

**Trabajo Científico**

# Caracterización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba

**Characterization of suspected adverse reactions to herbal medicines reported to the Provincial Coordinating Unit of Pharmacovigilance Santiago de Cuba**

Danneris Lores D.<sup>1</sup>, Yaily Lazo R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacia Principal, Municipal Santiago de Cuba

<sup>2</sup>Facultad de Tecnología de la Salud. Universidad Médica

---

**Resumen**

Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Sistema de Farmacovigilancia a la terapia herbolaria en la provincia Santiago de Cuba desde el año 2004 hasta el año 2008, para caracterizar las sospechas de reacciones adversas a este grupo de medicamentos y que fueron notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial. Los resultados se analizaron a través de la estadística correlacional, obteniéndose que la hipotensión, la epigastralgia y los mareos constituyeron las sospechas de reacciones adversas más frecuentes y los medicamentos herbolarios más incidentes fueron el extracto fluido de la corteza de mango en tableta, el jarabe de aloe al 50% y la tintura de ajo al 20%, predominaron las sospechas de reacciones adversas probables y leves y al clasificarlas teniendo en cuenta su frecuencia de aparición, incidieron las reacciones raras.

---

**Abstract**

A cross sectional and retrospective study was performed in the Pharmacovigilance System to herbal therapy at the providence of Santiago de Cuba from 2004 to 2008, in order to characterize the suspected adverse reactions and to notify to the Provincial Coordinating Unit. The results were analyzed through statistical correlation, obtaining that hypotension, epigastric pain and dizziness were the more frequent suspected adverse drug reactions, where the highest incidence was observed on the herbal medicines containing the fluid extract of the mango bark in tablet, the aloe 50% syrup and the garlic 20% tincture, the predominant adverse drug reactions were mild and when classified based on their frequency, they were rare reactions.

---

**Palabras clave:** Sistema de Farmacovigilancia, terapia herbolaria, sospechas de reacciones adversas.

**Keywords:** Pharmacovigilance System, herbal therapy, suspected adverse reactions.

---

**Correspondencia**

Lic. Yaily Lazo Roblejo

Facultad de Tecnología de la Salud, Universidad Médica General Bandera No. 354, San Francisco y San Germán Santiago de Cuba, Cuba

Tel: 65 65 16

e-mail: ylazo@medired.scu.sld.cu

Fecha de recepción: 16 de octubre de 2010

Fecha de recepción de modificación: 17 de enero de 2011

Fecha de aceptación: 30 de enero de 2011

## Introducción

El empleo de plantas medicinales y medicamentos herbolarios ha tenido un marcado y ascendente auge en el ámbito mundial a partir de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) llamó a introducir recursos medicinales tradicionales en los sistemas de salud en 1977<sup>1</sup>.

En términos generales los productos naturales actúan de la misma manera que los fármacos convencionales, o sea, por los principios activos presentes en su composición química, identificándose muchos de ellos con actividad biológica<sup>2</sup>.

Actualmente del 65 al 80% de la población mundial usa medicina tradicional en atención primaria, siendo la modalidad de los medicamentos herbolarios, la mayoría de los fármacos que se consumen en el mundo, aislados o en combinación con los medicamentos convencionales<sup>3</sup>.

En la actualidad no existe duda sobre la importancia de las plantas y a pesar del desarrollo alcanzado por la síntesis química, las mismas constituyen un valioso arsenal terapéutico. Esta afirmación hace, en ocasiones, que los seguidores de esta práctica la recomiendan como segura e inocua, visión que con frecuencia es compartida también por los profesionales sanitarios. Sin embargo, el uso de las plantas medicinales en la terapéutica requiere, al igual que los productos sintéticos, de profundas investigaciones que no se limitan al campo de la experimentación, porque una vez que se comercializan deben seguir siendo observadas mediante estudios de farmacovigilancia.

