

Determinación de propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios mediante análisis cuantitativo de artículos y patentes

Sofia Valentina Estrada Lagos

Trabajo de grado para optar el título de Química Ambiental

Directora

Martha Cervantes Díaz

Química, M.Sc.

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

División de Ingenierías y Arquitectura

Facultad de Química Ambiental

2026

Dedicatoria

A mis padres, infinitas gracias por su amor incondicional, su ejemplo, su apoyo constante que ha sido la base de cada uno de mis logros, y por recordarme la importancia de seguir adelante. A mi hermano, por su compañía, su amor y su apoyo. A mis abuelos y demás familiares, por su respaldo y confianza en cada etapa de este camino. De manera muy especial, a mi hija, mi mayor inspiración y el motor de mi vida, por quien cada esfuerzo ha valido la pena y a quien dedico con todo mi amor este logro.

A mis amigos y amistades, por su presencia, sus palabras de aliento y por compartir conmigo tantos momentos difíciles como también tantas alegrías en esta etapa tan bonita. A la profe Martha Cervantes, por su guía, paciencia y compromiso, las cuales fueron fundamentales para culminar este proceso.

Agradecimientos

Inicio agradeciendo a Dios, porque sin él no hubiese sido posible, gracias, Dios por nunca soltar mi mano en cada etapa de mi vida y por siempre llevarme por el buen camino para seguir cumpliendo metas y sueños. Agradezco profundamente a mis padres, por su amor, su esfuerzo y apoyo incondicional a lo largo de toda mi formación, con todo mi amor para ellos este logro que también les pertenece. De manera muy especial, a mi hija, el motor de mi vida, quien ha sido mi mayor inspiración y la razón principal para no rendirme. A mi hermano, por su compañía y por ser un pilar constante en este camino.

A mis abuelos, por su sabiduría, sus enseñanzas y el cariño que siempre me han brindado. A mi tía Fabi, a mi tía Inés, por su apoyo, sus consejos y por creer en mi en cada etapa de este proceso.

A mis amigos y amistades, por su presencia, motivación y por acompañarme en los momentos de dificultad y de celebración. A la profe Martha Cervantes, por la oportunidad, por su orientación, paciencia y compromiso, fundamentales para alcanzar este logro.

A todas las personas que hicieron parte de esta etapa tan bonita como lo es la vida universitaria, les doy gracias porque de alguna forma pusieron su granito de arena para culminar con este logro.

Contenido

1. Determinación de propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios mediante análisis cienciométrico de artículos y patentes	19
1.1. Planteamiento del problema.....	19
1.2. Justificación	21
1.3. Objetivos	23
1.3.1. Objetivo general	23
1.3.2. Objetivos específicos	24
2. Marco referencial.....	24
2.1. Aceites esenciales: definición, composición y relevancia	24
2.2. Especies seleccionadas y compuestos mayoritarios de interés	28
2.3. Productos naturales y potencial de aplicación de compuestos bioactivos	30
2.4. Fundamentos de farmacocinética, toxicocinética y ADME/Tox	33
2.5. Enfoques metodológicos para el estudio de compuestos bioactivos de aceites esenciales	35
2.6. Innovación, patentes y desarrollo tecnológico en aceites esenciales	37
2.7. Ciencimetría, bibliometría, minería de texto y vigilancia tecnológica en el análisis de la producción científica e inventiva	38
3. Método.....	39
3.1. Fuentes de información.....	40
3.2. Delimitación del objeto de estudio	40
3.3. Estrategia de búsqueda.....	40
3.4. Criterios de selección y depuración	41

3.5. Variables de análisis	41
3.6. Herramientas empleadas	42
3.7. Plan de análisis.....	42
4. Resultados.....	43
4.1. Áreas de conocimiento.....	44
4.2. Dinámica científica de la producción indexada en Scopus.....	45
4.3. Revistas científicas indexadas en Scopus	46
4.4. Distribución geográfica de la producción científica	48
4.5. Distribución de artículos científicos según afiliación institucional a nivel mundial .	50
4.6. Investigadores y redes de colaboración	52
4.7. Análisis de palabras clave y estructura temática del campo de investigación	54
4.7.1. Nube de palabras clave (Author Keywords)	55
4.7.2. Mapa relacional de palabras clave	56
4.7.3. Análisis Concept Grid (VantagePoint).....	58
4.7.4. Mapa Temático (Bibliometrix)	61
4.7.5. Análisis de emergencia (VantagePoint)	64
4.8. Base química de los compuestos mayoritarios y su relación con las líneas de investigación del campo.....	66
4.9. Análisis de patentes con Lens Patent	71
4.9.1. Dinámica inventiva	73
4.9.2. Distribución de patentes según jurisdicción.....	74
4.9.3. Solicitantes de patentes	75
4.9.4. Propietarios de patentes.....	76
4.9.5. Clasificación Internacional de Patentes (IPC).....	77

4.9.6. Patentes de <i>Cymbopogon citratus</i> (lemongrass), <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo) e <i>Illicium verum</i> (anís estrellado)	78
4.10. Focos tecnológicos	80
4.11. Tendencias de mercado e investigación de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios	83
4.12. Aporte, impacto y utilidad del trabajo	90
5. Conclusiones	92
6. Recomendación	94
Bibliografía	95

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Principales revistas científicas en las cuales se divulgan los trabajos relacionados con propiedades ADME/TOX de aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios.</i>	47
Tabla 2. <i>Distribución de publicaciones de acuerdo con afiliación institucional a nivel mundial (Top 10)</i>	50
Tabla 3. <i>Aceites esenciales seleccionados, compuestos mayoritarios y relevancia para el análisis ADME/Tox-farmacocinético</i>	67

Lista de figuras

Figura 1. <i>Distribución de las principales áreas de conocimiento de los artículos recuperados en Scopus ($n \geq 30$).</i>	44
Figura 2. <i>Distribución por años de los artículos recuperados en Scopus durante el periodo 2016–2026.</i>	46
Figura 3. <i>Distribución geográfica de la producción científica por país de afiliación en el corpus analizado.</i>	49
Figura 4. <i>Red de colaboración de autores destacados en investigaciones de las propiedades ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios.</i>	54
Figura 5. <i>Nube de palabras de las palabras clave relacionadas con investigaciones de las propiedades ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios</i>	56
Figura 6. <i>Mapa relacional de las palabras clave relacionadas con investigaciones de las propiedades ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios</i>	57
Figura 7. <i>Mapa de relaciones conceptuales entre temas y métodos de investigación basado en análisis Concept Grid (VantagePoint)</i>	59
Figura 8. <i>Mapa temático de las líneas de investigación en aceites esenciales y propiedades ADME/Tox (Bibliometrix)</i>	Error! Bookmark not defined.
Figura 9. <i>Análisis de Emergencia de la investigación asociada con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox (Bibliometrix)</i>	66
Figura 10. <i>Distribución por años de las patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox</i>	74
Figura 11. <i>Jurisdicción de las oficinas de patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox</i>	75

Figura 12. *Mapa tecnológico de patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox*81

Figura 13. *Roadmap de tendencias de mercado e investigación de aceites esenciales y compuestos mayoritarios.*90

Resumen

Problema: La investigación sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios ha crecido de manera sostenida; sin embargo, el conocimiento sobre sus propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox permanece fragmentado y con escasa articulación entre producción científica y desarrollo tecnológico. **Objetivo:** Analizar la dinámica, estructura temática y proyección tecnológica de la actividad científica e inventiva relacionada con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico, con enfoque cuantitativo y de vigilancia tecnológica, a partir de información recuperada en Scopus y Lens Patent para el periodo 2016–2026. El procesamiento y análisis de los registros se apoyó en VantagePoint, Bibliometrix, VOSviewer y Tree of Science. **Resultados:** Se recuperó un corpus inicial de 603 artículos y 306 documentos de patente. La producción científica mostró una tendencia creciente, especialmente entre 2021 y 2025, con predominio de *Agricultural and Biological Sciences*, *Chemistry* y *Biochemistry*, *Genetics and Molecular Biology*. China, India y Arabia Saudita lideraron la producción, mientras que en América Latina la contribución se concentró principalmente en Brasil. La estructura temática del campo se organizó alrededor de bioactividad, caracterización química, modelación computacional y formulación. **Discusión y conclusión:** El campo evidencia consolidación científica y proyección tecnológica, pero su desarrollo continúa impulsado principalmente por estudios de composición, bioactividad y formulación, mientras que las evaluaciones farmacocinéticas y toxicocinéticas experimentales siguen siendo menos visibles. Esta diferencia constituye la principal brecha del área y, al mismo tiempo, una oportunidad para fortalecer investigaciones orientadas a seguridad, biodisponibilidad y transferencia tecnológica.

Palabras clave: aceites esenciales, ADME/Tox, farmacocinética, toxicocinética, cuantitativa

Abstract

Problem: Research on essential oils and major compounds has grown steadily; however, knowledge of their pharmacokinetic, toxicokinetic, and ADME/Tox properties remains fragmented, with limited articulation between scientific production and technological development. **Objective:** To analyze the dynamics, thematic structure, and technological projection of the scientific and inventive activity related to the pharmacokinetic, toxicokinetic, and ADME/Tox properties of essential oils and major compounds. **Method:** A descriptive, retrospective, and analytical study was conducted using a scientometric and technological surveillance approach, based on records retrieved from Scopus and Lens Patent for the 2016–2026 period. Data processing and analysis were supported by VantagePoint, Bibliometrix, VOSviewer, and Tree of Science. **Results:** An initial corpus of 603 articles and 306 patent documents was identified. Scientific production showed a growing trend, particularly between 2021 and 2025, with Agricultural and Biological Sciences, Chemistry, and Biochemistry, Genetics and Molecular Biology as the dominant subject areas. China, India, and Saudi Arabia led the scientific output, while Latin American participation was mainly concentrated in Brazil. The thematic structure of the field was organized around bioactivity, chemical characterization, computational modeling, and formulation. **Discussion and conclusion:** The field shows scientific consolidation and technological projection; however, its development is still mainly driven by studies on composition, bioactivity, and formulation, whereas experimental pharmacokinetic and toxicokinetic evaluations remain less visible. This gap represents the main limitation of the field and, at the same time, an opportunity to strengthen research focused on safety, bioavailability, and technological transfer.

Keywords: essential oils, ADME/Tox, pharmacokinetics, toxicokinetics, scientometrics

Glosario

Aceite esencial: Mezcla compleja de compuestos volátiles, generalmente lipofílicos, obtenidos de plantas aromáticas mediante procesos como destilación por arrastre de vapor, hidrodestilación, prensado en frío o extracción con solventes. Se caracterizan por su aroma intenso y por presentar diversas actividades biológicas, como propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias (Bakkali et al., 2008).

ADME/Tox: Extensión del concepto ADME que incorpora la evaluación de la toxicidad de una sustancia, con el fin de predecir tanto su comportamiento en el organismo como sus posibles efectos adversos (Van de Waterbeemd & Gifford, 2003).

Anís común (Pimpinella anisum): Especie herbácea de la familia Apiaceae, cuyas semillas contienen aceites esenciales ricos en anetol. Se utiliza en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética por sus propiedades aromáticas y medicinales (EMA, 2013).

Anís estrellado (Illicium verum): Especie vegetal originaria de Asia, cuyos frutos contienen aceites esenciales con alto contenido de anetol. Se emplea en medicina tradicional y en la industria alimentaria, además de presentar propiedades antimicrobianas y antioxidantes (WHO, 2007).

Biodisponibilidad: Fracción de una sustancia que, tras su administración, alcanza la circulación sistémica en forma activa y queda disponible para ejercer un efecto biológico. Este parámetro depende, entre otros factores, de la absorción y del metabolismo previo (Shargel et al., 2012).

Cienciometría: Disciplina que estudia cuantitativamente la producción científica mediante indicadores como publicaciones, citas, redes de colaboración y evolución temática, con el fin de analizar la dinámica y estructura del conocimiento en un campo específico (Hood & Wilson, 2001; Donthu et al., 2021).

Citronela (Cymbopogon nardus): Especie vegetal aromática cuyo aceite esencial contiene compuestos como citronelal y geraniol. Se utiliza en la industria cosmética, farmacéutica y como repelente natural debido a su actividad biológica (Nerio et al., 2010).

Clavo de olor (Syzygium aromaticum): Especie vegetal cuyas yemas florales secas son ricas en aceites esenciales, especialmente eugenol. Se emplea en aplicaciones culinarias, farmacéuticas y medicinales por sus propiedades antimicrobianas, analgésicas y antioxidantes (Chaieb et al., 2007).

Compuestos mayoritarios: Sustancias químicas presentes en mayor proporción dentro de una mezcla compleja, como los aceites esenciales, y que suelen determinar en gran medida sus propiedades fisicoquímicas y biológicas (Burt, 2004).

Excreción: Proceso mediante el cual un organismo elimina sustancias químicas, metabolitos o compuestos no absorbidos, principalmente a través de orina, heces, sudor o aire exhalado. Constituye una fase esencial en la eliminación de compuestos (Rang et al., 2016).

Farmacocinética: Rama de la farmacología que estudia el comportamiento temporal de las sustancias en el organismo, incluyendo los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, y su relación con la concentración alcanzada en tejidos y fluidos biológicos (Rowland & Tozer, 2011).

Fenilpropanoides: Grupo de compuestos orgánicos derivados de la fenilalanina, caracterizados por una estructura de tres carbonos unida a un anillo aromático. Son frecuentes en aceites esenciales y contribuyen a sus propiedades biológicas, como actividad antioxidante y antimicrobiana (Crozier et al., 2006).

Indicadores bibliométricos: Medidas cuantitativas empleadas para evaluar la producción, impacto y colaboración científica a partir de datos como número de

publicaciones, citas recibidas, índice h y redes de coautoría o afiliación institucional (Moed, 2005).

Limonaria (Cymbopogon citratus): Planta aromática conocida también como hierba limón, cuyo aceite esencial contiene principalmente citral. Se utiliza en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica, destacándose por sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes (Shah et al., 2011).

Mapeo científico: Técnica analítica que permite representar visualmente la estructura, relaciones y evolución de un campo de investigación mediante datos bibliográficos, con el fin de identificar tendencias, redes de colaboración y áreas temáticas (Cobo et al., 2011).

Metabolismo: Conjunto de reacciones bioquímicas mediante las cuales una sustancia es transformada en el organismo, dando lugar a metabolitos que pueden ser más activos, menos activos o más fácilmente eliminables (Nelson & Cox, 2017).

Metabolitos secundarios: Compuestos orgánicos producidos por las plantas que no participan directamente en los procesos esenciales de crecimiento o reproducción, pero cumplen funciones ecológicas como defensa frente a patógenos o atracción de polinizadores. Muchos de ellos forman parte de los aceites esenciales (Taiz et al., 2015).

Palmarrosa (Cymbopogon martinii): Especie vegetal aromática cuyo aceite esencial es rico en geraniol. Se emplea en perfumería, cosmética y en aplicaciones terapéuticas por sus propiedades antimicrobianas y su aroma floral característico (Dubey et al., 2003).

Terpenos: Familia de compuestos orgánicos formados por unidades de isopreno, ampliamente distribuidos en plantas y constituyentes principales de numerosos aceites esenciales. Son responsables de diversas propiedades biológicas y aromáticas (Breitmaier, 2006).

Toxicidad: Capacidad de una sustancia para producir efectos adversos en organismos vivos, en función de factores como la dosis, el tiempo de exposición y la vía de administración (Klaassen, 2013).

Toxicocinética: Disciplina que estudia el comportamiento de sustancias potencialmente tóxicas en el organismo a lo largo del tiempo, incluyendo absorción, distribución, metabolismo y excreción, con énfasis en su relación con los efectos tóxicos (Eaton & Klaassen, 2001).

Introducción

En los últimos años, los productos naturales han adquirido creciente importancia en campos como la farmacología, la toxicología, la biotecnología, la cosmética, la industria alimentaria y el desarrollo tecnológico. En este contexto, los aceites esenciales han despertado especial interés por la diversidad de metabolitos que contienen y por las múltiples actividades biológicas que se les atribuyen, entre ellas propiedades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas, lo que ha favorecido su incorporación en distintas líneas de investigación y en aplicaciones industriales (T. Fornari et al., 2012; Stancu et al., 2025).

Los aceites esenciales son mezclas complejas de compuestos volátiles de origen vegetal, obtenidas de diferentes partes de la planta mediante técnicas como la hidrodestilación, la destilación por arrastre con vapor y la hidrodestilación asistida por microondas. Su estudio requiere procesos de separación, caracterización y cuantificación apoyados en técnicas analíticas avanzadas, como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) y la cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS) (Kapadia et al., 2022; Hassan Bin Nabi et al., 2025).

En este trabajo se consideran los aceites esenciales de *Cymbopogon citratus* (limonaria), *Cymbopogon nardus* (citronela), *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Pimpinella anisum* (anís común), *Illicium verum* (anís estrellado) y *Cymbopogon martinii* (palmarrosa), así como sus compuestos mayoritarios, entre ellos citral, neral, geranial, geraniol, citronelal, citronelol, eugenol, acetato de eugenilo, trans-anetol, estragol, linalool y β -cariofileno. Estas especies y compuestos han sido ampliamente estudiados por sus propiedades químicas y funcionales. La limonaria ha sido reportada por su actividad antifúngica, antimicrobiana y antiviral (Noura Jaouad et al., 2025); la citronela por su

actividad antibacteriana, antifúngica y su uso como conservante natural y agente para tratamiento de aguas (Saputra et al., 2020); el clavo de olor por su capacidad antioxidante y antimicrobiana, atribuida principalmente al eugenol (Liñán-Atero et al., 2024); el anís común por los efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antimicrobianos del anetol (Ahmed Qasem, 2025); el anís estrellado por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas (CaiYun Yu, 2020); y la palmarrosa por su contenido de geraniol y su aplicación en cosmética, infecciones cutáneas menores y control de plagas (Ashish Kumar, 2024).

De manera paralela, el estudio de moléculas de origen natural ha incorporado con mayor fuerza herramientas de farmacología y química computacional para explorar propiedades relacionadas con absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad. Aunque tradicionalmente la evaluación de seguridad y eficacia se ha basado en estudios *in vitro* e *in vivo*, estos enfoques suelen demandar más tiempo, costos y consideraciones éticas. Por ello, los estudios *in silico* se han consolidado como una alternativa útil para predecir el comportamiento farmacocinético y toxicológico de sustancias químicas de manera más eficiente (Da Silva Júnior et al., 2021). En este campo, herramientas como *SwissADME* y *ADMETlab* permiten estimar perfiles farmacocinéticos, identificar grupos funcionales potencialmente tóxicos y apoyar la evaluación de compuestos con interés farmacéutico, agrícola e industrial (Arwa Raies & Vladimir Bajic, 2016; Oses et al., 2025).

El crecimiento de la literatura sobre composición química, bioactividad, modelación molecular, formulación y aplicaciones de aceites esenciales hace necesaria una aproximación documental que permita comprender de manera estructurada la evolución del campo. En este sentido, la cienciometría constituye una herramienta útil para reconocer tendencias temáticas,

redes de colaboración, producción por autores, instituciones y países, así como vínculos entre investigación científica y desarrollo tecnológico expresado en patentes.

Desde esta perspectiva, el presente trabajo de grado, titulado Determinación de propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios mediante análisis cienciométrico de artículos y patentes, se orienta al estudio de la producción científica e inventiva relacionada con los aceites esenciales de limonaria, citronela, clavo de olor, anís común, anís estrellado y palmarrosa, así como con sus compuestos mayoritarios. Su propósito es ofrecer una lectura organizada del desarrollo del campo, con énfasis en los enfoques farmacocinéticos, toxicocinéticos y ADME/Tox, y en su articulación con procesos de investigación e innovación.

Este trabajo se integra a la trayectoria del Grupo de Investigaciones Ambientales para el Desarrollo Sostenible (GIADS), particularmente a los proyectos sobre bioprospección de aceites esenciales, evaluación de actividades biológicas, análisis de toxicidad y formulación de nanoemulsiones. De manera específica, se vincula con el proyecto Bioprospección de Nanoemulsiones basadas en Aceites Esenciales del Género *Cymbopogon* Frente a Microorganismos Transmitidos en Ambientes Intrahospitalarios, Fase II. En consecuencia, el estudio se sitúa en la intersección entre productos naturales, química analítica, farmacología computacional y análisis cienciométrico, con el fin de aportar una visión estructurada del conocimiento científico y tecnológico disponible sobre estas sustancias y orientar futuras etapas de investigación.

1. Determinación de propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios mediante análisis cuantitativo de artículos y patentes

1.1. Planteamiento del problema

A pesar del crecimiento sostenido de la investigación sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios de origen vegetal, el conocimiento disponible continúa concentrándose, en gran medida, en aspectos relacionados con composición química, bioactividad, modelación molecular, formulaciones y aplicaciones industriales. En contraste, el desarrollo científico y tecnológico asociado con sus propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox no se encuentra claramente sistematizado ni interpretado. Esta situación es especialmente relevante en especies como *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum*, *Illicium verum* y *Cymbopogon martinii*, así como en sus compuestos mayoritarios, entre ellos citral, neral, geranial, geraniol, citronelal, citronelol, eugenol, acetato de eugenilo, trans-anetol, estragol, linalool y β -cariofileno.

La revisión preliminar del campo muestra que una parte importante de la literatura se orienta hacia la descripción fitoquímica, la evaluación de actividades antimicrobianas, antioxidantes o antiinflamatorias, y el uso de herramientas in silico para predicción ADME o modelación molecular. Sin embargo, los estudios experimentales enfocados en exposición interna, biotransformación, distribución tisular, eliminación, biodisponibilidad y seguridad cinética presentan menor visibilidad y aparecen dispersos dentro de un campo temáticamente amplio y metodológicamente heterogéneo. Esta fragmentación dificulta la comprensión

integral del estado del conocimiento y limita la identificación de tendencias, vacíos, actores relevantes, redes de investigación y oportunidades de innovación.

