

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE FARMACIA

**REGULACIÓN NACIONAL DEL CONTROL DE
CALIDAD DE PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS
INDUSTRIALES Y DETERMINACIÓN DE SU
CONTENIDO DE ETANOL**

**Trabajo de graduación para optar por el grado de
Licenciatura en Farmacia**

Autora:

María José Hernández Schmidt

Tutor:

Dr. Carlos Mora Rodríguez

San José Costa Rica, 2017

Contenido

Código de ética	2
Pensamiento.....	11
Agradecimientos.....	12
Dedicatoria.....	14
Contenido de Figuras.....	21
Contenido de Tablas	22
Índice de abreviaturas	24
REsumen ejecutivo	26
CAPÍTULO I. Introducción	28
Hipótesis	30
Objetivos generales	31
Objetivos específicos.....	31
Justificación	32
Antecedentes.....	34
Nacionales	34
Internacionales.....	36

Proyecciones	42
CAPÍTULO 2. MARCO REFERENCIAL	43
Homeopatía.....	43
Definición	43
Medicamento Homeopático.....	44
Principios Homeopáticos.....	44
Remedios homeopáticos	48
Tintura Madre.....	48
Alopatía	49
Definición	49
Fármaco Alopático	52
Control de calidad de medicamentos	52
Responsabilidad de los agentes encargados del Control de calidad.....	53
Buenas prácticas de Manufactura	54
Validación.....	56
Registro Sanitario	57
Definición	57
Productos de interés sanitario.....	57
Registro de productos homeopáticos en Costa Rica.....	58

Reguladores de Medicamentos	59
Farmacopea de los Estados Unidos	59
Funciones de la USP.....	59
FDA	60
Organización Mundial de la Salud	61
Consejo Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano	61
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Colombia)	63
Reguladores nacionales de medicamentos	64
Ministerio de Salud de Costa Rica	64
Autoridad Reguladora Nacional [ARN]	64
Reglamento Técnico Centroamericano [RTCA]	65
Textos Oficiales reguladores de Homeopatía	66
Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos	66
Farmacopea Homeopática Mexicana	67
Farmacopea Homeopática Alemana.....	67
Seguridad de los medicamentos	68
Uso Racional de los Medicamentos	69
Farmacovigilancia	71

	18
Participantes en la farmacovigilancia.....	72
Laguna Jurídica	73
Centro Nacional de Intoxicaciones	73
Funciones.....	74
Disolventes Residuales	74
Definición	74
Capítulo General <467>	74
Aprobación de Disolventes residuales por parte de autoridad reglamentaria.	75
Clasificación de los disolventes residuales.....	76
Procedimientos analíticos empleados para disolventes residuales.....	77
Limites aceptados por la USP de disolventes residuales en fármacos, productos farmacéuticos y excipientes.....	78
Vehículo	79
Cromatografía	79
Cromatografía de Gases	80
Aplicaciones.....	81
Descripción del equipo.....	82
CAPÍTULO 3. MARCO METODOLOGICO	83
Enfoque	83
Diseño.....	84
Objetos de investigación	84

Categorías de análisis	85
Instrumentos y técnicas	87
Recolección y análisis de los datos	87
Fases Cualitativas	87
Fase 1.....	87
Fase 2.....	88
Fase 3.....	88
Fases Cuantitativas	88
Fase 1.....	88
Fase 2.....	88
Fase 3.....	89
Fase 4.....	89
Cronograma	90
Capítulo 4. Análisis de los Resultados	91
Resultados Cualitativos	92
Analizar la Regulación Nacional de pruebas de control de calidad aplicadas a los productos homeopáticos.....	92
Controles de Calidad Nacionales para los productos homeopáticos.....	98
Resaltar los riesgos en seguridad de la falta de regulación en el control de calidad de los productos homeopáticos	133
Resultados Cuantitativos.....	144

Comparar el nivel de etanol presente en el mismo producto homeopático, procedente de distintos laboratorios fabricante.....	144
Evaluar la variabilidad de los niveles de etanol presentes en los productos homeopáticos, por medio de cromatografía de gases.....	145
Capítulo 5. Conclusiones y recomendaciones	152
Conclusiones	152
Recomendaciones	155
REFERENCIAS	157
apéndice	166
Apéndice A Cromatografía de gases	166
Apéndice B Procedimientos analíticos para cuantificar e identificar los disolventes residuales.....	167
Apéndice C. RTCA Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Requisitos de registro sanitario. Apartados aplicados al registro sanitario de productos homeopáticos.....	173
Apéndice D. Formulario de Solicitud de Registro sanitario. RTCR 470:2014	175
Apéndice E. Resultados de la cromatografía de gases a los productos homeopáticos	179

Contenido de Figuras

Figura No. 1 Esquema de actividades para la armonización según los procesos ICH	62
Figura No. 2 Medidas que favorecen el uso racional de los medicamentos.....	70
Figura No. 3 Principales instancias que intervienen en el control de seguridad de los medicamentos.....	72
Figura No. 4 Clases de disolventes residuales.....	77
Figura No. 5 Esquema del cromatógrafo de gases	82
Figura No.6 Clasificación del Establecimiento para la guía de verificación de BPM del RTCA	103
Figura No. 7 Verificación del cumplimiento de la producción en áreas separadas para la guía de verificación de BPM del RTCA	104
Figura No. 8 Marco legal del medicamento homeopático en Colombia	119
Figura No. 9 Cadena del medicamento	134

Contenido de Tablas

Tabla No. 1 Categorías de análisis	85
Tabla No. 2 Comparación de los requisitos de Registro Sanitario en Costa Rica.....	107
Tabla No. 3 Situación Legal Española con los medicamentos homeopáticos	112
Tabla No. 4 Disposiciones del Real Decreto 1345/2007.....	115
Tabla No. 5 Régimen de registro sanitario en Colombia para medicamentos homeopáticos	121
Tabla No. 6 Condiciones generales y contenido mínimo de registro sanitario para medicamentos homeopáticos simples y complejos.....	122
Tabla No. 7 Modificaciones al registro sanitario de los medicamentos homeopáticos simples y complejos según corresponda	124
Tabla No. 8 Visualización de lo que establece la farmacopea homeopática mexicana....	131
Tabla No. 9 Valores del consumo diario de etanol de acuerdo a lo que establece la farmacopea homeopática mexicana.....	131
Tabla No. 10 Posibles efectos relacionados con el control de calidad de los medicamentos homeopáticos.....	137
Tabla No. 11 Comparación del valor de etanol semanal que establece la farmacopea mexicana con el valor crítico para una mujer embarazada	140
Tabla No. 12 Posibles efectos adversos de la ingesta de alcohol en poblaciones especiales	142
Tabla No. 13 Características generales y organolépticas de los medicamentos homeopáticos analizados de acuerdo al laboratorio farmacéutico homeopático.....	145
Tabla No. 14 Dosis recomendadas según el laboratorio homeopático correspondiente ..	146
Tabla No. 15 Dinamización y Frecuencia de tomas según corresponda.....	146
Tabla No. 16 Porcentajes de las concentraciones de etanol obtenidos para cada medicamento por cromatografía de gases	147

Tabla No. 17 Densidad para los medicamentos analizados de los laboratorios homeopáticos correspondientes.....	148
Tabla No. 18 Porcentaje masa/masa obtenido tras la interpolación.....	148
Tabla No. 19 Peso de las 30 gotas correspondientes a cada laboratorio homeopático ...	148
Tabla No. 20 Peso de etanol en la dosis diaria de cada laboratorio homeopático.....	149
Tabla No.21 Presencia de empaque primario y secundario de los laboratorios correspondientes.....	150
Tabla No. 22 Información incluida en la etiqueta de los laboratorios correspondientes..	150

Índice de abreviaturas

ARN: Autoridad Reguladora Nacional

BOE: Boletín Oficial del Estado

BP: Farmacopea Británica

BPM ó GMP: Buenas prácticas de manufactura

BPMH: Buenas prácticas de manufactura homeopática

CCCS: Caja Costarricense del Seguro Social

COMIECO: Consejo de Ministros e integración económica

Colfar: Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica

EDP: límite de exposición diario permitido

FDA: Food and Drug Administration

FTC: Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos

g: gramos

GAP: Buenas prácticas agrícolas

GHP: Buenas prácticas de cosecha

GLP: Buenas prácticas de laboratorio

HPUS: Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos

ICH: Consejo Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos de uso humano

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

mg: miligramos

OMS: Organización Mundial de la Salud

OMS/OPS: Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de la Salud

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano

RTCR: Reglamento Técnico Costarricense

TM: Tintura Madre

u.m.a: unidad de masa atómica

USP: Farmacopea de los Estados Unidos

% p/p: porcentaje peso/peso

%m/m: porcentaje masa/masa

RESUMEN EJECUTIVO

La homeopatía es un sistema holístico e integral de medicina alternativa, basada en la doctrina expuesta por el doctor Samuel Hahnemann que sostiene que lo similar cura lo similar; por tanto, a diferencia de la medicina alopática, busca a través de una sustancia que en una persona sana provocaría enfermedad, sanar a las personas enfermas.

Este tipo de medicación posee gran auge por una enorme cantidad de población a nivel mundial, un negocio que se ha convertido en millonario. Muchos países consideran la medicina homeopática dentro de su marco legal, sometiéndola a regulaciones independientes de control de calidad, buenas prácticas de manufactura y registros sanitarios para poder comercializarla, de esta forma se garantiza al consumidor seguridad del producto que adquiere.

Muchos países poseen su propio manual de BPMH que facilita a los fabricantes el cumplimiento de los estándares de calidad, auditados por el Ministerio de Salud propio de cada país. En Costa Rica la homeopatía es amparada por dos textos oficiales: la Farmacopea de los Estados Unidos y la Farmacopea homeopática mexicana; por tanto, está sujeta a los controles que estos textos establecen; sin embargo, no poseen reglamentación individualizada para su naturaleza.

El etanol es un vehículo ampliamente utilizado en las formulaciones de medicina homeopática, su uso se especifica en las farmacopeas propias de esta medicación; sin embargo, los valores que este texto establece pueden presentar amplias variaciones entre productores; asimismo, no existe norma que establezca un límite en la concentración de etanol que puede estar presente en el producto terminado.

Difieren de gran manera a lo considerado por la USP en los límites de disolventes residuales; ya que es el único parámetro donde se controla la cantidad de etanol en los medicamentos alopáticos; no obstante, la función del vehículo es diferente a del disolvente residual, pero se eliminó el uso de etanol como vehículo en los medicamentos alopáticos por seguridad toxicológica, ya que no existen estudios que avalen el bajo potencial de carcinogenicidad que posee el etanol al ser empleado en formulaciones medicamentosas.

La cromatografía de gases es uno de los métodos farmacopeicos preferidos para identificar trazas de etanol, es a través de este equipo que se puede identificar si los niveles de etanol se encuentran en regla con los establecidos en los textos oficiales.

El objetivo de esta investigación es analizar la Regulación Nacional de pruebas de control de calidad aplicadas a los productos homeopáticos y su vez evaluar el nivel de etanol presente en productos homeopáticos, procedentes de distintos laboratorios fabricantes. Esto para evaluar la variabilidad del uso de etanol a través de cromatografía de gases e identificar si se mantienen en regla de acuerdo a lo establecido en la farmacopea homeopática mexicana, verificando las normas de calidad que todo producto farmacéutico debe cumplir para evitar efectos adversos e indeseables.

Se consultaron algunas bases de datos, artículos científicos, revistas, notas de periódicos internacionales, legislación y regulación homeopática internacional; asimismo, se indagó en la legislación vigente en Costa Rica.

Al integrar los resultados obtenidos de la parte cuantitativa y cualitativa de la investigación se realizaron metainferencias que demuestran que en Costa Rica se presenta una laguna jurídica en cuanto a la regulación de los medicamentos homeopáticos, la enorme necesidad de ampliar la norma y acoger de manera integral a estos medicamentos dentro del marco regulatorio ya que si esto no se especifica, ningún laboratorio estaría infringiendo la ley; además, de establecer valores límite de etanol por la amplia variabilidad entre un laboratorio y otro.

En lo que respecta los profesionales y estudiantes de farmacia, mantenerse actualizados con respecto a lo que se encuentra vigente en la legislación, ya que si las lagunas no se identifican difícilmente se unan esfuerzos para cerrarlas y con esto mejorar la jurisdicción del ámbito que les compete.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

El control de calidad en los medicamentos constituye parte fundamental de su proceso de producción; se realizan mediciones de parámetros del producto medicamentoso para evidenciar si los valores obtenidos se encuentran en concordancia con especificaciones previamente establecidas, esto se ve sometido a un estricto control por parte de organizaciones mundiales y legislación vigente que garantizan la calidad, seguridad, eficacia y pureza del producto que va ser utilizado.

La homeopatía es un sistema holístico e integral de medicina alternativa, basada en la doctrina expuesta por el doctor Samuel Hahnemann que sostiene que lo similar cura lo similar; por tanto, a diferencia de la medicina alopática, busca a través de una sustancia que en una persona sana provocaría enfermedad, sanar a las personas enfermas.

Este tipo de medicación posee gran auge por una enorme cantidad de población a nivel mundial, un negocio que se ha convertido en millonario. Muchos países consideran la medicina homeopática dentro de su marco legal, sometiéndola a regulaciones independientes de control de calidad, BPM y registros sanitarios para poder comercializarla, de esta forma se garantiza al consumidor seguridad del producto que adquiere.

Muchos países poseen su propio manual de BPMH que facilita a los fabricantes el cumplimiento de los estándares de calidad, auditados por el Ministerio de Salud propio de cada país.

En Costa Rica la homeopatía se considera legal; por tanto, está sujeta a los controles que los textos oficiales establecen; sin embargo, no poseen reglamentación individualizada para su naturaleza.

Se ha observado, sin embargo, que en la actualidad, muchas de las pautas aplicadas a los medicamentos alopáticos difieren de los productos homeopáticos a pesar de que ambos están sujetos a las leyes habilitantes por entidades sanitarias que garantizan en la buena teoría la seguridad de medicamento que esta siendo comercializado.

En la regulación homeopática, Borneman y Campo (s.f) mencionan: “Este tipo de productos están sujetos a la revisión por parte de la FDA como medicamentos de venta libre y esta entidad aún no ha utilizado esta autoridad” (párr. 16).

Esto significa que la FDA se reserva revisar los criterios de los productos homeopáticos, a pesar de que la fabricación, etiquetado y venta sea igual al de los medicamentos alopáticos, además del correcto cumplimiento de las BPM, en este caso regidos por las Farmacopeas oficiales de cada país y reglamentos de regulación tutelados por entidades sanitarias.

Por otro lado, se cuenta con la desigualdad que radica según (Borneman y Campo., s.f) en la fecha de vencimiento, impresión de las tabletas o comprimidos y ensayos realizados al producto terminado. (párr. 16)

Se demuestra de esta forma que a la fecha existe un vacío legal en cuanto a la regulación de este tipo de productos y que gracias a la falta de reglamentación no se puede conocer a ciencia cierta si se están viendo expuestos a prácticas indeseables por parte de las industrias y sus productores; esto, sin mencionar la pobre o nula farmacovigilancia que se les da.

Además, queda abierta a la posibilidad de una amplia variabilidad de sus especificaciones por parte de los productores locales que convierten la industria homeopática en insegura.

En la lista de actualizaciones por realizarse según la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos [HPUS] (Foxman, 2017) indica que:

El Consejo de Farmacia determinó que era apropiado hacer ligeros cambios en los coeficientes de alcohol HPUS a ponerlas en armonía con los valores de la USP. El cambio en los coeficientes de alcohol HPUS es muy ligero y no afectará apreciablemente los métodos de producción existentes en tintura. (párr. 4)

Aunque se están realizando avances importantes en cuanto a la regulación homeopática aún hace falta mucho camino por recorrer; se cuenta con muy pocos antecedentes y la información actualizada es escasa; esto genera la falta de conocimiento por parte de los profesionales que los prescriben y los pacientes que los consumen.

Gracias a esto se pueden generar efectos indeseables y desconocimiento de las posibles consecuencias y alteraciones tras su administración por los componentes presentes en su formulación, específicamente en cuanto a los niveles de etanol que pueden sobrepasar de manera exorbitante lo establecido por las farmacopeas homeopáticas.

Dichos niveles pueden ser muy variables entre productores homeopáticos de la misma preparación y no estando armonizados con un parámetro de medición, esto podría traer consigo serias consecuencias en pacientes pediátricos, mujeres embarazadas, pacientes con problemas hepáticos e interacciones medicamentosas por mencionar algunos.

Por otra parte, los requisitos que se piden para el registro sanitario de los productos homeopáticos son pobres y por esta razón no se puede asegurar la correcta vigilancia del medicamento en el mercado, las condiciones de manufactura a las cuales se vio expuesto, el almacenamiento, material de empaque y venta acorde con los procedimientos de control, inspección y muestreo establecidos.

Resumiendo, a grandes rasgos la situación del problema que se está enfrentando en la investigación se llega a la pregunta

¿Cuál es el tipo de regulación nacional que se aplica a los productos homeopáticos específicamente a la determinación de los niveles de etanol presentes en estos productos?

Hipótesis

En Costa Rica, los niveles de etanol en los productos homeopáticos son regulados incorrectamente y sobrepasan los parámetros establecidos por la Farmacopea Homeopática Mexicana.

Objetivos generales

Analizar la Regulación Nacional de pruebas de control de calidad aplicadas a los productos homeopáticos.

Evaluar el nivel de etanol presente en productos homeopáticos, procedentes de distintos laboratorios fabricantes.

Objetivos específicos.

Identificar la laguna jurídica en la regulación del control de calidad de los productos homeopáticos según la regulación de entes internacionales.

Verificar los riesgos en seguridad de la falta de regulación en el control de calidad de los productos homeopáticos.

Proyectar el límite máximo de etanol permitido para los productos homeopáticos basados en los textos oficiales, aplicables a la regulación costarricense.

Evaluar la variabilidad de los niveles de etanol presentes en los productos homeopáticos, por medio de cromatografía de gases.

Justificación

La presente investigación tiene como objetivo principal analizar cuál es legislación Nacional que rige los medicamentos homeopáticos en cuanto al control de calidad.

Realizar una comparación con los controles que se realizan a los medicamentos alopáticos principalmente y evaluar los niveles de etanol presentes en los productos homeopáticos, lo cual se evaluará por medio de cromatografía de gases para justificar de manera integral lo que indica el fundamento teórico y legislación actual.

Según Indica la USP NF 38, (2015) “La Cromatografía de gases es uno de los métodos de determinación de alcohol, específicamente el método II” (p. 448). Este método es aplicado a los medicamentos alopáticos para determinar la cantidad de etanol como disolvente residual presentes en las formas farmacéuticas que desean comercializarse. Ya que es el único parámetro de control que establece un límite para el uso de etanol en los medicamentos alopáticos.

En cuanto a los niveles de disolventes residuales; la USP NF 33 menciona en su capítulo general < 467 > (USP NF 33. 2015) que no se deben sobrepasar las 5000 partes por millón de etanol, este corresponde a la clase III de la clasificación de los disolventes, no son tóxicos ni tampoco representan gran riesgo para el paciente; sin embargo, no se cuenta con estudios de carcinogenicidad, ni posibles efectos secundarios; por otra parte se justifican las cantidades superiores de este tipo de disolventes únicamente si el fabricante recibe aprobación por parte de entidades reglamentarias, y es responsabilidad del productor notificar a la USP para que el tema sea considerado en una monografía aparte donde ese disolvente residual se va identificar y cuantificar. (p.337).

En un informe emitido en el presente año por parte de la Asociación Americana de Farmacéuticos Homeopáticos (Foxman, 2017), se muestra en la lista de actualizaciones para la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos que el Consejo de farmacia estableció que era adecuado hacer cambios en las concentraciones de alcohol de dicha farmacopea para que estas estuvieran en armonía con los valores que establece la USP; sin embargo, no se indican los límites y además se menciona que los cambios a realizarse serán ligeros. (párr. 4)

Lo anterior demuestra que en la actualidad las cantidades de alcohol en los medicamentos homeopáticos al menos para el caso específico de Estados Unidos están pasando por alto las entidades regulatorias y el hecho de que los cambios sean ligeros, no demuestran una completa armonización con los procedimientos aplicados a los medicamentos alopáticos, esto principalmente para garantizar la seguridad toxicológica del paciente, o al menos que se indiquen las precauciones pertinentes en el etiquetado.

Lo que se indica anteriormente expone un pequeñísima parte de lo importante que es la regulación de los medicamentos ya que forman parte integral de la atención sanitaria de la población mundial; sea cual sea la elección del paciente en cuanto a su terapia, el mercado farmacéutico y la población demandan calidad, seguridad y eficacia por parte de los medicamentos y es en este punto donde entra a regir la legislación nacional e internacional además de controles y regulación interna por parte de las industrias sanitarias y farmacéuticas.

Se muestra como punto débil la gravísima falta de información actualizada y de fácil acceso para los profesionales y estudiantes de ciencias de la salud específicamente en farmacia sobre el control de calidad de los medicamentos homeopáticos.

El país cuenta con fuentes escasas o nulas de investigaciones anteriores sobre el tema, lo que demuestra que no se le ha dado importancia a pesar de ser terapia de primera elección utilizada por una enorme cantidad de población.

Por medio de esta investigación se pretende llenar un vacío en el conocimiento de asuntos regulatorios de medicamentos homeopáticos y la posibilidad de comparar la variabilidad de los niveles de alcohol establecidos según los textos oficiales para los productos homeopáticos; además de mostrar la importancia de crear parámetros armonizados bajo los cuales se pueda aceptar o rechazar un producto de este tipo; asimismo, alertar y servir de apoyo a los entes de salud del país sobre la cantidad de etanol en el producto terminado para que se tome en cuenta a la hora de la prescripción.

A la hora de analizar la laguna jurídica que se presenta en cuanto a la regulación de la homeopatía en Costa Rica, se busca comparar con las legislaciones vigentes en otros países, en pro de una solución para que en un futuro se logre tomar en cuenta por parte de los encargados sanitarios y que su regulación sea perfeccionada.

Los datos obtenidos de la investigación serán de carácter mixto, para abordar el escenario de manera completa y demostrar por medio del análisis de laboratorio la amplia variabilidad que existe en cuanto a lo reportado en la literatura y la enorme necesidad de poner en regla jurídica la falta de legislación con respecto del tema. Los resultados obtenidos podrán servir como revisión general de la reglamentación actual aplicada en el país a los productos homeopáticos y como principio para futuras investigaciones sobre el tema.

Antecedentes

Tanto en el ámbito nacional como internacional, la información disponible y el valor concedido a los productos homeopáticos es muy variable así también como su legislación y regulación de acuerdo con el país donde se encuentre. El presente apartado refleja los avances e investigaciones previas que otorgan una guía para la presente investigación sobre cómo se manejaron los estudios.

Para la búsqueda de antecedentes nacionales e internacionales relacionados con esta investigación se consultaron bibliotecas de universidades nacionales como la Universidad Latina de Costa Rica, Universidad Iberoamérica [UNIBE], además se realizó búsqueda en bases de datos como BINASSS, EBSCO, Scielo, Elsevier.

Nacionales

Brenes (s.f) publicó un artículo denominado *Homeopatía y seguridad social en Costa Rica, un enfoque histórico*. El artículo nació gracias a la iniciativa de una psicóloga y un administrador de seguridad social quienes revivieron el interés de la homeopatía para el tratamiento de diversos problemas fisiopatológicos y la propuesta que esté disponible en la CCSS. Se hace una revisión sobre la historia y los avances que ha tenido la homeopatía en Costa Rica durante los últimos veinte años. En el apartado del esfuerzo académico realizado en Costa Rica se adjunta una entrevista realizada a dos expositores durante la conferencia denominada “Medicina alternativa en el modelo de la Seguridad Social” la cual permite llegar a la conclusión de que en Costa Rica la

homeopatía se está abriendo camino en la seguridad social pero aún se necesita una perspectiva terapéutica más amplia en que se requiere la apertura y apoyo de profesionales que se interesen en el proceso de integración; además del diseño de políticas por las autoridades para mejorar su difusión. El artículo es de relevancia para la investigación ya que muestra la evolución de la homeopatía en Costa Rica, los avances que se han hecho y la necesidad de continuar con las investigaciones para que la población y profesionales tengan mayor conocimiento.

Brenes, Ramírez, Jiménez, Vargas, Rodríguez y Montero (2009) publicaron un artículo científico en el acta médica costarricense llamado *Experiencia de la consulta homeopática de un programa docente en Costa Rica 2003-2007. Un enfoque de atención holística.* El estudio que realizaron presentó como objetivo describir la experiencia de la consulta homeopática, la metodología que se emplea y caracterizar a los pacientes. Como metodología se utilizó el método clínico aplicado a la experiencia en la historia clínica de los pacientes de manera exhaustiva donde se atendieron a 83 personas entre 5 meses y 83 años, la consulta fue atendida por médicos homeópatas especialistas los cuales consignaron los síntomas en la historia clínica de acuerdo con el lenguaje propio del paciente para poder determinar si la terapéutica homeopática era la más adecuada, para clasificar los diagnósticos psíquicos encontrados se utilizaron algoritmos presentes en el Manual de diagnóstico estadístico de los trastornos mentales y toda la información obtenida se almacenó de manera digital. Como conclusión se obtuvo que en el distrito de Pavas la demanda de la consulta homeopática debe analizarse más a fondo. Gracias al enfoque terapéutico holístico se lograron identificar trastornos de salud que no fueron abordados en la consulta inicial. Este antecedente logra coincidir con otras investigaciones internacionales sobre el uso de la homeopatía en el campo clínico que puede llegar a ser favorable en un gran número de pacientes. Genera material bibliográfico de origen nacional para investigaciones relacionadas con homeopatía.

Alvez y Mora (2014) en la Universidad Iberoamérica para optar por el grado académico de licenciatura en Farmacia realizaron una investigación denominada: *Evaluación de la prevalencia y percepción del tratamiento homeopático por parte de los profesionales de salud, pacientes homeopáticos y población adulta de San José, Costa Rica.* Esta investigación presenta como objetivo describir el grado de conocimiento de la terapia homeopática por parte de los profesionales y los pacientes además de describir las tendencias de cada grupo estudiado con respecto a los conceptos de tratamiento homeopático. La metodología de la investigación consistió

en la recopilación y tratamiento de datos basando en fuentes bibliográficas confiables, se desarrolló un estudio de tipo cuantitativo donde los resultados se trataron de manera estadística. Como resultado se obtuvo que un alto porcentaje de personas en la provincia de San José tienen conocimiento de la terapia alternativa denominada homeopatía; que las personas adultas la considerarían como opción de tratamiento a pesar no conocer bien en qué consiste; la mayoría de los pacientes homeopáticos conocieron la terapia por medio de otras personas y se encuentran satisfechos con los resultados.

La utilidad de este antecedente radica en la utilización de fuentes bibliográficas que pueden ser empleadas por el presente estudio, además de mostrar la falta de información que resulta en la carencia de conocimiento de la homeopatía por parte de la población.

Internacionales

Nontoa (2016) en la Fundación Universitaria Luis G.Paez, para optar por el grado académico de especialista en homeopatía realizó una investigación denominada: “Percepciones de la normatividad legal vigente en Colombia del medicamento homeopático en la comunidad de especialistas y estudiantes de la Fundación universitaria Luis G.Paez año 2015-2016”. Esta investigación presenta como objetivo general: conocer la percepción que tiene la comunidad de especialistas y estudiantes de la Fundación Universitaria en el año 2015-2016, sobre la legislación vigente del medicamento homeopático y su aplicación en el ejercicio profesional. La metodología empleada fue un estudio cualitativo de revisión documental no sistematizada y la aplicación de una encuesta de 15 preguntas a los especialistas y estudiantes de la fundación. Como resultado se obtuvo que la mayoría considera importante el conocimiento de la regulación de los medicamentos homeopáticos y más de la mitad de los encuestados refiere conocer la normatividad sin embargo se encuentran vacíos sobre el tema. Como conclusión se obtuvo que a pesar de ser un tema complejo se requiere de actualización del tema debido a las modificaciones que sufre la legislación colombiana. Este antecedente es de gran importancia para la investigación ya que en el marco conceptual toca ampliamente temas de legislación colombiana de los medicamentos homeopáticos, país que fue pionero en esa materia; asimismo, la correcta farmacovigilancia de los medicamentos homeopáticos con sus respectivos reportes de efectos adversos.

El departamento de control Nacional e Instituto de Salud pública de Chile (2007), elaboró una propuesta sobre “Buenas prácticas de elaboración en farmacias homeopáticas” y que tenía como objetivo plasmar los requerimientos que debe reunir el proceso de elaboración de un producto farmacéutico: describiendo la planta física, materiales y materias primas de acuerdo al reglamento aplicable a la Elaboración de productos farmacéuticos en farmacias homeopáticas. Se hace hincapié en que a pesar de ser productos magistrales se deben documentar los procesos para que sean reproducibles, además de seguros y eficaces para el paciente que los consume siendo el farmacéutico es el responsable principal de velar por el cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración homeopática. Por otra parte, se menciona que el control de calidad de este tipo de preparaciones radica en las materias primas y productos intermediarios del proceso de manufactura ya que es difícil verificar la calidad de la cantidad infinitesimal de principio activo por tanto es crítico mantener control y documentación del aseo y limpieza durante la elaboración. La propuesta incluye capítulos específicos para cada una de las áreas que deben tomarse en cuenta para cumplir con el control de calidad. Es un documento útil ya que muestra los requerimientos de manera detallada, brinda un panorama más amplio de la reglamentación aplicada en Chile apoyado por lo dispuesto en las Farmacopeas oficiales, además las referencias bibliográficas pueden ser útiles para la presente investigación.

Scholz (2015) publicó un documento titulado “El marco legal de los medicamentos de uso humano”. El objetivo primordial del documento es ofrecer una visión amplia sobre los aspectos de legislación de los medicamentos en el Reino Unido. Este describe los procedimientos y regulación que se aplica en la actualidad para proteger la salud de la población. Como conclusión se tiene que el marco regulador es un sistema complejo que abarca todo el ciclo del medicamento independientemente del tipo que sea, que es de suma importancia la farmacovigilancia, buenas prácticas de manufactura y distribución. El documento muestra además que los productos homeopáticos son autorizados por las entidades reguladoras de cada estado y que los regímenes aplicados son variables demostrando así que hay estados donde no son ni siquiera regulados y a raíz de esto la Directiva tiene como objetivo armonizar las normas de fabricación, control de calidad e inspección de estos productos. Este antecedente es fundamental ya que demuestra la necesidad de armonización del control de calidad entre productos homeopáticos, y que esto no es

únicamente un problema que se debe solucionar a nivel local, al mismo tiempo que muestra superficialmente la forma como se legislan los medicamentos en el Reino Unido.

