scolymus*)

Extractos	Metabolito	Resultado
Hidroalcohólico	Triterpenos y esteroides	+
	Alcaloides	-
	Flavonoides	++
	Compuestos fenólicos	++
Acuoso	Alcaloides	-
	Flavonoides	+
	Saponina	+
	Taninos	+
	Leucoantocianidina	+
Leyenda	Intensidad:	identificación:
	baja+ Moderada ++ Alta +++	Positivo: + Negativo: -

Como se evidencia en la Tabla 1 hay una cantidad significativa de flavonoides detectados según el estudio realizado y se sabe que los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidantes. Por ello, desempeñan un papel esencial en la

protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer. (Romero and Mg 2013)

9.4.2 caléndula (*Calendula officinalis*)

Los extractos de *C. officinalis* y en particular los de sus flores muestran un amplio espectro de acciones farmacológicas, entre las que sobresalen: antibacteriana, antiinflamatoria y cicatrizante, de ahí la gran importancia de los extractos de Calendula en la cosmetología moderna. Otras propiedades son colágeno, hipolipemiente, inmunoestimulante, antitumoral, etcétera, todo lo cual apoya el amplio uso de esta planta en la medicina tradicional mundial. (Amaguaña 2018)

En extractos de flores de *Calendula officinalis* se ha identificado 63 compuestos siendo los más sobresalientes en cuanto a su porcentaje: alcaloides de pirrolizidina (41,5 %), derivados de ácido carboxílico (18,1 %), carbohidratos (17,3 %) y terpenoides (16,4 %) fueron las familias químicas más abundantes encontradas en *Calendula officinalis*. (Lastra and Piquet 1999)

Entre los compuestos más investigados dado su interés farmacológico están los carotenoides y los flavonoides.

Tabla 3. Caracterización fitoquímica del extracto de caléndula (*Calendula officinalis*)

Extractos	Metabolito	Resultado
Hidroalcohólico	Flavonoides	+
	Saponinas	+
	Taninos	+
	Cumarinas	+
	Triterpenos	+
	Alcaloides	+
	Quinonas	+

Leyenda	Identificación:
	Positivo: + Negativo: -

En relación con los flavonoides se plantea un contenido de 0,88 y 0,33 % de flavonoides totales en las flores liguadas y receptáculos respectivamente, y de los compuestos identificados se encuentran isorhamnetina glicósido, isorhamnetina, rutinósido, isorhamnetina neohesperidósido, quercetina glucósido, calendoflosido, calendoflavosido, calendoflavobiosido, narcisina, isoquercetina, quercetina, rutosido y kaemferol, etcétera. (Lastra and Piquet 1999)

El tamizaje fitoquímico evidencia la presencia de quinonas, las cuales, al igual que los anteriores compuestos, han sido materia de investigación por sus propiedades anticancerígenas, antiparasitarias, citotóxicos y por su capacidad de aceptar electrones, se les reconoce la propiedad de modular el estrés oxidativo, que es el mecanismo de inhibición en el crecimiento bacteriano, de virus y de células cancerígenas. (Rodríguez Cepeda and Alvarez Suarez 2021)

Afirma (Rodríguez Cepeda and Alvarez Suarez 2021) que la composición fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la caléndula, evidencia su gran potencial como componente bioactivo a ser utilizado ya sea como antioxidante, bactericida, o como un aditivo alimentario con funciones preventivas de algunas enfermedades, lo cual justifica ampliar su estudio, mediante caracterización estructural y aplicación funcional en un alimento.

9.4.3 valeriana (*Valeriana officinalis*)

En la investigación realizada por (Carretero and Villar 2001) donde exponen la composición química de la raíz de valeriana en ella incluye principalmente sesquiterpenos e iridoides, todos ellos compuestos de naturaleza terpénica.

