

INFORME DE EVALUACIÓN DE SOLICITUD DE RÉGIMEN  
DE CONTROL SANITARIO  
N° 43-A/25

Nombre: MORNING RECOVERY  
Solicitado por: MARLOW SPA  
Referencia: RE2419312/25  
Fecha ingreso: 19-02-2025

I.- ANTECEDENTES:

1. Con fecha 26 de diciembre de 2024, bajo referencia RE2387938, ingresa a trámite de admisibilidad, MORNING RECOVERY;

2. Se revisan los antecedentes y se confirma que corresponde a un producto en forma de bebida, destinada al consumo oral, el cual señala ser un suplemento alimenticio, formulado con extractos de plantas, concentrado de frutas y vegetales, además de vitaminas.

3. Se evalúa completitud de antecedentes y se considera que están completos, por lo que se emite la resolución de admisibilidad (Resolución Exenta RW N° 590 de fecha 7 de enero de 2025);

4. Con fecha 19 de febrero de 2025, se recibe solicitud electrónica para la “Determinación de Régimen de Control Sanitario (RCS), clasificación de producto o sustancia, (por producto o sustancia)”, ingresada bajo referencia: RE2419312/25, para el producto MORNING RECOVERY, presentado por MARLOW SPA

II.- CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO: El producto “MORNING RECOVERY”, corresponde a:

1. Un producto en forma de bebida, destinada al consumo oral, el cual señala ser un suplemento alimenticio, con la siguiente composición: agua purificada, azúcar, concentrado de pera coreana, extracto de *Hovenia dulcis* fruto, saborizante de limón natural, lactato de calcio, vitamina C, concentrado de tuna, citrato de potasio, ácido cítrico anhidro, extracto de stevia, extracto de cardo mariano semilla, ácido cítrico trisódico, goma xantana, mezcla de hierbas, glucosa cristalina, extracto de regaliz, concentrado de jengibre, vitamina B3, niacina, concentrado de té verde, extracto de ginseng rojo coreano raíz, vitamina B6 HCL y vitamina B9 ácido fólico;

2. Lo describe como: “Suplemento alimenticio en forma de bebida, de color marrón claro a marrón oscuro, sabor limón, embotellado en botella PET de 100 ml.”;

3. Lo presenta con la siguiente finalidad de uso: “ayudar al consumidor a aumentar la productividad diaria.”;

4. Como propiedad atribuida, dice: “Mejorar la productividad diaria del consumidor”;

5. Propone una dosis de: “100 mL al día”.

III.- FÓRMULA DEL PRODUCTO: De acuerdo a la información presentada, la expresión de la fórmula del producto sería la siguiente:

|                                                                 |          |
|-----------------------------------------------------------------|----------|
| Cada 100 mL de bebida contiene:                                 |          |
| Concentrado de frutos de <i>Pyrus pyrifolia</i> (pera coreana)  | 1,552 mg |
| Extracto de frutos de <i>Hovenia dulcis</i>                     | 1,017 mg |
| Extracto de semillas de <i>Silybum marianum</i> (cardo mariano) | 75 mg    |
| Extracto de raíz de <i>Panax ginseng</i> (Ginseg rojo coreano)  | 26 mg    |
| Concentrado de frutos de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna)     | 314 mg   |
| Extracto de <i>Camelia sinensis</i> O. Kuntze (té verde)        | 26 mg    |
| Ácido fólico (vitamina B9)                                      | 0,8 mg   |
| Ácido ascórbico (vitamina C)                                    | 314 mg   |
| Niacinamida (vitamina B3)                                       | 29 mg    |
| Clorhidrato de piridoxina (vitamina B6)                         | 6 mg     |

|                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Citrato de potasio                                                                         | 131 mg    |
| Lactato de calcio pentahidratado<br>(equivalente a 13,8% de calcio)                        | 409 mg    |
| <b>Excipientes:</b>                                                                        |           |
| Azúcar                                                                                     | 8,939 mg  |
| Saborizante de limón natural                                                               | 419 mg    |
| Ácido cítrico anhídrido                                                                    | 42 mg     |
| Mezclas de hierbas E<br>(glucosa cristalina, extracto de regaliz, concentrado de jengibre) | 31 mg     |
| Goma xantana                                                                               | 42 mg     |
| Extracto de stevia                                                                         | 100 mg    |
| Agua purificada                                                                            | 91,335 mg |

**IV.- DOCUMENTACIÓN ENTREGADA POR EL SOLICITANTE:**

1. Certificado de análisis: Presenta un certificado de composición de los ingredientes activos y su respectivo certificado de análisis;
2. Presenta un certificado de fabricación, en el que señala que el producto se fabrica en Corea por DAEGU TECHNOPARK F&B at 46-17, Seongseogondaro, Dalseo-gu Daegu, Republic of Korea.
3. Certificado HACCP aplicado a establecimiento.
4. Certificado de establecimiento, que aplica a BPM.
5. Certificado KR21/81826591, El sistema de gestión de Daegu Technopark F&B, 46-17, Seongseogongdan-ro, Dalseo-gu, Daegu, 42716, República de Corea, ha sido evaluado y certificado por cumplir con los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura de la Comisión del Codex Alimentarius, el Código Internacional Recomendado de Prácticas y los Principios Generales de Higiene de los Alimentos, CAC/RCP 1-1969, Rev. 4 (2003).
6. Presenta un diagrama de flujo del proceso de manufactura.
7. Presenta proyecto de rotulado gráfico.
8. Presenta un estudio de estabilidad para el producto.
9. Un trabajo titulado: Impacto de una bebida de suplemento dietético por la mañana. Recuperación de los síntomas de la resaca inducida por el alcohol: Un ensayo clínico aleatorizado y controlado, en el cual se utiliza el producto en una dosis de 100 ml o placebo para evaluar los síntomas de la resaca provocada por el Vodka. En el trabajo se indica que los resultados obtenidos están relacionados con la sustancia dihidromiricetina (DHM), la cual es extraída de la hierba *Hovenia dulcis*, que se encuentra como ingrediente principal en el producto Morning Recovery, este ingrediente activo se extrae de hierbas como *H. dulcis* y de un remedio herbal chino de uso tradicional, preparado a partir de los tallos y hojas de la planta *Ampelopsis grossedentata*, conocido como té de ratán, y se ha demostrado previamente que puede aumentar eficazmente la actividad de las enzimas metabolizadoras del alcohol (ADH y ALDH) en el hígado y acelerar el metabolismo del alcohol acetato no tóxico y reduce la acumulación de acetaldehído. El DHM también es conocido por su efecto hepatoprotector y antiinflamatorio, y recientemente se ha demostrado en un modelo celular hepático que el DHM puede proteger eficazmente el hígado del daño causado por el consumo de alcohol y reducir significativamente la liberación de citoquinas inflamatorias. Por otra parte, señala que el alcohol también afecta la función cerebral al unirse fuertemente al receptor GABA $\alpha$  y activarlo. El GABA es un importante neurotransmisor responsable de reducir la actividad neuronal, lo que provoca relajación y somnolencia. Al unirse al receptor GABA $\alpha$ , el alcohol provoca un desequilibrio de GABA en el cerebro. El DHM es un agonista natural del receptor GABA $\alpha$ , lo que significa que puede competir con el alcohol y limitar su unión al receptor GABA $\alpha$ . Señala además que el producto contiene otros ingredientes que favorecen el hígado, como el ginseng coreano, la tuna y el cardo mariano, que también han demostrado ser beneficiosos para el consumo excesivo de alcohol en estudios clínicos. El trabajo concluye que, se demuestra que el producto puede contribuir eficazmente a un funcionamiento matutino más saludable y normal después de haber bebido mucho la noche anterior, en comparación con el grupo de control con placebo.

