

Vigilancia de efectos adversos provocados por medicamentos y técnicas de medicina natural

Surveillance of adverse effects caused by medications and natural medicine techniques



Leidy Santos Muñoz¹

Ana Julia García Milián²

Niurka Marín Montes de Oca¹

Dania Marina Laguardia Aldama³

Diriana Sánchez Pérez¹

Leticia Cabrera Benítez³

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Juan Guiteras Gener". Matanzas, Cuba.

² Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

⁴ Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Existe la creencia generalizada de que las plantas medicinales y la acupuntura son inocuas y no tienen efectos adversos. Sin embargo, la realidad demuestra que no es completamente así.



Objetivo: Identificar las reacciones adversas provocadas por medicamentos y técnicas de medicina natural para contribuir al mejor conocimiento del perfil de seguridad y al uso racional, seguro, eficaz y de calidad de la medicina tradicional.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de farmacovigilancia, basado en el método de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas. El universo estuvo constituido por los reportes de reacciones adversas recibidos en la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia de enero 2014 a diciembre 2017 en Matanzas.

Resultados: Se reportaron 152 notificaciones (2,7 %) de reacciones adversas a productos naturales y acupuntura. Los fitofármacos ocasionaron el 41,4 % de las reacciones desfavorables. La mayoría de esas reacciones la causaron medicamentos y técnicas de medicina natural, principalmente en mujeres (61,8 %) y en los adultos mayores de 60 años (50 %). La mayoría de los reportes provinieron de la atención primaria (92,1 %) y lo que las enfermeras notificaron (46,1 %). Los fitofármacos que más reacciones adversas provocaron fueron el ajo en tintura y el orégano.

Conclusiones: La medicina tradicional constituye un pilar básico para el ejercicio de la práctica clínica, por lo que la seguridad en la utilización de los fitofármacos y sus técnicas debe sustentarse en una literatura científica relevante sobre la demostración de su actividad farmacológica y su toxicidad.

Palabras clave: Efectos adversos; plantas medicinales; acupuntura; reacciones adversas; farmacovigilancia.

ABSTRACT

Introduction: There is a widespread belief that medicinal plants and acupuncture are harmless and have no adverse effects. However, reality is far from this statement.

Objective: To identify adverse reactions caused by medicines and natural medicine's techniques in order to contribute to a better knowledge of the safety profile an rational, safe, efficient and quality use of traditional medicine.

Methods: Observational, descriptive and retrospective's pharmacovigilance study based on the spontaneous notification method of suspected adverse reactions. The sample was constituted by the adverse reaction report data received in the Provincial Pharmacovigilance Coordinating Unit from January 2014 to December 2017 in Matanzas.

Results: 152 adverse reactions (2.7 %) to natural products and acupuncture were reported. Phytopharmaceuticals caused 41.4 % of the adverse reactions. Most of the adverse reactions caused by medicines and natural medicine techniques occurred in women (61.8 %) and in adults over 60 years (50 %). The reports came mostly from primary care (92.1 %) and were notified by nurses (46.1 %). Garlic and oregano in tincture were the phytodrugs that caused the most adverse reactions.

Conclusions: Traditional medicine constitutes a basic pillar for clinical practice, so the safety in the use of phytopharmaceuticals and their techniques must be supported by a relevant scientific literature on the demonstration of their pharmacological activity and toxicity.

Keywords: Adverse effects; medicinal plants; acupuncture; adverse reactions; pharmacovigilance.

Recibido: 23/01/2018
Aceptado: 29/03/2019

INTRODUCCIÓN

La especie humana ha empleado los productos y las técnicas de la medicina natural y tradicional (MNT) desde tiempos inmemorables. Los fitofármacos han sido los más utilizados.⁽¹⁾

El resultado más significativo del desarrollo alcanzado por el Programa de Medicina Natural y Tradicional en Cuba en los últimos años ha sido integrar los recursos de la MNT a los servicios de salud con una amplia cobertura tanto en la atención primaria de salud (APS) como en la atención hospitalaria.⁽²⁾

Se estima que la flora medicinal en Cuba está distribuida en 1 236 especies, pertenecientes a 675 géneros, agrupados en 176 familias, equivalente al 15,5 % de la población botánica de la Isla. Constituye una importante fuente de riquezas para el desarrollo de un considerable arsenal terapéutico.