La toxicidad de los fármacos es muy compleja y con frecuencia, valorada difícilmente por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad de las reacciones adversas. En efecto, estas pueden: a) aparecer inmediatamente después de iniciado el tratamiento, a lo largo de la administración o después de suspendida la medicación; b) ser muy frecuentes o poco frecuentes; c) ser evitadas mediante un ajuste fino de la dosis o ser inseparables de la acción terapéutica; d) ser expresión de una dosis terapéutica o aparecer solo con dosis supraterapéuticas o por sobredosificación; y e) ser triviales, graves o incluso mortales. Este planteamiento, referido para los medicamentos de síntesis químicas, no está muy lejano de lo que sucede con los productos medicinales naturales, por lo que su control y seguimiento por parte de las autoridades de salud es de vital importancia.

La medicina natural tiene mucho que ofrecer, sobre todo cuando se usa para inducir la curación de problemas crónicos continuos. A través de su utilización adecuada se puede lograr una profunda transformación de la salud, con un menor peligro derivado de los efectos colaterales inherentes a los medicamentos farmacológicos. Sin embargo, la creencia generalizada de que este

tipo de producto actúa lenta y levemente no es del todo cierto, pueden presentarse efectos adversos si se eligen dosis inadecuadas o si se receta al paciente una planta medicinal equivocada, es por ello que no se debe limitar a la sabiduría popular su seguridad y eficacia porque cada parte de una planta tiene numerosas sustancias con actividad biológica y potencialmente capaces de producir cualquier efecto indeseable<sup>2</sup>.

En los últimos años se ha potenciado la vigilancia de los productos herbolarios, de hecho en las últimas reuniones del Programa Internacional de Monitorización de Reacciones Adversas se ha incluido con mayor fuerza el tema de la seguridad de los mismos, no obstante estas iniciativas todavía en Cuba la incidencia de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios es baja, aún cuando aparecen registradas 248 especialidades fitoterapéuticas, representando el 23,46% del cuadro básico de medicamentos del país, datos que alertan sobre la necesidad de una farmacovigilancia activa, y la literatura la confirma al referirse, que luego de una evaluación epidemiológica y clínica de supuestas intoxicaciones o reportes de reacciones adversas a estos productos con el buscador medline desde 1966 hasta 1996 se encontró que en 1966 no aparecen artículos con esta temática. Sin embargo por cada década desde 1976 hasta 1996 se encontró que las notificaciones de sospechas a eventos adversos asociados a la fitoterapia se incrementaron de un 1% a un 3,6%<sup>4</sup>.

Teniendo en cuenta que la provincia Santiago de Cuba mostraba una tasa de notificación baja en relación con el alto consumo de medicamentos fitoterapéuticos por la población, se decidió en el año 2004 implementar una estrategia docente, con el propósito de capacitar a los profesionales sanitarios vinculados con la actividad de farmacoepidemiología en el municipio Santiago de Cuba, en relación con el tema de la inseguridad de los medicamentos herbolarios y la necesidad de pesquisar y notificar todo evento indeseable relacionado con este grupo de fármacos, iniciativa que logró los frutos esperados, pues se incrementó el número de reportes de la provincia en comparación con años anteriores.

Con la finalidad de conocer como fue el comportamiento de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios en la provincia Santiago de Cuba, después de la estrategia implementada, se propuso el siguiente objetivo:

Caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba.

## Material y método

### Características generales de la investigación

Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Sistema de Farmacovigilancia a la terapia herbolaria en la provincia Santiago de Cuba desde el año 2004 hasta el año 2008.

### Universo

Todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociados a la terapia herbolaria reportadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba desde el año 2004 hasta octubre del año 2008.

### Muestra

400 notificaciones de reacciones adversas asociadas a la terapia herbolaria reportadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba, desde el año 2004 hasta el año 2008, seleccionadas por muestreo simple aleatorio, utilizando para ello una tabla de números RANDOM, la cual permitió elegir los casos dictaminados hasta completar la muestra.