**V.- EVALUACIÓN DE LOS COMPONENTES DEL PRODUCTO:**

1. **Concentrado de frutos de *Pyrus pyrifolia* (pera coreana):** Corresponde a los frutos del vegetal denominado científicamente como *Pyrus pyrifolia* (Burm.f.) Nakai, el cual es un fruto comestible de la especie arbórea perteneciente a la familia de las rosáceas. Es nativa de Asia Oriental y se distribuye por Asia tropical y China. Los frutos se consumen crudos y pelados y se consumen también con salsas a base de vinagre o salsa de soya como edulcorante, también se usan para marinar carnes, en especial las de res. Se trata de un fruto comestible que tiene gran cantidad de agua. Se han realizado trabajos en los cuales se analiza la composición y el contenido de azúcares y ácidos en frutos maduros de diferentes variedades de *Pyrus pyrifolia*. Encontrando 18 variedades diferentes de *P. pyrifolia*, con diferente contenido de azúcar total y relación azúcar-ácido (Duan, M. J., Yi, H. W., Yang, L., Wu, Z., & Wang, J. (2020). *Sugar and acid compositions and their contents in different Pyrus pyrifolia varieties*). No hay antecedentes de uso del este fruto con actividad terapéutica. Aunque no se describe como tal en el reglamento Sanitario de los Alimentos, corresponde a un alimento al estar en la forma de fruto propiamente tal, jugo, concentrado u otra forma de preparación.
2. **Extracto de frutos de *Hovenia dulcis*:**
  - a. Corresponde a un árbol de denominación científica *Hovenia dulcis* Thunb., conocido como "palito dulce" o "pasas" hovenia, es originario de Japón, el cual se ha expandido a lo largo del este de China y Corea y en el Himalaya, hasta una altura de 2000 m. Se ha introducido como árbol ornamental en varios países. Se sabe que tiene una parte comestible, que corresponde al pedicelo de la flor, lo cual puede ser consumido tanto crudo como cocido, teniendo un sabor similar a las pasas. En la medicina china antigua, sus frutos y pedúnculos también se utilizaban como febrífugo y se administraban para infecciones parasitarias, como antiespasmódico, laxante y diurético. Las semillas se usaban como diurético y también eran efectivas en el alcoholismo. Se encuentra en campos abiertos y bosques en China a una altitud de menos de 2100 m y está clasificada como una planta utilizada tanto para alimentación como para medicina (Fangfang Xu y Wang, 2011; Linzhi Kang y Li, 2022).
  - b. La Agencia Europea de seguridad Alimentaria (EFSA), en el año 2020 ha emitido el comunicado titulado: "Safety of hot water extract of fruits and peduncles of *Hovenia dulcis* as a novel food pursuant to Regulation 1(EU) 2015/2283 ", en el cual señala que a petición de la Comisión Europea, se pidió a la Comisión Técnica de Nutrición, Nuevos Alimentos y Alérgenos Alimentarios (NDA) de la EFSA que emitiera un dictamen sobre la seguridad del «extracto de frutos de *Hovenia dulcis*» como nuevo alimento (NF) para su uso en complementos alimenticios en Europa. Se refiere a un extracto en agua caliente de frutos y pedúnculos cortados y desecados de *Hovenia dulcis* Thun. La comisión señala que a pesar que el proceso de producción se describe con suficiente detalle, contiene información contradictoria sobre la mezcla con otro ingrediente del NF. El comunicado indica que el producto solicitado, se compone principalmente de hidratos de carbono (alrededor del 90%), aproximadamente un 2% de proteínas, un 5% de humedad, menos de un 1% de grasa y aproximadamente un 2% de cenizas. Además, contiene pequeñas cantidades de flavonoides como dihidromiricetina, miricetina y quercetina. El Panel observa las limitaciones de los datos proporcionados por las pruebas por lotes en relación con los análisis proximales y los metabolitos secundarios de las plantas. Dadas estas limitaciones, el Panel considera que los datos proporcionados por el solicitante no demuestran que los diferentes lotes producidos con el proceso de producción descrito cumplan con las especificaciones propuestas. La población destinataria es la población adulta en general, excluidas las mujeres embarazadas y lactantes y las personas con una enfermedad crónica, como una disfunción hepática. Se proporcionó información limitada sobre antecedentes de consumo de frutos de *Hovenia dulcis* y sobre un extracto aprobado en Corea del Sur. Se realizaron varios estudios toxicológicos. Sin embargo, los informes de los estudios no permitían verificar que el elemento de prueba fuera representativo de la NF. Lo mismo ocurrió con un estudio en humanos proporcionado por el solicitante. La Comisión concluye que no se ha establecido la seguridad de este vegetal como Novel Food.
  - c. El resumen del expediente: "Extracto de fruto de *Hovenia Dulcis*", Solicitante: *Hovenia Dulcis* AB, Vindelgatan 9, Veberöd, 24762, Suecia: Se trata de una solicitud de autorización para la comercialización del extracto de fruto seco y pedúnculo de

*Hovenia dulcis* thunb (posteriormente «extracto de fruto de *Hovenia dulcis*» o «extracto de fruto») para su uso como ingrediente en complementos alimenticios. La solicitud se ha elaborado de conformidad con los requisitos administrativos y científicos del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2469 de la Comisión, por el que se establecen las solicitudes a que se refiere el artículo 10 del Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre nuevos alimentos. También cumple con las directrices de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA) sobre la preparación y presentación de una solicitud de autorización de un nuevo alimento en el contexto del Reglamento (UE) 2015/2283. El extracto de fruto de *Hovenia dulcis* se produce mediante extracción con agua caliente, se seca y se purifica en una planta de fabricación autorizada, siguiendo las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para alimentos funcionales, tal como se establece en la Ley de Alimentos Funcionales de Corea. La materia prima cumple los criterios establecidos para un extracto de fruta. El fruto y el pedúnculo de *Hovenia dulcis* tienen un historial de uso en Asia, que se cree que comenzó hace más de un milenio. Las primeras referencias bibliográficas disponibles sobre su uso alimentario en Asia datan del año 1799, de la Universidad de Uppsala (Suecia). Actualmente, existen diversos productos con extracto de fruto de *Hovenia dulcis* en el mercado coreano, en forma de bebidas, suplementos alimenticios y otros productos, y el fruto fresco de *Hovenia dulcis* se consume comúnmente en el sur de Brasil. Los productos de *Hovenia dulcis* thunb están aprobados para uso alimentario al menos en Corea y Taiwán; el gobierno brasileño también ha proporcionado documentación técnica de dicho uso. Actualmente, se estima que el 5,2 % de los adultos coreanos consume suplementos que contienen *Hovenia dulcis*. El nuevo ingrediente alimentario está destinado a utilizarse en suplementos alimenticios únicamente con una dosis diaria máxima de 2460 mg. El producto final es una cápsula de 410 mg. Las cápsulas deben consumirse en 4-6 porciones al día. Es improbable que el producto sustituya a otros alimentos en la dieta y no existe exposición a la fruta ni a su extracto a través de otras fuentes alimentarias. La solicitud también está respaldada por varios estudios toxicológicos que buscan demostrar la seguridad de este nuevo alimento. Los estudios toxicológicos han demostrado que no existe toxicidad aguda ni subcrónica y, por lo tanto, no se pudieron determinar con precisión los valores de NOAEL ni de IDA, sino que solo se pudo proporcionar un valor indicativo (NOAEL 1200 mg/kg/día). Los datos toxicológicos de la literatura respaldan estos hallazgos. Una investigación preclínica en Brasil con un extracto preparado de forma similar no mostró toxicidad aguda ni crónica. Se realizó un ensayo clínico en humanos para evaluar su posible eficacia. No se produjeron efectos adversos durante el estudio. En Corea, se han notificado dos casos de toxicidad aguda en humanos como resultado del uso indebido continuo de *Hovenia dulcis*. Este número de casos de toxicidad sigue siendo inferior al de, por ejemplo, el jugo de calabaza o el *Ginkgo biloba*, ambos consumidos en la Comunidad Europea (disponible en: [https://food.ec.europa.eu/document/download/2ecd80d5-1a76-4bd3-ad25-afb563271a32\\_en?filename=novel-food\\_sum\\_ongoing-app\\_2018-0328.pdf](https://food.ec.europa.eu/document/download/2ecd80d5-1a76-4bd3-ad25-afb563271a32_en?filename=novel-food_sum_ongoing-app_2018-0328.pdf), consultado el: 19 de mayo de 2025).

