

Plantas Medicinales y Fitoterapia: ¿Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo?

Salvador CAÑIGUERAL¹, Eduardo DELLACASSA^{2*} & Arnaldo L. BANDONI³

¹ Unitat de Farmacologia i Farmacognòsia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Av. Diagonal, 643. E-08028 Barcelona, Spain.

² Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales.

Facultad de Química. Gral. Flores 2124. 11800 Montevideo (Uruguay).

³ Cátedra de Farmacognosia. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín, 956 - 2º piso. 1113 Buenos Aires (Argentina).

RESUMEN. Los medicamentos fitoterápicos están constituidos por ingredientes activos de origen vegetal formulados bajo la forma farmacéutica más adecuada para su administración. La posibilidad de utilización de la Fitoterapia en las prácticas terapéuticas, con sustento científico, exige acciones multisectoriales que involucren desde la producción primaria de plantas medicinales hasta el establecimiento de los procesos de control de calidad de las materias primas y medicamentos. La Fitoterapia podría transformarse entonces, de ser actualmente un indicador de dependencia, en un factor real de desarrollo para la agroindustria farmacéutica de Latinoamérica, si fuera encarada por las políticas de ciencia y tecnología regionales y nacionales con un criterio más moderno y ecuánime, y en consonancia con las necesidades de la población..

SUMMARY. "Medicinal Plants and Phytotherapy: Dependence Indicators or Development Issues?". Phytomedicines are constituted exclusively by active principles from plant origin formulated under the best pharmaceutical form adapted for their administration. The application of Phytotherapy in therapeutic practices, with scientific support, demands multisectorial actions that involve from the primary production of medicinal plants to the establishment of quality control processes of raw materials and medicines. Once accomplished these objectives, Phytotherapy could become, from a dependency indicator in a real development factor for the pharmaceutical agroindustry in Latin America, if outside faced by the regional and national policies of science and technology with a more modern and even-tempered criterion, and in agreement with the population needs.

INTRODUCCIÓN

Se define a la Fitoterapia como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con una finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico¹⁻³. Si bien la humanidad ha utilizado las plantas para curarse durante toda su historia, la incidencia de los productos de origen vegetal en la terapéutica ha variado a lo largo de los tiempos, de acuerdo con los avances del conocimiento científico tanto sobre estos productos como sobre las demás herramientas terapéuticas.

La base de los medicamentos fitoterápicos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de productos que de ellas se obtienen. El térmi-

no droga vegetal no debe confundirse con el de planta medicinal. La OMS definió en 1978⁴ estos conceptos como se indica a continuación:

-planta medicinal es cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la semisíntesis química-farmacéutica

-droga vegetal es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica

-principios activos son las sustancias responsables de la acción farmacológica.

La Fitoterapia utiliza drogas vegetales y preparaciones de dichas drogas en la forma farmacéutica más adecuada para su administración. En algunos países también involucran dentro

PALABRAS CLAVE: Drogas vegetales, Estrategias, Fitoterapia, Legislación, Plantas medicinales, Sudamérica
KEY WORDS: Herbal drugs, Medicinal plants, Phytotherapy, Regulation, Research, South America, Strategies.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.

del concepto de Fitoterapia a los medicamentos conteniendo compuestos de origen vegetal químicamente puros, siempre que éstos posean un margen terapéutico amplio.

Históricamente los productos de origen vegetal han pasado de tener un papel hegemónico en el arsenal terapéutico occidental a un discreto segundo plano, para volver a tener, en las últimas décadas, una presencia cada vez mayor. En Alemania, por ejemplo, el porcentaje de la población que utiliza medicamentos fitoterápicos ha experimentado un aumento, entre 1970 y 1997, de entre un 4% y un 92% dependiendo de las patologías ⁵. Un 66% de los alemanes utilizan preparados de la Fitoterapia para combatir el resfriado. En Francia, en cambio, el mercado está liderado por los productos para el tratamiento de trastornos circulatorios (44%), seguido por los digestivos, antitusígenos y productos para el tratamiento del resfriado.

En EE.UU. de Norteamérica, según Eisenberg *et al.* ⁶, las terapias alternativas - entendiendo por tales las que nos se enseñan en las facultades de medicina - reciben una atención creciente tanto por parte del público y los medios de comunicación como de la comunidad médica y las agencias gubernamentales. El porcentaje de la población americana que utiliza algún tipo de terapia alternativa ha aumentado del 39% al 42% entre 1990 y 1997. De todas las terapias incluidas en la encuesta de Eisenberg *et al.* ⁶, la Fitoterapia es la que ha reunido un mayor crecimiento absoluto, pasando del 2.5% (1990) al 12.1% (1997). Las alergias, el insomnio, los problemas respiratorios y los digestivos constituyen las situaciones en las que más se recurre a la Fitoterapia. Según otros autores, en Norteamérica más de un tercio de la población consume plantas medicinales. Este fenómeno llegó a provocar que las empresas de aseguraciones médicas comiencen a ofrecer programas y prestaciones en este campo, y las facultades de medicina ofrezcan cursos de medicina basadas en estas terapias. Específicamente en EE.UU. de Norteamérica las 4 plantas más usadas en los últimos dos años fueron ginkgo, equinácea, ajo y ginseng ⁷.

Este retorno progresivo hacia el uso de los productos de origen natural en terapéutica ha sido estimulado, en parte, por el regreso a lo natural que se ha producido en forma genérica en la sociedad. Sin embargo, existen otros factores que también han jugado un papel importante: a) el descubrimiento de efectos adversos en fármacos de síntesis, b) el mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas

vegetales y sus derivados, c) el desarrollo de nuevos métodos analíticos puestos a disposición del control de calidad y d) el desarrollo de nuevas formas de preparación y administración. Así por ejemplo, en el mercado francés, las cápsulas de droga pulverizada y de extractos (44%) han superado ampliamente los preparados tradicionales en base a infusiones y tisanas (27%), que se han situado en segundo lugar, seguidas por las formas líquidas (17%) ⁸.

Por otra parte, los medicamentos de la Fitoterapia o fitofármacos, salvo escasas excepciones, no son apropiados para situaciones agudas o de emergencia. Se prescriben principalmente por médicos naturistas o clínicos o son utilizados en régimen de automedicación, con frecuencia como consecuencia del consejo de profesionales sanitarios no médicos ^{9,10}.

A modo de ejemplo, los médicos alemanes especialistas en medicina general tratan entre un 8% y un 25% de los casos (Tabla 1) con este tipo de medicamentos, dependiendo de la patología ⁵. En algunos casos, las ventas de algunos preparados de Fitoterapia han superado a los fármacos de síntesis empleados para la misma patología. De esta forma, en 1994 las ventas de preparados basados en sumidad de hipérico en Alemania doblaron las de Prozac[®] (fluoxetina) ¹¹.

sintomatología	tratamientos con base en Fitoterapia (%)
Síndromes psico-vegetativos	25
Enfermedades respiratorias	16
Enfermedades cardio-vasculares	13
Enfermedades del sistema digestivo	9
Enfermedades del aparato locomotor	13
Enfermedades uro-genitales	8

Tabla 1. Patologías tratadas con medicamentos de Fitoterapia por médicos alemanes especialistas en medicina general en Alemania ⁵.

