

2019

## Plantas medicinales: aspectos básicos de una alternativa terapéutica emergente para el control de las infecciones oculares bacterianas

Wendy Johanna Velasco García

*Universidad de La Salle*, [revistasaludvisual@lasalle.edu.co](mailto:revistasaludvisual@lasalle.edu.co)

Ludy C. Pabón

*Universidad de La Salle*, [revistasaludvisual@lasalle.edu.co](mailto:revistasaludvisual@lasalle.edu.co)

Patricia Hernández-Rodríguez

*Universidad de La Salle*, [phernandez@unisalle.edu.co](mailto:phernandez@unisalle.edu.co)

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>

---

### Citación recomendada

Velasco García WJ, Pabón LC y Hernández-Rodríguez P. Plantas medicinales: aspectos básicos de una alternativa terapéutica emergente para el control de las infecciones oculares bacterianas. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul*. 2019;(1): 57-69. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.vol17.iss1.5>

This Artículo de revisión is brought to you for free and open access by the Revistas Unisalle at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

# Plantas medicinales: aspectos básicos de una alternativa terapéutica emergente para el control de las infecciones oculares bacterianas

Medicinal Plants: Basic Aspects of an Emerging Therapeutic Alternative to Control Bacterial Eye Infections

WENDY JOHANNA VELASCO GARCÍA\*

LUDY C. PABÓN\*\*

PATRICIA HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ\*\*\*✉

Recibido: 05-07-2018 / Aceptado: 01-11-2018

## RESUMEN

Las bacterias son los patógenos principales relacionados con infecciones que afectan las estructuras del ojo de forma intra- o extraocular; el género *Staphylococcus* es el grupo más prevalente asociado con este tipo de infección. Para el control de las infecciones oculares se utilizan antibióticos como oxacilina y metilicina, que en muchos casos llevan a la resistencia bacteriana. Además, el alto costo de los medicamentos, que en Colombia alcanzan cifras tres o cuatro veces mayores que en otros países, se constituyen en desventajas para su uso. Lo anterior ha llevado a estudiar la actividad antimicrobiana de las plantas frente a los microorganismos asociados a las infecciones oculares bacterianas. El propósito de este artículo de revisión es conocer los beneficios potenciales de las plantas o sus productos para el control de estas infecciones como una alternativa para su tratamiento.

**Palabras clave:** *Staphylococcus*, plantas medicinales, infecciones oculares.

## ABSTRACT

Bacteria are the main pathogens related to infections that affect the structures of the eye intra- or extraocularly; the genus *Staphylococcus* is the most prevalent group associated with this type of infection. Antibiotics such as oxacillin and methicillin are used to control eye infections, which in many cases lead to bacterial resistance. In addition, the high cost of medicines, which in Colombia reaches amounts three or four times higher than in other countries, constitute disadvantages for their use. This has led to study the antimicrobial activity of plants regarding microorganisms associated with bacterial ocular infections. The purpose of this review article is to identify the potential benefits of plants or their products for the control of these infections as an alternative for their treatment.

**Keywords:** *Staphylococcus*, medicinal plants, eye infections

\* Bióloga Universidad de La Salle, e integrante del Semillero SIEZ de esta misma institución.

\*\* MSc., coordinadora del Semillero SIEZ, investigadora del grupo BIOMIGEN y docente del Departamento de Ciencias Básicas de la Universidad de La Salle.

\*\*\* Ph.D. Directora del grupo de investigación BIOMIGEN, coordinadora del Semillero SIEZ y docente del programa de Biología del Departamento de Ciencias Básicas de la Universidad de La Salle. ✉ [phernandez@unisalle.edu.co](mailto:phernandez@unisalle.edu.co)

Cómo citar este artículo: Velasco García WJ, Pabón LC, Hernández-Rodríguez P. Plantas medicinales: aspectos básicos de una alternativa terapéutica emergente para el control de las infecciones oculares bacterianas. Cienc Tecnol Salud Vis Ocul. 2019;17(1):57-69. <https://doi.org/10.19052/sv.vol17.iss1.5>



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades oculares de tipo infeccioso se presentan por la acción de patógenos como bacterias, hongos, virus y parásitos (1). Estos agentes infecciosos crecen en distintas partes del ojo como las glándulas de Moll, la úvea, la esclerótica, la córnea, el nervio óptico y, muchas veces, los párpados o la parte interna (2). Las infecciones intraoculares se caracterizan porque los patógenos ingresan al torrente sanguíneo o a los fluidos corporales a través de mucosas o lesiones en la piel, mientras que las infecciones extraoculares se deben a factores como la falta de aseo en lentes de contacto y manos (3). Estas últimas afectan la parte externa del ojo y son habitualmente localizadas, pero pueden diseminarse desde la conjuntiva hasta la córnea (4).

En general, estas infecciones pueden causar pérdida de la visión, inflamación de los párpados, secreciones, irritación, hiperemia, picazón y ardor (5). Las infecciones oculares más comunes son la conjuntivitis (33,30%) y la blefaritis (19,77%) (6). Para la primera se encuentran dos tipos: la bacteriana y la alérgica (7-9). Para las infecciones bacterianas, los microorganismos reportados con más frecuencia son los pertenecientes al género *Staphylococcus*, que se adaptan a condiciones como sustratos orgánicos, agua, iones minerales y la misma temperatura del cuerpo humano (35-37 °C), lo cual favorece su óptimo crecimiento (10).

Las infecciones oculares relacionadas con microorganismos de este género se asocian principalmente con conjuntivitis. Así se evidenció en un estudio que evaluó 286 pacientes a los que se les tomaron muestras de conjuntiva para luego realizar cultivos; así, se encontró que el agente más común fue *S. epidermis*, con una frecuencia de 48,6%, seguido de *S. aureus*, con un 35,3% (10). Estos dos microorganismos Gram positivos forman parte de la flora normal de la piel, pero pueden llegar a ser patógenos cuando las condiciones favorecen su crecimiento y

su patogenicidad. Además, dependiendo de la bacteria y la capacidad de defensa del hospedero, hacen que la flora normal cause infecciones oportunistas (11).

El tratamiento principal frente a las infecciones oculares son antibióticos como penicilina, amoxicilina, meticilina, rifampicina y vancomicina. Sin embargo, algunos de estos tratamientos no son efectivos debido a que en ocasiones las bacterias presentan resistencia a los antibióticos o pueden formar biopelículas que impiden que estos controlen la infección (12). Los efectos secundarios y el aumento en el número de cepas resistentes ha llevado a la búsqueda de nuevos tratamientos, como el caso de la etnobotánica, que ya no solo es considerada como fuente primaria para la atención en salud en personas vulnerables, sino como un criterio para la selección de plantas objeto de estudios farmacológicos orientados al hallazgo de principios activos antimicrobianos (13).