Los sesquiterpenos son oxigenados y pueden ser cetonas (valeranona), alcoholes (valerianol, alcohol kesílico), ésteres (éster del valerianol), aldehídos (valerenal) y ácidos (ácidos valerénico, acetoxivalerénico e hidroxivalerénico).

Los iridoides son triésteres de alcoholes derivados del iridano con ácidos de bajo peso molecular, acético, isovalérico, etc. Las diferencias estructurales entre ellos radican en la naturaleza de los ácidos alifáticos que esterifican las funciones hidroxílicas en 1, 7 y 11. Entre ellos se encuentran valtrato, isovaltrato, acevaltrato, dihidrovaltrato e isovalerohidroxidihidrovaltrato. El contenido total de valepotriatos se encuentra generalmente entre el 0,5 y el 1,2 %, siendo el mayoritario (80 %) el valtrato. Todos estos compuestos son muy inestables, sobre todo en medio ácido ($\text{pH} < 3$); también se alteran por efecto de la humedad o el calor ($> 40\text{ }^\circ\text{C}$), originando aldehídos no saturados (baldrinal, homobaldrinal, etc.).

Además de los compuestos citados, la raíz de valeriana contiene glúcidos, almidón, ácidos grasos, ácidos fenólicos, GABA, glutamina y arginina, trazas de alcaloides, resina, flavonoides, triterpenos y aceite esencial (0,3-2 %) rico en monoterpenos (borneol y sus ésteres, canfeno y pinenos) y que también contiene sesquiterpenos (además de los citados anteriormente, cariofileno, cadineno, etc.). Según la Real Farmacopea Española: «contiene no menos de 5 ml/kg de aceite esencial para la droga entera y no menos de 3 ml/kg de aceite esencial para la droga cortada, en ambos casos calculado respecto a la droga desecada.

Las especies del género *Valeriana* se pueden diferenciar por su contenido en sesquiterpenos. En *V. wallichii* y *V. edulis* no se han detectado ácidos valerénicos y sí un alto contenido en valepotriatos (más de un 8% en *V. edulis*).

Igualmente pueden existir diferencias estacionales en el contenido de aceite esencial, ácido valerénico y derivados, y valepotriatos.

9.4.4 Ajo (*Allium sativum*)

En general, las plantas del género *Allium* son ricas en minerales, aminoácidos esenciales, fibra, vitaminas, flavonoides y otros compuestos fenólicos. La cebolla, por ejemplo, presenta una compleja composición química y bioquímica, y es considerada como una fuente de flavonoides, compuestos sulfurados, fructooligosacáridos y fibra.

Esta planta contiene, entre otros, una gran cantidad del flavonoide quercetina, cuyos efectos beneficiosos han sido ampliamente descritos. Por otro lado, los principales metabolitos secundarios de las plantas del género *Allium* son los compuestos organosulfurados (OSCs), que determinan su olor y sabor, y son responsables en gran medida de las propiedades bioactivas que se le atribuye a su ingesta. Los bulbos intactos de estos vegetales contienen cantidades variables de precursores S-alqu(en)il-cisteína sulfóxidos que, en caso de ruptura del tejido celular al cortar o procesar la planta, entran en contacto con la enzima allinasa dando lugar a compuestos del tipo tiosulfinato. (Guillamon 2018)

Es la investigación realizada por (Guillamon 2018) donde se revisan algunos usos de vegetales del ajo (*Allium sativum*) y de algunos de sus compuestos organosulfurados característicos, como agentes beneficiosos sobre el sistema inmune y procesos inflamatorios.

9.4.5 Ginkgo (*Ginkgo biloba*)

Según afirma (Bilia 2002) en su monografía donde recalcan los principales Constituyentes Químicos Ginkgo los cuales tienen una amplia variedad de fitoquímicos, incluyendo alcanos, lípidos, esteroides, benzenoides, carotenoides, fenilpropanoides, carbohidratos, flavonoides y terpenoides.