- d. El estudio titulado **“*Hovenia dulcis* Thunberg: Phytochemistry, Pharmacology, Toxicology and Regulatory Framework for Its Use in the European Union”**, señala que es una planta herbácea, perteneciente a la familia Rhamnaceae, extendida en Asia occidental, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, pero aún casi desconocida en los países occidentales. Se ha descrito que *H. dulcis* posee varias propiedades farmacológicas, como antidiabéticas, anticancerígenas, antioxidantes, antiinflamatorias y hepatoprotectoras, especialmente en el tratamiento de la resaca, lo que valida su uso como remedio herbal en la Medicina Tradicional China, el estudio señala que estas propiedades farmacológicas están relacionadas con una variedad de principios activos (metabolitos secundarios), que son sintetizados por las diferentes partes de la planta, por ejemplo, tanto la raíz, como la corteza y las hojas son ricas en saponinas triterpénicas de tipo dammarano; dihidrokaempferol, quercetina, 3,3',5',5,7-pentahidroflavona y dihidromiricetina que son flavonoides aislados de las semillas; Los frutos contienen principalmente dihidroflavonoles, como la dihidromiricetina (o ampelopsina) y el hovenodulinol, y flavonoles como la miricetina y la galocatequina; también se encontraron alcaloides en la raíz, la corteza (frangulanina) y las semillas (perlolirina), y ácidos orgánicos (vainílico y ferúlico) en el extracto acuoso de las

semillas. Finalmente, los pedúnculos presentan una gran cantidad de polisacáridos. En el trabajo se revisó la producción científica, respecto a esta planta, especialmente en la última década. El trabajo señala como conclusión que, aunque los extractos de *H. dulcis* son bien conocidos y se utilizan en la medicina tradicional china para el tratamiento de varias enfermedades y como complemento alimenticio en Japón, China y Corea, hasta ahora se sabe poco de ella en los países occidentales. Sin embargo, en los últimos años, *H. dulcis* ha despertado un interés creciente entre la comunidad científica, debido a la variedad de actividades biológicas, como los efectos antidiabéticos, anticancerígenos, antioxidantes, antiinflamatorios, hepatoprotectores y en el tratamiento de la resaca, especialmente. En *H. dulcis*, casi todas las partes de la planta, como la raíz, la corteza, las hojas, las semillas, los frutos y las pseudofrutas, son capaces de producir extractos biológicamente activos. Triterpenoides, flavonoides, alcaloides, polisacáridos, ácidos orgánicos, saponinas, dihidroflavonoles y flavonoles, que son responsables de las actividades biológicas reivindicadas. **El dihidroflavonol perteneciente a la familia de los flavonoides, resultó ser crucial para la mayoría de las actividades farmacológicas, ya que es secretado por diferentes partes de la planta, como el fruto, las ramas y las semillas. Debido a su papel en contrarrestar la intoxicación por alcohol, este compuesto parece ser un buen candidato en el síndrome de abuso de alcohol, pero como se ha descrito, también está involucrado en otras actividades farmacológicas diferentes. Otro dihidroflavonol, conocido como hovenodulinol ha demostrado ser útil en el síndrome de la resaca, y se extrae a partir de los frutos, las semillas y la corteza del tallo.** Por otra parte, señala que los pseudofrutos representan una parte interesante de la planta, ya que su actividad está correlacionada con la fase de maduración. Durante la etapa inmadura, se observó una fuerte actividad antioxidante debido a la elevada presencia de compuestos polifenólicos; por otro lado, las propiedades nutricionales alcanzaron el máximo en plena maduración, así como el aporte calórico. Finalmente señala que, *H. dulcis* posee diversas e interesantes propiedades farmacológicas y representa una valiosa fuente de compuestos activos con aplicación farmacéutica. Sin embargo, se necesita una mejor caracterización de los mecanismos farmacológicos de los efectos de *H. dulcis* para dilucidar la potencial aplicación médica de esta planta. Además, a pesar del buen perfil de tolerabilidad demostrado, aún falta una investigación exhaustiva sobre el perfil farmacocinético y de seguridad de los extractos de *H. dulcis*. Los casos de hepatitis tóxica notificados en Corea sugieren seguir investigando los posibles mecanismos toxicológicos para caracterizar mejor el perfil beneficio-riesgo de esta planta (Sferrazza, G., Brusotti, G., Zonfrillo, M., Temporini, C., Tengattini, S., Bononi, M., ... & Pierimarchi, P. (2021). *Hovenia dulcis* Thunberg: Phytochemistry, pharmacology, toxicology and regulatory framework for its use in the European Union. *Molecules*, 26(4), 903.).

- e. Otro estudio, señala que se está evaluando la posibilidad de utilizar *Hovenia dulcis*, en medicamentos a base de plantas, para el tratamiento contra la enfermedad hepática asociada al alcohol (ALD), ya que se ha visto que esta planta, favorece la eliminación del alcohol, reduce los lípidos y tiene propiedades antiinflamatorias y hepatoprotectoras, debido a que tiene una variedad de componentes químicos como dihidromiricetina, quercetina y beta-sitosterol, que pueden afectar ALD a través de múltiples vías, incluyendo el metabolismo del etanol, la respuesta inmune, la fibrosis hepática, el estrés oxidativo, la autofagia, el metabolismo de lípidos, y la barrera intestinal, lo que sugiere su papel prometedor en el tratamiento de ALD. Por lo que, se ha revisado de forma exhaustiva la composición química de *Hovenia dulcis* y los mecanismos moleculares implicados en el proceso de tratamiento de ALD. Este trabajo señala que en diferentes las plataformas, se han encontrado antecedentes de cuarenta y cuatro compuestos, incluyendo flavonoides, saponinas triterpenoides y alcaloides. Los flavonoides constituyen hasta el 27,61% como los principales componentes bioactivos de *Hovenia dulcis*. De estos, se verificó que nueve componentes químicos, como beta-sitosterol, DHM, quercetina, naringenina, luteína, miricetina, kaempferol, emodina y apigenina, estaban relacionados con la ALD. El trabajo señala que hay numerosos estudios que han demostrado que la *Hovenia dulcis* posee un amplio espectro de actividades farmacológicas que pueden utilizarse para tratar diversas enfermedades hepáticas. Por lo que, explorar su mecanismo de acción farmacológico resulta beneficioso para brindar una nueva dirección al tratamiento de la enfermedad hepática asociada al alcohol. Esta revisión, basada en

