

VALORES DE REFERENCIA PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE PLANTAS MEDICINALES COMO MATERIA PRIMA PARA FINES TERAPÉUTICOS EN COLOMBIA

REFERENCE VALUES FOR QUALITY CONTROL OF MEDICINAL PLANTS AS RAW MATERIALS FOR THERAPEUTIC PURPOSES IN COLOMBIA

Alejandro Martínez M.,^{1*} Yámile García P.,¹ Jenny Tobón C.,¹
Sandra Vélez P.,¹ Fernando Alzate G.¹ y Elkin Galeano J.¹

RESUMEN

Se presentan los valores obtenidos, en el proceso de evaluación y desarrollo de métodos para el control de calidad de 11 de las plantas medicinales aprobadas en Colombia: Semillas de anís (*Pimpinella anisum*), bulbos de ajo (*Allium sativum*), corteza de canela (*Cinnamomum zeylanicum.*), semillas de cardamomo (*Elettaria cardamomum*), flores de caléndula (*Calendula officinalis*), raíces de genciana (*Gentiana lutea*), hojas de hamamelis (*Hammamelis virginiana*), semillas de lino (*Linum usitatissimum*), semillas entera de trigo (*Triticum aestivum*), rizomas y raíces de valeriana (*Valeriana officinalis*) y flores de manzanilla (*Matricaria chamomilla*). Los análisis realizados a cada planta medicinal comprenden: La descripción morfológica macro- y microscópica, la cuantificación de cenizas totales, el contenido de sustancias extraíbles, la pérdida de peso por secado, el contenido de aceites esenciales y la identificación por cromatografía de capa fina de marcadores taxonómicos.

Palabras clave: Plantas medicinales, control de calidad, materia prima, valores de referencia.

ABSTRACT

This paper presents the values obtained, in an evaluation process and from the development of analysis methods for a quality control of eleven medicinal plants accepted by Colombian government. The medicinal plants are: anisi fructus (*Pimpinella anisum*), garlic bulbs (*Allium sativum*), cinnamomi bark (*Cinnamomum zeylanicum*), cardamomi fructus seeds (*Elettaria cardamomum*), calendulae flowers (*Calendula officinalis*), gentian roots (*Gentiana lutea*), hamamelis leaves (*Hammamelis virginiana*), linem seeds (*Linum usitatissimum*), whole wheat seeds (*Triticum aestivum*), Valeriana roots and rhizomes (*Valeriana officinalis*) and chamomile flowers (*Matricaria chamomilla*). The following analyses are made for all medicinal plants: the macro- and microscopic description, the total ash content, the amount of extractable substances, the weight loss by drying, the essential oils content and the identification of taxonomic markers by thin layer chromatography.

Key words: Medicinal plants, quality control, raw material, reference values.

1 Departamento de Farmacia, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia. AA 1226. Medellín, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: amart@farmacia.udea.edu.co

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que en los países más desarrollados del planeta, el uso de las plantas medicinales ha tenido un incremento cada vez mayor, frente al uso de los medicamentos farmacéuticos tradicionales. Esto ha llevado a estos países a diseñar mecanismos de control dentro de sus farmacopeas nacionales, que garanticen mediante métodos físico-químicos la calidad del material vegetal como materia prima para las preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales¹.

Las plantas medicinales, dada la complejidad y variedad de sustancias que contienen, han sido clasificadas por algunos autores como verdaderos polifármacos²⁻³, lo que de por sí ha planteado un gran reto para los farmacólogos y los investigadores de los mecanismos de acción de los fármacos, pues si los estudios son complejos, costosos y largos para los medicamentos más usados actualmente (monofármacos), los estudios con los polifármacos, entonces resultan todavía más complejos. Esta dificultad ha llevado a que los países como el nuestro, al legislar sobre la aprobación de plantas medicinales como recurso para preparados farmacéuticos, lo hagan basados fundamentalmente en estudios bibliográficos que demuestran su amplio uso por la población, y su utilidad para determinada enfermedad, teniendo especial cuidado que los estudios reportados demuestren que no son tóxicas para el organismo humano. De esta manera, en las farmacopeas de los diferentes países¹, se han ido adicionando nuevas plantas medicinales, que aunque algunas no han tenido un riguroso estudio científico, como sus análogos los medicamentos monofármacos, son generalmente aceptadas en diferentes culturas.