Glucósidos Flavonólicos (0,5-1%): Los cuales son mono, di y triglicósidos y ésteres de ácido cumárico que están basados sobre los dominios flavonoles kaempferol y quercetina. Cantidades menores de glucósidos son derivados de isorhamnetina, myricetina, y 3-metilmyricetina. Los glúcosidos no biflavonoides, catequinas, y proantocianidinas también están presentes. Derivados del epicatecol (epicatequina, epigallocatequina), dehidrocatequinas (proantocianidinas, rodelfinidinas), flaonas (luteolma, delfidenona = tricetina, etc) y biflavonas. Estas últimas están compuestas por dos estructuras de ciclo flavónico unidas entre sí, destacando: ginkgetina (la más importante), isoginkgetina, amento flavona, sciadopitisina y bilobetina. Los flavonoles se presentan en forma de agliconas o como mono, di, o triglicósidos, estando en algunos casos eterificados con ácido cumárico.

Terpenos: De tipo diterpénicos se encuentran: ginkgólidos A, B, C, J y M (este último sólo en la raíz) y de tipos sesquiterpénicos representados por bilobálidos. Los ginkgólidos presentes en las hojas de este árbol (0-0,50%) no se han encontrado en ninguna otra especie vegetal, diferenciándose entre ellos solamente en el número y posición de los grupos hidroxilos. La cantidad de bilobálidos presentes en las hojas oscila entre 0.005-0,40%. Tanto ginkgólidos como bilobálidos se encuentran en menor medida en la raíz del árbol.

Otros: ácido 6-hidroxikinurético, 2-hexenal (principal componente volátil), esteróles (sitosterol, estigmasterol), poliprenoles, ácidos orgánicos simples (shildmico, clorogénico, vaníllico, paraHO-benzoico, protocatéquico, quínico, ascórbico y p-cumárico), aikilfenoles de cadena larga (ácidos ginkgólicos, cardanoles y urushioles), carbohidratos (glucosa, fructosa, sacarosa), polisacáridos solubles en medio alcalino, ciclitoles (pinitol, sequoyitol), p-lecitina, carotenoides. De la corteza central se han aislado: bilobanona (sesquiterpeno), dihidroadantonas, elemol y eudesmol. Las semillas contienen un 38% de carbohidratos, 4,3% de proteínas y 1,7% de grasas. De las semillas se han aislado los ácidos ginkgólico, hidroginkgólico, hidroginkgolínico, polifenoles (ác. anacárdico, cardenol, ginkgol, bilobolol).

9.4.6 Cascara sagrada (*Rhamnus purshiana*)

Según la revisión presentada en la monografía sobre la especie *Rhamnus purshiana*, (Santos J 2019) Clasifica los componentes presentes en la planta como:

antraceno en forma de glucósidos O y C, contiene ácidos grasos de cadena larga con varios compuestos fenólicos. componentes. Sus conchas contienen alrededor de 6 a 9% con diferentes antracenos, el 80 a 90% corresponden a C-glucósidos de muestras.

Los componentes principales son cascarósidos (a 1) (b 2), (c3), (d4) (e5), (f6) donde hay C, O - glucósidos, crisaloína, aloínas (a8) y (b9), 62 reinosidos , (ad), fiscion glucósidos, crisofanol y aloe-emodina, y emodina 18, frangulina, .Fiscionantrona glucósidos, crisofanolantrón, emodinantrona. o crisofanol 8 – O - glucósidos y aloe – emodina 8-O glucósidos están presentes. compuestos del 10 al 20%. Diantrones donde se encuentran palmidinas AC 22,24, emodina-diatrona 25, aloe-emodina-diatrona. Mientras que los ácidos grasos y sus cáscaras, la presencia de ácidos palmítico esteárico 64 además de purshianina.

