

Farmacovigilancia y alertas del uso de recursos y productos en la medicina tradicional, alternativa y complementaria en el Perú (1997-2016)

Moisés Mendocilla-Risco¹, Maribel Bellido-Marín², Kelly Serrano-Mestanza³

Información del artículo

Historia del artículo

Recibido: 15/06/2017

Aprobado: 25/07/2017

Autor corresponsal

Moisés Mendocilla Risco
Seguro Social de Salud EsSalud
Gerencia Central de Prestaciones de Salud
Domingo Cueto 120, Jesús María,
Lima, Perú
2656000 anexo 2439
mmendocillar@yahoo.es

Contribución de autores

MM, MBM y KSM intervinieron en la concepción, diseño y recolección de la información para este estudio. Todos los autores dieron su aprobación para el manuscrito final.

Fuentes de Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

ninguno

Citar como

Mendocilla-Risco M, Bellido-Marín M, Serrano-Mestanza K. Farmacovigilancia y alertas del uso de recursos y productos en la medicina tradicional, alternativa y complementaria en el Perú (1997-2016). *Rev Peru Med Integrativa*.2017;2(2):110-8.

Resumen

Objetivo. Caracterizar las notificaciones de reacciones adversas (RAM) y alertas DIGEMID, relacionadas a problemas de seguridad de las plantas medicinales y productos usados en la medicina tradicional, alternativa y complementaria (MTAC) correspondiente a los años 1997 al 2016. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo de las notificaciones de RAM y alertas DIGEMID de las plantas medicinales y productos usados en MTAC, las que fueron caracterizadas de acuerdo al tipo de RAM y seguridad. **Resultados.** En el periodo 1997 a 2016 la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) recibió 28 notificaciones de RAM relacionados al uso de plantas medicinales y productos en MTAC, las que fueron catalogadas como grave 1 (4%), serias 4 (14%), no serias 22 (78%) y no especificada 1 (4%); las principales RAM fueron dermatitis, urticaria, prurito, erupción cutánea, mareos, convulsiones, acidosis y hepatotoxicidad. La ANM emitió 798 alertas DIGEMID, de las cuales 11 (1%) corresponde a plantas medicinales o productos usados en MTAC; de ellas, las alertas por seguridad representan el (73%), calidad (9%) y productos falsificados o venta ilegal (18%). Los principales problemas de seguridad son concordantes con las RAM mencionadas y las interacciones medicamentosas. *Arnica montana*, *Illicium verum*, *I. anisatum*, *Desmodium molliculum*, *Tiquilia paronychioides*, *Aloe vera* y *Uncaria* sp, o sus preparados, deben ser usadas bajo vigilancia. **Conclusión.** Durante los años 1997-2016 solo se notificaron 28 RAM y emitieron 11 alertas DIGEMID relacionados al uso de plantas medicinales y productos en medicina tradicional alternativa y complementaria (MTAC); por lo que, la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en su rol de conductor del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia debe proponer estrategias e instrumentos que permitan incrementar la notificación de RAM y establecer su vigilancia activa.

Palabras clave: Farmacovigilancia, Plantas, Producto herbal, Medicina Tradicional, Medicina Alternativa y Medicina Complementaria. (Fuente: DeCS)

Pharmacovigilance and alerts about use of resources and products in Traditional, Alternative and Complementary Medicine in Perú (1997-2016)

Abstract

Objective. To characterize adverse reactions (ADRs) and DIGEMID Alerts related to safety problems medicinal plants and products used in traditional, alternative and complementary medicine (MTAC) corresponding to the years 1997 to 2016. **Materials and Methods.** A retrospective study of the notification of ADRs and DIGEMID Alerts of medicinal plants and products used in MTAC, was carried out, being characterized according to the type of RAM and safety. **Results.** Between 1997 and 2016 the National Authority for Pharmaceutical Products, Medical Devices and Health Products (ANM) received 28 notifications of ADRs related to the use of medicinal plants and products in MTAC, which were classified as severe 1 (4%), serious 4 (14%), not serious 22 (78%) and unspecified 1 (4%); the main ADRs were dermatitis, urticarial, pruritus, rash, dizziness, seizures, acidosis and hepatotoxicity. The ANM issued 798 DIGEMID Alerts, of which 11 (1%) correspond to medicinal plants or products used in MTAC; of them, security alerts represent (73%), quality (9%) and counterfeit products or illegal sale (18%). The main safety issues are consistent with the mentioned ADRs and drug interactions. *Arnica montana*, *Illicium verum*, *I. anisatum*, *Desmodium molliculum*, *Tiquilia paronychioides*, *Aloe vera* and *Uncaria* sp or their preparations should be used under surveillance. **Conclusion.** During the years 1997-2016, only 28 ADRs were reported and 11 DIGEMID Alerts related to the use of medicinal plants and products in Traditional Alternative and Complementary Medicine (MTAC); Therefore, the National Authority for Pharmaceutical Products, Medical Devices and Healthcare Products (ANM) in its role of leader of the Peruvian System of Pharmacovigilance and Technovigilance must propose strategies and instruments that allow to increase the notification of ADRs and establish their active surveillance.