En el caso de Colombia, el gobierno mediante el Decreto Ley N° 2266 del 15 de julio de 2004⁴, reglamentó la producción y comercialización de los productos fitoterapéuticos con base en plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos de aproximadamente 99 plantas medicinales. Sin embargo aunque ya está reglamentada la comercialización de los preparados a base de estas plantas medicinales, solo 50 especies de las 99 aprobadas aparecen citadas en las farmacopeas aprobadas en Colombia⁵ para el control de calidad de materias prima y producto terminado, con protocolos experimentales de control de calidad y valores de referencia que sirven como

marco base para las autoridades, ya que el material vegetal como la materia prima son muy susceptibles a falsificaciones y adulteraciones.

La falta de valores de referencia para el control de calidad de algunas plantas medicinales como materia prima, se presta para que haya mucha variación farmacológica en la composición de los productos farmacéuticos a base de estas plantas medicinales y los organismos de control del Estado no tengan argumentos para aceptar o rechazar los valores reportados por los laboratorios farmacéuticos. Esta variación entre materias primas se debe en gran parte a las condiciones propias de cada cultivo y a las condiciones ambientales que modifican la concentración de los metabolitos secundarios en las plantas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ya estableció parámetros de referencia dentro de las Buenas Prácticas de Cosecha y Recolección (GACP) para las plantas medicinales⁶ con el fin de disminuir esta variación entre lotes de cosecha. Con este parámetro controlado, es de esperarse un comportamiento semejante en los diferentes análisis de control de calidad, generándose valores de referencia que sirvan para aceptar o rechazar un material vegetal como materia prima para una preparación farmacéutica.

Estos valores de referencia ayudan también a evitar que personas inescrupulosas o ignorantes comercialicen con productos fitoterapéuticos alterados sin considerar los riesgos a la salud pública en que se puede incurrir. Las alteraciones que pueden tener estos productos pueden ser fundamentalmente de tres clases: La primera, cuando se mezclan con otros productos similares pero inocuos para la salud, lo que llevaría a que su efecto terapéutico no se produzca ya que las concentraciones de los principios activos son muy bajas para lograrlo, la segunda clase, son adulteraciones con otros materiales vegetales, que pueden ser tóxicos o que presentan interacciones con los principios activos de la planta de interés, lo que se puede traducir en riesgos para la salud de las personas consumidoras de estos productos. La tercera y más peligrosa alteración, es la sustitución total de una planta aprobada por su uso farmacológico como materia prima para preparados farmacéuticos, por otra especie, fisiológicamente parecida que puede tener efectos inocuos o tóxicos en los consumidores. Estas y otras alteraciones están especificadas en el Decreto 2266 del Ministerio de Protección Social de La República de Colombia.

Por todo lo anterior, y ante la necesidad de tener disponibles valores de referencia y métodos analíticos reproducibles, rápidos y bien documentados, se realiza el presente trabajo con once de las plantas medicinales aprobadas en Colombia, como una fase inicial para contar con valores de referencia y métodos analíticos para todas las especies y plantas medicinales aprobadas. Para esto se contó con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el estudio de control de calidad de productos fitoterapéuticos y las farmacopeas aprobadas en Colombia^{4,5} para realizar control de calidad de materia prima y producto terminado.

PARTE EXPERIMENTAL

Materiales y métodos generales

Todos los análisis por cromatografía en capa fina se realizan en cromatofolios de sílica gel GF-254, de 12cm de largo, con recorridos de 10 cm. La Tabla 1 resume los métodos de extracción, los eluentes, los reveladores, los estándares de referencia y las fuentes bibliográficas utilizadas para cada planta medicinal. Todos los solventes utilizados son grado reactivo analítico. Los cromatogramas fueron fotografiados con los diferentes reveladores, utilizando una cámara digital Sony-Mavica MVC-CD200. Todos los procesos de pesaje se realizaron con una balanza analítica digital Ohaus modelo Explorer 3822, con precisión de ± 1 mg.