9.4.7 Boldo (*Peumus boldus*)

En la investigación realizada por (San Martin J, Doll U1998) La mayor información reportada se refiere al contenido de alcaloides y aceites esenciales, la mayor concentración de alcaloides se localiza en la corteza (8%) y en valores muy inferiores en la hojas (3%). En estas últimas el espectro de compuestos es amplio como: taninos, flavonoides, heterósidos, ácidos, hidrocarburos, aceites esenciales y minerales.

Entre los alcaloides la mayor cantidad corresponde a Laurotetanina, biocompuesto presente también en *L. sempervirens* y *L. philippiana* junto con esencias (cimol y ascanictol), aceites y taninos.

Tabla 4. Caracterización fitoquímica del extracto de boldo (*Peumus boldus*)

Extractos	Metabolito	Resultado
Hidroalcohólico	Alcaloides	+
	Taninos	+
	Flavonoides	+
	Glucocidos	+
Leyenda		Identificación: Positivo: + Negativo: -

9.4.8 Psyllium (*Plantago psyllium*)

La composición química de estas Contienen azúcares, lípidos, prótidos, iridoides, esteroides, triterpenos y trazas de alcaloides monoterpénicos (plantagonina, indicaína, etc.). El principio activo es el mucílago formado por xilosa, arabinosa, restos de ramnosa y ácido galacturónico. (Villar 2004)

El *Plantago Psyllium* es una planta cuya epidermis o cáscara de las semillas actúan como un mucílago hidrófilo que tiene la propiedad de aumentar 14 veces su volumen al dispersarse en agua, formando un gel que no puede ser digerido por las enzimas gastrointestinales. La distensión producida incrementa el peristaltismo intestinal y de esa manera se facilita la eliminación de las heces. Los tegumentos de la semilla de *Plantago* representan la fibra ideal por su gran riqueza en mucílagos

con lo que se crea sensación de saciedad y es posible reeducar el tránsito intestinal.(Villar n.d.)

9.4.9 Diente de león (*Taraxacum officinale*).

En la investigación realizada por (Espadero Bermeo 2018) donde se realiza una extracción, determinación y cuantificación de los metabolitos secundarios presentes en la planta *Taraxacum officinale* L. (diente de león) y como resultado obtuvieron que las fracciones obtenidas en la marcha fitoquímica; la fracción etanólica y metanólica, arrastra mayor cantidad de metabolitos secundarios. Respecto a la cuantificación se determinó que: la fracción metanólica posee mayor cantidad de taninos, saponinas y flavonoides, mientras que la clorofórmica de alcaloides. Finalmente, al evaluar la capacidad antioxidante se determinó que posee mayor porcentaje de captación de radicales libres el metabolito flavonoide con 90,36%.

Tabla 5. *Caracterización fitoquímica del extracto en diferentes solventes de psyllium (*Plantago psyllium*)*

Metabolito secundario	Cloroformo	Etanol	Metanol	Acuoso
Alcaloides	+	+	+	-
Saponinas	+	+	+	+
Taninos	+	+	+	+
Flavonoides	+	+	+	+
Cumarinas	-	-	-	-
Quinonas	-	-	-	-
Triterpenos	+	+	-	-

Leyenda	Identificación: Positivo: + Negativo: -
----------------	---

9.5 Especies vegetales de potencial interés fitoterapéutico en Colombia

9.5.1 *O. macrophylla*, *D. argyrotichum*, *P. hispidum*

En la investigación realizada por (Guzman et al. 2010) denominada “Anti-tubercular screening of natural products from Colombian plants: 3-methoxy-nordomesticine, an inhibitor of MurE ligase of *Mycobacterium tuberculosis*” en donde evalúan la actividad antituberculosa y la selectividad de siete productos naturales recientemente aislados de plantas colombianas.

