

Cosmetovigilancia: un estudio de alcance

Paola Natalia Cáceres Guevara¹, Karen Luise Lang², Marcela Aragón Novoa^{1*}

¹Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Cra. 30 N. ° 45-03, Bogotá D.C., Colombia.

*Correo electrónico: [dmaraгон@unal.edu.co](mailto:dmaraگون@unal.edu.co)

²Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Governador Valadares/MG, Brasil.

Recibido para evaluación: 7 de marzo de 2016

Aceptado para publicación: 21 de julio de 2016

RESUMEN

Los cosméticos son productos de venta libre y de uso diario para los consumidores, quienes restan importancia a las implicaciones de salud que pueden experimentar a causa de los mismos. Es necesario monitorear la postcomercialización de estos productos, ya que en los años recientes se han visto asociados a reacciones adversas; de esta manera nace el concepto de cosmetovigilancia y la necesidad de implementar sistemas para llevarla a cabo. Esta revisión sistemática encontró un limitado número de publicaciones que informen del estado actual y de las tendencias de la cosmetovigilancia, aunque fue posible definir el concepto e identificar los países que lo han desarrollado e implementado, siendo la Unión Europea quien lidera estos aspectos, contando con la participación de distribuidores, industrias, profesionales de la salud y consumidores. La cosmetovigilancia es un campo de la vigilancia sanitaria que se encuentra aún en desarrollo y por lo tanto, es importante continuar con la indagación al respecto, hasta lograr un mecanismo de vigilancia eficiente y útil tanto para los países miembros de la Unión Europea, como para aquellos que aún se encuentran en vías de desarrollo, como Colombia.

Palabras claves: Cosmetovigilancia, legislación de cosméticos, seguridad de cosméticos, sistema de notificación.

SUMMARY

Cosmetovigilance: a scoping study

Cosmetics are free sale products that are used daily by consumers who usually not concerned about the possible health implications by the use of these products. It is necessary to perform a post-sale monitoring for these products, since in recent years they have been associated with adverse reactions. For this reason was built the cosmetovigilance concept as well as the need to implement a system to perform this task. This systematic review found a limited number of publications about the current cosmetovigilance status and tendencies at world level. Nevertheless, it was possible to define the concept and identify the countries that have developed and implemented this system. European Union is the leader in this topic, with investigations, regulations, development and implementation of an harmonized cosmetovigilance system. These activities include the participation of distributors, manufacturing industries, health professionals and consumers. Cosmetovigilance is a sanitary vigilance area that is still under development and therefore it is important to keep on investigating about this topic until achieve an efficient and useful system, for both European Union members and developing countries such as Colombia.

Keywords: cosmetovigilance, legislation cosmetics, safety cosmetics, notification system.

INTRODUCCIÓN

Los productos cosméticos han sido utilizados por el ser humano desde hace muchos años, convirtiéndose en una necesidad para su desarrollo social y cultural puesto que condiciona su imagen ante la sociedad proporcionando características de belleza, higiene, protección y limpieza. Dentro de los productos que hacen parte de la rutina diaria de los individuos, se encuentran por ejemplo, cremas para la piel, jabones, desodorantes, etc., que inicialmente fueron elaborados a base de plantas y minerales, pero el avance de la tecnología ha contribuido a incorporar en la formulación de estos productos ingredientes de origen sintético. Actualmente, se ha encontrado un aumento significativo en la población que utiliza productos cosméticos para diferentes propósitos, especialmente aquellos relacionados con la higiene personal [1].

Es por esto que la industria cosmética es una de las que posee mayor demanda en ventas ya que personas de todas las edades, razas, géneros y clases social hacen uso de sus productos,

por lo que es importante hacer seguimiento a la seguridad en su uso, ya que el enfoque global de control está sobre la calidad del producto y no sobre el uso que se les llega a dar.

La vigilancia y control de productos cosméticos ha sido ampliamente divulgada en muchos países, de acuerdo con normas para la producción o fabricación, venta, almacenamiento, etiquetado, envasado y registros sanitarios. Para estos existen por ejemplo, las BPMC (Buenas Prácticas de Manufactura de Cosméticos), que brindan directrices para garantizar la calidad en su producción. Hasta ahora, el número de reacciones adversas conocidas con relación a los cosméticos es muy bajo, probablemente a causa de la imposibilidad para hacer un diagnóstico debido a factores como la no consulta médica, la práctica difundida de la automedicación o incluso la subestimación de dichas reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud [2-10].

Teniendo en cuenta que los productos cosméticos son de uso frecuente, tienen carácter de venta libre y su publicidad se da libremente en medios de comunicación, es necesario ampliar la información acerca de posibles reacciones adversas que se pueden presentar asociadas a su uso. En especial porque cada vez son mayores los relatos relacionados con la aparición de efectos no deseados asociados al uso de productos cosméticos a pesar de haber sido fabricados con altos estándares de calidad [11-14]. Por esta razón, este estudio tiene como objetivo determinar cómo se encuentra el avance de la reglamentación y cuáles son las tendencias de la cosmetovigilancia a nivel mundial.

METODOLOGÍA

Para responder al objetivo del estudio se llevó a cabo una revisión sistemática de toda literatura existente hasta el mes septiembre del 2015. Para esto se elaboró un listado de palabras o asociación de palabras relacionadas, teniendo en cuenta variaciones de idioma y sinónimos. Se utilizaron términos Mesh (*medical subject headings*, National Library of Medicine's USA), y operadores booleanos específicos a cada base de datos consultada. Con el listado establecido se agregó el banco de términos en idioma inglés, español, francés y portugués, de tal manera que las palabras clave fueron: cosmetovigilancia, ley, normativa, legislación, regulación, revisión, guía, manual, decreto, resolución, control y combinaciones de las mismas, en estos cuatro idiomas. Para la búsqueda, se consultaron bases de datos como *Google*, *ScienceDirect*, *PubMed*, *Google Scholar*, *Medline*, *Embase*, metabuscador SINAB.

Se realizaron búsquedas individuales para cada una de las palabras clave y asociaciones de palabras clave, con ayuda del formato de la herramienta PICO (P: población, I: intervención, C: comparación, O: desenlace), para lo cual se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: artículos científicos, normativas y reglamentaciones,

manuales y guías basados en normatividad (resolución, decreto, ley, reglamento), tesis, trabajos de grado, notas informativas y documentos en idioma: inglés, español, francés o portugués. Se excluyeron documentos en forma de presentación (ppt), folletos, notas informativas que no sean publicadas por una agencia regulatoria, noticias y artículos científicos que no se encontrarán en revistas indexadas.