EL COMERCIO DE LAS PLANTAS MEDICINALES

En el mercado mundial, el 50% de las plantas son usadas en alimentación humana, 25% en cosmética, 20% en la industria farmacéutica y un 5% en otros rubros. La producción proviene principalmente de países en desarrollo (América, África y Asia: India y China), y se dirige a los países desarrollados: UE, EE.UU. de NA y Japón. Se estima que en el mundo se utilizan unas

10.000 especies vegetales como medicinales, en su mayor parte en sistemas de medicina tradicional. De estas especies, sólo un número relativamente reducido se emplea con un volumen significativo. A título de ejemplo, la medicina tradicional china utiliza unos 9.900 materiales de origen vegetal, pero sólo unos 500 son empleados en forma habitual ¹². De cualquier forma, se estima que en China un 40% del total de los medicamentos corresponde a preparados de la medicina tradicional ¹³.

Un estudio del International Trade Center del año 1982 estimaba que se utilizaban unas 400 especies vegetales en Europa ¹², pero un análisis más reciente del Traffic International ¹⁴ considera que unos 2.000 taxa de plantas medicinales y aromáticas son objeto de algún tipo de comercio en Europa. De éstos, 1.200 a 1.300 son especies nativas europeas, un 90% de las cuales provienen de la recolección del material silvestre, lo que representa una cantidad estimada de entre 20.000 a 30.000 t anuales.

El mercado mundial de plantas medicinales está estimado en más de US\$ 12.000 millones/año (2001), lo que representa el 5% del mercado farmacéutico. Se calcula que, a nivel mundial, el valor de las importaciones de plantas medicinales aumentó un 55% entre 1976 y 1980, pasando de US\$ 355 millones a US\$ 551 millones ¹⁵. Según otras fuentes ¹², en 1994 este valor habría superado los US\$ 824 millones.

La importación de plantas medicinales y aromáticas en Europa entre 1992 y 1996 ¹⁴ alcanzó una media anual de unas 120.000 t, valoradas en unos US\$ 335 millones, con un crecimiento del 21% desde 109.000 t en 1992 a 132.000 t en 1996. El valor de las importaciones tuvo variaciones, pero globalmente tuvo un incremento del 15%. Un 60% de las importaciones provienen de países no europeos y el 40% restante de países europeos. Aproximadamente el 90% de las importaciones van destinadas a países de la Unión Europea. El principal país importador es Alemania, siguiéndole Francia, Italia, Reino Unido y España).

En lo que se refiere a las exportaciones de plantas medicinales y aromáticas desde países europeos, el volumen medio anual en el período 1992-1996 estuvo alrededor de las 70.000 t. El total de las exportaciones europeas aumentó un 21% pasando de 54.000 t en 1992 a 71.000 t en 1996 ¹⁴.

Otro dato en el sentido del crecimiento en la utilización de plantas para la producción de medicamentos, se encuentra en la División de Esta-

distica de la Naciones Unidas, donde se indica que el volumen de las importaciones de alcaloides y heterósidos de origen vegetal y sus derivados, se ha multiplicado por 6 y 9 respectivamente, entre 1996 y 1999 ¹².

EVOLUCIÓN DEL MERCADO DE LOS PREPARADOS FITOTERÁPICOS

Si se pasa de la materia prima al producto terminado, se observa que también la utilización de los preparados de Fitoterapia sigue una línea ascendente en todo el mundo occidental. No debe olvidarse que su relevancia en otras culturas, como la china, india o africana, abarcadoras de más de la mitad de la población mundial, es milenaria y a la vez totalmente actual. Sin embargo, la expansión en Occidente representa mucho más que una simple moda y no está relacionada solamente con el interés creciente por los "tratamientos naturales" de los problemas de salud, sino también con la evidencia creciente acerca de su seguridad y eficacia ^{16,17}.

Se estima que el valor global del mercado de los preparados basados en plantas medicinales alcanzó los US\$ 19.580 millones en 1999, con una proyección para el 2002 de US\$ 24.180 millones (Tabla 2).

Europa presenta en los dos períodos las cifras más altas, siguiéndole Asia, EE.UU. de Norteamérica y Japón. No existe unanimidad en el tratamiento que los diferentes países europeos

Región	Mercado* (millones de US\$)	
	1999	2002
Europa	7.000	8.900
Asia	5.100	6.000
Japón	2.200	2.900
Norteamérica	3.800	4.500
Asia austral	120	140
Africa + Oriente Medio	190	210
Latinoamérica	600	830
Europa del Este	370	400
Resto del mundo	200	300
Total	19.580	24.180

Tabla 2. Estimación del mercado de los preparados basados en plantas medicinales en el mundo para 1999 ¹⁸ y su proyección para 2002 en millones de US\$) ¹⁹.

(*) Venta al detalle. Estimación a partir del análisis del Institute for Medical Statistics (IMS)¹⁸ para 1997, más tasas de crecimiento y mercados colaterales.

dan a este tipo de productos. Mientras que en unos son considerados principalmente como medicamentos, en otros su comercialización se efectúa preferentemente como suplementos alimentarios o dietéticos. Este hecho condiciona los canales de comercialización (farmacias, herbolarios y tiendas de dietética, supermercados), cuya significación varía de un país a otro. Esta situación se debe fundamentalmente a la falta de armonización entre las regulaciones, situación que en Europa se canaliza a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) mediante su grupo de trabajo sobre medicamentos basados en plantas (HMPWG) ²⁰⁻²³.

En EE.UU. de Norteamérica aproximadamente el 45% de la población utiliza fitomedicinas y productos naturales así como productos de herboristería. En Canadá, el mercado correspondiente a medicamentos provenientes de plantas medicinales está evaluado en US\$ 200 millones, comparado con el de 9.000 millones de medicinas sintéticas (Centre Québécois de Valorisation des Biomasses et des Biotechnologies, CVBQ). El *Nutritional Business Journal* ²⁴ estimó que en 1998 el mercado norteamericano de plantas medicinales había alcanzado un valor de alrededor de 5.000 millones de dólares. Por otra parte, el *Natural Marketing Institute's* ha estimado que solamente el rubro de suplementos vegetales, un sector del mercado norteamericano de plantas medicinales, alcanzó en 2001 unos 4.000 millones de US\$ ²⁵. Lo que indica que el mercado de productos naturales esta creciendo rápidamente y ganando en popularidad.

Hasta aquí se evidencia la singular actualidad y expansión de la Fitoterapia en los países desarrollados. En consecuencia, parece oportuno analizar ahora cuál es el panorama de la Fitoterapia en otras regiones del orbe, especialmente en países en desarrollo pero con fuerte influencia de la cultura occidental, como ocurre con muchos de los países latinoamericanos.