El alcance de este recurso ha conllevado el desarrollo de fitomedicamentos, cuyo crecimiento en los últimos 15 años ha logrado cifras anuales cercanas a los 7 y 5 billones de dólares para los mercados estadounidense y europeo, respectivamente (14). De esta manera, la industria de los fitomedicamentos se desarrolla por medio del alto flujo de información basada en la evidencia y nuevas moléculas con actividad antimicrobiana. El resultado ha sido el éxito en el desarrollo de la investigación y producción de este tipo de medicamentos (15), pues el ser de origen natural, ofrecen una opción asequible para el 80% de la población mundial que tiene dificultades económicas para acceder a los medicamentos comerciales. El desarrollo de fitofármacos utilizados para infecciones y molestias oculares aún es muy bajo (10%) (16); por ello, el propósito del presente artículo es conocer los beneficios potenciales de las plantas o sus productos para el control de las infecciones bacterianas como una alternativa para su tratamiento.

## METODOLOGÍA

La búsqueda de información se realizó en español e inglés. Se utilizaron las siguientes palabras clave: infecciones oculares, plantas medicinales, *Staphylococcus*, antibióticos, antibacterial, ocular y síntomas. Los motores o bases de datos utilizados para recolectar la información fueron Science Direct, Scopus, Redalyc, PubMed y Scielo. La información se seleccionó con una ventana temporal de búsqueda de 17 años (2000-2017).

## INFECCIONES OCULARES BACTERIANAS

Muchos tipos de infecciones oculares como conjuntivitis, queratitis, endoftalmitis, blefaritis o celulitis orbitaria generalmente se asocian con bacterias. Todas estas tienen impactos importantes en el ámbito mundial (17,18). En Estados Unidos se presentan altas tasas de consulta de tipo ocular; las más prevalentes son las de conjuntivitis, que afecta especialmente a personas latinas y es ocasionada principalmente por la presencia de bacterias del género *Staphylococcus*. Factores como la inmunosupresión, la ausencia de lágrimas o el trauma aumentan su aparición (18,19). En España, de 34.790 pacientes que acuden a consulta, el 43,2% lo hace por infecciones oculares. La uveítis es la infección más diagnosticada y se caracteriza por su rápida propagación en la población y por sus manifestaciones en forma de úlceras y lesiones (20). En Cuba las infecciones oculares ocupan el segundo lugar, después de los defectos refractivos relacionados con cataratas (21).

En Colombia las investigaciones y los datos sobre infecciones oculares son limitadas; sin embargo, en un estudio realizado en 286 pacientes, en el Instituto de Investigaciones Optométricas de la Universidad de La Salle, se encontró que el mayor porcentaje de infecciones estuvo asociada con conjuntivitis bacteriana (33,30%), blefaritis bacteriana (19,77%), blefaritis inespecífica (18,64%), conjuntivitis inespecífica (11,29%), blefaroconjuntivitis (6,21%), dacriocistitis (4,52%) y

queratitis (0,56%); las bacterias prevalentes fueron *S. epidermidis* (48,46%), *S. aureus* (35,38%), *S. pneumoniae* (4,61%) y *Corynebacterium* sp (2,31%) (10).

Las principales infecciones oculares bacterianas están relacionadas con bacterias Gram positivas; a pesar de que las Gram negativas son menos frecuentes, se ha observado una mayor diversidad (22,23). Dependiendo de los países, las regiones y los entornos, la frecuencia de aislamientos es diferente; así, por ejemplo, en los Estados Unidos la infección ocular más común en los centros de atención ambulatoria es la conjuntivitis aguda ocasionada por *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* (24,25). En la conjuntivitis de adultos, *S. aureus* es la bacteria más frecuente; por el contrario, en niños la conjuntivitis bacteriana es ocasionada por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (25).

Los diferentes tipos de infección ocular pueden estar determinados por diversos factores; por ejemplo, la queratitis bacteriana está fuertemente asociada con el uso de lentes de contacto y la enfermedad de la superficie ocular; la infección por estafilococos puede deberse a una alteración anatómica o a una reacción inflamatoria que permitió a la flora normal desencadenar la infección. Asimismo, las infecciones pueden asociarse con microorganismos unidos a cuerpos extraños e inoculados de forma traumática (26,27). Además, bacterias como *P. aeruginosa*, resistentes a soluciones oftálmicas, se adhieren formando películas y se propagan en los lentes de contacto, afectando así a los usuarios (28,29).

Las bacterias *Staphylococcus*, con sus toxinas alfa y beta frente a la respuesta inflamatoria del huésped, ocasiona graves daños oculares. En específico, *S. epidermidis* produce un factor conocido como *slime*, que contribuye a la invasión, persistencia y resistencia de estas bacterias a nivel ocular (30). Sin embargo, son pocos los estudios de la etiología de este género sobre enfermedades oculares; uno de estos, realizado a pacientes con casos de conjuntivitis, arrojó que la mayor cantidad de

muestras aisladas estaba asociada a *S. epidermidis* y *S. aureus*, microorganismos patógenos que, dependiendo de la estructura anatómica del ojo, su fisiología o su bioquímica, pueden variar en su comportamiento de pasivo a agresivo activo, ocasionando finalmente infecciones (31). Estudios en Cuba reafirman la evidencia de que el género *Staphylococcus* es el más predominante en las infecciones oculares (32).

## PRINCIPALES INFECCIONES OCULARES

Las infecciones oculares pueden ser clasificadas según la parte afectada: interna y externa. Las *infecciones internas* pueden afectar desde el párpado hacia adentro, como el nervio óptico, la pupila, la retina y la córnea, causando diversos síntomas (33); ejemplos de este tipo de infecciones son el tracoma (34), la conjuntivitis bacteriana y la uveítis. Las *infecciones externas* afectan y causan síntomas en la parte de los párpados, las zonas de las pestañas, entre otros; la blefaritis, el orzuelo y el impétigo son ejemplos de ellas. En la tabla 1 se presentan las principales infecciones oculares.