Para la selección de la literatura se consideró el título de cada documento, al leerlo se detalló su relación con el objetivo del estudio, si el título estaba relacionado, se continuó leyendo el resumen, si estaba relacionado se leyó en su totalidad el documento. Si cada una de estas etapas fue aprobada, se estableció que si era pertinente su uso para desarrollar el estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para llevar a cabo el estudio se seleccionaron 83 documentos, todos ellos con información acerca de la cosmetovigilancia en el mundo. La clasificación de esa documentación dependió de la información que brindaba. La mayor cantidad de publicaciones (43%) realizadas alusivas a cosmetovigilancia se encontraron en forma de artículos científicos. Por otra parte, se hallaron publicaciones con base a normatividad a nivel mundial (29%); guías o manuales sobre cosmetovigilancia (8%), fichas de notificación de efectos no deseados (7%), trabajos de grado (8%) y otros (5%).

Uno de los aspectos revisados en las 83 publicaciones fue la identificación de las definiciones de “cosmético”, “cosmetovigilancia”, “efecto no deseado” y “efecto grave no deseado” y sus variaciones según cada país y su reglamentación. Cada país cuenta con definiciones e interpretaciones referentes a los productos cosméticos en sus respectivas normativas. En este caso se encontraron las establecidas según la Unión Europea, Estados Unidos de América, Mercosur y CAN (Comunidad Andina de Naciones) de la cual hace parte Colombia.

Definiciones

Definición de cosmético

En la tabla 1 se presentan las definiciones de cosmético según la normatividad vigente en diferentes países. Esto con el fin de determinar las diferencias que existen entre las mismas, a nivel de composición, función que cumple y vía de administración. Para esto, se realizó la comparación entre las establecidas en la Unión Europea, Mercosur, Estados Unidos de América y CAN.

De las anteriores definiciones se puede resaltar que no se encuentran las palabras sanar, tratar, curar o prevenir ningún tipo de enfermedad y por lo cual no se les puede atribuir ningún efecto terapéutico. En cuanto a la vía de administración, se infiere que los productos destinados a ser ingeridos, inyectados o implantados en el cuerpo humano no entran en la definición de cosmética al igual que los productos que contengan ingredientes que ejerzan una acción farmacológica, inmunológica o metabólica [8].

En cada una de las definiciones presentadas en la tabla 1 se encuentra establecido puntualmente cuál es la función de los cosméticos, siendo la Unión Europea quien hace mayor énfasis en cada posible uso: “limpiar, perfumar, modificar aspecto, proteger, mantener en buen estado o corregir los olores corporales” [15-18]. A pesar de que en Mercosur y en la CAN se establece prácticamente la misma definición, es en Europa donde se da originalmente a través de la Directiva de Productos Cosméticos (76/768/EEC) en 1976 [1, 3, 4, 9].

Según el Reglamento (CE) N.º 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, para clasificar un producto como cosmético, el producto debe cumplir con la definición de acuerdo con la función, la presentación, modo de aplicación y la composición. Con la excepción de la composición, los demás criterios son evaluados de acuerdo con las afirmaciones hechas en la etiqueta. Para ser un cosmético, el fabricante no puede referirse a tratar, prevenir o aliviar una enfermedad. Un producto que se desvía de la definición para cualquiera de estos criterios puede ser considerado “cosmético no compatible” y puede ser asignado a otra categoría (por ejemplo, dispositivos médicos, aromatizantes o producto de consumo general) cubierto por otros tipos de reglamentos. Los productos que no se ajusten a una categoría alternativa se convierten en “no clasificado” o “productos fronterizos” [3, 10, 19]. Es importante enfatizar que para todas las propuestas de definición de cosmético, se indica qué tipo de productos deben ser de uso seguro [7, 20-22].

La definición de cosmético y también la importancia de su seguridad, en el caso de la Unión Europea, se establece de acuerdo con la Directiva de Productos Cosméticos (76/768/EEC) que se ha modificado ya que se han adicionado conceptos complementarios importantes, por ejemplo, la seguridad del uso y la influencia sobre los consumidores (efectos no deseados), las condiciones de fabricación y la persona responsable; esto con el fin de enfatizar en la importancia de la regulación de la industria cosmética. Esta directiva (76/768/EEC) fue reemplazada por el Reglamento N.º 1223/2009 desde julio del 2013 [7, 20-22].

Tabla 1. Definiciones establecidas para el término “Cosmético” según la Unión Europea, Mercosur, Estados Unidos de América y Colombia (CAN)

COSMÉTICO	
Unión Europea	Toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales [15].
Estados Unidos	Artículo pensado para ser frotado, para corregir, rociar, introducir o aplicar de otra manera en el cuerpo o cualquier parte para limpiar, embellecer, promover el atractivo o alterar la apariencia, y el artículo destinado a ser utilizado como un componente de cualquiera de estos artículos, excepto que dicho término no incluya jabón [16].
Mercosur	Preparaciones constituidas de sustancias naturales o sintéticas, de uso externo en diversas partes del cuerpo humano, piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas de la cavidad oral, con el objetivo exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, alterar su apariencia y/o corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado [17].
Colombia/ CAN	Toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales [18].

También es importante mencionar que ciertos productos considerados en la Unión Europea como cosméticos han sido clasificados en Estados Unidos, a través de la Food and Drug Administration (FDA), como medicamentos de venta sin receta médica (OTC, Over The Counter), que “son medicamentos comercializados para su uso por el consumidor sin la intervención de un profesional de la salud con el fin de obtener el producto” [9]. Un producto se considera un cosmético u OTC en función de su uso previsto y se basa en la percepción del consumidor. Ejemplos de OTC son tratamientos tópicos para el acné, anticaries y pastas de dientes antiplaca, productos anticaspa, anti-transpirantes, aclaradores de la piel, productos para la protección de la piel agrietada o las membranas mucosas, los filtros solares (incluyendo todos los productos que aseguran un factor de protección solar, incluso si este no es su propósito principal). Para todos estos productos, la FDA ha publicado monografías OTC, que son instrumentos de regulación para cada categoría específica de productos de venta sin receta médica [4, 9, 23].

Definición de cosmetovigilancia

La definición de cosmetovigilancia solamente se encontró establecida en la Unión Europea, como “la actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los productos cosméticos, permitiendo el seguimiento de los posibles efectos no deseados de los cosméticos, evitar su repetición o reducir sus consecuencias”. Esto es según las directrices para la comunicación de efectos graves no deseados (SUE Reporting Guidelines), que fueron demarcadas por la Comisión Europea mediante la cual los estados miembros y la industria establecieron un sistema de comunicación armonizada de los efectos graves no deseados [24-26].

Debido a que los cosméticos deben ser seguros, la industria cosmética debe incluir un seguimiento posterior a la comercialización y en el 2005 la Asociación de Cosmética Europea (COLIPA) emitió los lineamientos sobre el manejo de los reportes de efectos no deseados (SUE Reporting Guidelines). Esta guía incluye una recomendación para el uso de un método de evaluación de causalidad específicamente adaptado para los cosméticos [3, 19, 24-27].

Respecto al CAN, Estados Unidos y Mercosur, en esta revisión no se encontraron documentos normativos que aportaran a una definición exacta y establecida de cosmetovigilancia.