En América del Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes y su evolución es directamente proporcional al agravamiento de los indicadores de salud, los que a su vez son determinados fundamentalmente por los indicadores socio-económicos. Sin embargo, la situación presenta particularidades de acuerdo al país que se considere. Resulta sustancial la heterogénea influencia que tienen las riquezas fitogenéticas de cada país, sumado a sus diversidades culturales y a la dispar vigencia de sus tradiciones culturales. Veremos algunos ejemplos.

En **Argentina**, y según datos estadísticos de

su Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación, la producción de plantas aromáticas y medicinales en 1999/2000 fue de 16.883 t, representando alrededor del 0,5% de la producción mundial total (3,25 millones t). En 1999 esto significó un valor bruto de producción de US\$ 19,3 millones (0,1% del valor bruto de la producción agrícola del país). La mayor parte de la oferta argentina en este rubro corresponde históricamente a la manzanilla alemana, representando para esta especie una de las producciones más significativas en el mundo.

Por otra parte, Argentina importa unas 500 t de extractos vegetales medicinales y exporta unas 460 t de extractos vegetales en general, además de 2 t de extracto de alcachofa y 11 t de heterósidos vegetales varios.

De los más de 5.000 medicamentos que se dispensan, se ha estimado que solamente un 3% de los mismos se elaboran con alguna droga vegetal, y menos del 0.5% con especies autóctonas. Conviene considerar que la industria farmacéutica en Argentina ocupa el tercer lugar en importancia comercial dentro del país (el 11% de su producto bruto industrial), después de la petroquímica y la automotriz. Es el décimo primer mercado mundial del sector y el segundo de América Latina, después de Brasil. Existen unos 250 laboratorios farmacéuticos, y el 10% de ellos representan el 75% del mercado. La mayor parte de la distribución se hace a través de unas 50 droguerías y la dispensación se realiza principalmente a través de unas 12.000 farmacias y hospitales ²⁶. Prácticamente la mitad de la producción de medicamentos proviene de laboratorios de origen nacional. A pesar de este panorama tan alentador, y de ser Argentina un país tradicionalmente agrícola, es casi inexistente la agroindustria farmacéutica.

La medicina tradicional argentina utiliza unas 750 especies, entre autóctonas y espontáneas, la mayoría de las cuales provienen del acopio de materiales silvestres o de importación. Si bien no es un número significativo cuando se compara esta colección con las farmacopeas herbarias de otros países, como Brasil o Colombia, no deja de representar un importante valor, por lo menos para la región.

Existen dos realidades muy disímiles dentro de este país, cuando se analiza la trascendencia que tiene la Fitoterapia en su sociedad. Esta es una situación que no dista mucho de lo que ocurre en los otros dos países del cono sur americano: Chile y Uruguay, constituyendo un territorio donde gran parte de la Fitoterapia se

fundamenta en la medicina popular más que en la medicina tradicional. Por un lado se advierte un arraigado y muchas veces excluyente uso de las plantas medicinales en las poblaciones rurales. En muchos bolsones comunitarios su utilización llega a ser indispensable, en razón de la inexistencia de una asistencia sanitaria coordinada. Muy distinto es el uso de esta terapia en las grandes ciudades argentinas, que involucran a más del 70% de su población. En este entorno la Fitoterapia pasa a ser una alternativa más, muchas veces orientada por las tendencias del mercado. Pero aún en este ámbito, la importancia de la Fitoterapia no deja de ser significativa. Un estudio realizado en uno de los más importantes hospitales de la ciudad de Buenos Aires, reveló que de 900 personas entrevistadas, el 55% hacían uso de la Fitoterapia, representando la principal alternativa a la receta médica oficial ²⁷.

Esta trascendencia cultural influyó para que en los últimos años se redactara una legislación acorde con las necesidades locales, y que permitiera reglamentar y optimizar la dispensación de estos medicamentos. Según la legislación argentina vigente y reglamentada desde hace unos años, los medicamentos fitoterápicos pueden ser registrados, si es posible garantizar científicamente su calidad, eficacia y seguridad, por los mismos medios utilizados para cualquier medicamento. Pero también es posible registrar medicamentos fitoterápicos bajo ciertas condiciones, cuando la eficacia y seguridad están fehacientemente fundamentadas en una tradición de uso.

Brasil merece un capítulo especial en consideración a su importancia dentro de la región sudamericana. Representa el noveno mercado mundial farmacéutico, y es también un fuerte productor de materias primas vegetales, tales como ipecacuana, guaraná, jaborandi, lapacho, Duboisia, etc. En los años '90 llegó a exportar más de 46 millones de US\$ en este rubro.

En Brasil existen también mecanismos legales que dan a las plantas medicinales un lugar especial en el contexto del sistema oficial de salud ²⁸. También se debe considerar que existe un proceso en marcha, promovido desde las mismas estructuras del Estado, con la creación de la Coordinación Nacional de Plantas medicinales en Servicios Públicos (CNPMS). Ha sido la base para un constante desarrollo que se evidencia en algunos logros conseguidos. La Coordinadora tiene objetivos claros con posibilidades de cumplimiento en el corto y mediano plazo, que propone: a) viabilizar el uso de los diversos

preparados a partir de las plantas medicinales, consagrados por la tradición popular y corroborados por los medios científicos, para las principales causas de demanda en la red primaria de atención del Sistema Único Descentralizado de Salud, b) ofrecer una opción terapéutica eficaz a la población a precios accesibles, c) devolver a la población sus conocimientos, profundizados a través de estudios e investigaciones y d) ofrecer información y asesoramiento técnico.

Se ha calculado que el 5,5% de los medicamentos que se dispensan en Brasil se elaboran con drogas vegetales, lo que representó un valor de unos 355 millones de US\$ en 1994 ²⁹. Gracias a la legislación brasileña vigente desde hace dos años, ya existen unos 700 medicamentos fitoterápicos registrados, lo que da otra idea del enorme potencial del país en este tema. Debiera tenerse en cuenta que existen estimaciones que indican que solamente el 30% de la población brasileña consume medicamentos convencionales, un 30% consume solamente plantas medicinales y el resto no está protegido por sistemas nacionales de salud. Por este motivo existe un fuerte impulso a trabajar con las instituciones municipales, a los fines de facilitar el acceso a los fitoterápicos por parte de la población.