información actualizada de sus metabolitos secundarios, identificó nueve componentes químicos relacionados con la hepatopatía alcohólica (EHA): beta-sitosterol, DHM, quercetina, naringenina, luteína, miricetina, kaempferol, emodina y apigenina. Los posibles mecanismos de protección de estos nueve compuestos químicos contra la EHA incluyen el metabolismo del etanol, la respuesta inmunitaria, la fibrosis hepática, el estrés oxidativo, la autofagia, el metabolismo lipídico, la barrera intestinal y muchos más. El mecanismo antioxidante está involucrado en cada componente químico, el metabolismo lipídico está involucrado en ocho componentes y la respuesta inflamatoria está involucrada en seis componentes, por lo que se puede deducir que *Hovenia dulcis* juega un papel importante en el tratamiento de la EHA al desintoxicar y reducir los lípidos, así como efectos antiinflamatorios y hepatoprotectores. Indicando, además que tiene algunas limitaciones, por ejemplo, que aún no se han desarrollado medicamentos que se pueda evaluar su efectividad. Además, que la investigación sobre los efectos farmacológicos del uso de *Hovenia dulcis* para tratar la EHA se ha realizado principalmente en experimentos *in vivo* e *in vitro*, faltando los ensayos clínicos controlados aleatorizados, multicéntricos y doble ciego. Por lo tanto, su seguridad, especialmente para el uso a largo plazo, aún está por determinar. Por otra parte, dice que se ha visto que el conjunto de componentes de la planta, son la base material de la eficacia de *Hovenia dulcis* en el tratamiento de la EHA, por lo cual, es crucial aclarar la base de los efectos farmacológicos de este vegetal y su estandarización. Se deben realizar entonces, más análisis para encontrar nuevos mecanismos y objetivos para el tratamiento con *Hovenia dulcis* de la enfermedad hepática asociada al alcohol. En resumen, sería, por un lado, establecer un protocolo de investigación clínica de alta calidad, mejorar los estándares de calidad de este vegetal, explorar las interacciones de los diversos principios activos de *Hovenia dulcis* y su compatibilidad con otras sustancias naturales (He YX, Liu MN, Wang YY, Wu H, Wei M, Xue JY, Zou Y, Zhou X, Chen H, Li Z. *Hovenia dulcis*: a Chinese medicine that plays an essential role in alcohol-associated liver disease. *Front Pharmacol*. 2024 Apr 8; 15:1337633. doi: 10.3389/fphar.2024.1337633. PMID: 38650630; PMCID: PMC11033337.).

- f. Se trata de un vegetal que no ha sido evaluado en procedimiento de RCS y que a esta autoridad le parece importante buscar antecedentes de este ingrediente vegetal. De todas formas, es valioso indicar que por el sólo hecho de encontrarse este vegetal en la forma de extracto, no concierne a un alimento. De acuerdo a lo antes señalado este vegetal tiene un potencial uso farmacológico y, por lo tanto, no puede ser usado como alimento.
3. **Extracto de semillas de *Silybum marianum* (cardo mariano):**
- a. Corresponde al vegetal de denominación científica *Silybum marianum* (L.) Gaertn., este Instituto cuenta con varios medicamentos autorizados, con sus registros vigentes, todos los cuales corresponden a asociaciones de varios principios activos, que contienen preparaciones vegetales, catalogados como fitofármacos, además de productos homeopáticos y una gran variedad de productos cosméticos.
  - b. La OMS tiene una monografía para los frutos de este vegetal, lo cual incluye las semillas. Que consiste en los frutos maduros secos, liberados del papo (apéndice de pelos, filamentos plumosos, cerdas o escamas que se encuentra en la corona de los frutos de muchas plantas de la familia Asteraceae (compuestas)), Corresponde a al vegetal de denominación científica *Silybum marianum* (L.) Gaertn., sin: *Carduus marianus* L., *Carduus versicolor* Salisb., del cual se usan las flores y las semillas. La monografía OMS señala sus usos (avalados por datos clínicos) para el tratamiento de apoyo de hepatitis aguda y crónica, cirrosis inducida por alcohol, drogas o toxinas. Los usos descritos en farmacopeas y en sistemas tradicionales de medicina lo indican para el tratamiento de quejas dispépticas y cálculos biliares. Los usos descritos en medicina popular, no respaldados por datos clínicos, se refieren para el tratamiento de amenorrea, estreñimiento, diabetes, fiebre del heno, hemorragias uterinas y venas varicosas. Los efectos adversos asociados incluyen principalmente problemas gastrointestinales, pero son poco comunes. En un ensayo se informaron cefalea, mareos y prurito. En dosis altas (> 1.5 g/día) es posible un efecto laxante debido a un aumento en la secreción y flujo de bilis. También se han observado reacciones alérgicas leves, pero no fueron grave. Los usos respaldados por datos clínicos, se refieren al tratamiento de apoyo de hepatitis aguda y crónica y cirrosis inducida por alcohol, drogas o toxinas. Por su parte los usos descritos en las farmacopeas y en los sistemas tradicionales de medicina se refieren al tratamiento de problemas

dispépticos y cálculos biliares, finalmente los usos descritos en medicina popular, no respaldados por datos clínicos, están relacionados con el tratamiento de amenorrea, estreñimiento, diabetes, fiebre del heno, hemorragias uterinas y venas varicosas. Los principales componentes activos son flavonolignanos (1,5-3,0%), conocidos colectivamente como silimarina. Los principales componentes del complejo de silimarina son los cuatro isómeros silibina e isosilibina (una mezcla 1:1 de diastereoisómeros), silicristina y silidianina. Otros flavonolignanos identificados incluyen 2,3-deshidrosilibina y 2,3-deshidrosilicristina. La taxifolina, un 2,3-dihidroflavonol, que puede considerarse el flavonol progenitor de los compuestos de silimarina. La droga cruda reportó un caso de shock anafiláctico en un paciente que ingirió un té preparado a partir de frutos, en el caso de la preparación estandarizada, se ha reportado un leve efecto laxante. Las formas de preparación, generalmente son como extractos estandarizados para fitomedicamentos; la droga cruda para decocción. La dosis sugerida (salvo indicación contraria), sería, una dosis diaria de 12-15 g de droga cruda; 200-400 mg de silimarina, calculada como silibina, en preparaciones estandarizadas. En Alemania se comercializa una preparación parenteral, la sal sódica de hemisuccinato de silibina, para el tratamiento de la intoxicación por ingestión de *Amanita phalloides*. La dosis total es de 20 mg/kg de peso corporal, administrada en cuatro infusiones durante un período de 24 horas, con cada dosis administrada en un período de 2 horas. (*WHO monographs on selected medicinal plants*, Volume 2, World Health Organization, Geneva, 2002, pag. 300-316).