Definición de sistema de cosmetovigilancia

Sistema de cosmetovigilancia fue descrito por la Mercosur en el artículo 2 de la Resolución 19/2005, como un sistema que tiene como objetivo “garantizar la seguridad y eficacia de los productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, facilitar el reporte por parte del usuario sobre problemas de uso, defectos de calidad o efectos indeseables y asegurar el acceso del consumidor a la información” [28, 29]. Con base en esta resolución, los países miembros establecieron normatividades internas sobre cómo establecer el sistema de cosmetovigilancia. En Brasil, por ejemplo, la Resolución RDC N.º 332 de Anvisa detalla que cada empresa fabricante o importadora de Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes, debe mantener el registro y la evaluación de los reportes realizados por los usuarios y que cuando la evaluación de dichos reportes sugiera alteraciones a la salud del usuario, la empresa debe notificarlo a Anvisa [30].

Definición de efecto no deseado y efecto grave no deseado

En la Unión Europea, el establecimiento de exigencias para la implementación de un sistema de cosmetovigilancia en el Reglamento N.º 1223/2009, dio lugar a la definición de efecto no deseado y efecto grave no deseado por el uso de productos cosméticos.

De esta manera se entiende por efecto no deseado “una reacción adversa para la salud humana atribuible a la utilización normal o razonablemente previsible de un producto cosmético”, mientras que un efecto grave no deseado es “un efecto no deseado que produce una incapacidad funcional temporal o permanente, una discapacidad, una hospitalización, anomalías congénitas, riesgo inmediato para la vida o la muerte” [20, 24, 25]. Es importante entender la diferencia, ya que son los últimos los que producen un gran impacto sobre la calidad de vida del consumidor y es de vital importancia mencionar el tipo de efecto a la hora de notificarlo al sistema de cosmetovigilancia.

En el caso de efecto grave no deseado, es necesario establecer el significado del término “grave”, el cual se utiliza para describir el resultado o la actuación de un suceso en un paciente. En consecuencia, antes de la notificación o de la transmisión de un efecto *grave* no deseado, las personas responsables, los distribuidores y las autoridades competentes deben asegurarse de que cumple este criterio [20, 24, 25, 31]. Es importante resaltar que el alcance del término “grave no deseado” sigue en discusión y que incluso ha llevado a la realización de talleres como el *Summary EC Cosmetovigilance Workshop* (Bélgica, 2012), el cual se centró en lo que puede considerarse como un efecto no deseado o como un efecto grave no deseado [32-34].

En el caso de Estados Unidos no se encontraron publicaciones que soporten la existencia de un sistema de cosmetovigilancia. Sin embargo, la FDA ha desarrollado el Programa voluntario de registro de cosméticos (VCRP), que funciona como un sistema de informes poscomercialización a disposición de los fabricantes de cosméticos, envasadores y distribuidores. Está diseñado para apoyar la aplicación de la Ley de FD&C, facilitando la información relativa a la fabricación y composición de los productos cosméticos, así como los datos relacionados con las reacciones adversas de los consumidores. Sin embargo, este programa no es de obligatorio cumplimiento y no hay un sistema de reporte o notificación de efectos graves no deseados que conecte profesionales de la salud, consumidor, industria, distribuidores y autoridades competentes.

Descripción de la documentación encontrada

Los documentos que se seleccionaron para el estudio fueron clasificados según el tipo de información que contenían como: “normatividad”, “artículo científico”, “fichas de notificación”, “guías o manuales”, “trabajos de grado” y otra categoría que incluía “varios”, en donde se encuentran por ejemplo, relatorías y simposios acerca de normatividad.

La mayor cantidad de publicaciones están en la categoría de artículos científicos, representando el 43 % de los documentos que fueron base del estudio. Esto se debe a que la cosmetovigilancia es un término relativamente nuevo y aún se encuentra en etapas de investigación, especialmente de aplicación de la normatividad. Muchos de los artículos

científicos encontrados son alusivos a la normatividad existente en Europa sobre cosméticos, desde la Directiva de Productos Cosméticos (76/768/CEE) y los principios de regulación de este tipo de industria, hasta este Reglamento N.º 1223/2009 que establece la exigencia de la implementación de un sistema de cosmetovigilancia en los países miembros.

Países con publicaciones en temas de cosmetovigilancia

En la figura 1, se muestran las publicaciones sobre temas de cosmetovigilancia clasificadas por países de origen. En este análisis se incluyó la Unión Europea el cual a pesar de no ser un país propiamente dicho, es una organización que emite publicaciones que cobijan a todos los países miembros. La Unión Europea está compuesta por 28 países y para el caso de esta revisión se puede observar que 8 de ellos (Suecia, Portugal, Italia, Irlanda, Holanda, Francia, España y Bélgica) están llevando a cabo publicaciones y adelantos sobre cosmetovigilancia [2-10, 19, 22, 27, 33, 35-46]. Parte de las publicaciones realizadas por estos países incluyen manuales o guías (8 % de las publicaciones) que proponen estrategias para la implementación del Reglamento N.º 1223/2009 de la Unión Europea [47-54].

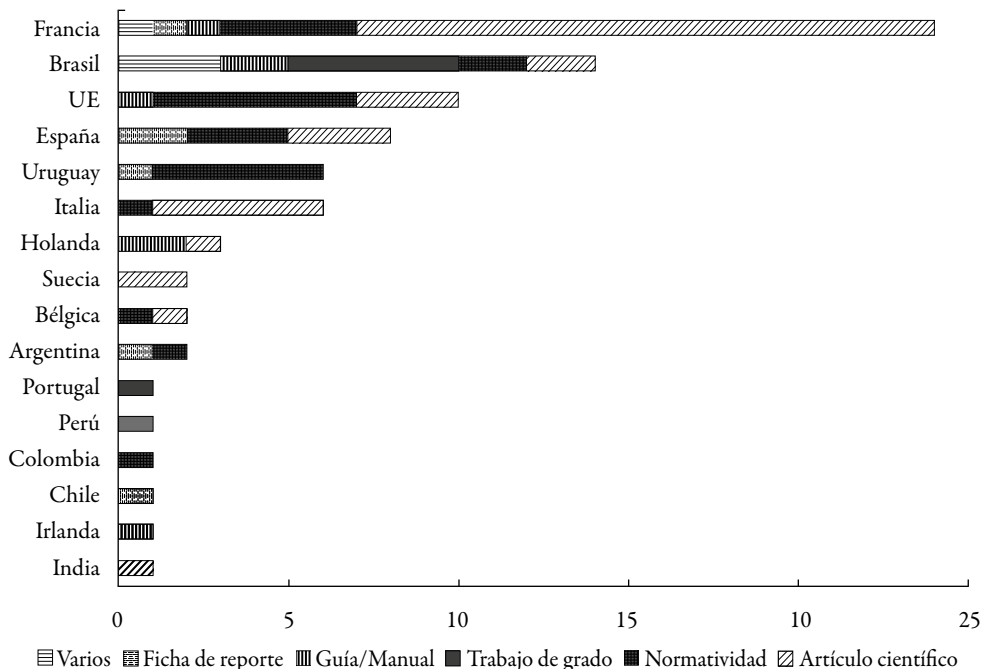


Figura 1. Países con publicaciones sobre temas de cosmetovigilancia. n = 83 publicaciones