Keywords: Pharmacovigilance, Plants, Herbal Product, Traditional Medicine, Alternative Medicine and Complementary Medicine.

¹ Centro de Investigación Clínica de Medicina Complementaria. Gerencia de Medicina Complementaria. EsSalud. Lima – Perú.

² Especialista en Farmacia Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú.

³ Dirección de Farmacovigilancia Acceso y Uso. Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Lima - Perú.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la farmacovigilancia como la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de un efecto o reacción adversa al medicamento (RAM) o cualquier otro problema relacionado con el uso de estos. Existen reportes que algunas RAM han ocasionado serios problemas de salud, discapacidad e incluso la muerte y están atribuidas a interacciones, error de prescripción o automedicación; sin embargo, cuando se administran varios medicamentos el riesgo de interacciones y posibles daños al paciente es alto ⁽¹⁾.

Según la OMS entre el 65 y 80% de la población mundial de los países en desarrollo usa la medicina tradicional (MT), medicina alternativa (MA) o medicina complementaria (MC) en el tratamiento de sus enfermedades, como parte de la atención primaria de salud ^(2,3). Las plantas medicinales usadas de manera individual o asociadas, de forma tradicional o procesada y la medicina tradicional china son las formas más antiguas de MT cuyo conocimiento se remonta a más 2500 años ⁽⁴⁾.

Canadá, Francia, Alemania e Italia reportan que entre el 70 y 90% de sus poblaciones han utilizado medicina tradicional, alternativa o complementaria (MTAC). En Ghana, Malí, Nigeria y Zambia, alrededor del 60% de los casos febriles en niños, presuntamente debidos a la malaria, se tratan con fitoterapia. En Brasil, el 89% de pacientes diagnosticados con cáncer han reportado el uso de productos de la MT/MC ^(5,6). Un estudio realizado en Chile, a solicitud del Ministerio de Salud, reportó que la MC se practica en el 34,5% de los establecimientos de salud (38% en consultorios y 22% en hospitales), siendo las más frecuentes la terapia floral y la acupuntura ⁽⁷⁾.

Las más antiguas referencias sobre medicina tradicional en el Perú son la Medicina Popular Peruana (1922) de Hermilio Valdizán y Ángel Maldonado, quienes estudiaron el folclor médico, supersticiones populares y plantas medicinales; y la Historia de la Medicina Peruana (1951) de Juan B. Lastres, que incluye métodos terapéuticos y quirúrgicos desde las civilizaciones prehispánicas hasta inicios del siglo XX. Muchos de estos métodos permanecen siendo usados hasta la actualidad y asociados a terapias de MC, provenientes de otras culturas, constituyen una oferta diversa de servicios de salud paralela a la de la medicina convencional y, en algunos casos, con mayor aceptación y llegada ⁽⁸⁾. Por ejemplo, estudios previos refieren que en algunas comunidades andino-amazónicas tienen la MC/MT como única opción de acceso a la atención sanitaria, constituyéndose en una

alternativa válida para conservar o mejorar sus niveles de salud ^(9,10).

El Ministerio de Salud (MINSa) clasifica a la MA como una Unidad Productora de Servicios de Salud (UPSS) que funciona independiente o dentro de un establecimiento de salud con o sin internamiento; brinda servicios complementarios o auxiliares de atención médica que tiene por finalidad coadyuvar el diagnóstico y tratamiento de los problemas clínicos. Asimismo, la define como: *Prácticas o productos destinados al cuidado médico o de salud que no son considerados como parte de la atención médica o de salud convencional y que vienen siendo investigadas para conocer si son seguros y si responden a determinadas condiciones médicas o de enfermedad* ^(11,12). Por otro lado, EsSalud, en el año 1998, creó el Programa Nacional de Medicina Complementaria para atender la demanda de los asegurados y, de manera progresiva, elabora directivas, reglamentos, documentos técnicos, capacita, entrena e implementa Unidades Prestadoras de Servicios de Salud de Medicina Complementaria a nivel nacional ⁽¹³⁾.

La Ley General de Salud establece que la comercialización de plantas medicinales y sus preparados obtenidos en cualquiera de sus formas con finalidad terapéutica, diagnóstica o preventiva se sujetan a los requisitos y condiciones que disponga su reglamento ⁽¹⁴⁾. La vigilancia del uso de procedimientos terapéuticos individuales y los productos, recursos e insumos usados en la MTAC en EsSalud, al igual que el MINSa es aún incipiente, por lo que es posible el subregistro de efectos adversos por una escasa notificación al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. En tal sentido, el objetivo del presente estudio es caracterizar las notificaciones de RAM y las alertas por problemas de seguridad relacionadas al uso de productos en la medicina tradicional, alternativa y complementaria, reportados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) durante los años 1997 al 2016.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de las notificaciones de RAM y alertas DIGEMID por problemas de seguridad, publicadas por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), en su portal web (<http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=371>), entre el periodo enero de 1997 y diciembre de 2016.

Se seleccionaron las notificaciones de RAM y alertas relacionadas a plantas medicinales y productos de uso

en medicina tradicional, alternativa o complementaria, elaborando una estrategia de revisión de las alertas una por una, por años, por considerarlo más confiable; es decir, no se usó un buscador incluido en la página web. No se incluyó información correspondiente a los productos en fase de estudio clínico o compuestos por sustancias aisladas provenientes de extractos vegetales o asociaciones de productos naturales con medicamentos sintéticos.

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016® detallando las características de las RAM y alertas DIGEMID (número, clasificación, caracterización, motivo) y de los productos y recursos reportados (nombre comercial, nombre común, nombre científico, parte usada, forma usada, clasificación). Los resultados son presentados mediante frecuencias y porcentajes; y resumidos en tablas o gráficos.

Resultados

Entre los años 1999-2016, el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la ANM ha recibido 28 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) relacionadas a productos usados en MTAC. Durante los seis primeros años de farmacovigilancia no se notificaron RAM para estos productos; sin embargo, posteriormente, la notificación es irregular (Gráfico 1).

En relación a la gravedad de las reacciones adversas de recursos y productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria notificadas, de las 28 RAM,

5 serias y 23 no serias, que representan el 18 y 82% respectivamente (Gráfico 2).

En relación a la caracterización de notificaciones de RAM, se observa que alrededor del 60% se produjeron en pacientes mayores de 50 años y el 67% mujeres; el 44% corresponde a Arnica montana; sin embargo, es importante mencionar que también se notificaron RAM por el uso de *Desmodium molliculum*, *Tiquilia paronychioides* y *Uncaria sp.*, plantas que se usan también en el Seguro Social de Salud (EsSalud) (Tabla 1).

Entre los años 1997-2016, la DIGEMID emitió 798 alertas, observándose una tendencia irregular, creciente hasta el año 2007 y descendiente desde el año 2014 (Gráfico 3).

De estas alertas, la mayor parte (693, 86.8%) estuvieron relacionadas a productos farmacéuticos y solo 11 (1,4%) a productos o recursos naturales (Gráfico 4).

Con respecto a las alertas de productos usados en Medicina Tradicional, Alternativa y Complementaria, se encontró una tendencia irregular durante los años de estudio, habiendo algunos periodos en los que no se reportaron alertas (Gráfico 5).

Las once alertas informaron sobre el peligro de 44 productos comerciales distintos. Se encontró que ocho alertas (72,7%) estuvieron relacionadas a temas de seguridad en 14 especies vegetales distintas y dos alertas corresponden a productos compuestos por las mezclas de dos o más plantas medicinales. Las formas más utilizadas fueron las gotas oftálmicas (15,9%) y el ungüento (13,6%) (Tabla 2).

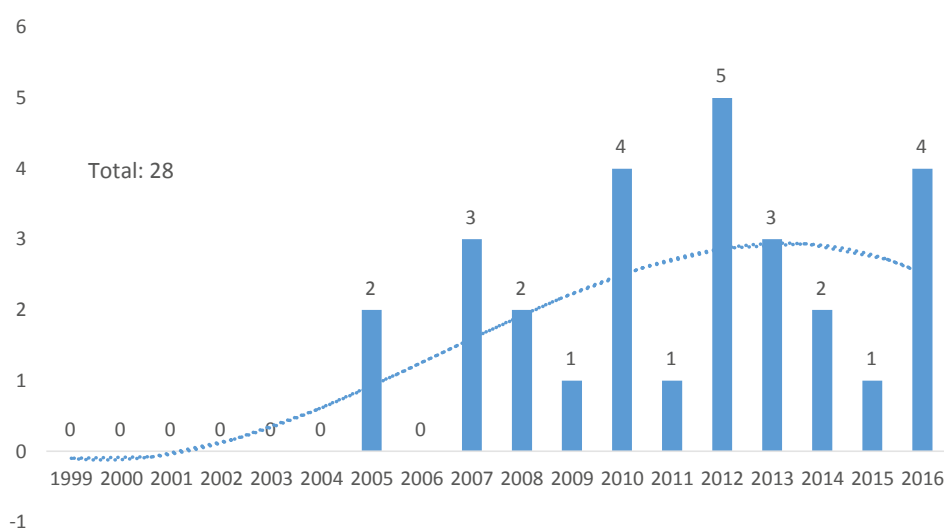


Gráfico 1. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas de recursos y productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria notificadas a DIGEMID entre los años 1999-2016. Fuente: DIGEMID