En donde se encontró que los alcaloides de aporfina son potentes inhibidores de patógenos micobacterianos de crecimiento lento que muestran una selectividad y citotoxicidad favorables. En términos de su acción endógena, se encontró que los

alcaloides de aporfina inhibían la ligasa MurE dependiente de ATP de *M. tuberculosis* a concentraciones micromolares. Se detectó una CIM significativamente baja para el clorhidrato de 3-metoxinordomesticina contra *M. bovis* BCG y *M. tuberculosis* H.

9.5.2 *Piper eriopodon*, *Piper cumanense* y *Piper bogotense*

En la investigación denominada “In vitro anticancer screening of Colombian plants from Piper genus (Piperaceae)” realizada por (Muñoz et al. 2018) en donde se demostró que el compuesto aislado identificado como gibbilimbol B tiene un fuerte efecto citotóxico contra líneas de células cancerosas con valores de CI50 en el rango de 11,4 y 41,9 µg / ml. principalmente espectroscopía RMN 1D y 2D. Se demostró que el compuesto aislado identificado como gibbilimbol B tiene un fuerte efecto citotóxico contra líneas de células cancerosas con valores de CI50 en el rango de 11,4 y 41,9 µg / ml. principalmente espectroscopía RMN 1D y 2D. Se demostró que el compuesto aislado identificado como gibbilimbol B tiene un fuerte efecto citotóxico contra líneas de células cancerosas con valores de CI50 en el rango de 11,4 y 41,9 µg / ml.

9.5.3 *Zanthoxylum martinicense*, *Z. rohifolium*, *Neaspilota reticulata*, *Nectandra membranacea*, *Nectandra* sp., *Myristicaceae* sp. 1 y *Myristicaceae* sp.

En la investigación realizada por (Bustos 2021) Se encontró que, los extractos de *Z. martinicense*, *Zanthoxylum* sp., *Z. rohifolium*, *N. reticulata*, *N. membranacea*, *Nectandra* sp., *Myristicaceae* sp. y *Myristicaceae* sp. tienen un efecto agonista sobre LXR β, acompañado de una actividad antioxidante. Adicionalmente, el extracto etanólico de *Myristicaceae* sp. y las fracciones de *Z. rhoifolium*, *Z. martinicense* y *Zanthoxylum* sp., mostraron una marcada actividad inhibitoria de AChE. Por último, *Z. rohifolium*, disminuye el efecto de concentraciones tóxicas de glutamato. Lo que deja en evidencia el potencial de estos extractos naturales para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer.

9.5.4 P. cumanense, P. subflavumvar, P espejuelanum, P. eriopodom y S. officinalis

En esta investigación evaluaron la actividad antiproliferativa de aceites esenciales obtenidos por hidrodestilación asistida por microondas de 11 especies en células cancerosas donde se determinó que los aceites esenciales de cuatro especies mostraron actividad antiproliferativa (CI50: 50 µg/mL) en células de cancerosas, el análisis por CG-MS identificó β -cariofileno, α -copaeno, β -pineno, α -pineno y linalol como componentes mayoritarios.

Las muestras de estas especies pueden servir como puntos de partida para desarrollo de medicamentos herbales, y descubrimiento de fármacos para tratamiento paliativo y curativo del cáncer de mama y cáncer cervical. (Alejandra VELANDIA et al. 2017)

10. CONCLUSIONES

En la investigación realizada se evidencio que hay predominio del empleo de especies foráneas en la fabricación de productos Fitoterapéuticos, dando a entender la necesidad de inversión en investigación científica de especies nativas donde Colombia tiene una ventaja significativa debido a su biodiversidad.

Se evidencia que, si se trabaja en el sector agroindustrial de la mano de la legislación colombiana, Colombia se puede convertir en potencia mundial tomando como ejemplo el uso de cannabis medicinal en la actualidad.

Evitar la informalidad y por el contrario asegurar la formalización del sector por parte de las entidades regulatorias permitirá el crecimiento de los grandes laboratorios y empresas comercializadoras garantizando a los clientes la utilización de buenos productos incrementando la generación de empleo.