## TRATAMIENTOS CONVENCIONALES PARA LAS INFECCIONES OCULARES

Las enfermedades oculares pueden ser tratadas con diversos medicamentos que van desde lágrimas artificiales, antiinflamatorios, antibióticos y antivirales. Dentro de los tratamientos convencionales, y dependiendo del tipo de infección, se pueden encontrar antibióticos como los aminoglucosidos, que son activos frente a bacilos estafilococos, y las fluoroquinolonas, en compuestos como la ciprofloxacina, la ofloxacina, la norfloxacina y la lomefloxacina, empleados en el tratamiento de la conjuntivitis, la blefaritis y la queratitis bacteriana. Dentro de los antivirales se puede encontrar el aciclovir y el ganciclovir, y en los antiinflamatorios están el ketorolaco, el diclofenaco, el pranoprofeno, entre otros (42). Aunque todos estos compuestos son de origen sintético, también es posible el uso de

ciertas gotas antibacterianas a base de extractos de plantas como arándanos, caléndula y eufrasia, cuyo efecto ha sido asociado a la presencia de flavonoides con poderosa acción antibacteriana y antiinflamatoria (43).

Otro ejemplo es el del carbón vegetal, que tiene la capacidad de retener toxinas y sustancias extrañas; el cataplasma de carbón se convierte en un producto útil contra infecciones como la conjuntivitis, la blefaritis orzuelo y otras infecciones externas (44). Hay también gotas naturales a base de manzanilla, llamadas Manzanilla Sophia, con acción antiinflamatoria, espasmolítica, antiulcerosa, bactericida y fungicida; u Optical, que, además de tener agua de mar enriquecida y filtrada, cuenta con compuestos activos como el  $\alpha$ -bisabolol y el camazuleno, con propiedades antiinflamatorias (79).

A pesar de existir una importante cantidad de tratamientos para estas enfermedades, hay preocupación entre los profesionales de la salud por el aumento de los casos de resistencia de los microorganismos a los antibióticos. Estos casos de resistencia se deben principalmente a su uso indiscriminado, al no tenerse en cuenta la prescripción, el tiempo y la regularidad en la toma del medicamento (45,46). Esta situación se constituye en un grave problema para la salud pública, por sus implicaciones tanto para la salud como para el ambiente, ya que la propagación global se facilita por la transmisión de genes entre las especies, por la falta de saneamiento e higiene en las comunidades y hospitales y por los efectos tóxicos y secundarios de los medicamentos. Esta situación conlleva la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento, que presenten los mínimos efectos secundarios y contrarresten los casos de resistencia y contaminación ambiental (47,48).

## COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

El continuo aumento de la resistencia antimicrobiana y la baja tasa de producción de medicamentos

TABLA 1. Principales infecciones oculares, agentes etiológicos y sintomatología

NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLÓGICO	SINTOMATOLOGÍA	REFERENCIA
Tracoma	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Opacidad de la córnea, secreción ocular, párpados inflamados y pestañas invertidas	(35)
Uveítis	<i>Herpesviridae</i>	Visión borrosa, dolor, enrojecimiento del ojo, sensibilidad a la luz y lagrimeo	(10)
Conjuntivitis bacteriana	<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Enrojecimiento del ojo, lagrimeo constante, ardor, sensación de tener un cuerpo extraño dentro del ojo y sensibilidad a la luz	(36)
Escleritis	<i>Herpesviridae</i> y <i>Onchocerca volvulus</i>	Visión borrosa, sensibilidad de la región ciliar, dolor intenso, parches rojos, lagrimeo constante, fotofobia y, con frecuencia, glaucoma secundario	(4)
Blefaritis	<i>Staphylococcus dorado</i> y <i>Demodex folliculorum</i>	Irritación de los ojos y párpados, costras en ojos y párpados, comezón, lagrimeo y enrojecimiento	(37)
Queratitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Fusarium</i> y <i>Aspergillus</i>	Dolor, enrojecimiento intenso, lagrimeo, fotofobia, disminución de la agudeza visual, inyección ciliar, lesión corneal y supuración	(1,4,34)
Retinitis	<i>Herpesviridae</i>	Pérdida de la vista lateral y central, fotofobia	(38)
Orzuelo	<i>Staphylococcus aureus</i>	Protuberancia rojiza en el párpado, sensación de objeto dentro del ojo, sensibilidad a la luz y formación de costras	(39)
Neuritis óptica	<i>Staphylococcus</i>	Pérdida de la visión, cambios en la pupila, dolor al mover el ojo y dis-cromatopsia	(4)
Impétigo	<i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i>	Enrojecimiento, hinchazón, vesículas o ampollas, pus y costras de color miel	(40)
Endoftalmitis	<i>Staphylococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Bacillus cereus</i>	Inyección ciliar intensa, quemosis, edema palpebral, hipopión, edema corneal, fibrina en cámara anterior, vitritis, retinitis, hemorragias retinianas periféricas y periflebitis	(41)
Dacriocistitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Epifora, generalmente unilateral, además de dolor y aumento de volumen a nivel medial del ojo en la cara lateral de la nariz	(9,10)

Fuente: elaboración propia.

han permitido que la etnobotánica abra un campo de investigación de compuestos en plantas, demostrando que estas contienen moléculas bioactivas aptas como materia prima en fármacos de origen natural. Estudios demuestran la eficacia de extractos realizados en cloroformo, acetona y etanol/agua sobre cepas de *S. aureus*, *C. albicans*, *A. niger* y *M. tuberculosis* (49). Asimismo, se ha demostrado que los compuestos fenólicos provenientes de ciertas plantas tienen impacto sobre la resistencia de las membranas microbianas e interfieren en el metabolismo del microorganismo, al inhibir o retardar su crecimiento (50).

Los compuestos fenólicos en tres especies de *Capsicum* (*Capsicum annuum*, *Capsicum chinense* y *Capsicum annuum* cv), frente a cepas de *E. coli*, *Penicillium* spp y *L. casei*, mostraron reducción de crecimiento principalmente para la especie *Capsicum chinense*, resultado que se debe a los compuestos activos del etanol (51). Asimismo, la familia de las Gentianaceae son conocidas por tener xantonas y secoiridoides como componen-

tes característicos; para demostrarlo se realizó un estudio sobre los extractos  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y MeOH de *Gentianella achalensis* aplicados sobre microorganismos, de los cuales *Bacillus subtilis* fue el único que mostró inhibición del crecimiento, mientras que *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* y *Mucor* sp fueron resistentes, lo que permite concluir que los compuestos activos eran genciopicrosido y swerósido, asociados al sabor amargo de la planta (52).