Vicente (2017) publicó un artículo llamado “Controversias sobre la regulación de los productos homeopáticos”. El objetivo de este artículo es exponer la controversia que se genera a nivel de los ministerios con respecto de la regulación de este tipo de productos, demostrar que existen intereses económicos y la confusión que se infunde en la población. Como metodología se analizaron varios artículos previamente publicados que respaldan el punto de vista del autor. Como conclusión se obtiene un punto de vista muy anti homeopático al que nombra como pseudociencia, placebo, y el autor intenta persuadir al no uso de este tipo de productos por falta de evidencia científica. A pesar de ser un artículo que no expone un punto de vista neutro en el tema de regulación de productos homeopáticos menciona algo importante que puede ser analizado en la presente investigación y es el hecho de que en España existe un aproximado de 19.000 remedios homeopáticos que se encuentran en un limbo regulatorio además que se menciona que estos productos pueden ser aprobados aunque no presenten ninguna indicación terapéutica evaluándolos exclusivamente para evidenciar que no presentan ningún riesgo para el paciente.

Murillo (2010), publicó un artículo de opinión denominado “Consideraciones sobre algunos sistemas de Medicina. Homeopatía-antipatía-isopatía-nihilismo terapéutico-alopatía”. El artículo fue creado en México y presenta como objetivo explicar cada uno de los sistemas terapéuticos mencionados en el título por medio de revisión bibliográfica, estas técnicas han sido utilizadas a lo largo de la historia, donde se demuestra que todas presentan el mismo propósito el cual consiste en curar, preservar la salud y evitar la muerte prematura. El artículo concluye que existen diferencias que separan cada una de las metodologías y que a pesar que todas puedan cumplir con los objetivos anteriormente mencionados, la alopática es la única que sigue progresando ya que se puede demostrar por métodos científicos. Este artículo presenta una enorme variedad de referencias bibliográficas que pueden servir para la investigación, asimismo las definiciones y conceptos son muy bien explicados; además, muestra la evolución de la medicina homeopática en México, lo cual puede servir de soporte y comparación con los avances que se han hecho a la fecha en el país.

Master (2014) publicó un artículo en India para The Homoeopathic Heritage llamado “Quality Control in Homeopathy” (Control de calidad en Homeopatía) el cual tiene como objetivo detallar el proceso de control de calidad que se da en este país de la mano con la Farmacopea Homeopática de India [HPI] con el propósito de brindar medicamentos estandarizados y esto se fundamenta en la identidad de la hierba, pureza, lo que involucra que esté libre de contaminantes u otras plantas que no deberían estar presentes, además de que el contenido debe mantenerse dentro de los límites establecidos por el texto oficial. Como conclusión se tiene que para tener una producción exitosa de este tipo de productos existen parámetros que deben controlarse con atención para el correcto control de calidad y estandarización los cuales consisten en: Proceso de manufactura, Producto terminado, Almacenamiento, Embalaje y Materias primas. Se toman consideraciones distintas para la materia de fabricación como el alcohol, lactosa, azúcar, vaselina todo esto haciendo referencia a lo establecido por la HPI, en el caso de las materias primas se considera obligatoria seguir las directrices de las GAP, GHP y las GLP] Este artículo es importante para la investigación ya que muestra la entidad reguladora de los productos homeopáticos en India y las prácticas desarrolladas durante su proceso de producción, lo cual se puede consultar para analizar las diferencias entre los procesos de control de calidad comparándolos con los aplicados a nivel Nacional.

Dantas y Rampes, (2000) publicaron una revisión sistemática en el British Homeopathic Journal (Revista Homeopática Británica) denominado “ Do homeopathic medicines provoke adverse effects?” (¿Los medicamentos homeopáticos provocan efectos adversos?). El objetivo principal de la revisión consistía en evaluar la seguridad de los medicamentos homeopáticos mediante una evaluación crítica generada por unos informes de efectos adversos que fueron publicados en el lapso de 1970 a 1995. La metodología que utilizaron los autores fue basada en una revisión sistemática relativa a los efectos adversos que presentan los medicamentos homeopáticos identificados mediante bases de datos electrónicas, revisión en libros, artículos científicos y por medio del contacto con empresas farmacéuticas y agencias reguladoras de medicamentos en el Reino Unido y Estados Unidos siempre comunicándose con expertos homeópatas. Los resultados que arrojó la revisión indican que la incidencia de los efectos adversos en la homeopatía son siempre mayores que los obtenidos con placebos en estudios clínicos controlados, por otra parte se

obtuvo una gran incidencia de efectos patogénicos en voluntarios sanos que tomaron medicamentos homeopáticos; sin embargo, la metodología empleada en este caso no resultó ser la mejor, ya que informes de efectos adversos homeopáticos no se encontraban bien documentados, por último los informes de casos presentes en revistas médicas convencionales señalan más los efectos adversos de los productos homeopáticos que los que verdaderamente son etiquetados como medicamentos homeopáticos. Como conclusión de la revisión se obtiene que los medicamentos homeopáticos en altas diluciones prescritos debidamente por el médico poseen menor probabilidad de provocar efectos adversos e indeseables, además se señala la necesidad de mejorar los informes de efectos adversos para este tipo de estudios ya que de los que se analizaron algunos poseían baja calidad metodológica. Este antecedente demuestra la poca farmacovigilancia que se les da a los productos homeopáticos en general, formando parte integral de la regulación que se debe dar a estos productos, los escasos informes que se presentan debido a la creencia que son inocuos y la realidad presente desde hace muchos años demostrada mediante la mayor incidencia de efectos adversos al compararlos con placebos.

Becker, Weißhuhn y Lüdtke, (2003) publicaron un artículo científico llamado “Quality Assessment of Physical Research in Homeopathy” (Evaluación de la calidad de la investigación física en homeopatía). El cual presentaba como objetivo evaluar la evidencia de experimentos previamente publicados sobre preparaciones homeopáticas en la potencia y propiedades físicas de estos productos incluyendo los cambios estructurales presentes en los disolventes. Para el método utilizado se desarrolló un instrumento adecuado (Puntaje para la Evaluación de Experimentos Físicos en Homeopatía [SAPEH]) mediante un procedimiento de consenso: una escala con 8 ítems que cubren 10 criterios, basados en los 3 constructos, metodología, presentación y estandarización del experimento. Se recolectaron estudios previos que proporcionaban detalles mínimos sobre experimentos físicos para identificar cambios estructurales en los disolventes utilizando instrumentos como: Rigidez dieléctrica, efectos Galvánicos, Ultra violeta visible [UV], resonancia magnética nuclear [RMN], espectroscopia Raman y cajas negras de diseño no revelado. Se obtuvo como conclusión que la mayor parte de los experimentos se realizaron con controles inadecuados o presentaron defectos que pudieron impedir una conclusión significativa a excepción de los de alta calidad; sin embargo, se recomienda utilizar una metodología más estricta y estandarización previa a ser aceptados como indicadores de las características especiales de las potencias homeopáticas. Este antecedente demuestra la existencia previa de estudios donde se analizaron los

componentes de la formulación por medio de instrumentos de laboratorio, por otra parte, en sus resultados indica que los análisis realizados en instrumentos de alta calidad fueron los que obtuvieron resultados más precisos lo que significa que al emplear el cromatógrafo de gases se pueden obtener resultados sensibles.

Relton, Cooper, Viksveen, Filbert y Thomas (2017) publicaron una revisión sistemática titulada: “Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review” (Prevalencia del uso de la homeopatía por la población del mundo: una revisión sistemática) la cual tenía como objetivo analizar doce meses de la prevalencia del uso de homeopatía en pacientes del mundo. Como método se emplearon estudios de bases de datos hasta octubre del 2015 donde se evaluó la calidad de los estudios mediante herramientas como encuestas que dicho sea de paso funcionaron para informar la prevalencia del uso de medicina alternativa en pacientes del mundo. En cuanto a los resultados se obtuvo lo siguiente: se incluyeron un total de 36 encuestas de estas un 67% cumplieron con cuatro de seis criterios de calidad. La prevalencia de 12 días de tratamiento por un homeópata fue reportada en 24 encuestas de adultos. Las estimaciones para los niños fueron similares a las de los adultos. Las tasas de los EE.UU. Reino Unido Australia y Canadá variaron poco entre ellas, manteniéndose estables con otros años encuestados. El mayor uso fue reportado por una encuesta en Suiza donde la homeopatía está cubierta por seguro de salud obligatorio. Como conclusión la revisión resume la prevalencia de doce meses de uso de la homeopatía a partir de encuestas realizadas en once países, cada año un porcentaje pequeño pero significativo de estas poblaciones en general usan la homeopatía, esto incluye visitas a homeópatas, así como la compra de medicamentos homeopáticos de venta libre. Este antecedente es uno de los estudios más recientes realizados en cuanto a la homeopatía, por tanto su importancia es grande para la presente investigación ya que muestra el panorama de uso de este tipo de medicina alternativa en distintos países del mundo, lo que demuestra a su vez la necesidad de regulación y permite analizar las legislaciones de los países donde más se utiliza.

Proyecciones

Los objetivos de esta investigación pretenden llenar un vacío de conocimiento en el ámbito de la medicina Homeopática a nivel nacional principalmente en cuanto a la implementación de la regulación del control de calidad que se da, ya que esto forma parte integral de atención sanitaria de la población y con ello demostrar la gran variabilidad que puede existir al no armonizar los procesos.

Con la información que se obtenga se desea concientizar sobre los posibles inconvenientes clínicos que pueden presentarse a falta de la correcta regulación y principalmente que la investigación funcione de apoyo a los entes de salud del país sobre las concentraciones de etanol presente en estos productos para que se tome en cuenta a la hora de la prescripción.

Se proyecta publicar los resultados tanto cualitativos como cuantitativos de la investigación en un artículo científico ya que se pueden integrar y con esto demostrar la necesidad de una regulación más estricta.

CAPÍTULO 2. MARCO REFERENCIAL

En este capítulo se presentan conceptos y definiciones básicas necesarias para el análisis del tema de investigación donde se abarcan temas involucrados con los objetivos específicos y generales planteados previamente.

Al representar el tema de regulación nacional del control de calidad de productos homeopáticos es necesario abordar cada uno de los factores involucrados en esta investigación para que sean debidamente entendidos.

Se utilizan artículos científicos, bases de datos, revistas científicas, libros entre otras para sustentar las consultas bibliográficas.

Homeopatía

Definición

La práctica de la homeopatía desde el principio de su utilización vislumbra dos aspectos fundamentales para su definición.

En primer lugar, al hacer referencia a que la homeopatía es un método terapéutico; que se basa en administrar al paciente enfermo una formulación cuyos componentes son capaces de provocar enfermedad en una persona sana similar a la que se quiere erradicar, por medio de un medicamento homeopático que es capaz de curar.

Como segunda vertiente se tiene la utilización de medicamentos homeopáticos los cuales son obtenidos tras su proceso de fabricación, descrito en libros oficiales como las Farmacopeas Homeopáticas.

Para su proceso de fabricación se debe realizar una dilución y dinamización seriada, siendo ambos procesos esenciales. (Catedra Boiron de Homeopatía Universidad Zaragoza, s.f, p.18)

Ambas definiciones coexisten entre sí, ya que sin ellas no existiría una definición íntegra de homeopatía como tal, además que denota la necesidad de incluir diferentes conceptos que concreten el panorama de manera clara con respecto a este tipo de medicación y tratamiento.

Uno de los valores añadidos mostrados por la homeopatía es el abordaje completo que se da al paciente, ya que se toma en cuenta la totalidad del organismo para llegar a la salud.

Medicamento Homeopático

La Jefatura del Estado en la plataforma Virtual: Noticias Jurídicas, en el artículo 50 publicado en España sobre la (Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, 2006) define medicamento homeopático de la siguiente manera:

Se considera medicamento homeopático, de uso humano o veterinario, el obtenido a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un país de la Unión Europea. Un medicamento homeopático podrá contener varios principios activos. (párr. 1)

Principios Homeopáticos

El término Homeopatía fue acuñado por el médico alemán: Christian Friedrich Samuel Hahnemann en el siglo XVII, según Erkoreka, et al (2007), el médico anteriormente mencionado verificó el paralelismo que existe entre la parte terapéutica de una sustancia o principio activo y el poder toxicológico, este fenómeno ya había sido previamente aplicado por Hipócrates y Paracelso. (p.5)

Es interesante mencionar que el doctor Hahnemann validó el método de estos fenómenos previamente aplicados por los filósofos anteriormente indicados, mediante una minuciosa observación y experimentación de los síntomas producidos, sugeridos más adelante dentro del primer principio de la Homeopatía.

A la fecha, dos siglos de practicar homeopatía no han alterado los principios establecidos por Samuel Hahnemann. A continuación, se explican las leyes más estudiadas y conocidas.

Erkoreka, et al. (2007) simplifican la explicación de las tres primeras leyes: la primera ley consiste en el fenómeno de la similitud la cual se basa en administrar al paciente una dosis infinitesimal de una sustancia que si fuera administrada a un ser sano provocaría síntomas similares a los que presenta el enfermo (p.5)

Este principio hace referencia a que lo similar cura lo similar, Hahnemann en su Organón del arte de curar (1853) citado por Meza (s.f) enseña que esta ley debe comprenderse como axioma de la medicina homeopática y lo demuestra en la siguiente cita: "Aplicase contra la enfermedad por curar, el remedio que sea capaz de provocar artificialmente otra enfermedad, lo más similar posible y aquella será curada" (p.5).

Con esto se busca que los síntomas producidos en la persona sana deben parecerse lo suficiente a los del enfermo para poder conseguir curación y provocar una hipersensibilidad del paciente al remedio con el que va ser tratado.

Meza (s.f) menciona lo siguiente sobre el principio de similitud:

Según la ley energética de curación: "todo trastorno dinámico del organismo viviente, se neutraliza de una manera duradera, cuando se le aplica una energía semejante a la que actuó perturbando al organismo sano en la experimentación pura, uno de los pilares inmovibles de la terapéutica de los semejantes (la homeopatía).
(p. 5)

La segunda ley se denomina: Infinitesimalidad que consiste en utilizar pequeñas dosis para evitar efectos secundarios. (p.5)

Para poder entender mejor esta ley es necesario comprender que la homeopatía es esencialmente vitalista, en ella la enfermedad es la respuesta a una perturbación de energía vital y para poder recobrar ese equilibrio es necesario la acción de otra energía llamada curación.

Los productos homeopáticos no actúan por cantidades en masa sino más bien por la energía que presenta la formulación gracias a la dinamización y por medio de esta se estimula la fuerza vital para ejercer así el efecto terapéutico de curación. (Meza, s.f, p.5)

Este segundo principio también es mencionado por González (1977) citada por Murillo (2010) de la siguiente manera: “Cuanto menos material es el remedio, más poder espiritual adquiere”. (p. 157)

Con esto se demuestra que es necesaria la fuerza vital para que el producto funcione y pueda ejercer su efecto de la mejor manera, no dependiendo de cantidades.

Además, se indica que cuanto menor sea la dosis que se administre al paciente, más rápida y eficaz es la curación, para esto se debe someter a la sustancia a diluciones de la siguiente forma, según exterioriza Murillo (2010):

El proceso se realiza en sucesivas fases de dilución 1/10 ó 1/100; es decir, disolviendo sucesivamente una gota del filtrado, obtenido por maceración, o por lixiviación o percolación del principio animal, vegetal o mineral, en un mortero con alcohol (“tintura madre”) en 10 ó en 100 gotas de disolvente, respectivamente, repitiendo a continuación el proceso, pero tomando la alícuota del principio terapéutico no de la mezcla original, sino de la dilución precedente. El número de repeticiones efectuadas determina la “potencia de la disolución” en decimales (o centesimales) hahnemannianos. (p.157).

Como se expone anteriormente, el segundo de los principios más estudiados por el doctor busca como objetivo lograr un efecto resonante que reduzca la toxicidad de los productos utilizados y cuanto más diluida este la preparación mayor potencial terapéutico va a adquirir.

La tercera ley expuesta por el doctor Hahneman mencionada por Erkoreka, et al. (2007) es el fenómeno de la globalidad. Este consiste es individualizar el tratamiento para cada paciente según sus características, causas, síntomas que presente y más importante que esto, la manera de comportarse. (p. 5)

Con respecto al tercer principio planteado se observa que para la homeopatía no hay enfermedad sino más bien pacientes enfermos, es posible que los síntomas que presentan dos pacientes con respecto de una enfermedad puedan ser similares pero a pesar de esto siempre existen matices diferentes; las causas de la enfermedad, la persona misma y el comportamiento del paciente; en este caso se toman en cuenta para crear individualidad en el tratamiento a la hora de prescribir un producto homeopático.

En la Homeopatía la personalización de los estados se toma como el principio más absoluto e invariable.

Para resumir lo anteriormente explicado cabe citar la definición hecha por el Consejo de Europa en su informe sobre medicinas no convencionales (1999) mencionado por Catedra Boiron de Homeopatía Universidad Zaragoza (s.f):

La homeopatía es un sistema terapéutico que se basa en el principio de la similitud. El sistema curativo trata enfermedades aplicando, en dosis mínimas, las mismas sustancias que en mayores cantidades producirían en un hombre sano síntomas iguales o parecidos a los que se trata de combatir. Se efectúa un examen holístico del paciente para buscar un remedio eficaz personalizado. No hay una única forma de tratar a los pacientes con los mismos síntomas o la misma enfermedad. (p. 20)

Remedios homeopáticos

Según revela Erkoreka, Fortes, Ruiz, Sanchez, Tranche, Uria (2007):

El origen de la mayoría de los medicamentos homeopáticos es vegetal. También pueden provenir del reino animal, mineral o fungi. Cuando maceramos una droga (bien sea planta o animal con una solución hidroalcohólica de 70 u 80°, obtenemos la tintura madre. (p.8)

Los remedios homeopáticos se fabrican en varias etapas perfectamente delimitadas, sea cual sea el origen de la sustancia lo principal para homeopatizarla es comenzar por obtener una tintura madre, abreviado en la práctica como TM.

Tintura Madre.

Sandoval (1943) define este término en la Farmacopea Homeopática Mexicana de la siguiente manera: “La preparación líquida que se usa en homeopatía, obtenida por maceración o disolución de la droga o porciones de ella en alcohol o agua” (p. 10)

Esta TM corresponde a la base para preparar distintas diluciones homeopáticas. Según explica Meza (s.f) es aquí donde nace el concepto que da forma a estas tinturas denominados: dinamización y dilución.

Hay varios tipos de dilución: Las diluciones Decimales Hahnemanianas abreviadas como: [DH, D, X, XH, 1/10], Diluciones Centesimales Hahnemanianas [CH, C, 1/100] y Diluciones Korsakovinas [CK], cada tipo es preparado mediante una metodología específica.

Las potencias bajas suelen ser empleadas para tratar trastornos agudos y locales, estas se encuentran entre la 6 y la 15 DH o CH; las potencias medias y altas son empleadas principalmente para trastornos del tipo crónico, o sea trastornos más duraderos y profundos; estos

remedios se encuentran entre las 30 y 200 CH y las 1000 a 100.000 CH dependiendo de la necesidad.

Por otra parte, la dinamización es el proceso mediante el cual se le confiere energía a la solución dándole un mínimo de 100 agitaciones por minuto; cuando la formulación requiere de trituración, este proceso se lleva a cabo por medio del mortero; cuando se trata de una dilución, se utiliza un aparato denominado Dinamizador el cual trabaja de manera constante y exacta. (p. 6)

Alopatía

La alopatía es un concepto principalmente utilizado por los homeópatas, médicos y personas que prefieren la medicina alternativa para referirse a la medicina convencional.

El término fue acuñado en 1841 por el doctor Samuel Hahnemann, esto con el fin de distinguirla de la Homeopatía.

Definición

Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers (Diccionario Médico de Dorland para Consumidores de Salud) (2007) define el término de la siguiente manera: “El sistema terapéutico en el que las enfermedades se tratan produciendo una afección incompatible o antagónica con la afección a curar o aliviar”. (p.1)

Este sistema de salud trabaja creando un entorno antagónico a la enfermedad que se está tratando, basándose en la suposición de que el tratamiento debe oponerse a los procesos de la enfermedad, en contraste con la homeopatía que según sus principios se debe exacerbar la enfermedad para poder curarla: “similar cura lo similar”.

Meza (s.f) aclara que las raíces de la investigación alopática residen en la constitución y función de la materia viva, y la llevan más allá, estudiando los procesos del organismo a nivel celular, molecular y tisular, así como la variabilidad genética que se presenta entre individuos.

Investiga también los factores externos e internos que pueden alterar el funcionamiento fisiológico, analizando que hay detrás de los síndromes, enfermedades y trastornos intentando contrarrestar o mejorar los mecanismos defectuosos. (p.8)

Se puede examinar como un principio en el cual se estudia el organismo de manera más interna atribuyendo el fallo a sus mecanismos en cuanto a su funcionamiento, donde no se toma en cuenta ni el comportamiento, la energía vital, el temperamento entre otros, sino un análisis más micro y macroscópico.

Murillo (2010), explica la diferencia que existe entre la medicina científica, homeopática y cualquier otra terapia médica alternativa empleada, esto radica no únicamente en el tratamiento si no en la filosofía y método aplicado ya que son muy diferentes.

La teoría homeopática de tratar a los pacientes con “similares” y la antipática haciendo referencia a tratar las patologías con “contrarios” dieron como resultado un acuerdo elaborado por la medicina científica racional denominado principio alopático.

Este sistema nace con el Renacimiento por medio de trabajos anatómicos y filosóficos realizados por Andrés Vesalio y William Harvey respectivamente, los cuales reforzaron la base científica.

Meza (s.f) cuando explica en su artículo sobre las filosofías de cada movimiento científico indica que la medicina alopática se diferenció cuando Galeno en el año 600 D.C consideró lo importante que son órganos y las afecciones que presentan.

Con esto se desarrolló una teoría que ha crecido hasta hoy, donde la importancia de una enfermedad se da al órgano, al nombre que se atribuye a esta, además de ser tratada con fármacos que suprimen estas manifestaciones.

Para ello utilizan conocimientos de diagnóstico que no reflejan a una persona, sino que muestran los órganos como tal. (p.3)

Por otra parte, se dice que la medicina alternativa no está validada mientras que los procesos de la medicina científica y racional si lo están, y pueden ser comprobados mediante estudios aleatorios y método científico.

Muchos defensores de la medicina alterativa afirman que no existe separación ya que la homeopatía también se basa en el método científico; sin embargo, muchas veces reclaman para sí una metodología de análisis diferente con respecto de los procedimientos habitualmente usados en la medicina convencional. (p.163)

Las diferencias entre los dos sistemas médicos son apreciables; sin embargo, son diferentes, no se complementan entre sí ni tampoco son excluyentes; no se puede definir uno sin mencionar el otro ya que esto genera incomprensión de cómo funciona la contraparte de ambos métodos terapéuticos, como se mencionó anteriormente la controversia que se genera es con base en el método científico.

Ballester, Sanz y Galán (1999) indican que la discordia generada por el método científico se da por la carencia que presenta la homeopatía de la teoría fisiopatológica con la que sí cuenta la alopátia, al seleccionar un medicamento que ataque la enfermedad que se está padeciendo.

Por otra parte, la homeopatía evita confrontar la ley de causa-efecto en la cual sí se basa la medicina alopática. (p.73)

Como plantean diferentes autores, la Alopátia y homeopatía tienen filosofías diferentes, una es más espiritual e integral y la otra más científica y “comprobable” mediante procedimientos ya establecidos como estudios aleatorios, método de diagnóstico, los cuales muchas veces se fundamentan en el empleo de aparatos tecnológicos que permiten emitir un criterio para poder prescribir un tratamiento que ataque la enfermedad.

Ambos procesos terapéuticos pueden tratar al mismo paciente tomando rutas opuestas y pudiendo tener resultados muy positivos en la terapéutica.

Como menciona Meza (s.f) “Las que son complicaciones para una teoría, (alopática), serán índices de curación para la Homeopatía”. (p.3)

Fármaco Alopático

La Real academia española (2017) define Medicamento de la siguiente manera: “Sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir , curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta” (párr.1)

Cuando se habla de fármaco o medicamento alopático se hace referencia a un producto, principio activo o al conjunto de ellos junto a excipientes ya sean de origen sintético u orgánico presentes en formas farmacéuticas para facilitar así su administración.

Estos tienen como objetivo tratar, aliviar, prevenir o curar distintos padecimientos actuando en diferentes receptores del organismo los cuales producen una respuesta terapéutica.

Control de calidad de medicamentos

La Organización Panamericana de la Salud (2010) define el concepto de control de calidad de los medicamentos de la siguiente forma:

Todas las medidas tomadas, incluyendo el establecimiento de especificaciones, muestreo, análisis e informe de análisis, para asegurar que las materias primas, productos intermedios, materiales de envase y productos farmacéuticos terminados cumplan con las especificaciones establecidas para identidad, contenido, pureza y otras características. (p.5)

Por otra parte, Organización Mundial de la Salud Ginebra (2002) indica que el control de calidad de los medicamentos es de suma importancia ya que es uno de los criterios para la aprobación de la comercialización y registro sanitario; además que gracias a estos procesos de análisis se certifica al consumidor que el producto cumple con los estándares establecidos de calidad, seguridad y eficacia.

El control de calidad no únicamente abarca el medicamento como tal sino todo el proceso de manufactura el cual se vio sometido y puede afectar su calidad.

Los laboratorios de control de calidad de los medicamentos son los encargados responsables de constatar mediante pruebas analíticas específicas que los medicamentos cumplen con los parámetros establecidos para garantizar su calidad.

Las técnicas y recursos para llevar a cabo los análisis de control de calidad varían ampliamente de un país a otro, pero cada país debería tener acceso a un laboratorio para su respectivo control, cuestión que debe considerarse en el proceso de registro, vigilancia, seguridad y calidad de los productos comercializados.

La Organización Mundial de la Salud recomienda que cada país tenga acceso por lo menos a un laboratorio de control de calidad donde se pueden efectuar las pruebas correspondientes, de no ser así, en el nivel internacional existen laboratorios que pueden suministrar análisis a costos accesibles, desarrollados bajo directrices creadas por la OMS.

En el caso de los países fabricantes se deben establecer departamentos de control de calidad dentro de las industrias y distribuidoras farmacéuticas; en estas debe existir un estricto control bajo la supervisión de entidades gubernamentales, inspectores y el laboratorio Nacional de control de calidad de medicamentos. (párr.1, 17-19)

Responsabilidad de los agentes encargados del Control de calidad

En cuanto a la garantía del control de calidad de los medicamentos, tanto el sector público como el privado, se ven implicados en la responsabilidad desde el proceso de producción, pasando por la distribución y por último la dispensación.

Para lograr desarrollar un producto bajo los estándares establecidos por los fabricantes de productos farmacéuticos, deben atenerse a las buenas prácticas de manufactura, de igual forma documentar los procesos y actividades realizadas.

El organismo de reglamentación farmacéutica está en la obligación de evaluar y registrar correctamente los medicamentos aprobados para su comercialización a través de la homologación e inspección.

Se debe cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento, distribución y los entes encargados deben facultar la vigilancia de la calidad de la cadena distributiva.

Los representantes de la adquisición de medicamentos deben confirmar que los medicamentos fueron escrupulosamente seleccionados, inspeccionados en el momento de almacenaje, recibimiento y despacho, en esto también se debe tomar en cuenta el transporte ya que puede afectar la calidad.

Como responsabilidad primordial se deben solicitar las pruebas de laboratorio, contar con procesos de notificación de quejas, retiros, y defectos de calidad.

En cuanto a la dispensación y distribución es necesario el correcto almacenamiento y embalaje de los productos farmacéuticos; asimismo, debe informarse correctamente al consumidor sobre las normas de almacenamiento para que no se vea afectada la calidad y seguridad del medicamento. (Organización Mundial de la Salud Ginebra, 2002, párr.2-6)

Buenas prácticas de Manufactura

International Dynamic Advisors (Asesores dinámicos internacionales) (s.f) definen el término de la siguiente manera:

Una “buena práctica” es considerada como una idea que afirma que hay técnicas, métodos, procesos, actividades o incentivos que son más eficaces que otros para alcanzar un resultado, o que permiten alcanzarlo de forma más simple o con menos complicaciones. Las BPM son los principios básicos y prácticas generales de higiene en la manipulación, preparación, elaboración, envasado, almacenamiento, transporte y distribución de alimentos y medicamentos para consumo humano, con el objeto de garantizar que

los productos son seguros, que se centralizan en la higiene y la forma de manipulación. (párr. 1)

En compensación el Reglamento Técnico Centroamericano, según el Consejo de Ministros de Integración Económica [COMIECO] (s.f) define el concepto de esta forma: “Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.” (p.5)

Para el cumplimiento de las BPM de productos farmacéuticos a Nivel Nacional se rige gracias a un Reglamento técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07) donde se tocan conceptos básicos, principios, directrices y puntos de relevancia para una correcta armonización de procesos de fabricación con el fin de obtener productos de calidad.

Dicho Reglamento tiene aplicación sobre todos los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos en Centroamérica, incluyendo los productos homeopáticos.

Se tocan puntos importantes sobre las BPM que deben cumplir los laboratorios fabricantes de medicamentos, requisitos sobre la autorización de funcionamiento, ubicación, diseño y características de la construcción, materiales empleados en la fabricación, garantía de calidad y auditorías. (COMIECO, s.f, p. 1-50)

Sobre las auditorías: el Ministerio de Salud y la Dirección de regulación de salud de Costa Rica cuentan con una guía de verificación de las BPM para la Industria Farmacéutica aplicable a los laboratorios fabricantes de medicamentos humanos, productos homeopáticos, productos naturales, cosméticos y medicamentos veterinarios, en esta guía se detallan todos los criterios que se evalúan para el correcto cumplimiento de las normas de calidad. (Ministerio de Salud, s.f, p. 1-34)

Validación.