La investigación científica en Colombia permitirá avances significativos ya que el sector fitoterapéutico debe innovar para así buscar un sector más amplio de consumidores ya que la falta de innovación es una de las mayores falencias del sector.

Se debe crecer en cuanto a modalidad de fabricar y exportar, Colombia debe iniciar a exportar medicamentos Fitoterapéuticos que le den un valor agregado al sector y así mismo mayores ingresos en busca de un crecimiento exponencial del mismo.

Diversas investigaciones en plantas autóctonas colombianas dan la credibilidad de poder brindar un tratamiento alternativo contra diversas enfermedades de importancia como el Alzheimer ya que son una de la mayor causa de muertes a nivel mundial.

11. ANEXOS

Anexo 1: base de datos de registros sanitarios de productos Fitoterapéuticos en Colombia.



rs.xlsx

12. BIBLIOGRAFÍA

- Alejandra VELANDIA, Sindi, Elizabeth Quintero, Elena E. Stashenko, Raquel E. Ocazonez, Artículo DE Investigación, and Research Article. 2017. “ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE ACEITES ESENCIALES DE PLANTAS CULTIVADAS EN COLOMBIA Antiproliferative Activity of Essential Oils from Colombian Plants ACTA BIOLÓGICA COLOMBIANA.” *Acta Biol. Colomb* 23(2):189–98. doi: 10.15446/abc.v23n2.67394.
- Anon. 2020. “Informe Técnico . Caracterización Del Mercado Colombiano de Plantas Medicinales y Aromáticas.” 1–2.
- Bilia, Anna Rita. 2002. “Ginkgo Biloba L.” *Fitoterapia* 73(3):276–79. doi: 10.1016/S0367-326X(02)00071-0.
- Bustos, A. 2021. “Búsqueda de Agonistas LXR En Plantas Colombianas Con Potencial Terapéutico Para La Enfermedad de Alzheimer TESIS EN CURSO.”
- Carlson, Thomas JS. 2002. “Chapter 3 Medical Ethnobotanical Research as a Method to Identify Bioactive Plants to Treat Infectious Diseases.” *Advances in Phytomedicine* 1(C):45–53. doi: 10.1016/S1572-557X(02)80012-5.
- Carretero, Emilia, and Ángel Villar. 2001. “Valeriana Officinalis. Fitoquímica, Farmacología y Terapéutica | Farmacia Profesional.” *Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia* 98–107. Retrieved October 26, 2021 (<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-valeriana-officinalis-fitoquimica-farmacologia-terapeutica-13019927>).
- Decreto. 1995. *Decreto Numero 677 de 1995 (Abril 26)*.
- Diaz Merchán, José. 2003. *Caracterización Del Mercado Colombiano de Plantas Medicinales y Aromaticas*.
- Donado-orozco, Iván, Tatiana Ruiz-afanador, and Oscar Camacho-romero. 2017. “Estudio Etnobotánico Piloto de Plantas Medicinales Utilizadas En La Zona