La evaluación de *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rhopaloides* y *Passiflora manicata* frente a *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans* y *Alternaria* sp mostró que *P. manicata* posee un bajo poder inhibitorio frente a *S. aureus*; por el contrario, para este microorganismo y para *E. coli* los extractos de *P. manicata* presentaron altos niveles de inhibición, algo atribuible a que las saponinas son el compuesto que permite que los lípidos de las membranas se alteren, provocando muerte celular. Para *B. subtilis* y *P. manicata* se



presentan valores altos de inhibición. Finalmente, *M. rhopaloides* fue asociado a un aceite esencial y a su capacidad antimicrobiana, en tanto *P. manicata* tiene un alto espectro de inhibición atribuido a compuestos de alta polaridad como los taninos y las proteínas (53).

### PLANTAS EMPLEADAS EN LA MEDICINA TRADICIONAL COLOMBIANA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OCULARES

En los últimos años, la medicina moderna se ha inclinado principalmente por agentes terapéuticos naturales (54) como materia prima en la fabricación de fármacos semisintéticos, por ejemplo, las gotas oftálmicas (7). Esto ha llevado a que recientemente el uso de fitomedicamentos haya crecido rápidamente, por lo que en varios países se está regulando la producción de este tipo de productos con fines medicinales (21).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que el 80% de la población mundial utiliza plantas medicinales para el cuidado de la salud y aproximadamente el 30% de los fármacos comercializados y registrados por la Oficina Federal de la Salud se clasifican como fitomedicamentos (55).

Las plantas aportan ciertas materias primas a la industria y, en especial, principios activos para la industria cosmética y farmacéutica. También representan un recurso mundial usado especialmente por grupos indígenas para el tratamiento de ciertas enfermedades, entre las que se encuentran las de tipo infeccioso, ya que poseen sustancias que tienen efectos farmacológicos y, por tanto, pueden usarse en el tratamiento de ciertas infecciones. Entre estos principios activos se encuentran aminoácidos, flavonoides, glucósidos, taninos, compuestos fenólicos, entre otros (56). En la figura 1 se presentan algunos metabolitos a los cuales se le han atribuido las propiedades farmacológicas de las plantas para el tratamiento de infecciones oculares.

Resultados de varios estudios han sugerido que los compuestos fenólicos son responsables de la actividad antibacteriana que presentan algunos extractos, e incluso se han reportado los efectos antibacterianos de estos metabolitos frente a una amplia gama de bacterias. Así, por ejemplo, los taninos hidrolizables tienen efectos antibacterianos potentes en diversos microorganismos, incluyendo *B. subtilis* y *S. aureus*, implicadas en infecciones oculares (57). Este tipo de compuestos son sintetizados por las plantas en respuesta a la infección microbiana; por lo tanto, es coherente que su efecto haya sido evidenciado *in vitro* contra una amplia gama de microorganismos, de ahí que puedan ser utilizados como fuente de antibióticos naturales (58-60). Estas sustancias de manera independiente presentan por lo general una débil actividad en comparación con los antibióticos comunes producidos por bacterias y hongos. A pesar de esto, las plantas combaten las infecciones con éxito, por lo que se hace evidente que adoptan un sinergismo para combatir las infecciones, y por ello las bacterias no presentan resistencia frente a este tipo de sustancias (61).

El patrimonio biológico de Colombia se describe fácilmente por la complejidad y diversidad de la flora, que hace al territorio megadiverso. Este es uno de los 14 países que albergan la mayor biodiversidad en la tierra (62). En zonas apartadas, el uso de las plantas medicinales es especialmente importante, además de ser el primer contacto con algún tratamiento antes de los antibióticos. Asimismo, el saber tradicional de una comunidad permite promover la transferencia de su conocimiento de generación en generación, prevenir la pérdida del saber alternativo y generar una conciencia sobre la conservación de los recursos naturales.

El aumento de casos relacionados con infecciones generan un problema de salud pública principalmente en zonas apartadas del país y afectadas por la violencia, cuyos habitantes muchas veces no tienen la forma de obtener ciertos medicamentos y, por ende, padecen altas tasas de morbilidad (63).