Tabla 1. Caracterización de las reacciones adversas a recursos y productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria

Año	Gravedad	Edad	Sexo	Producto (s)	Nombre común	Nombre científico	Reacción(es) Adversa(s)
2005	No seria	59 a	No Especif	Extracto de sábila	Sábila	<i>Aloe vera L</i>	Urticaria
2005	No seria	60 a	F	Clorofila/ Extracto de sábila	Clorofila + Sábila	<i>Aloe vera L</i>	Hipoglucemia
2007	No seria	22 a	F	Asepxia	Lúpulo, equinacea, otros	<i>Humulus lupulus + Echinacea angustifolia + Arctium lappa + tocoferol (vitamina E)</i>	Cefalea, disfonía, deglución dolorosa
2007	Seria	4 m	M	Anís estrella	Anís estrella	<i>Illicium verum; I. anisatum</i>	Convulsiones
2007	Seria	3 a	F	Umquan, extracto	Pelargonio	<i>Pelargonium sidoides</i>	Hemorragia gástrica
2008	No seria	49 a	F	Forever royal jelly	Abeja	<i>Apis mellifera</i>	Mareo, parestesia
2008	No seria	85 a	F	Varixina	No especifica	<i>No especifica</i>	Prurito
2009	Seria	72 a	F	Manayupa	Manayupa	<i>Desmodium molliculum</i>	Erupción cutánea
2010	Seria	20 d	M	anís estrella	Anís estrella	<i>Illicium verum; I. anisatum</i>	Convulsiones
2010	No seria	62 a	F	Manayupa	Manayupa	<i>Desmodium molliculum</i>	vértigo, mareo, confusión, disartria
2010	No seria	59 a	F	Flor de Arena	Flor de arena	<i>Tiquilia paronychioides</i>	Dolor abdominal
2010	No seria	56 a	F	Uña de gato	Uña de gato	<i>Uncaria sp.</i>	Urticaria aguda
2011	Seria	33 a	F	Fruta planta	No especifica	<i>No especifica</i>	Hepatitis tóxica, acidosis metabólica, insuficiencia renal
2012	No seria	58 a	M	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis alérgica
2012	No seria	34 a	M	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis de contacto
2012	No seria	70 a	M	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis de contacto
2012	No seria	61 a	F	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Prurito, dermatitis
2012	No seria	50 a	M	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis de contacto
2013	No seria	67 a	F	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Urticaria
2013	No seria	36 a	No especific	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis
2013	No seria	76 a	F	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Dermatitis
2014	No seria	5 a	F	Umquan	Castaño de indias	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Erupción
2014	No seria	17 a	M	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Prurito, dermatitis
2015	No seria	68 a	F	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Erupción eritematosa
2016	No seria		F	Arnica	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Rubefacción
2016	No seria	1 m	M	Allium cepa	Cebolla	<i>Allium cepa</i>	Acidosis, anemia
2016	No seria	59 a	F	Umquan, extracto	Pelargonio	<i>Pelargonium sidoides</i>	mareos, sequedad de boca
2016	No seria	84 a	F	Plantaben	Llantén	<i>Plantago ovata</i>	Disnea, urticaria

Fuente: Reporte de RAM, DIGEMID

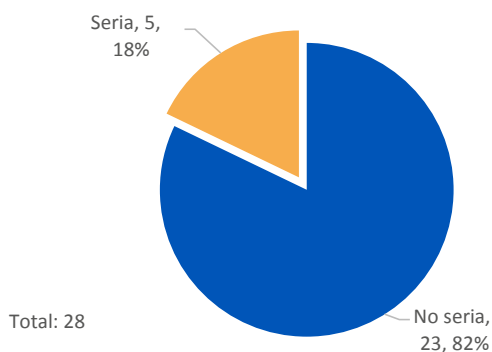


Gráfico 2. Seriedad de las RAM de recursos y productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria notificados a DIGEMID entre los años 1997-2016. Fuente: DIGEMID

Discusión

La metodología más aplicada en los sistemas de salud para la detección y prevención de una reacción adversa es el reporte mediante la “notificación voluntaria” a través del instrumento llamado “Tarjeta Amarilla”⁽¹⁵⁾. Las notificaciones de sospechas de reacciones e incidentes adversos, son los principales insumos para los centros de farmacovigilancia, a fin que puedan realizar acciones de farmacovigilancia y tecnovigilancia, así como para la toma de decisiones, evaluación de la relación beneficio-riesgo y emisión de alertas⁽¹⁶⁾.