La validación de un proceso es definida por el CEMED (1994) de la siguiente forma: “La validación del proceso es el establecimiento de evidencias documentadas que proveen, un alto grado de seguridad de que un proceso específico producirá consistentemente un producto cumpliendo las especificaciones y características de calidad predeterminadas.” (p.4)

Este término cobra gran valor cuando se habla de Buenas Prácticas de Manufactura en la industria farmacéutica, ya que forma parte de los requisitos por cumplir para garantizar al consumidor la calidad del producto que está adquiriendo.

La validación se refleja como una actividad que se origina en la etapa de desarrollo y esta se extiende en la garantía de calidad dando como resultado la capacidad de producir de manera continua sin variabilidades en el proceso, obteniendo productos homogéneos en cuanto a las especificaciones de calidad establecidas.

Es necesaria la evidencia documentada de la validación de los productos fabricados, a esto se le denomina protocolo de validación, es con base en esto que se preparan los informes técnicos que indican cómo se deben realizar los estudios, procesos y técnicas.

El proceso de validación involucra una serie de actividades que toman su posición a través del ciclo de vida del producto y el proceso de manufactura el cual transita por tres etapas: Proceso de diseño, proceso de calificación y proceso de verificación del desempeño. (U.S. Department of Health and Human Services and Drug Administration, 2011, p.7)

Registro Sanitario

Definición

Según indica Regístrelo (s.f) la definición de este concepto aplicada al país es la siguiente:

El registro sanitario es la autorización y el control que ejerce el Ministerio de Salud sobre los productos que son fabricados, importados, envasados o comercializados en el país, que sean de interés sanitario, previa verificación del cumplimiento de los requisitos establecidos en el marco legal correspondiente. (p.3)

Este tema es gran interés para las empresas e industrias que producen y comercializan productos como: medicamentos de tipo natural, alopático y homeopático, suplementos dietéticos, cosméticos, dispositivos de diagnóstico entre otros que involucren el consumo y uso humano o animal.

Registrar los productos constituye un requisito que debe cumplirse para el Ministerio de Salud que regule el país, sin esto ninguna empresa puede fabricar, comercializar e importar. (Legis, 2016, párr.1)

La principal importancia de los registros sanitarios reside en asegurar a la empresa productora con la capacidad de comercializar su producto sin problema y garantizar al consumidor que su producto cumple con las normas de calidad y seguridad, ya que es avalado por el Ministerio de Salud.

Productos de interés sanitario

Se les denomina así a los productos que debido a su naturaleza y funcionamiento pueden tener efectos positivos o negativos sobre la salud de las personas; según Regístrelo (s.f) estos incluyen: “alimentos, medicamentos, suplementos de dieta, cosméticos, equipo y materiales biomédicos,

plaguicidas de uso doméstico e industrial, productos naturales medicinales, productos de higiene, tintas para tatuajes y químicos peligrosos.” (p.3)

Registro de productos homeopáticos en Costa Rica

El registro de productos homeopáticos para Costa Rica es respaldado por el Ministerio de Salud; existe un Reglamento Técnico Costarricense (RTCR) denominado: “RTCR 470: 2014. Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano. Disposiciones administrativas para bioequivalencia, Propiedad intelectual, medicamentos homeopáticos y registro sanitario e importación” (Sistema Costarricense de información jurídica, 2015, p.1), este se complementa con otros dos Reglamentos técnicos Centroamericanos aplicados al registro Sanitario de Medicamentos, uno de ellos únicamente contempla los de origen natural.

El RTCA 11.03.59:11 denominado Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Requisitos de registro sanitario; es el aplicado a este tipo especial de medicación, en este se establecen las condiciones y requisitos bajo los cuales se otorga el permiso de registro sanitario.

Según indica el Sistema Costarricense de Información Jurídica (2015) los requisitos de registro sanitario para los productos homeopáticos constan de:

El registro de productos homeopáticos debe gestionarse presentando el Formulario de Solicitud de Registro Sanitario de Medicamentos, Anexo A del presente reglamento, acompañado de los documentos que se citan en los incisos 7.3., 7.3.1., 7.3.2., 7.5., 7.6., 7.7., 7.8., 7.9. y 7.15. Del RTCA 11.03.59:11 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Requisitos de registro sanitario. (p.6)

Los apartados mencionados en la cita anterior sobre el RTCA 11.03.59:11 se encuentran detallados en el Apéndice D, mientras que el formulario de Solicitud de Registro Sanitario se encuentra en el Apéndice E.

Reguladores de Medicamentos

Farmacopea de los Estados Unidos

Es una organización sin fines de lucro la cual trabaja de manera independiente y se encarga de regular los medicamentos en más de 140 países, estableciendo estándares de calidad, pureza, identidad y potencia de medicamentos, además de otros fabricados como suplementos alimenticios.

Esta organización trabaja de la mano con la FDA, quien es el encargado de velar por el desarrollo de los estándares aplicados a los fármacos en Estados Unidos.

Alrededor de 900 voluntarios trabajan con este ente para evitar conflictos de intereses, desarrollo y suministro de fármacos, conjuntamente revisan los estándares previamente establecidos por la USP.

Actualmente trabajan con médicos, científicos y muchos entes reguladores del mundo para poder garantizar la protección de la salud pública. (USP, 2017, párr. 1-2)

Funciones de la USP.

Como se ha explicado antes este ente regulador se encarga de establecer la identidad de los medicamentos, ingredientes activos, alimenticios y suplementos dietéticos para garantizar calidad, potencia y pureza; pero este no es el único aporte que brinda.

Se proporcionan estándares que incluyen el envasado y que son ejecutados por la FDA de conformidad con Ley Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos.

Los estándares de referencia que indica la USP hacen alusión a las muestras físicas y químicas, las cuales son cuidadosamente medidas y funcionan como elementos indispensables utilizados en pruebas y métodos para cumplir con el control de calidad de lo que se esté analizando.

Una función importante es la promoción de la seguridad de los medicamentos mediante la asignación de nombres y etiquetado de los fármacos.

La USP proporciona asistencia técnica a los gobiernos de distintos países del mundo mediante memorándums de entendimiento, con lo que se logra obtener una mejor calidad de lo que se produce.

Las BPM se logran gracias a las inspecciones voluntarias que se realizan, comprobando si realmente se están cumpliendo con los requisitos de verificación.

Por último y no menos relevante, esta organización patrocina reuniones científicas alrededor del mundo para mejorar la comprensión de cuestiones científicas relacionadas con la salud y los estándares que se quieren lograr y se deben cumplir. (USP, 2017, párr.2-9)

FDA

La FDA es una agencia dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América.

Esta agencia de regulación se encarga de proteger la salud pública mediante la regulación de los medicamentos de uso humano, veterinario, dispositivos médicos, vacunas, productos que emiten radiación, cosméticos, suplementos dietéticos y el abastecimiento de alimentos en Estados Unidos.

Busca favorecer la salud de la población mediante la innovación de productos, proveyendo a los ciudadanos la información específica basada siempre en la ciencia para garantizar de esta forma, la salud de la población.

Se extiende por 50 estados de Estados Unidos, el Distrito de Columbia, las Islas Vírgenes entre otros territorios que son posesión del país anteriormente mencionado.

Gracias a esta agencia se realizan inspecciones a los productos, para proteger al consumidor; dentro de estas inspecciones se encuentran: los análisis rutinarios, la investigación que se realiza previa a la solicitud para comercializar un producto nuevo y las que se realizan por causa conocida, ósea para darle manejo a algún problema específico que requiere ser atendido por la FDA. (FDA, 2017, párr. 1-5)

Además de esto se revisan estudios clínicos para implementar medidas apropiadas relacionadas con la comercialización de los productos, se regulan los productos de tabaco y exigen al igual que la USP las buenas prácticas de Manufactura para cumplir con los estándares de USP incorporados en la Ley federal de Estados Unidos. (FDA, 2017, párr. 1)

Organización Mundial de la Salud

Según la OMS “La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (párr. 1)

El fin de esta organización es trabajar en pro de la salud, se basa en la cita anteriormente mencionada con el objetivo de buscar el bienestar integral de la población Mundial, velando por la salubridad del aire, alimentos, agua, medicamentos y vacunas.

Se Lucha además contra las enfermedades no transmisibles e infecciosas.

La OMS está presente en 150 países, y su personal trabaja en conjunto con los gobiernos y otros asociados para poder lograr su cometido. (OMS, 2017, párr.2-3)

Consejo Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano

Este consejo es un proyecto realizado por industrias farmacéuticas en conjunto con países de Europa, Japón y Estados Unidos, en él se realizan debates sobre aspectos técnicos y científicos sobre el registro sanitario de productos farmacéuticos.

Su creación se realizó en el año 1990, desde entonces la ICH ha evolucionado gradualmente, para responder cada vez más al desarrollo global de fármacos. La misión u objetivo que se plantearon desde un inicio es lograr una mayor armonización a nivel mundial para garantizar que se desarrollen y registren medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad de la manera más eficiente en cuanto a recursos.

La armonización se logra a través del desarrollo de Directrices, que son constituidas gracias a procesos de consenso científico con expertos reguladores e industrias. La clave para el éxito de este proceso es el compromiso de los reguladores de la ICH para implementar las normas finales. (ICH, 2017, párr. 1)

Las actividades de armonización de ICH se dividen en cuatro categorías principales estas son: Procedimiento ICH formal, Procedimiento de preguntas y respuestas, Procedimiento de revisión y Procedimiento de mantenimiento. Estos dependen de la actividad que se desea realizar, en la siguiente figura se esquematiza el proceso.

Figura No.1 Esquema de actividades para la armonización según los procesos ICH

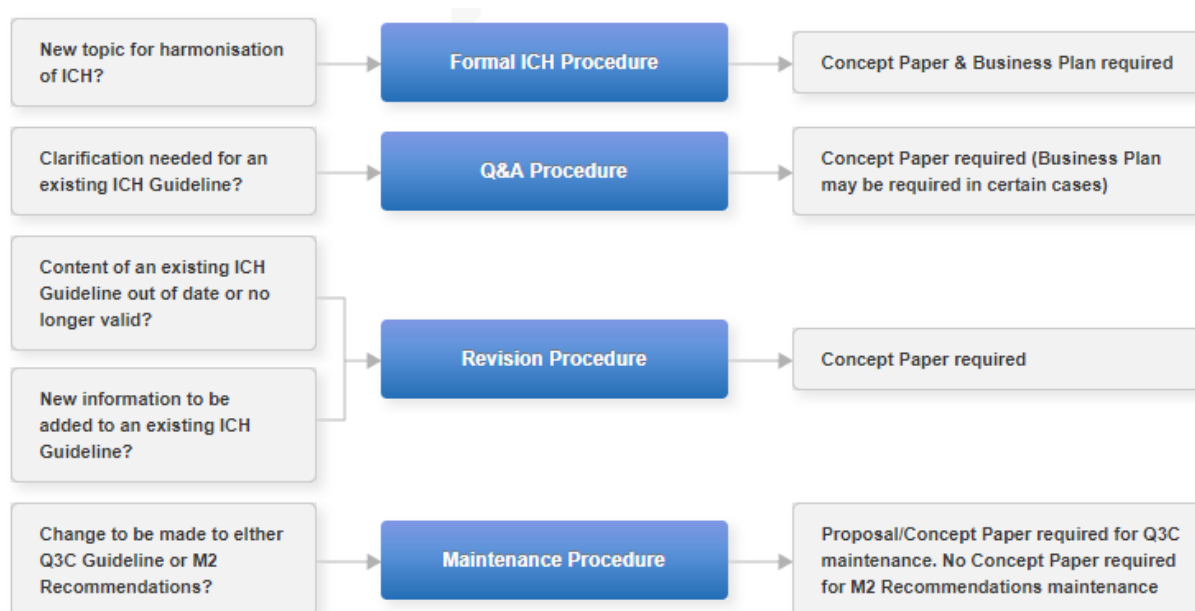


Figura No. 1 Esquema de actividades para la armonización según los procesos ICH

Fuente: ICH, 2017

Cada actividad descrita en el esquema anterior inicia con un documento conceptual que constituye un breve resumen de la propuesta que se desea armonizar. Dependiendo de la categoría de actividad de armonización puede ser requerido un Plan de Negocios. El Plan de Negocios resume los costos y beneficios de armonizar el tema propuesto por el Documento Conceptual. (ICH, 2017, p.1)

Muchos países han adoptado las directrices que establece la ICH y con esto se ha logrado un aporte importante en materia de armonización de procedimientos de registro; sin embargo, es importante destacar que estas no son utilizadas como guías para la FDA. (MP Control, 2017, p.1)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Colombia)

Es una entidad pública de origen Colombiano que busca la investigación y regulación científica y tecnológica, perteneciente al Sistema de Salud, empleado por el Ministerio de Protección Social.

Se encarga de ejecutar las políticas del Ministerio de Protección Social con todo lo respectivo a la salud social y vigilancia sanitaria, asimismo regula el control de calidad de los productos de origen sanitario que pueden tener impacto en la salud de la población.

INVIMA (2013) indica los productos por los que vela para garantizar la calidad y seguridad son los siguientes: “medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas alcohólicas, cosméticos, dispositivos, elementos médico quirúrgicos, odontológicos, productos naturales, homeopáticos y los generados por biotecnología además de reactivos de diagnóstico” (p.1)

Como institución ha impulsado mecanismos de cooperación regulatoria en el nivel regional y entre distintos países con el fin de apoyar la toma de decisiones de las autoridades correspondientes, además, ha sido pionero en muchas regulaciones que posteriormente se aplicaron en otros países. (INVIMA, 2016, párr. 1-5)

Reguladores nacionales de medicamentos

Ministerio de Salud de Costa Rica

Corresponde a una institución nacional que dirige y conduce a la sociedad al desarrollo de acciones que mejoren y protejan el estado de salud de la población en todos los ámbitos: físico, social y mental; ejerciendo la rectoría del Sistema Nacional de Salud.

Se encarga de promover la salud, consolidándolo como un derecho humano y previniendo enfermedades aportando un ambiente integral para un desarrollo equilibrado, conduciendo a las instituciones mediante estrategias de negociación y planificación estratégica.

Esta autoridad sanitaria se encarga de regular y controlar todo lo respectivo a las normas de servicios de salud, empresas, eventos e investigaciones que involucren la salud y que mejoren a su vez el bienestar de la población.

Una función importante con respecto a la calidad y seguridad de los medicamentos es la regulación por medio de normativas vigentes y registro sanitario de los productos farmacéuticos, cosméticos y alimentarios que se comercializan; con esto se disminuyen los riesgos y posibles daños a la salud, al mismo tiempo que se garantizan buenas prácticas desde el momento de fabricación hasta el momento que llega el producto a manos del paciente o consumidor.

Al desarrollar alianzas con otros entes de salud, organizaciones e instituciones internacionales se mejora la calidad de las funciones rectoras que tiene el ministerio como tal. (Ministerio de Salud, 2017, p.1)

Autoridad Reguladora Nacional [ARN]

Según menciona el Ministerio de Salud de Costa Rica (2014) se le denomina ARN a la iniciativa por parte de la OPS/OMS la cual promueve el mejoramiento constante de la capacidad regulatoria de las Autoridades Nacionales en cuanto a la regulación de medicamentos y productos biológicos.

Esta Autoridad reguladora tiene referencia tanto a nivel nacional como internacional y se encarga de velar por la calidad, seguridad, eficacia e inocuidad de los productos sanitarios con el fin de mejorar la calidad de vida y proteger a la población.

Esta aporta beneficios en la regulación de este tipo de productos creando un impacto en la mejoría de los procesos y generando armonización entre los acuerdos que se realizan con otros países. (párr. 1-3)

Reglamento Técnico Centroamericano [RTCA]

Corresponde a una serie de reglamentos para la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética aplicables a Centroamérica, donde los respectivos Comités Técnicos de Normalización de cada país constituyente realizan estudios y adopción de normas.

Estos están integrados por el gobierno, empresa privada, organismos de protección al consumidor y las universidades.

Los países que constituyen el comité son: Nicaragua, El Salvador, Guatemala, Honduras y Costa Rica, de los cuales todos son regidos por el Ministerio de Salud a excepción de Honduras que lo regula la Secretaria de Salud Pública.

Estos reglamentos funcionan para controlar y estandarizar los procesos de producción y los establecimientos de las empresas productoras, garantizando de esta forma el aseguramiento de calidad de los productos que se comercializan. (RTCA 11.03.42: 07, s.f, p.2)

Para el caso de Costa Rica varios RTCA son quienes regulan los productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano, dentro de los cuales se contemplan los productos homeopáticos.

Textos Oficiales reguladores de Homeopatía

Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos

Según la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos (2016), esta corresponde al compendio oficial de medicamentos homeopáticos de los Estados Unidos.

Esta síntesis oficial de homeopatía está constituida por el servicio de revisión, esto para ser relacionado directamente con la FDCA. Este servicio oficial de revisión se abrevia como [HPRS].

El servicio ejerce su acción desde el punto de vista de la seguridad del producto además de su eficacia y estandarización. Se establecen tablas que permiten determinar las formulaciones potencialmente tóxicas e indican los niveles mínimos de potencia que deben poseer para ser comercializadas.

Los estándares proporcionados por el servicio son de gran ayuda para el fabricante de medicamentos homeopáticos, estos se definen de la siguiente manera:

En primer lugar, existe el compendio oficial, luego, el establecimiento de las monografías, se encarga de proporcionar productos uniformes cuando se elaboran bajo los métodos de HPRS.

Como tercer punto se reconocen las particularidades del material bruto y esto beneficia la estandarización; para establecer un mecanismo uniforme de control de calidad se desarrollan pautas para el ensayo, medida y procesos.

Por último, se realiza la codificación de las potencias mínimas y porcentajes de alcohol en los preparados homeopáticos según las prácticas actuales.

Cuando una preparación homeopática independientemente de su origen cumpla con los criterios de elegibilidad de medicamentos para su inclusión en la HPUS es designada como “Medicamento Homeopático Oficial”.

Todas las normas y controles establecidos por la Farmacopea Francesa y Farmacopea Alemana de homeopatía para sustancias que poseen monografías oficiales presentes en la HPUS son agregadas al Servicio oficial de revisión. (párr.5-9)

Farmacopea Homeopática Mexicana

Corresponde al texto oficial de Homeopatía empleado en México, en este se presentan los métodos de análisis y especificaciones de calidad para este tipo de medicación. Gracias a este texto se puede conocer la manera correcta de preparar, obtener y utilizar la homeopatía.

El texto se divide en dos grandes partes, la primera, da indicaciones sobre como dinamizar y emplear las reglas homeopáticas para la preparación y la segunda parte corresponde a la descripción del medicamento homeopático con su nombre común. (Sandoval, 2004, p.1)

Farmacopea Homeopática Alemana

Texto Oficial Homeopático utilizado en Alemania, este aporta información sobre los métodos analíticos empleados tomando en cuenta las excepciones estrictamente homeopáticas para los métodos de análisis, provee además información sobre preparaciones, monografías y métodos generales.

En el capítulo sobre los métodos de análisis Pernichi (2002) indica algunas de las variaciones que existen con respecto a los métodos empleados en la farmacia alopática dentro de ellos cita:

- Límite de metales pesados: para identificación de contaminantes de las sustancias químicas o tinturas madres.
- Límite de alcohol metílico y alcoholes superiores: para tinturas madres, soluciones y diluciones hechas con alcohol etílico.

- Cromatografía en capa delgada para la identificación de tinturas madres o determinación de principios.
- Humedad de plantas frescas o partes de las mismas.
- Electroforesis para la determinación de proteínas contenidas en la tintura madre (p. 1)

Para efectos de esta farmacopea las concentraciones utilizadas de alcohol y de las mezclas alcohol y agua se expresan en % (peso/ peso). Estas para ser empleadas en la preparación de Tinturas Madre.

Seguridad de los medicamentos

La seguridad de los medicamentos hoy en día es un aspecto primordial para que estos puedan ser comercializados y llegar a manos de los pacientes garantizando una probabilidad muy baja de causar efectos tóxicos injustificables.

Para esto los medicamentos se ven expuestos a una serie de procesos, pruebas analíticas y protocolos ya establecidos desde el proceso de producción, la mayoría de estos procesos son armonizados internacionalmente con el objetivo de establecer requerimientos idénticos en normas, reglamentos técnicos y valores de conformidad.

Infomed (2017) en su definición de seguridad medicamentosa indica la siguiente:

La seguridad de un medicamento es por tanto, una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática, debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Sin embargo, mediciones como el intervalo de concentraciones terapéuticas permiten en algunos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de determinados medicamentos. Existen otros índices de seguridad que se establecen en animales de laboratorio y que ofrecen alguna utilidad, especialmente, el factor determinado de seguridad. Cabe mencionar

que se ha propuesto una distinción entre seguridad y toxicidad del medicamento, ya que la toxicidad es una característica intrínseca del medicamento, en tanto, la seguridad es una función del medicamento y de las condiciones de uso. El término inocuidad no debe usarse como sinónimo de seguridad, ya que todo medicamento tiene capacidad para causar algún daño. (párr.1)

Como se mencionó anteriormente, la seguridad es una característica propia del medicamento y va de la mano con el uso que se dé del mismo pero además en esta definición se contemplan las pruebas con animales o ensayos clínicos que aportan el perfil de seguridad de cierta medicación.

Asimismo cuando se habla de seguridad medicamentosa se toman en cuenta la prevención de factores como efectos adversos, secundarios e interacciones, los cuales son considerados desde el proceso de producción, registro del medicamento correspondiente a los entes de salud de cada país y a la vigilancia que se dé del tratamiento.

Uso Racional de los Medicamentos

La OMS (1985) citado por Organización Mundial de la Salud Ginebra (2002) define el concepto: “Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”. (p.1)

Existen medidas reguladoras para que este objetivo pueda verse favorecido, esto implica el apoyo y vigilancia constante por parte de las autoridades reguladoras de cada país las cuales deben de contar con fondos suficientes y con el apoyo incondicional del poder Judicial.

Para esto la OMS establece algunos componentes centrales para evitar que esto se convierta en un problema, dentro de los cuales se pueden citar: la evaluación del problema del uso irracional de medicamentos, creación de políticas, listas de medicamentos esenciales basados en los tratamientos de mayor uso en el país.

Es necesaria la existencia de comités de medicamentos que estén ubicados en hospitales centrales y distritales; la educación médica continúa se convierte en este caso en el mejor aliado para profesionales de la salud y pacientes en general, esto permite disminuir los riesgos y obtener los resultados clínicos esperados.

Como último punto, pero no menos importante, se debe llevar a cabo la supervisión y auditoría por el ente de Salud oficial de cada país. (Organización Mundial de la Salud Ginebra, 2002, pp.1-6)

En la siguiente Figura se muestran algunas medidas que tienen un efecto positivo sobre el uso racional de los medicamentos.

Figura No.2 Medidas que favorecen el uso racional de los medicamentos

Cuadro 6 Medidas reguladoras para favorecer el uso racional

- Registro de medicinas para asegurar la disponibilidad en el mercado de tan sólo medicinas seguras y eficaces de buena calidad, y para prohibir los medicamentos nocivos o ineficaces;
- Limitación del recetado de medicinas por nivel del responsable de recetado, lo que incluye la exclusión de ciertas medicinas de la categoría de medicamentos sin receta médica;
- Establecimiento de normas educativas para los profesionales sanitarios, y desarrollo y aplicación de códigos de conducta, lo que debe contar con la cooperación de asociaciones profesionales y universidades;
- Emisión de licencias para los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras, paramédicos) para asegurar que todos sean lo suficientemente competentes para diagnosticar, recetar y dispensar;
- Emisión de licencias a los comercios de medicinas (tiendas minoristas, mayoristas) para asegurar que todos los establecimientos de suministro mantienen los niveles de existencias necesarios y respetan las normas de dispensación;
- Supervisión y regulación de la promoción de medicamentos para asegurar que sea ética e imparcial. Todas las afirmaciones que se hagan para promover un medicamento deben ser fiables, precisas, veraces, informativas, equilibradas, actualizadas, comprobables y de buen gusto. Las directrices éticas de la OMS (1988) pueden servir como base para desarrollar medidas de control.

Figura No. 2 Medidas que favorecen el uso racional de los medicamentos

Fuente: Organización Mundial de la Salud Ginebra, 2002

Farmacovigilancia

La OMS (2017) define este concepto: “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.” (párr.1)

Pese a los beneficios que los medicamentos pueden proveer a un paciente, no son exentos de presentar reacciones adversas, de hecho esta es una causa muy frecuente, aunque a menudo prevenible.

Cada producto como se mencionó en la seguridad de los medicamentos posee un margen de peligro intrínseco pero cabe destacar que este puede manifestarse de diferentes maneras dependiendo de la fisiología del paciente, ya que existen los que presentan una sensibilidad particular e impredecible.

Por otra parte cuando se prescriben varios fármacos a la vez siempre existe el riesgo que estos interaccionen, provoquen efectos de toxicidad aumentada y disminuyan la acción de algún medicamento o anulen la acción terapéutica para la cual fueron administrados.

Debido a la gran cantidad de medicamentos y terapias alternativas que involucran la presencia de un principio activo, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada paciente requiere las consideraciones aptas para cada caso por parte del médico.

Con el fin de prevenir los efectos adversos e indeseables y así mejorar la salud de la población es importante contar con mecanismos para controlar, evaluar y mejorar el nivel de seguridad que involucra el uso de medicamentos y es aquí donde la farmacovigilancia entra en marcha. (OMS Ginebra, 2004, p.1)

Participantes en la farmacovigilancia.

La farmacovigilancia como disciplina activa requiere mantenerse en constante estudio para esto se requiere de una entera colaboración por parte de las instancias que trabajan abordando los casos reportados.

Los responsables deben anticipar, describir, satisfacer las demandas y expectativas del consumidor, entes responsables sanitarios, políticos y profesionales de la salud.

El principal obstáculo que presenta la farmacovigilancia es la falta de conocimiento del tema, recursos y apoyo político, además de los casos que no son reportados que si se realizaran beneficiarían e intentarían mejorar el desarrollo científico para prever o afrontar los posibles efectos adversos. (OMS Ginebra, 2004, p. 2)

En la siguiente figura se muestran los principales responsables que intervienen en la farmacovigilancia de los productos medicamentosos.

Figura No 3. Principales instancias que intervienen en el control de la seguridad de los medicamentos

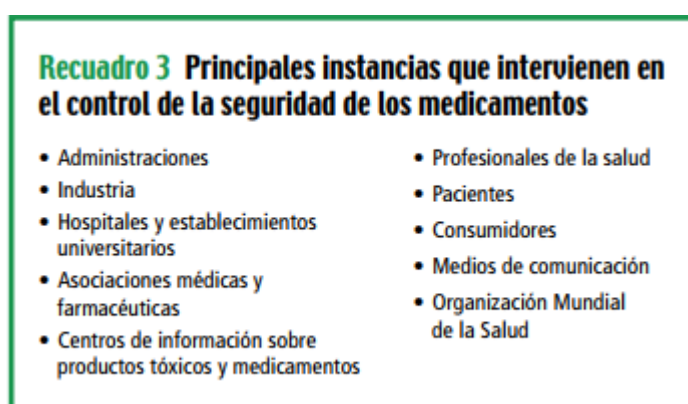


Figura No. 3 Principales instancias que intervienen en el control de seguridad de los medicamentos

Fuente: OMS Ginebra, 2004

Laguna Jurídica

Tribunales colegiados de Circuito (2013) definen el concepto de Laguna Jurídica de la siguiente manera:

Se denomina "laguna jurídica o del derecho" o "vacío legislativo" a la ausencia de reglamentación legislativa en una materia concreta; esto es, se trata de la omisión en el texto de la ley, de la regulación específica a una determinada situación, parte o negocio; con ello se obliga a los operadores jurídicos a emplear técnicas sustitutivas con las cuales puedan obtener una respuesta eficaz a la expresada tara legal. Así, las lagunas o vacíos legislativos pueden deberse a la negligencia o falta de previsión del legislador (involuntarias) o a que éste, a propósito, deja sin regulación determinadas materias (voluntarias), o bien, a que las normas son muy concretas, que no comprenden todos los casos de la misma naturaleza o son muy generales y revelan en su interior vacíos que deben ser llenados por el juzgador, con un proceso de integración (p. 1)

Por tanto cuando se habla de una laguna jurídica se está haciendo referencia a un vacío legal o a la ausencia legislativa en una materia específica, frente a esta situación si se solicita a un juez resolverla, no puede negarse y debe resolverla mediante diferentes técnicas ya establecidas.

Centro Nacional de Intoxicaciones

Este Centro se encuentra ubicado en el Hospital Nacional de Niños de la Caja costarricense del Seguro Social, en San José Costa Rica, el cual es reconocido por la OMS como un centro que brinda colaboración en la investigación de pediatría.

Funciones

El centro está dirigido a profesionales de Salud y la población en general, ofrece información rápida, eficaz y segura sobre cómo tratar intoxicaciones de todo tipo (plantas, medicamentos, sustancias químicas, plaguicidas etc.)

Aporta información sobre tratamientos de primeros auxilios para pacientes intoxicados y brinda educación a la población sobre el correcto uso y manejo de los medicamentos, sustancias químicas y plaguicidas para prevenir efectos tóxicos o mortales.

Cuentan con un centro de llamadas donde se pueden hacer consultas o bien se puede visitar el centro en el segundo piso del hospital mencionado anteriormente. (Geo Salud, 2017, párr. 1-5)

Disolventes Residuales

Definición

El Boletín Oficial del Estado (2001) define los disolventes residuales como: “aquellos compuestos químicos orgánicos volátiles que se usan o se producen durante la fabricación de sustancias activas o excipientes o en la preparación de los productos terminados y que no se eliminan completamente por las técnicas de fabricación convencionales” (p.1)

Capítulo General <467>

La farmacopea de los Estados Unidos posee un capítulo general donde se describe de manera amplia el uso correcto de los disolventes residuales durante la fabricación de medicamentos, aplicable a fármacos, excipientes y productos existentes, igualmente aporta las

especificaciones para que los productos fabricados cumplan con las buenas prácticas de manufactura y los requisitos establecidos en el control de calidad.