Consecución de las muestras

Las muestras vegetales de valeriana, anís, hamamelis y genciana, fueron adquiridas a un distribuidor de plantas medicinales de la ciudad de Cali (Colombia). Las demás especies fueron suministradas por el señor Juan Carlos Mesa. Una vez identificado, aprobado y secado el material vegetal por parte del botánico Fernando Alzate G., el siguiente paso consistió en realizar los análisis cualitativos y cuantitativos, creando una huella digital de los constituyentes de las siguientes plantas:

- Semillas de anís (*Pimpinella anisum*),
- Bulbos de ajo (*Allium sativum*),
- Corteza de canela (*Cinnamomum zeylanicum*),
- Semillas de cardamomo (*Elettaria cardamomum*),
- Flores de caléndula (*Calendula officinalis*),
- Raíces de genciana (*Gentiana lutea*),

- Hojas de hamamelis (*Hamamelis virginiana*),
- Semillas de lino (*Linum usitatissimum*),
- Semillas enteras de trigo (*Triticum aestivum*),
- Rizomas y raíces de valeriana (*Valeriana officinalis*) y
- Flores de manzanilla (*Matricaria chamomilla*).

Análisis cualitativos (Tabla1)

Los análisis cualitativos realizados por el botánico a cada una de las plantas fueron: descripción de cualidades macroscópicas simples y una descripción microscópica del material vegetal sin la ayuda de agentes colorantes al microscopio de luz, con aumentos de 4x, 10x y 40x. Se capturaron las imágenes al microscopio mediante una cámara digital.

Para cada una de las plantas medicinales analizadas se determinó el perfil cromatográfico, por cromatografía en capa fina (CCF), tomando como referencia las condiciones descritas por Wagner y col. (7), resumidas a continuación en la tabla 1, y párrafos subsiguientes.

Método de extracción I: 1 g de material vegetal se extrae con 15 mL de diclorometano por 15 minutos. Se filtra, se concentra a sequedad al vacío y el residuo se disuelve en 2 mL de diclorometano. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción II: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de una mezcla metanol: agua 4:1 con agitación por 10 minutos. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción III: 0.5 g de material vegetal se extrae con 10 mL de diclorometano en reflujo con agitación por 15 minutos. Se filtra, se concentra a sequedad al vacío y el residuo se disuelve en 2 mL de diclorometano. Se utilizan 5 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción IV: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de metanol en reflujo y en baño María por 10 minutos. Se enfría y se filtra. Se utilizan 5 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción V: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de etanol con agitación. Se filtra, se concentra al vacío a 2 mL aproximadamente. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción VI: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de etanol en agitación por 15 minutos. Se filtra, se concentra al vacío a 1mL aproximadamente. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción VII: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de hexano con agitación por 15 minutos. Se filtra, se concentra al vacío a aproximadamente 6 mL (para la manzanilla se concentra hasta 1 mL aproximadamente). Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción VIII: 1 g de material vegetal se extrae con 10 mL de metanol con reflujos por 15 minutos. Se filtra, se concentra aproximadamente a 1 mL. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Método de extracción IX: 200 mg de material vegetal se extrae con 10 mL de diclorometano con agitación por 15 minutos. Se filtra, se concentra a sequedad y el residuo se disuelve en 0.2 mL de diclorometano. Se utilizan 3 μ L para el análisis cromatográfico.