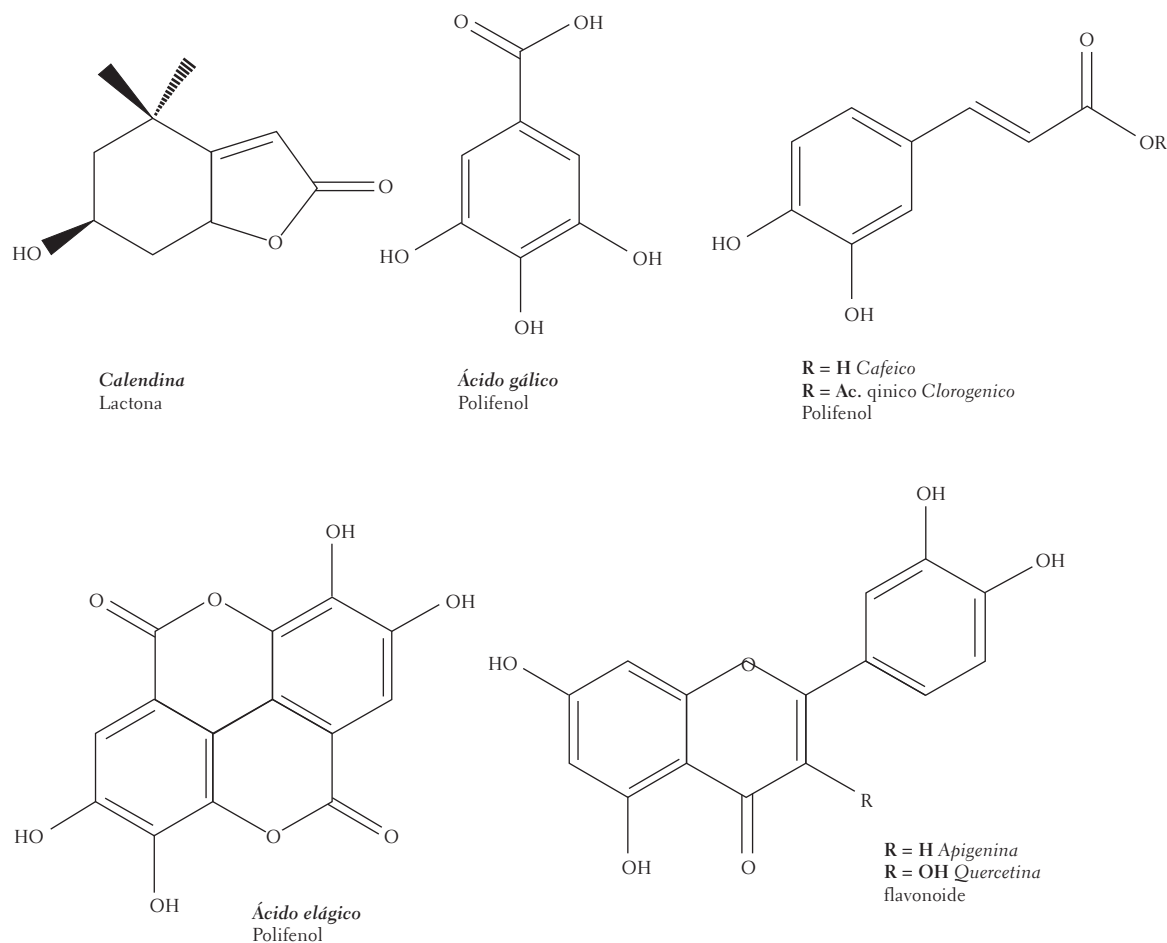


FIGURA 1. Metabolitos con potencial uso en el tratamiento de infecciones oculares

Fuente: elaboración propia.

Por esta razón, las plantas medicinales tanto endémicas como cultivadas pueden ser usadas adicionalmente como materias primas para la generación de nuevas alternativas de tratamiento frente a enfermedades infecciosas, con un nivel científico que permita mayor confianza en sus usos y mayor divulgación de esta información.

En la tabla 2 se mencionan las plantas asociadas al tratamiento de infecciones y problemas oculares, reportadas en los cinco libros más reconocidos de la flora medicinal colombiana: *Plantas medicinales aprobadas en Colombia* (64), *Vademécum colombiano de plantas medicinales* (65), *Plantas medicinales: botánica de interés médico* (66), *270 plantas medicinales iberoamericanas* (67) y *Flora medicinal de Colombia* (68).

Las plantas más comunes reportadas (con mínimo tres reportes) para el tratamiento de infecciones oculares como la conjuntivitis fueron caléndula, albahaca, achiote, belladona y romero. De estas plantas se detallan a continuación la descripción taxonómica, la composición y los usos medicinales:

- *Calendula officinalis* (Asteraceae). Es una planta herbácea, aromática y leñosa únicamente en la base. Su composición se caracteriza por carotenoides y flavonoides. Tiene un amplio espectro en cuanto al tratamiento de diversas afecciones tales como estomatitis, diarrea, gastritis, úlceras, hepatitis e hipertensión. También se utiliza como cicatrizante, antiinflamatorio, antibacteriano y tranquilizante,



y sus flores son utilizadas para el tratamiento de la conjuntivitis (69).

- *Ocimum campechianum* (Lamiaceae). Es una hierba de vida corta que alcanza un tamaño de 40 a 60 cm de alto. Los tallos son marcadamente tetragonales, de rojizos a púrpura, generalmente sin pelos. Las hojas son opuestas y ovadas. Su composición se basa en terpenos y monoterpenoides. Es muy utilizada medicinalmente para el tratamiento de problemas de las vías respiratorias, resfriado, gripe, fiebre, trastornos estomacales, disentería, reumatismo, parálisis, epilepsia y enfermedades mentales. Es insecticida, nematocida, fungicida y antimicrobiano, y reportada frente a infecciones oculares como la conjuntivitis (70).
- *Bixa orellana* (Bixaceae). Es un arbusto perenne de 2 hasta 6 m de altura, copa baja y extendida; tallo pardo, ramifica a poca altura del terreno, hojas simples y grandes. Es rica en carotenoides, lípidos y aminoácidos. Posee propiedades antitumorales, antiinflamatorias, astringentes, emolientes, antisépticas, antibacterianas, antioxidantes, expectorantes, cicatrizantes, diuréticas, hipoglicemiantes, entre otros. Usada para el tratamiento de infecciones oculares (71).
- *Atropa belladonna* (Solanaceae). Es un arbusto perenne nativo de Europa, norte de África y

oeste de Asia; crece hasta 1,5 m de altura y tiene hojas largas ovaladas de unos 18 cm, tallos muy ramificados y leñosos en su base. Sus flores son llamativas por su forma acampanada. Posee alcaloides tales como hiosciamina, atropina y escopolamina derivados del tropano. Es usada por sus propiedades antiespasmódicas, antiastmáticas y anticolinérgicas, y en oftalmología se emplea como midriático (72).

- *Bidens pilosa* (Asteraceae). Es una hierba anual, lampiña o algo pubescente, de 30 a 100 cm de altura y más o menos ramificada, con hojas opuestas, a veces alternas en la parte superior. Entre sus componentes se encuentran los taninos, flavonoides, triterpenos, aminas y esteroides. Posee propiedades como descongestionante hepático, antihemorroidal, cicatrizante, antiemético, diurético, antiinflamatorio, estimulante, hemostático, emoliente, entre otras. Tiene propiedades antibacterianas sobre infecciones oculares (73).

De las plantas reportadas para uso en infecciones oculares, solo *Calendula officinalis* ha sido utilizada para la producción y comercialización de productos tópicos en solución para tratar pacientes con conjuntivitis (74). Otras plantas reportadas con este mismo propósito son *Euphrasia officinalis*, *Matricaria recutita*, *Calendula officinalis*, *Rubus idaeus* y *Foeniculum vulgare* (74), así como

TABLA 2. Plantas asociadas al tratamiento de infecciones y problemas oculares

NOMBRE COMÚN	NOMBRE CIENTÍFICO	(64)	(65)	(66)	(67)	(68)
Anamú	<i>Petiveria alliacea</i>		x			
Algaborro	<i>Hymenae courbaril</i>		x			
Caléndula	<i>calendula officinalis</i>	x	x			
Equinacea	<i>Echinacea purpurea</i>		x			
Fique	<i>Furcraea macrophylla</i>				x	x
Escobadura	<i>Sida acuta</i>				x	
Llantén	<i>Plantago major</i>	x	x	x	x	x
Amapola	<i>Tagetes patula</i>				x	x
Curador	<i>Bocconia frutescens</i>					x
Rosal	<i>Rosa centifolia</i>					x
Pionía	<i>Abrus precatorius</i>					x
Haba de calabar	<i>Physostigma venenosum</i>					x

NOMBRE COMÚN	NOMBRE CIENTÍFICO	(64)	(65)	(66)	(67)	(68)
Albahaca	<i>Ocimum campechianum</i>		x	x	x	x
Belladona	<i>Atropa belladonna</i>	x				x
Curiguasca	<i>Arribidaea</i>					x
Tsunjo	<i>Cayaponia ophthalmica</i>					x
Manzanilla	<i>Anthemis nobilis</i>				x	x
Romerillo	<i>Baccharis trinervis</i>			x		x
Chilca	<i>Eupatorium angustifolium</i>					x
Chamomilla	<i>Matricaria chamomilla</i>		x			x
Cineraria	<i>Senecio aneraria</i>					x
Achiote	<i>Bixa orellana</i>	x	x		x	
Eneldo	<i>Anethum graveolens</i>	x				
Hamamelis	<i>Hammamelis virginiana</i>	x				
Hinojo	<i>Foeniculum vulgare</i>	x	x			
Manzanilla	<i>Chamomilla recutita</i>	x				
Papaya	<i>Carica papaya</i>	x				
Sauco	<i>sambucus canadensis</i>	x	x	x	x	
Tomate	<i>lycoperscon esculentum</i>	x	x			
Toronjil	<i>Melissa officinalis</i>	x				
Ajo	<i>Allium sativum</i>		x			
Boldo	<i>Peumus boldus</i>		x			
Gualanday	<i>Jacaranda mimosifolia</i>		x			
Hisopo	<i>Hyssopus officinalis</i>		x			
Milenrama	<i>Achillea millefolium</i>		x			
Orégano	<i>Origanum vulgare</i>		x			
Sábila	<i>Aloe vera</i>		x			
Salvia	<i>Salvia officinalis</i>		x			
Totumo	<i>Crescentia cujete</i>		x			
Yerbamora	<i>Solanum nigrum</i>		x			
Acajú	<i>Anacardium occidentale</i>			x		
Veneno de perro	<i>Rauwolfia tetraphylla</i>			x		
Flor de sangre	<i>Asclepias curassavica</i>			x		
Chipaca	<i>Bidens pilosa</i>			x		
Amargón	<i>Chaptalia nutans</i>			x		
Amarillo piedra	<i>Licaria canella</i>			x		
Hoja de pega	<i>Desmodium incanun</i>			x		
Guachipilín	<i>Diphysa americana</i>			x		
Lombricera	<i>Spigelia anthelmia</i>			x		
Alcotán	<i>Cissampelos pareira</i>			x		
Guaba	<i>Phytolacca bogotensis</i>			x		

Fuente: elaboración a partir de (64-68).

*Solidago virgaurea*, *Solidago graminifolia*, *Rubus chamaemorus*, *Pterocaulon balansae* y *Pueraria lobata*, evaluadas frente a microorganismos asociados a queratitis (75,76). Aunque los estudios preclínicos y clínicos de estos compuestos son muy limitados, en la literatura mundial se reporta una alta diversidad de moléculas y compuestos de

origen natural con diferentes potenciales farmacológicos útiles para el estudio y la elaboración de fitofármacos, lo cual indica la necesidad de conocer si las moléculas derivadas de estas plantas pueden tener utilidad para el control de agentes bacterianos asociados con infecciones oculares, principalmente conjuntivitis.

## CONCLUSIONES

En esta revisión se relacionan las principales afecciones oculares ocasionadas por bacterias y las características y propiedades terapéuticas de las plantas reportadas con más frecuencia para el control de estas infecciones. La información sobre las especies vegetales presentadas en este artículo permite valorar a las plantas medicinales como una fuente de principios activos con alto potencial para la obtención de las nuevas alternativas farmacéuticas en el tratamiento de infecciones oculares. La importancia que actualmente tienen las plantas para los tratamientos terapéuticos contra ciertas infecciones ha llevado a que la medicina moderna se incline principalmente por agentes terapéuticos naturales (36), como materia prima en la fabricación de fármacos que favorezcan un aumento en el uso de fitomedicamentos (corresponden al 30% de los fármacos comercializados y registrados por la Oficina Federal de la Salud). De hecho, el 80% de la población utiliza plantas medicinales para la prevención y el tratamiento de problemas de salud. Asimismo, Colombia, por ser uno de los países más biodiversos en el mundo, tiene una ventaja considerable para la búsqueda de alternativas de control frente a este tipo de infecciones que afectan la salud visual.

## REFERENCIAS

- Garg P. Fungal, mycobacterial, and nocardia infections and the eye: An update. *Eye*. 2012;26(2):245-251. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.332>
- Esteva E. Infecciones oculares: tipos, tratamiento y consejo farmacéutico. *Offarm*. 2006;25(4):58-62.
- Fernandez S, Lorente C, Peña L, Garcia S, León M. Causas más frecuentes de consulta oftalmológica. *Medisan*. 2009;13(3):1-11.
- Tavera M, Acosta L, Rodríguez M. Bacterias oportunistas involucradas en infecciones oculares. *Ciencias Tecnol salud Vis Ocul*. 2015;13(2):73-84.
- McCluskey P, Powell PRJ. The eye in systemic inflammatory diseases. *Lancet*. 2004;364:2125-2133. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17228-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17228-0)
- Shrestha MK, Guo CW, Maharjan N, Gurung R, Ruit S. Health literacy of common ocular diseases in Nepal. *BMC Ophthalmol*. 2014;14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-2>.
- Abdul L, Abdul R, Sukul RR, Nazish S. Anti-inflammatory and Antihistaminic study of a unani eye drop formulation. *Ophthalmol Eye Dis*. 2010;2:17-22.
- Hernandez P, Lucero D. Aislamiento y susceptibilidad de especies bacterianas sin reporte previo como causantes de infección ocular en segmento anterior. *Cienc y Tecnol para la salud Vis y Ocul*. 2006;6:61-69.
- Biswas NR, Gupta SK, Das GK et al. Evaluation of Ophthacare® eye drops - A herbal formulation in the management of various ophthalmic disorders. *Phyther Res*. 2001;15(7):618-620. <https://doi.org/10.1002/ptr.896>.
- Rodríguez PH, Quintero G. Etiología bacteriana de infecciones oculares externas. *Nova*. 2003;1(1).
- Guerrero Segura FF. Determinación de la intercambiabilidad terapéutica de cápsulas de Fluconazol comercializadas en el país en relación a su innovador diflucan. *Univ Cent Ecuador*. 2013;1:138.
- Xiao YH, Wang J, Li Y. Bacterial resistance surveillance in China: A report from Mohnarin 2004-2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(8):697-708. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0494-6>
- Vitalini S, Iriti M, Puricelli C, Ciuchi D, Segale A, Fico G. Traditional knowledge on medicinal and food plants used in Val San Giacomo (Sondrio, Italy) - An alpine ethnobotanical study. *J Ethnopharmacol*. 2013;145(2):517-529. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.024>
- Romero Cerecero O, Tortoriello García J. Conocimiento sobre fitomedicamentos entre médicos del segundo nivel de atención. *Artemisa*. 2007;45(5):453-458.
- Tamayo C. Fitoterapia basada en la evidencia. *Rev Fitoter*. 2006;6(1):1-7.
- García Milian AJ, Ruiz Salvador AK, Alonso Carbone L. Seguridad del consumo de fitofarmacos. *Exp Farmacovig*. 2014;40.
- Bertino JSJ. Impact of antibiotic resistance in the management of ocular infections: the role of current and future antibiotics. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:507-521
- Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Atsaha AH, Asgedom SW, Saravanan M. Bacterial profile of ocular infections: A systematic review. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0612-2>
- Varma R, Ying-Lai M, Francis BA et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmol*. 2004;111(8):1439-1448. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.01.025>
- Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol*. 2012;57(2):149-177. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2011.07.002>
- Nunkoo DH, Mahomoodally MF. Ethnopharmacological survey of native remedies commonly used against infectious diseases in the tropical island of