El liderazgo brasileño en la región latinoamericana se manifiesta también por poseer la mayor biodiversidad vegetal del planeta, casi la quinta parte del total. Esta ventaja incuestionable seguramente ha influido para el desarrollo de un plan nacional estratégico para la implementación de líneas específicas y prioritarias de investigación y desarrollo sobre plantas medicinales. Algo que debiera ser fuertemente alentado e imitado en otros países de la región. También justifica el impulso que constantemente se advierte en sus aproximadamente 100 grupos de investigadores en las áreas de agronomía, química o farmacología (y que publicaron por ejemplo alrededor de 2000 trabajos entre 1986 y 1995) ²⁹ e incluso en la labor de redacción de las monografías de su Farmacopea nacional, como mecanismos idóneos para fijar los requisitos mínimos de calidad, eficacia y seguridad, y evaluar las propiedades reales de muchas de las especies nativas con tradición de uso en la medicina vernácula.

En **Bolivia**, a pesar de que está legalmente protegida la práctica de la medicina tradicional, no existe un programa nacional de incorporación de esta práctica a los planes generales de salud y, por lo tanto, la utilización de plantas medicinales no forma parte del arsenal de recur-

tos terapéuticos de la medicina oficial. Se ha reportado la existencia de pequeños proyectos institucionales y se espera que en un mediano plazo se alcance el establecimiento de programas prácticos. A pesar de esta situación, es evidente la importancia que tienen las plantas medicinales en la cultura nacional, fácilmente cuantificable cuando se advierte el rol preponderante que tienen en los locales comerciales y mercados populares.

Esta situación se repite en **Paraguay**, donde desde 2000 existe una legislación nacional que involucra específicamente a los medicamentos fitoterápicos ³⁰.

En **Colombia**, partiendo de la base de la existencia de una legislación avanzada que proporciona autonomía a la gestión de salud en las poblaciones aborígenes, que protege las medicinas tradicionales y las terapéuticas alternativas, y que además promueve la industrialización de los fitofármacos ³¹, existe actualmente un importante trabajo a nivel local cuyo objetivo es el encuentro o complementación entre las prácticas médicas oficial y tradicional. En forma concomitante con esta actividad, la existencia de numerosos laboratorios naturistas habilitados y la habitual presencia de tiendas naturistas en las grandes ciudades del país demuestran la popularidad de los fitoterápicos en su sociedad.

Chile, como país productor de plantas medicinales, tiene la casi exclusividad del mercado del boldo en el mundo (exporta más de 1.200 t/año). No es éste un dato menor, si se tiene en cuenta la significancia que tiene esta droga vegetal en la medicina occidental. El volumen de esta demanda se acrecienta aún más por el hecho de que muchas de las legislaciones nacionales incluyen al boldo en las listas positivas de plantas de libre dispensación, e incluso entre las plantas de uso alimenticio, para bebidas o infusiones espirituosas. Pero la exportación chilena no es solamente de boldo, también la rosa mosqueta, que es el principal rubro (más de 5.000 t/año), quillaja (quillay) (400 t/año), cedrón (40 t/año), y el orégano son rubros trascendentes en su balance comercial ³².

No existe en Chile una legislación especial para los medicamentos fitoterápicos, que se incluyen en un ámbito mucho más amplio denominado de "medicamentos complementarios". Sin embargo su consumo es tan importante como en otros países de la región, como lo demuestra la variedad de productos que se dispensan en sus farmacias.

En **Ecuador**, desde 1999, existe una regula-

ción sobre normas y procedimientos para el registro y control de productos naturales de uso medicinal y establecimientos en donde se fabrican, almacenan y comercializan ³³. Además, en el Ministerio de Salud se ha formulado un programa sobre salud indígena y en la Región Amazónica se ejecutan algunos programas propiciados por organismos no gubernamentales, que llevan adelante pequeños proyectos de integración de la dos prácticas médicas. También hay referencias de trabajos con plantas medicinales y promoción de formas farmacéuticas tradicionales.

En **Perú**, en la estructura del Ministerio de Salud, se ha organizado el Instituto Nacional de Medicina Tradicional (INMETRA), cuyo objetivo es la vinculación de la medicina tradicional y la medicina académica. En la Amazonia peruana hay numerosos proyectos sobre Atención Primaria de la Salud y utilización de plantas medicinales.

En **Venezuela**, tanto la Secretaría de Salud de la Gobernación, como el Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales (CAICET) están desarrollando programas de Atención Primaria de Salud en las comunidades indígenas. La incorporación del uso de plantas medicinales es uno de los objetivos de estos programas.

En **Uruguay**, de acuerdo a la información recabada, se puede estimar que existen unas 50 familias que actualmente están trabajando en el cultivo de las plantas medicinales, aunque la mayor parte lo hacen informalmente, no teniendo ningún tipo de apoyo ni técnico ni económico. Existe una opinión generalizada de que hay un gran potencial en el tema, en la medida que se puedan visualizar caminos claros de producción y comercialización ³⁴. En este sentido, se ha evaluado que existen tres grupos empresariales principales de comercialización, que son los que participan en la mayor parte del mercado. Sólo uno de ellos apoya en la parte productiva a las familias que lo proveen, aunque la producción nacional tiene limitantes en cantidad y calidad que no pueden ser atendidas por esta empresa, lo que determina que se deba recurrir a la importación. Una buena parte de estas importaciones podrían evitarse si se encarara un plan estratégico de desarrollo nacional de estas producciones agrícolas. Por otra parte, existe acuerdo en que la población en Uruguay tiene tradición en el uso de plantas medicinales y sus derivados, aunque en mucho menor cuantía que lo que se puede observar en otros países del norte

de Sudamérica o Centroamérica. Paralelamente se detecta un aumento sostenido en su uso, con un número creciente de médicos que los están recetando.

En el país se dispensan unos 5000 medicamentos distintos, de los cuales solamente unos 100 son elaborados con drogas vegetales. Desde el punto de vista legal, existe casi una única reglamentación³⁵, que enumera las especies vegetales de venta libre en las herbolarias locales.

En síntesis se puede afirmar que existe un fuerte impulso para lograr la complementación de la práctica médica oficial con las medicinas tradicionales, y que el tema de las plantas medicinales es considerado prioritario por su vinculación con los programas terapéuticos de Atención Primaria de la Salud. Se aguarda que crezca el interés de los Ministerios de Salud por la industrialización de fitofármacos, para que éstos ocupen un lugar importante en el arsenal terapéutico de una medicina integradora con políticas y estrategias de claro compromiso social.

EL CONCEPTO ACTUAL DE FITOTERAPIA

Para situar los límites de la Fitoterapia en la Terapéutica actual, y por lo tanto precisar el concepto moderno de la misma, se debe partir de tres premisas:

1. Si bien los productos fitoterápicos suelen tener márgenes de seguridad terapéutica más amplios y suelen tener menos efectos adversos que los fármacos sintéticos, cabe siempre recordar que natural no es sinónimo de inocuo
2. Actualmente existe una base científica que puede sustentar la eficacia de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones. Constituyen alternativas fuertemente deseables para muchas patologías menores, enfermedades crónicas y prácticas profilácticas.
3. La eficacia se consigue solamente con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos, tanto en lo que se refiere a las indicaciones, como con la forma de administración y la dosificación. La responsabilidad del profesional sanitario en este aspecto, y por ende de su preparación curricular, es insoslayable. También se requiere una legislación adecuada.