- c. Este vegetal contiene como uno de sus ingredientes principales silimarina que es una sustancia química, con conocidas propiedades terapéuticas, se obtiene de las semillas y frutos de *Silybum marianum* (L.) Gaertn (Cardo mariano) elaborado en la forma de extracto, este ingrediente está dentro del grupo de los desintoxicantes del hígado. Este Instituto tiene varios productos registrados con este principio activo, tanto homeopáticos, como cosméticos, hay un fitofármaco registrado el cual corresponde a MILK THISTLE CÁPSULAS 200 mg, que por cada cápsula contiene 200mg de extracto seco estandarizado de frutos de *Silybum marianum* (L) Gaertner, indicado como Coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia hepática, con condición de venta bajo receta médica. No existen antecedentes de que se use la silimarina con un fin alimentario, ni tampoco los frutos o semillas de Cardo Mariano. Por lo tanto, un producto con este ingrediente dentro de su formulación, debería regirse por lo establecido en el DS N°3/10. Este Instituto tuvo registrado el producto LEGALON CÁPSULAS 70 mg, registro N° F-2587/09, que correspondía a silimarina pura, indicado para mejorar y mantener la función hepática durante y después de la hepatitis, cirrosis y lesiones hepáticas, bajo condición de venta con receta médica. Actualmente por razones que se desconocen, el registro no se encuentra vigente.
  - d. Por otra parte, el Párrafo IV del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, se refiere a las hierbas aromáticas, las cuales comprenden ciertas plantas o partes de ellas (raíces, rizomas, bulbos, hojas, cortezas, flores, frutos y semillas) que contienen sustancias aromáticas, y que, por sus sabores característicos, se destinan a la preparación de infusiones. Ellas pueden expendirse enteras o molidas, solas o en mezclas, este vegetal no se encuentra considerado en este grupo, por lo que no puede ser usado como alimento.
  - e. Finalmente se informa que se está trabajando en un listado de plantas que no pueden ser usadas como alimento por su toxicidad o porque tienen efecto terapéutico, y las flores, semillas de *Silybum marianum* (L.) Gaertn., están dentro de este listado, porque la información disponible indica que los usos respaldados por datos clínicos, se refieren al tratamiento de apoyo de hepatitis aguda y crónica y cirrosis inducida por alcohol, drogas o toxinas y otros uso descritos en las farmacopeas y en medicina popular, también se refieren a usos terapéuticos. No existiendo información, respecto a su uso nutricional.
4. **Extracto de raíz de Panax ginseng (Ginseq rojo coreano):**
- a. Corresponde al vegetal de nombre científico *Panax ginseng* C.A.Mey., sin: *Aralia ginseng* (C.A.Mey.) Baill., *Panax verus* Oken.
  - b. Posee una monografía OMS, la cual señala que sus usos (avalados por datos clínicos) como agente profiláctico y restaurador para mejorar capacidades mentales y físicas, en casos de debilidad, agotamiento, cansancio, pérdida de concentración y durante la convalecencia. Los usos descritos en farmacopeas y en los sistemas tradicionales de medicina lo indican para el tratamiento de la diabetes, pero se

necesitan más estudios clínicos. Los usos descritos en la medicina popular, no respaldados por estudios clínicos, para tratamiento de la enfermedad del hígado, tos, fiebre, tuberculosis, reumatismo, vómito en embarazo, hipotermia, disnea y trastornos nerviosos. Pueden existir reacciones alérgicas. Con respecto a la intoxicación con 15 g/día los pacientes presentaron confusión, depresión y despersonalización. Dosis: 0,5-2 g de raíz seca para decocto, las dosis de otras preparaciones (droga en polvo, extractos, etc.) se deben calcular de acorde a ésta (*WHO monographs on selected medicinal plants*, Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999, pag. 168-182).

- c. Este vegetal posee ginsenósidos, los cuales son compuestos de naturaleza esteroidal, glucosídica y saponinas triterpenoides. El ginseng presenta interacciones significativas con: Alcohol, Digoxina, medicamentos metabolizados principalmente por CYP1A, CYP2D6 y CYP3A4, Nifedipino, Vancomicina, Warfarina, Zidovudina. Con respecto a los reportes de toxicidad esta especie se clasifica generalmente como segura. Un estudio en ratas que recibieron ginsenósidos por vía oral no provocó muerte. Además, estudios de toxicidad sub-aguda, sugieren que su uso normal es seguro. Sin embargo, se han registrado efectos tóxicos a nivel SNC en 4 pacientes que consumieron altas dosis (15g/día) (Wang, Hongwei, Dacheng Peng, y Jingtian Xie. «Ginseng leaf-stem: bioactive constituents and pharmacological functions». *Chinese Medicine* 4 (22 de octubre de 2009): 20. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-4-20>; Braun, Lesley, y Marc Cohen. *Herbs & Natural Supplements: An Evidence-Based Guide*, 2015.).
- d. Este vegetal, está descrito en el artículo 540°, letra I), del D.S. N° 977/96, en el cual se señala, que en los alimentos para deportistas se podrá incorporar como ingredientes alimentarios las hierbas y/o extractos de las hierbas que allí se indican, en las cantidades máximas por porción de consumo habitual que se establecen, entre las cuales se encuentra la raíz de *Panax ginseng* C.A. Meyer (Ginseng coreano, Ginseng asiático o Ginseng oriental), por lo tanto, para que sea considerado un ingrediente alimentario debe cumplir con lo señalado en este artículo. Este Instituto tiene registros autorizados que contienen preparaciones vegetales de raíces de *Panax ginseng* C.A. Meyer como principios activos, como mono droga o en asociación.

**5. Concentrado de frutos de *Opuntia ficus indica* (tuna):**

- a. El género *Opuntia* comprende plantas perennes, suculentas, arbustivas o rastreras. El género se subdivide en dos subgéneros: *Cylindropuntia* y *Platyopuntia*, este último agrupa a las especies del género *Opuntia* que tienen mayor importancia económica. Dentro de este subgénero se reconocen 28 series de especies y dentro de éstas, la serie *Streptacanthae* comprende los nopales tuneros. El uso de nopal en México se inició con las antiguas civilizaciones mesoamericanas a través de la recolección de tallos, frutos y flores de *Opuntia*, los cuales fueron utilizados por diversas tribus del norte, centro y sur de México, como uno de los alimentos básicos de su dieta. Además de su uso alimenticio se tiene evidencia de su utilidad medicinal, como material cementante en construcciones y para purificar el agua. Entre las opciones agroindustriales de la tuna se encuentran: queso de tuna, mermelada, vino y harina de tuna, así como néctar, fruto en almíbar y tunas cristalizadas; obtención de fructosa y otros azúcares como la glucosa y el galactomanano, al igual que la extracción de ácido ascórbico y pectina; extracción de aceite de la semilla de la tuna; aprovechamiento de las cáscaras como parte de alimentos para ganado; obtención de colorantes a partir de la pulpa de las tunas rojas, como la tuna taponá. (*Opuntia robusta*), pero principalmente de la cardona (*Opuntia streptacantha*). Las pencas provenientes de las podas del nopal tunero se utilizan como forraje para alimentar ganado en época de sequía y en el invierno, aunque no cumple con una dieta completa, suple en gran medida el agua que los animales necesitan. Además, se emplean otros procesos para la transformación de nopal, tales como: elaboración de champú, crema y jabón; obtención de fibra deshidratada, jugo de nopal con propiedades hipoglucemiantes y extracción de mucílago de nopal, al cual se da diversos usos (emulsificante, lubricante para perforaciones, adherente en pinturas, recubridor, cosméticos, etc.) (*Nopal Tunero, Opuntia spp., Cultivo alternativo para las zonas áridas y semiáridas de México*, publicado por la Comisión Nacional de las Zonas Áridas y Semiáridas de México, Instituto Nacional de Ecología, México. Dicho texto se obtuvo de: [http://www.ine.gob.mx/ueajei/publicaciones/consultaPublicacion.html?id\\_pub=70](http://www.ine.gob.mx/ueajei/publicaciones/consultaPublicacion.html?id_pub=70)).

