

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR**

Revisión bibliográfica

Eficacia y seguridad del extracto *Pelargonium Sidooides* como tratamiento
en infecciones del tracto respiratorio superior

Para la obtención de:

Título doctorado en medicina

Estudiantes

Renato Marcelo Roverso Valladares

José Raúl Soto Bonilla

José Felipe Zamora Cuéllar

Grupo: 23

Asesor: Dra. Susana Margarita Zelaya de Villalobos

Octubre 2020

San Salvador, El Salvador, Centro América



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR

ANEXO

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros José Raúl Soto Bonilla, Renato Marcelo
Roverso Valladares y José Felipe Zamora

Cuéllar (Nombres y apellidos), con

DUI 05159799-5, 04985789-2, 04918619-4 alumnos de las
Carreras de

Doctorado en medicina general

_____ (nombre de la carrera), de la Universidad Evangélica de
El Salvador,

Manifestamos:

6) Que somos los autores del proyecto de

graduación: Eficacia y seguridad del extracto

Pelargonium Sidoide s como tratamiento en infecciones de l

_____. (en adelante, obra) presentado como finalización de la(s) carrera(s) tracto respiratorio superior,
Doctorado en medicina general.

_____ dirigido por el

Asesor Dra. Susana Margarita Zelaya de la

Facultad de Medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador.

7) Que la obra es una obra original y que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de publicidad, comerciales de propiedad industrial o de otros, y que no constituye una difamación, ni una invasión de la privacidad o de la intimidad, ni cualquier injuria hacia terceros.

8) Que la obra no infringe los derechos de propiedad intelectual de terceros, responsabilizándome ante la Universidad en cualquier reclamación que se pueda hacer en este sentido.

9) Que estamos debidamente legitimados para autorizar la divulgación de la obra mediante las condiciones de la licencia de Creative Commons:

- Reconocimiento (cc by)
- Reconocimiento-Compartir (cc by-sa)
- Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)
- Reconocimiento-No comercial (cc by-nc)
- Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)
- Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)


de acuerdo con la legalidad vigente.


10) Que conocemos y aceptamos las condiciones de preservación y difusión de la Red de Bibliotecas de universidades.

Por tanto Solicitamos:

Que la obra quede depositada en las condiciones establecidas anteriormente, en el Catálogo de la Web de Biblioteca y Repositorios pertinentes, y en consecuencia aceptamos se publique bajo la licencia antes expuesta y con una vigencia igual a la de los derechos de autor.

Firman José Raúl Soto Bonilla

Renato Marcelo Roverso Valladares 

José Felipe Zamora Cuéllar 

San Salvador, 18 de Noviembre de 2020



Universidad Evangélica
de El Salvador

VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL
ACTA DE RESOLUCIÓN
EVALUACIÓN DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA

Este día 09 de noviembre de 2020, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el documento final de Trabajo de investigación titulado:

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL EXTRACTO PELARGONIUM SIDOIDES COMO
TRATAMIENTO EN INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR

El cuál ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	RENATO MARCELO ROVERSO VALLADARES	
2	JOSÉ RAÚL SOTO BONILLA	
3	JOSÉ FELIPE ZAMORA CUÉLLAR	

Esta Comisión, utilizando el instrumento para evaluación de REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, que la Dirección de Investigación ha autorizado para tal fin, ha asignado las notas y promedio que a continuación se detallan.

Nombre de los miembros de la Comisión Evaluadora	Calificación estudiante 1	Calificación estudiante 2	Calificación estudiante 3
Dr. Castillo	9.2	9.2	9.2
Dra. Pineda	8.3	8.3	8.3
Promedio	8.75	8.75	8.75
Promedio en letras	OCHO PUNTO SETENTA Y CINCO	OCHO PUNTO SETENTA Y CINCO	OCHO PUNTO SETENTA Y CINCO

Anexar los formularios llenos utilizados en la evaluación

Esta Comisión Evaluadora Acuerda APROBAR CON OBSERVACIONES y para constancia firmamos.

Firma

Dr. Héctor Castillo

Firma

Dra. Carolina Pineda

NOTA: Para el dictamen, trabajos Aprobados con observaciones serán aquellos con puntaje de 6.0 o más.

* Los trabajos que resultaren con observaciones, los estudiantes tendrán un plazo máximo de 15 días calendario para corregirlas. Una vez realizadas las correcciones, el asesor mandará el ejemplar corregido de manera virtual con su visto bueno a la Coordinación de talleres de investigación para verificar que se hayan realizado las correcciones.



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

CONSTANCIA DE REVISIÓN DE VERSIÓN FINAL DE ESTUDIO

Lcda. Beyra Vásquez Beltrán

Directora de Biblioteca

Presente.

Por medio de la presente hacemos constar que la REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, titulada “**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL EXTRACTO PELARGONIUM SIDOIDES COMO TRATAMIENTO EN INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR**”, elaborado por los estudiantes **RENATO MARCELO ROVERSO VALLADARES, JOSÉ RAÚL SOTO BONILLA y JOSÉ FELIPE ZAMORA CUÉLLAR**, ha sido revisada, corregida, validada y que es su VERSIÓN FINAL.

MISIÓN

“Formar profesionales con excelencia académica, conscientes del servicio a sus semejantes y con una ética cristiana basada en las Sagradas Escrituras para responder a las necesidades y cambios de la sociedad”.

VISIÓN

“Ser la institución de educación superior, líder regional por su excelencia académica e innovación científica y tecnológica; reconocida por su naturaleza y práctica cristiana”.

Para los usos que estime conveniente se extiende la presente, a los días **18** del mes **noviembre** de 2020.

Atentamente,

Dra. Susana Margarita Zelaya de Villalobos

Facultad de Medicina
Universidad Evangélica de El Salvador

Dra. Ruth Elizabeth Salinas de Romero
Coordinador de talleres de investigación

Facultad de Medicina
Universidad Evangélica de El Salvador

“EDUCACIÓN DE CALIDAD, CON VALORES CRISTIANOS”

Prolongación Alameda Juan Pablo II, Calle El Carmen, San Antonio Abad.