Dicha limitación resulta significativa porque el aprovechamiento racional de los aceites esenciales no depende únicamente de demostrar actividad biológica, sino también de comprender su comportamiento en sistemas biológicos y su perfil de seguridad. Variables como absorción, distribución, metabolismo, excreción, biodisponibilidad y toxicidad son determinantes para valorar la viabilidad de uso de estos compuestos, su proyección tecnológica y su posible escalamiento hacia desarrollos con mayor nivel de madurez. A esto se suma la falta de una visión articulada entre producción científica y actividad inventiva, lo cual restringe la posibilidad de reconocer con claridad procesos de transferencia, nichos de innovación y áreas que requieren mayor profundización experimental.

En el caso del Grupo de Investigaciones Ambientales para el Desarrollo Sostenible (GIADS), existen antecedentes importantes en bioprospección de aceites esenciales, caracterización química, evaluación de actividades biológicas, toxicidad y formulación de nanoemulsiones con potencial aplicación como bioherbicidas y desinfectantes. No obstante, aún no se dispone de un análisis integrador que relacione estos desarrollos con el comportamiento global de la literatura científica y tecnológica en torno a las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de las especies y compuestos de interés.

En consecuencia, el problema de investigación radica en la ausencia de una organización e interpretación estructurada del desarrollo científico y tecnológico relacionado con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios durante la última década. Esta carencia limita la consolidación de una visión estratégica del campo y dificulta el fortalecimiento de las líneas de investigación experimental del grupo. Por ello, se requiere un estudio que permita

mapear, organizar e interpretar la producción científica e inventiva mediante análisis cuantitativo de artículos y patentes, como base para reconocer tendencias, brechas de conocimiento y oportunidades de desarrollo futuro.

1.2. Justificación

El estudio de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios reviste interés científico y tecnológico por su potencial de aplicación en sectores como el farmacéutico, alimentario, cosmético, agronómico y sanitario. En este marco, el análisis de especies como *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum*, *Illicium verum* y *Cymbopogon martinii*, junto con sus principales metabolitos, constituye una oportunidad para profundizar en el conocimiento de sustancias naturales con valor estratégico y proyección aplicada.

Aunque estas especies han sido ampliamente estudiadas desde la composición química, la bioactividad y la formulación, persisten vacíos importantes en relación con sus propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox. Tales dimensiones son esenciales para comprender la absorción, distribución, metabolismo, excreción y posibles efectos tóxicos de los compuestos bioactivos, y resultan indispensables para valorar su seguridad, eficacia y viabilidad de uso. En este sentido, no basta con reconocer su potencial biológico; también es necesario examinar de manera estructurada cómo se ha configurado la producción científica y tecnológica en torno a estos parámetros y cuáles son las principales limitaciones y oportunidades del campo.

El presente trabajo se justifica, por tanto, en la necesidad de contar con una visión integradora que permita organizar, caracterizar e interpretar la actividad científica e inventiva relacionada con los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios. El

análisis cuantitativo de artículos y patentes ofrece una base metodológica pertinente para identificar tendencias de investigación, redes de conocimiento, subáreas temáticas, vacíos de información y oportunidades de innovación, generando insumos útiles para orientar nuevas investigaciones experimentales y desarrollos tecnológicos.

Adicionalmente, este estudio se articula con la trayectoria investigativa del GIADS, que ha desarrollado proyectos en bioprospección, caracterización química, evaluación biológica, toxicidad y nanoemulsiones de aceites esenciales con potencial aplicación como bioherbicidas y desinfectantes. En consecuencia, el trabajo fortalece la continuidad temática y metodológica del grupo, al tiempo que amplía su alcance estratégico mediante una lectura estructurada del estado del arte y del potencial de innovación de estas sustancias.

Desde el ámbito institucional y académico, la investigación aporta a la línea de Biomasa y Biodiversidad al centrarse en recursos vegetales de interés y en la valorización del conocimiento asociado a sus metabolitos bioactivos. De igual manera, se relaciona con la química molecular y supramolecular, al considerar los compuestos mayoritarios como entidades químicas cuyo comportamiento biológico, farmacocinético y toxicológico debe analizarse integralmente, y con las tecnologías limpias, al promover el uso de herramientas computacionales y aproximaciones documentales que optimizan recursos y favorecen procesos de investigación más eficientes y sostenibles.

El trabajo se vincula con referentes institucionales y nacionales orientados a la valorización sostenible de la biodiversidad, el fortalecimiento de capacidades científicas y tecnológicas y la generación de conocimiento útil para la innovación basada en recursos naturales. Su pertinencia también se relaciona con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, particularmente con el ODS 9, al fortalecer investigación, innovación y desarrollo tecnológico; con el ODS 12, al favorecer el uso responsable de los recursos naturales y la

producción y consumo sostenibles; y con el ODS 15, al reconocer la biodiversidad vegetal como base para procesos de investigación y aprovechamiento sostenible.

Desde el punto de vista formativo e investigativo, este trabajo fortalece competencias en búsqueda especializada de información, depuración y normalización de datos, análisis bibliométrico, vigilancia tecnológica e interpretación crítica de la producción científica y de patentes. Sus resultados podrán servir como insumo para orientar futuras investigaciones, apoyar la selección de especies o compuestos promisorios, sustentar nuevas fases experimentales e identificar vacíos de conocimiento en farmacocinética, toxicocinética y ADME/Tox. De esta manera, el estudio contribuye a una comprensión más articulada del valor científico y tecnológico de los aceites esenciales seleccionados y favorece una investigación con mayor proyección aplicada y estratégica.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Analizar, mediante un estudio cuantitativo y una revisión bibliográfica estructurada, la dinámica, estructura temática y proyección tecnológica de la actividad científica e inventiva relacionada con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y de evaluación ADME/Tox de aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios, con base en información recuperada en bases de datos especializadas y patentes durante el periodo 2016–2026.

1.3.2. Objetivos específicos

Caracterizar, mediante indicadores de producción, colaboración y desarrollo tecnológico, la actividad científica e inventiva asociada con los aceites esenciales de *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum*, *Illicium verum* y *Cymbopogon martinii*, así como, también, sus compuestos mayoritarios, durante el periodo 2016–2026, mediante el uso de las bases de datos Scopus y Lens patent.

Identificar, a partir del análisis de áreas temáticas, palabras clave y enfoques metodológicos, las principales líneas de investigación científica y tecnológica relacionadas con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios, empleando programas especializados de minería de textos y de análisis de redes bibliométricas.

Determinar, con base en la distribución temática, los enfoques metodológicos predominantes y la actividad inventiva reportada, las principales brechas de investigación y oportunidades de desarrollo futuro en torno a las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios.

2. Marco referencial

2.1. Aceites esenciales: definición, composición y relevancia

Los aceites esenciales son mezclas complejas de compuestos orgánicos volátiles producidos por las plantas como parte de su metabolismo secundario. Se localizan en diferentes órganos y estructuras vegetales, como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, cortezas y raíces, y se caracterizan por su naturaleza lipofílica, bajo peso molecular, elevada

volatilidad, diversidad estructural y alta reactividad biológica. Desde el punto de vista composicional, están formados principalmente por terpenoides, en especial monoterpenos y sesquiterpenos, así como por compuestos aromáticos derivados del fenilpropano, además de alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y otros derivados oxigenados, responsables de muchas de sus propiedades sensoriales, fisicoquímicas y biológicas (Meza y Usubillaga, 2007; Medina, 2011; Bakkali et al., 2008; Burt, 2004; Hyldgaard et al., 2012; Chouit et al., 2021).

La importancia de los aceites esenciales se explica, en primer lugar, por las funciones ecológicas que desempeñan en la planta, asociadas con mecanismos de defensa frente a microorganismos, insectos y diferentes tipos de estrés ambiental. En segundo lugar, su relevancia científica y tecnológica ha aumentado debido a que constituyen reservorios naturales de moléculas bioactivas con potencial antimicrobiano, antifúngico, antioxidante, antiinflamatorio, insecticida, repelente, conservante, sedante, analgésico e incluso herbicida. Esta diversidad funcional ha favorecido su uso y proyección en sectores como el farmacéutico, cosmético, alimentario, agrícola, toxicológico y ambiental, en coherencia con enfoques de sostenibilidad, química verde y sustitución progresiva de insumos sintéticos por alternativas de origen natural (Medina, 2011; Isman, 2006, 2020; Marchese et al., 2017; Pavela y Benelli, 2016; Gonzabay Bravo et al., 2025).

Entre los compuestos de mayor interés reportados en la literatura se encuentran citral, neral, geranial, geraniol, acetato de geranilo, citronellal, citronellol, linalool, limoneno, eugenol, acetato de eugenilo, β -cariofileno, anetol y estragol. Estas moléculas han adquirido especial importancia por su versatilidad biológica y por su posible incorporación en formulaciones naturales con aplicación industrial, farmacéutica, cosmética, agroalimentaria y biotecnológica (Batiha et al., 2020; Marchese et al., 2017; de Oliveira et al., 2020; Silva et al., 2024).

La obtención de aceites esenciales se realiza principalmente mediante métodos destilativos, entre los cuales sobresalen la hidrodestilación y la destilación por arrastre de vapor. La hidrodestilación, frecuentemente realizada con equipos tipo Clevenger, consiste en calentar el material vegetal en presencia de agua para liberar los compuestos volátiles, los cuales posteriormente son condensados y separados por diferencia de densidades. Esta técnica se reconoce por su simplicidad operativa, bajo costo y reproducibilidad, aunque puede implicar tiempos prolongados de extracción y exposición térmica continua, con posible afectación de compuestos sensibles al calor (Cutillas Gomariz, 2017; Ezatpour et al., 2023).

Por su parte, la destilación en corriente de vapor reduce el contacto directo entre el material vegetal y el agua líquida, lo que puede disminuir fenómenos de hidrólisis y favorecer la conservación de compuestos termolábiles. No obstante, la eficiencia del proceso y la proporción de compuestos recuperados varían según la especie, la parte vegetal utilizada y las condiciones de operación, por lo que la elección de la técnica extractiva debe responder tanto a las características del sustrato como a los objetivos del proceso (Casado Villaverde, 2018; Moreira et al., 2024).

Entre las alternativas tecnológicas recientes se destaca la hidrodestilación asistida por microondas, la cual combina el principio de la hidrodestilación convencional con el calentamiento volumétrico generado por radiación microondas. Este mecanismo incrementa la presión interna en las estructuras secretoras del tejido vegetal, favorece una transferencia de energía más rápida y homogénea, reduce los tiempos de extracción y puede minimizar la degradación térmica de compuestos sensibles, constituyéndose en una opción consistente con criterios de eficiencia energética y sostenibilidad (Torrenegra Alarcón et al., 2019; Gonzabay Bravo et al., 2025).

La composición química de los aceites esenciales depende de factores biológicos, metabólicos, ambientales y tecnológicos. En consecuencia, el rendimiento extractivo no refleja por sí solo la complejidad ni la funcionalidad del aceite obtenido. Aspectos como el origen botánico, las condiciones edafoclimáticas, el estado fenológico, el órgano vegetal utilizado, el método de extracción y las condiciones de almacenamiento pueden modificar tanto el perfil químico como la estabilidad del producto final (Buitrago et al., 2016; Ciccio & Chaverri, 2022; Montalván Ruilova et al., 2023; Ezatpour et al., 2023).

La caracterización de los aceites esenciales requiere, por tanto, un enfoque integral que combine análisis químicos, fisicoquímicos y sensoriales. La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) constituye la técnica de referencia para la identificación cualitativa y cuantitativa de compuestos volátiles, mediante la comparación de tiempos de retención y espectros de masas con bibliotecas especializadas. Complementariamente, la cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID) y técnicas como la resonancia magnética nuclear de protones (^1H NMR) aportan precisión en la cuantificación, elucidación estructural y validación composicional (Meza & Usubillaga, 2007; Chouit et al., 2021; Paoli et al., 2023). De forma adicional, la cromatografía enantioselectiva resulta útil para evaluar la distribución de enantiómeros en compuestos quirales, lo cual aporta información relevante para autenticación, control de calidad y detección de adulteraciones (Carrasco Ruiz, 2015; Cutillas Gomariz, 2017).

Desde la perspectiva del control de calidad, la evaluación de los aceites esenciales no debe limitarse al perfil cromatográfico. También es necesario considerar parámetros organolépticos, físicos y químicos que permitan verificar identidad, pureza, autenticidad, frescura y estabilidad. Entre ellos se incluyen olor, sabor y color como indicadores cualitativos iniciales, así como densidad relativa, índice de refracción, miscibilidad en etanol,

rotación óptica, grado de acidez e índice de peróxido, determinados con base en metodologías estandarizadas y normas ISO. Estos parámetros permiten valorar, entre otros aspectos, la presencia de ácidos libres, el nivel de oxidación y la estabilidad del aceite, factores estrechamente relacionados con su funcionalidad y aplicabilidad (Bastidas Duarte, 2024).

En este contexto, los aceites esenciales deben ser entendidos como sistemas químicos complejos cuya composición, calidad y aplicación dependen tanto de la especie vegetal como del método de obtención y de las estrategias de caracterización empleadas. Por ello, la adecuada selección de la técnica extractiva y la evaluación rigurosa del perfil químico y fisicoquímico constituyen elementos fundamentales para garantizar reproducibilidad, estandarización y aprovechamiento racional de estos productos naturales en distintas áreas de aplicación (Ali et al., 2023; Gonzabay Bravo et al., 2025).

No obstante, el valor de estos metabolitos no debe interpretarse únicamente desde la bioactividad aislada. La literatura reciente demuestra que su verdadero potencial depende de una comprensión integrada de su composición, estabilidad, bioaccesibilidad, transformación metabólica, seguridad y capacidad de formulación. En este sentido, los aceites esenciales se han consolidado como un objeto de estudio estratégico dentro de la transición hacia productos de origen natural, funcionalmente eficaces y ambientalmente más compatibles que múltiples alternativas sintéticas (Benelli et al., 2018; de Oliveira et al., 2020; Silva et al., 2024).

2.2. Especies seleccionadas y compuestos mayoritarios de interés

El presente trabajo se centra en seis especies vegetales de interés científico y tecnológico: *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Cymbopogon martinii*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum* e *Illicium verum*, seleccionadas por la relevancia fitoquímica, biológica y tecnológica de sus compuestos mayoritarios. En *Cymbopogon*

citratus (limonaria), el compuesto más representativo es el citral, mezcla de neral y geranial, destacado por su interés en las industrias alimentaria, farmacéutica, cosmética y de perfumería, así como por sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, antioxidantes y antitumorales. Su importancia también se extiende a estudios de cuantificación analítica, biotransformación e interacción con transportadores y vías de señalización, lo que lo posiciona como molécula clave en estudios ADME/Tox (Olarde Cetina, 2018; Gonçalves et al., 2020; Paoli et al., 2023; Mukhtar et al., 2023). En *Cymbopogon nardus* (citronela), predominan citronellal, citronellol y geraniol, compuestos asociados con acción repelente, aplicaciones medicinales y antifúngicas, así como con estudios sobre biopesticidas, nanoemulsiones, relación estructura–actividad y evaluación de seguridad, especialmente en contextos agrícolas y veterinarios (Chen et al., 2022; Gharsan et al., 2022; Awad et al., 2024; Vasconcelos et al., 2024). En *Cymbopogon martinii* (palmarrosa), sobresalen geraniol y, en algunos quimiotipos, acetato de geranilo, valorados en perfumería, cosmética y formulaciones antimicrobianas y repelentes; el geraniol ha mostrado actividad frente a biofilms fúngicos y bacterianos, además de interés por sus relaciones estructura–actividad y su potencial terapéutico (Awasthi et al., 2025; Vasconcelos et al., 2024).

En *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), el compuesto mayoritario es el eugenol, acompañado de acetato de eugenilo y β -cariofileno, lo que confiere al aceite actividades antioxidantes, antiinflamatorias, hepatoprotectoras, antimicrobianas, antifúngicas, insecticidas y anti-biofilm; además, desarrollos recientes en encapsulación y liberación controlada han reforzado su valor como modelo para estudiar bioactividad, seguridad y transferencia tecnológica (Chaieb et al., 2007; Marchese et al., 2017; Silva et al., 2024; Elgharib et al., 2025; Ghoshal et al., 2025). En *Pimpinella anisum* (anís común), domina el anetol, acompañado en algunos casos por estragol y otros metabolitos minoritarios; esta

especie destaca por su uso culinario y medicinal, así como por estudios recientes en nanoencapsulación, eficacia frente a insectos plaga y evaluación ADMET, aunque aún requiere mayor profundización en seguridad y selectividad biológica (Das et al., 2022; Drugs, 2025; Qasem et al., 2025; Zeni et al., 2025). En *Illicium verum* (anís estrellado), el anetol también constituye el principal marcador químico, acompañado por estragol, linalool y otros compuestos minoritarios. Esta especie ha adquirido relevancia en investigaciones que integran análisis químico, evaluación antimicrobiana, acoplamiento molecular y predicción ADME, evidenciando que los aceites esenciales son abordados cada vez más como sistemas complejos con proyección biotecnológica (Hong et al., 2023; Noumi et al., 2023; INESALUD, 2025; Rahman et al., 2025).

Estas seis especies muestran que el interés por los aceites esenciales depende de la identificación precisa de sus compuestos mayoritarios y de la comprensión de cómo estos determinan su funcionalidad biológica, perfil de seguridad y potencial de formulación; por ello, el análisis de citral/neral/geranial, geraniol/acetato de geranilo, citronelal/citronelol, eugenol/acetato de eugenilo/ β -cariofileno y anetol/estragol constituye un eje central del marco referencial del trabajo.

2.3. Productos naturales y potencial de aplicación de compuestos bioactivos

La investigación sobre aceites esenciales como productos naturales ha superado la mera descripción fitoquímica para orientarse hacia la identificación de moléculas con aplicaciones concretas en salud, agricultura, alimentos, cosmética y biotecnología. Esta evolución ha sido impulsada por la evidencia acumulada en torno a compuestos mayoritarios capaces de ejercer efectos antimicrobianos, antifúngicos, antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos, neuroprotectores y moduladores de *biofilms*.

Uno de los hallazgos más consistentes de la literatura reciente es la capacidad de monoterpenos y fenilpropanoides para inhibir microorganismos patógenos, incluidos aquellos asociados con resistencia antimicrobiana. Compuestos como geraniol, linalool y citral han mostrado actividad frente a bacterias y hongos de interés clínico, incluida la inhibición de *biofilms* de *Candida* y la supresión del crecimiento de cepas bacterianas relevantes como *Staphylococcus aureus*. Esta línea de evidencia fortalece la idea de que los aceites esenciales pueden constituir una fuente alternativa de agentes antimicrobianos de origen natural, especialmente en contextos donde la resistencia a antimicrobianos sintéticos limita la eficacia terapéutica convencional (Li et al., 2022; Manjunath et al., 2024; Vasconcelos et al., 2024).

Adicionalmente, varios estudios han mostrado que la bioactividad de estos compuestos se extiende al campo de la inflamación y el dolor. El citral, por ejemplo, ha sido relacionado con efectos antiinflamatorios y antihiperalgésicos mediados por rutas moleculares asociadas con TLR4, TLR2/Dectin-1, receptores cannabinoides CB2 y canales de potasio sensibles a ATP. Estos resultados amplían el espectro funcional de los compuestos presentes en aceites esenciales y demuestran que su aplicación potencial no se restringe a la acción antimicrobiana, sino que puede abarcar procesos fisiopatológicos de mayor complejidad (Campos et al., 2019; Gonçalves et al., 2020).

A ello se suma el creciente interés por sus propiedades anticancerígenas. Diversos trabajos han reportado que compuestos como citral y linalool pueden inducir apoptosis, modular la proliferación celular e incluso contribuir a revertir mecanismos de resistencia a quimioterapéuticos. De particular interés son los estudios donde *Cymbopogon citratus* y el citral se relacionan con la modulación del metabolismo de fármacos, la toxicidad celular y

los transportadores multidroga, abriendo una ruta de investigación altamente pertinente en oncología experimental (Campos et al., 2019; Mukhtar et al., 2023).

Otra línea de investigación emergente corresponde a la neuroprotección. Se ha propuesto que compuestos como linalool y citronellal, junto con algunos de sus derivados, podrían modular procesos asociados con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson. Aunque buena parte de esta evidencia permanece en fases exploratorias y computacionales, su incorporación al debate científico resulta relevante porque muestra que los compuestos de aceites esenciales están siendo considerados no solo como ingredientes funcionales, sino también como posibles andamios moleculares para el diseño racional de nuevas entidades bioactivas (da Silva et al., 2023).

En el campo agrícola y ambiental, el potencial de aplicación de estos compuestos también es significativo. La actividad repelente, insecticida, larvicida y antifúngica de metabolitos como citronelal, citronelol, geraniol, anetol y eugenol ha favorecido su proyección como componentes de biopesticidas, conservantes naturales y formulaciones de menor impacto ambiental. Esta tendencia resulta coherente con la búsqueda de insumos funcionales más seguros y compatibles con estrategias de producción sostenible y manejo integrado de plagas (Isman, 2006, 2020; Pavela & Benelli, 2016; Gonzabay Bravo et al., 2025).