- b. El consumo regular de nopal ayuda a disminuir la asimilación de carbohidratos y lípidos de la dieta, efecto atribuido a su alto contenido de fibras, lo cual ha llevado a emplearlo como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente. Otra de las cualidades del nopal que se destaca es su capacidad para disminuir la absorción de lípidos y derivados del colesterol, acción que se atribuye a su alto contenido de fibra, goma y mucílagos. Se estudió el efecto hipoglucémico del nopal *Opuntia streptacantha* Lemaire en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM). Después de la ingesta de *O. streptacantha* Lem., la glucosa sérica y los niveles séricos de insulina disminuyeron significativamente en los grupos a los que se les administró la planta, demostrando que los tallos de *O. streptacantha* Lem. causan un efecto hipoglucémico en pacientes con NIDDM. El mecanismo de este efecto es desconocido, pero se sugiere una mayor sensibilidad a la insulina. Otro trabajo estudió dos extractos de *Opuntia streptacantha* en ratas diabéticas y antes de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Se probaron dos extractos: el primero un filtrado de la preparación tradicional, denominado extracto licuado (LE) del cladodio y el segundo extracto de filtrado (FE) es una muestra filtrada del primero. Ambos extractos contenían el compuesto ácido Opuntia (4-hidroxi) -fenil-acético. Los extractos administrados a las ratas diabéticas no produjeron un efecto hipoglucémico significativo, mientras que los mismos extractos administrados antes de una OGTT produjeron un efecto antihiperoglucémico en comparación con el grupo control. Ambos extractos producen un efecto antihiperoglucémico cuando se administra antes de una prueba de glucosa. La administración de esta planta podría mejorar el control glucémico al bloquear la producción de glucosa hepática, especialmente en ayunas (Frati-Munari, A. C., Gordillo, B. E., Altamirano, P., & Ariza, C. R. (1988). Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lemaire in NIDDM. *Diabetes Care*, 11(1), 63-66; Andrade-Cetto, A., & Wiedenfeld, H. (2011). Anti-hyperglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lem. *Journal of ethnopharmacology*, 133(2), 940-943.).
- c. Hay algunos estudios que hacen referencia a las propiedades hipoglicemiantes del Nopal. Alguna evidencia científica señala lo siguiente:
  - i. En el trabajo Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lemaire, se demuestra el efecto hipoglicemiante de esta especie al administrarlo a pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, además se señala que el mecanismo de acción por el que se produce el efecto es desconocido, pero se sugiere un aumento de la sensibilidad a la insulina. También se menciona un efecto similar con la especie *O. megacantha*. (Frati-Munari, A. C., Gordillo, B. E., Altamirano, P., & Ariza, C. R. (1988). Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lemaire in NIDDM. *Diabetes Care*, 11(1), 63-66.);
  - ii. Con respecto a la especie *Opuntia ficus indica*, en un trabajo publicado se determinó el efecto neuroprotector de los flavonoides aislados de la fracción de etilacetato de los frutos de este vegetal (Dok-Go, H., Lee, K. H., Kim, H. J., Lee, E. H., Lee, J., Song, Y. S., & Cho, J. (2003). Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Brain research*, 965(1), 130-136.);
  - iii. También se estudió el efecto de esta especie en el proceso enzimático de la producción de cuajo de leche de ovinos, caprinos y bovinos, observando que un aceleramiento del proceso (Pintado, A. I., Macedo, A. C., Teixeira, G., Pais, M. S., Clemente, A., & Malcata, F. X. (2001). Caseinolytic Activity of Fruit Extract from *Opuntia ficus-indica* on Bovine, Caprine, and Ovine Sodium Caseinates. *Biotechnology progress*, 17(4), 643-646);
  - iv. En otro trabajo se determinó el efecto antioxidante de un extracto etanólico rico en compuestos fenólicos posiblemente responsables de tal efecto (Lee, J. C., Kim, H. R., Kim, J., & Jang, Y. S. (2002). Antioxidant property of an ethanol extract of the stem of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(22), 6490-6496);
  - v. Compuestos aislados del fruto, demostraron un efecto inhibitorio de la MAO-B (Han, Y. N., Choo, Y., Lee, Y. C., Moon, Y. I., Kim, S. D., & Choi, J. W. (2001). Monoamine oxidase B inhibitors from the fruits of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Archives of pharmacal research*, 24(1), 51-54.).
- d. Se evaluó en procedimiento de régimen el producto KALDOR COMPRIMIDOS 500 mg, el cual estaba formulado con 500 mg de polvo de nopal deshidratado (*Opuntia streptacantha* Lemaire), como único ingrediente activo, con la siguiente indicación:

- “Complemento alimentario útil para ayudar a controlar la asimilación de carbohidratos y grasas de la dieta”. El cual quedó clasificado como medicamento, pues de acuerdo a los antecedentes disponibles, la finalidad del producto no era el simple aporte de fibra a la dieta, sino que, controlar la asimilación de carbohidratos y lípidos por parte del organismo con un fin terapéutico (diabetes mellitus, hipocolesteromiantes) (Resolución Exenta N° 9376 de fecha 29 de octubre de 2004). Este producto luego se sometió a trámite de registro y obtuvo registro sanitario como fitofármaco, cuya fórmula contenía como único principio activo, 500 mg de Polvo deshidratado del tallo de *Opuntia streptacantha* LEMAIRE (nopal) equivalente a no menos de 38 y no más de 52 mg de fibra, de condición de venta directa e indicación como: “Regulador de la evacuación intestinal”.
- e. Aunque este ingrediente corresponde a *Opuntia ficus indica* y la mayoría de los antecedentes de los que disponemos, son de *Opuntia streptacantha*, es importante señalar, que son dos especies de cactus comúnmente conocidas como nopal y tuna, respectivamente. Ambas pertenecen al mismo género, y sus diferencias más significativas están relacionadas con su forma, pues *O. ficus indica*, es más grande que *O. streptacantha*. Respecto a su distribución, *O. ficus indica* se encuentra ampliamente distribuida en climas templados y cálidos de todo el mundo, incluyendo regiones de la costa Mediterránea, América y África, en cambio, *O. streptacantha* es más común en las regiones áridas y semiáridas de México, siendo una especie muy adaptada a estos ambientes. En cuanto a su uso, *O. ficus indica* es ampliamente cultivada por sus frutos, los cuales son conocidos como tunas y son muy apreciados por su sabor dulce y refrescante. Los cladodios también se utilizan para consumo humano y como forraje animal, por su parte, *O. streptacantha* también se consume, aunque con menor frecuencia, y sus cladodios se utilizan en algunos casos para la elaboración de productos tradicionales.
- f. Este fruto en la forma de concentrado, aunque no se describe como tal en el reglamento Sanitario de los Alimentos, corresponde a un alimento, al estar en la forma de fruto propiamente tal, jugo, concentrado u otra forma de preparación.
6. **Extracto de Camelia sinensis O. Kuntze (té verde)**: En la fórmula dice concentrado, pero en las especificaciones dice que es un extracto.
- a. El Título XXIV del D.S. N° 977/96 se denomina "De Los Estimulantes o Fruitivos" y, el Párrafo I de este Título, se refiere al Té como el producto obtenido de las hojas tiernas del género Thea. La especie *Thea sinensis* L. es una denominación botánica sinónima de *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze. Por otra parte, este mismo reglamento en el capítulo de alimentos para deportistas señala que por su aporte de cafeína podrá ser incorporada en forma pura o por adición de uno o más ingredientes alimentarios que la contengan. De los cuales sólo se podrán utilizar ingredientes, dentro de los cuales se encuentra: té verde o té negro (*Camellia sinensis* o *Thea sinensis*)- DS 977/96 art. 540° letra j). Por tanto, este ingrediente puede ser considerado ingrediente alimentario en esta formulación.
7. **Ácido fólico (vitamina B9), Ácido ascórbico (vitamina C), Niacinamida (vitamina B3), Clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) y Calcio**: Se debe realizar una comparación de estos ingredientes, su indicación de consumo y niveles aceptables de acuerdo a la Resolución Exenta N° 394 de fecha 15 de enero de 2015, que da Directrices sobre Suplementos alimentarios y sus contenidos en Vitaminas y Minerales en Chile. No es posible saber la equivalencia de algunos componentes, pues no están expresados en la fórmula, y al leer las especificaciones presentadas no se entiende. La siguiente tabla compara cada uno de estos ingredientes y se marca con color rojos los que superan los límites establecido para uso como alimento, de acuerdo a la fórmula cuali- cuantitativa presentada.