Apartado Postal 1789, San Salvador, El Salvador, C.A.

PBX: 2275-4000, Fax: 2275-4040, Web Site: www.uees.edu.sv

[/ueesoficial](https://twitter.com/ueesoficial) [@ueesoficial](https://www.facebook.com/ueesoficial) [ueesoficial](https://www.instagram.com/ueesoficial)

AFILIADA A



Unión de Universidades de
América Latina y el Caribe



Lic. César Emilio Quinteros

Rector

Dra. Cristina de Amaya

Vicerrector académico

Dr. Darío Chávez Siliezar

Vicerrector de investigación y proyección social

Ing. Sonia Rodríguez

Secretaria General

Dr. Carlos Monchéz

Decano facultad de medicina

Dra. Milena de Reyes

Directora de la escuela de medicina

Dra. Susana Zelaya de Villalobos

Asesora

San salvador, noviembre 2020

CONTENIDO

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	3
III. RESULTADOS.....	5
IV. CONCLUSIÓN.....	13
V. RECOMENDACIONES.....	14
VI. FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS	15
VII. ANEXOS	18

DEDICATORIA

Este seminario de graduación va dedicado nuestros padres y madres que con su esfuerzo y apoyo nos ayudaron a llegar hasta estas instancias, a nuestra familia que nos ayudaron en cada momento de nuestras carreras, a nuestros amigos que son pilar fundamental a lo largo de esta aventura, a todas las personas que nos ayudaron en la realización de este proyecto y especialmente a nuestra asesora de seminario, la Dra. Susana Zelaya que sin su ayuda y paciencia este trabajo no se habría podido realizar.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer principalmente a Dios, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad, por guiarnos a lo largo del camino y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los logros más deseados a lo largo de nuestras vidas.

Gracias a nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado, gracias a ellos y a nuestro esfuerzo hemos llegado hasta aquí.

Gracias a nuestra asesora la doctora Susana Margarita Zelaya por instruirnos y compartir todos sus conocimientos para poder ir desarrollando nuestro seminario de graduación de la mejor manera posible.

RESUMEN

Objetivo: analizar la eficacia y seguridad del extracto de *Pelargonium sidoides* como tratamiento coadyuvante en pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior.

Metodología: A través de una búsqueda sistemática, se realizó la revisión de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia y seguridad del *P. sidoides* como tratamiento en infecciones agudas del tracto respiratorio superior publicados en el periodo de 2015 a 2020. Se encontraron un total de 134 artículos y de acuerdo con los criterios de inclusión, se seleccionaron 14 estudios a los cuales se les realizó una lectura crítica y se presentan los resultados de éstos. **Resultados:** se identificaron 6 ensayos clínicos y 8 revisiones sistemáticas excluyendo toda la literatura de antes de del año 2015 concluyendo en la mayoría de estos la eficacia en algunos estudios mayor o igual al 90% al décimo día en comparación al grupo placebo y buena tolerancia en algunos estudios se reportan datos hasta menos 5% de eventos adversos la mayoría en uso solo o combinado con medicamento de uso tradicional de IRAS demostrando la eficacia tanto en pacientes pediátricos como adultos.

Conclusiones: El extracto de *P. sidoides* ha demostrado eficacia y seguridad para aliviar la sintomatología clínica respiratoria en múltiples infecciones (virales y bacterianas); sin embargo, hay que considerar que, al momento, la evidencia científica es limitada para poder considerarse como tratamiento coadyuvante, por lo que se requiere mayor investigación al respecto, sobre todo en Latinoamérica.

Palabras clave: eficacia farmacológica, seguridad farmacológica, *Pelargonium sidoides*, EPs 7630, revisión, planta.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias agudas superiores son una de las principales causas de consulta a nivel mundial y la causa de días perdidos en el trabajo o la escuela ¹. El tratamiento farmacológico en estas enfermedades se enfoca principalmente en manejar los síntomas. En el caso de las enfermedades virales sin tratamiento específico, el factor de crecimiento transformador-beta (TGF- β) es un factor importante que se desencadena en las infecciones bacterianas, y o virales debido a factores de respuesta inmunológica ².

Entre todos los medicamentos que se utilizan a nivel mundial para tratar las enfermedades respiratorias, existe un extracto llamado ***Pelargonium Sidoides (EP 76430)*** que posee múltiples mecanismos de acción que lo hacen eficaz frente a enfermedades agudas del tracto respiratorio superior, actuando como un agente antiviral, antibacteriano y mucolítico ³, dicho extracto se obtiene de las raíces de una planta medicinal originaria de Sudáfrica ⁴ y se ha utilizado durante siglos por sus efectos farmacológicos para tratar infecciones respiratorias y gastrointestinales agudas. En 1990 en Alemania se comenzó a comercializar en el mercado farmacéutico en preparados utilizados para el tratamiento de bronquitis y resfriado común ⁵.

Entre las investigaciones que se han realizado, algunos ensayos clínicos han demostrado que las células epiteliales bronquiales humanas (hBEC), que son las más afectadas en enfermedades respiratorias, muestran mayor supervivencia en pacientes tratados con EP 76430 ⁶. Y así, se ha determinado que las actividades moduladoras inmunes son mediadas principalmente por la estimulación en la liberación del factor de necrosis tumoral (TNF- α), óxido nítrico (NO), interferón β (INF β) e interleucinas, y un incremento de la actividad de las células natural killer ^{3,6}. Actualmente varios estudios respaldan su uso como tratamiento en enfermedades respiratorias agudas tanto en adultos como en niños ⁷. Es así como en diciembre de 2005, el Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Alemania aprobó una nueva licencia para su uso legal como medicamento ⁸.

En El Salvador, las enfermedades respiratorias agudas son uno de los problemas de salud con mayor demanda y se encuentran en las primeras 10 causas de consulta a nivel nacional. Al analizar las consultas registradas en el período de enero a diciembre del 2019, entre las causas más frecuentes de Consulta Ambulatoria atendidas en la Red de Establecimientos de Salud del MINSAL, las infecciones de las vías respiratorias superiores representaron un 21.3%, faringitis aguda y amigdalitis aguda representó un 11.7% , la bronquitis aguda y bronquiolitis aguda representó un 1.3% del total de consultas a nivel nacional ⁹, dando como resultado una carga del 34.3% del total de consultas a nivel nacional, es decir que de cada 10 pacientes que consultaron en el año 2019 en los establecimientos del MINSAL, al menos 3 de ellos fue a causa de una infección respiratoria aguda superior.

Además de la carga en el sistema salud, a nivel mundial, como en el país, el aumento de la resistencia bacteriana hacia los antibióticos es un peligro que se encuentra latente y cada día va en aumento. Se ha evidenciado en los últimos años, una resistencia de bacterias como *E. coli*, *S. Aureus*, *K. neumoniae* entre otros, ante antibióticos como Ampicilina (68%), Trimetoprim/sulfametoxazol (51%), Ciprofloxacina (41%) y Ceftriaxona (21%) aunque sigue habiendo cierta sensibilidad carbapenémicos ¹⁰; todo lo anterior, hace necesario indagar en otras alternativas de tratamiento para el manejo de las enfermedades respiratorias superiores; por lo tanto, dada las propiedades del extracto del *Pelargonium Sidoides*, se pretende realizar una revisión bibliográfica para evaluar la eficacia y seguridad de dicho extracto como tratamiento alternativo para las enfermedades respiratorias agudas superiores, con el fin de brindar al personal médico información actualizada y de alto nivel científico para apoyo en la toma de decisiones en la atención a la población.

II. METODOLOGÍA

BÚSQUEDA

Se realizó una revisión bibliográfica para contestar la siguiente pregunta “**¿Cuál es la eficacia y seguridad del extracto de *Pelargonium Sidooides* como tratamiento coadyuvante en infecciones del tracto respiratorio superior?** Para ello, se utilizaron los siguientes descriptores (palabras claves): "*Pelargonium Sidooides*", "Efficacy", "security". A través de motores de búsqueda como: PUBMED, epistemonikos y Google Scholar se realizó la búsqueda en MEDILINE y epistemonikos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Después de realizar la búsqueda sistemática (ver “*estrategia de búsqueda*” en fuentes consultadas), se filtraron las investigaciones bajo los siguientes parámetros: artículos originales de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis, publicados en el período de 2015 a octubre 2020. Dentro de los criterios de selección, se incluyó el idioma y debido a que Alemania ha sido pionero en la investigación del extracto de *P. sidooides*, se buscaron ensayos clínicos y revisiones sistemáticas en lenguaje inglés, alemán y español. Sin embargo, no se encontraron estudios en lenguaje español. Algunos estudios que se encontraron de manera incidental y que se consideraron relevantes fueron seleccionados para la revisión.

De acuerdo a los tipos de pregunta en formato PICO, la pregunta de investigación es de tratamiento farmacológico, por lo tanto, para dar respuesta a ese tipo de pregunta fue necesario incluir estudios con un nivel de evidencia Ia, Ib y II (según GRADE); es decir que solamente se incluyeron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se consideraron para la revisión aquellos estudios transversales, cohortes, casos y controles o con enfoque cualitativo, recomendaciones de expertos, guías de práctica

clínica, estudios de conocimientos, aptitudes y prácticas; esto debido a la naturaleza de la pregunta PICO que es una pregunta clínica de tratamiento, por lo cual debe ser contestada con investigaciones clínicas.

SELECCIÓN DE ESTUDIO

Posterior a la realización de la estrategia de búsqueda (*ver fuentes consultadas*), se realizaron los siguientes pasos:

- Lectura de títulos de los estudios relacionados con la pregunta de investigación propuesta.
- Aquellos que eran relevantes y contenían los elementos PICO se revisaron a través de una lectura crítica
- Si los estudios revisados cumplían con criterios de calidad y, si sus resultados eran relevantes para contestar la pregunta

III. RESULTADOS

Después de realizar la estrategia de búsqueda, se encontraron un total de 134 artículos relacionados con *P. sidoides*. La mayor cantidad de estudios se encontraron a través del motor de búsqueda de Pubmed que arrojó 121 artículos. Al filtrar aquellos que habían sido publicados en los últimos 5 años, se obtuvo un total de 39 estudios, de éstos 6 eran ensayos clínicos y 8 revisiones sistemáticas. En epistemónicos se encontraron 13 investigaciones relacionados con la pregunta de investigación, sin embargo, al revisar cada una de estas investigaciones, se tuvieron que excluir debido a que se encontraban duplicadas en la búsqueda de Pubmed. (ver Figura 1).

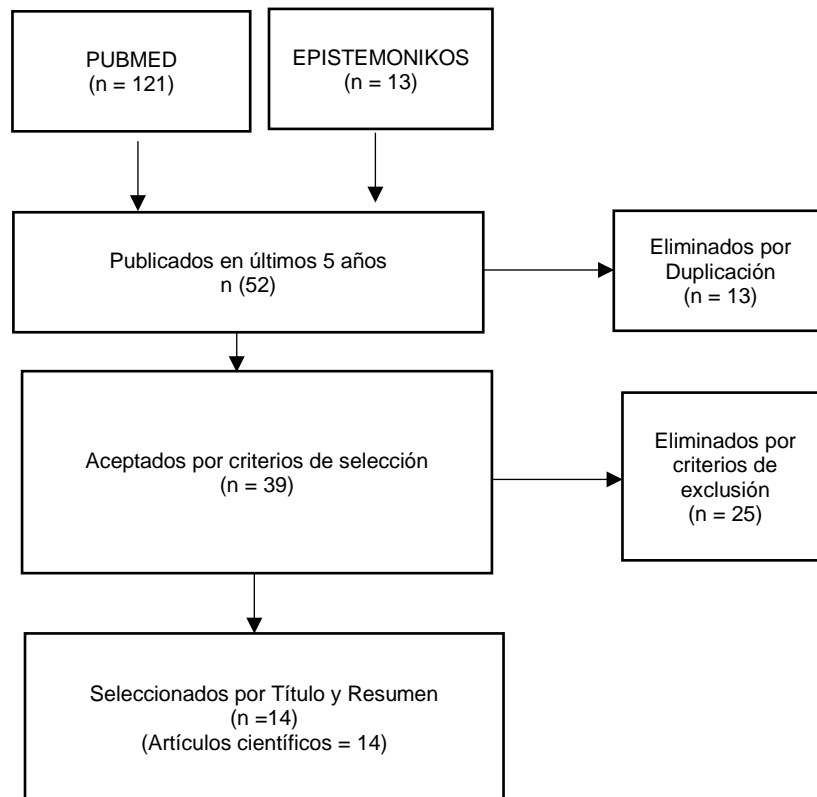


Figura 1. Proceso de selección de estudios para análisis

Finalmente, se incluyeron 14 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y selección (6 ensayos clínicos y 8 revisiones sistemáticas); en los últimos 5 años, no se encontró ninguna investigación realizada en Latinoamérica, incluyendo a Centroamérica.

En la tabla 1 se presentan los ensayos clínicos seleccionados para la revisión bibliográfica de los últimos 5 años. Se seleccionaron 6 ensayos clínicos aleatorizados y enmascarados, de los cuales 3 se realizaron en adultos y 3 en niños. Las similitudes más relevantes que se encontraron en estos estudios es que entre el cuarto y quinto día de tratamiento había mejoría clínica de los síntomas, el EPs 7630 tuvo una buena tolerancia y los eventos adversos en cada estudio no fueron de gravedad. Cabe recalcar que no se presentaron diferencias entre los ensayos clínicos.

Dentro de los ensayos clínicos se verificó la seguridad y eficacia del tratamiento de diversas infecciones respiratorias agudas versus un placebo o tratamiento estándar; algunas de las enfermedades más comunes en las cuales se realizaron los estudios fueron resfriado común ^{11,12}, rinosinusitis bacteriana ¹³ faringoamigdalitis aguda ^{14,15} y bronquitis aguda ¹⁶.

Entre los desenlaces primarios que se midieron en los ensayos clínicos se encuentran: mejoría en los síntomas en los días 4 ¹⁵, 5 ^{11,12} mejoría en la escala de bronquitis ¹⁶, mejoría absoluta de los pacientes a los 7 días de tratamiento ¹³ y Grado de severidad de amigdalitis ¹⁴

Entre los desenlaces secundarios se encuentran:

- Curación clínica ¹¹
- Curación al décimo día ¹²
- Menor crecimiento bacteriano ¹³
- Disminución de síntomas a partir del día 4 de tratamiento ¹⁴
- Tasa de satisfacción del tratamiento y respuesta de los pacientes al tratamiento

¹⁶

En 5 de los 6 ensayos clínicos se observó mayor eficacia frente al placebo o tratamiento, en general, se varió entre el 11.2% y el 90% de mejoría o curación en los pacientes. En un ensayo clínico ¹³ donde los pacientes recibieron *P. sidoides*, 20mg/día por 10 días vs amoxicilina tabletas 500 mg/día por 10 días, la eficacia del *P. sidoides* fue mejor que la amoxicilina, sin embargo, en uno de los ensayos clínicos ¹⁶ donde se comparó la eficacia de *P. sidoides* frente al HL301 (una combinación de 7

plantas medicinales), no se encontró diferencia significativa entre ambas plantas medicinales, 98.1% *P. sidoides* presentaron mejoría versus 96.5% de HL301. Finalmente, dos estudios revelaron ^{11,12} que a medida aumentaban los días de tratamiento a partir del día 10 la eficacia del *P. sidoides* aumentaba significativamente.

TABLA 1. Resumen de ensayos clínicos acerca de eficacia de *P. sidoides* frente a enfermedades respiratorias agudas superiores, 2015-2020.

Autor	Año	Tipo de estudio	Objetivo	Participantes	Desenlaces	Resultados
Riley ¹¹	2019	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de fase 3	Investigar la eficacia y seguridad del <i>P. sidoides</i> en el resfriado común.	105 adultos con síntomas de resfriado común, se les administró 40 mg de EP 7630 cada 8 x 10 días	Principal: Diferencias en intensidad de síntomas después de 5 días Secundario: Curación clínica (resolución de todos los síntomas)	El día 5, la disminución en la intensidad de síntomas fue mayor en el grupo EPs 7630 (12.5% ± 4.4 DE) frente al grupo control (8.8% ± 6.8 DE). El día 10, la curación clínica se observó en mayor porcentaje en el grupo EP 7630 (45%) que en el grupo placebo (12%)
Riley ¹²	2018	ensayo clínico, estudio prospectivo, doble ciego, placebo-control, fase 3	eficacia y tolerabilidad en altas dosis de pelargonium en pacientes con resfriado común	207 adultos, 103 con dosis estándar 3x30 gotas por día y 104 con dosis alta 3x60 gotas por día por 10 días	Principal: Disminución de los síntomas gripales a partir del quinto día de tratamiento en los pacientes que recibieron EPs 7630. secundario: pacientes resultaron curados posterior al décimo día de tratamiento	posterior a 5 días de tratamiento 11.2% de los que recibieron EPs 7630 refirieron disminución de los síntomas contra 6.3% del grupo control. A partir del décimo día de tratamiento 90.4% del grupo que recibió EPs 7630 fueron curados y 21.2% del grupo placebo
Peric ¹³	2020	ensayo clínico, estudio aleatorizado	Comparar la eficacia clínica, seguridad y efecto bactericida del EPs 7630 con amoxicilina como monoterapia con rinosinusitis bacteriana	Grupo 1 (n= 25) recibió EPs tableta 3x20 mg/día por 10 días y el grupo 2 (n=95) recibieron amoxicilina tabletas 3x500 mg/día por 10 días	Principal: absoluta mejoría de los síntomas en los pacientes del grupo EPs 7630 comparado con la amoxicilina. Secundario: Menor cantidad de bacterias crecieron en el cultivo realizado a los pacientes tratados con EPs 7630 comparado con el grupo de la amoxicilina	Se presentó mejoría significativa de los síntomas a partir del día 7 de tratamiento con EPs 7360
V. Berezhnoi ¹⁴	2016	Ensayo clínico doble ciego.	Eficacia del tratamiento con EPs 7630 en la faringoamigdalitis aguda en niños	124 niños de entre 6-10 años de los cuales 60 recibieron EPs 7630 y 64 placebo	Principal: Grado de severidad de amigdalitis de acuerdo a siguientes síntomas: dificultad para tragar, dolor de garganta, salivación y enrojecimiento de la garganta y cuantificación de temperatura al día 4 de tratamiento.	La respuesta curativa en el grupo EPs 7630 fue del 85% y el grupo placebo de 44%

					Secundario: Disminución de síntomas después del día 4 de tratamiento.	
Timen¹⁵	2015	ensayo clínico, doble-ciego, placebo-control, multicéntrico	eficacia del tratamiento de EPs 7630 en faringoamigdalitis aguda en niños de 6 a 10 años	78 niños de entre 6 y 10 años, 40 niños en el grupo EPs 7630 a los cuales se les administraba 20 gotas cada 8 horas y 38 niños en el grupo placebo	Principal: éxito en la terapia después de 4 días de tratamiento (disfagia, dolor de garganta, salivación, enrojecimiento, placa izquierda, placa derecha y fiebre).	90.0% de curación en los pacientes tratados con EPs 7630 versus 44.7% de curación en el grupo placebo.
Kim¹⁶	2020	ensayo clínico, aleatorizado, controlado, doble-ciego, multicéntrico, fase 3	Probar la eficacia y seguridad del Umckamin versus el HL301 en el tratamiento de bronquitis aguda	246 pacientes adultos, de los cuales 123 recibieron HL301 (600 mg/día) y 123 Umckamin (333 mg/día) ambos grupos por 7 días.	Principal: Diferencia de signos y síntomas de bronquitis como tos, expectoración, disnea, dolor de pecho y crepitaciones entre la visita 2 y 3 de los pacientes. Secundario: la tasa de respuesta, la tasa de mejora y la tasa de satisfacción de los pacientes.	96.59% de mejoría en el grupo HL301 y 98.11% de mejoría en el grupo del Umckamin, por lo cual no se muestra una diferencia significativa

Fuente: elaboración a partir de documentos revisados

Con respecto a la seguridad del extracto *P. sidoides*, ésta se evaluó considerando los eventos adversos (EA) reportados en los ensayos clínicos seleccionados. En la tabla 2 se muestran los ensayos clínicos, el porcentaje de EA reportado para el grupo de *P. sidoides* y grupo placebo o de tratamiento estándar, así como las características de éstos.

De los 6 ensayos clínicos que se incluyeron, 5 de ellos reportaron EA ^{11,12,14-16} y uno de ellos ¹³ no reportó ningún en ambos grupos (*P. sidoides* y grupo control).

El porcentaje de eventos adversos en el grupo de *P. sidoides* varió de un 3.25% a un 20%. Tres ^{11,14,16} de los cinco ensayos clínicos reportaron un porcentaje de EA menor al 10% (9.4%, 6.6% y 3.25%, respectivamente); dos ensayos clínicos ^{12,15} reportaron EA mayores al 10% (15.4% y 20% respectivamente) y uno de los ensayos clínicos no reportó eventos adversos ¹³.

Al analizar los eventos adversos de acuerdo a grupos etarios, en los adultos ^{11,12,16} se observó un porcentaje de EA entre 3.25% a 15.4% y se destacan los eventos adversos gástricos, tales como epigastralgia, flatulencia y náuseas. En el caso de la población pediátrica, un ensayo clínico realizado en niños de 6 a 10 años con faringoamigdalitis aguda ¹⁵ presentó la mayor cantidad de efectos adversos por cantidad de pacientes (20%) epigastralgia la cual fue leve y resolvió sin complicaciones; sin embargo, al comparar con el grupo placebo, el porcentaje de EA es similar, por lo que la diferencia no es significativa. El otro ensayo clínico ¹⁴ presentó un porcentaje de 6.6% en el grupo pediátrico de *P. sidoides* y entre los EA se destacan los gastrointestinales y sobreinfecciones.

Entre los eventos adversos más frecuentemente mencionados se encuentra el dolor abdominal seguido de epigastralgia. Entre los eventos adversos reportados de manera aislada en algunos ensayos clínicos se encuentran: sobreinfecciones ¹⁴, traqueítis ¹⁵ y fiebre escarlatina ¹⁵. Es importante mencionar, en general, el *P. sidoides* demostró una buena tolerancia y ninguno de los eventos adversos fue grave ni dejó secuelas y en los ensayos que se reportaron EA, éstos resolvieron sin complicaciones en algunos días y no se reportó ningún evento adverso grave o que pusiera en riesgo la vida de la persona.

En los eventos adversos se encontró que fueron similares entre los ensayos clínicos, teniendo como mayor frecuencia los problemas gastrointestinales. Las diferencias principales en estos estudios fueron la cantidad de eventos adversos en cada estudio, lo que corresponde a la población contenida en cada uno, a mayor población, existe mayor cantidad de eventos adversos.

TABLA 2 eventos adversos presentados en ensayos clínicos periodo 2015-2020						
Autor	Año	<i>P. sidoides</i>		Grupo Control (Placebo o tto estándar)		Seguridad y eventos adversos
		n	Eventos adversos	n	Eventos adversos	
Riley ¹¹	2019	53	5 (9.4%)	52	7 (13.5%)	En el grupo de EP7630, los 5 eventos adversos fueron de intensidad leve y en el grupo placebo, 4 fueron leves y 3 moderados. Entre los eventos adversos del grupo Ep7630 se encuentran: malestar epigástrico (2 pacientes), flatulencia (1 paciente) y náuseas (2 pacientes).
Riley ¹²	2018	52	8 (15.4%)	52	3 (5.8%)	en 5 pacientes del grupo presentaron epistaxis leve, malestar gástrico en un paciente y dolor abdominal en un paciente, todos los efectos adversos remitieron sin complicaciones
Peric ¹³	2020		No se presentó ningún efecto adverso en ambos grupos de investigación			Ambos medicamentos fueron bien tolerados por lo cual no se presentaron efectos adversos
V. Bereznoi ¹⁴	2016	60	4 (6.6%)	64	16(25%)	en total se reportaron un total de 21 eventos adversos en un total de 20 pacientes, 4 en el grupo de EPs 7630 y 16 en el grupo placebo, la mayoría de los eventos adversos fueron infecciones o superinfecciones, ninguna de estos fue serio
Timen ¹⁵	2015	40	8(20%)	38	8(21.05%)	en total hubo 17 eventos adversos, 9 en 8 pacientes tratados con EPs 7630: 2 infecciones del tracto respiratorio superior, 1 epigastralgia, 1 malestar gastrointestinal, 1 traqueítis, 1 fiebre escarlatina, 1 resfriado común y 2 tos seca y 8 en 8 pacientes placebo: 1 rubeola, 1 rinitis, 3 resfriado común y 3 tos seca
Kim ¹⁶	2020	123	4(3.25%)	123	7(5.69%)	en el grupo HL301 se presentaron 7 eventos adversos: 4 gastrointestinales, 2 problemas de la piel, 1 palpitaciones y 1 elevación de las enzimas hepáticas; en el grupo de Umckamin se presentaron 4 eventos adversos: 2 gastrointestinales, 1 problema de la piel y 1 elevación de las enzimas hepáticas

Fuente: elaboración a partir de documentos revisados

En la tabla 3 se presentan los resultados de ocho revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia y seguridad del extracto de *P. sidoides* (EPS 7630), la tabla recopila el autor, el año de publicación, los objetivos, los números de ensayos clínicos incluidos en cada estudio y los resultados principales de estas investigaciones.

Del total de revisiones sistemáticas que se han incluido, cuatro de ellas evaluaron la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos y el resto en la población adulta. Estas revisiones sistemáticas incluyen un total de 96 ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados.

Con respecto a los eventos adversos que se reportaron en las cuatro revisiones sistemáticas en pacientes pediátricos, éstos fueron leves a moderados, demostrando que el EPS 7630 podría ser seguro en la edad pediátrica. En cuanto a las revisiones sistemáticas en pacientes adultos no se reportan efectos adversos graves de ningún tipo y los efectos adversos leves a moderados fueron poco frecuentes.

A pesar de que existen limitantes por las diversas metodologías de los ensayos clínicos y a la variabilidad con el número de estos, las revisiones sistemáticas sugieren que el uso de *P. sidoides* tiene una mejor eficacia como tratamiento coadyuvante de algunas infecciones como bronquitis aguda, resfriado común, faringoamigdalitis aguda y sobre todo en la mejoría de los síntomas. Esta eficacia se traduce en mejoría sintomática estadísticamente significativa en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento estándar o placebo ^{4,17-19}; entre otros beneficios reportados en las revisiones sistemáticas ^{17,20} se encontró que el *P. sidoides* redujo el uso del paracetamol y también contribuyó para disminuir el ausentismo laboral a causa de enfermedades respiratorias agudas ²⁰.

Los estudios demostraron que el EPS 7630 produce una mejoría significativa y eficaz, que se correlaciona con la buena tolerancia y aceptación de los pacientes, en todos los estudios el grupo EPS 7630 fue tuvo mejores resultados que el grupo placebo. No se encontraron diferencias entre los resultados de los estudios.

TABLA 3. Resumen de revisiones sistemáticas acerca de eficacia y seguridad de *P. sidoides* frente a enfermedades respiratorias agudas superiores, 2015-2020.

Autor	Año	Objetivo	Tipo de estudio	Ensayos clínicos incluidos en análisis	Resultados principales
Careddu ⁴	2018	Eficacia clínica y la seguridad de los EPs 7630 en niños y adolescentes con diferentes manifestaciones de infecciones del tracto respiratorio superior.	Revisión sistemática	8	Los resultados mostraron una mejoría estadísticamente significativa de la gravedad de los síntomas de las infecciones de la vía área superior para los EP 7630 en comparación con los controles.
Schapowal ²⁰	2019	La eficacia de Pelargonium sidoides en el resfriado común	Revisión sistemática	5	Los sujetos tratados con EP 7630 perdieron menos días en el trabajo, utilizaron menos paracetamol y mejoraron la calidad del sueño. No se notificaron reacciones adversas graves a los EP 7630.
Wopker ²¹	2020	La revisión resume la literatura publicada sobre la medicina complementaria y alternativa (MCA) utilizada para el tratamiento de la bronquitis aguda en niños.	Revisión sistemática	18	Su eficacia se demostró en tres ensayos controlados con placebo y dos estudios observacionales.
Koch ²²	2016	La medicina herbal es una alternativa prometedora en el tratamiento de la rinosinusitis aguda	Revisión sistemática	7	La medicina a base de hierbas puede ser eficaz para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas, pero dado el escaso número de ensayos clínicos y la calidad metodológica heterogénea, se necesitan más investigaciones.
Wagner ¹⁹	2015	El objetivo fue evaluar sistemáticamente la bibliografía sobre las hierbas medicinales para la tos como síntoma de infecciones del tracto respiratorio superior y resfriado común.	Revisión sistemática	34	<i>P. sidoides</i> es significativamente superior al placebo para aliviar la frecuencia y la gravedad de los síntomas de tos de los pacientes.
Seifert ¹⁷	2019	Evaluamos si el tratamiento con extracto de Pelargonium sidoides EP 7630 reduce la administración de paracetamol en niños con amigdalofaringitis aguda (ATP) o bronquitis aguda (BA).	Revisión sistemática	6	EP 7630 alivió la carga de síntomas y aceleró la recuperación. Aunque EP 7630 no tiene un efecto antipirético conocido, se redujo el uso concomitante de paracetamol.
Kamin ¹⁸	2017	Se demuestra que el extracto de EP 7630 es seguro y eficaz en las infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 6 años.	Revisión sistemática	7	La eficacia de EP 7630 fue significativamente superior a la del placebo para reducir la intensidad de los síntomas. EP 7630 fue seguro y bien tolerado.

Anheyer ²³	2017	El propósito de esta revisión fue identificar pruebas de la terapia a base de hierbas en el tratamiento de las infecciones de la vía aérea superior en cuanto a eficacia y seguridad.	Revisión sistemática	11	Se reveló evidencia de eficacia del extracto de <i>Pelargonium sidoides</i> en el tratamiento de los síntomas de las infecciones del tracto respiratorio en comparación con placebo o tratamiento estándar.
------------------------------	------	---	----------------------	----	--

Fuente: elaboración a partir de documentos revisados

Limitantes

Durante la elaboración de la revisión bibliográfica se presentaron diferentes limitantes tales como el número reducido de ensayos clínicos encontrados en el período de 2015 al 2020, además no existen ensayos clínicos en la población de América. Además del escaso número de ensayos clínicos publicados, es necesario hacer notar que existen diversos aspectos metodológicos de los ensayos clínicos como los objetivos o desenlaces primarios para establecer la eficacia del extracto que son variables y, por lo tanto, limita la comparabilidad entre los mismos.

En general, el tamaño muestral de cada estudio fue variable y pequeño, lo cual limita el alcance de los resultados de estas investigaciones, sobre todo para valorar los efectos adversos del extracto del ***Pelargonium sidoides***.

IV. CONCLUSIÓN

Después de haber realizado múltiples búsquedas y lectura científica acerca de la eficacia y seguridad del extracto de la planta del *Pelargonium sidoides* como tratamiento coadyuvante en infecciones del tracto respiratorio, tanto en pacientes pediátricos como adultos se puede concluir que a la luz de las investigaciones analizadas en esta revisión bibliográfica, el *P. sidoides* es un extracto prometedor que puede ser un preparado efectivo para aliviar la sintomatología clínica respiratoria en múltiples infecciones (virales y bacterianas), por lo que pudiera ser considerado como un tratamiento coadyuvante. En cuanto a la seguridad, el *P. sidoides* se puede considerar que existe una buena seguridad y tolerancia, ya que los EA reportados son leves y en proporciones relativamente bajas. Es necesario mencionar que esto debe ser considerado a la luz del grupo etario al que se le está administrando el extracto.

Sin embargo, hay que recalcar que los estudios clínicos aún son limitados, que no existen estudios en poblaciones de Latinoamérica y, por lo tanto, la evidencia se encuentra en evolución, por lo que, con la evidencia existente al momento, no se podría tomar una decisión ministerial de incluirlo dentro del cuadro básico de medicamentos; pero si puede ser considerado dentro de los tratamientos alternativos a utilizar de manera individualizada por el personal médico.

V. RECOMENDACIONES

Para poder contestar adecuadamente la pregunta de investigación, es necesario contar con investigaciones con alto nivel de evidencia (ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metanálisis) que tengan una alta calidad. Por ello, y tomando en cuenta las limitantes presentadas en la revisión bibliográfica, se recomienda incentivar a los grupos de investigación a realizar estudios clínicos enfocados en: evaluar la eficacia y seguridad de *Pelargonium sidoides* en la población latinoamericana tanto en niños como adultos con infecciones respiratorias agudas del tracto superior (virales y bacterianas), además de análisis y evaluaciones fármaco-económicas (costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio) que brindarían información útil para la toma de decisiones.

Mientras la investigación clínica en Latinoamérica evoluciona, se recomienda al personal de salud mantenerse actualizado con respecto a la nueva evidencia publicada, eligiendo a través de la lectura crítica, la mejor evidencia disponible, ya sea a través de ensayos clínicos aleatorizados que sean sólidos, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, entre otros.

VI. FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

1. Medscape, LLC: Upper Respiratory Tract Infection: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. [Internet]. New York, c2020 Sep 11. [consultado 10 ago 2020]. Disponible desde: <https://emedicine.medscape.com/article/302460-overview#a5>
2. Álvarez SM-A. Extracto estandarizado de Pelargonium sidoides (EPS 7630). Actualidad Científica [Internet]. Feb 2011. [consultado 10 ago 2020]; 30 (1): 59-63 Disponible desde: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-X0212047X11911410>
3. Marquis M, González Y, Barreto B. Evaluación de la efectividad del RENIKAN (extracto del Pelargonium sidoides estandarizado EPs®7630) en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias superiores de etiología viral. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet] Dic 2011. [consultado 10 ago 2020]; 30 (4): 79-85. Disponible desde: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55920039004>
4. Careddu D, Pettenazzo A. Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. Int. J. Gen. Med. [Internet] Mar 2018; 11:91–98. [consultado 12 ago 2020] Disponible en: <https://www.dovepress.com/pelargonium-sidoides-extract-eps-7630-a-review-of-its-clinical-efficac-peer-reviewed-article-IJGM> DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S154198>
5. Brendler T. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of Pelargonium sidoides (Geraniaceae). J. Ethnopharmacol. [Internet] Ago 2008;119 (3): 420-433. [consultado 12 ago 2020] Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874108004054?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.07.037>
6. Roth M, Fang L, Stolz D, Tamm M. Pelargonium sidoides radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells Ryffel B, editor. PLOS ONE. [Internet] Feb 2019;14(2): e0210702. [consultado 12 ago 2020] Disponible en <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0210702> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210702>
7. Accame M. Pelargonium sidoides DC en el tratamiento de afecciones del aparato respiratorio [Internet]. New York, c2020 Nov 17. [citado 12 ago 2020]. Disponible desde: <https://silo.tips/download/pelargonium-sidoides-dc-en-el-tratamiento-de-afecciones-del-aparato-respiratorio>
8. Bachmann C. Extrakt aus *Pelargonium sidoides* zur Behandlung akuter Infektionen der Atemwege: Ein Cochrane-Review bestätigt (und relativiert) die Wirksamkeit. Schweiz Z Für Ganzheitsmed Swiss J Integr Med. [Internet] Mar 2017;29(2):74-6. [consultado 20 ago 2020] Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/463375> DOI: 10.1159/000463375
9. Ministerio de Salud El Salvador. Causas más frecuentes de Consulta Ambulatoria atendidas en la Red de Establecimientos de Salud del MINSAL según Lista Internacional de Enfermedades de la CIE-10. [Internet] El Salvador, 2019. 31p. [consultado 20 ago 2020]

Disponible en:
http://www.salud.gob.sv/archivos/DVS/causas_frecuentes2016/Causas_mas_Frecuentes_de_consulta_ambulatoria_2019.pdf

10. Vargas D. Perfil microbiológico y de resistencia antimicrobiana en infecciones adquiridas en la comunidad. Hospital Universitario San José de Popayán. *Infectio* [Internet] 2021; 25(1): 39-44. [consultado 25 ago 2020] Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/907/1005>
11. Riley DS, Lizogub VG, Heger M, Funk P, Mueller H, Lehmacher W. Treatment with EPs 7630, a Pelargonium Sidoides Root Extract, Is Effective and Safe in Patients with the Common Cold: Results From a Randomized, Double Blind, Placebo- Controlled Clinical Trial. *Integr Med (Encinitas)*. [Internet] Feb 2019; 18 (1):42-51. [consultado 24 ago 2020] Disponible en: <http://www.imjournal.com/index.cfm/fuseaction/archives.main>
12. Riley DS, Lizogub VG, Zimmermann A, Funk P, Lehmacher W. Efficacy and Tolerability of High-dose Pelargonium Extract in Patients With the Common Cold. *Altern Ther Health Med*. [Internet] Mar 2018;24(2):16-26. [consultado 28 ago 2020] Disponible en: <http://alternative-therapies.com/openaccess/ATHM9589Riley.pdf>
13. Perić A, Gaćeša D, Barać A, Sotirović J, Perić AV. Herbal Drug EPs 7630 *versus* Amoxicillin in Patients with Uncomplicated Acute Bacterial Rhinosinusitis: A Randomized, Open-Label Study. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. [Internet] Oct 2020;129(10):969–976. [consultado 28 ago 2020] Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003489420918266> DOI:10.1177/0003489420918266
14. V. Berezhnoi V, Heger M, Lehmacher W, Seifert G. Clinical Efficacy and Safety of Liquid Pelargonium sidoides Preparation (EPs 7630) in Children with Acute Non-Streptococcal Tonsillopharyngitis. *J. Compr. Pediatr*. [Internet] Nov 2016;7(4): e42158. [consultado 30 ago 2020] Disponible en: <https://sites.kowsarpub.com/jcp/articles/13276.html> doi:10.17795/compreped-42158
15. Timen G, Zabolotnyi D, Heger M, Lehmacher W. EPs 7630 Is Effective In Children With Acute, Non-β-Haemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis Results Of A Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Trial. *MJPCH*. [Internet] Dic 2015; 21: 36-50. [consultado 8 sep 2020] Disponible en: <https://mpaeds.my/journals/index.php/MJPCH/article/view/85/57>
16. Kim W-Y, Park MJ, Rhee CK, Lee SY, Kim DJ, Kim DG, et al. HL301 versus Umckamin in the treatment of acute bronchitis: a phase III, randomized, controlled, double-blind, multicenter study. *Curr Med Res Opin*. [Internet] Mar 2020;36(3):503-8. [consultado 8 sep 2020] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2019.1706044> DOI: 10.1080/03007995.2019.1706044
17. Seifert G, Brandes-Schramm J, Zimmermann A, Lehmacher W, Kamin W. Faster recovery and reduced paracetamol use – a meta-analysis of EPs 7630 in children with acute respiratory tract infections. *BMC Pediatr*. [Internet] Dic 2019;19(1):119. [consultado 12 sep 2020] Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-019-1473-z> DOI: 10.1186/s12887-019-1473-z

18. Kamin W, Funk P, Seifert G, Zimmermann A, Lehmacher W. EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin*. [Internet] Mar 2018;34(3):475-85. [consultado 20 sep 2020] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2017.1402754> DOI: 10.1080/03007995.2017.1402754
19. Wagner L, Cramer H, Klose P, Lauche R, Gass F, Dobos G, et al. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Complement Med Res*. [Internet] Dic 2015;22(6):359-68. [consultado 03 oct 2020] Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/442111> DOI: 10.1159/000442111
20. Schapowal A, Dobos G, Cramer H, Ong KC, Adler M, Zimmermann A, et al. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 - results of a meta-analysis. *Heliyon*. [Internet] Nov 2019; 5 (11): e02904. [consultado 12 oct 2020] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844019365636> DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e02904
21. Wopker PM, Schwermer M, Sommer S, Längler A, Fetz K, Ostermann T, et al. Complementary and alternative medicine in the treatment of acute bronchitis in children: A systematic review. *Complement Ther Med (Pre-proof)*. [Internet] Mar 2020; 49: 102217. [consultado 16 oct 2020] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0965229919305357> DOI: 10.1016/j.ctim.2019.102217
22. Koch AK, Klose P, Lauche R, Cramer H, Baasch J, Dobos GJ, et al. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Complement Med Res*. [Internet] Jun 2016; 23 (3):165-169. [consultado 20 oct 2020] Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/447467> DOI: 10.1159/000447467
23. Anheyer D, Cramer H, Lauche R, Saha FJ, Dobos G. Herbal Medicine in Children With Respiratory Tract Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Pediatr*. [Internet] Ene 2018; 18 (1): 8-19. [consultado 25 oct 2020] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876285917303583> DOI: 10.1016/j.acap.2017.06.006

VII. ANEXOS

Search number	Query	Results
1	"pelargonium sidoides"[All Fields]	<u>121</u>
2	pelargonium sidoides"[All Fields] Filters: from 2015 - 2020	39
3	"pelargonium sidoides"[All Fields] Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, from 2015 - 2020	13