Por tanto, el potencial de aplicación de estos compuestos no debe entenderse como un catálogo aislado de actividades biológicas. Debe interpretarse, más bien, como una convergencia entre eficacia experimental, selectividad biológica, comportamiento cinético, seguridad y posibilidad de formulación. Esa convergencia es la que convierte a los aceites esenciales en una fuente real de innovación basada en productos naturales.

2.4. Fundamentos de farmacocinética, toxicocinética y ADME/Tox

El estudio de compuestos bioactivos presentes en aceites esenciales exige superar el enfoque tradicional centrado exclusivamente en la eficacia *in vitro*. Para proyectar su uso en aplicaciones farmacéuticas, cosméticas, veterinarias, alimentarias o agrícolas, es indispensable comprender su comportamiento farmacocinético y toxicocinético, es decir, la manera en que son absorbidos, distribuidos, metabolizados, excretados y eventualmente asociados a efectos tóxicos.

La evidencia reciente muestra que los aceites esenciales presentan perfiles ADME/Tox complejos y altamente variables, condicionados por factores como la composición química, la lipofilia, la volatilidad, el tamaño molecular, la vía de exposición, la formulación y la matriz biológica. Esta complejidad es particularmente evidente en compuestos como citral, geraniol, linalool, citronelal y eugenol, cuyo desempeño biológico no depende únicamente de su actividad intrínseca, sino también de su biodisponibilidad, estabilidad y transformación metabólica (Haro-González et al., 2021; Paoli et al., 2023; Ling et al., 2025).

La biodisponibilidad de estos compuestos representa uno de los principales desafíos. Su naturaleza lipofílica favorece la interacción con membranas biológicas, pero también puede condicionar su distribución desigual, su rápida volatilización o su transformación metabólica temprana. En este escenario, estudios analíticos como la cuantificación de neral y geranial por resonancia magnética nuclear de protones y técnicas cromatográficas como GC-MS resultan fundamentales para estimar exposición sistémica, pureza, estabilidad composicional y rutas de biotransformación. Así, la analítica avanzada deja de cumplir una función meramente descriptiva y pasa a convertirse en una herramienta clave para comprender la relación entre composición y respuesta biológica (Paoli et al., 2023).

La toxicocinética también ha adquirido centralidad, debido a que numerosos compuestos de aceites esenciales muestran efectos dependientes de la dosis, del tiempo de exposición, del tipo celular y del organismo evaluado. Por ello, la literatura reciente insiste en la necesidad de realizar estudios de citotoxicidad, genotoxicidad y seguridad general antes de proponer usos terapéuticos o aplicaciones de contacto directo. Las investigaciones centradas en perfiles de seguridad han mostrado que la evaluación del riesgo debe incorporar tanto ensayos *in vitro* como modelos *in vivo* y aproximaciones *in silico*, con el fin de construir una visión más realista del margen terapéutico y de los posibles efectos adversos (Fagodia et al., 2017; Singulani et al., 2018; Qasem et al., 2025; Zaher et al., 2025).

De igual forma, la incorporación de herramientas computacionales ha fortalecido los estudios ADME/Tox. El modelado molecular, el docking, las dinámicas moleculares y las plataformas de predicción ADMET permiten explorar afinidad con blancos biológicos, permeabilidad, propiedades fisicoquímicas, toxicidad potencial e incluso identificar derivados con perfiles cinéticos más favorables. Estos métodos no sustituyen la validación experimental, pero sí ofrecen una base sólida para priorizar compuestos y orientar el diseño de nuevas formulaciones o derivados bioactivos (Islam et al., 2024; Benatar et al., 2025; Cardeal dos Santos et al., 2025).

En consecuencia, el enfoque ADME/Tox no debe considerarse un complemento opcional en el estudio de aceites esenciales, sino una dimensión estructural del análisis científico. Comprender la eficacia sin comprender absorción, metabolismo, biodisponibilidad y toxicidad conduce a interpretaciones parciales. Por el contrario, integrar estas variables permite avanzar desde la simple demostración de bioactividad hacia la evaluación real de viabilidad terapéutica, ecológica y tecnológica.

2.5. Enfoques metodológicos para el estudio de compuestos bioactivos de aceites esenciales

El estudio contemporáneo de los compuestos bioactivos presentes en aceites esenciales se apoya en un enfoque metodológico integrador, en el que convergen herramientas analíticas, ensayos biológicos, modelación computacional y estrategias de formulación.

La primera fase corresponde a la caracterización química, indispensable para definir el perfil de compuestos mayoritarios y minoritarios. Técnicas como GC-MS, GC-FID y ^1H -NMR permiten identificar compuestos como citral, eugenol, anetol, citronelal y geraniol, y asegurar comparabilidad entre estudios. Esta etapa es crítica, dado que la variabilidad composicional condiciona de manera directa la actividad biológica y el comportamiento cinético de los aceites esenciales (Adams, 2005; Paoli et al., 2023; Ghoshal et al., 2025).

La segunda fase comprende la evaluación fisicoquímica y de calidad, que incluye el análisis de parámetros como densidad relativa, índice de refracción, miscibilidad en etanol, rotación óptica, índice de peróxido, acidez y características organolépticas. Estos análisis son fundamentales para verificar identidad, pureza, estabilidad y autenticidad, y aportan elementos esenciales para la reproducibilidad y eventual estandarización del aceite esencial como materia prima funcional (Bastidas Duarte, 2024).

La tercera fase corresponde a los ensayos biológicos *in vitro* e *in vivo*, mediante los cuales se evalúan actividades antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes, antiinflamatorias, citotóxicas, insecticidas o repelentes. En esta línea, los modelos de biofilm, los ensayos de inhibición microbiana, las pruebas de mortalidad corregida, los análisis de apoptosis y los estudios en modelos animales han permitido establecer no solo eficacia, sino también

relaciones dosis–respuesta y posibles mecanismos de acción (Abbott, 1925; Mukhtar et al., 2023; Vasconcelos et al., 2024).

La cuarta fase incorpora metodologías computacionales, hoy ampliamente integradas en la investigación en productos naturales. El *molecular docking*, las dinámicas moleculares y los modelos de predicción ADMET facilitan la identificación de interacciones con proteínas blanco, la exploración de mecanismos de acción y la selección racional de compuestos con mejores perfiles farmacocinéticos y toxicológicos. Esta tendencia ha fortalecido la aproximación mecanística y ha permitido que los aceites esenciales sean estudiados con un nivel de resolución comparable al de otros candidatos farmacológicos o agrobiotecnológicos (da Silva et al., 2023; Islam et al., 2024; Benatar et al., 2025).

La quinta fase involucra la formulación y nanoestructuración, especialmente mediante nanoemulsiones, complejos de inclusión, nanopartículas y sistemas de liberación controlada. Estas estrategias responden a limitaciones intrínsecas de los aceites esenciales, tales como volatilidad, oxidación, escasa dispersión en agua y liberación rápida. En consecuencia, la formulación no solo mejora estabilidad y manejo tecnológico, sino que también puede modificar biodisponibilidad, eficacia y toxicidad, convirtiéndose en un eje clave para la transición desde el laboratorio hacia la aplicación (Wang et al., 2021; Chen et al., 2022; Mahmoudi et al., 2025).

El abordaje metodológico de los compuestos bioactivos de aceites esenciales debe entenderse como una secuencia articulada que integra obtención, caracterización química, evaluación fisicoquímica, validación biológica, predicción computacional, análisis ADME/Tox y diseño de formulaciones funcionales. Este enfoque integrado es el que permite generar conocimiento sólido, reproducible y tecnológicamente útil.

2.6. Innovación, patentes y desarrollo tecnológico en aceites esenciales

La literatura reciente demuestra que la innovación en aceites esenciales ya no se centra únicamente en la identificación de nuevas especies o en el reporte de nuevas actividades biológicas. Actualmente, el foco se ha desplazado hacia la optimización de su producción, formulación, desempeño, seguridad y transferencia, lo que ha impulsado el desarrollo de tecnologías orientadas a maximizar el aprovechamiento de compuestos bioactivos y a hacer viable su escalamiento industrial.

Uno de los avances más relevantes se observa en la producción biotecnológica de monoterpenoides, la cual ofrece alternativas sostenibles frente a la extracción tradicional a partir de biomasa vegetal. La biosíntesis microbiana de monoterpenos y otros compuestos relacionados ha emergido como una estrategia prometedora para garantizar suministro, uniformidad composicional y reducción de presiones sobre recursos vegetales. En este sentido, las investigaciones sobre rutas biosintéticas y microorganismos modificados genéticamente constituyen un punto de encuentro entre fitoquímica, ingeniería metabólica e innovación industrial (Bergman et al., 2020; Liu et al., 2021).

De manera paralela, la formulación avanzada mediante nanoemulsiones, complejos supramoleculares, películas activas, sistemas encapsulados y biomateriales funcionales ha ampliado notablemente la aplicabilidad de moléculas como eugenol, citral, citronellal, geraniol y anetol. Estas tecnologías permiten mejorar estabilidad, modular liberación, reducir dosis efectivas, controlar volatilidad y aumentar persistencia funcional, lo cual incrementa la probabilidad de transferencia hacia sectores como alimentos, agricultura, salud oral, dispositivos biomédicos y control biológico (Li, 2024; Gupta et al., 2024; Mahmoudi et al., 2025; de Jesus et al., 2026).

De igual manera, la integración de herramientas computacionales con datos experimentales ha abierto nuevas posibilidades de innovación racional. La predicción de afinidad molecular, el diseño de derivados con mejor perfil farmacocinético y la identificación de mecanismos específicos de acción están facilitando una transición desde el uso empírico de aceites esenciales hacia el desarrollo dirigido de ingredientes funcionales y candidatos bioactivos con valor agregado. Este escenario es especialmente importante en un contexto regulatorio que exige cada vez más evidencia de eficacia, inocuidad, estabilidad y reproducibilidad.

De este modo, el desarrollo tecnológico en aceites esenciales debe entenderse como un proceso de convergencia entre química, biología, farmacocinética, ingeniería de formulación y biotecnología. La innovación, por tanto, no consiste solamente en confirmar que un compuesto natural es bioactivo, sino en demostrar que puede transformarse en una solución estable, segura, reproducible, escalable y competitiva.

2.7. Cienciometría, bibliometría, minería de texto y vigilancia tecnológica en el análisis de la producción científica e inventiva

El análisis de la producción científica e inventiva sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios requiere un enfoque metodológico integrador que permita recuperar, organizar e interpretar la información de manera estratégica. En este contexto, la bibliometría y la cienciometría permiten examinar la evolución del campo, identificar autores, instituciones, países, revistas, áreas temáticas y relaciones disciplinares, así como reconocer tendencias y vacíos de investigación en torno a propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox (Donthu et al., 2021; Mingers & Leydesdorff, 2015). De forma complementaria, la minería de texto facilita el análisis del contenido semántico de títulos,

resúmenes y palabras clave, permitiendo identificar asociaciones conceptuales entre especies vegetales, compuestos químicos, metodologías y propiedades de interés, así como reconocer líneas temáticas predominantes y emergentes (Haghani et al., 2023; Lim et al., 2024).

Por su parte, la vigilancia tecnológica amplía este análisis al incorporar la actividad inventiva reflejada en documentos de patente, lo que permite reconocer actores, áreas de aplicación, trayectorias de desarrollo y oportunidades de innovación y transferencia en torno a los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios (Abbas et al., 2014; Trippe, 2003; World Intellectual Property Organization, 2015). La articulación entre bibliometría, cienciometría, minería de texto y vigilancia tecnológica ofrece una visión integral del estado del arte y de la proyección tecnológica del campo. Adicionalmente, el uso de herramientas de análisis estructural, como *Tree of Science*, permite identificar documentos seminales, estructurantes y emergentes, fortaleciendo la comprensión de la madurez del área y la identificación de oportunidades de investigación futura (Robledo et al., 2014).

3. Método

Este trabajo se desarrolló bajo un enfoque descriptivo, retrospectivo y analítico, con alcance cienciométrico y de vigilancia tecnológica. El estudio se apoyó en una revisión bibliográfica estructurada orientada a examinar la actividad científica e inventiva relacionada con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y de evaluación ADME/Tox de aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios de interés.

Se integró la información procedente de literatura científica y documentos de patente, con el propósito de reconocer la evolución del campo, su estructura temática, los actores principales, los enfoques metodológicos predominantes, las brechas de investigación y las oportunidades de desarrollo futuro.

3.1. Fuentes de información

Se emplearon dos fuentes especializadas de información. En la dimensión científica se utilizó la base de datos Scopus (Elsevier B. V., 2026), seleccionada por su cobertura multidisciplinaria y calidad de indexación. En la dimensión tecnológica e inventiva se utilizó Lens Patent (The Lens, 2024), por su capacidad para analizar dinámicas de patentamiento, desarrollo tecnológico y protección del conocimiento. La integración de ambas fuentes permitió articular la producción científica con la actividad inventiva, proporcionando una visión complementaria y consistente del objeto de estudio.

3.2. Delimitación del objeto de estudio

El estudio se centró en seis especies vegetales: *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum*, *Illicium verum* y *Cymbopogon martinii*. De manera complementaria, se incluyeron sus compuestos mayoritarios de mayor recurrencia en la literatura, tales como citral, neral, geranial, geraniol, acetato de geranilo, citronelal, citronelol, eugenol, acetato de eugenilo, trans-anetol, estragol, linalool, limoneno y β -cariofileno. Esta delimitación permitió abarcar tanto estudios centrados en aceites esenciales como en sus componentes bioactivos.

3.3. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se estructuró en tres grupos de descriptores:

- términos asociados con aceites esenciales, especies vegetales y compuestos mayoritarios;
- términos relacionados con farmacocinética, toxicocinética y ADME/Tox;

- términos vinculados con innovación y desarrollo tecnológico.

En Scopus, las búsquedas se realizaron en el campo TITLE-ABS-KEY, restringiendo los resultados a artículos científicos mediante el filtro LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") y al periodo 2016–2026 (PUBYEAR > 2015). En Lens Patent, se emplearon operadores booleanos equivalentes y el mismo intervalo temporal, orientando la búsqueda a documentos de patente relacionados con formulaciones, aplicaciones tecnológicas y propiedades ADME/Tox. Para reducir sesgos y ampliar la cobertura temática, se utilizaron estrategias de búsqueda complementarias, combinando enfoques por especies, compuestos y propiedades de interés.

3.4. Criterios de selección y depuración

Los registros recuperados fueron sometidos a un proceso de depuración y selección temática. Se incluyeron artículos científicos y documentos de patente pertinentes al objeto de estudio, excluyendo aquellos centrados exclusivamente en aspectos agronómicos, extractivos o bioactivos sin relación con propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas, ADME/Tox o aplicaciones tecnológicas.

3.5. Variables de análisis

Para los artículos científicos se registraron variables bibliográficas, temáticas y metodológicas, incluyendo año de publicación, autores, afiliación institucional, país, revista, palabras clave, especie vegetal, compuesto mayoritario, enfoque del estudio y tipo de evidencia. Los documentos se clasificaron según su enfoque principal en composición química, bioactividad, formulación, predicción computacional, farmacocinética experimental, toxicocinética experimental y evaluación ADME/Tox. En el caso de las

patentes, se consideraron variables como año, solicitante, país, clasificación IPC, especie o compuesto asociado y orientación tecnológica, con énfasis en su relación con formulación, seguridad, biodisponibilidad y aplicaciones industriales.

3.6. Herramientas empleadas

El procesamiento de la información se realizó mediante herramientas especializadas. Se empleó VantagePoint (Search Technology, 2026), versión 17, para la depuración, normalización y estructuración de datos. Bibliometrix (Aria & Cuccurullo, 2017) se utilizó para el análisis bibliométrico y la construcción de mapas temáticos, mientras que VOSviewer (Van Eck & Waltman, 2010) permitió visualizar redes de coocurrencia y colaboración. Adicionalmente, el análisis estructural de la literatura se realizó con Tree of Science (Robledo et al., 2014), que permitió clasificar los documentos en raíces, tronco y hojas según su papel en el desarrollo del campo. La sistematización y validación de datos se apoyó en hojas de cálculo.

3.7. Plan de análisis

El análisis se estructuró en tres niveles secuenciales. En el primer nivel se realizó un análisis descriptivo de la producción científica e inventiva durante el periodo 2015–2026, considerando volumen, evolución temporal, actores y clasificaciones tecnológicas. En el segundo nivel se desarrolló un análisis temático y relacional para identificar líneas de investigación, redes de colaboración y relaciones entre especies, compuestos y enfoques metodológicos. En el tercer nivel se llevó a cabo un análisis interpretativo orientado a identificar enfoques predominantes, brechas de investigación y oportunidades de desarrollo futuro, considerando la articulación entre producción científica y actividad inventiva.

Este enfoque metodológico permitió comprender la evolución, estructura y proyección tecnológica del campo de estudio, proporcionando una base sólida para la interpretación de resultados y la formulación de conclusiones.

4. Resultados

Los resultados de este trabajo se organizaron de acuerdo con la naturaleza y el aporte diferencial de las fuentes de información empleadas, con el fin de articular progresivamente la producción científica con su proyección tecnológica. En este sentido, *Scopus* se asumió como la fuente principal para caracterizar el comportamiento general de la literatura científica, las tendencias temáticas y los actores más visibles del campo y *Lens Patent* permitió integrar la dimensión tecnológica e inventiva, mediante el análisis de focos de desarrollo, solicitantes, áreas de aplicación y clasificaciones tecnológicas.

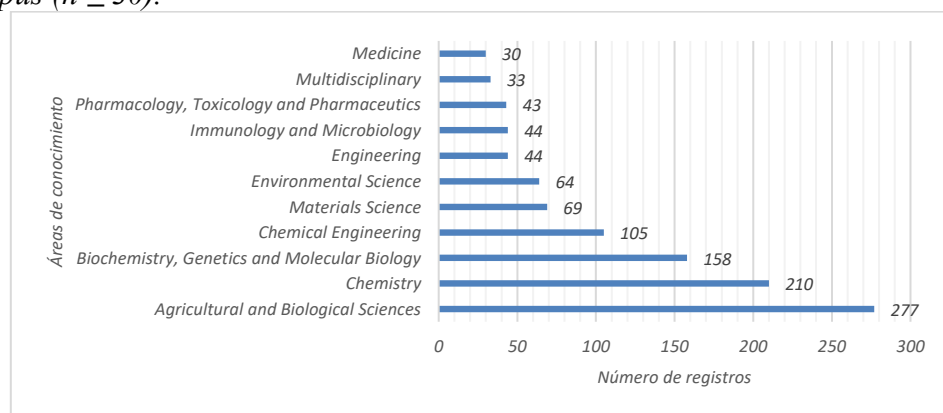
Esta estructura del documento hizo posible interpretar la configuración temática y metodológica del campo, reconocer sus principales líneas de investigación y establecer brechas y oportunidades de desarrollo futuro, en lugar de limitarse a una descripción cuantitativa de documentos. En conjunto, los resultados mostraron cómo los estudios sobre propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios se han configurado entre la producción académica, los enfoques metodológicos predominantes y la actividad inventiva asociada a su aprovechamiento científico y tecnológico.

Como resultado de la estrategia de búsqueda aplicada, se recuperó un corpus inicial de 603 registros en *Scopus* y 306 documentos de patente en *Lens Patent*.

4.1. Áreas de conocimiento

Para este análisis se tomaron solo las áreas de conocimiento con un número de registros $n \geq 30$. En la **Figura 1** se observa un marcado carácter multidisciplinario del corpus, con predominio de *Agricultural and Biological Sciences* (277), *Chemistry* (210) y *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology* (158), seguidas por *Chemical Engineering* (105), *Materials Science* (69) y *Environmental Science* (64). En un segundo nivel se ubicaron *Engineering* (44), *Immunology and Microbiology* (44), *Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics* (43), *Multidisciplinary* (33) y *Medicine* (30).

Figura 1. Distribución de las principales áreas de conocimiento de los artículos recuperados en Scopus ($n \geq 30$).



Nota. En Scopus, un mismo documento puede estar clasificado en más de un área de conocimiento; por ello, la suma de las frecuencias por categoría puede ser superior al número total de artículos analizados.

Esta distribución muestra que la investigación sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios se ha desarrollado principalmente en torno a la caracterización biológica y química de las especies, el estudio de compuestos bioactivos y su proyección hacia formulaciones, materiales y aplicaciones tecnológicas. Al mismo tiempo, la presencia de áreas como farmacología, toxicología, microbiología, medicina y ciencias ambientales indica

un interés creciente por sus implicaciones en seguridad, bioactividad, aprovechamiento sostenible y potencial uso aplicado.

4.2. Dinámica científica de la producción indexada en Scopus

La distribución por años de los artículos recuperados en Scopus (Figura 2) mostró una tendencia general de crecimiento sostenido de la producción científica durante el periodo analizado. Entre 2016 y 2018 se observó una actividad relativamente baja, con valores entre 16 y 24 registros, lo que sugiere una etapa inicial de consolidación del campo. A partir de 2019 comenzó un incremento más visible, aunque con una ligera disminución en 2020, al pasar de 35 a 33 registros.