El tamaño de muestra fue calculado a partir de la expresión matemática utilizada para población infinita y variable cualitativa, la cual se refiere a continuación<sup>5</sup>:

$$n = \frac{z^2 P(1-P)}{E^2}$$

Donde  $z=1,96$   $P=0,5$   $(1-P)=0,5$   $E=0,05$  nivel de confianza: 95% significación: 0,05

Z: Valor del nivel de confianza

P: Proporción de la población

E: Diferencia admisible en la proporción

### Metodología de la investigación

Se pesquisaron las sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos herbolarios referidas por la literatura o no, notificadas por las instituciones de salud en atención primaria fundamentalmente y adicionalmente las que aparecieron en atención secundaria, las cuales tributaron a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba, determinándose el comportamiento de las mismas de acuerdo a la edad y el sexo. Además se identificaron cuáles fueron las sospechas de RAM más incidentes y los medicamentos herbolarios a los cuales se les asociaron las mismas.

### Clasificación de las sospechas de reacciones adversas teniendo en cuenta sus mecanismos de producción

Se clasificaron las sospechas de reacciones adversas teniendo en cuenta sus mecanismos de producción, para ello se utilizó la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson<sup>1,6</sup>, definiéndose 2 tipos.

**RAM tipo A:** Incluyó las sospechas de reacciones adversas medicamentosas originadas por exageración del efecto de un fármaco administrado a las dosis habituales y que resultaron predecibles y evitables mediante un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerabilidad del paciente.

**RAM tipo B:** Incluyó las sospechas de reacciones adversas anómalas, que no fueron de esperar a partir de las propiedades farmacológicas del medicamento administrado a las dosis habituales, se manifestaron como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente al medicamento y pudieron ser debidas a variantes farmacogenéticas o inmunológico-alérgicas del paciente, resultaron impredecibles y difíciles de evitar.

### Evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de reacciones adversas y los medicamentos herbolarios

La evaluación de la relación de causalidad se realizó según el Programa Internacional de Farmacovigilancia instituido por la Organización Mundial de la Salud<sup>7</sup>, estableciéndose la relación causa-efecto entre la administración de la terapia herbolaria y la sospecha de reacción adversa, a través de la variable relación de causalidad luego de la aplicación del algoritmo de Karsh y Lasagna<sup>1</sup>, lo que permitió clasificar las sospechas de reacciones adversas en:

**Definitivas:** cuando el evento clínico ocurrió en un tiempo plausible en relación con la administración de la fitoterapia y el mismo no pudo ser explicado por otras causas siendo la respuesta clínica adecuada a la supresión del medicamento herbario, manifestándose nuevamente el evento luego de un proceso de reexposición.

**Probables:** cuando el evento clínico ocurrió en un tiempo plausible en relación con la administración de la fitoterapia y el mismo no pudo ser explicado por otras causas siendo la respuesta clínica adecuada a la supresión.

**Posibles:** cuando el evento clínico ocurrió en un tiempo plausible en relación con la administración de la fitoterapia y el mismo pudo ser explicado por otras causas siendo la respuesta clínica adecuada a la supresión.

**Condicionales:** el hecho clínico se reportó como un evento sobre el cual fueron necesarios más datos para un veredicto adecuado.

**Improbables:** manifestación de un evento clínico sin relación temporal con la administración de la fitoterapia.

### Evaluación de la severidad de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios

Teniendo en cuenta el Programa Internacional de Farmacovigilancia instituido por la Organización Mundial de la Salud se evaluó el grado en que las reacciones adversas

medicamentosas fueron lesivas para la salud, para ello se analizó la variable severidad lo que permitió clasificar las sospechas de reacciones adversas en:

**Leves:** cuando el paciente presentó signos y síntomas tolerables, no requiriendo atención por parte del facultativo.

**Moderadas:** cuando el paciente presentó signos y síntomas que requirieron asistencia por parte del facultativo.

**Graves:** cuando el paciente presentó signos y síntomas que requirieron asistencia intensiva por parte del facultativo pudiendo causar incapacidad persistente.

**Mortales:** fueron reacciones que contribuyen directamente a la muerte del paciente.

#### Determinación de la frecuencia de aparición de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios

Para determinar como incidieron las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos herbolarios se estimó la variable frecuencia, la cual permitió clasificar las sospechas de RAM en:

- Muy frecuentes: sospechas de reacciones adversas que incidieron en una proporción igual o superior al 10%.
- Frecuentes: sospechas de reacciones adversas que incidieron en una proporción mayor o igual al 1% e inferior al 10%.
- Infrecuentes: sospechas de reacciones adversas que incidieron en una proporción mayor o igual al 0,1% e inferior al 1%.
- Raras: sospechas de reacciones adversas que incidieron en una proporción mayor o igual al 0.01% e inferior al 0.1%.
- Muy raras: sospechas de reacciones adversas que incidieron en una proporción inferior a 0.01%.
- Desconocidas: sospechas de reacciones adversas que no aparecen reportadas o documentadas en literatura<sup>6</sup>.

#### Obtención y procesamiento de la información

Para la obtención de la información se accedió a la base de datos de notificaciones espontáneas de reacciones adversas de la Provincia Santiago de Cuba, desde el año 2004 hasta el año 2008.

Se procesaron los resultados obtenidos con el procesador estadístico SPSS versión 11.5 con un nivel de confianza de un 95%. La muestra procedió de una distribución no normal, por lo que se aplicó la prueba estadística no paramétrica de las correlaciones bivariadas de dos colas, determinándose los coeficientes de correlación tau de Kendall ( $t$ ) y rho de Spearman ( $rs$ ).

## Resultados

Se identificaron 838 sospechas de reacciones adversas en las 400 notificaciones reportadas, para una razón de notificación de 2.08. Predominó el sexo femenino (71 %) y las edades comprendidas entre los 60 y 69 años (37%) (Tabla 1). Al respecto la literatura refiere que el sexo femenino es más susceptible de padecer reacciones adversas medicamentosas debido en buena medida a que las mujeres tienen una expectativa de vida superior a los hombres, justificado probablemente por factores genéticos, biológicos y medioambientales<sup>8,9</sup>, lo que las conlleva a un mayor consumo de medicamentos convencionales y herbolarios para tratar las enfermedades que se van manifestando con el incremento de los años de vida, además de ello las mujeres son más preocupadas por su salud y acuden con mayor celeridad a los servicios sanitarios, hecho que posibilita a los profesionales de la salud detectarles con mayor frecuencia efectos adversos a medicamentos.

**Tabla 1. Reacciones adversas a medicamentos herbolarios por grupos de edades y sexo**

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
10 – 18	19	6.7	21	18.1	40	10.0
19 – 39	34	12.0	31	26.7	65	16.2
40 – 59	82	28.9	32	27.6	114	28.5
60 – 69	132	46.5	16	13.8	148	37.0
70 y +	17	5.9	16	13.8	33	8.3
Total	284	71.0	116	29.0	400	100

Fuente: Base de datos de reacciones adversas de la provincia Santiago de Cuba.

En cuanto a la edad existen referencias donde se expone que la incidencia de la polimedición por pluripatologías y tratamientos crónicos en los pacientes geriátricos, los predispone considerablemente al riesgo de padecer reacciones adversas a medicamentos, las cuales se han estimado que son de 2 a 7 veces más frecuentes en comparación con la población adulta joven<sup>10</sup>. El sistema digestivo (26.37%), la piel (23.38%), el sistema cardiovascular (21.12%) y el sistema nervioso (18.49 %) fueron los sistemas de órganos más afectados (Tabla 2), resultado que coincide con un estudio realizado en el ámbito nacional por García Milián y col<sup>2</sup>, sobre reacciones adversas por consumo de productos naturales durante los años 2003 y 2007. Existen referencias en la literatura consultada donde se expone que la piel puede llegar a dañarse hasta en más del 50%, el sistema digestivo y nervioso hasta un 25 % y un 13 % y finalmente el sistema cardiovascular suele afectarse en un 9%<sup>11</sup>.

**Tabla 2. Sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios por sistemas de órganos afectados**

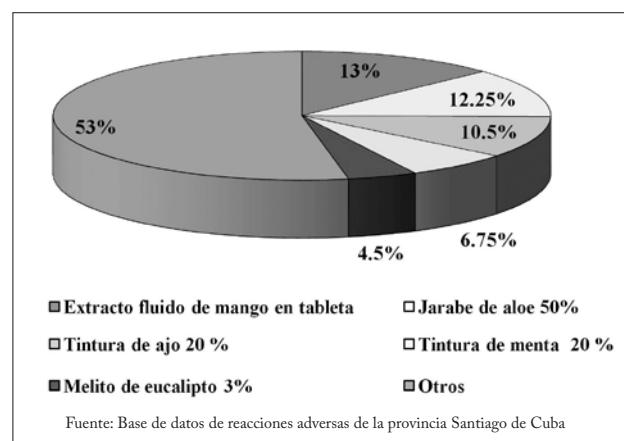
Sistemas de órganos afectados	Sospechas de reacciones adversas	No	%
Digestivo	epigastralgia	96	11.45
	pirosis	50	5.96
	náuseas	40	4.77
	vómitos	16	1.90
	meteorismo	10	1.19
	diarreas	9	1.07
	subtotal	221	26.37
Piel	rash	70	8.35
	urticaria	56	6.68
	habones	31	3.69
	prurito	17	2.02
	eritema	16	1.78
	sangrado gingival	7	0.83
	subtotal	196	23.38
Cardiovascular	hipotensión	104	12.41
	taquicardia	43	5.13
	hematomas	12	1.43
	bradicardia	9	1.07
	edema	7	0.82
	hipertensión	2	0.23
	subtotal	177	21.12
Nervioso	mareos	75	8.94
	confusión mental	40	4.77
	parestesia	40	4.77
	subtotal	155	18.49
Otros	otras	89	10.62
<b>Total</b>	<b>total</b>	<b>838</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos de reacciones adversas de la provincia Santiago de Cuba.

La hipotensión (12.41%), la epigastralgia (11.45%) y los mareos (8.94%) constituyeron las sospechas de reacciones adversas más incidentes (Tabla 2), las cuales están asociadas a los medicamentos herbolarios que con mayor frecuencia consume la población de Santiago de Cuba teniendo en cuenta el cuadro epidemiológico de la provincia.

El extracto fluido de la corteza de mango (*Mangifera indica L*) en tableta (13%), el jarabe de aloe al 50% (*Aloe barbadensis Mill*)

(12.25%) y la tintura de ajo al 20% (*Allium sativum L*) (10.5%) fueron los medicamentos fitoterapéuticos con mayores reacciones adversas reportadas (Figura 1) y se justifica por la presencia en estos preparados herbolarios de compuestos químicos complejos y variados que podrían ser los responsables de estos eventos indeseables.



**Figura 1. Medicamentos herbolarios asociados a sospechas de reacciones adversas medicamentosas.**

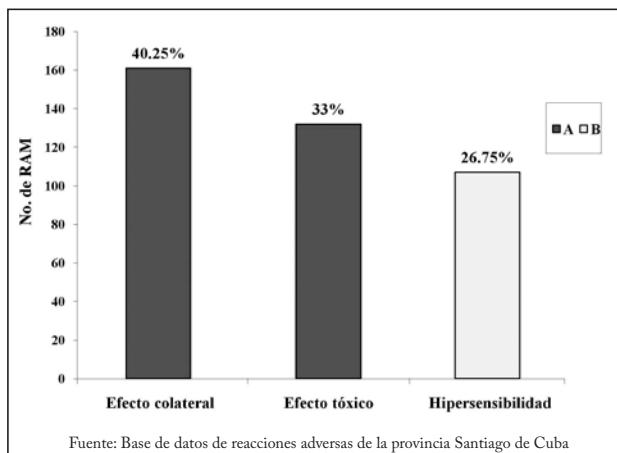
En el extracto fluido de la corteza de mango en tableta, la presencia de polifenoles (mangiferina, catequina, epicatequina) pudieron ser capaces de producir irritación de la mucosa gastrointestinal justificando la epigastralgia y la identificación de terpenoides (ácido mangiferónico,  $\beta$ - elemeno,  $\alpha$  guajeno, aromandreno, hinesol, cicloartanoles) los cuales pueden activar la respuesta antígeno – anticuerpo, explicando la reacción de hipersensibilidad<sup>12,13</sup>.

En el jarabe de aloe al 50%, los derivados hidroxiantracénicos y el aloe – emodina presentes en su composición química pudieron ser los responsables del efecto hipotensor, y los vómitos fueron consecuencia de la irritación directa de la mucosa gastrointestinal.

En la tintura de ajo al 20%, la aliína pudo ser la responsable del efecto vasodilatador periférico explicando la hipotensión y el (+)-s –metil cisteina sulfóxido, los esteroides y productos de la transformación de la alicina como los oligosulfuros y los polisulfuros justifican la epigastralgia, por ser componentes capaces de producir irritación gástrica.

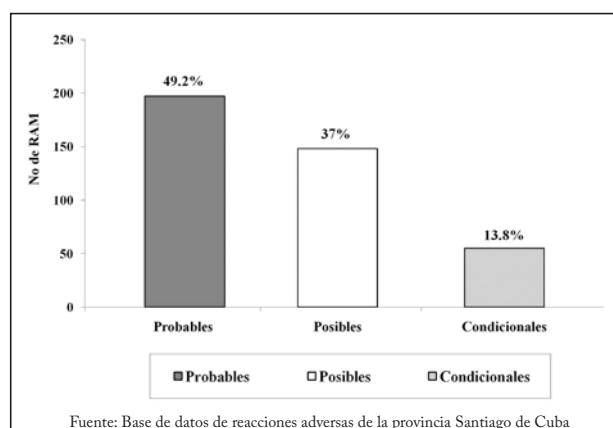
El 73.25% de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas fueron de tipo A, en las que se incluyeron los efectos colaterales (40.25%) como la hipotensión, asociados fundamentalmente al jarabe de aloe al 50 % y a la tintura de ajo al 20% y se explica por la composición química de estos 2 medicamentos,

referida ya anteriormente y además los efectos tóxicos con un 33%, el cual se vinculó principalmente a la tintura de menta al 20% (*Mentha piperita L*) y a la tintura de eucalipto al 20% (*Eucalyptus globulus L*), en el caso de la primera se justifica por la presencia de un 1-3% de aceite esencial rico en mentol en un 35- 55%, monoterpenos y sequisterpenos, taninos, heterósidos y triterpenos y en la tintura de eucalipto al 20%, la literatura refiere que el eucaliptol es neurotóxico y epileptógeno, pudiendo explicar la confusión mental provocada por el mismo, mientras que el 26.75% de las reacciones se consideraron tipo B, en las que se encuentra la hipersensibilidad provocada por la tintura de ajo al 20%, influyendo la alicina y sus productos de transformación, los cuales participan en la liberación de mediadores químicos responsables de este tipo de reacción y que están presentes en su composición<sup>14,15</sup> (Figura 2).



**Figura 2. Sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios según sus mecanismos de producción.**

Luego de evaluar la relación de causalidad de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios se constató, que el 49.2% de ellas fueron probablemente una reacción adversa, al no poder ser explicadas estas por enfermedades subyacentes, una patología concomitante o por la administración de otros medicamentos o químicos, y en las que además no fue posible evaluar el efecto de la reexposición, resultado que coincide con un estudio realizado en el país por Ávila Pérez J.<sup>16</sup> sobre reacciones adversas a medicamentos herbolarios y otras formas de medicina natural y tradicional durante los años 2001-2004 y que concuerda con lo expresado en la literatura científica al referir que si la información brindada por los notificadores es de calidad, las reacciones probables suelen ser las más frecuentes<sup>17</sup>, no obstante las notificaciones posibles con un 37% también resultaron importantes, atribuyendo este resultado a que los hechos clínicos, pudieron ser explicados por la terapéutica concomitante con otros medicamentos (Figura 3).



**Figura 3. Relación de causalidad de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios.**

En la evaluación de la severidad de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos herbolarios se estableció que el 74.2% fueron leves y que sólo el 25.8 % resultaron ser moderadas (Tabla 3) y se justifica por lo expresado en la literatura científica, la cual plantea que por su intensidad y severidad, los efectos secundarios descritos en estos medicamentos en la mayoría de las ocasiones clasifican como leves o moderados, no obstante cuando su empleo se hace incorrecto las reacciones adversas pueden ser más graves<sup>14</sup>.

Al relacionar severidad con causalidad se observó que el 66.3% de las notificaciones leves fueron probables y el 53.4% de las moderadas resultaron ser condicionales, resultados estadísticamente significativos ( $rs=-0.672$ ;  $t=-0.702$ ) obteniéndose una correlación negativa moderada, significando que existe una relación media e inversa entre la causalidad y la severidad y se explica en el sentido de que en la medida que los

**Tabla 3. Distribución de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios según causalidad y severidad.**

Causalidad	Severidad				Total	
	Leves		Moderadas			
	No	%	No	%	No	%
Probables	197	66.3	-	-	197	49.2
Posibles	100	33.7	48	46.6	148	37.0
Condicionales	-	-	55	53.4	55	13.8
Total	297	74.2	103	25.8	400	100

Coefficientes de correlación: Spearman ( $rs$ ) y Kendall ( $t$ )  $rs = -0.672$ ,  $t = -0.702$ .

Fuente: Base de datos de reacciones adversas de la provincia Santiago de Cuba.

signos y síntomas fueron fácilmente tolerados por los pacientes, con mayor probabilidad los notificadores relacionaron el medicamento herbolario como la causa del efecto adverso, pues cuando un síntoma es severo se asocia con más frecuencia a la enfermedad y no al fármaco (Tabla 3).

Al determinar la frecuencia de aparición de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos herbolarios, se identificó que incidieron las reacciones raras (51%) (Tabla 4) resultado que coincide con las referencias encontradas en la literatura científica en la cual se plantea que la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos herbolarios es muy baja pues oscila entre 0,01 y 1% debido a que para producirse estos efectos se requieren períodos de exposición prolongados y suelen aparecer en subpoblaciones que normalmente no se incluyen en los ensayos clínicos o en situaciones especiales como el embarazo, la infancia, la tercera edad, los estados perioperatorios, los pacientes con enfermedades de carácter autoinmune y degenerativas del sistema nervioso, neoplasias, las alteraciones hormonales y otras condiciones de atención especial, como los pacientes polimedicados y en fármacos con márgenes terapéuticos muy estrechos<sup>18</sup>.

Las reacciones raras más frecuentes fueron la hipotensión asociadas al jarabe de aloe al 50% y al extracto acuoso de aloe, seguidas de la confusión mental y el insomnio relacionadas con la tintura de menta al 20%.

La relación frecuencia-severidad determinó que el 46.8% de las reacciones adversas leves fueron muy raras y el 99% de las moderadas fueron raras, resultados estadísticamente significativos ( $rs = 0.470$ ;  $t=0.451$ ) obteniéndose una correlación positiva moderada, significando que existe una relación directa y media entre la frecuencia y la severidad, lo cual se corrobora con lo expresado en la literatura científica, la cual plantea que las reacciones moderadas, usualmente son raras, no predecibles, no dependientes de la dosis

**Tabla 4. Distribución de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios según frecuencia y severidad.**

Frecuencia	Severidad				Total	
	Leves		Moderadas			
	No	%	No	%	No	%
Desconocidas	56	18.9	-	-	56	14.0
Muy raras	139	46.8	-	-	139	34.7
Raras	102	34.3	102	99.0	204	51.0
Infrecuentes	-	-	1	0,1	1	0.3
Total	297	74.2	103	25.8	400	100

Coeficientes de correlación: Spearman ( $rs$ ) y Kendall ( $t$ )  $rs = 0.470$ ,  $t=0.451$ .

Fuente: Base de datos de reacciones adversas de la provincia Santiago de Cuba.

en su generalidad y su incidencia es muy baja, se ha estimado que oscilan entre un 0.01% hasta un 1%, afectando principalmente al hígado y al riñón<sup>19</sup>, mientras que las leves clasificaron como muy raras porque se asociaron fundamentalmente a medicamentos de reciente incorporación a la práctica clínica como el extracto fluido de la corteza de mango en tableta y en crema (Tabla 4).

## Conclusiones

Se caracterizaron las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba, constituyendo la hipotensión, la epigastralgia y los mareos las sospechas de reacciones adversas más incidentes y los medicamentos fitoterapéuticos más prevalentes, fueron el extracto fluido de la corteza de mango en tableta, el jarabe de aloe al 50% y la tintura de ajo al 20%. Predominaron las sospechas de reacciones adversas probables y leves y al clasificarlas teniendo en cuenta su frecuencia de aparición incidieron las reacciones raras.

## Referencias

1. Moron R. F. 2002. Farmacología General .1<sup>a</sup>. Ed. Ciencias Médicas, La Habana, pp.145- 195.
2. García M. A., Ávila P. Y., Alonso C. L., López P. P., Morón R. F. 2009. Reacciones adversas reportadas por consumo de productos naturales en Cuba durante 2003 y 2007. *Rev Cubana Plant Med*, 14(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962009000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000100002&lng=es).
3. Mohamed H. F., Ralf. E. F., Lindquist. M. M., Leon D. S. 200. International Monitoring of adverse health effects associated with Herbal Medicines. *Pharmacoepidem Drug Safety*, 9 (2): 105-112.
4. Colectivo de autores. 2004. *Farmacovigilancia*. Unidad Coordinadora Cubana de Farmacovigilancia, 10:1-2.
5. Hernández S. R. 2003. *Metodología de la Investigación Científica*. Mc.Graw Hill, New York, pp.213-240.
6. Debesa G. Francisco y et al. 2005. *Historia de la Farmacovigilancia*. Aspectos semánticos y conceptuales. Folleto de la Unidad Coordinadora Cubana de Farmacovigilancia.
7. World Health Organization. The Uppsala Monitoring Centre. 2002. Safety monitoring of Medicinal products. *Guidelines for Setting and Running a Pharmacovigilance Centre Uppsala. Sweden*, 23(3):3.
8. Portlock C.S. Linfomas. En: Beers MH, Porter RS, editores. *Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. Madrid: Elsevier; 2007. p. 1238-1239.

9. Tomas A. C. 2002. Dependencia y necesidades de cuidados no cubiertas de las personas mayores de una zona de salud de Zaragoza. *Rev Esp Salud Pública*, 76(3): 215-226.
10. Montero T. JC., Herrera C. J. 2002. Aspectos farmacoterapéuticos en el paciente mayor. Parte II. *Rev OFIL*, 12 (4):49-58.
11. Spessotto M. A., Ferreira D. S., Crotti A.E., Silva M. L., Cunha W. R. 2003. Herbals products in toxicologic emergencies. *Phytomedicine*, 10(2):606.
12. Núñez S. HT., Vélez C. J., Aguero A. J., González F., Naddeo F., De Simona L., Rastrelli L. 2002. Isolation and quantitative analysis of phenolic constituents, free sugars, and polyols from mango (*Mangifera indica L.*) stem bark aqueous decoction used in Cuba as nutritional supplement. *Agric Food Chem*, 50(1):762.
13. Garrido G. L., Delgado G. D., Castillo D C., Backohouse N., García . AJ., Núñez S. HT., Alvarez M. M. 2001. Analgesic and anti-inflammatory effects of (*Mangifera indica L.*) extract (Vimang). *Phytother*, 15(1):18.
14. Bernat AV, Cañigueral SF. 2003. *Fitoterapia de Prescripción*. 4ed. Masson, Barcelona, pp.15 -499.
15. Del Río P. 2005. *Vademécum de Fitoterapia*. León Quintana Rueda, Barcelona, pp.1-96.
16. Ávila P. J., Jiménez L. G., González D. B., Morón R. F., Fernández A. R. 2008. Reacciones adversas a medicamentos herbolarios y otras formas de medicina natural y tradicional en Cuba durante 2001-2004. *Rev Cubana de Plant Med*, 13(1) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962008000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000100003&lng=es).
17. Sedeño A. C. 2004. Atención farmacéutica y Farmacovigilancia. *Rev OFIL*, 14(2):28-32.
18. Bertran GK. 2003. *Basic Clinical Pharmacology*. Eight edition. Lange Medical Books/Mc Graw-Hill, San Francisco, pp.1088-1103.
19. Spang R. 2006. Toxicity of tea containing pyrrolizidine alkaloids. *Fitoterapia*, 77(4):251-256145.