Eluentes: I: n-Hexano: tolueno 4:1, II: n-Butanol – propanol – agua: ácido acético 3:1:1:1. III: Diclorometano. IV: Agua – acetato de etilo – ácido fórmico – ácido acético 2.7:10:1.1:1.1. V: Diclorometano – acetato de etilo 95:5. VI: Acetona – cloroformo – agua 70:30:2. VII: Formiato de etilo – ácido fórmico – agua 8:1:1. VIII: n-Hexano – acetato de etilo 4:1. IX: Acetato de etilo – ácido fórmico – ácido acético – agua 10:1.1:1.1:2.7. X: Cloroformo – etanol 4: 1

Reveladores: I: Vainillina – ácido sulfúrico, II: Ninhidrina, III: Luz ultravioleta 254 nm. IV: Luz visible. V: Cloruro férrico VI: 2,4-Dinitrofenilhidrazina. Todos los reveladores se prepararon con reactivos grado analítico⁷.

Análisis cuantitativos

A cada una de las muestras se les realizaron los análisis de control de calidad de acondicionamiento, muestreo, cenizas totales, pérdida por secado y sustancias extraíbles en agua y alcohol, según lo dispuesto por la farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 26 NF 21⁷, y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, OMS⁸.

La cuantificación de aceites esenciales inicialmente fue realizada con el equipo reportado de la USP⁷, pero debido a que no se presentaba una separación de la emulsión agua/aceite para poder

cuantificar el volumen de aceites esenciales extraídos se procedió a la incorporación de un porta-muestra como se ilustra en la figura 1, el cual ayudó a mejorar sustancialmente la separación de las dos fases (acuosa y oleosa) para una mejor cuantificación.

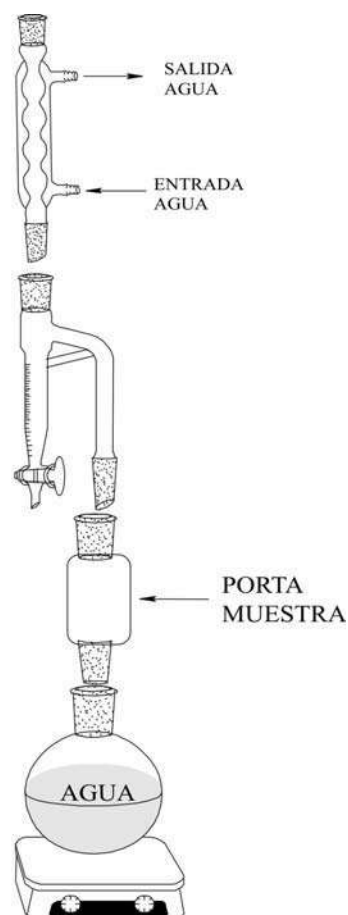


Figura 1. Equipo modificado para la cuantificación de aceites esenciales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presenta en las tablas 1 y 2 los resultados de los diferentes análisis realizados a cada una de las plantas medicinales

Tabla 1. Condiciones utilizadas para el análisis cromatográfico de las plantas medicinales analizadas

PLANTA MEDICINAL	MÉTODO DE EXTRACCIÓN	ELUENTE	REVELADORES	ESTÁNDARES DE REFERENCIA	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA
Anís	I	I	I	Anetol	9, 10
Ajo	II	II	II	Alanina	9, 10
Canela	III	III	I, III	Cinamaldehído y eugenol	9, 10
Caléndula	IV	IV	I, III, IV	Rutina	7, 8
Cardamomo	IV	V	I	Terpineol y cineol	9, 10
Genciana	V	VI	I, III	Fenazona	9, 10
Hamamelis	VI	VII	III, V	Catequina, ácido tánico y ácido gálico	9, 10
Lino	VII	VIII	I	Aceite de ajonjolí y aceite de germen de trigo	9, 10
Manzanilla	VIII	IX	I, III	Ácido cafeico	10, 11
Trigo	VII	VIII	I	Aceite de almendras y aceite de germen de trigo	9, 10
Valeriana	IX	X	I, VI	Vainillina, fluoresceína y anisaldehído	7, 9, 10, 11

Tabla 2. Valores de referencia determinados para cada uno de los análisis realizados a las plantas medicinales. Entre paréntesis se presenta el rango de peso en gramos de la muestra utilizada para cada análisis.

PLANTA MEDICINAL	PESO DE MUESTRA (% CENIZAS TOTALES)	PESO DE MUESTRA (% DE HUMEDAD)	PESO DE MUESTRA (% DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN AGUA)	PESO DE MUESTRA (% DE SUSTANCIAS SOLUBLES EN ALCOHOL)
Ajo	2.0-4.0 g (3.6 - 3.9)	10.0-11.0 g (9.7 - 10.9)	4.0-4.5 g (33.9 - 58.0)	4.0-4.5 g (0.5 - 3.3)
Anís	2.0-3.0 g (5.3 - 12.2)	10.0-11.0 g (11.0 - 27.2)	4.0-4.5 g (23.6 - 25.0)	4.0-4.5 g (2.3 - 11.0)
Caléndula	2.0-3.0 g (6.6 - 39.0)	10.0-11.0 g (12.7 - 15.0)	4.0-4.5 g (< 29.0)	4.0-4.1 g (9.8 - 23.8)
Canela	2.0-4.0 g (3.6 - 5.9)	10.0-11.0 g (10.7 - 26.0)	4.0-4.5 g (6.5 - 17.7)	4.0-4.5 g (5.3 - 30.2)
Cardamomo	2.0-4.0 g (5.8 - 17.0)	9.0-10.0 g (< 4.2)	4.0-4.5 g (10.7 - 28.1)	4.0-4.5 g (5.9 - 10.0)
Genciana	2.0 - 4.0 g (3.7 - 5.1)	10.0-10.5 g (22.0 - 38.0)	4.0-4.5 g (41.2 - 42.7)	4.0-4.5 g (13.8 - 19.6)
Hamamelis	2.0-4.0 g (5.0 - 5.6)	10.0-11.0 g (10.0 - 29.0)	4.0-4.5 g (13.7 - 32.8)	4.0-4.5 g (6.3 - 9.3)
Lino	2.0 - 4.0 g (4.9 - 6.0)	10.0-11.0 g (7.2 - 9.0)	4.0-4.5 g (21.0 - 34.6)	4.0-4.5 g (19.0 - 41.1)
Manzanilla	2.0-3.0 g (5.0 - 18.8)	10.0-10.2 g (6.0 - 16.3)	4.0-4.5 g (28.2 - 37.3)	4.0-4.5 g (7.4 - 20.9)
Trigo	2.0-4.0 g (1.4 - 2.6)	10.0-11.0 g (11.9 - 23.7)	4.0-4.5 g (7.0 - 14.0)	4.0-4.5 g (< 3.0)
Valeriana	2.0-4.0g (5.3 - 6.7)	10.0-11.0 g (10.4 - 11.5)	4.0-4.5 g (11.1 - 11.6)	4.0-4.5 g (1.8 - 6.4)

La tabla 1, es el compendio de los métodos estandarizados para el control de calidad de las plantas citadas, varios de los métodos reportados en las referencias bibliográficas fueron modificados u optimizados para mejorar la resolución de los cromatogramas.

En el caso de las semillas de anís, el anetol se observa como una mancha de Rf 0.48, que absorbe luz UV de 254 nm, y revela de color morado con

el revelador vainillina/ácido sulfúrico (revelador I); en los bulbos de ajo, la alanina se observa como una mancha violeta de Rf 0.33, al revelar con ninhidrina (revelador II); en el cromatograma de la caléndula, la rutina se observa como una mancha amarilla de Rf 0.40, y que revela de color naranja con el revelador I, con una diferencia en el Rf de 0.04 con respecto a la rutina del extracto; en la canela, el cinamaldehído presenta un Rf 0.45, absorbe luz UV 254 nm