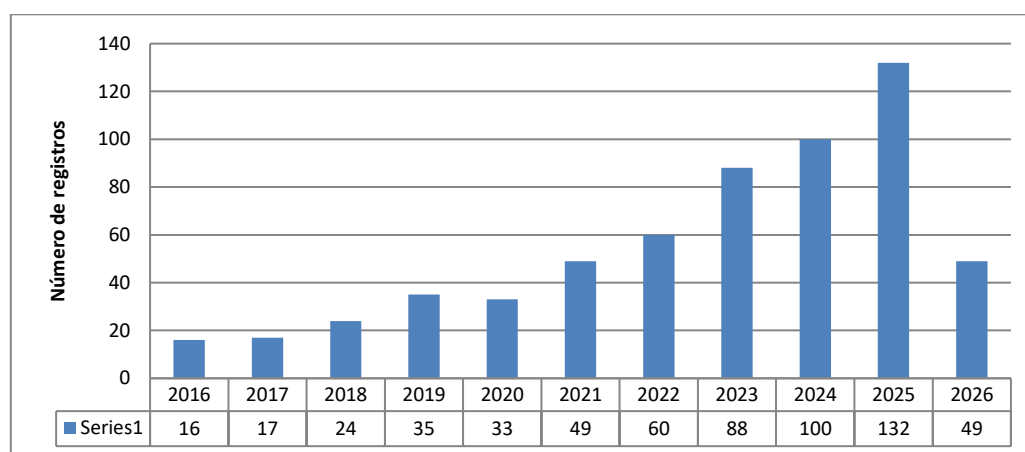
Desde 2021 se registró una aceleración más marcada en la producción, con 49 artículos, seguida de un aumento continuo en 2022 (60), 2023 (88) y 2024 (100). El valor máximo se alcanzó en 2025, con 132 registros, lo que indica un creciente interés científico en torno a los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios, particularmente en relación con enfoques asociados a propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas, ADME/Tox, formulación e innovación tecnológica.

Para 2026 se identificaron 49 registros, cifra inferior a la del año anterior. No obstante, este comportamiento debe interpretarse con cautela, ya que corresponde a un año en curso o a un periodo de indexación aún no cerrado, por lo que no refleja necesariamente una disminución real de la actividad científica.

Esta tendencia sugiere que el tema de interés ha experimentado un crecimiento progresivo en la última década, con mayor dinamismo en los años recientes. Este comportamiento respalda la pertinencia del estudio, ya que evidencia la consolidación del

área como un dominio de investigación emergente y multidisciplinario, con proyección científica y tecnológica.

Figura 2. Distribución por años de los artículos recuperados en Scopus durante el periodo 2016–2026.



4.3. Revistas científicas indexadas en Scopus

La distribución de los 603 registros en 323 revistas mostró un campo de investigación amplio y altamente fragmentado, sin una concentración dominante en una sola fuente editorial. Este comportamiento sugiere que el estudio de aceites esenciales y compuestos mayoritarios se ha desarrollado en la convergencia de varias áreas, entre ellas la botánica, la química de productos naturales, la formulación tecnológica, la ciencia de alimentos y la investigación multidisciplinaria. En la *Tabla 1* se presenta el listado de las revistas científicas más importantes, considerando como criterio de selección que tengan 10 registros o más de artículos indexados. Se puede observar, que la producción científica se concentró en un conjunto de revistas con perfiles temáticos diferenciados pero complementarios. Las más importantes son: *Industrial Crops and Products* (26), *Molecules* (21), *Heliyon* (14), *Plants* (13), *ACS Omega* (12), *Food Bioscience* (11), *Journal of Molecular Structure* (11), *South*

African Journal of Botany (11), *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* (10), *Journal of Molecular Liquids* (10) y *Scientific Reports* (10).

Tabla 1. Principales revistas científicas en las cuales se divulgan los trabajos relacionados con propiedades ADME/TOX de aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios.

Revista	Registros	Orientación editorial	Foco temático principal	Aporte al trabajo
<i>Industrial Crops and Products</i>	26	Botánica agroindustrial y	Cultivos industriales, valorización de especies vegetales, compuestos naturales	Refuerza el estudio de especies vegetales, extracción, composición y aprovechamiento aplicado
<i>Molecules</i>	21	Química y molecular	Productos naturales, compuestos bioactivos, caracterización molecular	Aporta al análisis de compuestos mayoritarios, perfil químico y estudios in silico
<i>Heliyon</i>	14	Multidisciplinaria	Ciencia integrada y aplicaciones generales	Evidencia la amplitud temática del campo
<i>Plants</i>	13	Botánica agroindustrial y	Botánica, fisiología vegetal, metabolitos secundarios	Sustenta la base biológica y fitoquímica de las especies
<i>ACS Omega</i>	12	Química y molecular	Química aplicada, materiales, formulación, modelación	Aporta a composición, toxicidad, formulación y herramientas computacionales
<i>Food Bioscience</i>	11	Tecnológica formulativa y	Ciencia de alimentos, estabilidad, funcionalidad	Indica interés en aplicaciones alimentarias y estabilidad
<i>Journal of Molecular Structure</i>	11	Química y molecular	Estructura molecular, espectroscopía, interacciones	Contribuye a la comprensión estructural y computacional
<i>South African Journal of Botany</i>	11	Botánica agroindustrial y	Botánica, fitoquímica, bioactividad	Refuerza el enfoque en plantas aromáticas
<i>Journal of Essential Oil-Bearing Plants</i>	10	Especializada en aceites esenciales	Aceites esenciales, extracción, composición y aplicaciones	Se alinea directamente con el núcleo temático del estudio
<i>Journal of Molecular Liquids</i>	10	Tecnológica formulativa y	Emulsiones, encapsulación, sistemas líquidos	Es clave para estabilidad, nanoemulsiones y liberación
<i>Scientific Reports</i>	10	Multidisciplinaria	Estudios experimentales de alcance amplio	Muestra visibilidad transversal del tema

Nota: La distribución de las revistas científicas evidencia un predominante enfoque en áreas como química y botánica, esto sugiere que el estudio de aceites esenciales se fundamente principalmente en la caracterización molecular y la comprensión fitoquímica de las especies.

Este análisis muestra que la producción científica sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios se ha publicado en revistas en las cuales predominan enfoques botánicos, fitoquímicos, moleculares, alimentarios y tecnológicos, lo que indica que la investigación se ha concentrado principalmente en la composición química, la bioactividad, la formulación y las aplicaciones de estos compuestos. En cambio, los estudios centrados

específicamente en propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox aparecen en menor proporción y generalmente integrados dentro de líneas de investigación más amplias.

4.4. Distribución geográfica de la producción científica

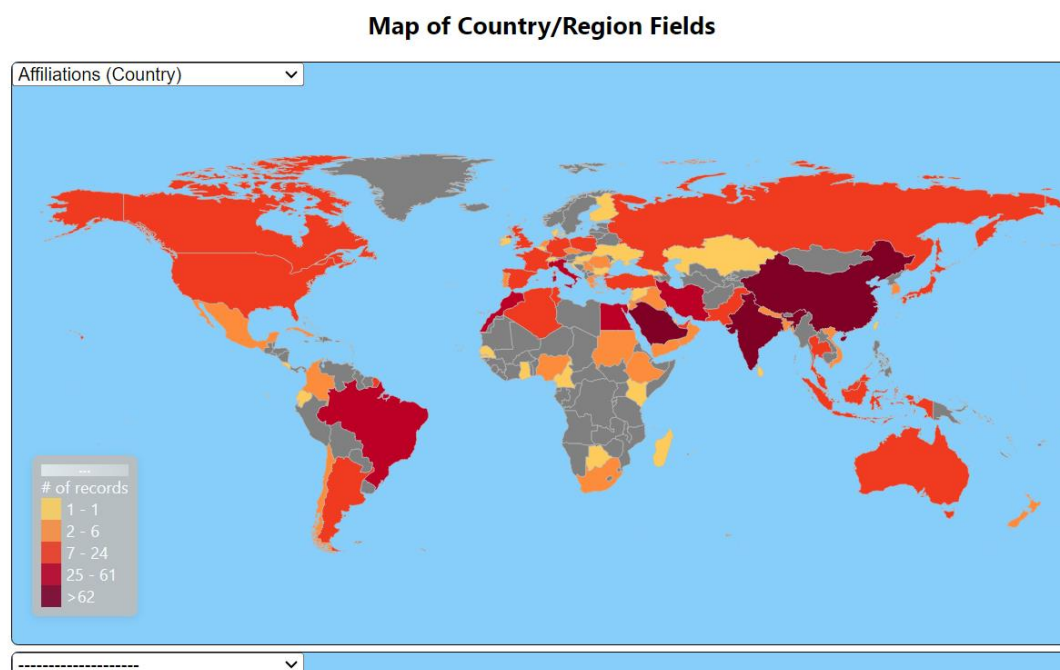
El análisis por países mostró una distribución internacional de la producción científica, aunque con una concentración marcada en un grupo reducido de naciones. Los países con mayor número de registros fueron China (123), India (111), Arabia Saudita (76), Brasil (55), Egipto (46), Irán (40), Marruecos (36), Italia (31), Turquía (24) y Estados Unidos (24). Estos resultados evidencian el liderazgo de Asia, Medio Oriente y el norte de África, junto con aportes relevantes de Europa, América del Norte y, en menor medida, América Latina.

La *Figura 3* complementa este resultado al mostrar la distribución espacial del corpus y la intensidad relativa de producción por país. En el mapa se aprecia una mayor concentración de registros en Asia meridional y oriental, especialmente en China e India, así como en países del Medio Oriente y del norte de África, entre ellos Arabia Saudita, Irán, Egipto y Marruecos. Esta configuración indica que la producción científica no se distribuye de forma homogénea, sino que se concentra en regiones donde coinciden capacidad investigativa, tradición en el uso de plantas aromáticas y medicinales, e interés por el aprovechamiento científico y tecnológico de compuestos naturales.

También se observó una participación importante, aunque más moderada, de países como Italia y Estados Unidos, lo que sugiere que el campo recibe aportes de sistemas científicos consolidados, particularmente en temas relacionados con química de productos naturales, modelación molecular, formulación y evaluación funcional. En contraste, gran parte de América Latina y varias zonas de África subsahariana presentaron una presencia

más limitada, lo que evidencia una distribución geográfica desigual de la producción científica.

Figura 3. *Distribución geográfica de la producción científica por país de afiliación en el corpus analizado.*



En Latinoamérica, Brasil destacó ampliamente como líder regional, seguido a gran distancia por Argentina (8), Chile (4), México (4), Colombia (2), Cuba (2), Costa Rica (1) y Ecuador (1). Esta diferencia muestra que, aunque la región posee un alto potencial biológico y fitogenético, la producción científica visible en el corpus se encuentra concentrada en pocos países. Esta distribución puede interpretarse como una brecha geográfica en el desarrollo de investigaciones sobre aceites esenciales y compuestos mayoritarios.

4.5. Distribución de artículos científicos según afiliación institucional a nivel mundial

En la *Tabla 2* se presentan las 10 instituciones más importantes a nivel mundial, que, en conjunto, reúnen 163 registros. La institución con mayor presencia es *Sidi Mohamed Ben Abdellah University* con 40 registros, seguida por *King Saud University* con 25, *University of Monastir* con 16, *Mohammed First University* con 15 y *Hassan II University of Casablanca* con 14.

Por país, este listado está dominado por Marruecos y Arabia Saudita. Marruecos aporta 4 instituciones y suma 81 registros (49,7 %), mientras que Arabia Saudita también aporta 4 instituciones con 54 registros (33,1 %). Túnez aporta 16 registros (9,8 %) e India 12 registros (7,4 %). En total, Marruecos y Arabia Saudita reúnen 135 de los 163 registros del top 10, es decir, el 82,8 %, lo que evidencia polos regionales de alta productividad en el corpus. Las instituciones líderes del corpus corresponden principalmente al sector académico, lo que indica que la producción científica del campo se encuentra fuertemente sustentada en entornos universitarios.

Tabla 2. Distribución de publicaciones de acuerdo con afiliación institucional a nivel mundial (Top 10)

No	Institución	País	Nº de registros	Temática principal	Tipo de institución
1	Sidi Mohamed Ben Abdellah University	Marruecos	40	Química, biología, biotecnología, modelación, productos naturales	Academia pública
2	King Saud University	Arabia Saudita	25	Farmacia, farmacognosia, farmacología, alimentos, ciencias biomédicas	Academia pública
3	University of Monastir	Túnez	16	Farmacia, química, biotecnología, productos naturales	Academia pública
4	Mohammed First University	Marruecos	15	Biorecursos, química aplicada, ambiente, biotecnología	Academia pública
5	Hassan II University of Casablanca	Marruecos	14	Química, ciencias técnicas, productos naturales, ciencias aplicadas	Academia pública

6	Mohammed V University	Marruecos	12	Biología, farmacología, toxicología, medicina	Academia pública
7	Academy of Scientific and Innovative Research (AcSIR)	India	12	Ciencias químicas, biológicas, farmacéuticas y tecnológicas	Academia / investigación pública
8	Princess Nourah bint Abdulrahman University	Arabia Saudita	11	Biología, ciencias médicas, ciencias básicas	Academia pública
9	Qassim University	Arabia Saudita	10	Química, biología, ciencias de laboratorio	Academia pública
10	University of Hail	Arabia Saudita	8	Biología, ciencias básicas, salud	Academia pública

Nota: Estas instituciones destacan un enfoque predominante que se inclina hacia la química, biología, farmacología y biotecnología lo que confirma el carácter multidisciplinario del campo y su fuerte base en las ciencias experimentales.

Se identificaron 29 instituciones latinoamericanas distribuidas en ocho países. La mayor participación corresponde a Brasil, con 55 registros, seguido por Argentina (8), Chile (4) y México (4). Colombia y Cuba registran 2 casos cada uno, mientras que Costa Rica y Ecuador presentan 1 caso respectivamente.

En Brasil, la producción se concentra en universidades públicas y centros de investigación con trayectoria en química, biotecnología, farmacia, alimentos y productos naturales. Destaca la Regional University of Cariri (URCA) con 9 registros, seguida por la Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) y la Universidade Federal do Amapá (UNIFAP) con 7 registros cada una. También sobresalen la Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), la Universidade de São Paulo (USP) y la Federal Rural University of Rio de Janeiro (UFRRJ) con 6 registros, así como la Federal University of Santa Catarina (UFSC), la Federal University of Ceará (UFC), la State University of Ceará (UECE) y EMBRAPA con 5 registros, evidenciando liderazgo tanto en volumen como en diversidad institucional.

En Argentina, la participación es menor, pero relevante, con la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) (6 registros), seguida por la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y el CONICET, en áreas como química orgánica, bioquímica y productos bioactivos. En Chile,

la contribución se distribuye en varias universidades con baja frecuencia individual, entre ellas la Universidad de Valparaíso, Antofagasta, Diego Portales, Atacama, Andrés Bello y Autónoma de Chile, con énfasis en farmacia, química y biomoléculas. En México, destacan el Tecnológico Nacional de México, el Instituto Tecnológico de Orizaba, la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y el INIFAP, combinando academia e investigación pública en química aplicada, biotecnología y recursos agropecuarios. En Colombia, se identifican la Universidad Nacional de Colombia, la Universidad de Cartagena y la Universidad del Atlántico, con presencia aún limitada en áreas como alimentos, química ambiental y ciencias farmacéuticas. En Ecuador, la ESPOL; en Costa Rica, la Universidad de Costa Rica; y en Cuba, la Universidad de Oriente, participan con aportes en biotecnología, química y productos naturales. En conjunto, estos resultados evidencian una fuerte concentración de la producción en Brasil, mientras que el resto de los países presenta contribuciones más fragmentadas, aunque con una activa participación en el estudio de aceites esenciales desde enfoques químicos, biotecnológicos, farmacéuticos y agroalimentarios.

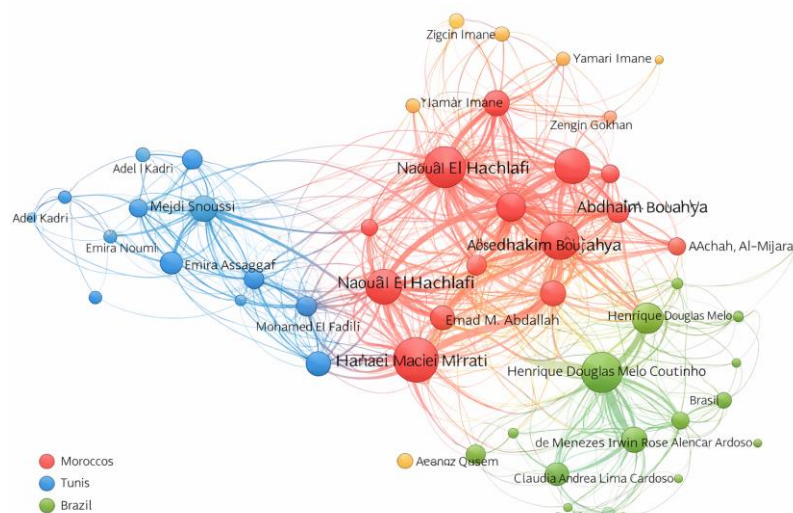
4.6. Investigadores y redes de colaboración

El análisis de los investigadores con mayor trayectoria en el campo se realizó mediante el programa VantagePoint, a partir de la depuración de nombres por ID de autor, lo que permitió asegurar la confiabilidad y validez del reporte. El autor más productivo fue Naoufal El Hachlafi con 10 registros, seguido por Abdelhakim Bouyahya con 8 y Mejdi Snoussi con 7. En un segundo nivel de productividad se ubicaron Samir Chtita y Hanae Naceiri Mrabti, ambos con 6 registros. Se identificaron, con 5 registros cada uno, a Emad M. Abdallah, Samiah Hamad Al-Mijalli, Henrique Douglas Melo Coutinho, Mohamed El fadili, Amine Elbouzidi, Adel Kadri y Ahmed Qasem.

Desde el punto de vista institucional, los autores más productivos se vinculan principalmente con universidades de Marruecos, Arabia Saudita, Túnez y, en menor medida, Brasil. Entre las instituciones más visibles asociadas con estos investigadores se encuentran la Sidi Mohamed Ben Abdellah University, la Mohammed V University in Rabat, la Hassan II University of Casablanca, la Mohammed Premier University, la Qassim University, la Princess Nourah bint Abdulrahman University y la Regional University of Cariri (URCA). A nivel de países, el liderazgo autoral se concentró claramente en Marruecos, al que pertenecen varios de los investigadores con mayor número de registros, entre ellos El Hachlafi, Bouyahya, Chtita, Mrabti, El fadili y Elbouzidi. Arabia Saudita también mostró una participación relevante a través de autores como Abdallah y Al-Mijalli, mientras que Brasil estuvo representado por Henrique Douglas Melo Coutinho, afiliado a la URCA.

Se realizó también la identificación de la red de co-autoría (*Figura 4*). El núcleo principal está formado por Naoufal El Hachlafi (10 registros), Abdelhakim Bouyahya (8) y Hanae Naceiri Mrabti (7), quienes articulan la red y concentran los vínculos más fuertes. Además, se identifican dos subredes relevantes: una tunecina, liderada por Mejdi Snoussi (7) y Adel Kadri (5), y otra brasileña, encabezada por Henrique Douglas Melo Coutinho (6), lo que confirma la existencia de al menos tres polos de colaboración dentro del campo. La red más sólida corresponde al eje Marruecos–Arabia Saudita, mientras que Túnez y Brasil participan mediante subredes más compactas. Así, el campo se organiza alrededor de un núcleo dominante, dos subredes regionales y varios vínculos puente, lo que refleja una dinámica de colaboración selectiva con proyección internacional.

Figura 4. Red de colaboración de autores destacados en investigaciones de las propiedades ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios



4.7. Análisis de palabras clave y estructura temática del campo de investigación

Una vez caracterizada la dinámica general de la producción científica en términos de áreas de conocimiento, evolución temporal, revistas, países, instituciones, autores y redes de colaboración, el análisis se orienta hacia la estructura temática del campo. En esta fase se busca reconocer cómo se organizan los principales temas vinculados con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios, a partir de las relaciones entre palabras clave, enfoques metodológicos y núcleos conceptuales. Para ello, se integran herramientas de minería de textos y análisis de redes bibliométricas, como mapas de coocurrencia, mapas temáticos, mapas conceptuales y Tree of Science, con el fin de identificar las principales líneas de investigación, los temas más consolidados y las tendencias recientes del campo.

4.7.1. Nube de palabras clave (Author Keywords)

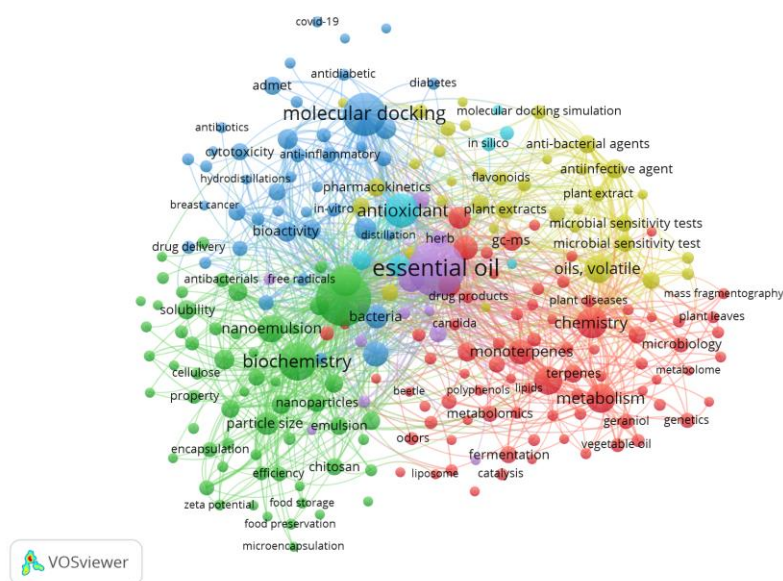
La nube de palabras permite identificar, de manera sintética, la estructura temática predominante del campo de investigación, evidenciando los conceptos con mayor recurrencia y, por tanto, mayor relevancia dentro del corpus analizado (*Figura 5*). En este caso, la prominencia de términos como “essential oil”, “molecular docking”, “antioxidant”, “antimicrobial activity” y “antibacterial activity” indica que el campo se encuentra fuertemente orientado hacia el estudio de los aceites esenciales como fuentes de compuestos bioactivos, combinando enfoques experimentales y computacionales.