- Mauritius. *J Ethnopharmacol.* 2012;143(2):548-564. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.013>
22. Shimizu Y, Toshida H, Honda R et al. Prevalence of drug resistance and culture-positive rate among microorganisms isolated from patients with ocular infections over a 4-year period. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:695-702. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S43323>
  23. Rajesh S, Divya B, Aruna V. Microbiological profile of external ocular infections in a tertiary care hospital in South India. 2017;6(7):4343-4352
  24. Høvdning G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(1):5-17. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.01006.x>
  25. Cronau H, Kankana R. Diagnosis and management of red eye in primary care. *Am Fam Physician.* 2010;81(2):231-234.
  26. Chirinos-Saldana P, Bautista de Lucio VM, Hernández-Camarena J, et al. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in children. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):54. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-13-54>
  27. Stone D. Ocular infection update. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2017;7(1):61-63. <https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO>
  28. Blanco C, Núñez MX. Antibiotic susceptibility of *Staphylococci* isolates from patients with chronic conjunctivitis: Including Associated factors and clinical evaluation. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013;29(9):803-808. <https://doi.org/10.1089/jop.2013.0040>
  29. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: How have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye.* 2012;26(2):185-193. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.288>
  30. Nayak N, Satpathy G, Vajpayee RB, Pandey RM. A simple alternative method for rapid detection of slime produced by *Staphylococcus epidermidis* isolates in bacterial keratitis. *Indian J Med Res.* 2001;114:169-172.
  31. Hernández-Rodríguez P, Quintero G, Mesa D, Molano R, Hurtado P. Prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pacientes con conjuntivitis. *Univ Sci.* 2005;10(2):47-54.
  32. Vidal VV, Tobías A, Olivares S, Pascual H. Antibiototerapia en oftalmología. *Medisan.* 2011;15(11):1598-1608.
  33. Gramer E, Reiter C, Gramer G. Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with Aniridia: A clinical study. *Eur J Ophthalmol.* 2011;22(1):104-110. <https://doi.org/10.5301/EJO.2011.8318>
  34. Gil M. *Staphylococcus aureus*: microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. *Rev Chil infectología.* 2000;17(2):145-152. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182000000200010>
  35. De La Hoz F, Enrique M, Duran M et al. Ceguera por tracoma. *Protoc Vigil Salud Pública.* 2016;1:1-21.
  36. Mart O. Conjuntivitis bacteriana: patógenos más prevalentes y sensibilidad antibiótica. *An Pediatr.* 2002;61(1):32-36. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(04\)78350-2](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(04)78350-2)
  37. Arrúa M, Samudio M, Fariña N et al. Estudio comparativo de la eficacia de diversas modalidades terapéuticas en pacientes con blefaritis crónica. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015;90(3):112-118. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2013.09.003>
  38. Vogel JU, Fleckenstein C, Wagner M et al. The human eye (retina): A site of persistent HCMV infection? Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(7):671-676. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0965-0>
  39. Alió JL, Sanz, la Hoz García F. Enfermedades de los párpados. FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria. 2002;9(1):4-10. [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(02\)75522-9](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(02)75522-9)
  40. Fouchard N. Infecciones cutáneas bacterianas. EMC - Tratado Med. 2004;8(4):1-7. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(04\)70316-5](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(04)70316-5)
  41. Diley D, García P, Alejandro IR et al. Endoftalmitis traumática. *Rev Cub Oftalmol.* 2012;25(Supl 2):573-582.
  42. Barberá Loustaunau E, Vázquez Castro F. Tratamientos tópicos oculares: revisión. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2009;33(3):80-87.
  43. Hassan-Abdallah A, Merito A, Hassan S et al. Medicinal plants and their uses by the people in the Region of Randa, Djibouti. *J Ethnopharmacol.* 2013;148(2):701-713. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.033>
  44. Villarreal-Ibarra EC, Del Carmen Lagunes-Espinoza L, López PA et al. Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas usadas en la medicina tradicional del sureste de México. *Bol Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromat.* 2015;14(2):99-112.
  45. Cavero RY, Akerreta S, Calvo MI. Medicinal plants used for dermatological affections in Navarra and their pharmacological validation. *J Ethnopharmacol.* 2013;149(2):533-542. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.012>
  46. Aguilar ES, Osoro-Plenge F. Simposio Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per.* 2006;23(22):26-31. <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
  47. Collignon P, Nimmo GR, Gottlieb T, Gosbell IB. *Staphylococcus aureus* bacteremia, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(4):554-561. <https://doi.org/10.3201/eid1104.040772>
  48. Cos P, Vlietinck AJ, Berghe D Vanden, Maes L. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro "proof-of-concept." *J Ethnopharmacol.* 2006;106(3):290-302. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>