En este se establecen los límites aceptables de disolventes residuales en los productos farmacéuticos, esto con el objetivo de trabajar dentro de parámetros toxicológicamente aceptables para el bienestar del paciente que los consume.

El disolvente en muchas ocasiones es de gran importancia a la hora de la síntesis de fármacos o excipientes, ya que estos pueden mejorar el rendimiento de la molécula como tal, lo que afecta directamente la solubilidad, pureza y forma cristalina dependiendo de las cantidades utilizadas.

No obstante debe considerarse, evaluarse y justificarse el contenido de disolventes residuales en los productos farmacéuticos, ya que no se trata de solvatos y excipientes que se pueden utilizar deliberadamente sin tener problemas que afecten la toxicología del producto.

Los disolventes residuales no aportan ningún beneficio terapéutico, es por esta razón que se debe intentar utilizarlos lo menos posible; si para la formulación es estricto su uso, debe valorarse el riesgo-beneficio y justificar su empleo. (USP 38, 2015, pp. 333-334)

Aprobación de Disolventes residuales por parte de autoridad reglamentaria.

La USP establece para su propio fin la regulación cuando se empleen disolventes residuales no descritos en el capítulo general que les compete.

En primer lugar, cuando un laboratorio fabricante recibe la aprobación por parte de un poder reglamentario para emplear un nuevo disolvente, el productor debe notificar a la USP la siguiente información: la identidad del disolvente, el límite de disolvente residual aprobado en el artículo y el procedimiento de prueba para el disolvente residual que menciona el artículo; si se cumple con lo anteriormente mencionado entonces podrá ser considerado para un tema específico en una monografía individual.

Por otra parte, cuando la aprobación se da a través del proceso ICH, el disolvente nuevo se agregará a la lista correspondiente del capítulo general, en este caso particular se elimina el requisito sobre la prueba del disolvente específica en la monografía individual.

Para determinar los niveles de disolvente residual presentes en un fármaco, el fabricante puede realizar una prueba al producto farmacéutico o bien emplear un procedimiento acumulativo que permita calcular los niveles de disolvente residual que están presentes a partir de los ingredientes utilizados para la fabricación del producto farmacéutico.

Con respecto al resultado de los cálculos obtenidos la USP 38 (2015) menciona:

Si los cálculos dan como resultado un nivel igual o inferior al proporcionado en este capítulo general, no es necesario considerar la realización de la prueba de disolventes residuales al producto farmacéutico. Sin embargo, si el nivel calculado está por encima del nivel recomendado, se debe analizar el producto farmacéutico para determinar si el proceso de formulación redujo el nivel del disolvente correspondiente hasta la cantidad aceptable. También se debe analizar un producto farmacéutico si durante su fabricación se utiliza un disolvente residual. (p. 334)

Clasificación de los disolventes residuales.

Dentro del capítulo General se mencionan tres clases de disolventes residuales, estos se pueden emplear a la hora de fabricar medicamentos siempre y cuando cumplan con los límites establecidos y no sobrepasen el EDP y se encuentren dentro de la ingesta diaria admisible.

El término EDP es definido de manera clara por la USP 38 (2015) de la siguiente forma: “La máxima ingesta diaria admisible de un disolvente residual en productos farmacéuticos.” (p.343)

Las tres clases de disolventes residuales se clasifican en función del riesgo de toxicidad que representan para el paciente, estos son detallados en la tabla que se presenta a continuación:

Figura No. 4 Clases de disolventes residuales

Clase de Disolvente Residual	Evaluación
Clase 1	Disolventes que deben evitarse. Sustancias conocidas como carcinógenas para los seres humanos. Sustancias seriamente sospechosas de ser carcinógenas para los seres humanos. Sustancias que representan riesgos ambientales.
Clase 2	Disolventes que deben limitarse. Sustancias carcinógenas y no genotóxicas, o posibles agentes causantes de otras toxicidades irreversibles tales como neurotoxicidad o teratogenicidad, en animales. Disolventes sospechosos de causar otras toxicidades importantes pero reversibles.
Clase 3	Disolventes con bajo potencial tóxico Disolventes con bajo potencial tóxico para los seres humanos; no es necesario un límite de exposición basado en el riesgo para la salud. [NOTA—Los disolventes residuales de Clase 3 tienen EDP de 50 mg o más por día.]*

* Para disolventes residuales con EDP superior a 50 mg por día, ver las consideraciones presentadas en la sección Clase 3 en *Límites de Disolventes Residuales*.

Figura No. 4 Clases de disolventes residuales

Fuente: USP 38, 2015

Como se expone en la tabla anterior se procura la ausencia de los disolventes que ocasionen toxicidad inaceptable en fármacos, excipientes y productos de origen farmacéutico, haciendo referencia los de la Clase 1; se limita el uso de disolventes residuales de la clase 2 para evitar los posibles efectos secundarios o riesgos adversos que se pueden presentar en el paciente; siempre se preferirán los disolventes clase 3 ya que poseen las concentraciones más bajas de toxicidad y gracias a esto representan menor riesgo. (USP 38, 2015, p.333)

Procedimientos analíticos empleados para disolventes residuales.

Para obtener datos certeros sobre la cantidad de disolventes residuales presentes en formas farmacéuticas la USP describe los métodos oficiales, indicando que habitualmente se emplean las técnicas cromatográficas con mucho éxito, específicamente la cromatografía de gases.

Estas técnicas pueden variar según la clasificación. Se hace la recomendación de que cuando sea posible el analito debe disolverse para así liberar el disolvente residual, en ocasiones es común que algunos componentes de la formulación no se disuelvan por completo, esto es considerado aceptable, en estos casos el producto se puede pulverizar de manera tal que cualquier disolvente pueda salir sin problema; sin embargo, debe hacerse rápidamente para evitar pérdidas.

Los procedimientos analíticos empleados se dividen para los productos que son solubles en agua, los no solubles y para los disolventes residuales clase 3. Estas instrucciones son útiles cuando no está disponible la información sobre los disolventes residuales que se encuentran presentes, cuando por el contrario, sí se conoce, se recomienda ejecutar el Procedimiento C. Estos procedimientos se encuentran en el Apéndice E. (USP 38, 2015, pp.341-343)

Limites aceptados por la USP de disolventes residuales en fármacos, productos farmacéuticos y excipientes.

La USP establece para las industrias farmacéuticas y productores los límites que se consideran aceptables para cumplir con las buenas prácticas de manufactura, además que prevalezcan las condiciones de seguridad, estos se deben cumplir ya que son requisitos aplicables a la documentación en aprobación.

Disolventes Residuales Clase 3.

A esta clase específica de disolventes corresponden los que no representan riesgos tóxicos para la salud ni para el medio ambiente, comúnmente son aceptados en formas farmacéuticas pero es importante destacar que a la fecha no se cuenta con estudios de toxicidad a largo plazo, ni con datos que demuestren la ausencia de potencial de desarrollar cáncer en los pacientes que los consumen.

Se acepta para efectos de la USP el valor diario de 50 mg por día correspondiente a 5000 ppm o 0,5% sin la obligación de justificarlo, en caso de presentar valores superiores, la farmacopea

los acepta solo si presentan una relación proporcional con el volumen de producción industrial cumpliendo con las buenas prácticas de fabricación.

Al igual que para las otras clases de disolventes, se establece que cuando superen el valor indicado, realicen la cuantificación e identificación de la sustancia ya sea por los procedimientos o por un método validado, que se enviará a la USP para que pueda ser considerado en una futura monografía. En la tabla que se presenta a continuación se muestran los nombres de disolventes residuales propios de esta clase. (USP 38, 2015, pp.337-338)

Vehículo

El vehículo en formas farmacéuticas cumple la función de soporte del principio o principios activos. En formas farmacéuticas líquidas, es el componente que transporta a los demás y facilita la administración.

Según Tecnofarma (2010) los vehículos líquidos pueden ser polares, semipolares o no polares. Los más comunes son el agua, alcohol, glicerina, otros polialcoholes, ácido acético, éter y aceites. Cuando se utiliza el alcohol como vehículo, se exige declarar el contenido alcohólico en el etiquetado del producto terminado, esto por el riesgo que pueda representar para pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños.(p.3)

Cromatografía

Según indica la USP NF 38 en su capítulo general <621> la cromatografía corresponde a una técnica analítica de separación de múltiples etapas en la cual los componentes de una muestra se distribuyen en dos fases: fase móvil y estacionaria.

La fase estacionaria por lo general corresponde a un sólido, o líquido absorbido sobre otro sólido o un gel; mientras que la fase móvil corresponde a un gas, líquido o fluido supercrítico, asimismo esta puede estar empacada en una columna cromatografía, extendida como una capa o distribuida como película.

La separación que se da durante el procedimiento de análisis puede basarse en diferencias fisicoquímicas de las moléculas como lo son el tamaño, volumen o masa; o bien en adsorción, distribución de masa o intercambio iónico.

Existen distintos tipos de cromatografía para realizar análisis cualitativo o cuantitativo, para efectos de la USP aplican los siguientes: cromatografía en columna, cromatografía de gases, en papel, en capa delgada y de líquidos presurizados. (p. 453)

El capítulo general anteriormente mencionado expone las definiciones correspondientes para cada tipo de análisis, procedimientos generales y cálculos para la aptitud de cada sistema.

Cromatografía de Gases

Ozores (s.f) indica que, dentro de los principios de la cromatografía de gases, la muestra que se desea analizar se volatiliza y se inyecta en la cabeza de una columna cromatográfica. La elución producida durante el flujo de la fase móvil corresponde a un gas inerte.

En este tipo específico de cromatografía la fase móvil no interacciona con las moléculas de la sustancia que se desea analizar, y esta es una de las características fundamentales de diferenciación con otras técnicas cromatografías similares, por tanto, la única función que posee la fase móvil es de transportar el analito a través de la columna.

Esta técnica posee como ventaja la disponibilidad de detectores universales, el método es más sencillo, rápido además de poseer una altísima sensibilidad para detectar sustancias.

A pesar de poseer características muy beneficiosas tiene ciertas limitaciones, principalmente la temperatura sobre la distribución del equilibrio, por esta razón su uso es limitado para compuestos poco volátiles, generalmente los de peso molecular superior a 300 u.m.a ; compuestos sensibles a una elevación de la temperatura incluso moderada, en este caso son de gran interés los de origen biológico y compuestos que se encuentran en forma iónica, esto porque por lo general presenta baja volatilidad.

Por tanto la cromatografía de gases es de elección cuando los componentes de la mezcla que se desea analizar son volátiles, semivolátiles y térmicamente estables a temperaturas no superiores a los 400 °C.

Normalmente esta técnica es empleada para confirmar la presencia o ausencia de compuestos que puedan estar presentes en determinada muestra. (párr.1-5)

Aplicaciones.

La cromatografía de gases al ser una técnica analítica tan completa y sensible a la detección de sustancias presentes en una muestra problema presenta mucha versatilidad de uso en distintas áreas de trabajo.

Según indica Ozores (s.f) puede emplearse en el medio ambiente para el análisis de pesticidas, herbicidas e hidrocarburos; en los alimentos para detectar esteres metílicos, triglicéridos y alcoholes.

Es ampliamente utilizado en la química industrial e industrias farmacéuticas para detectar la presencia de alcoholes, ácidos orgánicos, aminas, aldehídos, esteres, gases inorgánicos entre otros.

Por otra parte puede utilizarse en la Biociencia para detectar contaminantes presentes en la sangre y en los derivados del petróleo para el gas natural, gas de refinería, gasolinas y parafinas. (párr. 6-10)

Descripción del equipo.

Según menciona el documento Cromatografía de gases (s.f) los componentes básicos de un cromatógrafo de gases son los siguientes: “fuente de gas, sistema de inyección, horno y columna cromatográfica, sistema de detección y sistema de registro” (p. 2-3)

Lo anteriormente mencionado se puede apreciar mejor en la figura 3.

Figura No 5. Esquema de un cromatógrafo de gases

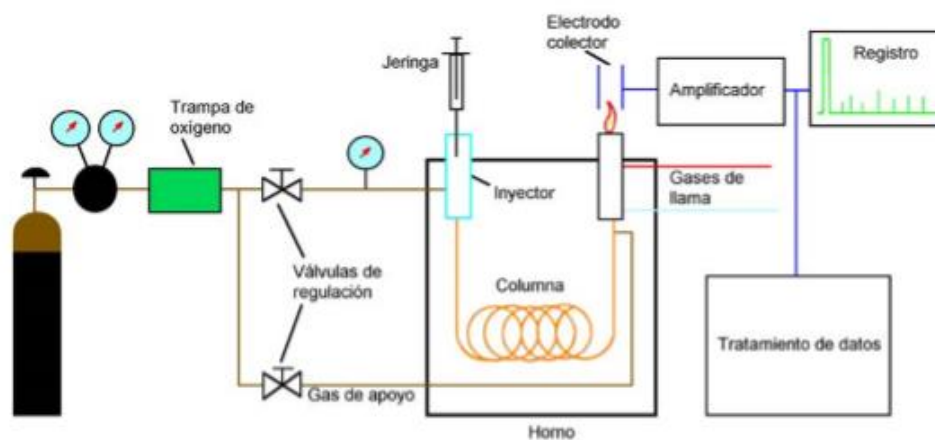


Figura No. 5 Esquema del cromatógrafo de gases

Fuente: Cromatografía de Gases, s.f

CAPÍTULO 3. MARCO METODOLOGICO

En el siguiente capítulo se exponen los elementos utilizados para el análisis de la problemática de investigación, además del proceso para su resolución.

Enfoque

Esta investigación presenta un enfoque mixto ya que combina la recolección de datos tanto cualitativos como cuantitativos a la vez; se pretende analizar la regulación nacional de las pruebas de control de calidad aplicadas a los productos homeopáticos según los textos oficiales y por otra parte, evaluar por medio de cromatografía de gases de la variabilidad de etanol presente en productos homeopáticos de diferente fabricante Nacional.

Hernández, Mendoza, Baptista (2014) lo definen de la siguiente manera:

Los métodos mixtos representan un conjunto de procesos sistemáticos, empíricos y críticos de investigación e implican la recolección y el análisis de datos cuantitativos y cualitativos, así como su integración y discusión conjunta, para realizar inferencias producto de toda la información recabada (metainferencias) y lograr un mayor entendimiento del fenómeno bajo estudio. (p. 534)

En este tipo de metodología ambos métodos se entremezclan durante el proceso de investigación agregando más complejidad al diseño de estudio, no obstante presenta la ventaja de contemplar ambos enfoques haciendo el estudio más rico en información, dinamismo y contenido.

Diseño

El diseño empleado por esta investigación para el análisis de los resultados es denominado diseño anidado concurrente del modelo dominante [DIAC].

Según indica Hernández y Mendoza (2014) este diseño se basa en la recolección de datos cualitativos y cuantitativos, donde uno de estos dos enfoques es quien predomina en la investigación.

El método que tiene menos prioridad en el estudio es insertado dentro del enfoque central, esto con el fin de que ambas bases de datos proporcionen distintas perspectivas del tema y sean mezclados en la fase de análisis de resultados. (p. 559)

Para efectos del estudio va a predominar el enfoque cualitativo sobre el cuantitativo ya que se pretende indagar y recopilar información nacional sobre la regulación del control de calidad de productos homeopáticos, como extra a esta revisión bibliográfica, se procura tomar en cuenta datos de laboratorio proporcionados por la cromatografía de gases para analizar las concentraciones de etanol presentes en estos productos y poder realizar la comparación con lo que indican las guías oficiales.

Objetos de investigación

El objeto de estudio de la presente investigación va ser la cromatografía de gases con el fin de cuantificar los niveles de etanol presentes en productos homeopáticos que poseen el mismo principio activo, desconociendo la cantidad de diluciones homeopáticas realizadas, pero elaborados por diferentes fabricantes nacionales, además se utilizará el RTCA de Buenas prácticas de manufactura para verificar la legislación nacional de los productos homeopáticos y la farmacopea homeopática mexicana para la evaluación del contenido de etanol.

Categorías de análisis

Tabla No 1. Categorías de análisis

Tabla No. 1 Categorías de análisis

Categoría de análisis	Definición conceptual
Regulación Nacional de medicamentos homeopáticos	Para efectos de esta investigación se tomarán en cuenta los siguientes aspectos: Reglamento Técnico Centroamericano aplicado a la regulación del control de calidad de los productos homeopáticos, Registro Sanitario de los productos homeopáticos, Niveles de etanol y legislación Internacional aplicada a los medicamentos homeopáticos.
Medicamento Homeopático	Se le denomina al obtenido a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un país de la Unión Europea. Un medicamento homeopático podrá contener varios principios activos
Laguna Jurídica	Ausencia de reglamentación legislativa en una materia concreta; esto es, se trata de la omisión en el texto de la ley, de la regulación específica a una determinada situación, parte o negocio; con ello se obliga a los operadores jurídicos a emplear técnicas sustitutivas con las cuales

	<p>puedan obtener una respuesta eficaz a la expresada tara legal.</p>
Control de calidad	<p>Todas las medidas tomadas, incluyendo el establecimiento de especificaciones, muestreo, análisis e informe de análisis, para asegurar que las materias primas, productos intermedios, materiales de envase y productos farmacéuticos terminados, cumplan con las especificaciones establecidas para identidad, contenido, pureza y otras características</p>
Seguridad medicamentosa	<p>Característica de un medicamento de poder usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables.</p> <p>Para esta categoría se tomarán en cuenta las reacciones adversas, interacciones, y posibles efectos secundarios presentados por la falta de la misma, además de la farmacovigilancia.</p>
Cromatografía de gases	<p>Técnica analítica cromatográfica para detectar sustancias presentes en una muestra, la muestra se volatiliza e inyecta dentro de la cabeza de una columna cromatografía, la elución es producida por el flujo de una fase móvil de gas inerte.</p> <p>La función de fase móvil es transportar el analito a través de la columna y no interactúa con sus moléculas.</p>

Instrumentos y técnicas

En el desarrollo de la parte cuantitativa de la actual investigación se utilizará cromatografía de gases como instrumento analítico para medir la cantidad de etanol presente en productos homeopáticos que pertenecen a diferente productor nacional.

Recolección y análisis de los datos

Se recolectarán y analizarán los datos de manera mixta, tomando en cuenta fases cuantitativas y cualitativas que aportan un orden para obtener los resultados, utilizando de esta manera las fortalezas de ambos tipos de indagación que finalmente se puedan integrar en la resolución de la presente investigación.

Fases Cualitativas

Fase 1.

Realizar la búsqueda de información en bases de datos electrónicas, artículos científicos, libros, actas emitidas por el Ministerio de Salud, Reglamentos Técnicos Centroamericanos y legislación vigente en otros países como España, Colombia y México. Se procede a interpretar y analizar la bibliografía consultada, con esto los conceptos y definiciones más importantes son desarrollados en el marco referencial emitiendo además un criterio personal sobre el abordaje del tema.

Fase 2.

Se agrupa y separa la información de acuerdo con los objetivos planteados para que pueda funcionar como argumento para la investigación.

Fase 3.

Se procede a analizar la información compilada con el fin de utilizarla para el desarrollo de los capítulos de análisis de resultados, conclusiones y recomendaciones.

Fases Cuantitativas**Fase 1.**

Se seleccionan tres muestras de productos homeopáticos que posean el mismo principio activo, procedentes de diferente laboratorio nacional para ser analizadas.

Fase 2.

Se procede a analizar las muestras por medio de cromatografía de gases de acuerdo con el procedimiento descrito en la USP capítulo general <621> para determinar los niveles de etanol presentes en las muestras previamente seleccionadas. De la siguiente manera:

Equilibrar la columna, el inyector y el detector con un flujo de gas transportador hasta obtener una señal constante; inyectar la muestra a través del septo inyector, o utilizar un muestreador automático; comenzar el programa de temperatura; registrar el cromatograma; analizar según se indica en la monografía. (USP NF 38, 2015, p. 456)

Para mayor detalle ver apéndice A.

Este procedimiento puede variar de acuerdo con las operaciones internas aplicadas en la Industria farmacéutica donde se van a realizar los análisis.

Fase 3.

Se revisan y analizan los resultados obtenidos arrojados por el cromatograma, y se procede a evaluar la variabilidad de los niveles de etanol presentes en las muestras.

Fase 4.

Se realizan los gráficos comparativos y se proyecta la concentración máxima que debería de estar presente en estos productos de acuerdo con la literatura oficial y reglamentación internacional aplicable al país.

Cronograma

Actividades	Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tema de investigación aprobado	■																											
Introducción-Explicación Capítulo I			■																									
Avance Capítulo I				■																								
Explicación Marco Referencial				■																								
Avance Capítulo II					■																							
Explicación Marco Metodológico						■																						
Avance Capítulo III							■																					
Entrega Informe Final								■																				
Corrección del marco referencial									■																			
Corrección del marco referencial										■																		
Análisis de los artículos											■																	
Análisis por cromatografía de gases												■																
Análisis de los Resultados													■															
Análisis de los Resultados														■														
Correcciones Generales															■													
Correcciones Generales																■												
Correcciones Generales																	■											
Obtención de Conclusiones																		■										
Obtención de Conclusiones																			■									
Elaboración de Recomendaciones																				■								
Elaboración de Recomendaciones																					■							
Revisión Final																						■						
Revisión Final																							■					
Revisión Final																								■				
Defensa de Tesis																										■		

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El siguiente capítulo da contestación a los objetivos planteados en la presente investigación; expone los resultados y la discusión de los datos obtenidos, aporta información bibliográfica obtenida gracias a libros, páginas de internet, artículos científicos, Legislación Nacional e Internacional procedente de España y Colombia, que en la actualidad se encuentra vigente; de igual forma, textos oficiales empleados por la industria farmacéutica.

Esto sustentará las respuestas a lo planteado; asimismo, se generarán inferencias. Los datos se dividirán en cuantitativos y cualitativos para no generar confusiones.

Los resultados cuantitativos obtenidos por la cromatografía de gases fueron analizados en una Industria Farmacéutica Nacional la cual posee un equipo calificado; así, como una metodología analítica validada (método farmacopeico). Se reserva el nombre y logo de la industria por motivos de confidencialidad. Para detallar el método ver el apéndice A.

Se realizará la evaluación de los niveles de etanol obtenidos con respecto a lo establecido en la farmacopea homeopática mexicana, además de analizar la variabilidad de concentraciones entre fabricantes, se utiliza como producto homeopático Thuja, procedente de tres distintos fabricantes de medicamentos homeopáticos a nivel nacional, desconociendo la cantidad de diluciones y concentración de la tintura madre, esto con el fin de verificar si los niveles de etanol en el producto terminado se encuentran dentro del rango establecido por el texto oficial. Se reservará el nombre de los laboratorios, para lo cual serán nombrados como laboratorio 1,2 y 3.

Para los datos cualitativos se analizará la regulación nacional de control de calidad aplicada a los productos homeopáticos, la brecha legal en la cual prevalecen y cómo proceder frente a este problema nacional; para esto se comparará con la legislación vigente y regulación aplicada en otros países como Colombia y España, siempre intentando adaptarse a la realidad nacional y acercando los parámetros lo más a lo que establece la farmacopea homeopática mexicana.

Resultados Cualitativos

A continuación se expondrán los resultados cualitativos de la investigación de acuerdo con los objetivos planteados.

Analizar la Regulación Nacional de pruebas de control de calidad aplicadas a los productos homeopáticos

Control de calidad es un término ampliamente utilizado en todas las industrias con el fin primordial de identificar los errores que se puedan presentar durante la fabricación y reducirlos al mínimo; para definirlo en acciones se podrían mencionar las actividades, procesos y mecanismos que involucran diferentes ramas de la Ingeniería las cuales se funden con otras profesiones dependiendo de los resultados que se quieran obtener sobre un producto o servicio.

En la actualidad, forma parte fundamental del proceso de producción donde se deben realizar pruebas, inspecciones de muestreo, correcciones que previamente fueron planteadas y planeadas en manuales o reglamentos internos oficiales de cada industria o definidos por entes internacionales.

Todas las características que debe cumplir un producto para que sea considerado de calidad deben ser definidas por el departamento de fabricación el cual establece los límites o rangos mínimos de cumplimiento que garantice al usuario que lo que está adquiriendo o consumiendo es de alta calidad.

Si se habla sobre el control de calidad aplicado a los medicamentos, se toca un tema un poco más amplio y delicado, ya que no solo se debe cumplir con las especificaciones de calidad para que sea un producto aceptado por el público meta, sino que se exige seguridad ya que compromete vidas humanas y animales.

Es cierto que, desde su creación, los medicamentos vinieron a mejorar la calidad de vida de los seres humanos pues se encargan de curar, prevenir, aliviar patologías de tipo crónico o agudo. Estos poseen miles de beneficios que han ayudado a prolongar vidas y disminuir la mortalidad de la población mundial; sin embargo, no existe medicamento que posea una inocuidad nula; por tanto, siempre es necesario valorar los riesgos y beneficios que puedan traer consigo.

Desde muchos años atrás se han realizado aportes importantes en la materia que involucran a las entidades de Salud oficiales de cada país, al gobierno que en conjunto con la Organización Mundial de la Salud y otras entidades de importancia mundial establecen regulaciones estandarizadas y armonizadas para que los productos cumplan con los estándares de calidad, además de leyes que se han creado y se han ido modificando con el fin de perfeccionar los controles que brindan a la población seguridad, confianza y sobre todo efectividad en los tratamientos que requieren para preservar la salud.

El Boletín Oficial del estado [BOE] (1990) menciona sobre las leyes de los medicamentos:

Puede hablarse de dos generaciones de leyes del medicamento, una primera, hasta los años sesenta, exige seguridad, pero no reclama demostración de eficacia. Después de 1962, la catástrofe de la Talidomida introduce un cambio fundamental y permite hablar de una segunda generación de leyes que exigen seguridad y eficacia demostrada con ensayos clínicos controlados. (p.1)

El fármaco que se convirtió en el hecho más atroz en toda la historia farmacéutica permitió que muchos países de manera progresiva fueran creando y promulgando leyes sobre el control de los medicamentos que a su vez exigieran ensayos clínicos controlados en seres humanos, pero previo a esto, probados en animales.

La garantía de calidad, desde ese entonces, se convierte en una meta de las políticas de medicamentos provistas por los sistemas de salud, es una estrategia de regulación que se produce mediante la fiscalización del proceso de producción, materia prima involucrada en la manufactura, personal, insumos, estándares de calidad, seguridad, bioequivalencia y registro sanitario por mencionar algunos de los más relevantes.

Según Zerda, Velásquez, Tobar y Vargas (2001) existen cuatro tipos de acciones que se dirigen a la aprobación del uso de los medicamentos en el mercado: el Registro Sanitario, la verificación de los parámetros costo-efectividad y costo-utilidad, las condiciones de producción a las cuales se vio expuesto el producto y la vigilancia que se lleve a cabo cuando se haya cumplido con las tres anteriores. (párr.1-3)

El aseguramiento de calidad se puede tomar como la raíz de la cual se derivan varias ramas para un bien común. Es un principio que afecta de manera individual o colectiva la seguridad del producto, cumpliendo con los requisitos en el proceso de fabricación donde se involucran las BPM, de laboratorio, clínicas y registro sanitario aprobados.

Dentro de las funciones que cumple el aseguramiento de calidad, la OMS cita varios ítemes donde se señala en primer lugar que las operaciones llevadas a cabo con el producto deben ser claramente especificadas por escrito, además deben adoptarse a lo que indiquen las BPM. Las responsabilidades administrativas que se deleguen en la empresa fabricante deben ser descritas correctamente para que el personal desarrolle su puesto de la mejor manera.

Las medidas de control que se aplican para la manufactura deben ser extendidas para el uso y suministro de materia prima y materiales de empaque al realizar calibraciones y validaciones al producto a granel y al producto terminado, aprobándolo de acuerdo con lo que indique la reglamentación.

Para asegurar que el producto cumpla con las demandas de su uso, los requisitos de autorización sanitaria, comercialización en el país que se desee distribuir y todas las características favorables que se convierten en responsabilidad del fabricante. (OMS, 2003, pp. 12-13)

Como se mencionó, el compromiso que la OMS propone a las empresas farmacéuticas productoras involucra una enorme responsabilidad que únicamente repercute en la salud del paciente a quien vaya a llegar el producto. El conquistar este objetivo implica la participación de muchísimas personas y material que ayude a cumplir el cometido.

La gerencia, los distintos departamentos, el personal de limpieza, la maquinaria, proveedores, distribuidores, deben comprometerse en la participación y búsqueda del cumplimiento de las BPM siempre tomando en cuenta las variaciones que realizan los entes internacionales, reglamentos técnicos, y reglamentación interna de la compañía que puedan beneficiar los procedimientos de fabricación garantizando las mejores condiciones, que se adecuan a la realidad tan cambiante de la industria productora que se vive.

Las BPM corresponden a una base sólida derivada del aseguramiento que se comentó previamente, un concepto no puede subsistir sin el otro; estas contemplan la inspección de las normas de fabricación que previamente fueron establecidas y la verificación de su cumplimiento.

En el año 1969, la OMS aceptó la primera versión en su Asamblea Mundial número 22 sobre las normas para la fabricación e inspección de medicamentos, estas fueron adoptadas en el año 1975 por medio de la resolución OMS28.65.

Las normas y requisitos aprobados son conocidos con el nombre de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, debieron ser acogidas y respetadas por entes Internacionales, cuya aplicación se recomendó a todos los países miembro de la asamblea, esto con el fin de facilitar a la OMS la certificación de calidad de los productos farmacéuticos que desearan ser exportados. (OMS, 2003, pp.3-4)

Se desarrollaron consideraciones generales que pueden ser adaptadas de acuerdo con las necesidades individuales de cada industria, no obstante con el transcurrir de los años se han realizado modificaciones que han añadido otras pautas para que se desarrolle el concepto de manera integral.

Uno de esos principios generales que alteró la norma pionera ha sido la validación de procesos la cual busca la mejora continua. La validación viene a escudar la garantía de calidad ya que en la norma original no se contemplaban aspectos sobre seguridad del personal, ambiente de fabricación y protección al medio ambiente, los cuales actualmente deben ser legislados y regulados por medio de entes jurídicos.

Por otra parte, en la normativa actual de BPM se toman en cuenta los peligros y riesgos que se corren en la planta, donde el fabricante debe asegurar la protección al personal y el buen manejo sanitario tanto interno como externo.