En la actualidad existe una tendencia a que los cubanos usen los productos naturales para la atención primaria de la salud. Esto provoca el abuso de los medicamentos preparados con plantas medicinales, muchos de los cuales podrían no tener efectividad probada y provocar una serie de efectos adversos.⁽¹⁾

Los productos naturales podrían producir interacciones medicamentosas cuando se utilizan en combinación con los medicamentos de síntesis química, bien hayan sido prescritos por el médico o por autoadministración. Estas interacciones pueden ser sinérgicas o antagónicas y pueden producirse, indistintamente, en las fases farmacéutica, farmacocinética o farmacodinámica.^(3,4)

La Organización Mundial de la Salud define que la medicina tradicional (MT) abarca diversas formas de medicina autóctona y sistemas de medicina tradicional como la medicina tradicional china, la medicina ayurvédica de la India y la medicina *unani* árabe. La MT puede basarse principalmente en la medicación, la administración de medicamentos herbarios, partes de animales o minerales o en intervenciones -sin recurrir a la medicación-, como en el caso de la acupuntura.⁽²⁾

Este último es un método de la medicina tradicional asiática que consiste en la colocación de agujas en puntos de la piel y estimulación manual. Una de sus formas más modernas es la electroacupuntura.⁽⁵⁾

En Cuba, inmersa en el perfeccionamiento de su modelo económico y social, se han trazado pautas generales de actuación a corto y mediano plazo. Una de ellas reclama prestar la máxima atención al desarrollo de la medicina natural y tradicional.⁽⁶⁾

A través de la puesta en marcha de esa directiva se reivindica la aplicación de recursos terapéuticos que puedan ser valiosos desde el punto de vista de la racionalidad operativa y económica. Dado que alude a la necesidad de desarrollar esta modalidad, implicaría aplicar tales métodos cuando sean pertinentes, seguros y eficaces.⁽⁷⁾

Los productos naturales son seguros, aunque pueden producir reacciones adversas. La vigilancia de productos naturales y fitofármacos no suele estar lo suficiente desarrollada para ofrecer información de prevalencia o con respecto a la interacción. No se cuenta con los datos de la población expuesta, ya que son todos de venta libre.⁽⁴⁾

El objetivo de este artículo fue identificar las reacciones adversas provocadas por medicamentos y técnicas de medicina natural para contribuir al mejor conocimiento del perfil de seguridad y al uso racional, seguro, eficaz y de calidad de la medicina tradicional.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que empleó el método de farmacovigilancia de serie de casos a partir de la notificación espontánea de reacciones adversas reportada entre enero 2014 y diciembre 2017, en Matanzas.

La información necesaria para dar salida a los objetivos de la investigación se obtuvo de la base de datos provincial de Farmacovigilancia, denominada FarmaVigiC, validada como fuente de información por el sistema de farmacovigilancia y por la Autoridad Reguladora Nacional. Esta base almacena los datos contenidos en los modelos oficiales de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y datos de evaluación de dichos efectos adversos.

Del total de reacciones incluidas en la base de datos provincial del 2014 al 2017, se eligieron las que correspondieron con las reacciones adversas a los fitofármacos y técnicas de medicina natural, según el campo "medicamento sospechoso" para confeccionar una nueva base de datos con la aplicación Microsoft Excel, denominada base de datos secundaria, que conservó todos los campos presentes en la FarmaVigiC.

Se estudiaron variables como categoría terapéutica o producto administrado (acupuntura, aloe vera, propóleos), el sexo (masculino y femenino), el grupo de edad (pediatría: menor de 18 años, adultos: 18 a 59 años y geriatría: 60 años y más), procedencia de la notificación (atención primaria o secundaria), el tipo de efecto adverso (erupción cutánea, fiebre, dolor abdominal), sistema de órganos (piel, digestivo), la intensidad (leve, moderada, grave o mortal), imputabilidad (definitiva, probable, posible, condicional y no relacionada) y la frecuencia de aparición (frecuente, ocasional, rara y no descrita). Esta operacionalización se realizó de acuerdo con las Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia.⁽⁸⁾

Se hizo una revisión bibliográfica y documental. Para resumir la información se emplearon las medidas de frecuencia relativa y proporciones. Desde el punto de vista ético, se omitió la información referida a los pacientes para respetar la confidencialidad de los datos. La investigación es parte de un proyecto aprobado por el comité de ética.

RESULTADOS

Entre 2014 y 2017 se registraron en la base de datos provincial 5 671 notificaciones de pacientes con efectos adversos, de ellas 152 RAM a productos naturales y acupuntura, lo que representa el 2,7 % del total de reportes. La [tabla 1](#) muestra el comportamiento de las notificaciones sobre el uso de la medicina natural en la provincia Matanzas de 2014 al 2017. La acupuntura se identificó en el 53,9 % del total de las notificaciones, mientras los fitofármacos en el 41,4 %.

Tabla 1- Efectos adversos reportados según categoría terapéutica o producto administrado

Año	Total RAM	Acupuntura	%	Fitofármaco	%	Homeopatía	%
2014	49	32	65,3	16	25,4	1	14,3
2015	36	19	52,8	17	26,9	0	0
2016	41	22	53,7	14	22,2	5	71,4
2017	26	9	34,6	16	25,4	1	14,3
Total	152	82	53,9	63	41,4	7	4,6

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

En la [tabla 2](#) se muestra la distribución de las RAM a productos naturales y acupuntura por sexo y grupos de edades. Se observó un predominio en el sexo femenino (61,8 %) mientras que en los adultos mayores de 60 años se presentó en un 50 %.

Tabla 2- Características de los pacientes con reacciones adversas a productos naturales y acupuntura

Variable	No	%
Sexo n = 152		
Masculino	58	38,2
Femenino	94	61,8
Grupo etario (años) n = 152		
Pediatría (hasta 18 años)	7	4,6
Adultos (19 a 59 años)	69	45,4
Geriatría (60 y más)	76	50

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

Como se aprecia en la tabla 3, el 92,1 % de las RAM a productos naturales y acupuntura fueron notificadas por la atención primaria de salud (APS). Las enfermeras fueron los profesionales que más reportaron (46,1 %).

Tabla 3- Notificaciones a productos naturales y acupuntura según procedencia

Variable	No	%
Nivel de atención n = 152		
Atención primaria de salud	140	92,1
Atención secundaria	12	7,9
Profesionales n = 152		
Licenciados en Enfermería	70	46,1
Médico	54	35,5
Licenciados en Farmacia	18	11,8
Técnico en Enfermería	8	5,3
Técnico en Farmacia	1	0,6
Estomatólogo	1	0,6

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

La lipotimia, el dolor abdominal y la erupción cutánea fueron los reportes más frecuentes. Por tanto, los sistemas de órganos más afectados durante el período en estudio fueron el sistema general, seguido del sistema gastrointestinal y la piel y anejos (tabla 4).

En relación con los efectos adversos a fitofármacos más frecuentes (tabla 5) se puede apreciar que totalizaron 63 RAM notificadas en 4 años. Entre los fitofármacos con mayor número de reportes se encontró el ajo y el orégano en jarabe (7 /10 %), la naranja agria y la tintura de guayaba (6/8,6 %).

En cuanto a la intensidad, frecuencia e imputabilidad de las RAM predominaron las moderadas con 145 reportes (95,4 %), seguidas de las probables 129 (84,9 %) y las ocasionales con 89 (58,5 %). No se presentaron RAM graves ni posibles en el período de estudio.

Tabla 4- Reacciones adversas a productos naturales y acupuntura según tipo y sistema de órgano

Variable	No	%
Tipo de reacción n = 152		
Lipotimia	81	53,3
Dolor abdominal	26	17,1
Eritema	11	7,2
Náuseas	7	4,6
Vómitos	3	1,9
Otros	24	15,8
Sistema de órganos n = 152		
General	83	54,6
Digestivo	43	28,3
Piel	15	9,9
Otros	11	7,2

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

Tabla 5- Reacciones adversas según fitofármacos más notificados

Fitofármaco n= 63	No	%
Ajo (<i>Alliumsativum</i> L)	7	11,1
Orégano (<i>Plecthranthusamboinic us</i> L)	7	11,1
Naranja agria (<i>Citrus aurantium</i> L)	6	9,5
Guayaba (<i>Psidiumguajava</i> L)	6	9,5
Caña Santa (<i>Cymbopogon citratus</i>)	4	6,3
Propóleos	4	6,3
Jenjibre (<i>Zingiber officinale</i> R)	4	6,3
Sábila (<i>Aloe vera</i> L)	4	6,3
Prevenox*	3	4,8
Pino macho (<i>Pinuscaribaea</i>)	3	4,8
Otros	15	23,8

Fuente: Base de datos provincial de Farmacovigilancia.

*Medicamento cuyos principios activos se extraen de la cera de la planta de la caña, consiste en una mezcla de ácidos alifáticos de alto peso molecular (5 mg por cada tableta) purificada.

DISCUSIÓN

La farmacovigilancia, al ser una actividad del ámbito regulador, está orientada inevitablemente a la toma de decisiones reguladoras que permitan mantener la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en una situación favorable. La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas por parte del profesional sanitario ha demostrado ser el método más eficiente para la identificación de riesgos.

En consecuencia, se le dio importancia a los 152 reportes de sospechas de RAM a productos naturales y acupuntura en los años de estudio, ya que aunque representa el 2,7 % del total de notificaciones es conocido que existe infranotificación y la creencia popular de la inocuidad de los productos naturales.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes con reacciones adversas a productos naturales y acupuntura, hay un predominio del sexo femenino, congruente con las publicaciones, tanto para reportes de reacciones adversas a medicamentos de origen sintéticos como los productos naturales.^(9,10,11,12,13,14)

Este hallazgo se debe, entre otros factores, a que en la mujer la automedicación es una práctica común. Existe una elevada incidencia de uso de múltiples fármacos (polifarmacia) y los fitofármacos que pueden adquirirse sin receta son utilizados frecuentemente. En el estudio realizado por *García Millán* y otros⁽¹⁵⁾ se confirmó que al elevar el porcentaje de personas, principalmente mujeres, se conoce y usan las plantas.

En los adultos mayores de 60 años se notificó la mitad de las RAM. Está descrito que los niños y los ancianos son considerados una población de riesgo para la aparición de reacciones adversas por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Sin embargo, en los niños solo se presentaron 7 notificaciones. Esto podría deberse al poco uso de los productos naturales y acupuntura en este grupo etario.

La revisión de la literatura plantea que hay un reporte de reacciones en los ancianos.^(4,11,13,14,16,17) El envejecimiento ha sido uno de los factores determinantes del aumento de la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas y el consiguiente incremento del consumo de medicamentos, lo que redundaría en una mayor posibilidad de interacciones farmacológicas y de reacciones adversas a medicamentos.

Al analizar la procedencia de las notificaciones se muestra que la APS fue el nivel de atención con mayor número de reportes de sospechas de RAM y las enfermeras fueron las profesionales que realizaron mayor número de notificaciones.

En los informes anuales publicados por la unidad coordinadora de farmacovigilancia⁽¹⁸⁾ predominan los reportes provenientes de la APS. Es importante realizar actividades que favorezcan el incremento de los reportes de la atención secundaria, y promover un trabajo en conjunto entre médicos, enfermeros, profesionales de la salud y el paciente, junto con los sistemas de farmacovigilancia, para incentivar las notificaciones de RAM.