Por lo tanto no se debe maximizar ni minimizar las posibilidades de la Fitoterapia, sino tener en cuenta que el lugar que debe ocupar en la terapéutica es ni más ni menos que aquél para el cual ha demostrado su utilidad.

Si bien de la definición de Fitoterapia se deduce que puede utilizar cualquier producto de origen vegetal, independientemente de su potencia farmacológica y su toxicidad, la realidad es que el término Fitoterapia suele aplicarse a la utilización terapéutica de productos con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios, con una composición en activos no siempre bien definida, para patologías menores. Por todo ello, la Fitoterapia se considera especialmente útil en el tratamiento de afecciones leves o moderadas, así como de algunas afecciones crónicas^{1,2,36}. Esta concepción corresponde preferentemente al ámbito académico.

Desde un punto de vista regulatorio, sin embargo, el concepto de medicamento Fitoterápico se apoya también en otros parámetros. Su definición legal suele basarse más en conceptos galénicos (principios purificados o no, formas farmacéuticas determinadas) y con frecuencia excluye los principios activos purificados y los inyectables. Por otra parte, las regulaciones pueden variar de forma importante de un país a otro, lo que constituye uno de los principales problemas que aún quedan por resolver, la armonización de estas legislaciones.

ASPECTOS REGULATORIOS DE LOS FITOTERÁPICOS

Para el desarrollo de una Fitoterapia racional, además de tener claros sus límites y posibilidades, es necesario disponer de medicamentos basados en plantas que, como cualquier otro medicamento, tengan garantizadas su calidad, seguridad y eficacia. El control de calidad tiene una importancia especial en este tipo de productos, ya que es la base para garantizar las otras dos características: seguridad y eficacia. Por otra parte, en estos productos adquiere especial importancia el concepto de calidad total, cuyo control comienza ya cuando las plantas son cultivadas o recolectadas en el medio silvestre, y continúa a lo largo de todo el proceso de fabricación, almacenado y dispensación. Por este motivo en muchas legislaciones se hace especial referencia a un estricto control de las buenas prácticas de fabricación y en algunas también a las buenas prácticas agrícolas y de recolección.

Los medicamentos fitoterápicos están constituidos exclusivamente por ingredientes activos de origen vegetal usualmente no definidos químicamente, formulados bajo la forma farmacéutica más adecuada para su administración, lo

que implica que para la elaboración de medicamentos fitoterápicos se pueden emplear principalmente: a) drogas vegetales, que generalmente se presentan en forma molida o pulverizada, b) productos obtenidos por extracción o c) en algunos casos particulares, principios activos purificados.

Se debe tener en cuenta que en los dos primeros casos, que son los más frecuentes, se trata de sistemas multicomponente, con una composición generalmente compleja que incluye: a) componentes farmacológicamente activos (**principios activos**), b) **componentes coadyuvantes**, que modulan la actividad de los principios activos, e incluso la refuerzan, c) componentes inertes (**matriz**) y d) componentes potencialmente alergénicos o tóxicos. Esto explica la razón por la cual partiendo de una misma planta se puedan elaborar medicamentos con acciones cualitativamente diferentes, dependiendo de la parte de la planta utilizada (droga vegetal), su calidad, el disolvente o el procedimiento utilizado para la extracción^{37,38}. Pero paralelamente demuestra la necesidad de un adecuado control, prescripción y dispensación, condiciones que debieran reflejarse en las legislaciones respectivas.

En la Unión Europea, la evaluación de la calidad de muchas drogas vegetales ha sido resuelta con éxito, no sin sortear grandes dificultades, gracias al nivel de equipamiento analítico y la tradición científica de sus países miembros en el campo de la Farmacognosia. Una situación que se repite en otras partes del mundo donde puntualmente existen centros de investigación con unidades especializadas en estos temas.

La herramienta oficial de control de calidad en la Unión Europea es la Farmacopea Europea, que constituye un reflejo de la Fitoterapia en la región y proporciona una colección de monografías oficiales sobre drogas vegetales y sus preparados (Tabla 3)³⁹.

La Farmacopea aborda todos aquellos parámetros que, en cada caso, son necesarios para describir la calidad de un producto tal como se indica en la Tabla 4. La implantación de diversos métodos analíticos, particularmente la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) y la cromatografía de gases (CG), ha contribuido decisivamente a encarar la complejidad de los fitoterápicos, no solamente para la valoración de los componentes sino además para obtener las llamadas "huellas dactilares" o perfiles característicos⁴⁰.

Los datos anteriores reflejan en buena medida las regulaciones que muchos países aplican

Partes de planta	102
Exudados/almidones/mucílagos	18
Aceites esenciales	19
Extractos	16
Aceites fijos/ceras	16
Total	171

Tabla 3. Monografías de la Farmacopea Europea (4ª Edición, 2002) de drogas vegetales y sus preparados, incluidos los suplementos 4.1 a 4.4.

* Definición clara y científica
* Identidad (características macro y microscópicas, características organolépticas, perfil cromatográfico, reacciones de identificación)
* Pureza (humedad, cenizas, constantes físicas, materia extraña, solventes residuales, control microbiano, metales pesados, residuos de pesticidas, aflatoxinas, radioactividad, adulteraciones)
* Valoración (contenido en principios activos o marcadores)

Tabla 4. Parámetros de calidad para drogas vegetales y sus preparados^{41,42}.

para este tipo de productos. Los preparados elaborados con drogas vegetales que se vendan alegando aplicaciones terapéuticas no pueden comercializarse como suplementos dietarios. De acuerdo con la directiva europea 65/65/CEE, deben recibir la consideración de medicamentos y, por tanto, ser sometidos al correspondiente registro sanitario, que debe demostrar la calidad, seguridad y eficacia del preparado.

En lo que se refiere a la demostración de la eficacia, existen diversas posibilidades dentro de las regulaciones nacionales de los países de la Unión Europea. En algunos países existe la opción de presentar una monografía de registro simplificado en relación con la demostración de la eficacia de ciertos preparados simples y, en algunos casos, incluso de asociaciones. Es el caso de Alemania, Austria, Bélgica y Francia. Ello se prevé también en el borrador del reglamento español que está en preparación. En la mayoría de los países europeos (inclusive en Brasil y Argentina), existe la opción de demostrar la eficacia mediante la presentación de una monografía bibliográfica, que por tanto se sustenta en trabajos científicos publicados. Finalmente, en la mayoría de los países europeos y sudamericanos

existe también la opción de presentar una monografía clínica completa basada en trabajos originales con el producto a registrar.