La OMS (2003) añade sobre el control de la calidad como parte de las BPM:

Conciernen al muestreo, las especificaciones y el testeo, y a los procedimientos de organización, documentación y liberación que aseguran que los testeos relevantes y necesarios están efectivamente siendo realizados y que los materiales no están siendo liberados para el uso, ni que los productos están siendo liberados para su suministro o provisión, hasta que su calidad haya sido juzgada como satisfactoria. El control de calidad no está confinado a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar involucrado en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto. (p.54)

Se identifica claramente como las BPM deben ir de la mano con el control de calidad para esto cada país debe contar con un manual o norma de BPM en el área farmacéutica, que ponga en orden los controles de calidad de las industrias.

Costa Rica cuenta con un RTCA 11.03.42: 07 denominado: Productos Farmacéuticos, Medicamentos de uso Humano, Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

Otras de las ramas más importantes que sostienen el control de calidad en pie es el registro sanitario de los medicamentos en todos los países del mundo, este se ha convertido en un requisito esencial para poder comercializar.

OMS/OPS desarrollaron un documento oficial con los requisitos que se deben cumplir para el registro sanitario de los medicamentos en América, en colaboración con el Grupo de Trabajo de Registro de Medicamentos de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. En este se establecen los requisitos que permiten crear instrumentos normativos y regulatorios que certifiquen que el producto comercializado es seguro en cada uno de los países de la región; además, cuenta con procesos armonizados que logran que no existan amplias variaciones entre dichos países.

Las normas que se establecen en cada país se adecuan de acuerdo con la legislación vigente, pertinente a esto se pueden realizar algunas modificaciones siempre ajustándose en lo posible a las reglas establecidas. (OMS/OPS, 2013, p.1)

En Costa Rica se cuenta con varios Reglamentos que ponen en orden el control de Registro Sanitario. Para la Medicina tradicional aplica el RTCA 11.03.59:11 denominado: “Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario”. Para los medicamentos de origen natural se cuenta con el RTCA 1.03.64:11 llamado: “Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano, Requisitos de Registro Sanitario.”

Adicional a esto, se cuenta con un RTCR nombrado “RTCR 470:2014 Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación”

A pesar de que ambos corresponden a medicamentos de uso humano, los requisitos entre uno y otro varían un poco debido a la naturaleza del producto, por tanto es indiscutible la necesidad de contar con documentos separados.

Con esto, se procede a analizar la regulación de control de calidad que se aplica a los medicamentos homeopáticos en el país, el uso que se está dando a estos reglamentos y la evaluación del verdadero cumplimiento de los requisitos que se establecen.

Realmente no existen ni deberían existir diferenciaciones en el control de calidad de un medicamento alopático, homeopático o natural; sin embargo, si hay detalles importantes que se escapen en cuanto a la regulación que se aplica, al menos en el país, detalles que no alteren la naturaleza del producto y que establezcan hasta qué punto se permiten variaciones.

Controles de Calidad Nacionales para los productos homeopáticos.

En materia de productos homeopáticos se pensaría que existe algún tipo de regulación adicional o independiente por las diferencias de principios que la separan de la medicina alopática; sin embargo, esto no es así, al menos en el caso de Costa Rica.

Para adentrarse en el control de calidad de la medicina homeopática se debe comenzar por aclarar que esta constituye una especialidad farmacéutica definida por el Colfar (2008) como: “Rama de la Farmacia cuyo objeto es una parte delimitada de ella, sobre la que el profesional farmacéutico posee conocimientos, habilidades y destrezas muy precisos”. (p.1).

Al ser una especialidad, es necesario precisar de los conocimientos particulares que hacen que esta sea una rama de la farmacia: con esto las características especiales que la separan de la Farmacia General en todos sus aspectos; entre ellos los controles de calidad a la hora de producirlos.

A fin de cuentas, al estar preparados en formas farmacéuticas, contener principios activos y ser empleadas para el consumo humano o animal siempre se debe buscar el cumplimiento de los criterios mínimos de las normas de correcta manufactura.

En el IV Encuentro de autoridades de medicamentos de los países iberoamericanos donde se incluyó también a España y Portugal, se consideraron problemas específicos relacionados con los productos farmacéuticos que son obtenidos a partir plantas medicinales, en este se incluyeron los medicamentos homeopáticos.

Se tocaron puntos que involucraban las obligaciones mínimas de calidad que se debían exigir para garantizar seguridad y efectividad; dentro de estas recomendaciones se pueden mencionar las siguientes:

1. Que resulta prioritario que los preparados a base de plantas medicinales cumplan con unos requisitos mínimos para garantizar su Calidad, Seguridad y en su caso, Eficacia, en las indicaciones terapéuticas que se autoricen. Estos criterios mínimos se determinarán en relación recíproca y teniendo en cuenta el estado de la ciencia y el destino particular del producto.

2. Los fabricantes y/o titulares de la autorización deberán disponer de los medios materiales y personales, la organización y la capacidad operativa suficiente para cumplir con las normas de correcta manufactura, disponiendo de una autorización específica para realizar dicha actividad.

3. Los preparados que dispongan de indicación terapéutica tendrán la consideración de medicamentos a todos los efectos. Para su autorización y registro podrán seguir un procedimiento simplificado bibliográfico, teniendo en cuenta el registro previo de otros países iberoamericanos, así como la documentación que avale un uso bien establecido por la experiencia.

4. Los preparados que soliciten su comercialización sin indicación terapéutica, también llamados fitoterapéuticos, tendrán que avalar lo dispuesto respecto a su garantía de calidad y seguridad y hacer la referencia a su uso basado en la tradición y experiencia.

5. La identificación e información a los consumidores sobre estos preparados, deberá ser de fácil lectura e interpretación y suficiente para su correcta utilización. (Dirección General de Salud y Unidad de Medicamentos y Laboratorios, 2001, p.4)

Las recomendaciones anteriores se convierten en una muestra de la importancia de consolidar normas individuales que no dejen de lado los medicamentos homeopáticos ni naturales, con el objetivo común que poseen todas las regulaciones de medicamentos; respaldarlos pero a su vez convertirse en apoyo de primera mano para el consumidor.

Es claro que al haber sido un encuentro Iberoamericano, Costa Rica estaba ahí incluido. Tal como se mostró anteriormente nuestro país posee disposiciones legales en forma de RTCA , leyes y regulaciones para la evaluación de la medicina tradicional en el ámbito del control de calidad y cumplimiento de BPM.

En Costa Rica, la medicina homeopática se ve forzada a cumplir con los controles de calidad que se aplican a los productos farmacéuticos tradicionales, por tanto queda amparada por el RTCA de BPM para medicamentos de uso humano.

Para dejarlo en completa evidencia el COMIECO (s.f) indica lo siguiente: “El presente reglamento técnico establece los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos farmacéuticos a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos” (p.3).

Queda implícito que los medicamentos homeopáticos constituyen parte del texto cuando indica que el reglamento se utiliza para todos los procesos participantes en la manufactura de “productos farmacéuticos”.

Se entiende de esta manera ya que producto farmacéutico es definido por COMIECO (s.f) en el RTCA 11.01.04:10 de la siguiente forma: “Medicamento o producto farmacéutico: toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, destinada al diagnóstico prevención, tratamiento, alivio o cura de enfermedades o síntomas asociados a ellas en los seres humanos. (p.5)

Para comprobar que a este reglamento realmente pertenece este tipo de medicación se verificó el objeto de aplicación del RTCA 11.03.56:09 denominado: Productos Farmacéuticos. Productos Naturales para uso Humano. Verificación de Calidad. El cual dice según COMIECO (s.f):

Las disposiciones de este reglamento son de aplicación para todos los productos naturales medicinales de uso humano, importados y fabricados en los países de la región Centroamericana. Las directrices del presente reglamento deben ser aplicadas a todo producto natural medicinal cuya forma farmacéutica se administre por cualquier vía, excepto la oftálmica y parenteral. (p.3)

La cita anterior es un extracto del reglamento de productos naturales aplicado en el país; en este no se menciona en ningún sitio la presencia o aplicación de la normativa para los productos homeopáticos, por tanto se verificaron los requisitos de registro sanitario de productos naturales presentes en el RTCA 11.03.64: 11, el cual es claro cuando indica en sus categorías de aceptación:

Ingredientes no aceptados:

- Moléculas aisladas de ingredientes naturales y compuestos de síntesis o semisíntesis química que por definición se excluyen de los productos naturales medicinales.
 - Sustancias naturales prohibidas por la Autoridad Reguladora.
 - Especies identificadas como protegidas o en peligro de extinción a menos que provengan de cultivos manejados o crianza.
 - Ingredientes homeopáticos (cepas, tinturas madres y diluciones).
- (COMIECO s.f, p.6)

Se observa en la última viñeta que la homeopatía entonces no forma parte de ninguno de los RTCA aplicados a productos naturales. Para completar la aclaración sobre a quién pertenecen estos productos, entonces se observa que en el RTCA sobre BPM Farmacéutica, se mencionan en el apartado de las instalaciones especiales donde se dan las siguientes directrices:

Las operaciones para la fabricación de β -lactámicos, citostáticos, productos biológicos y productos no farmacéuticos, deben realizarse en edificios separados y autónomos o instalaciones independientes y autónomas, en ambos casos deben demostrar que no hay contaminación cruzada y contaminación al exterior. Los productos tales como hormonas, homeopáticos y productos naturales con indicación terapéutica deben fabricarse en áreas segregadas, pudiéndose trabajar por campaña, validando sus procesos de limpieza y producción. (COMIECO, s.f, p.16)

Se mencionan estos medicamentos como productos especiales para efectos de la producción, por cuestión de seguridad en cuanto a la contaminación cruzada o exterior a la que se pueden ver expuestos, por ser medicación más “delicada” en el procesamiento y en cuanto a sus materias primas.

Como instalaciones independientes se entiende para efectos del reglamento, lo siguiente:

Edificios separados y autónomas o instalaciones independientes y autónomas son aquellas con las siguientes características: entradas y salidas independientes para el personal y materiales, con su respectivas áreas de vestidores, servicios sanitarios, almacenamiento de materias primas, dispensado, elaboración, envasado y empaque, equipo y lavado de equipos, sistemas de agua residual, sistema de aire, documentación, personal, control de calidad en proceso, comedor, lavandería. (COMIECO, s.f, p.16)

Tiende a confundir el hecho que él menciona los β -lactámicos, citostáticos, productos biológicos, hormonas y homeopáticos como medicamentos especiales, pero estos no poseen reglamentos aparte.

De manera complementaria, al final de dicho Reglamento, se encuentran algunos anexos independientes donde se incluyen normativas para la producción de productos estériles, fabricación de productos farmacéuticos Beta-lactámicos (derivados penicilínicos y cefalosporinas) y fabricación de productos que incluyan la presencia de hormonas y citostáticos.

Estos anexos tocan normativa fundamental, se habla sobre las condiciones de las instalaciones, los riesgos que puede correr el personal, los límites del monitoreo microbiológico según corresponda a la naturaleza del producto, el equipo, los límites de contaminación, en fin, todo se detalla de acuerdo al producto que se trate y los procesos que se deben llevar a cabo para producirlos correctamente cumpliendo con los parámetros de calidad.

A pesar de que el aporte que dan estos anexos es extraordinario, no existe uno donde se indiquen las variaciones en cuanto a las normas de calidad que deben cumplirse al preparar medicamentos homeopáticos, los límites especiales que toquen puntos como la concentración de alcohol, las diluciones y preparaciones ni una lista oficial donde se puedan consultar los productos naturales aceptados para el uso homeopático.

Hasta que se escudriña el reglamento nacional se descubre que la única indicación especial que se da, es que se preparen en zonas independientes por el riesgo que corren de contaminación cruzada o externa.

Si no existe una norma independiente deben acogerse a las normas que se establecen en el RTCA de BPM para los productos farmacéuticos en general, sin ningún tipo de variación. Con esto no se pretende expresar que existan radicales diferencias entre unos controles y otros; sino más bien buscar ampliar la norma donde se indique con mayor detalle los aspectos característicos que se deben tomar en cuenta.

Al analizar la guía de verificación que emplea el Ministerio de Salud de Costa Rica a la hora de auditar las industrias farmacéuticas para el control y cumplimiento del RTCA de Buenas Prácticas de Manufactura se muestra lo siguiente a través de la figura que prosigue.

Figura No.9 Clasificación del Establecimiento para la guía de verificación de BPM del RTCA

CLASIFICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO (Informativo)			
LABORATORIO FABRICANTE DE:	SI	NO	NA
Medicamentos Humanos			
Medicamentos Veterinarios			
Cosméticos			
Productos Naturales			
Productos Homeopáticos			
Otros indique:			

Figura No.6 Clasificación del Establecimiento para la guía de verificación de BPM del RTCA

Fuente: Ministerio de Salud, s.f, p.3

Para ratificar que forman parte del reglamento y que si se aplican controles, en la figura se muestra la casilla que corresponde a este tipo de productos utilizada en la guía que emplea el Ministerio para verificar que la regulación que establece la norma se esté cumpliendo.

Respecto a la clasificación de faltas que se emplean en los criterios de la Guía, el Ministerio de Salud de Costa Rica (s.f) las define en su glosario de la siguiente forma:

CRITERIO CRÍTICO: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, afecta en forma grave e inadmisibile la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO MAYOR: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma grave la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO MENOR: Aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma leve la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

CRITERIO INFORMATIVO: Aquel que suministra información descriptiva dentro de la organización y recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, pero no afecta la calidad ni la seguridad de los productos o de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos. (pp. 1-2)

La guía clasifica como una falta crítica en que no se estén preparando los medicamentos homeopáticos en áreas separadas, tal y como se había mencionado anteriormente en el apartado del RTCA de BPM., esto se visualiza mejor en la Figura a continuación.

Figura No.10 Verificación del cumplimiento de la producción en áreas separadas para la guía de la verificación de BPM del RTCA

8.1.8	Existen instalaciones separadas para la fabricación de:	CRITICO			
	-Citostáticos				
	-Betalactámicos				
	-Biológicos				
	-Productos no farmacéuticos				
	Se fabrican en áreas segregadas o por campaña:	CRITICO			
	-Hormonales				
	-Homeopáticos				
	-Productos naturales				
	Se validan los procesos de:	INFORMATIVO			
	-Limpieza				
	- Producción				
	¿Existen registros?	INFORMATIVO			
	¿Se realizan operaciones para verificar que no se de contaminación cruzada?	INFORMATIVO			

Figura No. 7 Verificación del cumplimiento de la producción en áreas separadas para la guía de verificación de BPM del RTCA

Fuente: Ministerio de Salud, s.f.

Que estos productos se preparen en áreas aparte es vital para que no se altere su naturaleza, ni lleguen a ser contaminados, precisamente por eso la Guía lo establece como una falta crítica.

Para vislumbrar aún más la importancia de este parámetro de calidad, Sandoval (1943) en la Farmacopea Homeopática Mexicana indica: “Las sustancias homeopáticas se alteran con el

calor, la humedad, la luz directa del sol, los olores fuertes, y por tanto, en el local destinado a laboratorio, deberán evitarse estos inconvenientes.” (p.9).

Los libros oficiales empleados en Costa Rica para lo relacionado con el control de calidad de los medicamentos en general son las siguientes: Farmacopea Internacional, la BP, el Codex Francés, Farmacopea homeopática Mexicana, USP, Farmacopea Europea, Code of Federal Regulations, Farmacopea Japonesa, Farmacopea Helvética. Se prioriza la que garantice mejores condiciones para los medicamentos. (Rodríguez y Pardo, 2000, p.3). Por tanto todo lo relacionado con medicamentos homeopáticos debe registrarse de acuerdo con los que indique la farmacopea homeopática mexicana en Costa Rica.

Uno de los requisitos que hace notar el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura y controles de calidad es el registro sanitario de los medicamentos, emitido en Costa Rica por el Ministerio de Salud.

Cuando el medicamento ha cumplido con los controles y normativa exigente puede entrar al mercado y convertirse en un medicamento apto para el consumo público.

Anteriormente se había mencionado la existencia del Reglamento Técnico Costarricense “RTCR 470:2014 Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación”. En este reglamento se dictan los requisitos que se necesitan para registrar medicamentos homeopáticos en el país.

En virtud de que el RTCA únicamente regula los medicamentos de uso humano, se hizo urgente la publicación de este decreto en Costa Rica para cerrar vacío legal en cuanto a la propiedad intelectual, bioequivalencia, importación y aspectos administrativos de registro sanitario, así como de los requisitos del registro de los medicamentos homeopáticos.

Si se comparan con los requisitos de los medicamentos tradicionales se encuentran varias diferencias resumidas en la siguiente tabla, ya que el RTCR 470:2014 no exige el cumplimiento de todo lo que indica el reglamento de registro para medicamentos de uso humano.

Tabla No.2 Comparación de los requisitos de Registro sanitario en Costa Rica

Requisitos de Registro Sanitario	
Productos Homeopáticos	Medicamentos tradicionales
Formulario de solicitud de Registro	Formulario de solicitud de Registro
<p>Cumplir únicamente con los puntos del RTCA 11.03.59: 11</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7.3. Certificado de producto farmacéutico tipo OMS emitido por la Autoridad Reguladora del país o región de origen o procedencia. <p>En caso que no se emita este tipo de certificado, se admite la presentación de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7.3.1. Certificado de Libre Venta emitido por el país o región de origen o de procedencia en original. • 7.3.2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, para la forma farmacéutica y tipo de producto específico a registrar, extendido por la Autoridad Reguladora del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación, debe 	<p>Cumplir con todos los puntos citados en el RTCA 11.03.59: 11</p>

<p>indicar que cumple con la normativa de Buenas Prácticas de manufactura.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7.5 Fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto por unidad de dosis. • 7.6 Monografía del producto • 7.7 Métodos de análisis Validados según el Reglamento Técnico Centroamericano de Validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos • 7.8 Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado. Los medicamentos con concentraciones mayores del 30% de alcohol quedan exentos de presentar especificaciones microbiológicas. • 7.9 Etiquetas originales del envase / empaque primario, secundario y su inserto o su proyecto, conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano vigente. • 7.15. Comprobante de pago 	
---	--

Tabla No. 2 Comparación de los requisitos de Registro Sanitario en Costa Rica

Fuente: Sistema Costarricense de información jurídica (2014)

El Formulario de solicitud de Registro Sanitario es de carácter obligatorio para cualquier tipo de medicamento que desee ser registrado en el país. Se puede consultar con mayor detalle los requerimientos en el Apéndice E. (Ministerio de Salud, s.f, p.1-3)

En el cuadro anterior se descubre que los requisitos obligatorios para los medicamentos homeopáticos en el país son pobres ya el RTCR no cambió de gran manera lo que el RTCA establece para el registro de los medicamentos tradicionales, sino que únicamente vino a establecer los puntos específicos que deben cumplir en esta materia.

Se agradece la aclaración por parte del reglamento vigente; se inicia de buena manera con el proceso de cerrar la brecha que separa las regulaciones en cuanto al registro sanitario de los medicamentos tradicionales y homeopáticos a nivel Nacional pero se observan varios detalles.

Por mencionar un ejemplo: no se les exige estudios de seguridad y eficacia; por otra parte el punto 7.6 correspondiente a la monografía del producto, al final, posee una nota explicativa que indica lo siguiente: “Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto, podrá obviarse en la monografía.” (COMIECO, s.f, p.12)

Esto deja abierta la posibilidad de omitir ciertos requisitos, cabe destacar que esto no sucede únicamente en este país; Jiménez (2016) menciona que la Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos [FTC] ahora exige que los productos homeopáticos adviertan en su etiquetado que no hay pruebas científicas que los avalen. Este grupo realizó un análisis, el cual concluyó que la inmensa mayoría de medicamentos homeopáticos carecen de justificación adecuada para sostener las afirmaciones sobre su eficacia; por tanto la recomendación que realiza FTC es que el etiquetado indique que no hay evidencia científica y que los supuestos beneficios no son aceptados por la medicina moderna. (p.1)

Lo que sucede es que esta reglamentación, a pesar de informar al paciente de la situación precaria actual de los productos homeopáticos en cuanto a reglamentación, se convierte en una medida inútil e inclusive hasta contraproducente, ya que si el etiquetado indica que no hay evidencia científica podría mal interpretarse a que no poseen efectos secundarios, interacciones o contraindicaciones. Tal vez las posibilidades de un evento de este tipo sea menor; sin embargo, no se deberían obviar.

Por otra parte, en lugar de promulgar leyes disfrazadas de regulación, se debería buscar la manera de ponerlos en regla, adecuándose a la naturaleza del producto sin que sus propiedades se vean afectadas.

Por último, es interesante observar, en el punto 7.8 del RTCA 11.03.59: 11 que los medicamentos con concentraciones superiores al 30% de alcohol no se les realiza prueba microbiológica, esta aclaración se realiza ya que cuando los medicamentos superan este porcentaje, el alcohol cumple con la función de preservante.

El alcohol, al ser empleado como preservante, aun siendo de amplio espectro, es de las sustancias químicas más efectivas frente a hongos. Según Lemel (2008) al ser escogido para adicionarlo a la formulación del producto se deben tener en cuenta numerosos factores de acuerdo con las necesidades particulares de cada productor. (p.3)

El alcohol que se emplea en la producción de medicamentos homeopáticos debe ser no desnaturizado; esto lo aclara Chemical Safety Facts (2017) cuando menciona que al agregarse un desnaturizante al etanol lo convierte en no apto para el consumo humano, sin cambiar las propiedades de la sustancia. (p.1)

La FDA califica al alcohol etílico como una sustancia segura para el uso como preservante en alimentos y algunos medicamentos, regulada por ellos mismos y por la Agencia de alcohol, tabaco y armas de fuego.

A pesar de que la regulación nacional contempla el uso del alcohol como preservante a una concentración de 30% , ningún medicamento homeopático debería ser comercializado para uso humano a esas concentraciones, a menos que se tratara de una tintura madre a la que posteriormente se le realicen diluciones o que la ingestión diaria total no supere lo que establece la Farmacopea homeopática mexicana.

Por tanto el análisis de la situación nacional lleva a ultimar que el control de calidad, la aplicación de las BPM y registro sanitario en el país, para los medicamentos homeopáticos sí se encuentran regulados; el instrumento que se emplea como guía documentada con los aspectos por cumplir existe; a esto se suma la guía de verificación que permite conocer que lo que se establece en el reglamento se aplica y es debidamente auditado.

Al poseer la Homeopatía principios activos, aunque en cantidades considerablemente menores que la medicina tradicional constituye un medicamento y se deben aplicar controles de la misma forma; entonces. ¿En qué radica el problema?.

A ciencia cierta se desconoce si realmente el Ministerio de Salud está aplicando estas normas debidamente a este tipo de medicación; pero ¿Cómo aplicarlas si fueron creadas de manera general para las producciones de medicamentos tradicionales?

La medicación homeopática al ser amparada por el RTCA de BPM se debería cumplir tal cual, y si existieran excepciones debieran venir especificadas en el reglamento, así como posee anexos para otro tipo de medicamentos especiales. Se convierte en un tema complejo ya que debido a esto algunos puntos tocados en la norma no se pueden aplicar por las diferencias tanto en la naturaleza del producto como a la hora de la producción.

Con esto se identifican las diferencias existentes, ya que las excepciones, se deberían realizar, para dar un abordaje íntegro al control de calidad de los productos homeopáticos industriales.

Si el tema de BPMH y regulación del control de calidad no fuera importante, otros países del mundo no habrían promulgado leyes independientes donde se dictan los requisitos obligatorios para las personas jurídicas y naturales que realicen actividades relacionadas a la producción y control de calidad de estos productos.

Francois (2008) menciona sobre la homeopatía legal en el mundo:

Desde su descubrimiento en 1790, se ha difundido por el mundo. La medicina homeopática es oficial en 14 países: Bangladesh, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, India, México, Pakistán, Rumania, Rusia, Sri Lanka y el Reino Unido. Su jurisprudencia es internacional. (p.2)

Con esto se identifica que los medicamentos homeopáticos en Costa Rica son legales y son reconocidos por la ley; sin embargo, la regulación que se aplica a pesar de estar encaminada, se encuentra suspendida por obsoleta, debido a que no se adapta un 100 por ciento a la naturaleza del producto.

Actualmente, se vive en una brecha donde los aportes para cerrarla han sido mínimos a pesar de estar identificada; en el siguiente objetivo será ampliado al analizar la realidad de la regulación aplicada en otros países.

Identificar la laguna jurídica en la regulación del control de calidad de los productos homeopáticos según la regulación de entes internacionales.

La homeopatía se encuentra excluida en algunas áreas de la legislación vigente, principalmente en cuanto a la regulación de las BPM que en la actualidad no se adaptan por completo al control de calidad de estos productos, debido a que el instrumento fue creado de manera general.

Como se identificó anteriormente, los controles de calidad sí existen; sin embargo, se encuentra una laguna que no permite que sean bien aplicados a falta de claridad, excepciones, o más bien la creación de un instrumento independiente que regule de manera correcta los productos homeopáticos, proporcionando a los pacientes la misma seguridad que se garantiza con los medicamentos tradicionales que son comercializados.

La regulación mediante la legislación aparte del control estricto que aportaría, potenciaría de gran manera nuevas tecnologías desde el momento de su aprobación, colaborando así con el desarrollo científico que perfecciona la industria farmacéutica y en este caso la homeopática, poniéndola en regla.

Tal como menciona Francois (2008), para que los medicamentos homeopáticos cumplan con todos los criterios de legalidad tanto por escrito como en la práctica, es necesario que los gobiernos y departamentos de salud tomen las medidas necesarias para convertir la medicina homeopática en algo oficial. (p.2)

Muchos países desde hace ya varios años encontraron la necesidad de crear leyes y regulación independientes tanto para el control de calidad de los procesos de manufactura como para el registro sanitario de los productos homeopáticos.

Países tales como México, España y Colombia pueden funcionar como guía y orientación en cuanto a las disposiciones que ellos tomaron años atrás. Cabe destacar que algunas de estas regulaciones han sufrido modificaciones y otras siguen siendo únicamente un paso adelante en el

proceso de regulación del mercado homeopático; sea como sea, se convierten en aportes importantes ya que la necesidad de regulación está presente.

En España se aplican diferentes leyes y decretos creados específicamente para los medicamentos homeopáticos aprobados gracias a Órdenes Ministeriales que pretenden regular estos productos en el mercado. Como cualquier tema político se han encontrado opiniones a favor y en contra de estas reformas que buscan sacar estos medicamentos del limbo legal.

En la siguiente tabla se mencionan las leyes y decretos para ampliar y acoger disposiciones complementarias; y el artículo específico donde son mencionados los medicamentos homeopáticos en España.

TablaNo.3 Situación Legal Española con los medicamentos homeopáticos

Tabla No. 3 Situación Legal Española con los medicamentos homeopáticos

Situación Legal Española con los medicamentos homeopáticos			
Ley	Artículo	Real Decreto en función de la ley	¿Qué se establece?
Ley del Medicamento 25/1990	54	2208/1994	Los productos homeopáticos que poseen indicación terapéutica y se preparan de manera industrial se someterán a los efectos del régimen de medicamentos tradicionales.
Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios 29/2006	50	1344/2007 (farmacovigilancia) 1345/2007 (registro sanitario)	Se deben establecer los requisitos de legalización teniendo en cuenta las condiciones especiales para cada uno, exclusivamente para los productos cuyos controles de calidad lo permitan, se establecerá un procedimiento simplificado.

La primer ley aprobada en el país se denomina Ley 25/1990, más adelante fue actualizada por la Ley 29/2006. Esta ley es de gran importancia ya que constituye el tema central que pretende abordar los problemas farmacéuticos con un mejor manejo por parte de las industrias, profesionales de la salud, poderes públicos y ciudadanos; motivo que no se modificó sino que agregaron ciertos apartados que debían ser especificados con mayor detalle.

Esta constitución regula los productos farmacéuticos, dentro de los cuales se encuentran los medicamentos homeopáticos tal como se mencionó anteriormente.

El Boletín Oficial del Estado (1990) menciona sobre la misión y objetivo de regulación legal de los medicamentos en España lo siguiente:

La industria farmacéutica necesita un marco legal estable que constituya su referencia estratégica y que esta Ley viene a cristalizar. Es una industria con futuro para la cual los mecanismos públicos de fiscalización sanitaria, que regulan su acceso al mercado con nuevos productos e influyen en sus actividades de investigación y en el proceso de la competencia, resultan vitales.

El objetivo primordial de la Ley es contribuir a la existencia de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada (p. 2)

La ley menciona los criterios que deben considerarse para regir el proceso de evaluación previo a la autorización de la especialidad farmacéutica esto con el fin de comprobar si se puede poner en el mercado, asimismo las pruebas que garantizan un producto de calidad, seguro y eficaz el cual debe estar debidamente identificado, actualizado y con la información que sustente los estudios analíticos y farmacológicos.

El artículo 54 que hace mención a los medicamentos homeopáticos indica que la regulación que se da a este tipo de medicación especial es objeto de regulación de acuerdo con la normativa comunitaria, cuestión que no cambia en la legislación actual aplicada en Costa Rica.

Por tanto, los productos homeopáticos se regulan de la misma manera que todos los medicamentos producidos de manera industrial. Realmente, el marco legal de esta ley respecto de este tipo de medicación no realizó ningún cambio radical en la legislación, únicamente los tomó en

cuenta; más adelante, las disposiciones fueron ampliadas cuando la ley fue actualizada y sustituida por la Ley 29/2006 de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y los Reales Decretos 1345/2007 sobre el registro sanitario y el 1344/2007 sobre farmacovigilancia.

El artículo 50 de la Ley 29/2006 indica según BOE (2006) “Reglamentariamente se establecerán los requisitos de autorización de medicamentos homeopáticos atendiendo a sus condiciones especiales. En particular se establecerá un procedimiento simplificado para aquellos productos cuyas garantías de calidad y seguridad lo permitan.”(p.40)

Adicional a esto BOE (2006) menciona:

El Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá un código nacional que facilite su pronta identificación y, asimismo, exigirá que sus números o claves figuren en el envase, etiquetado y embalaje de los medicamentos homeopáticos, con el mismo criterio que en los demás medicamentos. (p.41)

Las disposiciones legales ahí planteadas son las que regulan los medicamentos homeopáticos en España actualmente. La realidad de este país es muy similar a la de Costa Rica ya que quedan excluidos los medicamentos que se elaboran de manera magistral, y no se pueden comercializar los medicamentos que no se ajusten a lo dispuesto en la Ley.