La lipotimia resultó el tipo de RAM más notificado. Esto se corresponde con la modalidad de MNT más reportada, que fue la acupuntura. Este efecto adverso puede ser consecuencia de una mala técnica de administración, lo cual es difícil de valorar con los datos que se recogen en el modelo de notificación de las *Normas y procedimientos del sistema cubano de farmacovigilancia*.⁽⁸⁾

La presencia de un elevado número de sospechas de RAM en el aparato digestivo se explica porque dentro de las vías de administración que existen, la oral es la más utilizada por la población, seguido de las presentaciones empleadas de forma tópica en la piel.

En un metaanálisis de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general realizado por *Puche Cañas* y otros⁽¹⁸⁾, se constató que los sistemas de órganos más afectados por las RAM correspondieron al sistema gastrointestinal y piel. Ello también concuerda con los investigaciones nacionales que estudian el comportamiento de las reacciones adversas por fitofármacos.^(8,13,14,15,19,20)

Los reportes más frecuentes asociados a medicamentos como el ajo, el orégano en jarabe, la naranja agria y la guayaba responden a la alta incidencia de dolores articulares y resfriado común en la población cubana. Las preparaciones de ajo, naranja agria y orégano pueden ser elaboradas en el hogar. Esto hace que su consumo sea más frecuente.^(13,14)

La magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo se relaciona con su intensidad. En el estudio no se presentaron RAM graves y prevalecieron las reacciones adversas moderadas. Este artículo difiere de otros donde se reporta predominio de las reacciones leves^(8,13,14,20,21) y concuerda con el realizado por los autores en Matanzas en un período de 5 años donde predominaron las moderadas.

En cuanto a la imputabilidad predominaron aquellas clasificadas como probables, lo cual coincide con los estudios nacionales de farmacovigilancia de medicamentos convencionales y naturales. Hay que señalar que no se registraron RAM posibles, lo cual puede deberse, a juicio de los autores, a la omisión o insuficiencias en la recolección de los datos del modelo de notificación.^(4,11,12,20)

Este estudio registró mayormente las RAM clasificadas como ocasionales en cuanto a frecuencia del efecto adverso, hecho que denota la importancia de la farmacovigilancia, ya que puede brindar información útil sobre efectos de baja frecuencia de aparición y no descritos que pudieran tener relación con los fármacos.

Conclusiones

La medicina tradicional constituye un pilar básico para el ejercicio de la práctica clínica, por lo que la seguridad en el uso de sus técnicas y los fitofármacos debe sustentarse en una literatura científica relevante sobre la demostración de su actividad farmacológica y su toxicidad.

Debe mantenerse la retroalimentación a los profesionales de la salud y fomentar la discusión de los resultados de este estudio en la comunidad médica para incrementar el conocimiento de la relación beneficio-riesgo, contribuir al uso racional, científico y seguro de los fitofármacos y las técnicas de medicina natural.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Milián AJ. Monografías de fitofármacos cubanos basadas en evidencia científica. Escuela Nacional de Salud Pública, 2016. Editorial Centro de Estudios de Derecho Internacional Humanitario/2016, ISBN: 978-959-7204-12-1
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa para el desarrollo y la generalización de la medicina tradicional y natural. La Habana: MINSAP; 2011.
3. Ruiz Salvador AK, García Milián AJ, Alonso Carbonell L, Jiménez López G, Alfonso Orta I, Pérez Hernández B, Carrazana Lee A. Vigilancia de las reacciones adversas por fitofármacos en Cuba en el período 2003-2010. Revista Cubana de Plan Med 2015 [citado 09/01/2018]; 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000100002
4. Boch Valdés F, Rabí Martínez MC, Hernández Arteaga M, García Jacomino JC. Acupuntura y electroacupuntura en el alivio del dolor de la osteoartritis de la región lumbar. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. Abril de 2001 [citado 09/01/2018]; 17(2): 143-48. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252001000200006&lng=es
5. Resolución sobre los lineamientos de la política económica y social del Partido y la Revolución. La Habana: VI Congreso del Partido Comunista de Cuba; 18 de abril de 2011 [citado 23/09/2012]. Disponible en: <http://www.ain.cu/2011/mayo/Folleto%20Lineamientos%20VI%20Cong.pdf>
6. Rojas Ochoa F, Silva Ayçaguer LC, Sansó Soberats F, Alonso Galbán P. El debate sobre la medicina natural y tradicional y sus implicaciones para la salud pública. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. Marzo de 2013 [citado 09/01/2018]; 39(1): 107-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662013000100010&lng=es
7. Jiménez G, Alfonso I. Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia. Dirección Nacional de Medicamentos, departamento de farmacoepidemiología. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. La Habana: MINSAP; 2015.
8. Allué N, Chiarello P, Bernal Delgado E, Castells X, Giraldo P, Martínez N, et al. Impacto económico de los eventos adversos en los hospitales españoles a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos. Gac Sanit [Internet]. 2014; [citado 10/01/2019] 28 (1): 48-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.06.004>
9. Osicka Marinich RM, Gruszycki Kisiel MR, Tauguinás Pérez AL, Soro Mancilla AS, Alba Díaz DA, Gruszycki Kisiel AE. Perfil de reacciones adversas a medicamentos notificadas en Chaco, Argentina. Rev Cubana Farm [Internet]. Mar 2014 [citado 10/01/2018]; 48 (1): 89-95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000100010&lng=es
10. Santos Muñoz L, Jiménez López G, Alfonso Orta I. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas de baja frecuencia de aparición Revista Cubana de Salud Pública [Internet]. 2018; [citado 10/01/2019] 44 (1): [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/959/1012>

11. Santos Muñoz L. Identificación de señales en reacciones adversas de baja frecuencia. Cuba 2004-2008 [Tesis de maestría]. La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública; 2010.
12. Ruiz Salvador AK, García Milián AJ, Jiménez López G, Alfonso Orta I, Pérez Hernández B, Carrazana Lee A. Farmacovigilancia de fitofármacos y apifármacos en Cuba durante 2006-2010. Revista Cubana de Plan Med 2013 [citado 10/01/2018]; 18(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962013000200002&script=sci_arttext
13. García Milián AJ, Alonso Carbonell L, Ávila Y, López Puig P, Ruiz Salvador AK, Morón Rodríguez FJ. Reacciones adversas reportadas con el consumo de productos naturales en Cuba. 2003, 2005, 2007. Lat Am J Pharm. 2009 [citado 10/01/2018]; 28(3): 337-43. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/3/LAJOP_28_3_1_3_JHNOCATGCV.pdf
14. García Milián AJ, Ruiz Salvador AK, Alonso Carbonell L. Seguridad del consumo de fitofármacos. Experiencia en farmacovigilancia. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. Diciembre de 2014 [citado 03/12/2014]; 40 (4): 442-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400017&lng=es
15. Oscanoa TJ. Uso seguro de los medicamentos en adultos mayores: una lista de chequeo. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013; 30 (2): 320-5.
16. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. 2011; 45 (7-8): 977-89.
17. UCNFV. Informe Anual [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2017 [citado 10/01/2018]. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia>
18. Puche Cañas E, Luna del Castillo JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un metaanálisis de resultados. An Med Intern [Internet] 2007 [citado 12/01/2018]; 4 (12): 574-78. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n12/original2.pdf>
19. Santos Muñoz L, Perdomo Delgado J, González Pla EA. Behavior of adverse reactions caused by natural products. Matanzas 2003-2008. Revista Médica Electrónica. 2009 [citado 12/01/2018]; 31(6): [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: https://www.google.com/cu/?gws_rd=ssl#
20. Chao Cardeso A, Ávila Pérez J, Debesa García F. Farmacovigilancia. En: Furones Mourelle JA, Jiménez López G, Lara Bastanzuri C, Pérez Peña J, Calvo Barbado DM y Cruz Barrios MA, editores. Farmacoepidemiología. Uso racional de medicamentos. La Habana: Editorial Academia; 2010: p. 81-96.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