El Comité de Expertos del Consejo de Europa sobre cosméticos (Unión Europea) ha publicado artículos científicos sobre la realización de estudios piloto de un sistema de cosmetovigilancia con el objetivo de monitorear el riesgo de ocurrencia de efectos graves no deseados atribuibles a cosméticos, incluyendo la presentación de informes y el registro sistemático de esos efectos, seguido por el análisis y la evaluación de los datos [7, 55-58]. Estos estudios demuestran que a pesar que las regulaciones afirman que los productos cosméticos deben ser seguros, estos productos pueden causar efectos graves no deseados y además, que sólo un pequeño porcentaje de los consumidores que presentan un efecto grave no deseado, informan a un profesional de la salud [32, 55, 56].

Por otra parte, la mayor parte de los artículos científicos publicados por autores italianos corresponden a la Universidad de Nápoles quienes han hecho alusión a la seguridad del uso de cosméticos para los consumidores mediante la cosmetovigilancia. Uno de estos estudios, que empleó un cuestionario suministrado por los farmacéuticos comunitarios a los clientes, mostró que el problema de la seguridad de los cosméticos es real ya que la mayoría de los consumidores suele utilizar cosméticos y un 24 % de ellos informa eventos adversos [2, 59].

Respecto a los países que componen el Mercosur (Uruguay, Brasil, Argentina y Paraguay), solamente Paraguay no presenta publicaciones en estos temas. Respecto a la CAN, constituida por Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú, únicamente se encontraron publicaciones realizadas por Colombia y Perú [6, 9].

Realizando un análisis por países, la mayor parte de las publicaciones son realizadas por países europeos como Francia (29 %) y la Unión Europea (12 %) mientras que Brasil es el país sudamericano que presenta la mayor cantidad de publicaciones en cada una de las categorías establecidas (17 % del total).

Las publicaciones europeas partieron de la Resolución ResAp(2006) [55, 56], en la cual se establecieron las bases para un sistema de cosmetovigilancia apoyado en las notificaciones de casos. En esta resolución, el Consejo Europeo recomendó que cada uno de sus Estados miembros aplicara un sistema para registrar los efectos indeseables de los productos cosméticos con el fin de proteger la salud humana. A raíz de esta resolución fueron creados los sistemas cosmetovigilancia en Bélgica, Noruega, Suecia, Dinamarca, Alemania e Italia [55, 56, 59].

En Sudamérica se encontraron publicaciones de países como Argentina, Brasil y Uruguay, que en su mayoría aluden a la Resolución 19/2005 del Grupo de Mercado Común que reglamenta la exigencia de un sistema de cosmetovigilancia [12, 28, 29, 60-64]. De estos, el país que tiene mayor cantidad de normativas publicadas es Brasil [12, 30, 60-67] quien a través de Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) y

por medio de la Resolución 332/2005 ha reglamentado la cosmetovigilancia en este país [31].

Anvisa presenta varios manuales en donde se explica cómo aplicar la Resolución RDC 332/2005 de Anvisa en Brasil y hace hincapié en el uso de Notivisa, un sistema de notificación de efectos no deseados que fue creado por Anvisa para facilitar el reporte de los mismos [28-30, 60-69]. Por Notivisa pueden suscribirse profesionales de la salud o instituciones/entidades mientras que los ciudadanos pueden notificar eventos adversos o quejas a través de formas técnicas de notificación [5].

En Brasil se emplea el término cosmetovigilancia con el fin de que todos los productos, con efectos adversos manifestados en la población sean rastreados y reportados a Anvisa. Entre los requisitos legales para poder llevar a cabo la comercialización de productos, el fabricante debe demostrar mediante pruebas con animales (*in vivo*) y otros físicos químicos, microbiológicos (*in vitro*) que el producto es seguro para el consumidor [30, 61, 66-68].

A nivel de Sudamérica, también se encuentran trabajos de grado que responden a la necesidad de investigación sobre la importancia de implementación de un sistema de cosmetovigilancia en países que aún no cuentan con uno y que no disponen de normatividad que exija su aplicación [1, 9, 63, 70-77].

Adicionalmente, algunas industrias productoras de cosméticos en Brasil y Francia han publicado fichas de notificación, adaptando su propio formato de reporte para los consumidores que hacen parte de sus ventas [68, 78, 79]; estos documentos se encuentran clasificados como varios.

En relación a Colombia, únicamente en el documento consolidado de preguntas y respuestas de la audiencia pública de rendición de cuentas del INVIMA realizada el 22 de noviembre de 2011, se menciona que en el año 2011 se inició una prueba piloto para el programa de cosmetovigilancia enfocada a análisis microbiológicos de cosméticos de mayor riesgo. Sin embargo, durante la presente revisión no se encontró ningún documento adicional que detalle las características o resultados de dicha prueba piloto [80].

Sistemas de notificación de reacciones adversas a cosméticos

Algunos países miembros de la Unión Europea tienen establecido un sistema de notificación voluntaria de efectos no deseados, incluso desde antes del Reglamento N.º 1223 del año 2009. Algunos de estos son Noruega, Suecia, Bélgica, Dinamarca, Alemania, Francia e Italia, donde ya se contaba con un sistema operativo de cosmetovigilancia. Por otra parte, entre los años 2012 y 2013 se llevó a cabo un proyecto piloto en Holanda, proporcionando información preliminar acerca de la cosmetovigilancia en este país.

Sin embargo, la cosmetovigilancia en estos países era variable de acuerdo con el método de registro (voluntaria o requisito legal), el tipo de participantes (dermatólogos, farmacéuticos, odontólogos y consumidores) y los organismos responsables del sistema de cosmetovigilancia (agencias gubernamentales de salud pública, y la organización de consumidores o industrias) [14, 49, 50, 57, 61, 81-84].

Debido a que la mayor cantidad de efectos graves no deseados por el uso de cosméticos, son de tipo dermatológico; son los profesionales en temas de dermatología y alergología los primeros en observar y diagnosticar con precisión los casos de alergia. La vigilancia de estos efectos adversos se garantiza por varias redes profesionales, con un propósito médico: la mejora de la gestión de los pacientes en el tratamiento de dichos efectos, mediante el aumento de velocidad en el movimiento de la información de profesional a profesional, que supera la lentitud que proporcionan las publicaciones [35-36, 55].