La alta frecuencia de “molecular docking”, “in silico”, “ADME” y “molecular dynamics” sugiere una clara tendencia hacia la incorporación de herramientas computacionales en la predicción de propiedades farmacocinéticas y toxicológicas. Esto evidencia un desplazamiento progresivo desde estudios puramente experimentales hacia enfoques integrados, donde el modelado molecular se convierte en un componente clave para la evaluación preliminar de compuestos, particularmente en el contexto de propiedades ADME/Tox.

La presencia destacada de términos como “antioxidant”, “antimicrobial activity”, “antifungal activity” y “anti-inflammatory” confirma que una de las principales líneas de investigación del campo se centra en la evaluación de la bioactividad de los aceites esenciales, particularmente con fines farmacológicos y biomédicos. A su vez, la relevancia de términos como “nanoemulsion”, “encapsulation”, “bioavailability” y “controlled release” muestra una línea orientada al desarrollo de estrategias tecnológicas para mejorar la estabilidad, la biodisponibilidad y la eficacia de los compuestos bioactivos, lo que refleja una transición desde el conocimiento básico hacia aplicaciones más avanzadas, especialmente en los ámbitos farmacéutico y biotecnológico.

radica en que no solo evidencia qué temas aparecen con mayor frecuencia, sino también cómo se articulan entre sí, cuáles funcionan como nodos centrales y qué áreas se encuentran más consolidadas o en expansión. En este caso, el nodo “essential oil” ocupa una posición central y se conecta con términos de alta frecuencia y fuerte interrelación, como “molecular docking” (107), “antioxidant” (107), “antibacterial activity” (87), “in silico” (69), “GC-MS” (43), “eugenol” (41), “encapsulation” (39), “biotransformation” (32), “antifungal activity” (29) y “anti-inflammatory” (28). Esta distribución se observa en la *Figura 6*, e indica que el campo se ha estructurado alrededor de un conjunto de temas dominantes, con una clara convergencia entre química, bioactividad, modelado computacional y formulación.

Figura 6. Mapa relacional de las palabras clave relacionadas con investigaciones de las propiedades ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios



A partir de la red de coocurrencia se identificaron cuatro líneas principales de investigación. La primera corresponde a la predicción computacional de propiedades farmacocinéticas y toxicológicas, sustentada en términos como molecular docking, in silico,

pharmacokinetics, ADME, DFT y molecular dynamics, lo que evidencia que el uso de herramientas computacionales constituye una de las aproximaciones metodológicas más consolidadas. La segunda línea se relaciona con la evaluación de bioactividad y seguridad biológica, representada por palabras clave como antioxidant, antimicrobial activity, antibacterial activity, antifungal activity, anti-inflammatory y cytotoxicity, donde destacan antioxidant (107) y antibacterial activity (87), indicando un fuerte énfasis en la validación experimental de efectos biológicos.

La tercera línea corresponde a la caracterización química y metabólica de compuestos bioactivos, apoyada en términos como GC-MS, chemical composition, terpenes, eugenol, metabolomics y biotransformation, con frecuencias relevantes como GC-MS (43), eugenol (41) y biotransformation (32), lo que resalta su papel como base analítica del campo. La cuarta línea se asocia con el desarrollo de formulaciones y sistemas de liberación, integrada por términos como nanoemulsion, encapsulation, bioavailability, controlled release, chitosan y microemulsion, donde destacan encapsulation (39) y nanoemulsion, reflejando un creciente interés en mejorar estabilidad y biodisponibilidad.

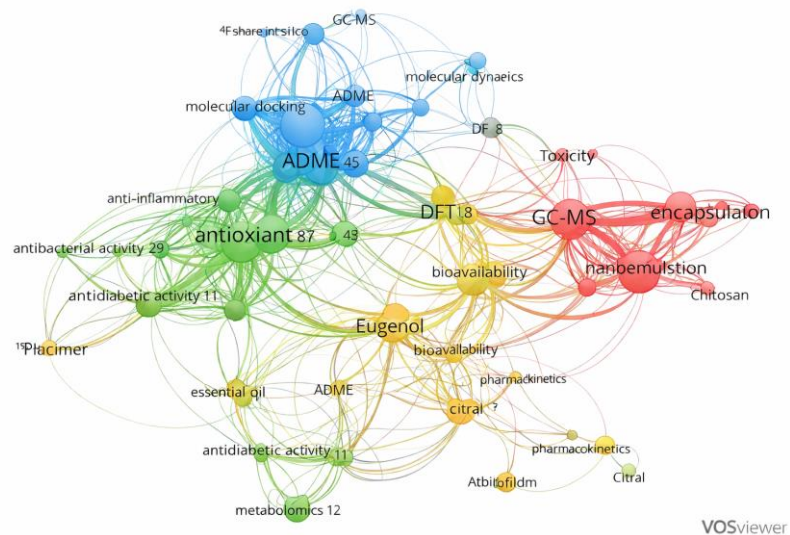
Estos resultados confirman que el campo se estructura en cuatro ejes: (i) predicción ADME/Tox, (ii) bioactividad, (iii) caracterización química y metabólica y (iv) formulación avanzada, con mayor consolidación en bioactividad y modelado molecular, y menor desarrollo relativo en toxicocinética, distribución, excreción y validación experimental de seguridad, lo que evidencia oportunidades para futuras investigaciones.

4.7.3. Análisis Concept Grid (VantagePoint)

El mapa conceptual derivado del análisis Concept Grid permite profundizar en la organización estructural del campo de investigación, complementando el análisis de

coocurrencia al integrar no solo relaciones entre palabras clave, sino también la articulación entre conceptos, metodologías y aplicaciones (*Figura 7*). En este mapa, los nodos y sus conexiones reflejan agrupaciones temáticas más definidas, lo que facilita la identificación de ejes conceptuales y su interrelación.

Figura 7. Mapa de relaciones conceptuales entre temas y métodos de investigación basado en análisis Concept Grid (VantagePoint)



Se observa que el campo se organiza en torno a varios núcleos bien definidos. El primero está centrado en ADME (45), estrechamente vinculado con términos como molecular docking, molecular dynamics, DFT y GC-MS, lo que evidencia una línea de investigación orientada a la predicción computacional y caracterización de propiedades farmacocinéticas y toxicológicas. La posición central de ADME en esta red refuerza su papel como eje articulador entre la química, la bioactividad y el modelado molecular.

Un segundo núcleo relevante corresponde al grupo liderado por antioxidant (87) y antibacterial activity (29), el cual integra términos asociados a la evaluación de bioactividad, incluyendo anti-inflammatory y antidiabetic activity. Este clúster muestra una fuerte

conexión con ADME, lo que indica que la validación biológica de los compuestos se encuentra cada vez más vinculada con su evaluación farmacocinética y toxicológica.

Un tercer núcleo está representado por nanoemulsion y encapsulation, asociado a términos como chitosan y GC-MS, lo que evidencia una línea enfocada en el desarrollo de sistemas de formulación y mejora de la biodisponibilidad. La conexión de este grupo con bioavailability, pharmacokinetics y compuestos específicos como eugenol y citral indica que esta línea actúa como puente entre la caracterización química y la aplicación tecnológica.

Se identifica también, un núcleo relacionado con compuestos mayoritarios, donde destacan términos como eugenol, citral y metabolomics (12), vinculados con procesos de biotransformación y metabolismo. Este grupo conecta con las demás líneas, evidenciando que el estudio de compuestos específicos constituye un elemento transversal dentro del campo.

El mapa muestra, además, que las principales líneas de investigación no se desarrollan de manera aislada, sino que están altamente interconectadas. En particular, se observa una articulación clara entre modelado computacional (ADME), evaluación de bioactividad (antioxidant, antibacterial activity), caracterización química (GC-MS, metabolomics) y formulación (nanoemulsion, encapsulation), lo que confirma el carácter interdisciplinario del campo. Este análisis permite identificar no solo las líneas de investigación, sino también su nivel de integración y madurez, mostrando cómo los enfoques metodológicos se combinan para abordar problemas complejos relacionados con la biodisponibilidad, eficacia y seguridad de los aceites esenciales. En este sentido, el Concept Grid complementa el análisis previo al ofrecer una visión más estructurada del campo, facilitando la identificación de áreas estratégicas para el desarrollo futuro, particularmente en la integración entre ADME/Tox,

formulación avanzada y validación experimental, muestra cómo se construye el conocimiento”, no solo qué temas existen.

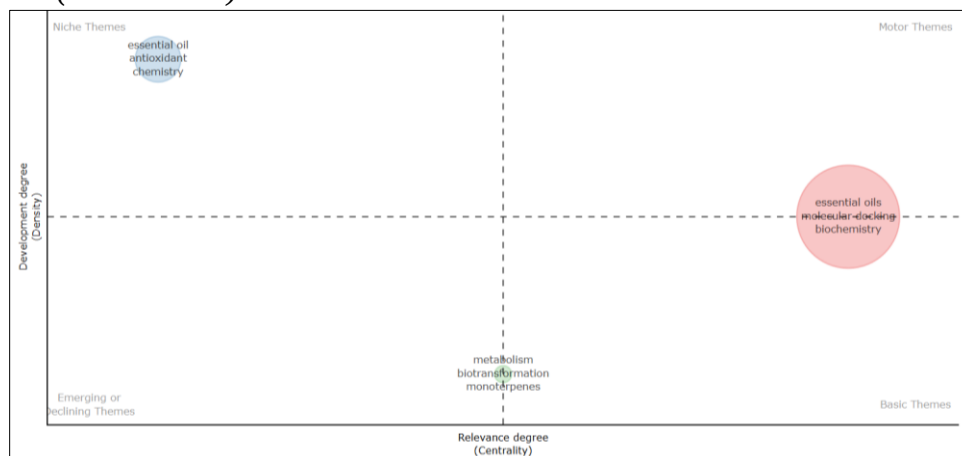
4.7.4. Mapa Temático (Bibliometrix)

Se obtuvo el mapa temático (**Error! Reference source not found.**) mediante análisis con el programa Bibliometrix, el cual permitió identificar la posición estratégica de los principales temas del campo de investigación a partir de dos dimensiones: centralidad, que expresa el grado de relevancia de un tema dentro de la red, y densidad, que indica su nivel de desarrollo interno. A partir de esta distribución, se observó que el campo se organiza alrededor de un conjunto de temas motores, básicos y especializados, lo que aporta una visión estructural sobre las líneas de investigación relacionadas con las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios.

En el cuadrante de temas motores se ubicaron “essential oils”, “molecular docking” y “biochemistry”, lo que indica que estos nodos presentan simultáneamente alta centralidad y alto desarrollo. Este resultado muestra que la investigación reciente se encuentra fuertemente orientada hacia la integración entre el estudio bioquímico de los aceites esenciales y el uso de herramientas computacionales para el análisis de sus compuestos bioactivos. Esta interpretación se encuentra respaldada por trabajos recientes identificados con la plataforma de análisis *Tree of Science*, especialmente en el nivel Leaves, donde se observan estudios que combinan caracterización fitoquímica, evaluación funcional y exploración mecanística *in silico*, como los de Ali (2026) en *Lavandula angustifolia*, Touaitia (2026) en *Origanum vulgare* y Benkhaira (2025) en *Ruta montana*, todos ellos centrados en

el uso de molecular docking y análisis ADME/Tox como parte de la evaluación de aceites esenciales (Ali, 2026; Benkhaira, 2025; Touaitia, 2026).

Figura 8. Mapa temático de las líneas de investigación en aceites esenciales y propiedades ADME/Tox (Bibliometrix)



La presencia de “molecular docking” como nodo motor es particularmente importante, ya que confirma que el modelado molecular constituye actualmente una de las principales aproximaciones metodológicas para el estudio de compuestos mayoritarios de aceites esenciales. Este hallazgo también es consistente con artículos del nivel Root de Tree of Science, donde se reconocen aportes fundacionales vinculados al desarrollo y uso de herramientas de modelado y simulación molecular, como los trabajos de Olson (2010), Zoete (2017) y Ascher (2015), que contribuyeron a consolidar la base metodológica sobre la cual se apoyan las aplicaciones recientes del docking en compuestos naturales.

En el cuadrante de temas básicos se localizaron “metabolism”, “biotransformation” y “monoterpenes”, que presentan alta centralidad, pero baja densidad relativa. Esto indica que son temas relevantes para la estructura del campo, aunque todavía con menor desarrollo interno respecto a los temas motores. Su ubicación sugiere que constituyen una base importante para futuras investigaciones, especialmente en lo relacionado con el comportamiento metabólico y la transformación de compuestos mayoritarios. Este resultado

encuentra soporte en el nivel Trunk del Tree of Science, donde aparecen trabajos relacionados con metabolomics, stability, metabolism y biochemistry, como los de Wu (2021), Zhang (2021) y Li (2022), orientados a comprender transformaciones metabólicas, perfiles químicos y procesos de fermentación o biotransformación. De igual forma, en Leaves se observan desarrollos recientes que amplían esta línea, como el estudio de Härterich (2025) sobre biotransformación de geraniol y el de Liang (2025) sobre perfil farmacocinético y toxicidad oral, los cuales muestran que la dimensión metabólica y farmacocinética del campo está ganando visibilidad, aunque aún no alcanza el nivel de consolidación de las líneas asociadas a bioactividad y modelado computacional.

En el cuadrante de temas especializados o de nicho se ubicaron “essential oil”, “antioxidant” y “chemistry”, lo que indica que se trata de líneas bien desarrolladas, pero con una conexión más limitada con el resto de la red. Estos nodos reflejan una trayectoria de investigación consolidada en torno a la caracterización química y la evaluación antioxidante de los aceites esenciales, que ha servido como base para el desarrollo posterior del campo. Esta observación se sustenta con trabajos clásicos y estructurantes identificados en Root, como Burt (2004), referente en propiedades antimicrobianas y funcionales de los aceites esenciales, así como con estudios posteriores del nivel Trunk centrados en composición química, estabilidad y perfiles metabólicos, como los de Li (2023) sobre microencapsulación de aceite esencial de clavo, Wang (2024) sobre nanoemulsificación y estabilidad de aceites esenciales, y Zhang (2022) sobre biodisponibilidad y actividad antimicrobiana en sistemas liposomales. Estos trabajos sustentan la persistencia de los nodos chemistry y antioxidant como temas especializados, altamente desarrollados dentro del campo.

La baja presencia de temas claramente definidos en el cuadrante de temas emergentes o en declive sugiere que el campo presenta una estructura relativamente estable, con líneas

que han evolucionado de manera progresiva más que a través de rupturas temáticas abruptas. Esta estabilidad también se observa en Tree of Science, donde existe continuidad entre los estudios fundacionales sobre composición y bioactividad y los trabajos recientes enfocados en nanoformulación, evaluación de seguridad y predicción ADME/Tox. En este sentido, el mapa temático no muestra un campo fragmentado, sino una evolución gradual hacia enfoques más integrados.

El análisis temático obtenido con Bibliometrix muestra que el campo se organiza alrededor de tres niveles principales. En primer lugar, una línea motor centrada en aceites esenciales, molecular docking y bioquímica, que representa el núcleo actual de la investigación. En segundo lugar, una línea básica vinculada con metabolismo, biotransformación y monoterpenos, que aparece como un eje relevante, pero todavía en proceso de desarrollo. En tercer lugar, una línea especializada asociada con química y actividad antioxidante, que corresponde a una base consolidada del campo.

Este análisis permite identificar no solo qué temas son centrales, sino también qué tan desarrollados están y qué soporte bibliográfico tienen dentro de la evolución del campo. Esto aporta una base sólida para definir las líneas de investigación del Objetivo específico 2 y para orientar futuras investigaciones hacia temas que, aunque estratégicos, muestran todavía menor densidad, como metabolism, biotransformation y monoterpenes, particularmente en su articulación con estudios experimentales de farmacocinética, toxicocinética y ADME/Tox.

4.7.5. Análisis de emergencia (VantagePoint)

Se realizó el análisis de emergencia de palabras clave con la herramienta de VantagePoint y se integró con los resultados obtenidos con Tree of Science, el cual permitió

identificar los temas que presentan mayor crecimiento reciente dentro del campo de investigación, aportando una perspectiva dinámica sobre la evolución de la literatura (*Figura 9*). A diferencia de otros análisis centrados en la frecuencia o en la relación entre términos, este enfoque permite reconocer qué líneas están adquiriendo mayor impulso y, por tanto, cuáles concentran actualmente el interés científico y tecnológico.

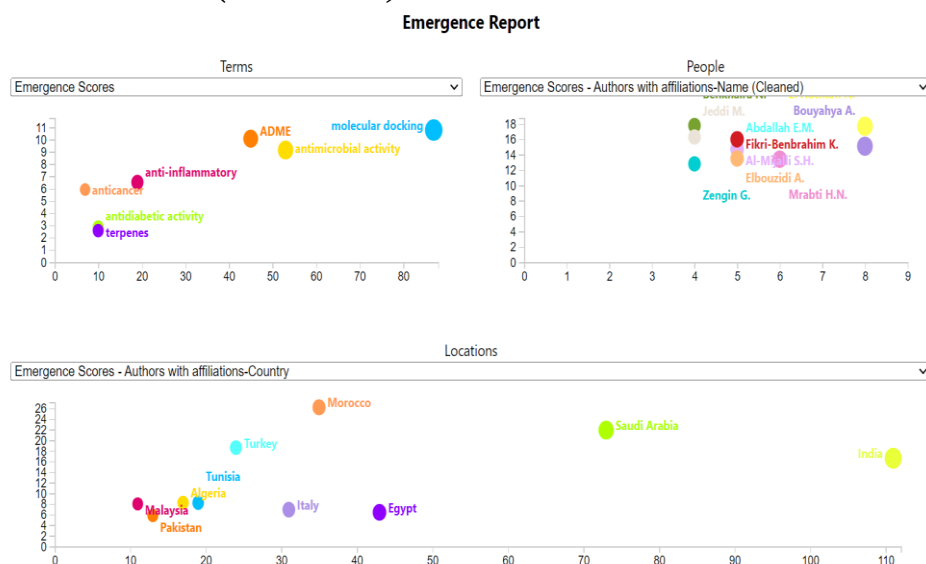
Los resultados muestran que “molecular docking”, “ADME” y “antimicrobial activity” son las palabras clave con mayor peso en términos de frecuencia y puntuación de emergencia. En particular, “molecular docking” alcanza aproximadamente 80 registros, mientras que “ADME” se sitúa alrededor de 50 registros, lo que evidencia que las aproximaciones *in silico* y la evaluación de propiedades farmacocinéticas y toxicológicas han ganado una posición central en la investigación reciente. Esta tendencia indica que el campo está avanzando hacia enfoques más predictivos, orientados a anticipar afinidad molecular, comportamiento farmacocinético, biodisponibilidad y posibles efectos tóxicos de compuestos presentes en aceites esenciales.

De igual forma, términos como “anti-inflammatory” y “antidiabetic activity” muestran una emergencia intermedia, lo que sugiere que la bioactividad sigue siendo una línea relevante, aunque con un crecimiento menos acelerado que el observado para las metodologías computacionales. Por el contrario, palabras clave como “terpenes” y “anticancer” presentan menor puntuación de emergencia, lo que permite interpretarlas como líneas más consolidadas o de desarrollo más estable dentro del campo.

Este análisis indica que la investigación reciente se orienta principalmente hacia la integración entre modelado molecular, predicción ADME/Tox, validación de bioactividad y optimización de compuestos bioactivos, lo que resulta especialmente pertinente para el trabajo de grado, ya que confirma la actualidad y relevancia de las propiedades

farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox como foco de estudio. Además, permite identificar con mayor precisión las áreas que ofrecen mejores oportunidades para futuras investigaciones, particularmente aquellas que articulan métodos computacionales con validación experimental.

Figura 9. *Análisis de Emergencia de la investigación asociada con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox (Bibliometrix)*



4.8. Base química de los compuestos mayoritarios y su relación con las líneas de investigación del campo

Con el fin de complementar la caracterización cuantitativa del campo y de contextualizar químicamente las líneas temáticas identificadas, se elaboró una tabla estructurada de los aceites esenciales seleccionados, sus compuestos mayoritarios y la evidencia bibliográfica asociada con propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox (Tabla 3).