En la siguiente tabla se detallarán las disposiciones del Real Decreto 1345/2007 sobre el registro sanitario para los medicamentos homeopáticos.

Tabla No.4 Disposiciones del Real Decreto 1345/2007*Tabla No. 4 Disposiciones del Real Decreto 1345/2007*

Ámbito de aplicación	Procedimiento de registro	Criterios por cumplir	Proceso de registro
<p>Medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica aprobada.</p>	<p>El mismo capítulo 2 de la ley 29/2006</p> <p>Teniendo en cuenta la naturaleza homeopática.</p>	<p>Alcanzar los requisitos de calidad.</p> <p>Ser seguro</p> <p>Ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.</p> <p>Estar correctamente identificado.</p> <p>Suministrar la información precisa, en formato accesible y comprensible por el paciente.</p> <p>La evaluación de los efectos terapéuticos de acuerdo al riesgo/beneficio.</p> <p>Lo establecido en este artículo será de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización y habrá de observarse durante toda la vida del medicamento.</p>	<p>Procedimiento de autorización y registro igual que los medicamentos alopáticos, tomando en cuenta la naturaleza homeopática.</p> <p>Debe aportar el documento técnico completo y cumplir con los requisitos y documentación sobre eficacia y seguridad , relación riesgo/beneficio</p>

		El titular de la autorización o el fabricante deben contar con los medios suficientes para su correcta fabricación.	
Medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada.	Procedimiento de registro simplificado especial	<p>Que su vía de administración sea oral o externa.</p> <p>Ausencia de indicación terapéutica particular en la etiqueta o en cualquier información relativa al medicamento.</p> <p>Que su grado de dilución garantice la inocuidad del medicamento, el preparado no deberá contener más 1/10.000 de tintura madre ni más de una centésima parte de la dosis más baja se emplee en medicina alopática de aquellos principios activos cuya presencia en un medicamento alopático implique la obligatoriedad de presentar receta médica</p>	<p>La solicitud de registro, que podrá abarcar toda la serie de medicamentos obtenidos a partir de la misma cepa o cepas homeopáticas, acompañada de los siguientes datos:</p> <p>Denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra denominación reconocida en una farmacopea autorizada.</p> <p>Vías de administración, formas farmacéuticas y grados de dilución que se pretenden registrar.</p> <p>Memoria descriptiva de la obtención y control de la cepa o cepas homeopáticas.</p> <p>Justificación de su uso homeopático, en base en una bibliografía adecuada.</p> <p>Descripción del procedimiento de fabricación y control para cada forma farmacéutica, así como de</p>

			<p>los métodos de dilución y de dinamización utilizados.</p> <p>Información sobre la estabilidad del medicamento.</p> <p>Pruebas preclínicas o justificación de su ausencia.</p> <p>Documentación bibliográfica, acompañada de un informe de experto, que demuestre la seguridad del medicamento.</p>
--	--	--	---

Fuente: BOE, 2006.

En primer lugar con la creación de estas leyes lo que se pretendía era regularizar la situación de los preparados homeopáticos, tuvieran o no indicación terapéutica; asimismo, la ley es clara al indicar que si esto no se cumple no podrán ser comercializados.

Tal como se puede apreciar en la tabla anterior la diferenciación en la ley española existe, pero al analizar más a profundidad, la situación real de cómo se aplican estas leyes que pretenden sacar del limbo legal a los medicamentos homeopáticos se descubren varias cosas.

Paredero (2013) indica que los medicamentos homeopáticos son considerados medicamentos especiales en la ley 29/2006, lo que se traduce a ciertas particularidades distintivas que se deben contemplar en su expediente de regulación y autorización; principalmente los siguientes: calidad en la fabricación, adecuada materia prima, cepa homeopática, determinación cuantitativa de todos los componentes de la formulación desde un punto de vista toxicológico.

Por otra parte para el Real decreto 1345/2007 indica que existen dos tipos de medicamentos legalmente conocidos; estos corresponden a los que se mencionaron en la tabla anterior. Lo que

sucede es que en la actualidad ninguno cumple con las características de un medicamento homeopático con indicación terapéutica aprobada. (p.1)

Por tanto, todos los medicamentos homeopáticos que están siendo comercializados y registrados en España no se les exigieron pruebas de eficacia ni de seguridad, así que esta ley se convierte en un adorno, porque se sigue rigiendo de acuerdo con las disposiciones de la Ley promulgada en 1994.

Paredero (2013) además menciona que en la actualidad todos los medicamentos homeopáticos se encuentran en autorización provisional desde 1994, situación que ha tenido múltiples intentos fallidos por solucionarla.

No obstante, se realizó una modificación a la disposición transitoria del Real decreto 1345/2007 que indica que los medicamentos homeopáticos acogidos a la regulación de 1994 deben adecuarse a las previsiones del Real decreto 1345/2007, y comunicar que tienen intención de adecuarse, esta comunicación tiene un tiempo de tres meses hasta la entrada de la orden ministerial.

En este caso el Ministerio de Sanidad del país español determinará los requisitos mínimos. Los productores que no realicen el comunicado no podrán seguir comercializando y sus productos deberán ser retirados del mercado. (p.1)

La situación española con los productos homeopáticos puede visualizarse de cierta forma fuera de sus fronteras, aparentando haberlos sacado del limbo legal, en el cual prevalecen por la promulgación de leyes que en la actualidad no se les da uso. La provisionalidad de estos medicamentos es en realidad una situación más compleja de ilegalidad, porque en la teoría poseen leyes pero en la práctica no poseen reconocimiento legal.

Así que todo esto se convierte en un recordatorio sobre la necesidad de un proceso especial de registro para los medicamentos homeopáticos, tanto en España como en Costa Rica que a pesar de las controversias que generan, rechazo y apoyo por diferentes personas, son reconocidos en la legislación y se debe acabar con esta situación.

España debe enmendar la situación legal mientras Costa Rica debería tomar en cuenta la situación española que se vive desde hace más de 20 años, para promulgar requisitos de registro que realmente se adecuen al producto y se puedan emplear en la práctica.

Un caso muy diferente es presentado por Colombia, uno de los países latinoamericanos pioneros en materia de reglamentación para el uso, comercialización y aplicación de BPMH con un marco legal vigente establecido por el gobierno y el INVIMA.

Sin duda alguna es un país modelo en la implementación de regulación completa donde se contempla cada punto que debe cumplirse para garantizar calidad, seguridad, y legalidad de los productos homeopáticos. Es importante destacar que las leyes no han quedado obsoletas y olvidadas; por el contrario, se han ido perfeccionando con el pasar de los años. En la siguiente figura Nontoa (2016) resume las leyes vigentes y descripción característica de cada una de ellas.

Figura No.11 Marco legal del medicamento homeopático en Colombia

TABLA 1 MARCO LEGAL DEL MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO EN COLOMBIA	
NORMA	DESCRIPCIÓN
Decreto 3554 del 28 de Octubre del 2004 (Ministerio de la Protección Social, 2004)	Regula el régimen de registros sanitarios, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano; exige cumplimiento de BPMH.
Decreto 1737 del 27 de mayo del 2005 (Ministerio de Protección Social, 2005)	Reglamenta la preparación, distribución, dispensación, condiciones de comercialización, etiquetado y empaque de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales, clasificación de las farmacias homeopáticas.
Decreto 1861 del 9 de junio del 2006 (Ministerio de la Protección Social, 2006)	Se modifican y adicionan algunos artículos al Decreto 3554/2004 <ul style="list-style-type: none"> - Adición de algunas definiciones - Modificación en algunas definiciones - Modificación de las Modalidades de registro sanitario - Modificación de información y publicidad
Decreto 4664 del 27 de diciembre del 2006 (Ministerio de Protección Social, 2006)	Requisitos para la preparación de medicamentos magistrales o medicamentos homeopáticos oficinales no estériles en el consultorio
Resolución 4594 del 10 de diciembre del 2007 (Ministerio de Protección Social, 2007)	Se expide el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Medicamentos Homeopáticos. <ul style="list-style-type: none"> - Adición de algunas definiciones.
Resolución 3665 del 29 de septiembre del 2009 (Ministerio de Protección Social, 2009)	Se adoptan las guías de Verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de los medicamentos Homeopáticos.

Figura No. 8 Marco legal del medicamento homeopático en Colombia

Fuente: Nontoa, 2016

En el año 2004 el gobierno colombiano estableció una legislación íntegra para los medicamentos homeopáticos a través de la promulgación del decreto 3554, donde además de tocar temas sobre el control de calidad y vigilancia sanitaria, también relacionan estos puntos con el registro sanitario.

En este decreto se definen conceptos de interés dentro de los cuales se encuentra el certificado de BPMH, que se aplica en ese país. Uribe (2004) lo especifica de la siguiente forma:

Es el documento expedido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, en el cual se indica que el establecimiento fabricante cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Homeopáticos adoptadas o expedidas por el Ministerio de la Protección Social. (p. 2)

Tal como lo menciona la cita anterior el INVIMA es el encargado de expedir este certificado; además, es quien verifica el cumplimiento. Todos los laboratorios farmacéuticos homeopáticos en Colombia que se dediquen a fabricar deben contar con él.

El real decreto contempla también, un plan de implementación gradual, que consiste en un programa del INVIMA, donde a través de un cronograma se establecen fechas límite que no exceden los 2 años para el desarrollo e implementación total de las BPMH.

El certificado de BPMH tiene una vigencia de 5 años y se debe renovar por un periodo igual al de su vigencia inicial. Mientras el certificado se encuentra en proceso el INVIMA se expide un certificado de producción de medicamentos homeopáticos, haciendo constar que se cumple con las condiciones de producción, salubridad y control de calidad de los productos que se fabrican verificadas por medio de una visita.

Este certificado no aplica para los productores de homeopatía parenteral por los riesgos que se corren, de este modo es obligatorio poseer el certificado de BPMH. (Uribe, 2004, p.5)

En el país colombiano, así también como en Costa Rica, se requiere del registro sanitario de los productos farmacéuticos homeopáticos para su producción, exportación, envase y comercialización; en este caso este permiso es otorgado por el INVIMA.

El Régimen de registro homeopático, es muy amplio, tema que es tocado en el capítulo V del decreto 3554/2004. A continuación se presentan varias tablas que resumen el contenido de manera general.

Tabla No.5 Régimen de registro sanitario en Colombia para medicamentos homeopáticos

Tabla No. 5 Régimen de registro sanitario en Colombia para medicamentos homeopáticos

Régimen de registro sanitario en Colombia		
Modalidades	Clasificación de medicamentos homeopáticos	Tipo de fabricación
<ul style="list-style-type: none"> • Fabricar y vender • Importar y vender • Importar, envasar y vender • Fabricar y exportar 	Simple	Nacionales
	Complejos	Importados

Fuente: Uribe, 2004

Dependiendo de los factores: modalidad, clasificación del medicamento homeopático y tipo de fabricación se efectúa el acto administrativo del registro sanitario, algunos de estos factores cumplen con requisitos en común. Las definiciones de medicamento homeopático simple y complejo según Uribe (2004) son las siguientes:

Medicamento homeopático complejo: Es el medicamento homeopático obtenido a partir de dos o más medicamentos homeopáticos simples.

Medicamento homeopático simple: Es el medicamento homeopático preparado a partir de una sola cepa homeopática o tintura madre conforme a una de las farmacopeas oficiales en Colombia que lo contenga. (p.2)

Respecto de las farmacopeas homeopáticas oficiales en Colombia, Uribe (2004) cita las siguientes: Alemana, Estados Unidos de Norteamérica. Francesa, Británica, Mexicana y Brasileira y la que en su momento rija para la Unión Europea, en su última edición vigente. (p.4). Para el manejo del control de calidad de las materias primas, excipientes y productos empleados para el correcto control de calidad toman como guía la USP, la BP, el Codex Francés, Alemana [DAB] y la OMS.

Tabla No.6 Condiciones generales y contenido mínimo de registro sanitario para medicamentos homeopáticos simples y complejos

Tabla No. 6 Condiciones generales y contenido mínimo de registro sanitario para medicamentos homeopáticos simples y complejos

Condiciones generales	Requisitos mínimos
a) Indicar vía de administración.	a) Denominación en latín o nombre comercial del medicamento homeopático.
b) Ausencia de indicación terapéutica particular en la etiqueta, en cualquier información o literatura relativa al medicamento.	b) Clasificación del medicamento homeopático.

<p>c) Que su grado de dilución garantice la inocuidad del medicamento; en particular la preparación, no deberá contener más de una parte por 1000 de tintura madre, salvo lo establecido en las farmacopeas homeopáticas oficialmente aceptadas.</p> <p>Que la cepa o tintura madre y el medicamento simple se encuentren en una de las farmacopeas homeopáticas oficialmente aceptadas en el presente decreto.</p>	<p>c) Número de registro sanitario antecedido por la sigla MH-.</p> <p>d) Vigencia del registro sanitario.</p> <p>e) La modalidad bajo la cual se otorga el registro sanitario.</p> <p>f) Nombre y domicilio del titular/fabricante/importador del registro sanitario según sea el caso.</p> <p>g) La forma farmacéutica autorizada.</p> <p>h) La composición del medicamento. En el caso de los medicamentos homeopáticos simples, se debe indicar el grupo de diluciones que ampara el registro sanitario.</p> <p>i) Las indicaciones terapéuticas autorizadas según el caso.</p> <p>j) Contraindicaciones y advertencias.</p> <p>k) La condición de comercialización.</p> <p>l) El tiempo de vida útil.</p> <p>Presentaciones comerciales autorizadas.</p>
---	---

Tabla No. 7 Modificaciones al registro sanitario de los medicamentos homeopáticos simples y complejos según corresponda

Tabla No. 7 Modificaciones al registro sanitario de los medicamentos homeopáticos simples y complejos según corresponda

Modificaciones	Requerimiento	Tipo de medicamento	
Cambios en la composición del medicamento	Nuevo registro sanitario	Simple	Complejo
Utilidad terapéutica, contraindicaciones	Evaluados por el INVIMA	Cuando impliquen cambios en :	
Cambios en el procedimiento de elaboración	Autorizado por INVIMA	a) El fabricante. b) La modalidad de registro sanitario. c) El titular del registro sanitario. d) El importador del producto. e) En etiquetas, envase, empaques. f) Las presentaciones comerciales mientras no altere la forma farmacéutica.	a) Los vehículos o auxiliares de formulación que no alteren la forma farmacéutica. b) El fabricante cuando se haya establecido su capacidad. c) La modalidad de registro sanitario. d) El titular de registro sanitario. f) El importador. g) Las etiquetas, envases, empaques. h) Las presentaciones comerciales mientras

			que no alteren la forma farmacéutica.
		Acompañar la solicitud de :	
		a) Procedimiento de obtención del registro sanitario de medicamentos homeopáticos simples. b) trámite para la obtención de registro sanitario de medicamentos homeopáticos importados.	a) Evaluación farmacéutica de los medicamentos homeopáticos simples y complejos. b) Evaluación legal de los medicamentos simples y complejos. c) Evaluación de la utilidad terapéutica del medicamento homeopático complejo. d) Trámite para la obtención de registro sanitario de medicamentos homeopáticos importados.

Fuente: Uribe, 2004

Adicional a lo mencionado en los cuadros anteriores existe un registro sanitario diferente para los medicamentos homeopáticos de producción nacional y para los importados, donde se exigen los mismos requisitos de calidad que los de fabricación nacional. Los medicamentos de fabricación nacional se dividen al igual que en los cuadros anteriores en medicamentos homeopáticos simples y complejos. Se les pide el cumplimiento de requisitos según corresponda.

La evaluación de los medicamentos homeopáticos simples, complejos e importados es otro requisito que pide información como la estabilidad del medicamento, resultados en los controles microbiológicos, especificaciones y resultados del control de calidad de acuerdo con lo que estable en las farmacopeas oficiales, información sobre contraindicaciones y advertencias; asimismo, el proceso documentado de la obtención y control de calidad de las tinturas madre o cepa homeopática, auxiliares y vehículos empleados en la formulación, indicando el nombre y edición de la farmacopea homeopática empleada.

Adicional a esto se realizan también controles en cuanto a la evaluación legal de los medicamentos homeopáticos simples y complejos, la evaluación de utilidad terapéutica del medicamento homeopático complejo, que se realiza de acuerdo a la información encontrada en farmacopeas homeopáticas oficiales y a la naturaleza del producto. (Uribe, 2004. pp.7-16)

Todos estos criterios de evaluación hacen de los requisitos de registro sanitario para medicamentos homeopáticos en Colombia sean tan completos y que a la hora de evaluarlos con respecto a los empleados en Costa Rica, estos únicamente denotan la pobreza de regulación, falta de criterios por cumplir y controles que caracterizarían a un producto que se denomina legal dentro del ámbito político nacional.

Otra resolución modelo que tomó el país colombiano es la 4594, en la que se redactó el manual de BPMH dirigido al manejo de los controles empleados en las industrias productoras para que logren manufacturar de manera uniforme y controlada generando seguridad en los procesos y el consumidor.

En cuanto al formato de este manual es muy similar al RTCA de BPM que se aplica en Costa Rica; asimismo, es empleado solo para la industria; la diferencia radica en que el manual colombiano es exclusivo para la homeopatía que funciona como modelo para las autorías de este tipo de medicación.

Dentro de los requerimientos para las instalaciones se contemplan las áreas de secado y molienda para la obtención de tinturas madre. Los criterios que deben cumplir los medicamentos homeopáticos estériles tomando en cuenta los diferentes tipos de esterilización, la clasificación de los sistemas de aire en la fabricación de estériles, filtración de medicamentos homeopáticos y las respectivas validaciones de procesos; que si no son mencionadas en farmacopeas homeopáticas

oficiales, la industria debe validar el procedimiento. (Ministerio de protección social, 2007, pp. 1-35)

Para el manejo del control de calidad de los medicamentos homeopáticos producidos de manera magistral u oficinal se posee regulación aparte expedida por el Ministerio de Protección Social de Colombia en el decreto número 4664 del 2006. Uribe (2006) indica lo siguiente:

Los médicos responsables de la prestación de servicios habilitados en medicina alternativa y terapias complementarias de conformidad con el Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad de la Atención en Salud, podrán elaborar y dispensar en sus consultorios y exclusivamente a sus pacientes, los medicamentos homeopáticos magistrales o medicamentos homeopáticos oficinales, que requiera el tratamiento prescrito. (p. 1)

Este decreto dicta disposiciones sobre los requisitos para la preparación de medicamentos homeopáticos en instalaciones que no son industriales; a pesar de esto, las cepas homeopáticas, tinturas madre, diluciones base y los excipientes deben cumplir con las especificaciones de calidad que se mencionaron en el manual de buenas prácticas de manufactura homeopática.

Se menciona además el uso de alcohol como vehículo el cual debe encontrarse entre el 10% y 25% en volumen, el alcohol por utilizar debe ser alcohol etílico a 96 grados y puede ser adquirido en laboratorios, farmacias homeopáticas o en licorerías departamentales. (Uribe, 2006, p. 2)

Al analizar la situación legal de los medicamentos homeopáticos en Colombia, es claro que la reglamentación está correctamente establecida para un medicamento que se considera legal, tomando en cuenta todas sus formas de preparación de acuerdo con la naturaleza que lo caracteriza; en Costa Rica, tal como se mencionó anteriormente, la regulación se encuentra encaminada, al contemplar, amparar y reconocer en su ley a los medicamentos homeopáticos ;pero, si se comparan los escenarios de regulación, se logra identificar claramente que la regulación se encuentra muy por debajo a la vigente en Colombia.

El Manual de BPM aplicado a los medicamentos es una excelente guía para cumplir con el elemento esencial de seguridad del producto, producción uniforme y controlada; sin embargo, se vuelve a recalcar la necesidad de un anexo que facilite al productor cumplir con su responsabilidad

del aseguramiento de calidad tanto para la producción industrial como magistral, acoplándose a lo que establece la Farmacopea Homeopática Mexicana, considerada el texto oficial en el país.

Existen dos Farmacopeas homeopáticas mexicanas, y estas son basadas en la Farmacopea homeopática Alemana, esto lo indica Martínez (2005): “Existen también la Farmacopea Mexicana de Sandoval y la Farmacopea Uribe-Gimenez (1939) ambas de México basadas prácticamente en la Farmacopea de W Schwabe” (p.1)

Al ser solo un texto oficial se encuentran pros y contras; se reduce únicamente a los controles establecidos por la Farmacopea homeopática mexicana o en su defecto la Farmacopea homeopática alemana, lo que facilita las auditorías y el cumplimiento de los controles de calidad; pero, a su vez los productores no pueden presentar amplias variaciones en la composición de las formulaciones debido a que se tienen que adaptar de manera única a lo que establezca el texto.

Es complejo y hasta controversial definir una laguna jurídica en una legislación donde se considera legal la medicina homeopática y tiene reglamentos en que la amparan, aunque no específicos, ni diseñados para su naturaleza.

Las lagunas deben ser cuidadosamente distinguidas pues se pueden confundir debido a una mala interpretación, y depende mucho del punto de vista de quien critique la ley y lo que se pretende buscar como aporte.

Guastini (s.f) indica lo siguiente:

El problema de sí existe y cuál es la norma aplicable al caso es un problema de interpretación y/o subsunción de que un supuesto de hecho concreto en un supuesto de hecho abstracto. Un problema de este tipo puede ser resuelto de dos modos: o decidiendo que el supuesto de hecho que se examina recae en el campo de aplicación de una cierta norma, o decidiendo que no existe laguna aplicable al hecho. En un caso, el derecho no presenta ninguna laguna; en el otro caso, el derecho se revela lagunoso. Comúnmente ambas decisiones son practicables: el intérprete es quien decide si una laguna existe o no existe. (p.446)

Por lo tanto, si se considera que en la ley existe una laguna, se debe hacer la interpretación de por qué se piensa eso; el autor indica también que para cerrar la brecha es necesario crear derecho nuevo, crear normas nuevas como lo idóneo para cerrar lagunas.

Con este objetivo lo que se pretende es crear una crítica constructiva al país para que la regulación sea completa, clara y beneficie estos medicamentos que muchas veces son excluidos a pesar de poseer un gran auge. España se acerca mucho a la realidad costarricense; quizá, su situación sea más compleja por permanecer ilegales; Colombia por su parte es un país modelo en cuanto a la regulación y legislación que se aplica ya que es integral, por tanto se debería buscar acercase lo mayor posible a las disposiciones de ese país, adaptándolas a la realidad costarricense.

Uno a uno se podría verificar la legislación y regulación en otros países donde se acoge la medicina homeopática dentro del marco legal y tomar su aplicación como modelo para implementar normas que no sean utópicas y estén al alcance de los productores industriales; siempre con el fin que caracteriza el control de calidad y registro sanitario: proporcionar al paciente seguridad, beneficio terapéutico real y las mejores condiciones por las que se paga.

Proyectar el límite máximo de etanol permitido para los productos homeopáticos basados en los textos oficiales, aplicables a la regulación costarricense.

Para que un medicamento homeopático pueda llegar a ser introducido al organismo requiere de un vehículo que no altere las propiedades de las sustancias que se emplearon en su creación. Dentro de los vehículos más empleados en la medicina homeopática se encuentran según Sandoval (1943) los siguientes: “el agua, el alcohol, el azúcar de leche y de caña” (p.10)

Según indica Sandoval (1943) el alcohol constituye el vehículo artificial más utilizado en la Farmacopea, gracias a esta sustancia se pueden preparar tinturas madre y potencias líquidas. En años anteriores se empleaban otros métodos para obtener el alcohol a partir de levadura de cerveza, jugos de frutas y de algunos cereales; sin embargo, con el pasar de los años las técnicas para obtenerlo han cambiado.

Para efectos de la Farmacopea Homeopática Mexicana se emplea el alcohol obtenido gracias a la caña de azúcar, este puede encontrarse de manera diluida a los 60° o de manera concentrada al 96° , comprobándolos por medio del alcoholómetro de Gay Lussac. (p.11)

La legislación costarricense contempla dos textos oficiales aplicables a la regulación del control de calidad los medicamentos homeopáticos estos son: la USP y la farmacopea homeopática mexicana. Aun así, en la legislación vigente no se contempla una concentración máxima por utilizar; por lo tanto, en la actualidad ningún laboratorio homeopático estaría infringiendo la ley al emplear concentraciones muy elevadas de etanol.

Ambos textos difieren mucho de la cantidad de alcohol en sus formulaciones; en este punto hay que aclarar que la USP únicamente contempla el uso del etanol como disolvente residual y no como vehículo, sin embargo se establece un límite diario por seguridad toxicológica, y al emplear el etanol como vehículo se estarían empleando cantidades superiores. Además, hay que recalcar que sus procesos de producción son distintos debido a los principios que caracteriza a la homeopatía; no así el control de calidad aplicado a ambos tipos de medicación.

En la lista de actualizaciones que desea HPUS (Foxman, 2017) indica que:

El Consejo de Farmacia determinó que era apropiado hacer ligeros cambios en los coeficientes de alcohol HPUS a ponerlas en armonía con los valores de la USP. El cambio en los coeficientes de alcohol HPUS es muy ligero y no afectará apreciablemente los métodos de producción existentes en tintura. (párr. 4)

Se ha encontrado la necesidad de armonizar los niveles de etanol empleados en la producción de los medicamentos homeopáticos para evitar reacciones tóxicas propias del producto químico; sin embargo, la única farmacopea homeopática considerada como texto oficial en el país es la mexicana.

Este documento sirve de referencia para las concentraciones correctas empleadas en el proceso de manufactura de productos homeopáticos en Costa Rica; ya se ha mencionado que por la naturaleza del producto y su proceso de formulación, se pueden presentar ligeras variaciones en los niveles de alcohol si se compara con un medicamento alopático.

Uribe (2006) citando a Sandoval (1943) indica que “el uso de alcohol como vehículo el cual debe encontrarse entre el 10% y 25% en volumen y el alcohol empleado para las formulaciones debe ser alcohol etílico a 96 grados”. (p.3)

Para visualizar a cuantos mg de alcohol equivale lo mencionado en el texto anterior se realiza el siguiente cálculo para proyectar el nivel de alcohol máximo diario, de acuerdo a la farmacopea homeopática mexicana, tomando las siguientes consideraciones.

Tabla No. 8 Visualización de lo que establece la farmacopea homeopática mexicana

Tabla No. 8 Visualización de lo que establece la farmacopea homeopática mexicana

Porcentaje de etanol (% v/v)	Cantidad de solución hidroalcohólica	Densidad del etanol a 15° C	Cantidad de etanol (g)
96%	100 ml	0,8125	76,19

Por lo tanto, si se preparara una solución al 10% v/v contendría 7,92 g y una solución al 25% v/v contendría 19,8 g de Etanol en 100 ml, el consumo diario de etanol sería de 118, 8 mg y 297 mg respectivamente. Para otras formas farmacéuticas tales como glóbulos o tabletas se esperarían concentraciones inferiores debido a los procesos que pueden ser sometidas de secado donde se pierda etanol por la evaporación y volatilidad que presenta.

Tabla No.9 Valores del consumo diario de etanol de acuerdo a lo que establece la farmacopea homeopática mexicana

Tabla No. 9 Valores del consumo diario de etanol de acuerdo a lo que establece la farmacopea homeopática mexicana

Porcentaje de la solución hidroalcohólica(v/v)	Consumo diario de etanol en 30 gotas de solución (mg)
10%	118,8
25%	297

La farmacopea homeopática mexicana o en su defecto la alemana, son el texto oficial en el país por tanto se aceptarían los niveles de alcohol que son permitidos en ellas, tal como se representó en la tabla No.9.

Es claro que los valores se alejan considerablemente de lo que establece la USP, pero a su vez es necesario recordar que la naturaleza de un medicamento homeopático es muy distinta a la de uno alopático y por otra parte la diferencia que existe entre lo que es un disolvente residual y un vehículo en farmacología.

La USP ya no contempla el uso de etanol como vehículo por la seguridad del paciente, se eliminó por completo de formulaciones tales como los elixires y jarabes; sin embargo, si se regula la cantidad de disolventes residuales en los medicamentos tradicionales ya que es la única forma en la que se puede presentar etanol en la forma farmacéutica terminada, y sus valores deben encontrarse dentro de los límites establecidos.

Se debería considerar la reglamentación que establezca parámetros que permitan evaluar de mejor forma a los fabricantes para que estos se mantengan en regla y justifiquen las cantidades superiores a las establecidas; de esta forma, sería mucho más sencillo verificar quiénes necesitan pruebas microbiológicas de acuerdo con lo que establece el RTCA de BPM y garantizar seguridad al paciente a la hora de consumirlo. Asimismo alertar al paciente en el etiquetado con un apartado donde indique las precauciones del uso prolongado y las cantidades de etanol presentes en el medicamento que se comercializa.

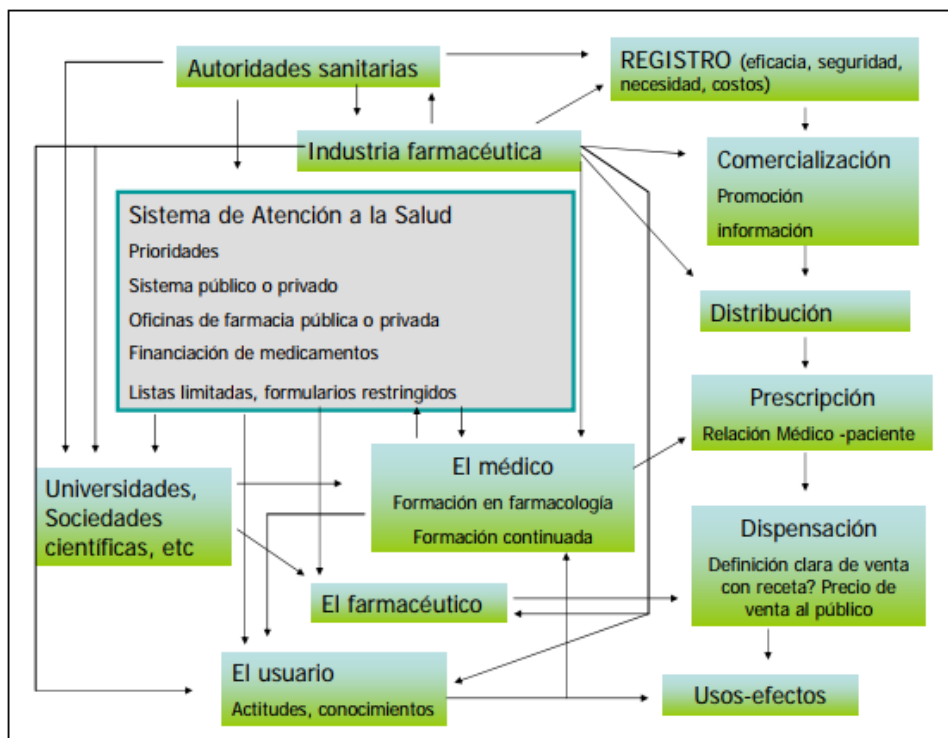
Resaltar los riesgos en seguridad de la falta de regulación en el control de calidad de los productos homeopáticos

BOE (1990) señala que actualmente vivimos en lo que podría llamarse la tercera generación de leyes de medicamentos ya que la preocupación ha crecido y abarcado más requisitos que se deben cumplir, con el objetivo además de educar a la población y profesionales de salud para lograr un uso racional de ellos. (p.1)

Sea cual sea la terapia escogida por el médico para tratar a sus pacientes, se busca dar una prescripción racional de medicamentos donde se obtengan resultados exitosos en la terapéutica sin necesidad de agregar más fármacos que solo puedan aumentar las probabilidades de efectos secundarios, interacciones medicamentosas y efectos adversos.

Arnau y Laporte (s.f) indican que la prescripción que un médico extiende al final de una consulta médica es el reflejo resumido de las actitudes y expectativas que él presenta respecto a la enfermedad y el papel que los medicamentos pueden jugar en el tratamiento del paciente. En la prescripción se refleja el material científico que ha llegado al médico y su experiencia en la clínica, además de la disponibilidad del medicamento en el mercado, estando ahí presente muestra el cumplimiento de las características y requisitos para llegar a ser comercializado. (p.49)

El problema radica en que la prescripción no es el único determinante en los efectos que el paciente pueda tener, ya que corresponde únicamente a un integrante más en la cadena del medicamento, tal y como se muestra en la siguiente figura.

Figura No.6 Cadena del medicamento.*Figura No. 9 Cadena del medicamento*

Fuente: García, López, Aguirre, Roitter y Milone (s.f)

Desgraciadamente muchos fármacos indicados se utilizan mal, se cree que no tienen efectos secundarios, que son demasiado “inofensivos”, así que el paciente al obtenerlos decide cual uso les va a dar, variando la forma de tomarlo, la cantidad indicada y el tiempo justo; a esto se le conoce como uso irracional de los medicamentos.

Para lograr este cometido con gran éxito se deben analizar distintas ramas que dirigen a este punto central. Con esto en mente se desarrolla el presente objetivo específico de la investigación.

Los medicamentos homeopáticos en la actualidad son comercializados en cantidades enormes alrededor del mundo, cuestión que a su vez se convierte en un negocio millonario. Dada la importancia de su elevado consumo, las autoridades sanitarias y pacientes se preocupan por su seguridad, debido a que constituye un medicamento más dentro de la industria farmacéutica; muchas veces no tan conocido por su producción como la de los medicamentos alopáticos. Por tanto se ha vuelto cada vez más importante brindar información suficiente y asequible.

Prácticamente en la totalidad de países que los consumen, son medicamentos fácilmente adquiribles, muchas veces hasta sin necesidad de receta médica y sin la consulta previa a un médico homeópata; a esto se añade que se les ha malinterpretado su naturaleza y generalizado dentro de una categoría de medicamentos inocuos, cuando la realidad es otra.

Esto se debe principalmente a que estos medicamentos se suelen administrar en diluciones muy altas, donde la cantidad de principio activo es baja; esto se podría comprobar al intentar cuantificar por medio de métodos analíticos los productos finales de su formulación.

Según indica Blasco, Ortiz, Sazidro (2007), existe una controversia entre lo que reconocen algunos médicos como efectos secundarios y otros como crisis temporales propias del medicamento, basados en el principio de similitud; aun así, ambos reconocen que aunque sean raros o pasajeros, los efectos secundarios si se presentan. (p.1)

Por tanto el médico debe saber diferenciar entre lo que se considera un efecto secundario o adverso y el agravamiento propiamente homeopático de acuerdo con el principio de similitud. Rey (2013) lo define así: “el agravamiento propiamente homeopático consiste en el aumento de intensidad de alguno de los síntomas ya existentes o en la reaparición de síntomas que el paciente había padecido con anterioridad” (p. 2)

Viendo el panorama desde la perspectiva de seguridad, hay que observar primero que, aunque los tratamientos homeopáticos a menudo utilizan diluciones infinitesimales del material de partida (por encima del número de Avogadro), también hay medicamentos homeopáticos de dilución considerablemente inferior que contienen moléculas que pueden estar activas en el sentido bioquímico.

Por lo tanto, aunque los medicamentos homeopáticos se consideran en general seguros cuando se administran de manera apropiada, no se deben descuidar los aspectos toxicológicos, especialmente cuando se usan diluciones más bajas de material de partida inseguro. (OMS, 2009, p.4)

Los eventos adversos que ocurren durante el tratamiento homeopático rara vez se atribuyen a la medicina homeopática en sí misma, por lo que hay que prestar atención a los aspectos de seguridad que podrían potenciar los riesgos comenzando por las posibles impurezas del material que forma parte de la formulación tales como: excipientes y vehículos, el origen del material orgánico y las fallas en las BPM .

Esto lo indica la OMS (2007) en la siguiente cita:

Los medicamentos homeopáticos se fabrican a partir de una amplia gama de fuentes naturales o sintéticas: minerales y productos químicos, pero también materiales vegetales, incluidos raíces, tallos, hojas, flores, corteza, polen, líquenes, musgo, helechos y algas; microorganismos, incluidos hongos, bacterias, virus y parásitos de plantas; órganos de animales, tejidos, secreciones y líneas celulares. Los materiales humanos pueden incluir tejidos, secreciones, hormonas y líneas celulares. Algunos de estos materiales de origen constituyen posibles riesgos de seguridad, incluso a altas diluciones.
(p. 8)

Por tanto, se considera un aspecto esencial la calidad del material, por las altas probabilidades de convertirse en fuentes problemáticas. Por ejemplo, todo el material de origen humano, denominados nosodes corren el riesgo de contener agentes patógenos; por otra parte, no se conoce si los materiales de origen vegetal pueden venir contaminados con pesticidas o si son realmente frescos.

Otro aspecto por tomar en cuenta es el método de preparación descrito en las farmacopeas homeopáticas, ya que debido a la cantidad de material de partida pueden surgir problemas en la seguridad, esto si el método de preparación se descuida. Además, hay que tener en cuenta cual farmacopea se considera oficial en el país de producción, debido a que existen variaciones sustanciales entre una y otra, existiendo en la legislación o regulación de cada autoridad sanitaria parámetros de sustancias por cumplir.

Los aspectos más importantes por resaltar en cuanto a la seguridad de los medicamentos homeopáticos se resumen a las BPM cumpliendo con las instalaciones correctas, el personal calificado, etiquetado y cumplimiento de los parámetros que se establecen. Si esto no se cumple de manera satisfactoria se puede presentar: contaminación cruzada, contaminación incidental, identificación errónea e impureza de los materiales. En la siguiente tabla se describen los posibles efectos adversos provocados por fallas en el control de calidad y las posibles soluciones para mejorar las BPMH.

Tabla No.10 Posibles efectos relacionados con el control de calidad de los medicamentos homeopáticos

Tabla No. 10 Posibles efectos relacionados con el control de calidad de los medicamentos homeopáticos

Falla en el control de calidad	Posible efecto adverso	Soluciones para mejorar la BPM
Impureza del material orgánico	Contaminación de la forma farmacéutica con microbios, insectos, pesticidas, metales pesados, fumigantes, micotoxinas y radioactividad.	Adecuado control del material de origen, el almacenamiento y el procesamiento de materia vegetal. Seguimiento de los estándares, pruebas límite que se ajusten a lo que establece la farmacopea homeopática e identificación del material por los fabricantes. Una descripción clara de las siguientes características debe acompañar a cada lote, o su ausencia debe justificarse:

		<ol style="list-style-type: none"> 1. Partes / material de la planta utilizada. 2. Descripción macroscópica de plantas y material vegetal. 3. Características microscópicas. 4. Pruebas de identidad. 5. Pruebas de pureza. 6. Contenido de humedad / agua. 7. Determinación del contenido de constituyentes tóxicos. 8. Método para la preparación de la tintura madre.
<p>Impureza del material de origen animal o humano</p>	<p>Contaminación microbiana o viral y riesgo de transmisión de encefalopatía espongiforme transmisible</p>	<p>Utilizar procedimientos adecuados y validados, como filtración, pasteurización, esterilización o precipitación, dependiendo de la materia prima individual, la contaminación o la carga patógena, especialmente para establecer la primera preparación segura.</p>

		Identificación, descripción, características, métodos de análisis, y método de preparación.
Identificación errónea o mal empleo de los materiales químicos de la formulación	Toxicidad a corto y largo plazo por el consumo, contaminación con metales pesados, fallas en la estabilidad del producto,	Pruebas determinantes de contenido. Pruebas de disolventes residuales Determinación de constituyentes tóxicos Pruebas de estabilidad Excipientes, disolventes residuales y diluyentes en las cantidades que establece la farmacopea homeopática.

Fuente: OMS, 2007

Uno de los aspectos que llaman más la atención y la preocupación de los pacientes es el contenido de alcohol en las formas farmacéuticas homeopáticas. El etanol es ampliamente utilizado en la industria homeopática como vehículo, pero es necesario regular la cantidad que se emplea debido al aumento de las probabilidades de toxicidad relacionadas con este compuesto químico, principalmente cuando se habla de poblaciones especiales tales como pacientes pediátricos, mujeres embarazadas y pacientes con patología hepáticas.

La OMS (2009) hace la siguiente afirmación: “Si bien los medicamentos homeopáticos generalmente se consideran benignos, el nivel de autorización, el etiquetado apropiado y la garantía de calidad deben tener en cuenta su uso extensivo, también en poblaciones vulnerables como ancianos, mujeres embarazadas y niños.” (p.12)

Por la baja toxicidad que representa el etanol, no se requiere de un límite de exposición por el poco riesgo que representa; sin embargo, la USP 38 (2015) es clara cuando indica lo siguiente:

No hay estudios de carcinogenicidad o toxicidad a largo plazo para muchos de los disolventes residuales de Clase 3. Los datos disponibles indican que son menos tóxicos en estudios de toxicidad a corto plazo o agudos y que son negativos en estudios de genotoxicidad. (p.337)

Cantidades elevadas de alcohol pueden ser perjudiciales en poblaciones especiales tales como embarazadas, principalmente en el primer mes de la organogénesis. No existe una dosis de alcohol segura durante la gestación y puede traer complicaciones en el bebé como: parálisis cerebral, parto prematuro, aborto o muerte infantil. (Medline, 2017, p.1)

Córdoba (2005) indica que la teratogénesis provocada por el consumo de alcohol en el embarazo está relacionada con la dosis ingerida, no está definida una dosis umbral; sin embargo, 630 g de etanol a la semana podría constituir una dosis crítica. (p.3)

Para ejemplificar esto, se toma el caso de una paciente embarazada tomando el dato crítico mencionado en la teoría del nivel de alcohol, se realiza la comparación asumiendo que tome el tratamiento de acuerdo con las cantidades de alcohol establecidas por la farmacopea homeopática mexicana.

Tabla No.11 Comparación del valor de etanol semanal que establece la farmacopea homeopática mexicana con el valor crítico para una mujer embarazada

Tabla No. 11 Comparación del valor de etanol semanal que establece la farmacopea mexicana con el valor crítico para una mujer embarazada

Valor de etanol a la semana con el dato de la farmacopea homeopática mexicana (g)	Valor de etanol crítico para una mujer embarazada según la teoría (g)
0,8316	630

Tal como se puede apreciar el valor crítico de etanol para que una mujer embarazada presente inconvenientes con su gestación, está muy alejado del valor que establece la farmacopea homeopática mexicana; aun así, sigue encontrándose dentro de un rango seguro de acuerdo con la teoría; y con eso se denota la importancia de cumplir con las BPMH.

El hecho de que el rango sea tan amplio entre lo que está establecido y el valor crítico, no significa que el alcohol debiera utilizarse en cantidades desproporcionadas convirtiéndose en un valor permisivo; todo lo contrario, entre menos alcohol se utilice, menores son las probabilidades de presentar efectos adversos de toxicidad e interacciones; que a fin de cuentas es uno de los propósitos que consideró la USP al establecer el valor de no más de 50mg al día de disolventes residuales y de haber considerado eliminar el etanol como vehículo.

Tal como se mencionó, existen poblaciones más propensas a verse afectadas por el consumo de etanol debido a su estado ya sea patológico, de embarazo, edad o lactancia.

Según el Centro para el control y prevención de enfermedades (2017) cuando una mujer se encuentra en gestación, el alcohol en la sangre de la madre pasa al bebé a través de la barrera placentaria pudiendo provocar trastornos del espectro alcohólico fetal [TEAF], en el mejor de los casos. Todos estos trastornos pueden prevenirse al eliminar por completo el consumo de alcohol durante el embarazo ya que depende mucho de la tolerabilidad de la madre. (p.1)

La lactancia constituye otro factor de riesgo para un paciente pediátrico cuando la madre consume etanol. Córdoba (2005) indica que concentraciones mayores a 1mg/ml pueden reducir el reflejo de eyección de leche impidiendo que el lactante posea una buena alimentación, por bloqueo de la oxitocina. (p.3)

Para los problemas hepáticos como patología base estaría contraindicado el consumo de etanol en su totalidad, ya que el hígado es el órgano encargado de metabolizar el alcohol. En él actúan varias enzimas, una muy importante es la alcohol deshidrogenasa [ADH], esta sustancia convierte el etanol en acetaldehído y posteriormente en acetato.

Una vez el hígado haya sido dañado por cualquier patología el consumo de alcohol etílico acarrea grandes complicaciones. Es importante destacar que los hombres poseen mayor cantidad de ADH debido a su genética los que les confiere mayor resistencia al alcohol que las mujeres. (Organización Nacional de afectados por hepatitis virales, 2017, p.1)

En cuanto al consumo de etanol en la medicación de los pacientes pediátricos: Ocete, Garcia, Giménez, Gonzáles, Abril, Escobar y Extremera (2013) puede implicar un ligero aumento en las transaminasas que pueden desencadenar hasta una hepatitis fulminante; constituyendo una sustancia altamente hepatotóxica. (p.248)

En la siguiente tabla se resumen los efectos adversos más comunes debidos al consumo de etanol en este tipo de poblaciones que son más propensas a presentar toxicidad.

Tabla No.12 Posibles efectos adversos de la ingesta de alcohol en poblaciones especiales

Tabla No. 12 Posibles efectos adversos de la ingesta de alcohol en poblaciones especiales

Población	Efectos adversos causados por el consumo de etanol
Embarazadas	Aborto espontáneo, muerte fetal Discapacidades físicas e intelectuales Bajo peso, características faciales anormales, problemas de audición y visión, mala coordinación, retrasos en el habla.
Mujeres en periodo de lactancia	Bloquea la eyección de leche al lactante
Pacientes con enfermedades hepáticas de base	En la hepatitis C reduce la eficacia del tratamiento y facilita la multiplicación del virus Aumenta los depósitos de grasa, con o que progresa más rápidamente la cirrosis Acumulación de hierro

Pacientes pediátricos	Hepatotoxicidad por aumento de transaminasas que pueden desarrollar una hepatitis fulminante
-----------------------	--

Debido a su uso generalizado como sustancia recreativa y su conocido potencial tóxico, se debería evaluar el uso seguro del etanol en los medicamentos principalmente en cuanto a poblaciones especiales se trata. Para una evaluación relevante y basada en la ciencia, es necesario distinguir entre la necesidad de etanol en los medicamentos y los riesgos que se presentan al aumentar la toxicidad de ellos.

Un dato de gran relevancia muestra Córdoba (2005) al indicar que las concentraciones de etanol en 24 horas son seguras para niños, lactantes y embarazadas si se encuentran dentro del rango permitido por la farmacopea homeopática, y que una solución hidroalcohólica al 20% no registra cantidades que pueden modificar u alterar la función orgánica. (p.4)

La farmacovigilancia cobra gran valor cuando de efectos adversos se trata. En Costa Rica, según el Centro Nacional de Intoxicaciones, no hay ningún caso documentado de toxicidad o efectos adversos producidos por medicamentos homeopáticos. A pesar de esto es importante que las industrias tomen en cuenta ciertos factores para reducir los posibles riesgos inherentes a su formulación y prácticas de manufactura, que se apeguen lo más posible a los textos oficiales que poseen rangos seguros y que los profesionales de salud reporten los efectos adversos para una posterior eventualidad.

Resultados Cuantitativos

Los siguientes datos corresponden a los resultados cuantitativos arrojados por la cromatografía de gases y cálculos correspondientes.

Comparar el nivel de etanol presente en el mismo producto homeopático, procedente de distintos laboratorios fabricante.

La USP 38 NF 33, cuenta con dos capítulos generales que hacen énfasis al uso de cromatografía de gases para análisis farmacéuticos, estos son el capítulo <621> sobre cromatografía y el <467> sobre disolventes residuales; en este último se toma como elemento de gran apoyo para el análisis de trazas de etanol.

Es importante destacar que la cromatografía de gases, genera un alto costo para las industrias debido a la inversión que se requiere al adquirir un cromatógrafo de alto rendimiento que genere una buena reproductibilidad de los datos obtenidos, asimismo se debe calificar personal y equipos para su uso adecuado.

Se analizaron 3 muestras de cada medicamento homeopático, procedentes de los laboratorios nacionales 1, 2 y 3 por medio de cromatografía de gases para analizar el analito etanol. En la siguiente tabla se presentan las características generales y propiedades organolépticas de cada uno de ellos.

Tabla No.13 Características generales y organolépticas de los medicamentos homeopáticos analizados de acuerdo al laboratorio farmacéutico homeopático

Tabla No. 13 Características generales y organolépticas de los medicamentos homeopáticos analizados de acuerdo al laboratorio farmacéutico homeopático

Laboratorio farmacéutico homeopático	Nombre del producto	Forma farmacéutica	Características organolépticas
1	Thuja Occidentalis 30	Glóbulos	Glóbulos color blanco, inodoros.
2	Thuja 4CH	Solución en gotas para uso oral	Gotas transparentes, inodoras.
3	Thuja 30	Solución en gotas para uso oral	Gotas transparentes, fuerte olor a alcohol.

Los certificados de análisis con los resultados analíticos para cada una de las muestras en estudio, se detallan en el apéndice E.

A pesar que los medicamentos poseen el mismo principio activo, no son medicamentos equivalentes ya que se desconoce la concentración de la disolución madre, por lo que no deben generarse confusiones.

Evaluar la variabilidad de los niveles de etanol presentes en los productos homeopáticos, por medio de cromatografía de gases.

El alcohol corresponde a uno de los vehículos más utilizados en la elaboración de preparaciones homeopáticas tales como: glóbulos, tabletas, gotas, tinturas y dinamizaciones; se prefiere que sea obtenido a partir de la destilación de licores fermentados indicando las graduaciones por utilizar. (Martínez, 2005, p.1)

Antes de analizar los resultados obtenidos en el análisis por cromatografía de gases es necesario aclarar las dosis homeopáticas que se indican en el empaque primario de los

medicamentos; en el caso del laboratorio 3, la dosis fue indicada en el momento de compra. Esto se puede apreciar en la siguiente tabla.

Tabla No.14 Dosis recomendadas según el laboratorio homeopático correspondiente

Tabla No. 14 Dosis recomendadas según el laboratorio homeopático correspondiente

Laboratorio homeopático	Dosis recomendada
1	2-3 glóbulos al día
2	30 gotas en 2 tomas diarias
3	30 gotas en 2 tomas diarias

El Centro de estudios homeopáticos de Argentina (s.f) indica que las dinamizaciones en homeopatía son el reflejo de la dosis diaria recomendada, ya que no se toma en cuenta la cantidad de droga sino el grado de dinamización del medicamento. Es en estos elementos que el homeópata debe basarse a la hora de administrar el medicamento, tomando en cuenta si la patología es aguda o crónica. Las dinamizaciones bajas se emplean para estados agudos, mientras que las medianas para estados crónicos. (p.1)

Por tanto, se podría deducir de acuerdo con lo que indica la teoría, que los medicamentos utilizados en los análisis son de dinamización media y baja; la frecuencia de dosis se aprecia en la tabla No.14

Tabla No.15 Dinamización y frecuencia de tomas según corresponda

Tabla No. 15 Dinamización y Frecuencia de tomas según corresponda

Laboratorios homeopáticos	Dinamización	Frecuencia de tomas
1 y 3	Media	1 ó 2 tomas diarias
2	Baja	Desde 2 ó 3 veces al día hasta cada 2 ó 3 horas

Fuente: Centro de estudios homeopáticos de Argentina, s.f

Los resultados del porcentaje de etanol obtenidos de cada uno de los laboratorios, deben tomarse en cuenta para evaluar los miligramos de etanol que un paciente puede ingerir de acuerdo

con la dosis diaria. La siguiente tabla muestra los datos que determinó el cromatógrafo de gases y el promedio para cada laboratorio, los resultados completos se encuentran en el apéndice E.

Tabla No.16 Porcentajes de las concentraciones de etanol obtenidos para cada medicamento por cromatografía de gases

Tabla No. 16 Porcentajes de las concentraciones de etanol obtenidos para cada medicamento por cromatografía de gases

Laboratorio homeopático	Número de muestra	Concentración de etanol (%)	Promedio de la concentración de etanol (%)
1	1	0.4	0,4667
	2	0.9	
	3	0.1	
2	1	6.3	5,2667
	2	6.4	
	3	6.1	
3	1	95.1	95,1333
	2	96.2	
	3	94.1	

Para determinar la cantidad en mg de etanol por dosis diaria de cada uno de los medicamentos se inicia por calcular el porcentaje masa/ masa de alcohol. Se omite el medicamento Thuja 30 del laboratorio 1, debido a que la cantidad de etanol en su formulación es insignificante.

Se realizó una interpolación de los datos, utilizando el valor superior e inferior de gravedad específica obtenido gracias a la tabla alcoholimétrica de la USP 38, y el resultado de densidad en el análisis de los productos homeopáticos.

Según Academic (2017) la gravedad específica es la comparación de la densidad de una sustancia con la densidad del agua, es adimensional y coincide numéricamente con la densidad. (p.1). Los resultados se detallan en las tablas siguientes.

Tabla No.17 Densidad para los medicamentos analizados de los laboratorios homeopáticos correspondientes

Tabla No. 17 Densidad para los medicamentos analizados de los laboratorios homeopáticos correspondientes

Laboratorio homeopático	Densidades (g/ml)
2	0,9871
3	0,8028

Tabla No.18 Porcentaje masa/ masa obtenido tras la interpolación

Tabla No. 18 Porcentaje masa/masa obtenido tras la interpolación

Laboratorio homeopático	%m/m
2	9,3076
3	96,5952

Posterior a esto se pesaron 30 gotas en un vidrio de reloj, que corresponden a la dosis diaria recomendada de cada uno de los productos; se aplicó una regla de 3 con el valor obtenido de la interpolación y se hace una conversión al resultado para obtener los mg de etanol que se consumirían diariamente al emplear estos medicamentos como terapia.

Tabla No. 19 Peso de las 30 gotas correspondientes a cada laboratorio homeopático

Tabla No. 19 Peso de las 30 gotas correspondientes a cada laboratorio homeopático

Laboratorio homeopático	Peso de las 30 gotas (g)
2	1,2734
3	0,4696

Existe una amplia variabilidad en los pesos de las gotas de cada laboratorio, esto se debe a que la cantidad de etanol presente en la forma farmacéutica del laboratorio 3, es considerablemente más alta y al ser el etanol tan volátil, se evapora con facilidad; por tanto, la medición debe ser rápida.

Tabla No.20 Peso de etanol en la dosis diaria de cada laboratorio homeopático

Tabla No. 20 Peso de etanol en la dosis diaria de cada laboratorio homeopático

Laboratorio homeopático	Peso de etanol por dosis diaria (mg)
2	118,5
3	453,61

Como se detalla en los resultados anteriores, si se consumiera el tratamiento de la farmacia 2, la dosis diaria consumida de etanol sería de 118,5 mg, valor muy similar al presentado en la visualización de una dosis al 10% según lo que establece la farmacopea homeopática mexicana de 118,8 mg.

Además; el empaque secundario de la farmacia 1, indicaba claramente al dorso que se empleó una solución hidroalcohólica al 10% así que el valor obtenido en la dosis diaria recomendada se encuentra muy acorde con la farmacopea homeopática mexicana.

En su contraparte, el laboratorio 3 supera este valor casi en un 400 por ciento, el empaque primario no indica el porcentaje de solución hidroalcohólica y el valor total de alcohol en la muestra analizada tiene un promedio de 95,13%, valor que por poco coincide con el etanol desnaturalizado o el alcohol grado comercial para uso oficial, no apto para consumo humano a esas concentraciones. Un valor como este no debería ser empleado para uso oral sino más bien para uso tópico o como alcohol de fricciones.

Con estos datos se puede hacer una inferencia en el prestigio del laboratorio; debido a que, aunque no necesariamente es un parámetro evaluable y verídico, la presentación del laboratorio 2 es más estética, su costo un poco más elevado, y su etiqueta considerablemente más completa. Las características más destacables se ponen en evidencia en las siguientes tablas.

Tabla No.21 Presencia de empaque primario y secundario de los laboratorios correspondientes

Tabla No.21 Presencia de empaque primario y secundario de los laboratorios correspondientes

Características	Laboratorio 2	Laboratorio 3
Empaque primario	Si posee	Si posee
Empaque secundario	Si posee	No posee

Tabla No.22 Información incluida en la etiqueta de los laboratorios correspondientes

Tabla No. 22 Información incluida en la etiqueta de los laboratorios correspondientes

Laboratorio homeopático	Información
2	Nombre del medicamento Indicación terapéutica Dosis recomendada Nombre del laboratorio Vía de administración Números de teléfono Fecha de expira Correo electrónico Condiciones de almacenamiento Efectos secundarios y contraindicaciones
3	Fecha de expira Nombre del medicamento y dinamización Nombre del laboratorio Correo electrónico y números de teléfono

Es claro que el laboratorio que más se ajustó a lo establecido en la farmacopea homeopática mexicana cumple no solo con los valores de etanol dentro del rango esperado, sino también con la información de la etiqueta que solicita el Ministerio de Salud de Costa Rica en el RTCA 11.01.02: 04 sobre etiquetado de productos farmacéuticos de uso humano. (COMIECO, s.f, pp.1-12)

A ciencia cierta no se pueden juzgar las prácticas de manufactura empleadas en uno u otro laboratorio, por el contenido de su etiqueta ni su apariencia estética, pero los resultados reflejan la amplia variabilidad en los niveles de etanol empleados entre fabricantes.

Todo paciente merece que lo que indicado en la etiqueta sea un valor reflejo de cantidad de solución hidroalcohólica que posee el producto que está por consumir. El problema radica en que si la legislación no indica un valor máximo de etanol para la forma farmacéutica por comercializar, ningún fabricante va estar infringiendo la ley.

Esto no solo acarrea consecuencias en la seguridad principalmente toxicológica, sino también que puede ser reflejo de la calidad de prácticas que se emplean en la manufactura de los productos homeopáticos en Costa Rica. Esto no pretende ser un arma para los laboratorios homeopáticos, sino una crítica constructiva a la regulación medicamentosa costarricense para regular los niveles de alcohol de acuerdo con la literatura que se considera oficial en la legislación.

Es claro que la regulación de los niveles de etanol es algo compleja debido a que es un producto difícil de controlar que se encuentra en las bebidas alcohólicas; sin embargo es necesario que el etiquetado de los medicamentos indique la cantidad de etanol presente en la forma farmacéutica, asimismo la advertencia para el uso en poblaciones especiales y que el paciente independientemente de quien sea, tenga noción de lo que está consumiendo.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se desarrollan las conclusiones obtenidas tras la investigación, se realizan metainferencias donde se correlacionan los resultados obtenidos de la parte cuantitativa y cualitativa; asimismo, se presentan las recomendaciones que pueden servir de beneficio a futuro en otras investigaciones, a los profesionales de salud, universidades y a los problemas que enfrenta actualmente legislación costarricense aplicada a los medicamentos homeopáticos.

Conclusiones

Los medicamentos homeopáticos son legalmente reconocidos en la legislación costarricense amparados en el control de calidad por el RTCA de BPM para su producción industrial; sin embargo, las normas de BPM no se adaptan de manera íntegra a la naturaleza del producto, a falta de un anexo donde se amplíen las disposiciones especiales; esto porque fueron creadas de manera general para los medicamentos alopáticos de producción industrial. Por tanto, las prácticas de producción quedan a la disposición del fabricante, presentando amplia variabilidad de rangos, procedimientos de obtención, donde las materias primas se pueden ver contaminadas, además de las diferencias amplias en los niveles de etanol utilizados en su formulación. Todo esto puede provocar efectos adversos a corto y largo plazo dependiendo de la dosis, cantidad de ingesta diaria de etanol o contaminantes de la materia orgánica.

El marco regulatorio y sus requisitos para los medicamentos homeopáticos difieren de un país a otro. Los medicamentos homeopáticos pueden estar sujetos a un control regulatorio similar al aplicable a los productos farmacéuticos alopáticos; sin embargo, es necesario realizar adaptaciones en la reglamentación vigente que se acoplen a la naturaleza de ellos, y en el mejor de los casos sujetarse a un marco regulatorio separado.

El sistema integral de calidad derivado de las BPM, se convierte en sinónimo de seguridad, ya que repercute en la satisfacción y salud del paciente. Cualquier acontecimiento que lleve a la disconformidad en el sistema de calidad que plantean las empresas y sistema rector de salud es un síntoma claro que esta no se está trabajando a un cien por ciento, y al ser la salud el objetivo en el

blanco de tiro de los laboratorios farmacéuticos homeopáticos no se puede, ni debe tenerse consideración alguna en las faltas críticas.