De las notificaciones recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Perú entre los

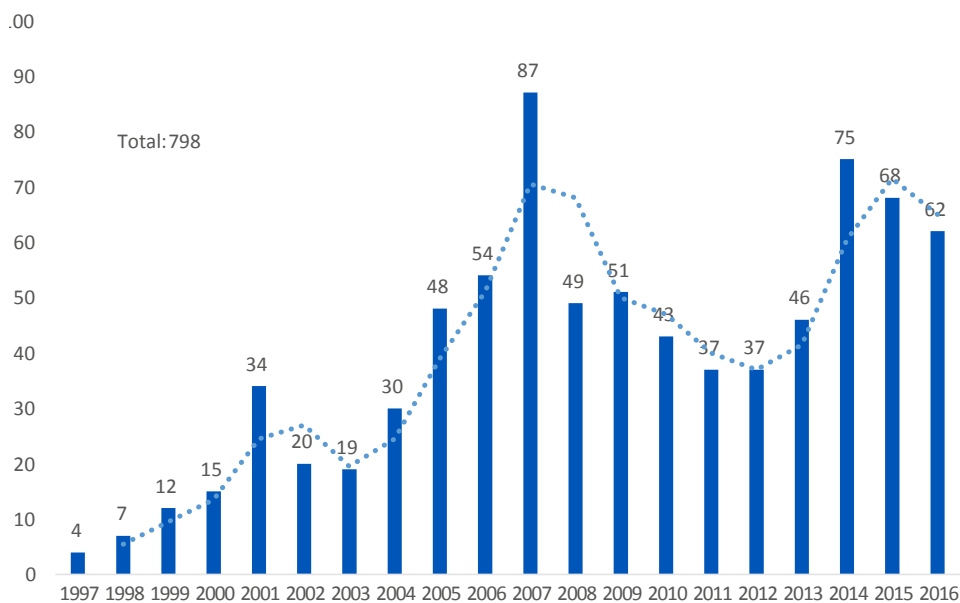


Gráfico 3. Alertas DIGEMID emitidas entre los años 1997-2016.
Fuente: Alertas DIGEMID en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=371>

años 1999 y 2016, solo 28 notificaciones de sospechas de RAM están relacionadas a recursos y productos de uso en medicina tradicional, alternativa y complementaria (Gráfico 1); de ellas, 5 (18%) y 23 (82%) han sido caracterizadas como RAM serias y no serias respectivamente; las no serias incluye a las leves y moderadas (Gráfico 2). Estas se correlacionan con las sospechas de RAM reportadas durante los años 2005 y 2010 ⁽¹⁷⁾, cifras que están muy por debajo de los reportes recibidos en centros de farmacovigilancia de Chile, Colombia y Argentina. El Centro Nacional de Farmacovigilancia de Chile el año 2016 recibió 10 930 notificaciones y, según Roldán ⁽¹⁸⁾, esta cifra es similar a los reportes de los años

2013, 2014 y 2015, quien, además, atribuye que esas cifras se deben al pleno funcionamiento del sistema nacional de farmacovigilancia chileno; por otro lado, el año 2016, Colombia recibió 72 024 notificaciones de sospecha de reacciones adversas ⁽¹⁹⁾ y, finalmente, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia argentino recibió 10 597 reportes, tal como lo refiere en su informe del año 2016 ⁽²⁰⁾.

Los principales recursos o productos de uso en medicina tradicional, alternativa y complementaria que han motivado el reporte de una RAM durante los años 1999 y 2016 son *Arnica montana*, *Aloe vera*, *Illicium anisatum*, *Pelargonium sidoides*, *Desmodium molliculum*, *Tiquilia paronychioides*, *Uncaria* sp., las que han producido, principalmente dermatitis, urticaria, convulsiones, prurito, erupción cutánea, mareos, hemorragia, gástrica,

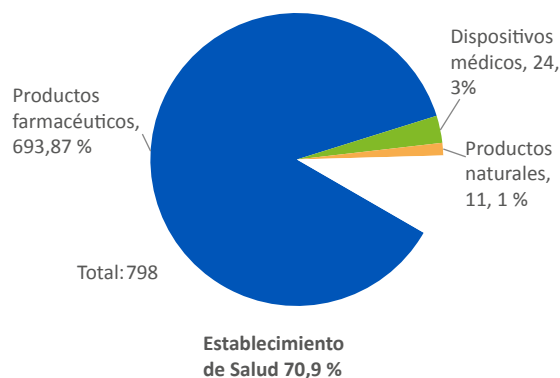


Gráfico 4. Clasificación de las alertas DIGEMID entre los años 1997-2016.
Fuente: Alertas DIGEMID en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=371>

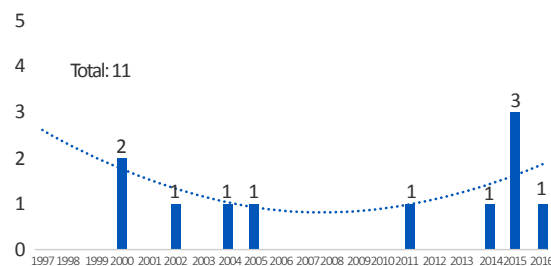


Gráfico 5. Alertas DIGEMID de productos usados en Medicina Tradicional, Alternativa y Complementaria (1997-2016)
Fuente: Alertas DIGEMID en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=371>

Tabla 2. Caracterización de los productos y recursos reportados en alertas DIGEMID (1997-2016) relacionadas a medicina tradicional, complementaria y alternativa

Alerta DIGEMID N.º	Caracterización	Nombre comercial	Nombre común	Nombre científico	Parte usada	Forma usada	Clasificación	Motivo de la alerta o peligro
5 - 2000	Seguridad	-	Toronja	<i>Citrus paradisi</i>	Fruto	Zumo, jugo	Recurso natural	Posibles interacciones medicamentosas
14 - 2000	Seguridad	Deprellss	Hierba de San Juan	<i>Hypericum perforatum</i>	Planta	Tableta	Producto natural	Posibles interacciones medicamentosas: antirretrovirales, inmunosupresores, digoxina, warfarina, antidepresivos, anticonceptivos orales, teofilina, etc.
		Hiperikan				Comprimido	Producto natural	
		Sedalint				Cápsula	Producto natural	
		ST John's Wart				Cápsula, extracto	Producto natural	
Kira	Gragea	Producto natural						
18 - 2002	Seguridad	Kavasedon	Kava Kava	<i>Piper methysticum</i>	Planta	Cápsula	Producto natural	Riesgo de hepatotoxicidad
		Kava kava root				Cápsula	Producto natural	
14 - 2004	Seguridad	-	Anís estrellado	<i>Illicium verum; I. anisatum</i>	Fruto seco, maduro	Infusión	Recurso natural	Convulsiones en lactantes
48 - 2005	Calidad	Higabiliol (Higasan)	No especifica	-	No especifica	Cápsula	Producto natural	Producto contaminado, características físico-químicas no corresponde a lo declarado y comercialización ilegal
20 - 2011	Seguridad	Fruta planta	No especifica	-	-	Cápsula	Producto natural	Toxicidad hepática y renal, palpitaciones y acidosis metabólica; comercialización ilegal.
35 - 2014	Comercialización ilegal	Hongo fin	Sangre de drago + Fenogreco + Caléndula + Sábila	<i>Jatropha dioica; Foenum-Graecum; Calendula Officinalis y Aloe vera</i>	-	Crema	Producto natural	Producto sin registro sanitario y comercialización ilegal
19 - 2015	Seguridad	Xpress your body	Caléndula	<i>Calendula officinalis</i>	Extracto	Crema	Producto natural	Reacciones adversas en piel
62 - 2015	Comercialización ilegal	Colirio Natural	Sábila + Zanahoria	<i>Aloe vera; Daucus carota</i>	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	Producto sin registro sanitario. no cumple pruebas de esterilidad
		Gotas Milagrosas	No especifica	-	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	
		Colirio chino OcuStillo eye lotion	No especifica	-	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	Fabricación y comercialización de producto sin registro sanitario
		Gotas de oro Blady dys	No especifica	-	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	Fabricación y comercialización de producto sin registro sanitario
		Gotas Naturales con Noni 100%	"Noni"	<i>Morinda citrifolia</i>	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
Colirio tónico visual	"Manzanilla"	<i>Matricaria chamomilla</i>	-	Gotas oftálmicas	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA		

ND: No determinado

Alerta DIGEMID N.º	Caracterización	Nombre comercial	Nombre común	Nombre científico	Parte usada	Forma usada	Clasificación	Motivo de la alerta o peligro
62 - 2015	Comercialización ilegal	Colirio natural aloe sábila	Sábila	<i>Aloe vera</i>		Gotas oftálmicas	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Mentol ecológico	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Dolo front	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Baba de caracol + vitamina E	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Vitcerebrina francesa + Vitamina E	No especifica	-		Tableta	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Reumasán	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Timolina Samata	No especifica	-		Solución	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Maravilla curativa Humphreys	No especifica	-		Solución	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Benzanogal Forte	No especifica	-		Loción	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Sana piel fuerte	No especifica	-		Solución	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Nogaderm	No especifica	-		Crema	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Concha de nácar	No especifica	-		Crema	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Stevia endulzante natural	Estevia	<i>Stevia Rebaudiana</i>		Edulcorante	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Liposlim	No especifica	-		Gel	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Benzo derma	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Sana piel fuerte	No especifica	-		Crema	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Dermazul 3 en 1	No especifica	-		-	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Micot forte	No especifica	-		Ungüento	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Levadura de cerveza	No especifica	-		Tableta	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
		Levadura de cerveza	No especifica	-		Polvo	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA
Broncosin balsámico	No especifica	-		Jarabe	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA		
Broncofarma natural	No especifica	-		Jarabe	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA		
Multihongos antimicótico	No especifica	-		Solución	Producto natural	Comercio ilegal y no cumple con BPA		
68 - 2015	Seguridad	-	Equinacea de la india, kang jang, kalmegh	<i>Andrographis paniculata</i>		-	Producto natural	Reacciones alérgicas, anafilaxia, dolor de estómago
22 - 2016	Seguridad	Novodalin B17	Albaricoque, damasco	<i>Prunus Armeniaca</i>	Semillas	Novodalin (Producto)	Producto natural	Riesgo de intoxicación por ingestión del producto, venta por internet

Fuente: Alertas DIGEMID en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=371>

erupción eritematosa y hepatitis tóxica (Tabla 1). Se puede apreciar también que los durante los seis primeros años de farmacovigilancia no se notifican RAM de productos o recursos naturales, iniciándose recién el año 2005 ⁽¹⁶⁾.

Podemos apreciar que, en 20 años, la ANM del Perú ha publicado 798 Alertas-DIGEMID relacionadas a la calidad, seguridad y productos falsificados (Gráfico 3). El pico máximo (80 alertas) ha sido en el año 1997 y en los tres últimos

años se muestra una tendencia decreciente. En dicho periodo, solo 11 (1%) de las Alertas-DIGEMID corresponde a productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria (Gráfico 4). Sin embargo, pueden existir sospechas de reacciones adversas no reportadas, toda vez que la DIGEMID a través del Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ⁽¹⁶⁾ informó que entre los años 2005 y 2010 el 0,09% del total de notificaciones de sospecha de RAM (12 notificaciones) correspondieron a productos herbarios como: *Illicium anisatum*, *Aesculus hippocastanum*, *Pelargonium sidoides*, *Apis mellifica*, *Aloe vera*, *Desmodium molliculum*, *Tiquilia paronychioides*, *Uncaria tomentosa*, y las RAM producidas fueron convulsiones, prurito, hemorragia digestiva alta, mareos, urticaria, *rash* y vértigo, dolor abdominal y urticaria, respectivamente, de las cuales cuatro notificaciones fueron clasificadas como serias. Algunas de estas RAM no han sido comunicadas en las alertas DIGEMID.

Ruiz *et al.* en su estudio de farmacovigilancia realizado en Cuba, reporta que durante los años 2006 y 2010 se recibieron 640 notificaciones de sospechas de reacciones adversas producidas, principalmente, por fitofármacos o apifármacos que contenían *Allium sativum*, *Mangifera indica*, *Eucalyptus* sp., *Aloe vera* y *Cymbopogon citratus* (D.C); ⁽²¹⁾ cifra muy superior a la reportada en el Perú través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Las alertas DIGEMID emitidas entre el 1997-2016 relacionadas a plantas medicinales y productos usados en medicina tradicional, alternativa o complementaria (Gráfico 5) han sido caracterizadas como alerta por seguridad (73%), calidad (9%) y productos falsificados o venta ilegal (18%) (Tabla 1). Entre las alertas por seguridad, tal como se han reportado en otros estudios ^(22,23) se puede citar a hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, convulsiones en lactantes, acidosis metabólica, dérmicas, alérgicas, anafilaxia, dolor de estómago, riesgo de intoxicación por ingesta del producto, y posibles interacciones medicamentosas (Tabla 2).

La detección de una señal y la evaluación de la causalidad son las claves para el desarrollo de la farmacovigilancia; sin embargo, la frecuencia de las RAM relacionada a productos o recursos usados en la MTAC parece ser mucho menor a la de los fármacos sintéticos ⁽²⁴⁾. La rara ocurrencia de una reacción adversa nos conduce a una menor probabilidad de su detección, inclusive a través de la vigilancia activa.

En tal sentido, es necesario replantear el trabajo del sistema nacional de farmacovigilancia, que el instrumento de notificación "Hoja Amarilla" se adecúe para el reporte de RAM a productos, recursos e insumos de uso en la MTAC (plantas medicinales, agujas de acupuntura, terapia floral, homeopáticos, etc.) y que se implemente un sistema de clasificación / codificación, lo que permitirá un mejor análisis y producción de datos valiosos ⁽²⁵⁾. Para Sánchez I, la implementación de una farmacovigilancia activa aumenta la detección de RAM, evita la subnotificación existente y promueve su prevención ⁽²⁶⁾.

Dentro de las limitaciones que comprende este estudio es el uso de fuentes secundarias de datos (página web DIGEMID) que, si bien son oficiales, no están exentas de la posibilidad de sesgo de información. Asimismo, al ser un estudio retrospectivo, no nos permite estimar la proporción de eventos adversos relacionados a estos productos, pero que no fueron informados a las autoridades locales, lo que se podría estimar en futuros estudios prospectivos.

Se concluye que durante los años 1997-2016 solo se notificaron 28 RAM y emitieron 11 alertas DIGEMID relacionados al uso de plantas medicinales y productos en medicina tradicional alternativa y complementaria (MTAC); por lo que, la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), en su rol de conductor del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, debe proponer estrategias e instrumentos que permitan incrementar la notificación de RAM y establecer su vigilancia activa.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: Garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. En Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004 [citado 17 de julio de 2017]. p. 6. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js6166s/>
2. Silveira PF da, Bandeira MAM, Arrais PSD. Pharmacovigilance and adverse reactions to the medicinal plants and herbal drugs: a reality. *Rev Bras Farmacogn.* 2008;18(4):618–26.
3. Abdel-Rahman SZ, Singhal KC. Problems in pharmacovigilance of medicinal products of herbal origin & means to minimize them. *Upps Rep.* 2002;17(Suppl 1):1–4.
4. Robinson MM, Zhang X. The World Medicines Situation 2011 - Traditional Medicines: Global Situation, Issues and Challenges [Internet]. 3ª ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 [citado 18 de julio de 2017]. 6 p. Disponible en: <http://digicollection.org/hss/documents/s18063en/s18063en.pdf>

5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional (2014-2023) [Internet]. Hong Kong; 2013. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21201es/>
6. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. 74 p. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2299s/s2299s.pdf>
7. Centro de Estudios para la Calidad de Vida, Ministerio de Salud de Chile. Uso de Medicinas Complementarias/ Alternativas en la Red Asistencial del Sistema Nacional de Servicios de Salud. Ministerio de Salud (Chile); 2012.
8. Borja A. Medical Pluralism in Peru--Traditional Medicine in Peruvian Society [Internet] [Tesis Magistral]. [Peru]: Brandeis University, Graduate School of Arts and Sciences; 2010 [citado 14 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://bir.brandeis.edu/handle/10192/23882>
9. Aliaga Rodríguez G. Avances, desafíos y oportunidades hacia la construcción de una política de salud intercultural en el Perú [Internet] [Tesis Magistral]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado 18 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3493>
10. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Percepción sobre la medicina tradicional de hogares urbanos. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 1997. Disponible en: <http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0030/cap07.htm>
11. Ministerio de Salud. Dictan disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Decreto Supremo 013-2014. jul, 2014 p. 527163-4.
12. Ministerio de Salud. Aprueban Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo. Decreto Supremo 013-2006 jun, 2006 p. 322465-78.
13. Gerencia Central de Prestaciones de Salud. Normas Generales para el Funcionamiento de los Centros y Unidades de Medicina Complementaria de ESSALUD. Seguro Social de Salud; 2016.
14. Ministerio de Salud. Ley General de Salud. Ley 26842 jul, 1997 p. 27.
15. Sedeño CC. Atención farmacéutica y farmacovigilancia. Rev OFIL. 28-32;2004(14):2.
16. Ministerio de Salud. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DIGEMID. 2016;(12):1.
17. Ministerio de Salud. Medicamentos Herbarios y RAMs. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. DIGEMID; 2011.
18. Roldán J. Boletín de Farmacovigilancia. Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia 2016. [Internet]. Instituto de Salud Pública de Chile-MINSA; 2017. Disponible en: <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/10/imagenes/parte02.pdf>
19. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Farma seguridad. Programa Nacional de Farmacovigilancia. MINSALUD Colomb [Internet]. febrero de 2017;6(1). Disponible en: https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/boletines/2017/Farmaseguridad-Vol-6-N-1-Ene-Feb-2017.pdf
20. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Departamento de Farmacovigilancia. Informe Anual [Internet]. Ministerio de Salud (Argentina); 2016. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Informe_2016.pdf
21. Salvador R, Karelia A, Milián G, Julia A, Jiménez López G, Alfonso Orta I, et al. Farmacovigilancia de fitofármacos y apifármacos en Cuba durante 2006-2010. Rev Cuba Plantas Med. 2013;18(2):173-86.
22. Bodhisattwa M, Nagori BP, Rambir S, Pragati K, Nishant U. Recent trends in herbal drugs-A review. Int J Drug Res Tech. 2011;1(1):17-25.
23. Munirathinam D, Sivakumar JG. Pharmacovigilance in Phytopharmaceuticals. JPharm Pharm Scien. 2016;1(4):6.
24. Miller HG, Li RM. Measuring hot flashes: summary of a National Institutes of Health workshop. Mayo Clin Proc. 2004;79(6):777-81.
25. Kim M, Han C. Adverse drug reactions in Korean herbal medicine: A prospective cohort study. Eur J Integr Med. 2017;9 (2017):103-9.
26. Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. Rev Médica Chile. 2014;142(8):998-1005.