Tabla 3. Aceites esenciales seleccionados, compuestos mayoritarios y relevancia para el análisis ADME/Tox-farmacocinético

Aceite esencial	Compuesto mayoritario	Evidencia ADME/Tox-farmacocinética	Referencia(s) APA
Clavo de olor (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Acetato de eugenilo	Éster fenólico aromático (C ₁₂ H ₁₄ O ₂). Densidad: 1,079 g/mL; acidez: <1; I.R.: 1,5140–1,5220; insoluble en agua; actividad antimicrobiana. Compuesto relevante del perfil químico del clavo, pero con evidencia ADME/Tox específica menos visible que eugenol.	(Liñán-Atero et al., 2024; Tavvabi-Kashani et al., 2024)
Palmarrosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	Acetato de geranilo	Éster terpénico alifático (C ₁₂ H ₂₀ O ₂). Densidad: 0,912 g/cm ³ ; acidez: <1; I.R.: 1,460–1,464; insoluble en agua; actividades neuroprotectoras, anticancerígenas y antifúngicas. Se reconoce más por su aporte químico-funcional que por evidencia farmacocinética directa.	(Ashish Kumar, 2024; Pavan et al., 2018)
Citronela (<i>Cymbopogon nardus</i>)	Citronelal	Aldehído terpénico alifático (C ₁₀ H ₁₈ O). Densidad: 0,85 g/cm ³ ; acidez: 3; I.R.: 1,446–1,456; LD50: 5.000 mg/kg; insoluble en agua y glicerol; ligeramente soluble en propilenglicol; soluble en aceites fijos; actividad antiséptica y antimicrobiana. Presenta evidencia de seguridad toxicológica y citotoxicidad en formulaciones nanoemulsionadas.	(Api et al., 2021; Chen et al., 2022)
Citronela (<i>Cymbopogon nardus</i>)	Citronelol	Alcohol terpénico alifático (C ₁₀ H ₂₀ O). Densidad: 0,8549 g/cm ³ ; acidez: N/E; I.R.: 1,4540–1,4620; LD50: 3.450 mg/kg; insoluble en agua; actividades antibacterianas y antivirulentas. El soporte disponible se relaciona más con seguridad de uso y toxicología general que con farmacocinética específica.	(Bickers et al., 2003; Letizia et al., 2003)
Anís común (<i>Pimpinella anisum</i>)	Estragol	Fenilpropanoide aromático (C ₁₀ H ₁₂ O). Densidad: 0,955 g/mL; acidez: N/E; I.R.: 1,5190–1,5240; LD50: >0,05 mg/kg; insoluble en agua y soluble en etanol; actividades antiespasmódicas y expectorantes. Es uno de los compuestos más útiles para discutir seguridad, activación metabólica y evaluación de riesgo.	(Smith et al., 2002; De Vincenzi et al., 2000)
Clavo de olor (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Eugenol	Fenol aromático (C ₁₀ H ₁₂ O ₂). Densidad: 1,065 g/cm ³ ; acidez: 1; I.R.: 1,540–1,542; LD50: 2.680 mg/kg; ligeramente soluble en agua; soluble en éter y aceites fijos; actividades antioxidantes y antiinflamatorias. Presenta evidencia sólida de metabolismo en humanos, además de revisiones farmacocinéticas y toxicológicas.	(Fischer et al., 1990; Tavvabi-Kashani et al., 2024)
Limonaria (<i>Cymbopogon citratus</i>)	Geranial	Aldehído terpénico alifático (C ₁₀ H ₁₆ O). Acidez: N/E; actividades antimicrobianas y antioxidantes. Debe interpretarse junto con neral como parte del sistema citral, cuya evidencia más robusta corresponde a metabolismo y disposición.	(Diliberto et al., 1988; Diliberto & Birnbaum, 1990)
Palmarrosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	Geraniol	Alcohol terpénico alifático (C ₁₀ H ₁₈ O). Densidad: 0,89 g/cm ³ ; acidez: N/E; I.R.: 1,4760–1,4790; LD50: 3.600 mg/kg; insoluble en agua y soluble en etanol; actividad antibacteriana. Cuenta con evidencia verificable de farmacocinética, biodisponibilidad y metabolismo.	(Pavan et al., 2018; Moriki et al., 2025)
Limonaria citronela	y Limoneno	Monoterpeno alifático (C ₁₀ H ₁₆). Densidad: 0,835 g/mL; acidez: <1; I.R.: 1,4710–1,4740; LD50: 5.200 mg/kg;	(CaiYun Yu, 2020; Chen et al., 2024)

Aceite esencial	Compuesto mayoritario	Evidencia ADME/Tox-farmacocinética	Referencia(s) APA
<i>(Cymbopogon citratus, C. nardus)</i>		insoluble en agua y soluble en etanol; actividades fitotóxicas y antimicrobianas. Su soporte es más visible en revisiones farmacológicas y toxicológicas generales que en estudios PK clásicos del corpus.	
Citronela y palmarrosa <i>(Cymbopogon nardus, C. martinii)</i>	Linalool	Alcohol terpénico alifático (C ₁₀ H ₁₈ O). Densidad: 0,862 g/cm ³ ; acidez: <0,5; I.R.: 1,4590–1,4680; LD50: 2.790 mg/kg; soluble en agua y en etanol; actividades antibacterianas, antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas. Tiene soporte en toxicología de fragancias y revisiones recientes sobre metabolismo y delivery.	(Bickers et al., 2003; Goswami et al., 2025)
Limonaria <i>(Cymbopogon citratus)</i>	Neral	Aldehído terpénico alifático (C ₁₀ H ₁₆ O). Acidez: N/E; actividades quimiopreventivas y quimioterapéuticas. Se analiza mejor junto con geranial como parte del citral, para el cual hay evidencia de metabolismo y disposición.	(Diliberto et al., 1988; Diliberto & Birnbaum, 1990)
Anís común y anís estrellado <i>(Pimpinella anisum, Illicium verum)</i>	trans-Anetol	Fenilpropanoide aromático (C ₁₀ H ₁₂ O). Densidad: 0,980 g/mL; acidez: N/E; I.R.: 1,5600–1,5620; LD50: 50 mg/kg/día; soluble en agua y en etanol; actividades antifúngica y anticancerígena. Es el compuesto principal para discutir seguridad toxicológica en los aceites de anís.	(Newberne et al., 1999; Api et al., 2022)
Clavo de olor <i>(Syzygium aromaticum)</i>	trans-β-Cariofileno	Sesquiterpeno alifático (C ₁₅ H ₂₄). Densidad: 0,9075 g/cm ³ ; acidez: N/E; I.R.: 1,4980–1,5000; LD50: 5.000 mg/kg; insoluble en agua y soluble en aceites y éter; actividad antiinflamatoria. Dispone de evidencia reciente de biodisponibilidad oral mejorada y estudios aplicados de ADME/Tox.	(Möding et al., 2022; Almeida-Bezerra et al., 2025)
Clavo de olor <i>(Syzygium aromaticum)</i>	α-Humuleno	Sesquiterpeno alifático (C ₁₅ H ₂₄). Sin dato fisicoquímico detallado en la tabla original; actividades antitumoral, anticancerígena y citotóxica. Su relevancia es principalmente bioactiva; la evidencia ADME/Tox específica es más limitada.	(Liñán-Atero et al., 2024; Latorre et al., 2025)
Limonaria <i>(Cymbopogon citratus)</i>	β-Mirceno	Monoterpeno alifático (C ₁₀ H ₁₆). Densidad: 0,789 g/mL; acidez: N/E; I.R.: 1,4680–1,4710; LD50: >5.000 mg/kg; insoluble en agua y soluble en etanol; actividad antioxidante. Su soporte corresponde sobre todo a evaluación toxicológica y seguridad de uso.	(Api et al., 2020; Noura Jaouad et al., 2025)

Nota: Esta tabla presenta una síntesis robusta y bien estructurada, donde se destaca la diversidad de metabolitos (fenoles, alcoholes, aldehídos, ésteres y terpenos) y la predominancia de compuestos terpénicos, lo que confirma su relevancia en la actividad biológica y aplicaciones industriales.

La base química de los aceites esenciales seleccionados constituye un elemento central para comprender la orientación temática y metodológica del campo de investigación analizado. En términos generales, los compuestos mayoritarios identificados en los aceites de *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Cymbopogon martinii*, *Syzygium*

aromaticum, *Pimpinella anisum* e *Illicium verum* pertenecen principalmente a dos grandes grupos: terpenoides, incluyendo monoterpenos, alcoholes terpénicos, aldehídos terpénicos y sesquiterpenos y fenilpropanoides o derivados aromáticos, como eugenol, estragol y trans-anetol. Esta diferenciación no es solamente química, sino también funcional, ya que determina en buena medida las propiedades fisicoquímicas, la estabilidad, la volatilidad, la lipofilicidad, la reactividad y, en consecuencia, el tipo de aplicaciones y enfoques experimentales predominantes.

En el caso de *Syzygium aromaticum*, la presencia de eugenol, acetato de eugenilo, trans- β -cariofileno y α -humuleno muestra un perfil mixto donde predominan compuestos aromáticos fenólicos y sesquiterpénicos. Desde la perspectiva del campo, esta composición se vincula con una línea de investigación fuertemente orientada a actividad antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria y, más recientemente, a estrategias de nanoformulación, microencapsulación y evaluación computacional. Entre los trabajos más directamente relacionados se encuentran el estudio sobre películas microencapsuladas de aceite esencial de clavo de Li et al. (2023), los trabajos recientes sobre nanoemulsiones basadas en clavo para liberación óptica de Patel et al. (2026), así como investigaciones centradas en eugenol y sus derivados, como las de Prabawati et al. (2025), Tao et al. (2026) y Feng et al. (2025).

En los aceites del género *Cymbopogon* se observa un predominio de monoterpenos oxigenados y compuestos alifáticos, particularmente citral, representado en sus isómeros geranial y neral, citronelal, citronelol, geraniol, acetato de geranilo, linalool, limoneno y β -mirceno.

Esta base química se asocia con investigaciones centradas en estabilidad fisicoquímica, encapsulación, nanoemulsiones, liberación controlada y mejora de biodisponibilidad, además de bioactividades antimicrobianas, antioxidantes y repelentes. En

ToS, esta tendencia se expresa en trabajos como Citronella Oil Nanoemulsion: Formulation, Characterization, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity de Chen et al. (2022), que conecta directamente con citronela y citotoxicidad, así como en estudios más recientes sobre mejora de propiedades del aceite de limonaria por encapsulación, estabilidad digestiva de emulsiones cítricas y co-encapsulación de geraniol y citral en liposomas. Del mismo modo, la aparición de palabras clave como Nanoemulsion, Encapsulation, Controlled release, Bioavailability, Citral, geraniol, citronellal y *Cymbopogon citratus* confirma que los compuestos terpénicos alifáticos están siendo investigados no solo por su bioactividad intrínseca, sino por los desafíos tecnológicos asociados a su volatilidad y baja estabilidad.

Para *Pimpinella anisum* e *Illicium verum*, el compuesto más representativo es trans-anetol, acompañado en algunos casos por estragol. Ambos corresponden a fenilpropanoides aromáticos, lo cual explica su relevancia en líneas de investigación relacionadas con actividad biológica, transformación química, profármacos, biotransformación y, de forma creciente, con la evaluación predictiva de propiedades farmacológicas y de seguridad. En el tronco de ToS sobresalen dos trabajos particularmente alineados con este núcleo químico: el estudio de Huang et al. (2020) sobre un profármaco derivado de anetol evaluado in vivo, y el de Zhang et al. (2025) sobre la biosíntesis de p-anisaldehído a partir de trans-anetol por biotransformación en célula completa. Estos antecedentes muestran que el sistema anetol–estrágol no solo se aborda desde la caracterización composicional, sino también desde la modificación estructural y la valorización biotecnológica, lo cual lo convierte en un punto de enlace entre química de compuestos mayoritarios, farmacología y desarrollo tecnológico.

Los aldehídos terpénicos como geranial, neral y citronelal tienden a asociarse con estudios de reactividad, estabilidad, encapsulación y mejora de biodisponibilidad; los alcoholes terpénicos como geraniol, citronelol y linalool se vinculan con trabajos de

bioactividad, interacción con membranas, sistemas de entrega y, en algunos casos, biotransformación enzimática; mientras que los fenilpropanoides aromáticos como eugenol, estragol y trans-anetol muestran una presencia más fuerte en investigaciones sobre bioactividad farmacológica, derivados estructurales, predicción ADME/Tox y molecular docking. A ello se suman los sesquiterpenos como β -cariofileno y α -humuleno, que aparecen relacionados con actividad antiinflamatoria, citotoxicidad y, más recientemente, con enfoques de bioprospección computacional. La alta frecuencia de palabras clave como ADMET, pharmacokinetics, Cytotoxicity, In silico, Molecular docking, β -caryophyllene y Bioavailability respalda esta lectura y sugiere que la base química del campo está siendo reinterpretada progresivamente desde una lógica de funcionalidad biológica y viabilidad tecnológica.

Los resultados muestran que la base química de los compuestos mayoritarios opera como un eje articulador entre composición, propiedades fisicoquímicas y direcciones de investigación del campo. Los compuestos aromáticos tienden a concentrar estudios de modelado molecular, derivados y evaluación farmacológica, mientras que los compuestos terpénicos alifáticos se relacionan más estrechamente con problemas de formulación, estabilidad y liberación. Por ello, la tabla de compuestos no debe leerse únicamente como una descripción química, sino como un mapa funcional que ayuda a interpretar por qué ciertas especies y compuestos han ganado mayor visibilidad en líneas como ADME/Tox, nanoemulsiones, encapsulación, biotransformación y bioactividad aplicada.

4.9. Análisis de patentes con Lens Patent

Se analizó la producción científica para este campo de estudio mediante el corpus obtenido de la base de datos Scopus. También se realizó el estudio de patentes con el fin de

examinar la dimensión tecnológica e inventiva asociada con los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios. Esto permitió ampliar la comprensión del tema, no solo desde la generación de conocimiento académico, sino también desde su posible aplicación, protección y transferencia tecnológica.

Se diseñó una estrategia de búsqueda en *Lens Patent* que integró términos relacionados con aceites esenciales, especies vegetales seleccionadas y compuestos mayoritarios de interés, junto con descriptores vinculados con propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME. La búsqueda se aplicó en los campos de título, resumen y reivindicaciones, y se restringió al periodo comprendido entre 2016 y 2026, considerando solicitudes y patentes concedidas, agrupadas por familias simples. Como resultado, se recuperaron 306 documentos, que constituyeron el corpus de análisis para esta dimensión del estudio.

En términos de tipo de documento, aproximadamente 280–290 registros (≈ 92 – 95%) corresponden a solicitudes de patente, mientras que solo 15–25 documentos (≈ 5 – 8%) son patentes concedidas, lo que confirma que la mayor parte de las tecnologías aún se encuentran en proceso de protección y no han alcanzado plenamente su consolidación jurídica.

Respecto al estado legal, el conjunto muestra una distribución característica de campos emergentes. Predominan las patentes en estado pendiente (Pending), con alrededor de 160–180 registros (≈ 52 – 58%), lo que indica una actividad reciente y en expansión. En segundo lugar, se identifican documentos en estado activo (Active), con aproximadamente 50–60 patentes (≈ 16 – 20%), que representan tecnologías con protección vigente y potencial de explotación. De manera paralela, los registros discontinuados (Discontinued) alcanzan cerca de 40–50 casos (≈ 13 – 16%), reflejando procesos de abandono o pérdida de interés

tecnológico. En cuanto al estado expirado (Expired), patentado (Patented), inactivo (Inactive) y desconocido (Unknown) presentan una participación marginal conjunta inferior al 10%.

4.9.1. Dinámica inventiva

La *En el* periodo 2019–2022, que representa cerca del 40% del total de documentos, se observa una diversificación tecnológica significativa. Aparecen nuevas líneas como cannabinoides, formulaciones transdérmicas y composiciones herbales complejas. Además, aumenta la proporción de patentes con múltiples clasificaciones IPC, indicando una hibridación tecnológica creciente. A partir de 2023 en adelante ($\approx 25\text{--}30\%$), la actividad inventiva muestra un cambio cualitativo hacia tecnologías avanzadas de delivery, destacando: nanoemulsiones, liposomas, encapsulación y sistemas autoemulsionables

Este periodo reciente presenta una mayor proporción de solicitudes (más del 80% en estado pendientes), lo que sugiere un campo en expansión activa y aún no consolidado. La evolución del campo sigue una trayectoria típica de innovación: formulación básica $\rightarrow$ optimización de biodisponibilidad $\rightarrow$ nanoformulación avanzada.

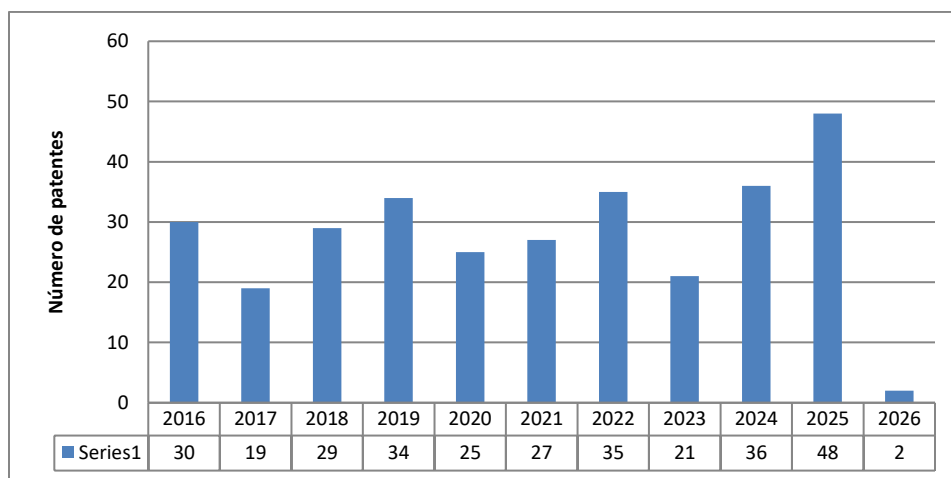
Figura 10 presenta el análisis de las patentes por años muestra una dinámica evolutiva clara en tres fases tecnológicas, con una intensificación reciente de la actividad inventiva. Entre 2016 y 2018, aproximadamente el 30–35% de los registros se concentran en formulaciones basadas en curcumina y aceites esenciales, con un énfasis predominante en

la mejora de la biodisponibilidad mediante combinaciones relativamente simples (ej. extractos + aceites esenciales).

En el periodo 2019–2022, que representa cerca del 40% del total de documentos, se observa una diversificación tecnológica significativa. Aparecen nuevas líneas como cannabinoides, formulaciones transdérmicas y composiciones herbales complejas. Además, aumenta la proporción de patentes con múltiples clasificaciones IPC, indicando una hibridación tecnológica creciente. A partir de 2023 en adelante ($\approx 25\text{--}30\%$), la actividad inventiva muestra un cambio cualitativo hacia tecnologías avanzadas de delivery, destacando: nanoemulsiones, liposomas, encapsulación y sistemas autoemulsionables

Este periodo reciente presenta una mayor proporción de solicitudes (más del 80% en estado pendientes), lo que sugiere un campo en expansión activa y aún no consolidado. La evolución del campo sigue una trayectoria típica de innovación: formulación básica $\rightarrow$ optimización de biodisponibilidad $\rightarrow$ nanoformulación avanzada.

Figura 10. *Distribución por años de las patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox*

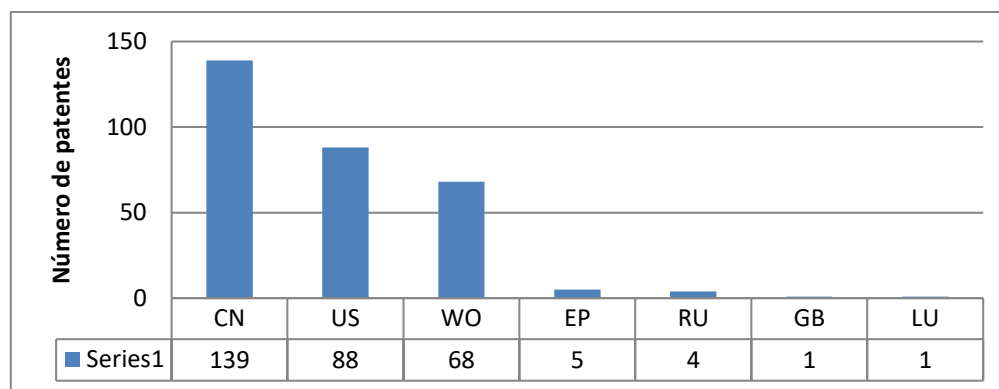


4.9.2. Distribución de patentes según jurisdicción

La distribución de las patentes por jurisdicción permite identificar con claridad la geografía de la actividad inventiva en el campo analizado y, al mismo tiempo, entender cómo se estructura la estrategia de protección tecnológica a escala internacional. En total se registran 306 patentes, de las cuales la mayor parte se concentra en tres jurisdicciones: China (CN), con 139 registros, Estados Unidos (US), con 88, y la vía internacional PCT de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WO), con 68, (*Figura 11*).

El liderazgo de China (CN) es especialmente relevante, ya que supera a Estados Unidos (US) por 51 patentes. Este dato indica que China se ha convertido en el principal espacio de protección de invenciones en el tema, probablemente asociado al crecimiento reciente de desarrollos en formulaciones avanzadas, nanotecnología y productos naturales. Estados Unidos (US), aunque ocupa el segundo lugar, mantiene un papel estratégico por su peso en la consolidación comercial y la madurez de las tecnologías patentadas.

Figura 11. Jurisdicción de las oficinas de patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox



La presencia de WO (68; 22,2 %) también es muy significativa, porque refleja una clara vocación de internacionalización. No se trata de un mercado nacional, sino de una estrategia para extender la protección a múltiples países, lo que sugiere que muchas de estas invenciones tienen potencial de aplicación global y alto valor comercial.

Las demás jurisdicciones tienen una participación marginal: Europa (EP) registra 5 patentes (1,6 %), Rusia (RU) 4 (1,3 %), y tanto Reino Unido (GB) como Luxemburgo (LU) cuentan con 1 patente cada uno (0,3 % por país). En conjunto, estas cuatro jurisdicciones suman solo 11 patentes (3,6 %), lo que evidencia que no constituyen polos dominantes de innovación en este campo.

4.9.3. Solicitantes de patentes

El análisis de los solicitantes muestra que la actividad inventiva del campo se concentra en un grupo reducido de actores. Arjuna Natural Private Ltd, junto con Arjuna Natural Extracts Ltd y Antony Benny, constituye el principal núcleo de patentamiento, con al menos 13 registros asociados principalmente a formulaciones de curcumina, curcuminoides y estrategias para mejorar la biodisponibilidad. Este predominio confirma que

la línea tecnológica más consolidada del campo se centra en compuestos derivados de cúrcuma y en su optimización farmacocinética.

En un segundo nivel se ubican solicitantes con menor volumen, pero relevantes para la diversificación temática. Natural Extraction Sys LLC registra al menos 4 documentos, mientras que Novus International Inc., Olene Life Sciences Private Ltd y Columbia Care LLC presentan 2 registros cada uno. Estos actores amplían el campo hacia aplicaciones en nutrición animal, formulaciones bioactivas y cannabinoides, mostrando que la innovación ya no se limita exclusivamente a la curcumina.

El resto de los solicitantes participa de forma más dispersa, generalmente con 1 patente por actor, incluyendo empresas, universidades e instituciones orientadas a biopesticidas, parches transdérmicos, nanoemulsiones y compuestos botánicos funcionales. En conjunto, los resultados evidencian una estructura dual: por un lado, un núcleo altamente concentrado que domina las tecnologías maduras del campo y, por otro, una periferia innovadora que impulsa nuevas aplicaciones y rutas de desarrollo. Este comportamiento sugiere que la evolución tecnológica del tema combina consolidación en áreas ya establecidas con expansión hacia nichos emergentes.

4.9.4. Propietarios de patentes

Entre los principales propietarios destaca Novus International Inc, que aparece como titular en al menos 2 patentes, ambas orientadas a nutrición animal y mejora de la biodisponibilidad de metionina. Este actor representa uno de los pocos casos con propiedad explícita reiterada dentro del conjunto.

El dominio más significativo corresponde al grupo asociado a Arjuna Natural, donde Arjuna Natural Extracts Ltd y Arjuna Natural Private Ltd concentran al menos 4 patentes

concedidas activas, principalmente en formulaciones de curcuminoides con aceites esenciales de cúrcuma. Estas patentes se encuentran activas, lo que indica no solo volumen, sino también vigencia tecnológica y potencial de explotación comercial.

Aparecen otros propietarios con menor frecuencia, como Procter & Gamble Company, con 1 patente activa en el área de composiciones para cuidado oral, y empresas como Icdpharma Ltd y Columbia Care Llc, que figuran como titulares en solicitudes específicas, aunque con menor continuidad. En varios casos, especialmente en solicitudes recientes, el campo de propietario no está completamente definido o no se reporta, lo que sugiere tecnologías aún en proceso de transferencia o consolidación.

4.9.5. Clasificación Internacional de Patentes (IPC)

El análisis de la distribución IPC muestra una alta concentración en tecnologías de formulación farmacéutica, con predominio de A61K9/00 (52 registros), seguida por subclases como A61K9/107 (21), A61K9/16 (18) y A61K9/70 (18). Esto indica que la actividad inventiva se orienta principalmente al desarrollo de sistemas de liberación y administración (nanoemulsiones, liposomas, matrices), más que al descubrimiento de nuevos compuestos.

En segundo nivel, destacan las clases de principios activos como A61K31/05 (32 registros), A61K31/352 (27) y A61K31/12 (23), junto con un bloque importante de excipientes y portadores (A61K47/10 con 30 registros, A61K47/44 con 26, entre otros). Esta combinación evidencia que la innovación se centra en optimizar la biodisponibilidad y estabilidad de compuestos naturales, particularmente aceites esenciales y sus metabolitos mayoritarios.

Las clases terapéuticas, como A61P29/00 (26 registros) (antiinflamatorios), A61P31/04 (17) (antimicrobianos) y A61P25/00 (14) (sistema nervioso), muestran que estas tecnologías se aplican principalmente en áreas donde los aceites esenciales presentan actividad biológica relevante. Asimismo, la presencia de clases en cosmética (A61K8/92 con 28; A61Q19/00 con 26) y alimentos funcionales (A23L33/105 con 20) refleja una expansión hacia sectores nutraceuticos y de cuidado personal.

Esta distribución revela una dinámica tecnológica alineada con la actividad científica reciente: el foco no está en descubrir nuevos compuestos, sino en resolver limitaciones de absorción, distribución y estabilidad (ADME) mediante tecnologías de formulación. La baja presencia de clases directamente asociadas a toxicidad o metabolismo confirma que el componente Tox es abordado de forma indirecta, principalmente a través de mejoras en liberación controlada y reducción de efectos adversos.

4.9.6. Patentes de *Cymbopogon citratus* (lemongrass), *Syzygium aromaticum* (clavo) e *Illicium verum* (anís estrellado)

En los registros recuperados se identificaron solo 5 patentes con relación explícita con las plantas de interés, correspondientes a *Cymbopogon citratus* (lemongrass), *Syzygium aromaticum* (clavo) e *Illicium verum* (anís estrellado). Las invenciones identificadas incluyen: (1) un sistema liposomal de aceite esencial de limonaria desarrollado por Univ Chengdu en China (CN); (2) una formulación alimentaria funcional con extracto de clavo desarrollada por Guiyang College Traditional Chinese Medicine (CN); (3) un material compuesto con aceite de clavo con propiedades antibacterianas desarrollado por Univ Tibet (CN); (4) una composición herbal para el tratamiento de diabetes que incluye *Illicium verum*, desarrollada por K Shani bajo jurisdicción WO; y (5) una formulación de medicina

tradicional china para disentería aviar con *Illicium verum*, desarrollada por Huang Yehong (CN).

Desde el punto de vista cuantitativo, la distribución geográfica muestra una clara concentración en China (4 patentes; 80%), mientras que 1 patente (20%) corresponde a la vía internacional WO. Por especie, *Syzygium aromaticum* e *Illicium verum* concentran 2 patentes cada uno (40% respectivamente), mientras que *Cymbopogon citratus* presenta 1 patente (20%), evidenciando un mayor desarrollo tecnológico en clavo y anís estrellado.

Según la clasificación IPC, la mayoría de las patentes se ubican en la sección A61K, correspondiente a preparaciones médicas, lo que confirma el predominio del sector salud. En particular, las subclases A61K36 (preparaciones a partir de plantas) y A61K9 (formas farmacéuticas) evidencian dos ejes centrales: el uso de extractos vegetales como base bioactiva y el desarrollo de sistemas de liberación y formulación para mejorar la biodisponibilidad, como en el caso del liposoma de limonaria (*lemograss*).

En el caso de *Syzygium aromaticum*, además del componente farmacéutico, se observa una mayor diversificación tecnológica, con presencia de clases como A23L (alimentos funcionales), evidenciada en el desarrollo de yogur con extracto de clavo, y aplicaciones en materiales con propiedades antibacterianas. Esto indica que el clavo posee una mayor versatilidad de aplicación frente a las otras especies analizadas.

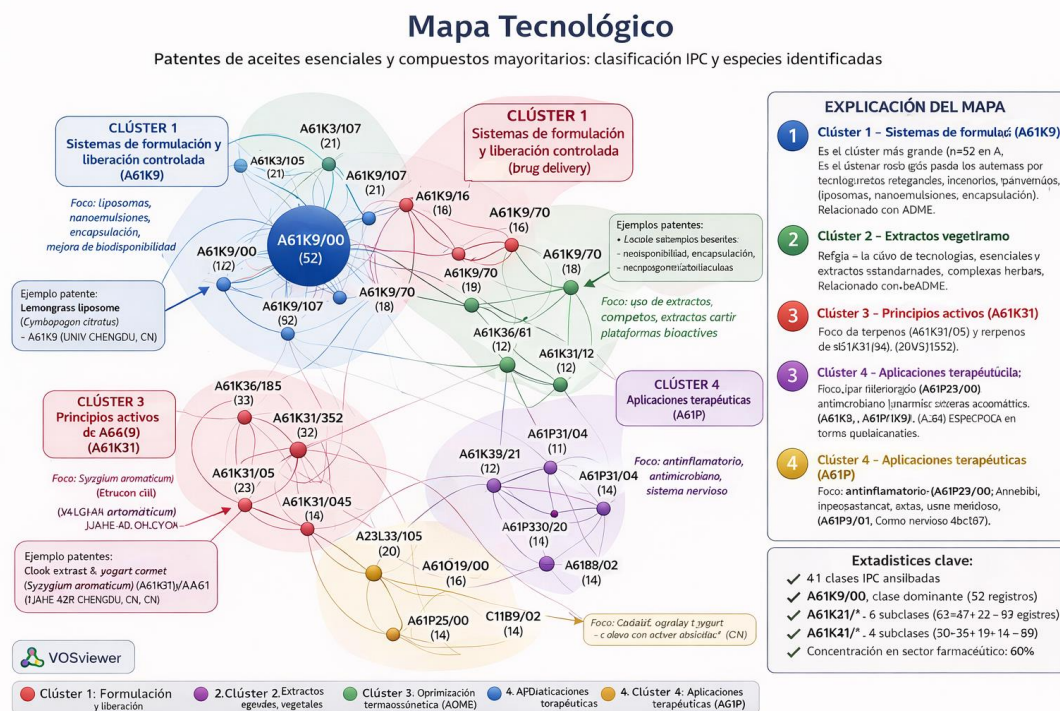
Aunque el número de patentes es reducido ($n = 5$), la distribución IPC muestra que al menos 3 patentes (60%) se concentran en el ámbito farmacéutico (A61K), mientras que el resto se distribuye en sectores complementarios. Estos resultados muestran que la actividad inventiva en estas plantas no se orienta al descubrimiento de nuevos compuestos, sino a su aplicación en formulaciones terapéuticas, funcionales y tecnológicas, con énfasis en mejorar propiedades como estabilidad, liberación y biodisponibilidad. Esto es consistente con la

dinámica general del campo, donde la innovación se desplaza hacia la ingeniería de formulación y optimización farmacocinética (ADME) de los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios.

4.10. Focos tecnológicos

Los focos tecnológicos se identificaron a partir de tres aspectos del análisis de patentes: la frecuencia con que aparecen las clases IPC, la relación entre varias subclases dentro de una misma patente y la cercanía entre ellas en el mapa de clústeres. Las clases con más registros, como A61K9/00 (52), A61K31/05 (32), A61K47/10 (30) y A61P29/00 (26), muestran cuáles son las áreas donde la innovación es más activa. Además, la presencia conjunta de clases relacionadas con formulación, principios activos, excipientes y aplicaciones terapéuticas indica que las patentes no se desarrollan de forma aislada, sino alrededor de combinaciones tecnológicas repetidas (*Figura 12*).

Figura 12. Mapa tecnológico de patentes relacionadas con aceites esenciales y propiedades ADME/Tox



El análisis de las clasificaciones tecnológicas permitió identificar cinco focos principales de desarrollo inventivo. El primero, y más relevante, corresponde a los sistemas de formulación y liberación controlada (Clúster 1), dominado por la clase A61K9, donde A61K9/00 reúne 52 registros, acompañada por subclases como A61K9/107 (21), A61K9/16 (18), A61K9/70 (18), A61K9/06 (15), A61K9/48 (15) y A61K9/20 (14). Este patrón evidencia que el núcleo de la actividad tecnológica se centra en tecnologías de entrega como liposomas, nanoemulsiones, microencapsulación, sistemas transdérmicos y matrices de liberación controlada, reflejando un desplazamiento desde la identificación de compuestos hacia la optimización farmacocinética, orientada a mejorar estabilidad, absorción, biodisponibilidad y eficacia.

El segundo foco corresponde al uso de extractos vegetales y composiciones herbales (Clúster 2), representado por clases como A61K36/185 (21 registros), A61K36/9066 (21),

A61K36/61 (12), A61K36/00 (10) y A61K36/54 (10). Este grupo indica que las patentes mantienen un alto interés en el uso integral de aceites esenciales y extractos, sin privilegiar necesariamente el aislamiento de compuestos individuales, sino el desarrollo de formulaciones complejas de base vegetal, como se observa en aplicaciones terapéuticas asociadas a *Illicium verum*.

El tercer foco se relaciona con los compuestos bioactivos y principios activos (Clúster 3), agrupados en clases como A61K31/05 (32 registros), A61K31/352 (27), A61K31/12 (23) y A61K31/045 (13). Este clúster representa la base química del campo, donde se ubican metabolitos como eugenol, citral y trans-anetol. Sin embargo, su papel es principalmente de soporte, ya que el valor tecnológico no radica en su identificación, sino en las estrategias de formulación que permiten mejorar su estabilidad, absorción y aplicabilidad.

El cuarto foco corresponde a las aplicaciones terapéuticas específicas (Clúster 4), evidenciado por clases como A61P29/00 (26 registros) para actividad antiinflamatoria, A61P31/04 (17) para actividad antimicrobiana, A61P25/00 (14) para sistema nervioso, así como subclases A61P25/20 (13), A61P25/28 (11), A61P11/00 (10) y A61P25/24 (10). Este grupo muestra que la innovación tecnológica se orienta hacia aplicaciones clínicas concretas, integrando propiedades bioactivas con desarrollos de formulación para lograr mayor potencial de transferencia y uso aplicado.

El quinto foco refleja una diversificación tecnológica hacia sectores complementarios, con clases como A23L33/105 (20 registros) en alimentos funcionales, A61K8/92 (28) y A61Q19/00 (26) en cosmética y cuidado personal, y C11B9/02 (16) en aceites esenciales. Aunque este foco tiene menor peso relativo frente al sector salud, evidencia la expansión del campo hacia aplicaciones nutraceuticas, cosméticas y materiales

funcionales. El caso de *Syzygium aromaticum* destaca por su versatilidad tecnológica, con aplicaciones distribuidas en múltiples sectores.

Estos resultados muestran que el campo ha evolucionado desde una lógica centrada en la bioactividad hacia un enfoque orientado a la ingeniería de formulación, optimización farmacocinética y aplicación tecnológica, con una estructura en la que los compuestos bioactivos funcionan como base, pero el verdadero desarrollo innovador se concentra en su estabilización, administración y aplicación en contextos específicos.

4.11. Tendencias de mercado e investigación de los aceites esenciales seleccionados y sus compuestos mayoritarios

Las tendencias recientes muestran que los aceites esenciales y sus compuestos mayoritarios están dejando de competir solo como materias aromáticas para posicionarse como ingredientes funcionales en mercados donde la seguridad, la trazabilidad, la estabilidad y el respaldo técnico son cada vez más decisivos. En Europa, CBI reporta que el mercado de aceites esenciales para alimentos y bebidas tuvo un valor de €5,2 mil millones en 2020 y una proyección de crecimiento anual de 9,1 % hasta €10,4 mil millones en 2028; en paralelo, el mismo organismo indica que en cosmética los aceites esenciales siguen ganando espacio como componentes de fragancia y como ingredientes activos en aromaterapia, cuidado de la piel y propuestas de *clean beauty*, aunque bajo una presión regulatoria creciente asociada a alérgenos, etiquetado y clasificación de peligros (CBI, 2024; CBI, 2026).

Los segmentos de mercado más relevantes para los aceites de interés pueden organizarse en cinco bloques. El primero es cosmética y cuidado personal, donde predominan perfumes, lociones, cremas, aceites corporales, jabones, champús y formulaciones dermocosméticas de origen natural. El segundo es sabores, alimentos y bebidas, donde se

emplean como saborizantes, ingredientes aromáticos y, en ciertos casos, como conservantes naturales. El tercero es farmacéutico y parafarmacéutico, que incluye formulaciones tópicas, productos odontológicos, preparaciones de alivio sintomático y sistemas de liberación. El cuarto es *home care* y bienestar, con presencia en difusores, velas, ambientadores y productos de limpieza perfumados. El quinto es agrobioproductos y protección personal, especialmente repelentes e insecticidas botánicos. Esta estructura comercial coincide con el patrón bibliométrico del estudio, en el que convergen palabras clave como *essential oils*, *nanoemulsion*, *bioavailability*, *pharmacokinetics*, *ADMET*, *cytotoxicity* e *in silico*, señalando que la investigación acompaña una transición desde usos tradicionales hacia aplicaciones con mayor sofisticación tecnológica.

En cuanto a nichos específicos, *Cymbopogon citratus* y su sistema dominado por citral se ubican con mayor claridad en cosmética, fragancias cítricas, alimentos y bebidas saborizadas, y en formulaciones funcionales donde la estabilidad aromática y la compatibilidad regulatoria son críticas. Este posicionamiento no es menor, porque el citral ya se encuentra bajo revisión específica en el marco europeo de seguridad para ingredientes cosméticos, lo que indica que su proyección comercial está directamente condicionada por criterios toxicológicos y de exposición. Por ello, el interés de mercado en limonaria no se explica solo por su perfil sensorial, sino también por la necesidad de desarrollar formulaciones más estables, seguras y técnicamente defendibles. En consecuencia, sus oportunidades comerciales más claras se concentran en cosmética natural, fragancias funcionales, saborizantes naturales y sistemas encapsulados para alimentos o cuidado personal (European Commission, 2024; CBI, 2026).

Para el *Cymbopogon nardus*, el nicho más consolidado sigue siendo el de repelentes e insecticidas botánicos. La EPA reconoce al aceite de citronela como ingrediente activo en

repelentes cutáneos registrados y reporta 3 productos registrados con este ingrediente, además de su uso en formulaciones exentas bajo ciertas condiciones regulatorias. Esto confirma que la citronela ya posee una traducción comercial concreta en protección personal y control de insectos. A partir de ello, las oportunidades de mercado se concentran en repelentes para uso humano, velas y difusores repelentes, productos de *outdoor wellness* y biopesticidas de baja toxicidad relativa, especialmente en contextos donde el consumidor busca reemplazos botánicos frente a moléculas sintéticas. Este patrón comercial dialoga directamente con el aumento de investigaciones sobre nanoemulsiones, citotoxicidad y liberación prolongada en citronela, porque el problema ya no es solo demostrar actividad repelente, sino estabilizar el sistema y sostener su eficacia bajo condiciones reales de uso (EPA, 2026; EPA, 1997).

Para el *Cymbopogon martinii*, rico en geraniol y acetato de geranilo, el mercado se orienta más hacia perfumería natural, cuidado personal, cosmética funcional y productos para el hogar, donde el valor principal deriva de su perfil floral, su asociación con naturalidad y su versatilidad formulativa. Aquí el nicho no es tanto el control de plagas ni el saborizante, sino la incorporación en fragancias finas, lociones corporales, desodorantes, productos capilares y composiciones perfumadas para bienestar y limpieza. Sin embargo, el interés científico reciente en geraniol, encapsulación y sistemas de liberación controlada indica una oportunidad adicional: convertir un ingrediente tradicionalmente perfumístico en un componente de formulaciones con mejor estabilidad, biodisponibilidad tópica o funcionalidad antimicrobiana. Eso abre espacio comercial en cosmeceúticos, sistemas tópicos vehiculizados y formulaciones premium de bienestar, más que en mercados masivos de bajo valor (CBI, 2026).

Para el caso del *Syzygium aromaticum*–eugenol presenta la diversificación comercial más robusta. En el mercado, el eugenol ya participa en cosmética, fragancias, alimentos, odontología y preparaciones tópicas, lo que muestra que su paso desde el compuesto aromático al ingrediente funcional ocurrió hace tiempo. Al mismo tiempo, la investigación reciente lo vincula con derivados estructurales, nanoemulsiones, sistemas de liberación y evaluación *in silico*, lo que indica una segunda ola de valorización basada en seguridad, eficacia y rediseño formulativo. En términos de producto, esto se expresa en materiales odontológicos, analgésicos o coadyuvantes tópicos tradicionales, productos de higiene oral, conservantes o antimicrobianos naturales para alimentos y cosméticos perfumados o activos. Por tanto, el clavo ofrece una doble oportunidad: mantener nichos clásicos de alto reconocimiento y, al mismo tiempo, avanzar hacia formulaciones más sofisticadas con sustento ADME/Tox y farmacocinético, especialmente en interfaces entre salud oral, cuidado personal y sistemas tópicos (CBI, 2026).

Para los aceites de *Pimpinella anisum* e *Illicium verum*, el compuesto central es trans-anetol, acompañado en algunos contextos por estragol. En este caso, los nichos más fuertes siguen siendo sabores y bebidas, confitería, fragancias dulces-especiadas, cosmética y determinadas aplicaciones farmacéuticas tradicionales. La importancia comercial del anetol radica en que conecta dos mundos: por una parte, el mercado masivo de saborizantes y fragancias; por otra, el desarrollo de ingredientes naturales con identidad botánica clara y mayor atractivo para cosmética y bienestar. En consecuencia, las oportunidades se concentran en alimentos aromatizados, bebidas funcionales o herbales, perfumería, cuidado personal y formulaciones naturales de perfil digestivo, respiratorio o de bienestar, siempre bajo un escrutinio creciente sobre seguridad y dosificación. Esta situación explica por qué la literatura reciente no solo estudia sus propiedades bioactivas, sino también su seguridad y

sus transformaciones químicas, en consonancia con la necesidad comercial de sostener su uso en mercados más exigentes (CBI, 2024; CBI, 2026).

Estos aceites convergen en nichos emergentes de alto interés comercial: cosmética natural y *clean beauty*, preservación natural de alimentos, repelentes botánicos, biopesticidas, home care funcional, aromaterapia, productos de bienestar emocional y formulaciones avanzadas como nanoemulsiones, microencapsulados y sistemas liposomales. En este punto, las oportunidades comerciales más claras no se encuentran en vender únicamente el aceite a granel, sino en participar en cadenas de valor donde el aceite o el compuesto mayoritario se transforme en un ingrediente con mejor especificación técnica, trazabilidad y desempeño. Esta interpretación es consistente con la información de CBI sobre Europa, donde las exigencias regulatorias y de mercado están favoreciendo a proveedores capaces de ofrecer calidad constante, documentación técnica y diferenciación funcional (CBI, 2026).

Respecto a los países con mayor oportunidad, la evidencia disponible apunta a Europa occidental como el espacio más atractivo para estos productos. CBI identifica a Francia, Alemania, Reino Unido, Países Bajos, España e Irlanda como los mercados europeos con mejores oportunidades para proveedores de aceites esenciales; además, reporta que en 2024 las importaciones francesas alcanzaron €303,8 millones, las de Alemania €134 millones, las del Reino Unido €116,8 millones, las de Suiza €116 millones y las de España €111,9 millones. Francia, Alemania y Reino Unido, además, se describen como grandes mercados de consumo cosmético y centros relevantes para fragancias, cuidado personal y formulación.

Para ingredientes naturales en alimentos y aditivos, CBI también destaca a Alemania, Francia, Países Bajos, Reino Unido, Italia y España como los países con más oportunidades de entrada. Esto sugiere que, para los aceites y compuestos de interés, los principales destinos no son homogéneos: Francia destaca por fragancias y cosmética; Alemania por cosmética,

productos naturales y aditivos; Reino Unido por belleza, bienestar y productos botánicos; Países Bajos como plataforma comercial y de reexportación; y España e Italia como mercados valiosos para alimentos, cosmética y aromáticos (CBI, 2026; CBI, 2025).

A escala regional, América Latina aparece más como una zona de abastecimiento, valorización y desarrollo de ingredientes naturales que como el mayor mercado final mundial para estos aceites. IFRA LATAM señala que la región sostiene una cadena de valor que va desde pequeños productores hasta *hubs* manufactureros, y que su representación regional se articula especialmente en Brasil, Argentina, Chile, Colombia y México. Además, IFRA informa que IFRA LATAM fortalece la voz del sector en cinco países, lo que confirma una base institucional regional activa para fragancias e ingredientes. Dentro de América Latina, Brasil destaca por escala industrial y tradición en fragancias; México por articulación sectorial y cooperación regulatoria; y Colombia por su posicionamiento en ingredientes naturales y cosmética de alto desempeño. En consecuencia, la mayor oportunidad regional parece estar en cosmética natural, fragancias, ingredientes botánicos diferenciados, bienestar y, en menor medida, agrobioproductos, más que en biofarmacéuticos complejos. Allí, los productos con mayor potencial son aceites esenciales estandarizados, ingredientes cosméticos naturales, composiciones perfumísticas, repelentes botánicos y matrices funcionales para cuidado personal (IFRA, 2026).

La relación con ADME/Tox y farmacocinética resulta estratégica precisamente porque el mercado ya no premia solo el origen natural, sino la posibilidad de demostrar seguridad, compatibilidad regulatoria, estabilidad, perfil de exposición y, en ciertos casos, mejor biodisponibilidad. En el corpus de este estudio, las palabras clave de mayor recurrencia: ADMET, pharmacokinetics, bioavailability, cytotoxicity, nanoemulsion, molecular docking, muestran que la investigación se está alineando con esa necesidad del

mercado. Esto implica que los aceites y compuestos priorizados ya cuentan con productos y nichos comerciales visibles, pero sus oportunidades de mayor valor dependen de profundizar la evidencia sobre absorción, metabolismo, toxicidad, interacción con matrices biológicas y desempeño formulativo. Así, el área ADME/Tox no constituye un componente periférico, sino el soporte que puede permitir la transición desde mercados tradicionales de fragancia o sabor hacia segmentos de cosmética funcional, sistemas de liberación, ingredientes tecnificados y productos naturales con mayor respaldo regulatorio y comercial.

La *Figura 13* presenta los principales resultados del análisis de tendencias de mercado e investigación, mostrando la articulación entre segmentos comerciales, nichos de aplicación, mercados clave y bases científicas emergentes. En el nivel superior se identifican los cinco segmentos dominantes: cosmética y cuidado personal, alimentos y bebidas, farmacéutico y parafarmacéutico, bienestar y hogar, y agrobioproductos, mientras que en el nivel intermedio se destacan los nichos específicos asociados a cada aceite esencial y compuesto mayoritario, evidenciando su especialización funcional en el mercado. Asimismo, se presentan los principales países con mayor oportunidad comercial, particularmente en Europa, y el contexto de América Latina como región estratégica para la provisión y valorización de ingredientes naturales. Finalmente, la figura incorpora las bases científicas que sustentan la evolución del campo, destacando el papel de la farmacocinética, la toxicocinética y la evaluación ADME/Tox, junto con el desarrollo de sistemas de encapsulación y nanoformulación, como elementos clave en la transición desde el ingrediente natural hacia productos funcionales de mayor valor agregado.

Figura 13. Roadmap de tendencias de mercado e investigación de aceites esenciales y compuestos mayoritarios.



Tomado de: (Roadmap, 2026)

4.12. Aporte, impacto y utilidad del trabajo

Los resultados de este trabajo aportan una base analítica y estratégica para el estudio de aceites esenciales y compuestos mayoritarios, al organizar de manera integrada la producción científica e inventiva relacionada con sus propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox. Su principal contribución radica en que permite superar una visión limitada a la composición química y la bioactividad, incorporando criterios de seguridad, biodisponibilidad, formulación y proyección tecnológica. De esta manera,

fortalece el campo de la química ambiental al ofrecer herramientas para evaluar sustancias de origen natural no solo por su actividad, sino también por su viabilidad de uso y su pertinencia en aplicaciones reales.

Desde la perspectiva de la sostenibilidad y la economía circular, el trabajo orienta el aprovechamiento de la biodiversidad vegetal hacia alternativas de mayor valor agregado, con fundamentos científicos que favorecen decisiones más responsables. En este contexto, su utilidad no radica en generar directamente un producto, sino en estructurar el conocimiento necesario para identificar qué compuestos, especies y líneas de investigación presentan mayor madurez y potencial de desarrollo.

En términos prácticos, este trabajo sirve como una herramienta de apoyo para la toma de decisiones en investigación, ya que permite: (i) priorizar aceites esenciales y compuestos con mayor respaldo científico y tecnológico; (ii) identificar líneas de investigación consolidadas y emergentes; (iii) reconocer vacíos, especialmente en farmacocinética y toxicocinética experimental; y (iv) orientar el diseño de proyectos más coherentes y con mayor posibilidad de validación y transferencia. En este sentido, puede entenderse como un mapa de decisión que reduce la dispersión en la formulación de nuevos estudios y mejora la eficiencia en la asignación de recursos.

El estudio se articula de manera directa con las líneas de investigación del grupo, especialmente en bioprospección, caracterización química, evaluación de bioactividad, toxicidad y formulación de nanoemulsiones, proporcionando criterios para fortalecer y enfocar estas líneas hacia desarrollos más integrales. Su impacto potencial se refleja en la posibilidad de facilitar la transición desde la investigación básica hacia proyectos piloto y, posteriormente, hacia aplicaciones a mayor escala, al aportar una base informada sobre qué

investigar, cómo abordarlo y con qué expectativas de desarrollo científico, ambiental y tecnológico.

5. Conclusiones

El presente trabajo permitió demostrar que el estudio de las propiedades farmacocinéticas, toxicocinéticas y ADME/Tox de aceites esenciales y compuestos mayoritarios constituye un campo científico y tecnológico en consolidación, sustentado en un corpus de 603 artículos científicos y 306 documentos de patente, lo que confirma tanto la amplitud del interés académico como la existencia de una proyección aplicada e inventiva en torno a estas sustancias.

La dinámica de la producción científica evidenció un crecimiento sostenido durante el periodo analizado, con una aceleración más marcada entre 2021 y 2025, lo que indica que el tema ha ganado relevancia reciente y se ha desplazado desde enfoques predominantemente descriptivos hacia aproximaciones más complejas relacionadas con seguridad, formulación, modelación molecular y evaluación ADME/Tox.

El campo analizado presenta una estructura temática definida por cuatro grandes líneas de investigación: la caracterización química y fisicoquímica de aceites esenciales y compuestos mayoritarios; la evaluación de bioactividad en diferentes contextos biológicos; la predicción computacional y modelación molecular orientada a propiedades ADME/Tox; y la formulación tecnológica, especialmente mediante nanoemulsiones, encapsulación y sistemas de liberación. En conjunto, estas líneas muestran que el área ha evolucionado desde la identificación de compuestos bioactivos hacia la búsqueda de aplicaciones más estables, seguras y funcionales.

El análisis también permitió establecer que la relevancia científica del campo no se distribuye homogéneamente entre todos los compuestos mayoritarios. La mayor densidad de evidencia se concentra en moléculas como eugenol, citral, geraniol, citronelal, trans-anetol y estragol, las cuales presentan mayor recurrencia en estudios sobre metabolismo, seguridad, formulación y evaluación toxicológica. Esta concentración indica que la evolución temática del campo ha estado impulsada principalmente por compuestos con mayor proyección bioactiva y mejor trazabilidad experimental.

La distribución geográfica e institucional de la producción mostró una concentración marcada en países como China, India y Arabia Saudita, mientras que en América Latina la participación visible se concentró principalmente en Brasil. Este resultado evidencia que, aunque el campo posee alcance internacional y un carácter multidisciplinario, persisten desequilibrios regionales en la generación de conocimiento, lo que abre una oportunidad importante para fortalecer investigaciones latinoamericanas en torno al aprovechamiento seguro y tecnológico de la biodiversidad vegetal.

La principal brecha identificada en el campo radica en que, a pesar del crecimiento de la literatura y de la existencia de actividad inventiva, las evaluaciones farmacocinéticas y toxicocinéticas experimentales continúan siendo menos visibles que los estudios de composición, bioactividad, modelación y formulación. En este sentido, la contribución central de este trabajo consiste en haber organizado e interpretado de manera integrada la producción científica e inventiva del área, evidenciando que el avance futuro de la temática dependerá de una mejor articulación entre bioactividad, evidencia ADME/Tox, validación experimental y desarrollo tecnológico.

6. Recomendación

Los resultados de este trabajo de grado pueden servir como un mapa de decisión para orientar la selección de aceites esenciales, compuestos mayoritarios y enfoques metodológicos en futuros proyectos de investigación. En particular, el análisis realizado permitió identificar que compuestos como eugenol, citral, geraniol, citronelal, trans-anetol y estragol presentan mayor densidad de evidencia científica, mayor visibilidad temática y una proyección tecnológica más clara, por lo que constituyen puntos de partida sólidos para nuevas investigaciones. En este sentido, el trabajo no solo organiza el estado actual del conocimiento, sino que también aporta criterios para reconocer qué moléculas ofrecen mejores condiciones para profundizar en estudios de bioactividad, seguridad, formulación, biodisponibilidad, farmacocinética, toxicocinética y desarrollo aplicado. Así, sus resultados pueden contribuir a reducir la dispersión en la formulación de nuevos estudios, facilitar la priorización de compuestos con mayor potencial de validación experimental y transferencia, y apoyar la definición de líneas de investigación más coherentes con las tendencias y brechas identificadas en el campo.

Bibliografía

- Alsakhawy, S. A., Baghdadi, H. H., El-Shenawy, M. A., El-Hosseiny, L. S., & El-Sherbiny, I. M. (2024). Enhancement of lemongrass essential oil physicochemical properties and antibacterial activity by encapsulation in zein-caseinate nanocomposite. *Scientific Reports*, 14(1), 17278. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67273-6>
- Api, A. M., Belmonte, F., Belsito, D., Biserta, S., Botelho, D., Bruze, M., Burton, G. A., Buschmann, J., Cancellieri, M. A., Dagli, M. L. Z., Date, M., Dekant, W., Deodhar, C., Fryer, A. D., Gadhia, S., Jones, L., Joshi, K., Lapczynski, A., Liebler, D. C., ... Tsang, S. (2020). RIFM fragrance ingredient safety assessment, myrcene, CAS Registry Number 123-35-3. *Food and Chemical Toxicology*, 144(Suppl. 1), 111631. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111631>
- Api, A. M., Belsito, D., Biserta, S., Botelho, D., Bruze, M., Burton, G. A., Buschmann, J., Cancellieri, M. A., Dagli, M. L. Z., Date, M., Dekant, W., Deodhar, C., Fryer, A. D., Gadhia, S., Jones, L., Joshi, K., Lapczynski, A., Liebler, D. C., O'Brien, D., ... Tsang, S. (2021). RIFM fragrance ingredient safety assessment, citronellal, CAS Registry Number 106-23-0. *Food and Chemical Toxicology*, 149(Suppl. 1), 111991. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.111991>
- Api, A. M., Belsito, D., Botelho, D., Bruze, M., Burton, G. A., Buschmann, J., Cancellieri, M. A., Dagli, M. L. Z., Date, M., Dekant, W., Deodhar, C., Fryer, A. D., Jones, L., Joshi, K., Lapczynski, A., Liebler, D. C., O'Brien, D., Penning, T. M., Ritacco, G., ... Tsang, S. (2022). RIFM fragrance ingredient safety assessment, anethole (isomer unspecified), CAS Registry Number 104-46-1. *Food and Chemical Toxicology*, 159(Suppl. 1), 112645. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112645>
- Atkins, P., & de Paula, J. (2014). *Physical chemistry*. Oxford University Press.
- Awad, M., Hassan, N. N., Alfuhaid, N. A., Amer, A., Salem, M. Z., Fónagy, A., & Moustafa, M. A. (2024). Insecticidal and biochemical impacts with molecular docking analysis of three essential oils against *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae). *Crop Protection*, 180, 106659.
- Awasthi, A., Soni, S. K., Ahmad, I., & Muthukumar, M. (2025). Microbial synergy promotes palmarosa plant development and essential oil content under organic field condition. *Russian Journal of Plant Physiology*, 72(4).

- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446–475.
- Bickers, D., Calow, P., Greim, H., Hanifin, J. M., Rogers, A. E., Saurat, J. H., Sipes, I. G., Smith, R. L., & Tagami, H. (2003). A toxicologic and dermatologic assessment of linalool and related esters when used as fragrance ingredients. *Food and Chemical Toxicology*, 41(7), 919–942. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(03\)00016-4](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00016-4)
- Breitmaier, E. (2006). *Terpenes: Flavors, fragrances, pharmaca, pheromones*. Wiley-VCH.
- Burt, S. (2004). Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223–253.
- Casado Villaverde, I. (2018). *Optimización de la extracción de aceites esenciales por destilación en corriente de vapor* [Trabajo de fin de grado, Universidad Politécnica de Madrid]. Archivo Digital UPM. <https://oa.upm.es/49669/>
- Chaieb, K., Hajlaoui, H., Zmantar, T., et al. (2007). The chemical composition and biological activity of clove essential oil. *Phytotherapy Research*, 21(6), 501–506.
- Chen, Z., Tang, Y., Lü, Z., Meng, X., Liang, Q., & Feng, J. (2022). Citronella oil nanoemulsion: Formulation, characterization, antibacterial activity, and cytotoxicity. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 38(12), 2205053. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB202205053>
- Cobo, M. J., López-Herrera, A. G., Herrera-Viedma, E., & Herrera, F. (2011). Science mapping software tools: Review. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 62(7), 1382–1402.
- Crozier, A., Clifford, M. N., & Ashihara, H. (2006). *Plant secondary metabolites: Occurrence, structure and role in the human diet*. Blackwell Publishing.
- Cutillas Gomariz, A. B. (2017). *Metabolómica de aceites esenciales de mejoranas, romeros y salvias con aplicaciones biotecnológicas* [Tesis doctoral, Universidad de Murcia]. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=155059>
- De Vincenzi, M., Silano, M., Maialetti, F., & Scazzocchio, B. (2000). Constituents of aromatic plants: II. Estragole. *Fitoterapia*, 71(6), 725–729. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(00\)00153-2](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(00)00153-2)

- de Sousa, D. P., Damasceno, R. O. S., Amorati, R., et al. (2023). Essential oils: Chemistry and pharmacological activities. *Biomolecules*, 13(7), 1144. <https://doi.org/10.3390/biom13071144>
- Diliberto, J. J., & Birnbaum, L. S. (1990). Metabolism of citral, an alpha,beta-unsaturated aldehyde, in male F344 rats. *Drug Metabolism and Disposition*, 18(6), 866–875.
- Diliberto, J. J., Usha, G., & Birnbaum, L. S. (1988). Disposition of citral in male Fischer rats. *Drug Metabolism and Disposition*, 16(5), 721–727.
- Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N., & Lim, W. M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 133, 285–296.
- Drugs.com. (2025, August 13). *Anise uses, benefits & dosage*. <https://www.drugs.com/npp/anise.html>
- Dubey, V. S., Bhalla, R., & Luthra, R. (2003). An overview of the non-mevalonate pathway. *Journal of Biosciences*, 28(5), 637–646.
- Eaton, D. L., & Klaassen, C. D. (2001). Principles of toxicology. En *Casarett & Doull's toxicology*. McGraw-Hill.
- Elgharib, I. M., Abdelhamid, F. M., Elshopakey, G. E., Sembawa, H., Albukhari, T. A., Filimban, W. A., Bagadood, R. M., El-Boshy, M. E., & Risha, E. F. (2025). Therapeutic potential of clove oil in mitigating cadmium-induced hepatorenal toxicity through antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic mechanisms. *Pharmaceuticals*, 18(1), 94.
- European Medicines Agency. (2013). *Assessment report on Pimpinella anisum L., fructus*.
- Fischer, I. U., von Unruh, G. E., & Dengler, H. J. (1990). The metabolism of eugenol in man. *Xenobiotica*, 20(2), 209–222. <https://doi.org/10.3109/00498259009047156>
- González de C., N., & Usubillaga, A. (2007). Composición del aceite esencial de *Origanum majorana* L. extraído por diferentes técnicas y su actividad biológica. *Revista de la Facultad de Agronomía (LUZ)*, 24(4), 619–634. https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0378-78182007000400008&script=sci_arttext
- Goswami, A. K., Sarma, A., Ahmed, S., & Das, B. K. (2025). Linalool in chronic diseases: A comprehensive review of its metabolism, pharmacological mechanisms, and drug

- delivery strategies. *Fitoterapia*, 186, 106754.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106754>
- Hood, W. W., & Wilson, C. S. (2001). The literature of bibliometrics, scientometrics, and informetrics. *Scientometrics*, 52(2), 291–314.
- Huang, S., Dong, R., Xu, G., Liu, J., et al. (2020). Synthesis, characterization, and in vivo evaluation of desmethyl anethole trithione phosphate prodrug for ameliorating cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *ACS Omega*, 5(9), 4595–4602.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.9b04129>
- INESALUD. (2025, septiembre 10). *Beneficios del anís estrellado para la salud*. INESALUD. <https://www.inesalud.com/actualidad-sanitaria/investigacion/plantas-medicinales>
- Lin, J. H., & Lu, A. Y. H. (1997). Role of pharmacokinetics and metabolism in drug discovery and development. *Pharmacological Reviews*, 49(4), 403–449.
- Letizia, C. S., Cocchiara, J., Lalko, J., & Api, A. M. (2003). Fragrance material review on linalool. *Food and Chemical Toxicology*, 41(7), 943–964.
[https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(03\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00015-2)
- Li, Y., Bian, B., Tang, R., Zhang, K., Li, F., Li, P., Li, L., Zhang, M., & Zhang, H. (2024). Characterization of a clove essential oil slow-release microencapsulated composite film and its preservation effects on blueberry. *ACS Omega*, 9(11), 12643–12656.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.3c07169>
- Li, Y., Zhang, J., Zhang, W., Jiang, J., Wang, Y., Yang, F., & Xia, W. (2025). Citral: Bioactivity, metabolism, delivery systems, and food applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1111/1541-4337.70168>
- MEDINA, M. m. a. (2011). *Aceites esenciales: usos, composiciones químicas y actividades biológicas*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Moed, H. F. (2005). *Citation analysis in research evaluation*. Springer.
- Montgomery, D. C., Jennings, C. L., & Kulahci, M. (2015). *Introduction to time series analysis and forecasting*. Wiley.
- Nerio, L. S., Olivero-Verbel, J., & Stashenko, E. (2010). Repellent activity of essential oils. *Bioresource Technology*, 101(1), 372–378.

- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger principles of biochemistry*. W. H. Freeman.
- OECD. (2001). *Guidelines for the testing of chemicals: Acute oral toxicity*. Organisation for Economic Co-operation and Development.
- Olarte Cetina, C. J. (2018). *Evaluación de la actividad antioxidante de extractos de Cymbopogon citratus en dos estados fenológicos sometidos a radiación UV-B* [Trabajo de grado, Universidad Nacional Abierta y a Distancia]. Repositorio Institucional UNAD.
<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/19478/1073231930.pdf>
- Prabawati, S. Y., Triatmaja, K., & Widiakongko, P. D. (2025). Molecular docking study of eugenol and its derivatives as potential anti-ischemia agents for angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition. *Indonesian Journal of Chemistry*, 25(3), 929–942. <https://doi.org/10.22146/ijc.101791>
- Pu, Z., Yin, C., Luo, T., Shi, J., & Dai, M. (2026). Preparation, characterization, and antibacterial activity of geraniol and citral co-encapsulated liposomes: In vitro and in vivo studies. *Chemistry & Biodiversity*, 23(3), e03471. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202503471>
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Flower, R. J. (2016). *Rang and Dale's pharmacology*. Elsevier.
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics*. Wolters Kluwer.
- Shah, G., Shri, R., Panchal, V., Sharma, N., Singh, B., & Mann, A. S. (2011). Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2(1), 3–8.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A. B. C. (2012). *Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics*. McGraw-Hill.
- Tang, G., Zhou, Z., Zhang, X., et al. (2023). Fabrication of supramolecular self-assembly of the Schiff base complex for improving bioavailability of aldehyde-containing plant essential oil. *Chemical Engineering Journal*, 471, 144471. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.144471>
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. (2015). *Plant physiology and development*. Sinauer Associates.

van de Waterbeemd, H., & Gifford, E. (2003). ADMET in silico modelling: Towards prediction paradise? *Nature Reviews Drug Discovery*, 2(3), 192–204.

World Health Organization. (2007). *WHO monographs on selected medicinal plants* (Vol. 3).