- Rural Del Municipio de Baranoa , Atlántico-Colombia.” 2(October 2020):116–17.
- ECHAVARRÍA Z, Bibiana, Andrea FRANCO S, and Alejandro MARTÍNEZ M. 2020. “Evaluación de La Actividad Antioxidante y Determinación Del Contenido de Compuestos Fenólicos En Extractos de Macroalgas Del Caribe Colombiano.” *Vitae* 16(1):126–31.
- Eduardo, Luis, and Segura Zambrano. 2013. “Perfil Logístico Para El Sector Naturista En Colombia Línea De Investigación.”
- Espadero Bermeo, Sonia Gabriela. 2018. “Comparación de La Capacidad Antioxidante de Cuatro Metabolitos Secundarios Presentes En *Taraxacum Officinale* (Diente de León) Frente a n- Acetil Cisteína Un Antioxidante Comercial.” 1–114.
- FERNANDA, AMAGUAÑA ROJAS FERNANDA JOCELYN CHURUCHUMBI ROJAS ERIKA. 2018. “ESTANDARIZACIÓN FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO DE CALÉNDULA.” *Tesis* 1–57.
- Garzón, Gloria Astrid. 2010. “Las Antocianinas Como Colorantes Naturales y Compuestos Bioactivos: Revisión.” *Acta Biologica Colombiana* 13(3):27–36.
- Giraldo, Ricardo Gómez, and Fanny Osorio Giraldo. 2012. “Biosalud Manizales (Colombia) Comité Técnico : Acceso En Línea : Ventas , Suscripciones y Canjes :” 11(1):158.
- Gomez, José, and Diana Mejía. 2010. “Biodiversidad y Desarrollo: Una Oportunidad Para El Sector Cosmético Natural En Colombia.” *Revista Cosmética* 23 de Junio 2010 1–7. Retrieved September 8, 2021 (<https://docplayer.es/13226891-Biodiversidad-y-desarrollo-una-oportunidad-para-el-sector-cosmetico-natural-en-colombia.html>).
- Guevara, Hellen Astrid, Pilar Ester Luengas, and Giovanni Garavito. 2010. “Revisión Documental de Los Productos Naturales Legalmente Autorizados Para Su Mercadeo En Colombia.” *Colombia Medica* 41(2):129–40.

- Guillamon, Enrique. 2018. "Efecto de Compuestos Fitoquímicos Del Género Allium Sobre El Sistema Inmune y La Respuesta Inflamatoria." *Ars Pharmaceutica (Internet)* 59(3):185–96. doi: 10.30827/ars.v59i3.7479.
- Guzman, Juan D., Antima Gupta, Dimitrios Evangelopoulos, Chandrakala Basavannacharya, Ludy C. Pabon, Erika A. Plazas, Diego R. Muñoz, Wilman A. Delgado, Luis E. Cuca, Wellman Ribon, Simon Gibbons, and Sanjib Bhakta. 2010. "Anti-Tubercular Screening of Natural Products from Colombian Plants: 3-Methoxynordomesticine, an Inhibitor of MurE Ligase of Mycobacterium Tuberculosis." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 65(10):2101–7. doi: 10.1093/JAC/DKQ313.
- INVIMA. n.d. "Homeopáticos, Fitoterapéuticos y Suplementos Dietarios - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos." Retrieved October 12, 2021 (<https://www.invima.gov.co/homeopaticos-fitoterapeuticos-y-suplementos-dietarios>).
- Iser, Maidelys, M. Valdivié, Liam Figueredo, Ester Nuñez, D. Más, Y. Martínez, Maidelys Iser, M. Valdivié, Liam Figueredo, Ester Nuñez, D. Más, and Y. Martínez. 2020. "Metabolitos Secundarios, Indicadores de Calidad y Características Organolépticas de La Harina de Tallos de Agave Fourcroydes (Henequén)." *Cuban Journal of Agricultural Science* 54(1):25–34.
- José SANMARTÍN* & Ursula DOLL. 1998. "Peumus Boldus." 109–18.
- Lastra, Humberto, and Rosario Piquet. 1999. "Artículos de Revisión CALENDULA OFFICINALIS." *Rev Cubana Farm* 33(3):188–94.
- Matallana, Olga, Mary Benavides, Adriana Sanchez, and Sandra Gonzalez. 2019. "Oportunidades Y Desafíos Del Sector De Productos Naturales En Colombia. Una Mirada Desde La Bioeconomía." 6.
- MINCIENCIAS. 2016. "Colombia, El Segundo País Más Biodiverso Del Mundo | Minciencias." *Colombia, El Segundo País Más Biodiverso Del Mundo*. Retrieved September 8, 2021 (https://minciencias.gov.co/sala_de_prensa/colombia-el-segundo-pais-mas-

biodiverso-del-mundo).

- Ministerio de la Protección Social, and Presidente de la República de Colombia. 2004. "Decreto 2266 de 2004." 2004(Julio 15):1–25.
- Minsalud. 2018. "Decreto 1156 de 2018." *Ministerio de Salud y Protección Social* 1:1–25.
- Moreno, Carlos Arturo, and María Pilar Riveros Huckstadt. 2017. "Uso y Actitudes Frente a Los Medicamentos Naturales Homeopáticos En Pacientes Pediátricos: Una Encuesta Entre Médicos Colombianos." *Pediatría* 50(2):44–51. doi: 10.14295/pediatr.v50i2.80.
- Muñoz, Diego R., Adrián G. Sandoval-Hernandez, Wilman A. Delgado, Gonzalo H. Arboleda, and Luis E. Cuca. 2018. "Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy." 10(9):174–81. doi: 10.5897/JPP2018.0509.
- Nigenda, G., G. Mora-Flores, S. Aldama-López, and E. Orozco-Núñez. 2001. "La Práctica de La Medicina Tradicional En América Latina y El Caribe: El Dilema Entre Regulación y Tolerancia." *Salud Publica de Mexico* 43(1):41–51. doi: 10.1590/S0036-36342001000100006.
- Pabón, Ludy C., Martha F. Rodríguez, and Patricia Hernández-Rodríguez. 2017. "Plantas Medicinales Que Se Comercializan En Bogotá (Colombia) Para El Tratamiento de Enfermedades Infecciosas." *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 16(6):529–46.
- Portafolio. 2020. "Cannabis Medicinal, Una Oportunidad Económ Para Colombia." 1–3.
- Radice, Matteo, and Giovanni Vidari. 2007. "Caracterización Fitoquímica de La Especie *Ilex Guayusa* Loes. y Elaboración de Un Prototipo de Fitofármaco de Interés Comercial." *La Granja* 6(2):3. doi: 10.17163/lgr.n6.2007.01.
- Ramírez Salazar, Lilia Margarita. 2005. "Uso de Plantas Medicinales En El Tratamiento de Enfermedades En La Población de Santa Marta (Colombia)."

- Rangel, J. 2005. "La Biodiversidad de Colombia." *Palimpsestvs* 0(5).
- Ricardo, John, Hernández Castillo, Jose Diego, and Pardo Ruiz. 2015. "ESTUDIO MONOGRAFICO DEL USO Y APLICACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA NATURAL Y ECOLÓGICA."
- Rodríguez Cepeda, Rodrigo, and Nelsy Yanet Alvarez Suarez. 2021. "Actividad Antimicrobiana Del Extracto Hidroalcohólico de Calendula Officinalis L." *Revista ION* 34(1):97–110. doi: 10.18273/revion.v34n1-2021008.
- Romero, Ruidias, and David Mg. 2013. "Capacidad Antioxidante in Vitro de Los Extractos Acuosa e Hidroetanólicos de Las Hojas de Cynara Scolymus L. 'Alcachofa' Frente Al 2, 2-Difenil-1-Picrilhidrazilo." *Pharmaciencia* 1(1):1–8.
- Sagrada, Conhecida Cáscara. 2019. "JAQUELINE SOUZA SANTOS ESTUDO DA ESPÉCIE Rhamnus Purshiana DC UBERABA-MG ESTUDO DA ESPÉCIE Rhamnus Purshiana DC."
- Suárez, Luis Enrique Cuca, Carlos Andrés Coy Barrera, Ericsson David Coy Barrera, and José Manuel Lozano Moreno. 2011. "Actividad Antibacteriana de Terpenoides y Alcaloides Aislados de Tres Plantas Colombianas." *Revista Cubana de Farmacia* 45(2):275–82.
- Villar, Ángel. n.d. "Semillas de Plantago | Farmacia Profesional." Retrieved October 27, 2021 (<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-semillas-plantago-13057673>).