y revela de color verde-azul con el revelador I. El eugenol en cambio presenta un Rf 0.57, absorbe luz UV 254 nm y revela de color café con el revelador I; en el extracto de las semillas de cardamomo el α -terpineol presenta Rf 0.77, y el cineol un Rf 0.48, ambos revelan con color azul oscuro cuando se utiliza el revelador I; en la genciana, la fenazona revela como una mancha de Rf 0.60, que absorbe luz UV 254 nm y produce color amarillo con el revelador I, la amarogentina presenta un Rf 0.46 y revela de color violeta; en el cromatograma del extracto de hamamelis, al revelar con luz UV 254 nm se observan tres manchas: Rf 0.90 correspondiente al ácido tánico, Rf 0.88 catequina y Rf 0.20 ácido gálico. El ácido tánico revela de color violeta con el revelador V, la catequina de color verde y el ácido gálico de color azul-gris; en el extracto de las semillas de lino al utilizar el revelador I, se observa un perfil cromatográfico similar al aceite de germen de trigo estándar, con una banda a azul a Rf 0.26, violeta clara a 0.33 y azul grisáceo a 0.82; el extracto de las raíces de valeriana, al utilizar el revelador I, se observa a Rf 0.70 una banda amarilla fluorescente correspondiente al estándar de fluoresceína y otra banda a Rf 0.47 violeta correspondiente al acevaltrato; las semillas de trigo, utilizando el revelador I, presentan un perfil cromatográfico similar al estándar de germen de trigo, con una banda violeta a Rf 0.90, café-morada Rf 0.85 y morada clara a Rf 0.28 y las flores de manzanilla, utilizando el revelador I presentan una banda morada clara debido al ácido caféico a un Rf 0.96.

La tabla 2 recopila en forma de rangos, los pesos de material vegetal utilizados para cada análisis (valores fuera de los paréntesis) y los rangos dentro de los cuales variaron los resultados obtenidos (valores entre paréntesis). Estos rangos se producen luego de procesar lotes de resultados entre 8 y 12 réplicas para cada análisis, utilizando un análisis de regresión lineal simple. Así por ejemplo para el caso del ajo, cuando se analizan muestras que pesan entre 2 y 4 g, el porcentaje de cenizas totales oscila entre 3.6 y 3.9%. Para la valeriana, cuando se analizan muestras que pesan entre 4 y 4.5 g, el porcentaje de sustancias solubles en alcohol oscila entre 1.8 y 6.4%.

Todos los datos cuantitativos fueron evaluados mediante un análisis de regresión lineal simple, descritos por la ecuación $Y = a + bX + \varepsilon$, Donde Y= variable respuesta, a= intercepto con el eje Y, b=

pendiente de la recta, X= variable independiente y ε = error experimental. Todos los análisis mostraron un $r^2 \geq 0.80$ y cumplieron los supuestos del modelo (distribución normal de los errores, independencia de los errores, etc). Los rangos límites de cada uno de los lotes de datos se hallaron con un nivel de confianza del 95% mediante el programa estadístico StatGraphics Plus 4.1[®] para abarcar las variaciones intrínsecas de cada material vegetal.

Al comparar los resultados obtenidos con los resultados reportados en varias de las farmacopeas aprobadas en Colombia vemos que la mayoría de los rangos se estrecharon aumentando el nivel de exigencia que debe cumplir un material vegetal para ser aceptado como materia prima para preparaciones farmacéuticas (productos fitoterapéuticos) y desaparecieron los rangos que tienen como límite inferior al cero en el análisis de cenizas totales, debido principalmente a que el material vegetal como organismo vivo presenta una gran cantidad de elementos químicos biofuncionales (metales como sodio, potasio, azufre, magnesio y manganeso, etc.)¹²⁻¹⁴ indispensables para el desarrollo de las diferentes partes del tejido que le dan color a las cenizas totales como por ejemplo: el color verde característico del cobre en las cenizas totales de las raíces y rizomas de valeriana. Llegando a obtenerse como valor mínimo de cenizas totales, el valor de 1.4% del trigo.

Con este trabajo pretendemos iniciar la recopilación del perfil taxonómico y analítico de todas las especies de plantas medicinales aprobadas en Colombia como base de preparados farmacéuticos, esperando que se convierta en la comienzo para el desarrollo de una guía de referencia colombiana, ajustada a nuestras necesidades en el área del control de calidad de material vegetal como materia prima, la cual es base fundamental en la calidad de los productos fitoterapéuticos; y que puede generar beneficios que se reflejen en la eficacia de los productos, y por extensión en el aumento de la calidad de vida de los consumidores.

AGRADECIMIENTOS

Al Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) y la Universidad de Antioquia por la financiación del proyecto CIQF-050. Al profesional químico farmacéutico Juan Carlos Mesa (Labora-

torios Bio-botánica, Medellín) por el suministro de parte del material vegetal, y a los estudiantes de química farmacéutica: Yeny Prado, Natalia Bedoya, Sergio Suárez, Catalina Orozco, Liliana Aristizabal, Lina Marcela Ruiz y Ana Giraldo por el apoyo en el desarrollo de los métodos analíticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Índice de farmacopeas. http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/pharmacopea/index_of_pharmacop_2004_4.pdf; Consultado: Agosto 12 de 2004.
2. Vizoso, A., Ramos, A., Villaescusa, A., Decalo M. y Betancourt, J. (1997) Estudio genotóxico *in vitro* e *in vivo* en tinturas de *Melissa officinalis* L. (toronjil) y *Mentha piperita* L. (toronjil de menta). *Rev. Cub. Plant. Med.* 2(1): 6-11.
3. Medicina alternativa; Echinacea y otras plantas medicinales (2003). *Revista iladiba*. XVII (4): 55-58.
4. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social, Decreto N° 2266 del 15 de julio de 2004.
5. En Colombia el decreto 2266 de 2004, en el capítulo 1, artículo 3, párrafo primero cita: "... se considerarán como farmacopeas oficiales las de Estados Unidos de América (USP), Británica (BP), Alemana (DAB), europea e internacional (OMS) o la que en su momento rija para la Unión Europea".
6. World Health Organization (2003) WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants, 1° ed. 78 p.
7. U.S Pharmacopeia 26, NF 21 (2003) CD-ROM.
8. World Health Organization (1998) Quality control methods for medicinal plant materials. 1° ed. 122 p.
9. British Pharmacopoeia (2000) CD-ROM.
10. Wagner H., Blatt S., Zgainski E.M., (1995) Plant drug analysis, a thin layer chromatography atlas. (Ed.) Springer-Verlag Telos. 2° ed. 384 p.
11. European Pharmacopoeia (1999) (Ed) Council of Europe. 3ª ed suplemento. 1015 p.
12. Fonnegra, R., Jiménez, S. (1999) Plantas medicinales aprobadas en Colombia. (Ed) Universidad de Antioquia, 1° ed. 292 p.
13. Sharapin, Nikolai, (2000) Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. (Ed) Roberto Pinzón S. 247 p.
14. World Health Organization (1999) WHO monographs on selected medicinal plants. 1° ed. Volúmenes 1 y 2.

Fecha de Recibo: Marzo 9 de 2004

Fecha de Aceptación: Mayo 11 de 2004

Centro de Información y Documentación de Medicamentos, Alimentos y Productos Naturales de la Universidad de Antioquia

CIDUA



- Si usted tiene alguna duda sobre aspectos relacionados con los medicamentos, alimentos y los productos naturales, consulte al teléfono: 2 10 54 55 o solicite personalmente su consulta en la Universidad de Antioquia Facultad de Química Farmacéutica bloque 02- 123, de lunes a viernes en el horario de 8 a.m a 6 p.m.
- El CIDUA cuenta con textos y revistas especializadas en el área de los medicamentos, alimentos y productos naturales, con bases de datos sobre medicamentos MICROMEDEX, IDIS y acceso a base de datos sobre productos naturales NAPRALERT.
- Entre la población beneficiada se encuentran estudiantes de pre y posgrado del área de la salud, instituciones de salud, empresas fabricantes y distribuidoras de medicamentos, alimentos y productos naturales, empresas prestadoras de servicios y la comunidad en general.

Teléfono: 2 10 54 55 - Telefax: 2 10 54 56
Dirección electrónica: cidua@farmacia.udea.edu.co