49. Silva A, Plantas ADE, Bosque DEL, Del DEG. Actividad antimicrobiana de plantas del bosque de galería del río Uruguay. *Boletín Latinoam y del Caribe, Plantas Med y Aromáticas*. 2007;6(6):317-318.
50. Petkova N, Vassilev D, Grudeva R, Koleva M, Denev P. Ultrasound-assisted synthesis of undecylenoyl sucrose esters. *Int Sci Conf – Gabrovo I*. 2015;1:517-521.
51. Cerón-Carrillo T, Munguía-Pérez R, García S, Santiesteban-López NA. Actividad antimicrobiana de extractos de diferentes especies de Chile ( capsicum ). *Rev Iberoam Ciencias*. 2014;1(2):213-221.
52. Nadinic EL, Penna C, Saavedra CL, Coussio JD, Gutkind G, Debenedetti SL. Aislamiento de los compuestos con actividad antimicrobiana de extractos de *Gentianaella achalensis* (Gilg) Ho & Liu (Gentianaceae). *Acta Farm Bonaer*. 2002;21(2):123-130.
53. Becerra AA. Acción antimicrobiana de extractos crudos de especies de plantas nativas sobre *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. *Univ Chile*. 2014;1:1-23.
54. Cañigual S, Dellacassa E, Bandoni AL. Plantas medicinales y fitoterapia: ¿indicadores de dependencia o factores de desarrollo? *Acta Farm Bonaer*. 2003;22(3):265-277.
55. Oliveira SGD, De Moura FRR, Demarco FF, Nascente PDS, Pino FAB Del, Lund RG. An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System. *J Ethnopharmacol*. 2012;140(2):428-437. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.054>
56. Saraswathi M, Karthikeyan M, Kannan M, Rajasekar S. *Terminalia belerica* Roxb-A Phytopharmacological review. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;3(1):96-99.
57. Toledo M. Estudio fitoquímico, evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de la corteza de “*triumfetta semitriloba*” jacq (motecepo) y análisis de parámetros reológicos del mucílago. San Carlos: Universidad Nacional Mayor San Carlos; 2015.
58. Boulekbache-Makhlouf L, Slimani S, Madani K. Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of fruits of *Eucalyptus globulus* cultivated in Algeria. *Ind Crops Prod*. 2013;41(1):85-89. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.04.019>
59. Delgado-Adámez J, Fernández-León MF, Velardo-Micharet B, González-Gómez D. In vitro assays of the antibacterial and antioxidant activity of aqueous leaf extracts from different *Prunus salicina* Lindl. cultivars. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(7):2481-2486. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.02.024>
60. Djabou N, Dib MEA, Allali H et al. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of the phenolic composition of Algerian *Arbutus unedo* L. roots. *Pharmacogn J*. 2013;5(6):275-280. <https://doi.org/10.1016/j.phcgj.2013.09.003>
61. Hemaiswarya S, Kruthiventi AK, Doble M. Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine*. 2008;15(8):639-652. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.06.008>
62. Andrade GI, Sandino JC, Aldana J. Biodiversidad y territorio: innovación para la gestión adaptativa frente al cambio global, insumos técnicos para el Plan Nacional para la Gestión Integral de la Biodiversidad y los Servicios Ecosistémicos [internet]; 2011. Disponible en: <http://repository.humboldt.org.co/handle/20.500.11761/31364>
63. Rojas Mejía A. Plantas medicinales en el manejo de enfermedades oculares. Bogotá: Universidad de La Salle; 2013.
64. Fonnegra GR, Jiménez RSL. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Medellín: Universidad de Antioquía. 2007:371.
65. Ministerio de Salud y Protección Social. Vademécum colombiano de plantas medicinales. Bogotá: MSPS; 2008.
66. Arango M. Plantas medicinales: botánica de interés médico. Bogotá: Artes Gráficas Tizán; 2006.
67. Gupta MP. 270 plantas medicinales iberoamericanas. Bogotá: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 1995.
68. García Barriga H. Flora medicinal de Colombia: botánica médica. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1974.
69. Calapai G, Miroddi M, Minciullo PL, Caputi AP, Gangemi S, Schmidt RJ. Contact dermatitis as an adverse reaction to some topically used European herbal medicinal products - Part 1: *Achillea millefolium*-*Curcuma longa*. *Contact Dermatitis*. 2014;71(1):1-12. <https://doi.org/10.1111/cod.12222>
70. Leal PF, Maia NB, Carmello QAC, Catharino RR, Eberlin MN, Meireles MAA. Sweet basil (*Ocimum basilicum*) extracts obtained by supercritical fluid extraction (SFE): Global yields, chemical composition, antioxidant activity, and estimation of the cost of manufacturing. *Food Bioprocess Technol*. 2008;1(4):326-338. <https://doi.org/10.1007/s11947-007-0030-1>
71. Bitencourt APR, Duarte JL, Oliveira AEMFM et al. Preparation of aqueous nanodispersions with annatto (*Bixa orellana* L.) extract using an organic solvent-free and low energy method. *Food Chem*. 2018;257:196-205. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.067>
72. Bousta D, Soulimani R, Jarmouni I et al. Neurotropic, immunological and gastric effects of low doses of *Atropa belladonna* L., *Gelsemium sempervirens* L. and *Poumon histamine* in stressed mice. *J Ethnopharmacol*. 2001;74(3):205-215. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00346-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00346-9)
73. Deba F, Xuan TD, Yasuda M, Tawata S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. *Food Control*. 2008;19(4):346-352. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.04.011>

74. Hechtman L. Clinical naturopathic medicine. Londres: Churchill Livingstone; 2012.
75. Derda, M., Hadaś, E., Thiem, B., Sułek A. Amebicidal plants extracts. *Wiadomości Parazytol.* 2004;50(4): 715-721.
76. Panatieri LF, Brazil NT, Faber K et al. Nanoemulsions Containing a Coumarin-Rich Extract from *Pterocaulon balansae* (Asteraceae) for the Treatment of Ocular *Acanthamoeba Keratitis*. *AAPS PharmSciTech.* 2017;18(3):721-728. <https://doi.org/10.1208/s12249-016-0550-y>
77. Cruz Ati PF. Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), matico (*Aristiguetia glutinosa*) y marco (*Ambrosia arborescens*) para neofármaco. *Esc Super Politécnica Chimborazo.* 2011;(1):16-29.
78. Carretero Accame ME. Frutos con interes en farmacia: Frambuesa. *Dep Farmacol.* 2016;1:1-6.
79. Valeriano BB, Wilson AL, Domingo MF, Yague ML, Maury NI (2016). La medicina natural y tradicional en oftalmología. Manual instructivo. *Rev Inf Cient.* 2016;95(4).