| Ingrediente                               | Cantidad en 100 mL | Cantidad mínima diaria (Resol N° 394) | Cantidad máxima diaria (Resol N° 394) | Dosis diaria recomendada |
|-------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Niacinamida (vitamina B3)                 | 29 mg              | 4,5 mg (niacina)                      | 20 mg (niacina)                       | 29 mg                    |
| Ac. Ascórbico (vitamina C)                | 314 mg             | 60 mg                                 | 1000 mg                               | 314 mg                   |
| Ácido Fólico (Vit B9)                     | 0,8 mg             | 100 ug (folato)                       | 500 ug (folato)                       | 800 ug                   |
| Piridoxina HCL (Vit B6)                   | 6 mg               | 1 mg                                  | 50 mg                                 | 6 mg                     |
| Calcio (lactato de calcio pentahidratado) | 409 mg             | 400                                   | 1600                                  | 409                      |

8. **Citrato de potasio:** En el capítulo de alimentos para deportistas, se indica que los alimentos que se presentan como bebidas no alcohólicas o preparaciones a reconstituir podrán contener electrolitos como sodio y/o potasio. El contenido de potasio deberá ser igual o mayor a 2 mmol/l (78 mg K+/l). Estas bebidas podrán ser isotónicas o hipotónicas y deberán ser formuladas para tener una osmolalidad mínima de 200 mosm/kg de agua y máxima de 340 mosm/kg de agua. Las bebidas que presenten una osmolalidad entre 200 y 250 mosm/kg de agua podrán denominarse: "hipotónicas" y aquellas que presenten una osmolalidad entre 250 y 340 mosm/kg de agua, podrán denominarse: "isotónicas", señala que puede tener hasta 3715 mg y este producto contiene por cada 100 mL 131 mg de citrato de potasio - DS 977/96 art. 540° letra h). En esta cantidad, este ingrediente, se encuentra dentro del rango de los alimentos.
9. **Mezclas de hierbas E (glucosa cristalina, extracto de regaliz, concentrado de jengibre):** Aunque presenta esta mezcla como un excipiente, es importante indicar lo siguiente, respecto a **Regaliz**:
  - a. Corresponde al vegetal conocido como *Glycyrrhiza glabra* L., sin: *Glycyrrhiza glandulifera* Waldest. & Kit., *Glycyrrhiza hirsuta* Pall. El vegetal y la raíz en particular contienen ácido glicirrónico, el cual luego de su hidrólisis, produce ácido glicirretínico. Este último, es un inhibidor potente de la 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2, previniendo la conversión fisiológica del cortisol a cortisona, generando como resultado niveles excesivos de cortisol sistémico. Posee una monografía de la OMS, la cual indica que sus usos descritos en farmacopeas y en sistemas tradicionales de medicina, es como un demulcente en el tratamiento de dolor de garganta, como expectorante en el tratamiento de tos y catarro bronquial, también en la profilaxis y tratamiento de úlceras gástricas, duodenales y dispepsia, como un agente antiinflamatorio en el tratamiento de reacciones alérgicas, reumatismo y artritis, para prevenir toxicidad hepática, para tratar la tuberculosis e insuficiencia adrenocorticoide. Usos descritos en la medicina popular (no respaldados por estudios experimentales o datos clínicos) como: laxante, emenagogo, anticonceptivo, galactagogo, antiasmático, agente antiviral, en el tratamiento de las caries, cálculos renales, enfermedades cardíacas, epilepsia, pérdida del apetito, apendicitis, mareos, tétanos, difteria, mordedura de serpiente y hemorroides (Asl, Marjan Nassiri, y Hossein Hosseinzadeh. «Review of Pharmacological Effects of Glycyrrhiza Sp. and Its Bioactive Compounds». *Phytotherapy Research* 22, n.º 6 (1 de junio de 2008): 709-24. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2362>; Pelkonen, Olavi, Pierre Duez, Pia Maarit Vuorela, y Heikki Vuorela, eds. *Toxicology of Herbal Products*. Cham: Springer International Publishing, 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43806-1>; WHO monographs on selected medicinal plants", Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999, pág. 183-194).
  - b. La autoridad sanitaria en Chile considera que este vegetal es un ingrediente farmacéutico y sólo puede ser usado como tal, tampoco corresponde a un excipiente, por las siguientes razones:
    - i. El uso a largo plazo y dosis más altas pueden causar efectos mineralocorticoide, que se manifiestan en la retención de sodio y agua, pérdida de potasio acompañada de hipertensión, edema e hipocalcemia.
    - ii. La raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.) y sus componentes son considerados medicamento, pues su ingrediente activo principal es el ácido glicirrético, cuya estructura química y efecto es similar a la acción de los corticoides, y actúa inhibiendo una enzima que transforma al Cortisol en Cortisona.
    - iii. Se han evaluado en Régimen de Control Sanitario (RCS), productos de uso oral que contienen raíz de regaliz en su formulación, todos los cuales han quedado clasificados como medicamento: BEBIDA INSTANTÁNEA A BASE DE EXTRACTOS DE PLANTAS, MARCA REBOOTIZER, la cual correspondía a una bebida con una mezcla de ingredientes vegetales, que contenía dentro de su formulación extracto de raíz regaliz (Resolución Exenta N° 3202, de fecha 8 de noviembre de 2010), INFUSIONES CON FLORES DE BACH - FUERZA Y ENERGÍA, el cual correspondía a una mezcla de hierbas para infusión, que contenía dentro de su formulación el ingrediente raíz de regaliz (Resolución Exenta N° 6655 de fecha 21 de diciembre de 2018), THREE LEAVES, que correspondía a una asociación de hierbas para infusión, dentro de las cuales estaba la raíz de regaliz (Resol. Exenta N°3417, de fecha 23 de septiembre de 2015), HCG NEWLIFE COLON CLEANSE, que correspondía a un producto en

- cápsulas formulado con una mezcla de ingredientes vegetales, dentro de los cuales se encontraba la raíz de regaliz (Resolución Exenta N° 1126, de fecha 22 de marzo de 2016), TONGREN DAHUO WAN, que correspondía a un producto en una forma farmacéutica de esfera, que contenía una asociación de ingredientes vegetales, dentro de los cuales se encontraba la raíz de regaliz (Resolución Exenta N°2686 de fecha 11 de agosto de 2015), TE CHINO DEL DR. MING, el cual correspondía a una mezcla hierbas para infusión en la cual incluía raíz de regaliz (Resolución Exenta N°4600 de fecha 15 de septiembre de 2009);
- iv. Además, es importante señalar que como no existen dudas respecto a la clasificación de los productos que contienen el ingrediente vegetal raíz de Regaliz, se ha procedido en este último tiempo a responder las solicitudes de clasificación de este tipo de productos, mediante oficios: Con fecha 8 de julio de 2019, se emitió oficio al SEREMI N° 1042, en respuesta a la clasificación de los productos TÉ NEGRO CHAI EN HOJAS 100 GR y LATA TE FRUTAL SURTIDO 72 BOLSAS, importados por la empresa CENCOSUD RETAIL S.A.; posteriormente, con fecha 20 de diciembre de 2019, se emitió oficio al SEREMI N° 1804, en respuesta a la clasificación del producto CUC LIPTON LIMÓN CON JENGIBRE, importados por la empresa UNILEVER CHILE SCC LIMITADA.