Los países que tienen legislaciones nacionales más desarrolladas son Francia y Alemania ⁴³. La posibilidad de solicitudes de registro basadas en una monografía bibliográfica, contempladas en la directiva europea 65/65/EEC, representa una vía importante en el caso de los medicamentos basados en plantas, dado el gran volumen de información bibliográfica existente para muchas drogas vegetales y derivados. En este sentido resultan de gran interés la existencia de monografías recopilatorias, particularmente las de ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) ⁴⁴ y las de la OMS ⁴⁵. ESCOP está constituida por la reunión de sociedades científicas relacionadas con la Fitoterapia y las plantas medicinales, de diversos países. Actualmente tiene 20 miembros repartidos en diferentes categorías, y entre ellos se encuentran también sociedades de países no europeos (Australia, India, USA). Uno de los principales logros de ESCOP ha sido la publicación de 60 monografías de drogas vegetales, que en un formato tipo SPC (*Summary of Product Characteristics*) efectúan una revisión exhaustiva y objetiva de la información bibliográfica existente para cada una de ellas ⁴⁴. La OMS por su parte publicó también 58 monografías, con un importante caudal informativo ⁴⁵. Otras referencias importantes en este aspecto son las monografías de la Comisión E de Alemania ⁷, en razón de la valiosa experiencia que posee este país con la Fitoterapia.

La legislación sobre fitoterápicos en Sudamérica es muy heterogénea, tal como se explicó anteriormente, y según los datos que se pueden obtener en el enjundioso trabajo publicado por García González ³³. Pero sí existen algunos elementos comunes a todos los países: a) todas las legislaciones existentes han sido redactadas en los últimos siete años, b) en todos los casos se exigen las buenas prácticas de manufactura y c) con la excepción de Chile y Perú, en el resto de los países se hace referencia a medicamentos de origen natural, aunque con muy diversas definiciones, criterios o exigencias de control.

EL ENTORNO REGIONAL

En lo expuesto se han dado pruebas de la expansión mundial que ha tenido la Fitoterapia. Los argumentos presentados no son exclusivamente económicos o de circunstancias temporales del mercado, que pudieran representar una situación coyuntural. También se han señalado

razones tecnológicas y científicas, y una tendencia internacional a implementar legislaciones acordes con las necesidades de cada país. Todo esto revela una política de revisión de conceptos arcaicos, en definitiva una evaluación racional y desapasionada de los verdaderos valores que puede aportar la Fitoterapia a la medicina. Corresponde ahora analizar la factibilidad y la oportunidad de aprovechar este fenómeno expansivo en el entorno sudamericano. Existen una serie de factores que permiten asegurar que en la región la Fitoterapia tiene un futuro asegurado:

- * El comportamiento del mercado global, tanto para las materias primas como para los productos terminados
- * La demanda creciente de tratamientos poco agresivos y, en particular, el aumento del interés de la población por preparados de Fitoterapia
- * La tendencia hacia el uso racional de los preparados fitoterápicos, con una comprensión de sus posibilidades y limitaciones, lo que facilitaría su inserción en los sistemas nacionales de salud.
- * El hecho de disponer de medicamentos basados en plantas con garantía de calidad, seguridad y eficacia
- * El incremento observado en varios países líderes en esta especialidad, en actividades de investigación, tanto para los aspectos químicos como farmacológicos y clínicos.
- * La disponibilidad regional de los recursos necesarios, tanto en lo que respecta a biodiversidad vegetal, como a experiencia etnofarmacológica y personal capacitado para su aprovechamiento.

Sin embargo, existen una serie de limitaciones que deben ser encaradas y superadas:

- * Ausencia o insuficiente regulación legal y su armonización internacional
- * Problemas de calidad, involucrando una producción controlada desde el inicio de la cadena productiva, considerando la implantación de normas de buenas prácticas agrícolas y de recolección en los países productores de materias primas vegetales. Este aspecto, aunque está considerado en algunas legislaciones nacionales como la de Argentina, necesita de un tiempo lógico de adecuación, debida cuenta de la enorme brecha que aún existe entre la realidad y la situación ideal de control. No es posible racionalizar costumbres y actitudes que durante siglos fueron usadas, y que hoy amenazan la sustentabili-

dad del sistema y la calidad del producto. Las causas que dieron origen a esta situación son fundamentalmente la presión del mercado globalizado y en expansión, y el exiguo desarrollo y baja tecnificación de los cultivos de plantas medicinales, si se los compara con los cultivos tradicionales.

- * Insuficiente y desestructurado fomento a la investigación, particularmente en el área clínica, que necesita del consiguiente apoyo económico por parte de la industria y el apoyo de los organismos nacionales y regionales de ciencia y tecnología. Es un hecho que el desarrollo de estos medicamentos representa un esfuerzo económico muy grande, más aún si se lo compara con el valor que representan en la industria farmacéutica. Las pocas probabilidades de poder patentar estos desarrollos, inhibe aún más la inversión de capitales privados en estos emprendimientos. Por este motivo resulta fundamental el rol que deben jugar los estados en justipreciar y fomentar estas actividades.
- * Notables deficiencias en la formación curricular en el área de los estudios de Farmacia y su extensión hacia otras carreras universitarias relacionadas con las Ciencias de la Salud, en particular Medicina y Enfermería.

CONCLUSIONES

En América del Sur, las necesidades de medicamentos son crecientes, lo que es determinado fundamentalmente por los indicadores socioeconómicos. Históricamente por ejemplo todos los países miembros del Mercosur tienen un balance comercial negativo en el sector farmacéutico ⁴⁶. Esta situación ocurre a pesar de los fondos crecientes dedicados a la adquisición de medicamentos, lo que revela una contradicción en el sistema vigente, indicando además la necesidad de modificar el modelo de asistencia enfocado en el medicamento, aún predominante en América Latina. En lo que se refiere al sistema de asistencia a la salud, existe consenso en la necesidad de buscar alternativas y opciones terapéuticas que aprovechen la base tecnológica y productiva local, con el objetivo de disminuir los costos del sistema y ganar eficiencia y capacidad de negociación. Rescatar la práctica de la Fitoterapia, con su integración a los sistemas terapéuticos en aplicación, es una estrategia que presenta amplias posibilidades de consolidación, considerando la gran aceptación que muestra por la misma la población en general.

Para definir un conjunto de acciones que

permitan conducir a este objetivo, superando las dificultades que se deben enfrentar –particularmente en relación a la dependencia tecnológica– es fundamental la inversión en investigación y desarrollo por parte de los organismos estatales, la formación de recursos humanos y la articulación con el sector productivo.

La posibilidad de utilización de la Fitoterapia en las prácticas terapéuticas, con sustento científico, exige acciones multisectoriales que involucren desde la producción primaria de plantas medicinales hasta el establecimiento de los procesos de control de calidad de las materias primas y medicamentos. Estas actividades implican necesariamente inversiones en investigación, especialmente enfocadas sobre las plantas nativas presentes en los diversos ecosistemas existentes en la región, a la vez que involucran un amplio espectro de áreas del conocimiento, desde la Biología y la Agronomía, hasta la investigación tecnológica con énfasis en la Química y las Ciencias Farmacéuticas y Médicas. Existen en la región muchos grupos de investigación y desarrollo que bien pueden ser la base de emprendimientos con estos objetivos. El programa iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo (CYTED), a través de su planificación estratégica para el mejoramiento de la calidad de vida en la región, ha sabido corresponder a esta demanda con dos proyectos que se están iniciando. Participan de ambas ponencias varios grupos latinoamericanos, y tienen como objetivo el establecimiento de normas mínimas de calidad para drogas vegetales medicinales y aromáticas ^{47,48}. Son el resultado de una cabal valorización de los recursos de la región, con miras a ofrecer productos con una calidad correctamente definida, garantizando su aprovechamiento no sólo en la región sino en el mercado internacional. El resultado previsible de estas actividades es un fortalecimiento en esta área del conocimiento lo que en definitiva contribuye al aprovechamiento de los recursos naturales. Paralelamente, la transferencia local de tecnología favorecerá y ampliará las relaciones comerciales en la región, con consecuencias positivas para el sistema de salud, desde una reducción de costos a un impacto en el modelo asistencial y de dependencia tecnológica existente.

Considerando todos los parámetros expuestos, se puede concluir que la evolución de este mercado es positiva y existe una tendencia a aumentar la demanda. En cuanto a las especies autóctonas, será necesario primero generar la demanda, ya que son productos regionales, des-

conocidos en otros ámbitos. Con estas especies los mercados que aparecen inmediatamente listos a absorber una oferta bien manejada son los respectivos polos comerciales regionales, como el MERCOSUR, los países del Pacto Andino, la región centroamericana, los territorios de la cuenca amazónica, entre otros, por similitud de culturas y complementación de cultivos y economías. Para el caso del MERCOSUR, debe tenerse en cuenta también para este objetivo que las exportaciones en el sector farmacéutico interregional son altamente dependientes de la evolución de sus mercados nacionales ⁴⁶. Será prioritario asegurarse una adecuada legislación regional y una agresiva política agroindustrial para contribuir al desarrollo de este mercado. En casi todos los países de esta región económica ya existen paquetes tecnológicos para la domesticación de algunas plantas medicinales y aromáticas silvestres.

También se están organizando grupos económicos interesados en desarrollar estos rubros, inclusive algunos subordinados a capitales multinacionales. Por este motivo, un factor básico que debiera corregirse es el representado por la desarticulada asignación de fondos para investigación y desarrollo que existe en los países sudamericanos para este tema. Los escasos recursos disponibles son a veces desaprovechados por indeseables duplicaciones de esfuerzos, cuando se analizan los temas de trabajo y los objetivos desarrollados por los distintos grupos de investigación y de extensión y asesoramiento dedicados a esta temática.

Existen por otro lado problemas específicos en el estudio de las plantas aromáticas y medicinales que deberían plantearse exitosamente con los recursos humanos y económicos disponibles, pero no son encarados por una falta de planificación y fundamentalmente por no existir los mecanismos de financiación que permitan subvencionarlos. Estudios epidemiológicos, prospecciones regionales, ensayos clínicos y toxicológicos, estudios de sustentabilidad de especies amenazadas, evaluación de la biodiversidad genética de especies comercialmente importantes, normalización de calidades, optimización de los procesos extractivos y ensayos de estabilidad, son algunos ejemplos.

Como propuesta a esta situación, se puede plantear:

1. Proponer a sugerencia de un grupo de expertos regionales cinco o seis temas prioritarios de investigación en el área de las plantas medicinales y aromáticas. Para esta tarea de-

bieran invitarse al mayor grupo de expertos actuando en los más diversos ámbitos. Algunos de ellos pueden ser: los organismos de Ciencia y Tecnología y de Salud, tanto regionales como nacionales, las universidades, los institutos y centros de investigación involucrados, instituciones privadas, públicas y representantes de la industria y la actividad productiva.

2. Abrir el concurso de becas para el intercambio de recursos humanos, con el objeto de mejorar el nivel técnico y científico tanto de los profesionales y técnicos de las instituciones académicas como los provenientes de la actividad privada.
3. Destinar parte de los fondos regionales y nacionales existentes para Ciencia y Tecnología, a la financiación de proyectos de excelencia sobre este tema, pero con las siguientes exigencias:
 - a. Orientarse a alguno de los temas prioritarios propuestos.
 - b. Dar preferencia a las propuestas multidisciplinarias y con la participación de un número significativo de grupos, ambas características debidamente justificadas.
 - c. Demostrar la experiencia y la capacidad técnica para encarar el trabajo por parte de los distintos grupos, y la competitividad del director del proyecto para ejecutarlo.
 - d. Fijar las pautas que permitan controlar la gestión del proyecto y garantizar el cumplimiento de los objetivos propuestos.
 - e. Presentar por lo menos dos avales por parte de organismos oficiales y privados que justifiquen la ejecución del proyecto.
4. Para cumplir con estos objetivos serían necesarios el llamado a presentación de propuestas para cinco o seis proyectos, con una financiación inicial acotada, razonable y acorde a la realidad latinoamericana de por lo menos el equivalente a 80.000 US\$ anuales, prorrogables a más años si los objetivos lo justificaren. Sería sumamente deseable que estos fondos provinieran no solamente de los organismos estatales, sino también de la parte privada, la que debería ser especialmente invitada para tal fin, al ser una de las lógicas interesadas, máxime si sus recursos humanos van a tener acceso a estas facilidades. Crear un fondo de 800.000 US\$ a nivel regional representa una carga mínima para cada país en la región, totalmente justificada si se piensa en los beneficios que pueden esperarse de la ejecución de estos proyectos. Be-

neficios desde el punto de vista sanitario, ecológico, social y económico.

Las únicas limitaciones que pueden existir para desarrollar un programa de este tipo en nuestra región son:

1. Falta de confianza en la resolución efectiva del problema.
2. Trabas burocráticas, intereses sectoriales o incluso personales.
3. Falta de coordinación regional, discontinuidad institucional o política.

Por este motivo la correcta selección de los participantes de la propuesta seguramente será el punto álgido. Pero nadie puede dudar de la viabilidad de la propuesta y de la disponibilidad de profesionales capaces de implementarla. Entonces, solamente falta despertar la inquietud en la región, para perfeccionar la idea, y para ejecutarla.

Los detractores de la Fitoterapia han argumentado siempre que el ejercicio de esta terapia es un símbolo del subdesarrollo, al considerarla una alternativa secundaria y sin fundamento científico. En las circunstancias actuales, la realidad no se condice con esta postura: muchos de los habitantes en nuestros países no solamente hacen uso de la Fitoterapia, sino que han impul-

sado a tal punto la demanda que favorecieron la importación de productos fácilmente sustituibles por una producción local planificada. Por otra parte, la oferta se realiza a través de canales no convencionales y con bajo rigor tecnológico, con el rótulo de suplementos dietarios, sin garantías de calidad, seguridad ni efectividad terapéutica, puesto que entran en el mercado sin necesidad de que estos parámetros hayan sido evaluados. Pero lo que es más grave aún, priva a la industria local de ejercer la posibilidad de desarrollar nuevos emprendimientos en el sector, con una competencia muchas veces difícil de sustentar. Se ve entonces cómo la Fitoterapia podría transformarse, de ser actualmente un indicador de dependencia, en un factor real de desarrollo para la agroindustria farmacéutica de la región, si fuera encarada por las políticas de ciencia y tecnología de los países latinoamericanos con un criterio más moderno y ecuánime, y en consonancia con las necesidades de la población.

Agradecimientos. El presente trabajo ha sido desarrollado en el marco del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED), Subprogramas IV y X.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cañigüeral, S., R. Vila & M. Wichtl (Eds.) (1998) *"Plantas Medicinales y drogas vegetales"*, Ed. OEMF, Milán.
2. Cañigüeral, S. & R. Vila (1998) *"Fitoterapia: concepto y límites. Fuente de información"*, en *"Fitoterapia: Vademécum de prescripción"* (A. Arceche, ed.), 3ª Edición, Masson, Barcelona, págs. 23-30.
3. Cañigüeral, S. & R. Vila (2001) *"Principios de la Fitoterapia"*, en *"Plantas medicinales y Fitoterapia"*, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid, Vol 1, págs. 173-193.
4. OMS (1978) *The Promotion and Development of Traditional Medicine*, Ed. WHO, Technical Report Series, No. 622, Ginebra.
5. Blumenthal, M. (1998) *"The complete German Commission E Monographs"*, Ed. American Botanical Council, Texas.
6. Eisenberg, D.M., R.D. Davis, S.L. Etnner., S. Appel, S. Wilkey, M. Van Rompay & R.C. Kessler (1998) *JAMA* **280**: 1569-1575.
7. Blumenthal, M. (2002) *Herbal Gram*. **55**: 60.
8. Goetz, P. (1999) *Z. Phytother.* **20**: 320-8.
9. Reuter, H.D. (1991) *J. Ethnopharmacol.* **32**: 187-93.
10. Steinegger, E. & R. Hänsel (1998) *"Pharmacognosie"*, 6a Edición. Ed. Springer-Verlag, Berlin.
11. Law, J. (1999) *SCRIP Magazine* **5**: 37-9.
12. Kuipers, S.E. (1995) *"Trade in medicinal plants"*, en *"FAO, Medicinal plants for forest conservation and health care. Non-wood forest products"*. FAO, Roma, Vol. 11.
13. Horeau, L. & E.J. Da Silva (1999) *Electronic J. Biotechnol.* **2**: 56-70.
14. Lange, D. (1998) *"Europe's Medicinal and Aromatic Plants: their use, trade and conservation"*, Ed. Traffic International (Cambridge).
15. Principe, P.P. (1989) *"The economic significance of plants and their constituents as drugs"*, en *"Economic and medicinal plant research"* (H. Wagner, H. Hikino, N.R. Farnsworth, eds.), Academic Press, London, Vol. 3.
16. Busse, W. (2000) *Drug Inform. J.* **34**: 15-23.
17. Dechamp, J.F. (1999) *Drug Information J.* **33**: 309-313.

18. AESPG (1999) "Herbal medicinal products in the European Union. Study carried out on behalf of the European Commission".
19. Grünewald, J. (2000) *ICMAP News* **7**: 10-11.
20. E.M.E.A. (1999) "Report from the ad hoc Working Group on Herbal Medicinal Products 1997/1998. EMEA/HMPWG/25/99".
21. Biffignandi, P.M. & L. Carletto (2000) *Drug Inform. J.* **34**: 801-8.
22. Grünewald, J. (1998) *Drug Inform. J.* **32**: 151-3.
23. Cañigueral, S. (2002) "La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio?". Real Academia de Farmacia de Catalunya.
24. Brown, J.P. (1998) "Nutritional Business", IRI, Natural Foods 3rd Ed.
25. Molyneaux, M. (2002) *Herbal Gram* **54**: 66-7.
26. Correa, C.M. (2001) El caso argentino. *Revista Espacios* **22**(1), 2001.
27. Diario La Nación (Buenos Aires) del 28 de octubre de 2002, páginas 1 y 9.
28. Anónimo (2000) Resolución RDC n° 17, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Brasil).
29. Ferreira, S.H. (1998) "Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil". Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências.
30. Anónimo (2000) Decreto n° 7442, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de la Presidencia de la República (Paraguay).
31. INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) (1995) Decreto n° 677 (Colombia).
32. INFOR (Instituto Forestal de Chile) (2000) "Estadísticas de producción de productos no maderables".
33. García González, M. (2000) "Legislación en Iberoamérica sobre fitofármacos y productos naturales", Ed. CYTED y de la Universidad Nacional de Costa Rica.
34. Anónimo (2002) "Información sobre Hierbas Medicinales. Oficina de Desarrollo Rural. Proyecto Uruguay Rural-MGAP".
35. Anónimo (1957) Ordenanza n° 445, Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay.
36. Weiss, R. (1992) *Z. Phytother.* **13**: 71-82.
37. Franz, G. & A. Vlietinck (2001) "Results and methods of work of the European Pharmacopoeia". *Pharmaeuropa* **2**: 17-25.
38. Schulz, V., R. Hänsel & V.E. Tyler (2001) "Rational Phytotherapy". Ed. Springer, Berlin.
39. Farmacopea Europea 4ta Ed., 2002.
40. Lazarowych, N.J. & P. Pekos (1998) *Drug Inform. J.* **32**: 493-512.
41. Bauer, R. (1998) *Drug Inform. J.* **32**: 101-110.
42. Vlietinck, A. (1999) "Phytomedicines and the European Pharmacopoeia", en "Memoirs of Section IV of the II World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare" (M.P. Gupta, A. Vlietinck, A. Cáceres, eds.), CYTED, Subprograma X, Panamá, Guatemala, págs. 29-65.
43. Agence du Medicament (1998) "Les médicaments à base des plantes", en "Les Cahiers de l'Agence", Ed. Agence du Medicament, París.
44. European Scientific Cooperative for Phytotherapy (1999) "ESCOP Monograph on the Medical Uses of Plant Drugs. ESCOP", Ed. Exeter.
45. OMS (1999) "WHO Monographs on Selected Medicinal Plants", Ed. WHO, Vol. 1, Ginebra.
46. Bekerman, M. (2001) *Revista de la CEPAL* **75**: 227-243.
47. Cañigueral, S. (2002) "Proyecto CYTED X.9. Monografías de calidad, seguridad y eficacia de plantas medicinales Iberoamericanas (PROMFI)".
48. Dellacassa, E. (2002) "Proyecto CYTED IV.20. Normalización de productos naturales obtenidos de especies de la flora aromática Latinoamericana".