Con base en esto, en Francia se creó una red de vigilancia en dermatología desde 1996, llamada Revidal-GERDA, cuyo fin principal es la comunicación de efectos no deseados, con un mínimo de sesgo, para así contar con la información correcta en el lugar correcto y en el momento adecuado para mejorar la gestión de los pacientes [13, 35, 37-40], en especial porque varios estudios han demostrado que los problemas con el uso de productos cosméticos se pueden vincular a reacciones/efectos adversos [9, 21, 23, 42, 43]. Episodios más graves se han reportado en la literatura y directamente relacionados con clases particulares de cosméticos tales como perfumes o fragancias, tintes para el cabello y cosméticos para las axilas (antitranspirantes, blanqueadores) [23, 32, 37, 42-45]. A pesar de que se necesita más investigación para su confirmación, recientemente se ha sugerido que el uso de los cosméticos para axilas podría estar asociado a la aparición del cáncer de mama [2] así como se ha informado que los tintes para el cabello pueden inducir la aparición de cáncer de vejiga y el linfoma no Hodgkin [2, 27, 37, 46, 47].

Además de Revidal, algunas publicaciones que reportan la existencia de VigiDec (Vigilancia de dermatología estética y correctiva) creado por el Grupo de Dermatología Estética y Correctiva en Francia. VigiDec funciona mediante la centralización de la colección de los casos de efectos secundarios reportados por los miembros del grupo en su práctica o mediante un “registro de señales” [36, 37, 39-41].

Distribución temporal de las publicaciones sobre cosmetovigilancia

Las publicaciones encontradas en este estudio, han aumentado con el paso de los años a medida que ha ido cambiando la reglamentación sobre cosméticos. Existen muchos documentos derivados de diferentes normativas, como manuales o guías que las explican y aportan a su entendimiento y aplicación. La mayoría de estos documentos, aun-

que están avalados por agencias regulatorias, no identifican un año de publicación, sino que resaltan el año en el cual fue publicada la normativa a la que hacen alusión. Por otro lado, se encontró que desde 1997 hasta 2015 es el período de tiempo donde se ha venido desarrollando el concepto de cosmetovigilancia y la implementación de un sistema para tal propósito. La distribución de publicaciones por año de este período se presenta en la figura 2.

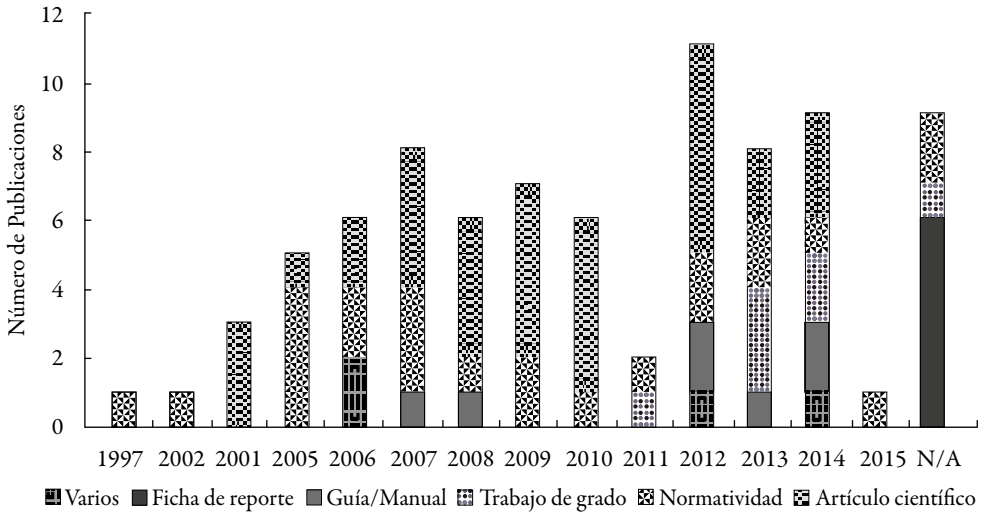


Figura 2. Evolución temporal de publicaciones realizadas sobre temas de cosmetovigilancia en el periodo 1997-2015.

Las publicaciones inician en 1997 cuando se publica en España el Real Decreto 1599/1997, que establece que los productos cosméticos que se comercialicen no deberán perjudicar la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de su uso [14, 26, 48, 84]. Hacia el año 2002, dentro de los documentos seleccionados para esta revisión, solo uno de ellos es alusivo a Colombia, más exactamente a la Comunidad Andina de Naciones (CAN). Este documento es la Decisión 512 del 2002, donde se encuentra la definición de producto cosmético y en la que se establece que estos productos deben ser seguros cuando se les dé el uso normal o razonablemente previsible. Más allá de esta información, no existen reportes que sugieran investigación, implementación o desarrollo de un sistema de cosmetovigilancia, ni tampoco reglamentación que soporte bases para ello o exigencias del mismo.

En el año 2007 se publicaron diversos estudios donde se evaluaba la influencia de la implementación de la cosmetovigilancia en la Unión Europea, verificando los países que tienen un sistema en el cual se notifica voluntariamente y los que lo hacen con carácter reglamentario; encontrando que son más aquellos que realizan notificación

voluntaria, lo cual dificulta determinar la proporción de las personas que notifican, avances en el tema y los productos específicos que se ven más frecuentemente relacionados. Es por esto que se hace necesaria una reglamentación para la armonización de un sistema de cosmetovigilancia en la Unión Europea [44, 60, 65, 85], siendo el Reglamento N.º 1223, publicado en 2009, el cual obliga a la implementación de un sistema de cosmetovigilancia en cada país miembro de la Unión Europea.

Es en el año 2012 cuando se realizó la mayor cantidad de publicaciones referentes a cosmetovigilancia, ligadas a la implementación de las diferentes exigencias del reglamento del 2009 que entró en vigencia en el año 2013. En los años siguientes, además de la importante investigación en la Unión Europea al respecto, se publicaron trabajos de grado en Perú y Brasil. Así mismo, sale al público la Resolución- RDC N.º 48 de Brasil del 25 de octubre del 2013, donde se aprueba el *Reglamento Técnico de Buenas Prácticas de Fabricación para Artículos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes, y de otras medidas*, con énfasis en la seguridad del uso de los productos cosméticos [8, 57, 62-64, 68, 79, 80, 86].

Un inconveniente observado tras la implementación del sistema, es debido al hecho de que a partir de marzo de 2013 fue totalmente prohibido llevar a cabo todo tipo de pruebas en animales en la Unión Europea, lo que significó para algunos el no poder llevar a cabo una completa vigilancia de posibles efectos adversos por el uso de productos cosméticos durante la fase investigación. Sin embargo, para los productos cosméticos en el mercado y cuya evaluación de seguridad ya existe, y han incluido las pruebas con animales, los resultados deben ser incluidos de igual manera pero se debe tener en cuenta que actualmente existen métodos alternativos a la experimentación con animales (Reglamento (CE) N.º 440/2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento REACH (CE) N.º 1907/2006) y que implica la evaluación *in vitro* (irritación de la piel/corrosión, fototoxicidad, la absorción cutánea, mutagénesis, entre otros). Incluso se están llevando a cabo esfuerzos para validar otros métodos alternativos ya que según esta reglamentación, no se aceptará la importación o venta en los estados miembros de productos terminados que hayan sido involucrados con la experimentación con animales.

De acuerdo con el Proyecto de Real Decreto del 2015 por el que se regulan los productos cosméticos, el concepto de cosmetovigilancia se encuentra en primera instancia acuñado a nivel europeo y abarca tanto los efectos graves no deseados, como los no graves, siendo estos últimos esenciales para detectar señales de forma temprana y adoptar medidas de protección cuanto antes. Por ello, los profesionales sanitarios deben notificar efectos no deseados sin la precisión “graves”, ya que el término es subjetivo y por ende se puede perder información importante sobre la seguridad de estos productos,

si no se reportan aquellos efectos adversos que bajo la opinión del profesional no sean “graves” [23, 45, 87].

Propuestas para la evaluación de los efectos graves no deseados producidos por cosméticos

Otro factor importante para la investigación y así mismo la publicación de artículos científicos, es el método a utilizado para analizar los efectos graves no deseados. Existe la propuesta hecha por COLIPA (Asociación Europea de Cosméticos, Artículos de Tocador y Perfumería) que proporciona las directrices para la evaluación de causalidad de estos efectos (Figura 3). Este método facilita la clasificación de estos efectos adversos según la gravedad mediante la información existente del evento como investigaciones médicas específicas y re-exposición al productos como tal [24, 25, 51, 52, 88]. Adicionalmente, existe un método diseñado originalmente para la calificación de causalidad, el Monitoreo Post-lanzamiento o Post-comercialización (PLM, Post Launch Monitoring) de los nuevos alimentos, pero que también ha sido empleado para evaluar la causalidad de los productos cosméticos [24, 25, 51, 52, 87]. De esta manera, COLIPA se refiere al análisis de la relación causal entre el uso del producto cosmético y la reacción, caso por caso, en un intento para determinar la probabilidad de que un producto, que siendo bien utilizado por el consumidor, sea responsable de un real acontecimiento indeseable. Por tanto, la evaluación de la causalidad es estrictamente individual y se relaciona con el efecto sobre el consumidor individualmente [7, 19, 22, 27, 35, 51-54, 58, 88].

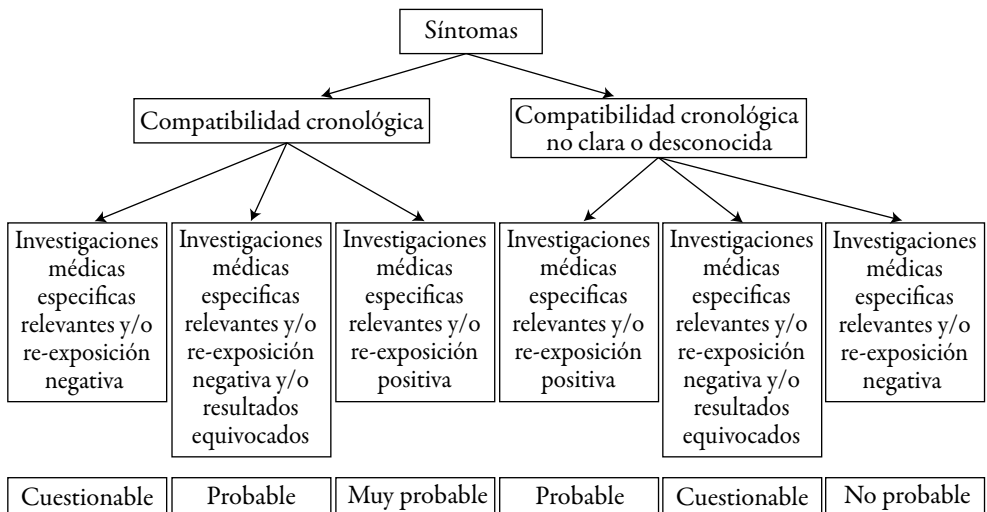


Figura 3. Evaluación de causalidad de acuerdo con el método propuesto por COLIPA. Adaptado de [46, 83].

CONCLUSIONES

La cosmetovigilancia es un concepto relativamente nuevo a pesar de que desde hace dos décadas atrás se han implementado sistemas de notificación voluntaria de efectos graves no deseados en países de la Unión Europea. Es un aspecto que ya se ha tornado de obligatorio cumplimiento en países que hacen parte de la Unión Europea con el fin de garantizar la seguridad de los consumidores.

Los años más representativos para la cosmetovigilancia fueron el 2005, el 2009 y el 2013 debido a la publicación de la Resolución 19/05 del Grupo de Mercado Común, el reglamento (CE) N.º 1223/2009 para la Unión Europea que entró en vigencia a partir del 2014. La Unión Europea es pionera en cuanto a reglamentación de cosméticos, seguida de Brasil, aunque es necesario seguir trabajando en ello para que pueda llevar a un sistema armonizado para todos los países miembros.

Dentro de esta revisión no se encontraron publicaciones de Ecuador y Bolivia sobre reglamentación, investigación o implementación de un sistema de cosmetovigilancia, mientras que para Colombia, únicamente se encuentra un reporte que hace el INVIMA sobre la realización de una prueba piloto de cosmetovigilancia del 2011.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras no declaran conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. P. Nobrega, “O estudo da notificação à vigilância sanitária dos eventos adversos causados por produtos cosméticos”, tesis de grado, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013, pp. 17-26.
2. C. Di Giovanni, V. Arcoraci, L. Gambardella, L. Sautebin, Cosmetovigilance survey: are cosmetics considered safe by consumers? *Pharmacological Research*, **53**, 16 (2006).
3. U. Moretti, G. Velo, Cosmetovigilance: the beautiful risk, *Drug Safety*, **31**, 437 (2008).

4. G. Nohynek, E. Antignac, T. Re, H. Toutain, Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients, *Toxicology and Applied Pharmacology*, **24**, 239 (2010).
5. I. Behrens, J. Chociai, A cosmetovigilância como instrumento para a garantia da qualidade na indústria de produtos cosméticos, *Visão Acadêmica*, **8**, 1518 (2007).
6. Comunidad Andina de Naciones (CAN), “Decisión 516 del 2002: armonización de legislaciones en materia de productos cosméticos”, 2002, pp. 1-2.
7. A. Dhavalshankh, G. Dhavalshankh, Cosmetovigilance: the study of prevalence and vigilance of adverse cutaneous reactions in hairdye users, *International Journal of Biological & Medical Research*, **3**, 1704 (2012).
8. Autoridad Regulatoria de Productos de Salud (HPRA), “Guide to cosmetics”, 2014, pp. 3-9.
9. S. Del Aguila, “Estrategias y limitantes para la implementación y desarrollo del sistema de cosmetovigilancia en el Perú”, tesis de grado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 2014, pp. 12-67.
10. L. Preud’Homme, A. Depues, S. Noiset, Cosmetic regulatory writing, *The European Medical Writers Association*, **23**, 186 (2014).
11. B. Bons, F. Audebert, C. Bitadeau, Assessment of undesirable events in cosmetic market surveillance: Background, description and use of a causality assessment method in cosmetovigilance, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **58**, 349 (2010).
12. G. Huf, P. Nobrega, R. Farias, M. Simões, Adverse reactions to cosmetic products and the notification system in health surveillance: a survey, *Rev. Bras. Epidemiol.*, **16**, 1017 (2013).
13. M. Vigan, Vigilance en dermatologie esthétique et correctrice, *Ann. Dermatol. Vénereol.*, **136**, Supplément 6, S375 (2009).
14. M. Marduga, El papel de la cosmética: excipientes y conservantes, *Pediatría de Atención Primaria*, **11**, Suplemento 15, 81 (2009).
15. Regulation (EC) N. ° 1223/2009 of the European parliament and the council. 30 november 2009. OJ L 342, 22.12.2009, p. 59.
16. The Federal Food, Drug & Cosmetics Act (FD&C Act), Título 21, Capítulo 9, FDA.

17. Resolución 092 de 1994, Grupo Mercado Común (GMC), 1994.
18. Acta V Reunión 2011: Expertos gubernamentales para la armonización de las legislaciones sanitarias, CAN, 2011.
19. A. Pochet, Actualités réglementaires relatives aux produits cosmétiques, *Ann. Dermatol. Venerol.*, **134**, 2S46 (2007).
20. Comisión Europea, Decisión de ejecución de la comisión de 25 de noviembre de 2013 sobre las directrices relativas al anexo I del reglamento (ce) N. ° 1223/2009, 2013, pp. 1-24,
21. Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de la Salud (AFS-SAPS), Bulletin d'information des vigilances N. °33, 2008, pp. 1-2.
22. E. Tancrede-Bohin, C. Henry, S. Lefort, S. Siest, Vigilance das l'industrie cosmétique, *Ann. Dermatol. Venerol.*, **132**, 9S71 (2005).
23. M. Vigan, Réglementation européenne des cosmétiques, *EMC-Dermatologie Cosmétologie*, **1**, 154 (2004).
24. Comisión Europea, Directrices para la comunicación de efectos graves no deseados, 2009, pp. 1-10.
25. European Commission, SUE reporting guidelines, 2012, pp. 1-19.
26. M.Ferrer,I.Martinez,Lavigilanciaenfarmacia,*GranadaFarmacéutica*,**1**,10(2006).
27. S. Kornfeld-Lecanu, F. Zajackowski, S. Dubourg, L. Martin, S. Lefort, S. Siest, Vigilance in industry: cosmetics and household cleaning products. Balance sheet of case report from 2005 to 2007, *Clinical and Experimental Dermatology*, **35**, 874 (2010).
28. Ministerio de Salud Pública, Resolución 19/05 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR, 2007, pp. 1-4.
29. Sistema Argentino de Información Jurídica, Programa de cosmetovigilancia en el área de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, 2005, pp 1-2.
30. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa), Resolução-RDC N. ° 332, de 1 de Dezembro de 2005, 2005, pp. 1-2.

31. L. Sautebin, E. Fabbri, P. Alessandro, M. Marletta, Regulation (EC) N. ° 1223/2009 on cosmetic products ('Cosmetics Regulation'): The European Cosmetovigilance System, *Serious Undesirable Effects Reporting Guidelines and notification Forms*, **84**, 291 (2004).
32. B. Berne, M. Tammela, G. Färm, A. Innerot, M. Lindberg, Can the reporting of adverse skin reactions to cosmetics be improved? A prospective clinical study using a structured protocol, *Contact Dermatitis*, **58**, 223 (2008).
33. Comisión Europea, Summary EC Cosmetovigilance workshop: 14-15 May 2012, Bruselas, 2012, pp. 1-2.
34. A. Guichard, B. Thanacody, P. Girardin, M. Vigan, P. Humbert, Cosmétovigilance: Analyse rétrospective de l'expérience franc-comtoise et comparaison avec le fichier nationale, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, **139**, B122 (2012).
35. M. Vigan, Pourquoi et comment participer à la vigilance dermatoallergologique?, *Revue Française d'Allergologie*, **52**, 160 (2012).
36. Gerda, Le CHU Hôpitaux de Bordeaux, La cosmétovigilance, URL: <https://www.chu-bordeaux.fr/ESPACE-MEDIA/Archives/La-cosm%E9tovigilance/>, consultado en septiembre de 2015.
37. A. Pons-Guiraud, C. Frick, N. Golstein, D. Sabouraud, Allergie et cosmétiques, *Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **44**, 682 (2004).
38. M. Vigan, Cosmetovigilance and skin allergy. The French experience, *Contact Dermatitis*, **63**, 1 (2010).
39. N. Roos, M. Vigan, Modalités pratiques de déclaration d'un incident à la vigilance, *Annales de Dermatologie*, **136**, Supplément 6, S381 (2009).
40. M. Vigan, Vigilance en dermatologie esthétique et correctrice, *Ann. Dermatol. Vénereol.*, **135**, S215 (2008).
41. L. Sportiello, S. Cammarota, S. de Portu, L. Sautebin, Notification of undesirable effects of cosmetics and toiletries, *Pharmacological Research*, **59**, 101 (2009).
42. P. Ferret, M. Gomez, M. Galonnier, Safety evaluation of cosmetic products dedicated to children under 3 years old, *Toxicology Letters*, **21**, 1S, S43 (2012).

43. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Garantías sanitarias de los productos cosméticos, 2012, pp 1-10.
44. M. Vigan, Cosmétovigilance en 2007, *Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **47**, 228 (2007).
45. L. Sautebin, A cosmetovigilance survey in Europe, *Pharmacological Research*, **55**, 455 (2007).
46. D. Maiz, Iris, expert en cosmétovigilance, *Parfums Cosmétiques Actualités*, **205**, 144 (2009).
47. A. Aliaga, Dermofarmacia: generalidades y legislación, *Aula Farmacéutica*, **1**, 70 (2004).
48. A. Aliaga, Cosmetovigilancia, *Más. Dermatol.*, **11**, 2 (2010).
49. D. Marzin, H. Ficheux, La cosmétologie et les sciences pharmaceutiques, *L'Observatoire* (La lettre de l'Académie nationale de pharmacie), **31**, 1 (2014).
50. Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de la Salud (AFS-SAPS), Comité de coordination des vigilances des produits de santé: Principaux faits marquants, pp 9-14.
51. M. Vigan, F. Castelain, Cosmetovigilance: Definition, regulation and use "in practice", *Eur. J. Dermatol.*, **24**(6), 643 (2014).
52. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los productos cosméticos, 2013, pp. 1-9.
53. Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de la Salud (AFS-SAPS), Cosmetovigilance: bilas des effets indésirables declares a l'AFSSAPS en 2010, 2010, pp. 3-10.
54. Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de la Salud (AFS-SAPS), Article L-5131-9 (versión abrogé au 26 février 2014, code de la sante publique), URL: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&cidArticle=LEGIARTI000006690120&dateTexte=&categorieLien=cid>, consultado en septiembre de 2015.
55. Consejo Europeo (Comité de Ministros), Resolution ResAP(2006)1 on a vigilance system for undesirable effects of cosmetic products ("cosmetovigilance") in Europe in order to protect public health, 2006, pp. 1-7.

56. Consejo Europeo (Comité de Ministros), Résolution ResAP(2006)1 relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques («cosmetovigilance») en Europe destiné à protéger la santé publique, 2006, pp. 1-15.
57. J. Salverda, P. Bragt, L. Wit-Bos, T. Rustemeyer, P. Coenraads, R. Tupker, Results of a cosmetovigilance survey in the Netherlands, *Contact Dermatitis*, **68**, 139 (2013).
58. M. Tammela, M. Lindberg, M. Isaksson, A. Inerot, J. Rudel, B. Berne, Patch testing with own cosmetics – a prospective study of testing and reporting of adverse effects to the Swedish Medical Products Agency, *Contact Dermatitis*, **67**, 42 (2012).
59. L. Sautebin, Understanding the adverse effects of cosmetics: a pilot project in cosmetovigilance, *Drug Safety*, **31**, 433 (2008).
60. Mercosur (Grupo Mercado Común), Reglamento técnico Mercosur sobre rotulado obligatorio general para productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, 2005, p. 1.
61. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa), Consejo Regional de Química- IV Região (SP), Manual de Cosmetovigilância, 2008, p. 8-19.
62. Conselho Regional de Química 4 Região- CRQ-IV, Transcrição das fitas gravadas durante o workshop cosmetovigilância, 2006, p. 1-110.
63. A. Candioto, A. Freire, A. Von Borell, “Reações adversas a cosméticos e o profissional da estética”, tesis de grado, Universidade do Vale do Itajaí, pp. 3-12.
64. Mercosur (Grupo Mercado Común), Regulamento técnico Mercosul de boas práticas de fabricação para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (Revogação das res. GMC N.º 92/94 e 66/96), Resolución 19/11, 2011, pp. 2-5.
65. Mercosur (Grupo Mercado Común), Detalle de la norma Resolución 19/2005, 2005, pp. 1-3.
66. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa), Manual de Cosmetovigilância, 2007, pp. 15-22.
67. S. Aquino, G. Spina, M. Zago, Proibição do uso de animais em testes cosméticos no estado de São Paulo: Novos desafios para a indústria de cosméticos e stakeholders, Anais do III SINGEP e II S2IS, 2014, pp. 4-7.
68. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa), Relatório anual de actividades, 2006, pp. 126

69. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid, Ficha de cosmetovigilancia, URL: www.cofm.es, consultado en septiembre de 2015.
70. A. Raimundo, “Produtos cosméticos e de higiene corporal; enquadramento regulamentar”, tesis de grado, Instituição Ordem Dos Farmacêuticos, 2013, pp. 6-12.
71. B. Huayhuas, “Desenvolvimento de sensores descartáveis de ouro nanoestruturado modificados com complexo metálico visando detecção in situ de corantes semipermanentes de cabelo”, tesis de grado, Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2014, pp. 20-22.
72. E. Cavalli, L. Sousa, “A redução de problemas de qualidade através da utilização de dados de reclamação do consumidor: estudo descritivo em indústria cosmética”, tesis de grado, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2013, pp. 11-34.
73. A. Donella, C. Fiashi, N. Barbosa, R. Jacomini, “Cosmetovigilância-SAC”, tesis de grado, Universidade do Grande ABC, 2011, pp. 4-6.
74. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Cosmetovigilancia: formulario para el reporte de un producto cosmético, URL: http://www.anmat.gov.ar/cosmeticos/formulario_cosmetovigilancia.pdf, consultado en septiembre de 2015.
75. Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Formulario de denuncia a la calidad de medicamentos o cosméticos, URL: http://www.ispch.cl/sites/default/files/u7/H.2%20Matriz_PDF_10_1.pdf, consultado en septiembre de 2015.
76. Organización Farmacéutica Oficial (Portalfarma), Ficha de cosmetovigilancia, URL: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/parafarmacia/dermofarmacia/alertas/Paginas/fichadecosmetovigilancia.aspx>, consultado en septiembre de 2015.
77. Farmacia Institucional, Universidad de la República, Nodo odontología de farmacovigilancia, cosmetovigilancia y materiovigilancia, URL: www.odon.edu.uy/catedras/Formulario%20Medicamento.do, consultado en septiembre de 2015.
78. Applications Médicales Internationales Laboratoires, Annexe: fiche de déclarations d'effets indésirables suite à l'utilisation d'un produit cosmétique, URL: <http://www.labo-ami.com/Cosmetovigilance-AMI.pdf>, consultado en septiembre de 2015.

79. Federation Francaise Parfumerie Sélective, Guides pratiques d'application du règlement cosmétique, 2013, pp. 11-16.
80. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-INVIMA, Consolidado de preguntas y respuestas de la audiencia pública de rendición de cuentas del INVIMA realizada el 22 de noviembre de 2011, URL https://www.invima.gov.co/images/pdf/nuestra-entidad/Gestion/Informes-de-Gestion/consolidado_preguntas_respuestas_audiencia_2011.pdf, consultado en julio de 2016
81. Instituto Nacional de Salud Pública y Medioambiente, Cosmetovigilance in the Netherlands, 2012, pp. 3-14.
82. Instituto Nacional de Salud Pública y Medioambiente, Cosmetovigilance in the Netherlands: overview of the period 2009-2014, 2014, pp. 3-14.
83. Directorio General de Empresas e Industria- Comisión Europea, Impact of European Regulation on the EU Cosmetics Industry, 2007, pp. 27-37.
84. Ministerio de Sanidad y Consumo (España, UE), Real Decreto 1599/1997, de 17 de octubre, que recoge la regulación de productos cosméticos, 1997, pp 1-30.
85. Mercosur (Grupo Mercado Común), Decreto N° 424/007, 2007, pp 1-4.
86. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa-Brasil), Resolução –RDC N° 48, de 25 de Outubro de 2013, 2013, pp. 1-3.
87. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS), Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los productos cosméticos, 2015, pp. 1-21.
88. P. Zweers, N. Gilmour, P. Hepburn, R. Gerritsen, E. van Puijenbroek, Causality methods in cosmetovigilance: Comparison of Colipa and PLM versus global introspection, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **63**, 409 (2012)

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

P.N. Cáceres-Guevara, K.L. Lang, M. Aragón-Novoa, Cosmetovigilancia: un estudio de alcance, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **45**(2), 305-327 (2016).