**VI.- DISCUSIÓN:**

1. En Chile, la autoridad sanitaria circunscribe el uso de plantas y vegetales a dos Decretos, por un lado, el Reglamento Sanitario de los Alimentos-RSA (DS N°977/96) y por otro al Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (DS N°3/10).
- a. El RSA tiene tres categorías de productos que incluyen plantas:
- i. **Condimentos o especias:** Que corresponden a plantas o partes de ellas (raíces, rizomas, bulbos, hojas, cortezas, flores, frutos y semillas) que contienen sustancias aromáticas, sápidas o excitantes ((DS N° 977/96, art.430°);
  - ii. **Hierbas aromáticas o de agrado:** Que comprende ciertas plantas o partes de ellas (raíces, rizomas, bulbos, hojas, cortezas, flores, frutos y semillas) que contienen sustancias aromáticas, y que, por sus sabores característicos, se destinan a la preparación de infusiones de agrado. (DS N°977/96, arts. 459° - 464°);
  - iii. **Hierbas en alimentos para deportistas:** Corresponden a aquellas que cumplen con los requisitos de algunas de las propiedades nutricionales en relación a su aporte de cafeína (letra j) y por su aporte de hierbas (letra l), que se podrán incorporar como ingredientes alimentarios en la forma de hierbas, y/o extractos de las hierbas, las cuales se detallan en este reglamento con su límite permitido (DS N°977/96, artículo 540°, letras j) “con cafeína” y l) “con hierbas”).
- b. El DS N° 3/10, tiene las siguientes categorías de productos que incluyen plantas:
- i. **Fitofármacos:** Definidos como aquellas especialidades farmacéuticas cuyos ingredientes activos provienen de las partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal y están debidamente estandarizados, los cuales corresponden a medicamentos con propiedades terapéuticas definidas y se encuentran en forma de polvo, extractos u otro tipo de preparación, incluidas en una forma farmacéutica (DS N°3/10, art. 14°).
  - ii. **Medicamentos Herbarios Tradicionales:** Corresponden a plantas enteras o trituradas, partes de plantas, planta fresca, plantas secas. Usadas por pueblos nativos o introducidas en Chile (DS N°3/10, art. 27°).
  - iii. **Medicamentos homeopáticos:** Los cuales corresponden a especialidades farmacéuticas constituidas por sustancias homeopáticas y preparados a partir de componentes o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico. Los cuales son medicamentos con propiedades homeopáticas definidas y provienen de hierbas en preparaciones homeopáticas, incluidas en una forma farmacéutica (DS N°3/10, art. 15°).
  - iv. **Otros productos:** Los productos de origen animal o mineral, así como aquellos que constituyan asociaciones de drogas vegetales y preparaciones vegetales con principios activos de diferente naturaleza (DS N°3/10, art. 17° letra c)).

2. De acuerdo a lo antes señalado, en la legislación sanitaria vigente en Chile, los extractos de plantas, corresponden a ingredientes farmacéuticos, sólo con las excepciones que están descritas en el RSA. Además de lo anteriormente señalado, el RSA permite ciertos extractos vegetales que se utilizan como “aditivos alimentarios”, los cuales se deben usar en pequeñas cantidades y con un fin tecnológico (DS N° 977/96, art. 130°) y están claramente especificados en el RSA. Tampoco se pueden utilizar ingredientes vegetales deshidratados en los alimentos, si no están descritos en el RSA con un uso alimentario.
3. En el artículo 132° del Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA), se indica expresamente que: *Se prohíbe la adición a alimentos de sustancias con principios terapéuticamente activos o sustancias calificadas como productos farmacéuticos.*
4. Los alimentos no pueden tener ni atribuírsele propiedades terapéuticas. A este producto se le atribuyen propiedades para el tratamiento de la resaca, respecto a lo cual es importante señalar que: El estado conocido como “resaca” se caracteriza por presentar una serie de síntomas gastrointestinales (dispepsia, náuseas, vómitos, etc), dolor de cabeza, debilidad, entre otros, por lo que el tratamiento de estos síntomas, constituyen indicaciones terapéuticas.
5. Este Instituto ha evaluado y clasificado varios productos con distintas formulaciones, con la finalidad de tratamiento para la resaca. Todos los cuales han quedado clasificados como productos farmacéuticos:
  - a. **KGB**, que correspondía a un producto en polvo, formulado con una mezcla de ácido succínico, ácido málico, carbohidratos, glicina y sodio (Resol Exenta N° 7881 de fecha 14 de septiembre de 2005);
  - b. **BYTOX**, el cual correspondía a un parche trans-dérmico, formulado con Acai Berry y mezcla de vitaminas (Resol. Exenta N° 2151 de fecha 22 de agosto de 2012);
  - c. **BEBIDA INSTANTÁNEA A BASE DE EXTRACTOS DE PLANTAS, MARCA REBOOTIZER**, que correspondía a un producto en forma de bebida, el cual estaba formulado con una mezcla de agua, dextrosa, antioxidante E-300, extracto de regaliz, aroma (extracto de cardillo), extracto de melisa, extracto de alcachofa, extracto de limón, extracto de arándano y extractos de frutas y de plantas, (Resol. Exenta N°3202 de fecha 8 de noviembre de 2010);
  - d. **TIKITAKA**, que correspondía a un producto en forma de comprimidos de uso oral, formulado con una asociación de ingredientes vegetales que correspondían a frutos como *Citrus reticulata*, *Elettaria cardamomum*, *Citrus x paradisi*; raíz y rizoma de *Alisma plantago aquatica*, raíz de *Zingiber officinale*mg, fruto de *Polyporus umbellatus*, raíz y rizoma de *Atractylodes lance*, además de extractos de raíz de *Pueraria lobata*, de raíz de *Panax ginseng* (ginseng) y de fruto *Capsicum annum* (Resol. Exenta N°1098 de fecha 19 de febrero de 2004);
  - e. **S.O.S.**, el cual correspondía a un producto en la forma de comprimidos, formulado con carbonato de calcio granular y carbón vegetal activado (Resol. Exenta N° 11422 de fecha 22 de diciembre de 2004);

**CONCLUSIÓN:** Por lo tanto, considerando lo anteriormente señalado, el producto MORNING RECOVERY, corresponde a un medicamento por composición y finalidad de uso.

Elaborado por:

UNIDAD DE REGIMEN DE CONTROL SANITARIO Y MEDICINAS COMPLEMENTARIAS  
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS (ANAMED)  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE