

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara
Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD
CIENCIAS MÉDICAS
VILLA CLARA

Caracterización clínica epidemiológica y reacciones adversas en pacientes tratados con PrevenHo Vir

Autores:

Carlos Miguel Campos Sanchez*

Isbety Acosta Escanaverino**

Ana Beatriz Sánchez Cabrera***

Daniel Rodríguez Hurtado****

*Estudiante de cuarto año de Medicina. AA2 de Oncología. **Estudiante de cuarto año de Medicina. AA2 de Medicina Interna. ***Estudiante de cuarto año de Medicina. AA2 de Farmacología. ****Estudiante de cuarto año de Medicina. AA2 de Medicina Interna.

Santa Clara – Villa Clara
2020

Resumen:

Introducción: Ante la emergencia sanitaria la ciencia cubana emprendió una serie de protocolos con el objetivo de conseguir un tratamiento efectivo contra la Covid-19, emerge así un preparado homeopático denominado PrevengHo®-Vir. El ensayo aún no ha terminado y queda una brecha de dudas ante las posibles reacciones adversas que podría ocasionar el preparado. **Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente a cinco poblaciones que consumieron el preparado homeopático e identificar las principales reacciones adversas referidas por los pacientes en estudio. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio descriptivo transversal en cinco poblaciones del municipio de Santa Clara, utilizando una muestra N= 505. **Resultados:** se presenta una razón de hombres y mujeres de 1:1, con una media de 44.3 años, el 63.7% tiene un alto nivel escolar (superior a 12 grado), solo el 4.8% mantuvo una conducta errónea en el uso de estos de los cuales el 3.2% presentaron un bajo nivel educacional. Presentaron reacciones un total de 13 pacientes, 53.8% del sexo femenino, el 92.3% de piel blanca, no se evidenciaron reacciones adversas en mayores de 80 años, el 38% de los pacientes refieren haber presentado tos, el 23% un cuadro gripal, otro 23% cefalea, 23% rinorrea, un 7.7% astenia para una tasa de incidencia de 2.57 x 100 pacientes. **Conclusiones:** Las reacciones adversas en su mayoría son leves y no necesitan de atención médica urgente. El preparado homeopático PrevengHo®-Vir es seguro y sin riesgo para la vida de los consumidores.

Palabras clave: Homeopatía, reacción adversa, tratamiento.

Summary:

Introduction: Faced with the health emergency, Cuban science undertook a series of protocols with the aim of achieving an effective treatment against Covid-19, thus emerging a homeopathic preparation called PrevengHo®-Vir. The trial has not yet finished and there is still a gap of doubts regarding the possible adverse reactions that the preparation could cause. **Objective:** To characterize clinically and epidemiologically five populations that consumed the homeopathic preparation and to identify the main adverse reactions reported by the patients under study. **Methodological design:** A cross-sectional descriptive study was carried out in five populations of the municipality of Santa Clara,

using a sample N = 505. **Results:** a ratio of men and women of 1: 1 is presented, with an average of 44.3 years, 63.7% have a high school level (higher than 12 grade), only 4.8% maintained a wrong behavior in the use of these of which 3.2% presented a low educational level. A total of 13 patients presented reactions, 53.8% female, 92.3% white skin, no adverse reactions were evidenced in people over 80 years old, 38% of the patients reported having presented a cough, 23% a flu-like condition, another 23% headache, 23% rhinorrhea, 7.7% asthenia for an incidence rate of 2.57 x 100 patients. **Conclusions:** The adverse reactions are mostly mild and do not need urgent medical attention. The homeopathic preparation PrevengHo®-Vir is safe and without risk to the life of consumers.

Key words: Homeopathy, adverse reaction, treatment

Introducción:

Un proceso formativo en Medicina Natural y Tradicional (MNT) eficientemente integrado a la formación del médico general contribuirá, a fortalecer el objetivo de salida del egresado de prestar atención médica integral con acciones de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, con un enfoque bio-psico-social-ambientalista.¹

La Homeopatía es el sistema médico, filosófico, natural y holístico, estructurado en Alemania por Samuel Hahnemann, en 1796. Los fundamentos teóricos y metodológicos que rigen esta práctica y la consecuente prescripción del medicamento están implícitos en los principios básicos de la similitud, (similia similibus curantur), la patogénesis, los solventes polares activados, la individualidad patológica y medicamentosa, la predisposición miasmática, la natura morborum medicatrix y la bioenergía de los organismos vivos.²

En realidad, hay muchas más investigaciones clínicas y de laboratorio sobre medicina homeopática de lo que la mayoría de la gente cree. Dicho esto, también debe reconocerse que se necesita más investigación, no sólo para responder a las preguntas de los escépticos sino para ayudar a los homeópatas a optimizar el uso de estas poderosas medicinas naturales.^{3, 4}

En la actualidad existen 95 países con aproximadamente 400 millones de pacientes que utilizan el método homeopático para tratar alguna enfermedad o padecimiento. Además existen 250 000 médicos que se especializan en esto.⁵

La Homeopatía llegó a Cuba desde la primera mitad del siglo XIX, producto de las influencias del vínculo directo con España y Europa y la cercanía norteamericana. El gran y primer historiador de Cuba, el santiaguero Emilio Bacardí Moreau, escribía en sus crónicas en 1850 las disputas que existían allí, entre los médicos homeópatas y no homeópatas, por las formas de curar.⁶

Como se desprende de lo dicho anteriormente y de las ideas de Hahnemann, mientras mayor es la dilución, mayor será la potencia del remedio *homeopático*.⁷

Las infecciones virales respiratorias continúan emergiendo como un reto para la salud pública. El pasado diciembre de 2019 emerge el tercer nuevo coronavirus en los últimos 17 años, responsable de la enfermedad nombrada en febrero de 2020 como COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁸

El COVID19 es un síndrome respiratorio agudo severo. Las manifestaciones clínicas del COVID-19 varían desde una enfermedad asintomática, hasta una afección severa con falla respiratoria, disfunción multiorgánica, choque séptico y muerte. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca y fatiga. Sin embargo, algunos pacientes con COVID-19 desarrollan vómito, diarrea y dolor abdominal durante el curso de su enfermedad.⁹

Ante la emergencia mundial y nacional la sociedad científica cuba se adentró en una tarea no antes vista y centenares de científicos de decenas de laboratorios del país aunaron sus conocimientos para trabajar en una no pequeña lista de posibles preparados farmacológicos para enfrentar la pandemia.

Dentro de estos estudios emerge el PrevengHo®-Vir, sin duda alguna este ha sido el más conocido de los estudios clínicos en contra de la Covid-19 en nuestro país.

El 20 de marzo de 2020 fue inscrito en el registro sanitario bajo la hipótesis de que el PrevengHo®-Vir es un producto seguro administrado en para la población adulta el contexto de la epidemia de Covid-2019 y con el objetivo general de evaluar la seguridad de la homeoprofilaxis con PrevengHo®-Vir. ¹⁰

El día 6 de mayo de 2020 a las 13:55 el CECMED lanzó una nota informativa ¹¹ en la cual avisaba sobre la aprobación de este producto el cual cumplía los requisitos indispensables para la comercialización dispuestos en las regulaciones 53/2011 sobre el Registro de los Medicamentos Homeopáticos para uso humano ¹² y la 58/2011 en la que se establecieron las Buenas Prácticas de Fabricación de estos medicamentos. ¹³

El preparado homeopático fue entregado a cada una de las familias cubanas de forma gratuita por parte del personal de salud de cada comunidad. Este preparado homeopático se presentó como una alternativa para la prevención de la influenza, enfermedades gripales, dengue e infecciones virales emergentes, recomendando su uso en condiciones de riesgo epidemiológico, sin limitar la aplicación de otros medicamentos. ¹⁴

Si bien el preparado fue aprobado por la máxima autoridad de control en nuestro país se puede decir que aún no ha terminado el ensayo con dicho producto y aunque se avizoran grandes resultados existe una brecha de desconocimiento de efectos indeseables, interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones y efectos sobre la conducción de vehículos y o maquinarias.¹⁴ Por dicho motivo es necesario la realización de estudios de farmacovigilancia con respecto a este.

Por dicho motivo se originó la realización de esta investigación con el **objetivo** de caracterizar clínica y epidemiológicamente a cinco poblaciones que consumieron el preparado homeopático e identificar las principales reacciones adversas referidas por los pacientes en estudio.

Diseño Metodológico:

Se realizó un estudio descriptivo transversal en cinco poblaciones pertenecientes a los policlínicos "Capitán Roberto Fleites" (PCRF-Yabú y PCRF-CMF4), "Chiqui Gómez Lubian" (PCHG), "Marta Abreu" (PMA) y "XX

Aniversario" (PXXA) del municipio de Santa Clara en el período comprendido desde marzo a agosto del 2020. La muestra a estudiar quedó constituida por 505 pacientes. Toda la información obtenida por paciente se registró en un modelo para la recogida de los datos creado para tal fin que incluyó las variables del estudio.

Variabes:

Generales	Edad	Menos de 20; 21-40; 41-60; 61-80 y 81 y más
	Sexo	Masculino y Femenino
	Color de Piel	Blanco y No blanco
	Modo de uso del preparado	Correcto e Incorrecto
Para pacientes con reacciones adversas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reacción adversa descrita por el paciente. 2. Antecedentes patológicos personales (APP) 3. Hábitos tóxicos (HT) Alcoholismo; Tabaquismo y Otros 4. Tratamiento regular o medicación tomada durante el tratamiento con el preparado. 	

Todos los datos obtenidos se almacenaron en una hoja de cálculo del tabulador electrónico Excel 2016, luego exportados al paquete de programas estadísticos SPSS, versión 21.0 para Windows, con el cual fueron procesados según el tipo de variable y los resultados expresados en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

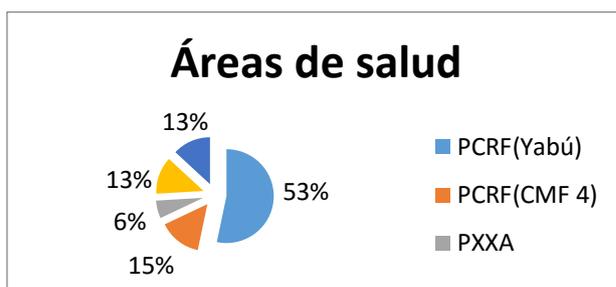
Entre las consideraciones éticas para el desarrollo de esta investigación se cumplieron las siguientes:

- Respeto por los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.
- Solicitud del autorizo a las personas para la inclusión en el estudio y el manejo de la información que custodian.
- Responsabilidad del investigador ante la confiabilidad de los datos y resultados obtenidos.

- Publicación de los resultados solo con el consentimiento de las personas jurídicas implicadas en la investigación.
- Proteger a los investigadores de ataques injustificados.

Resultados:

Gráfico 1: Distribución de pacientes estudiados desde marzo a agosto del 2020 según área de salud.



En el **gráfico 1** se observa la distribución de los 505 pacientes según el área de salud a la que pertenecen observándose que el área más representada es el PCR(Yabú) mientras que el área menos representada fue la del PXXA representando tan solo el 6% de la muestra de estudio.

Tabla 1: Distribución de pacientes estudiados desde marzo a agosto del 2020 que utilizaron según variables sociodemográficas.

Edades	Sexo								Total	%
	Masculino				Femenino					
	Blanco	%	No blanco	%	Blanco	%	No blanco	%		
1-19	32	6.3	3	0.6	34	6.7	4	0.8	73	14.5
20-39	70	13.9	8	1.6	49	9.7	3	0.6	130	25.7
40-59	72	14.3	10	2	75	14.9	17	3.4	174	34.5
60-79	39	7.7	8	1.6	49	9.7	7	1.4	103	20.4
80 y +	10	2	1	0.2	14	2.8	0	0	25	5.0
Total	223	44.2	30	5.9	221	43.7	31	6.1	505	100

Fuente: Encuesta

La **tabla 1** refleja la distribución de los pacientes según las variables sociodemográficas estudiadas (edad, sexo y color de piel). La edad mínima que se registró en las encuestas fue de un año de vida mientras que la máxima fue de 97 años. La media de edad fue de 44.3 años con una desviación estándar de 21.5 años. La razón masculino-femenina de la muestra en estudio es de 1:1.

En cuanto al color de la piel es más frecuente el color blanco con un 44.2% y un 43.7% en los sexos masculino y femenino respectivamente.

Tabla 2: Distribución de pacientes estudiados desde marzo a agosto del 2020 según escolaridad y modo de uso del PrevengHo®-Vir.

Escolaridad	Uso Correcto	%	Uso incorrecto	%	Total	%
PST	42	8,3	1	0,2	43	8,5
PT	32	6,3	15	3,0	47	9,3
S	86	17,0	7	1,4	93	18,4
PU	194	38,4	1	0,2	195	38,6
U	127	25,1	0	0,0	127	25,1
Total	481	95,2	24	4,8	505	100,0

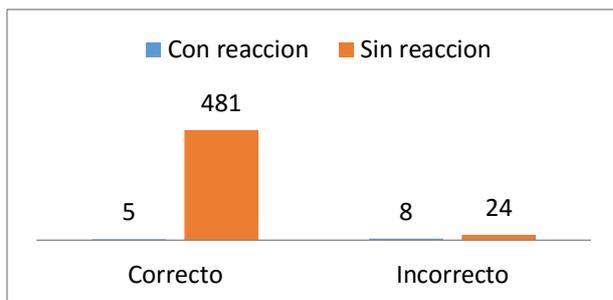
PST: Primaria sin terminar PT: Primaria Terminada S: Secundaria PU: Preuniversitario U: Universitario

Fuente: Encuesta

La **tabla 2** hace referencia a la distribución de los pacientes según el uso del preparado y el nivel de escolaridad de los pacientes en estudio, se observa que el 63.7% tiene un alto nivel escolar (superior a 12 grado). En cuanto al uso el 95.2% refirió usar bien el preparado y solo el 4.8% mantuvo una conducta errónea en el uso de los cuales el 3.2% tienen un bajo nivel de escolaridad.

El **gráfico 2** muestra la distribución de los pacientes según el modo de uso y la presencia o no de reacciones adversas, se puede ver que el preparado fue bien usado por 486 pacientes de los cuales solo cinco presentaron reacciones adversas representando el 1.03% de los que usaron bien el preparado y el 0.99% del total de pacientes, mientras que los que usaron erróneamente el PrevengHo®-Vir, el 25% presentaron reacciones adversas lo que representa el 1.6% del total de paciente.

Gráfico 2: Distribución de pacientes estudiados desde marzo a agosto del 2020 según modo de uso del PrevengHo®-Vir y presencia o no de reacciones adversas al



La **tabla 3** ilustra el total de pacientes con reacciones adversas desglosados según las variables en estudio. Presentaron reacciones un total de 13 pacientes de los cuales siete, 53.8% fueron del sexo femenino, y el 92.3% de color de piel blanca. Se evidenciaron reacciones en todos los rangos etarios excepto en mayores de 80 años. En cuanto al uso del preparado el 61.5% de los pacientes refieren haber cometido algún error en el tratamiento. Entre los antecedentes más frecuentes están la HTA la cual se presentó en dos pacientes y otros dos refirieron ser consumidores frecuentes de alcohol. Los tratamientos fueron diversos según la patología antecedente a lo cual no se atribuye importancia relevante.

En cuanto a reacciones adversa el 23% de los pacientes refieren haber presentado un cuadro gripal, otro 23% cefalea, 23% rinorrea, un 7.7% astenia y el 38% tos representando este último el más frecuente. Las reacciones se presentaron con una tasa de incidencia de 2.57 x 100 pacientes.

Tabla 3: Relación de pacientes estudiados desde marzo a agosto del 2020 con reacciones adversas tras la administración del PrevengHo®-Vir.

No	Edad	Sexo	Raza	Uso	APP/HT	Tratamiento	Reacción
1	31	F	B	C	NR	NR	Gripe
2	30	M	B	C	NR	NR	Gripe
3	1	F	B	C	NR	NR	Gripe
4	68	F	B	C	NR	Clorodeaxepóxido	Tos
5	59	F	NB	C	Hipotiroidismo	Levotiroxina	Cefalea
6	54	M	B	I	HTA	Enalapril	Tos
7	61	M	B	I	NR	NR	Cefalea
8	48	M	B	I	Alcoholismo	NR	Rinorrea Tos
9	68	F	B	I	HTA	Captopril Hidroclorotiazida	Tos
10	61	M	B	I	Alcoholismo	NR	Cefalea Tos

11	44	M	B	I	NR	NR	Rinorrea
12	71	F	B	I	NR	NR	Rinorrea
13	22	F	B	I	NR	NR	Astenia

F: femenino, M: masculino, B: blanco, NB: no blanco, NR: no refiere

Fuente: Encuesta

Discusión:

La evaluación de riesgos y beneficios es uno de los requisitos fundamentales en la revisión ética de la investigación con participantes humanos.¹⁵ El presente estudio tomó una muestra de 505 pacientes de cinco poblaciones a los cuales le fue administrado el preparado homeopático PrevengHo®-Vir como estrategia del Sistema Nacional de Salud Pública ante la prevención de las infecciones respiratorias durante la pandemia de la Covid-19.

Se evidenciaron reacciones en todos los rangos etarios excepto en mayores de 80 años, el 23% de los pacientes refieren haber presentado un cuadro gripal, otro 23% cefalea, 23% rinorrea, un 7.7% astenia y el 38% los representando este último el más frecuente. Las reacciones se presentaron con una tasa de incidencia de 2.57 x 100 pacientes.

Casas Gálvez en su tesis doctoral refleja que los efectos adversos se referencian en el prospecto en un 14% de los medicamentos homeopáticos y bioreguladores estudiados¹⁶ Moffet et al.¹⁷ reporta desde 0 hasta más de 90% de efectividad en el uso de la homeopatía. En general la mayoría de los estudios revisados refleja que la presencia de Reacción Adversa a Medicamento Homeopático (RAMH) son “raros, leves y transitorios”.¹⁸ En los ensayos clínicos del Dr. Dantas¹⁹ el número de personas con al menos una RAMH sobre el número total de sujetos en tratamiento homeopático, fue de 9.40 y en el grupo placebo fue de 6.17. El riesgo relativo de RAM para los medicamentos homeopáticos comparado con placebo fue de 1.52.

Paul Posadzki²⁰ en su revisión refiere que el total de pacientes hallados que experimentaron acontecimientos adversos fue de 1159 desde que existen registros (33 años), siendo leves en el 90% y pudiendo establecerse asociación con el medicamento en sólo 27 de ellos. Llegaron a la conclusión de que la incidencia de las RAMH fue mayor que la del placebo en ensayos clínicos

controlados, e incluían cefalea, cansancio, erupciones cutáneas, mareos, trastornos intestinales y reacciones alérgicas. Según sus resultados, en general, las RAMH fueron de leve a grave, incluyendo 4 víctimas mortales. JL Bishop²¹ realizó un estudio en lactantes y embarazadas publicado en el año 2000. En ningún momento se relatan reacciones adversas, y se destaca su uso como más seguro durante su etapa gestacional y perinatal, frente a los problemas de salud.

En una carta escrita en el Journal of the Society of Medicine (vol 95, Sept 2002) en contestación al Profesor Brian J. Kirby,²² quien habla de la baja incidencia de RAMH declaradas y la problemática por la regulación del profesional homeópata, el Dr Peter Fisher, Flavio Dantas y Hagen Rampes, muestran una tabla con los datos de varios ensayos clínicos verum-placebo e informes de casos, donde, en conclusión, se obtiene que la incidencia de efectos adversos descritos son mayores en el grupo verum que en el placebo (media de la incidencia de 9,4/6,1) y plantean también la necesidad de la regulación de la homeopatía.^{23,24}

En los estudios de Pomposelli et al.²⁵ y Rossi et al.²⁶, se analiza la interacción con otras medicinas convencionales y no convencionales, sacando la conclusión de que algunos de los efectos no deseados hallados, fueron el resultado de la reducción o suspensión de la terapia convencional. Endrizzi et al. en el 2005²⁷ se evalúan 335 consultas homeopáticas encontrándose 9 casos (un 2.68%) de reacciones adversas, incluida una reacción alérgica a la lactosa, como excipiente de los gránulos. En ninguno de los casos fue necesaria ninguna terapia médica para tratar estos efectos adversos. Concluyen que “los efectos adversos en homeopatía existen (incluso en altas potencias) y se pueden diferenciar de las agravaciones homeopáticas, pero son raras y no severas”

Conclusiones:

Las reacciones adversas a medicamentos Homeopáticos (RAMH) en su mayoría son leves y no necesitan de atención médica urgente. La administración del PrevengHo®-Vir tras la emergencia sanitaria nacional fue favorable y las reacciones adversas ante la administración de este fueron poco

comunes caracterizada principalmente por síntomas respiratorios altos. Se puede decir entonces que el preparado homeopático PrevengHo®-Vir es seguro y sin riesgo para la vida de los consumidores.

Referencias Bibliográficas:

- 1- Báez Pérez OL, Díaz Domínguez TC, Márquez Marrero JL, Acosta Morales ML. Regularidades del proceso formativo en Medicina Tradicional y Natural. Carrera de Medicina. Pinar del Río. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2013 [citado 15 octubre 2020]; 17(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000200014&lng=es
- 2- López González Idania, Pérez González Minerva, Artilés López Linet. La Homeopatía como modalidad terapéutica en América: Un encuentro histórico necesario. EDUMECENTRO [Internet]. 2015 [octubre 2020]; 8(1):76-77. Disponible en: <http://www.revedumecentro.sld.cu>
- 3- Ullman Dana. Evidencia científica para la medicina homeopática. La homeopatía de México. [Internet]. 2017 [octubre 2020]. 86(711): 5-18. Disponible en: www.latindex.unam.mx
- 4- José Ramón Echegaray Rodríguez, Paula Echegaray González, Abian Mosquera, Fernández, Jon Gerrikaetxebarria Peña. Homeopatía. Principales remedios homeopáticos. Rev Esp Pedag. 2011 [octubre 2020]. XXII (6): 226 – 233
- 5- Gualberto Díaz Sáez, Evidencia Científica de la homeopatía. Sociedad Catalana de Farmacología. Cataluña. Diciembre del 2017.
- 6- López González Idania, Pérez González Minerva, Artilés López Linet. La Homeopatía como modalidad terapéutica en América: Un encuentro histórico necesario. EDUMECENTRO [Internet]. 2015 [octubre 2020]; 8(1):76-77. Disponible en: <http://www.revedumecentro.sld.cu>
- 7- JL Álvarez González. Homeopatía: Una ilusión más allá del número de Avogadro. Rev Cub Física. [Internet]. 2008 [octubre 2020]; 25(1): 38-44. Disponible en: www.fisica.uh.cu/biblioteca/revcubfi/index.htm
- 8- Dominguez AN, Valdéz A. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

2020;26(1):951.

disponible

en:

<http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/download/951/pdf>

- 9- Parra-Izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, García del Risco F, Romero-Sánchez C. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2020;35:45-55. Disponible en:<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v35s1/0120-9957-rcg-35-s1-00045.pdf>
- 10-Prevengho-Vir. RPCEC. [Internet]. La Habana. 2020[Citado 5 de agosto de 2020.] Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000312-Sp>.
- 11-CECMED. [Internet]. La Habana.2020. [Citado 5 de agosto de 2020.] <https://www.cecmecmed.cu/noticias/nota-informativa-cecmecmed-prevengho-vir>.
- 12-MINSAP. REGULACIÓN No 53-2011. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS DE USO HUMANO. La Habana: CECMED, 2011.
- 13-MINSAP. REGULACION No. 58-2011. BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS. La Habana: CECMED, 2011.
- 14-Prevengho-Vir. CECMED.cu. [Internet]. La Habana.2020[citado 5 de agosto 2020]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/registro/rcp/prevenghor-vir>.
- 15-Derrick E. Aarons. Explorando el balance riesgos/beneficios en la investigación biomédica: algunas consideraciones. Rev. bioét. (Impr.). 2017; 25 (2): 320-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422017252192>
- 16-Casas Gálvez I. Uso de medicación homeopática y medicina biorreguladora: conocimiento del paciente [tesis doctoral]. Madrid; 2015
- 17- J. R. Moffet, P. Arun, M. A. A. Namboodiri. La-boratory research in homoeopathy : Con. Integr. CancerTher. 5 :333-342 (2006).
- 18-Rawlins M, Thomson W. Mechanisms of adverse drug reactions. Davies D, ed. Textbook of adverse drug reactions. New York Oxford University Press; 1991. P. 18-45

- 19-Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *British Homeopathic Journal* (2000) 89, Suppl 1, S35-S38. Macmillan Publishers Ltd 2000.
- 20-Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse Effects of Homeopathy. A Systematic Review of Published Case Reports and Case Series. *Int J Clin Pract.* 2012; 66(12):1178-1188.
- 21-Bishop JL, Northstone K, Green JR, Thompson EA. The use of Complementary and Alternative Medicine in pregnancy: data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Complement Ther Med.* 2011;19(6): 303-10.
- 22-Kirby BJ. Safety of homeopathic products. *J R Soc Med.* 2002;95:221–2.
- 23-Fisher P. Aims and priorities for research in complementary medicine: a proposal for an adverse effect reporting scheme. *Complementary Medical Research* Vol 2.Number 1. Febr 1987.
- 24-Fisher P, Dantas F, Rampes H. The safety of homeopathic products. *J R Soc Med.* 2002;95(9):474-476.
- 25-Pomposelli R, Codecá G, Bergonzini R, et al. Terapia omeopatica in pazienti con patologia artroreumatica. *Med Nat (Milano)* 2003; 13 (6): 44-50.
- 26-Rossi E, Crudeli L, Garibaldi D. Valutazione delle variazioni del consumo farmacologico convenzionale e dei costi economici in corso di terapia omeopatica classica in pazienti affetti da disturbi delle vie respiratorie. *Proceedings of the International Conference Safety evaluation of complementary and alternative medicine*, Palazzo delle Esposizioni, Empoli 24-25 October, 2003, p.23.
- 27-Endrizzi C, Rossi E, Crudeli L and Garibaldi D. Harm in homeopathy: Aggravations, adverse drug or medication errors?. *Homeopathy*, 2005. 233-240.