El RTCR que contempla los medicamentos homeopáticos es un texto muy básico que carece de requerimientos importantes para el registro sanitario, alejándose mucho de lo que se esperaría para que un producto pueda ser comercializado, obviando detalles como estudios de seguridad y eficacia.

Colombia constituye un país modelo en la implementación de regulación integral para los medicamentos homeopáticos contemplando la garantía de calidad, seguridad y legalidad. Cuenta con un manual de BPMH, un reglamento individual para el registro sanitario de estos medicamentos, que los clasifica de acuerdo al tipo de sustancia (simple o compleja) y su vez subclasificándolos de acuerdo al lugar de producción (nacional o internacional). Las leyes en este país no han quedado obsoletas y son puestas en práctica, perfeccionándose con el pasar de los años.

La legislación costarricense no indica en ningún lugar, ni regula la cantidad de etanol en los medicamentos homeopáticos; por tanto, ningún laboratorio estaría infringiendo la ley al emplear concentraciones que se consideran tóxicas.

Para distinguir las lagunas jurídicas se debe realizar una extensa interpretación y deben ser cuidadosamente distinguidas para no crear confusiones, depende mucho del punto de vista de quien critique la ley y lo que se pretende buscar como aporte.

Los medicamentos homeopáticos son fácilmente adquiribles, sin necesidad de receta médica y en la mayoría de ocasiones sin la consulta previa a un médico homeópata; a esto se añade que se les ha malinterpretado su naturaleza y generalizado dentro de una categoría de medicamentos inocuos. Por la falta de información científica respecto a los medicamentos homeopáticos se aumentan las probabilidades del uso irracional, esto puede conllevar a toxicidad, principalmente si se trata de poblaciones especiales, y si los niveles de etanol son elevados y se encuentran fuera de reglamentación.

Los pacientes más propensos a manifestar efectos adversos por el consumo de etanol en los medicamentos son: las mujeres embarazadas, los pacientes pediátricos, pacientes con patología hepática de base y mujeres en lactancia; aun así, en Costa Rica no existe ningún caso documentado de intoxicaciones por medicamentos homeopáticos.

Los medicamentos homeopáticos pueden presentar efectos adversos que no se deben confundir con la agravación propia del principio de similitud. Son más predispuestos a contaminarse por la presencia de materia orgánica; por tanto, el control de calidad debe ser estricto, detallado y auditado por el Ministerio de Salud.

Se proyecta que el nivel máximo de etanol en Costa Rica para consumo diario de medicamentos homeopáticos es de 297 mg en soluciones hidroalcohólicas al 25%; 118,8 mg para soluciones hidroalcohólicas al 10%. Estos valores coinciden con lo que establece la farmacopea homeopática mexicana. Por lo tanto, una solución al 10% v/v contendría 7,92g de etanol y una solución al 25% v/v contendría 19,8 g de etanol en 100 ml.

Los 3 medicamentos de los laboratorios analizados por cromatografía de gases poseen distintos resultados en cuanto a la concentración de alcohol; solo el laboratorio 1 y 2 se adapta a las concentraciones de etanol que indica la farmacopea homeopática mexicana, encontrándose en regla debido a que es el texto oficial en Costa Rica; en tanto el laboratorio 3 supera casi en un 400 por ciento el nivel establecido por este texto.

A pesar de que el laboratorio 3 sobrepasa el nivel de alcohol que establece el texto oficial, el consumo semanal no se considera crítico para una mujer embarazada de acuerdo con lo que establece la teoría de 630 g de etanol a la semana; sin embargo, es un valor muy elevado y al estar las concentraciones de alcohol del medicamento en casi un 96%, no es apto para el consumo humano, debería emplearse para fricciones o uso tópico; no obstante, el etiquetado no lo indica en ningún lugar.

Recomendaciones

Las normas del control de calidad no deberían tener amplias variaciones entre la medicación alopática y homeopática principalmente en cuanto a los estándares de calidad empleados en la materia prima; además, los niveles de etanol utilizados en la formulación de medicamentos homeopáticos, se debería poseer un rango establecido que se acerque en el mejor de los casos al descrito por la USP para los disolventes residuales clase 3 (50mg/día); de no ser así, adaptarse a lo que indica la Farmacopea homeopática mexicana para que constituya en su totalidad un medicamento seguro.

A la legislación costarricense y Ministerio de Salud, para que evalúe la laguna jurídica en la cual los medicamentos homeopáticos prevalecen y perfeccionen la norma creando un manual de buenas prácticas de manufactura homeopática que facilite a los productores la fabricación, cumpliendo con los estándares de calidad, y que se indiquen los parámetros por cumplir, incluyendo los límites de etanol en las formulaciones, esto disminuirá las alteraciones y variaciones de un laboratorio homeopático a otro; además, de contribuir a la disminución de efectos adversos.

Es necesario concientizar a los profesionales de salud, que deben comunicar los efectos adversos e interacciones de los medicamentos homeopáticos y hacerlos partícipes de la farmacovigilancia para que estos sean documentados y en una posterior eventualidad consultados con eficacia; con esto, se buscaría una terapia más segura; además que, la indagación y el estudio únicamente nutre el aporte científico para que posteriormente sea transmitido.

A las universidades, a impartir más material relacionado con leyes de medicamentos, investigar más a fondo la legislación actual en Costa Rica y cómo proceder frente a las lagunas que se presentan, ya que si los profesionales de salud desconocen el ámbito legal en que se ven involucrados, difícilmente se unirán esfuerzos para cerrar las brechas y mejorar la reglamentación y regulación de los medicamentos; asimismo, impartir cursos sobre homeopatía como una rama importante de la farmacia, ya que todo profesional en el área, requiere tener una noción clara distintiva sobre los medicamentos homeopáticos, y tener conocimiento básico del control de calidad que se debe aplicar a estos medicamentos.

Para futuras investigaciones, los resultados no se limitan únicamente al contenido de etanol y las BPMH; por lo que se recomienda indagar más a fondo el cumplimiento de la reglamentación que actualmente está vigente, la estimación de fechas de expiración para los medicamentos homeopáticos, análisis microbiológico para la determinación de si los niveles de alcohol empleados lo requieren o no (a partir del 30% de alcohol); además de pruebas de cloruros para determinar si es que el alcohol está siendo sustituido por estas sustancias.

REFERENCIAS

- Aahp.info. (2017). 2017 Updates in the Homeopathic Pharmacopeia. The American Association of Homeopathic Pharmacists. Recopilado de <http://www.aahp.info/compliance/updates-in-the-homeopathic-pharmacopeia>.
- Alvez, P. Quirós, A. Evaluación de la prevalencia y percepción del tratamiento homeopático por parte de los profesionales de la salud, pacientes homeopáticos y población adulta de San José, Costa Rica. (Tesis para optar por licenciatura en Farmacia) Unibe, Costa Rica.
- Ballester, A., Sanz, M., Galán, E. (1999). Homeopatía Fundamentos Científicos: Valencia.
- Becker, C., Weißhuhn, T., Lüdtke, R. (2003). Quality Assessment of Physical Research in Homeopathy. The journal of alternative and complementary medicine. Volume 9, Number 1. Recopilado de [file:///C:/Users/usuario/Downloads/art%20\(27\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/art%20(27).pdf).
- Boletín Oficial del Estado. (1990). Ley 25/1990. (Informe 306). Madrid España
- Boletín Oficial del Estado. (1994). Real Decreto 2208/1994, por el que se regula los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial. (BOE número 284). Madrid España
- Boletín Oficial del Estado. (2001). Circular 5/2001, de la Agencia Española del medicamento sobre disolventes residuales en especialidades autorizadas. (BOE número 89). Madrid España.
- Boletín Oficial del Estado. (2006). Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (BOE número 178). Madrid España
- Boletín Oficial del Estado (2007). Real Decreto 1345/2007, procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE número 267). Madrid España
- Brenes, A (s.f). Homeopatía y seguridad social en Costa Rica un enfoque Histórico, Recopilado el día 28 de junio de <http://www.binasss.sa.cr/homeopatiacr.pdf>
- Brenes, A. Ramírez, A. Araya, L. Vargas, C. Rodríguez, P. Montero, G. (2009). Experiencia de la consulta homeopática de un programa docente en Costa Rica, 2003-2007. Un enfoque de atención holística: Acta Medica Costarricense. pp 1-7

British Pharmacopoeia, Reino Unido (2017). Recopilado de <https://www.pharmacopoeia.com/the-bp-Commission>

Blasco, I., Ortiz, M., Sazidro, P (17 de mayo de 2007) Homeopatía y registro de efectos secundarios. El periódico de Aragón, p1.

Catedra de Borion de Homeopatía Universidad Zaragoza. (s.f). Libro Blanco de la Homeopatía. Recuperado de [file:///C:/Users/usuario/Documents/tesis/articulos%20tesis/art%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Documents/tesis/articulos%20tesis/art%20(2).pdf).

CEMED (1994). Principios generales para la validación de los procesos en la industria farmacéutica. Recuperado de [http://www.aladi.org/nsfaladi/normasTecnicas.nsf/09267198f1324b64032574960062343c/0804688d2854a01e032579e60062d5a9/\\$FILE/Regulaci%C3%B3n%20N%C2%B0%2005-1994.pdf](http://www.aladi.org/nsfaladi/normasTecnicas.nsf/09267198f1324b64032574960062343c/0804688d2854a01e032579e60062d5a9/$FILE/Regulaci%C3%B3n%20N%C2%B0%2005-1994.pdf)

Centro de Estudios Homeopáticos de Argentina (s.f). La Dosis en Homeopatía. Recopilado de <http://www.cursos.escuela-homeopatica.com.ar/index.php/publicaciones/39-doctrina-homeopatica/74-dosis-altas-medias-bajas>

Centros para el control y la prevención de enfermedades.(2017). Consumo de alcohol durante el embarazo. Recopilado de <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/fasd/alcohol-use.html>

Chemical Safety Facts (2017). Etanol. Recopilado de <https://www.chemicalsafetyfacts.org/es/etanol/>

Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (2008). Reglamento de Especialidades Farmacéuticas. Costa Rica: Diario Oficial la Gaceta número 81

Consejo Nacional de ciencia y tecnología, Ministerio de Economía, Ministerio de economía, industria y comercio, Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, Secretaria de Industria y Comercio. (s.f). Reglamento Técnico Centroamericano, Productos Farmacéuticos medicamentos de uso humano, buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. (RTCA 11.03.42:07). Centroamérica: Ministerio de Salud

COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). (s.f). RTCA 11.01.02:04 Productos farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano. MINECO, CONACYT, MIFIC, SIC, MEIC. Centroamérica: Ministerio de Salud

COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). (s.f). RTCA 11.03.42:07 Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. MINECO, CONACYT, MIFIC, SIC, MEIC. Recopilado de http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf

COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). (s.f). RTCA 11.01.04:10 Productos Farmacéuticos .Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano. MINECO, CONACYT, MIFIC, SIC, MEIC. Recopilado de https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/normativas/DRS_Anexo_resolucion_20256_2010.pdf

COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). (s.f). RTCA 11.03.64:11 Productos Farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Requisitos de registro sanitario. MINECO, CONACYT, MIFIC, SIC, MEIC. Recopilado de http://www.mineco.gob.gt/sites/default/files/productos_farmaceuticos_productos_naturales_para_uso_humano_requisitos_de_registro_sanitario.pdf

COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). (s.f). RTCA 11.03.56:09 Productos Farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de calidad. MINECO, CONACYT, MIFIC, SIC, MEIC. Recopilado de [file:///C:/Users/usuario/Downloads/rtca%2011.03.56%2009%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/rtca%2011.03.56%2009%20(1).pdf)

Cordoba (2005). Atención Farmacéutica, concentración de alcohol en la formulación del medicamento homeopático. pp 1-4

Cromatografía de gases (s.f). Recopilado de file:///C:/Users/usuario/Documents/tesis/articulos%20tesis/cromatografia_de_gases%20pdf.pdf

Dantas, F., Rampes, H. (2000). Do homeopathic provoke adverse effects? (Los medicamentos homeopáticos provocan efectos adversos?): British Homeopathic Journal (Revista Británica Homeopática). Doi: 10.1054

Diccionario Real Academia española (2017). Recopilado de <http://dle.rae.es/?id=OkljC3R>

Dirección General de Salud y Unidad de medicamentos y Laboratorios (2001). Normas para medicamentos naturales, tradicionales y homeopáticos. Bolivia: UNIMED. p.4

Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers. (2007). Recopilado de <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/allopathy>

Erkoreka, N., Fortes, B., Andoni, J., Sánchez, N., Tranche, B. (2007). Homeopatía. Recuperado de [https://www2.cofbizkaia.net/COFBI/Publicaciones.nsf/vwVigentesArea/8C612E52F205EAEBC125729D005D5073/\\$File/ArgibideakV17N1.pdf?OpenElement](https://www2.cofbizkaia.net/COFBI/Publicaciones.nsf/vwVigentesArea/8C612E52F205EAEBC125729D005D5073/$File/ArgibideakV17N1.pdf?OpenElement)

Falcón (2006). Nosodes, isopáticos y sarcodes “el similia etiológico” ¿Homeopatía? .México: Congreso Nacional de medicina homeopática XXVII Asamblea General

Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos (2015). Recopilado de <http://www.hpus.com/what-is-the-hpus.php>

Food and drug administration (2017). Que hace la FDA?. Recopilado de <https://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspañol/ucm196467.htm>

Food and drug administration (2017). ¿Qué es lo que regula la FDA?. Recopilado de <https://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspañol/ucm196524.htm>

Francois (2008). Estado actual de la medicina homeopática en el mundo. Foro Nacional de homeopatía. Trabajo presentado en el foro nacional de homeopatía, Querétaro.

García, A., López, A., Aguirre, J., Rolter, C., Milone, C (s.f). Uso racional de los medicamentos. p.1

Geo Salud (2017). Centro Nacional de Intoxicaciones. Recopilado de <http://www.geosalud.com/medicamentos/toxicos.htm>

Gobierno de Chile, Instituto de Salud pública (2007). Propuesta de buenas prácticas de elaboración en farmacias homeopáticas (BPEFH). Versión 2.

Guastini (s.f). Antinomias y Lagunas. pp.446-447.

Guerreiro (2013). La agravación en la homeopatía. Recopilado de <http://www.homeopatia-online.com/agravacion-en-homeopatia/>

Hernández, R., Fernández, C., Baptista, L (2014). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill.

ICH (2017). Misión. Recopilado de <http://www.ich.org/about/mission.html>

ICH (2017). Proceso de armonización. Recopilado de <http://www.ich.org/products/process-of-harmonisation.html>

Infomed (2017). Glosario de términos farmacológicos. Recopilado de <http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/05/03/seguridad/>

International Dynamic Advisors (s.f). Buenas prácticas de Manufactura. Recopilado de <http://www.intedya.com/internacional/103/consultoria-buenas-practicas-de-manufactura-bpm.html#submenuhome>

INVIMA(2013). ¿Qué es INVIMA?. Recopilado de <http://bloginvima.blogspot.com/>

INVIMA(2016). Cooperación y relacionamiento internacional. Recopilado de <https://www.invima.gov.co/cooperaci%C3%B3n-y-relacionamiento-internacional>

Jefatura del Estado. (2006). Noticias Jurídicas Ley 29/2006 Garantías y uso racional de los medicamentos y usos sanitarios. Recuperado de http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/129-2006.t2.html#a49.

Jiménez, J. (2016). La homeopatía acaba de ganar una importante batalla en Estados Unidos, aunque parezca todo lo contrario. Recopilado de <https://www.xataka.com/medicina-y-salud/la-homeopatia-tendra-que-advertir-que-no-tiene-evidencia-cientifica-y-aunque-no-lo-parezca-es-una-victoria-para-ellos>

John, P., Borneman, R. Campo (2017). Regulation of homeopathic drug products. Recopilado el día 28 de junio de <http://www.hylands.com/news/regulation.php>

Legis (2015). Importancia de los registros sanitarios Recopilado de <https://www.ambitojuridico.com/BancoConocimiento/Mercantil-Propiedad-Intelectual-y-Arbitraje/la-importancia-de-los-registros-sanitarios.cshtml>

Regístrelo (s.f). Todo lo que debe saber para la inscripción de registros sanitarios en línea. Recopilado de https://registrelo.go.cr/cfmx/plantillas/ms/ABC_Registrelo.pdf

- Relton, C., Cooper, K., Viksveen, P., Filbert, P., Thomas, K. (2017). "Prevalence of homeopathy use by general population worldwide: a systematic review" (Prevalencia del uso de homeopatía por la población general del mundo: una revisión sistemática): Elsevier. Facultad de Homeopatía. pp 106,68-78. Doi 10.1016
- Rodríguez, M. Pardo, R. (2000). Ley General de Salud. (Informe número 28466-S). Costa Rica: Ministerio de salud
- Sistema Costarricense de Información Jurídica Reglamento "RTCR 470:2014 Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación" Recopilado de http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80629&nValor3=106188&strTipM=TC
- Schloz (2015). Medicinal products in the European Union: European Parliamentary Research Service. Doi: 10.2861/345854
- Tribunales Colegiados de Circuito (2013) Laguna jurídica. Recopilado de <https://sjf.scjn.gob.mx/sjfsist/Documentos/Tesis/2005/2005156.pdf>
- The United States Pharmacopeial Convention Inc (2015): Rockville, MD. p.448
- The United States Pharmacopeial Convention Inc (2015): Rockville, MD. p.453
- The United States Pharmacopeial Convention Inc (2015): Rockville, MD p.337
- The United States Pharmacopeial Convention Inc (2015). Disolventes residuales capítulo general <467> : Rockville, MD pp. 333-349
- Vicente (s.f). Controversias sobre la regulación de los productos homeopáticos, Recopilado de <file:///C:/Users/usuario/Downloads/1-s2.0-S1134207214707984.pdf>
- Master (2014). Quality Control in homeopathy. The Homeopathic Heritage. Recopilado de [file:///C:/Users/usuario/Downloads/art%20\(25\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/art%20(25).pdf)
- Martínez (2005). Farmacopeas. Recopilado de <http://www.acfah.org/privado/apuntes/1-farmacopeas.pdf>

Medline plus (2017). Alcohol y embarazo. Recopilado de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007454.htm>

Ministerio de la protección social (2007). Manual de buenas prácticas de manufactura para medicamentos homeopáticos. (Resolución 4594). Colombia

Ministerio de Salud (2014). ARN. Recopilado de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/regulacion-de-la-salud/autoridad-reguladora-de-medicamentos>

Ministerio de Salud (2017). Marco estratégico del Ministerio de Salud. Recopilado de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/sobre-ministerio/mision-y-vision>

Ministerio de Salud (s.f). Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura (BPM) para la industria farmacéutica. Recopilado de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos/tramites/permisos-a-establecimientos/2473-guia-de-verificacion-de-buenas-practicas-de-manufactura-bpm-para-la-industria-farmaceutica/file>

MP Control (2017). ¿Qué es la ICH?. Recopilado de <http://www.mpcontrol.es/index.php/2016/10/17/que-es-la-ich-definicion/>

Murillo (2010). Consideraciones sobre algunos sistemas de Medicina. Homeopatía-antipatía-isopatía-nihilismo terapéutico-alopatía. Medicina Interna de México Volumen 26. Recopilado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim102k.pdf>

Medicinas y productos para el cuidado de la Salud, Agencia Reguladora. Reino Unido (2017). Recopilado de <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about>

Nontoa, R. (2016). Percepciones de la normatividad legal vigente en Colombia del medicamento homeopático en la comunidad de especialistas y estudiantes de la Fundación universitaria Luis G. Paez año 2015-2016. (Tesis de especialidad). Fundación universitaria Luis G.Paez, Colombia.

Lemel (2008). Conservantes, tipos y sistemas de conservación. Ámbito farmacéutico dermofarmacia, p.3

- Ocete, E., García, M. Giménez.F., Flores. J., Abril.A ., Salmerón, E., Ruiz, E. (2013). Hepatotoxicidad por fármacos o productos naturales en niños. Recopilado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312003189>
- Organización Mundial de la salud (2017). Recopilado de <http://www.who.int/about/es/>.
- Organización Mundial de la Salud (2003). Anexo 4 Buenas prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos: principios generales. (Informe técnico número 908).
- Organización Mundial de la Salud (2017). Farmacovigilancia. Recopilado de http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895%3A2012-pharmacovigilance&catid=4823%3Apharmacovigilance&Itemid=39718&lang=es
- Organización Mundial de la salud Ginebra (2002). Como desarrollar y aplicar una política farmacéutica Nacional. Recopilado de <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5410s/>
- Organización Mundial de la Salud Ginebra (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de medicamentos. Suiza: Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud Ginebra (2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
- Organización Nacional de afectados por hepatitis virales (2016). Los daños del alcohol en el hígado. Recopilado de <http://onahepatitis.org/los-danos-del-alcohol-en-el-higado/>
- Organización Panamericana de la Salud (2010). Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos, Guía de autoevaluación BPL. Recopilado de: <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmaceuticos.pdf>
- Ozores (s.f). Laboratorio de técnicas instrumentales. Cromatografía de gases. Recopilado de <http://laboratoriotecnicasinstrumentales.es/analisis-quimicos/cromatografa-de-gases>
- Paredero, J. (2013). Medicamentos homeopáticos: el inexplicable caso de los medicamentos sin indicación terapéutica. Recopilado de <https://farmaciadeatencionprimaria.com/2013/11/14/medicamentos-homeopaticos-el-inexplicable-caso-de-los-medicamentos-sin-indicacion-terapeutica/>
- Pérez, J., Merino, M. (2013). Definición de paciente. Recopilado de <https://definicion.de/paciente/>

- Pernichi, C. (2002). Farmacopea Homeopática Alemana (F:H.A) [Archivo PDF]. Recopilado de <http://www.acfah.org/privado/apuntes/1-HAB.pdf>
- Tecnofarma (2010). Vehículos farmacéuticos. Recopilado de <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wp-content/uploads/2010/03/Componentes.pdf>
- Uribe (2006). Decreto número 4664 de 2006. (decreto número 4664). Colombia: INVIMA
- Uribe (2004). Decreto número 3554 de 2004. (decreto número 3554). Colombia: INVIMA
- U.S. Department of Health and Human Services and Drug Administration. (2011). Guidance for industry process validation: general principles and practices. Recopilado de <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm070336.pdf>.
- U: S Food and Drug administration (2017). Diferencia entre la ley federal de alimentos, medicamentos y cosméticos y los reglamentos de la FDA y orientación de FDA. Recopilado de <https://www.fda.gov/aboutfda/transparency/basics/enespanol/ucm196541.htm>
- U.S. Pharmacopeial Convention (2017). Recopilado de <http://www.USP.org/es/USP>
- U.S. Pharmacopeial Convention (2017). Recopilado de <http://www.USP.org/es/USP/reconocimiento-legal/trabajo-con-la-fda-de-los-estados-unidos>
- Zerda, A., Velásquez, G., Tobar, F., Vargas, J. (2001). Sistemas de seguros de salud y acceso a medicamentos. Estudios de casos de Argentina, Colombia, Costa Rica, Chile, Estados Unidos de América y Guatemala. Recopilado de <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2958s/#Jh2958s>

APÉNDICE

Apéndice A Cromatografía de gases

Cromatografía de Gases (GC)

Fase Estacionaria Líquida: Este tipo de fase está disponible en columnas rellenas o capilares.

Cromatografía de Gases en Columna Rellena: La fase estacionaria líquida se deposita sobre un soporte sólido inerte finamente dividido, como por ejemplo tierra de diatomeas, polímeros porosos, o carbono grafito, con el que se rellena la columna que por lo regular tiene un diámetro interno de 2–4 mm y una longitud de 1–3 m.

Cromatografía de Gases en Columna Capilar: En las columnas capilares, las cuales no están rellenas con soporte sólido, la fase estacionaria líquida se deposita sobre la superficie interna de la columna y puede unirse químicamente a ella.

Fase Estacionaria Sólida: Este tipo de fase está disponible únicamente en columnas rellenas. En estas columnas, la fase sólida es un adsorbente activo, como por ejemplo alúmina, sílice o carbono, con el que se rellena una columna. Las resinas poliaromáticas porosas, que a veces se emplean en las columnas rellenas, no se recubren con una fase líquida. [NOTA—Las columnas capilares y rellenas deben acondicionarse antes del uso, hasta que la línea base y otras características sean estables. Los distribuidores de columnas y materiales de relleno proveen instrucciones relativas al acondicionamiento recomendado.]

Aparato: Un cromatógrafo de gases consta de una fuente de gas transportador, un inyector, una columna, un detector y un dispositivo registrador. El inyector, la columna y el detector tienen temperaturas controladas y se puede variar como parte

456 (621) Cromatografía / Pruebas Físicas

USP 38

del análisis. Los gases transportadores típicos son helio, nitrógeno o hidrógeno, dependiendo de la columna y el detector en uso. El tipo de detector que se usa depende de la naturaleza de los compuestos que se analizan y se especifica en la monografía individual. La señal de salida de los detectores se registra como la respuesta del instrumento en función del tiempo y la medida del área o altura del pico, es una función de la cantidad presente.

Programa de Temperatura: La longitud y la calidad de una separación por GC se pueden controlar alterando la temperatura de la columna cromatográfica. Cuando sea necesario un programa de temperatura, la monografía individual indica las condiciones en formato de tabla. La tabla indica la temperatura inicial, la velocidad de cambio de temperatura (rampa), la temperatura final y el tiempo de espera (hold time) a la temperatura final.

Procedimiento

1. Equilibrar la columna, el inyector y el detector con un flujo de gas transportador hasta obtener una señal constante.
2. Inyectar una muestra a través del septo del inyector, o usar un muestreador automático.
3. Comenzar el programa de temperatura.
4. Registrar el cromatograma.
5. Analizar según se indica en la monografía.

Apéndice B Procedimientos analíticos para cuantificar e identificar los disolventes residuales

ARTÍCULOS SOLUBLES EN AGUA

Procedimiento A—

Solución Madre del Estándar de Clase 1—[NOTA—Al transferir las soluciones, colocar la punta de la pipeta justo por debajo de la superficie del líquido y mezclar.] Transferir 1,0 mL de ER Mezcla de Disolventes Residuales de Clase 1 USP a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se han agregado aproximadamente 9 mL de dimetil sulfoxido, diluir con agua a volumen y mezclar. Transferir 1,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se le han agregado aproximadamente 50 mL de agua, diluir con agua a volumen y mezclar. Transferir 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se le han agregado aproximadamente 50 mL de agua, diluir con agua a volumen y mezclar.

Solución Estándar de Clase 1—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre del Estándar de Clase 1* a un vial para muestreo de fase gaseosa apropiado que contenga 5,0 mL de agua (colocar la punta de la pipeta justo por debajo de la superficie del líquido para dispensar), tapar y mezclar.

Soluciones Madre del Estándar de Clase 2—Transferir 1,0 mL de ER Mezcla A—Disolventes Residuales de Clase 2 USP a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con agua a volumen y mezclar. Ésta es la *Solución Madre A del Estándar de Clase 2*. Transferir 1,0 mL de ER Mezcla B—Disolventes Residuales de Clase 2 USP a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con agua a volumen y mezclar. Ésta es la *Solución Madre B del Estándar de Clase 2*.

Solución Estándar Mezcla A de Clase 2—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre A del Estándar de Clase 2* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, agregar 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución Estándar Mezcla B de Clase 2—Transferir 5,0 mL de *Solución Madre B del Estándar de Clase 2* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, agregar 1,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución Madre de Prueba—Transferir aproximadamente 250 mg del artículo en análisis, pesados con exactitud, a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y diluir con agua a volumen, y mezclar.

Solución de Prueba—Transferir 5,0 mL de *Solución Madre de Prueba* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, agregar 1,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre del Estándar de Clase 1* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, agregar 5,0 mL de la *Solución Madre de Prueba*, tapar y mezclar.

Sistema Cromatográfico (ver *Cromatografía* (621))—Equipar un cromatógrafo de gases con un detector de ionización a la llama y una columna de sílice fundida de 0,32 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G43 de 1,8 μm o una columna macrocapilar de 0,53 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G43 de 3,0 μm. El gas transportador es nitrógeno o helio con una velocidad lineal de aproximadamente 35 cm/s y una relación de partición de 1:5. [NOTA—La relación de partición puede modificarse para optimizar la sensibilidad.] Mantener la temperatura de la columna a 40° durante 20 minutos, luego elevarla a una velocidad de 10° por minuto hasta 240° y mantenerla a 240° durante 20 minutos. Mantener las temperaturas

del inyector y del detector a 140° y 250°, respectivamente. Inyectar en el cromatógrafo la *Solución Estándar de Clase 1*, la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* y la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, y registrar el cromatograma según se indica en *Procedimiento*: la relación señal-ruido del 1,1,1-tricloroetano en la *Solución Estándar de Clase 1* no es menor de 5; la relación señal-ruido de cada pico en la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* no es menor de 3; y la resolución, *R*, entre acetonitrilo y cloruro de metileno en la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2* no es menor de 1,0.

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (siguiendo alguno de los sets de parámetros operativos para el inyector de fase gaseosa descritos en la *Tabla 5*) volúmenes iguales de la fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar de Clase 1*, *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, *Solución Estándar Mezcla B de Clase 2* y *Solución de Prueba*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Si la respuesta de cualquier pico diferente del pico de 1,1,1-tricloroetano en la *Solución de Prueba* es mayor o igual a la del pico correspondiente en la *Solución Estándar de Clase 1* o en cualquiera de las dos *Soluciones Estándar Mezcla de Clase 2*, o si la respuesta del pico de 1,1,1-tricloroetano es mayor o igual a 150 veces la respuesta del pico correspondiente a 1,1,1-tricloroetano en la *Solución Estándar de Clase 1*, llevar a cabo el *Procedimiento B* para verificar la identidad del pico; si esto no sucediera, el artículo cumple con los requisitos de esta prueba.

Tabla 5. Parámetros Operativos para el Inyector de Fase Gaseosa

	Sets de Parámetros Operativos para el Inyector de Fase Gaseosa		
	1	2	3
Temperatura de equilibrio (°)	80	105	80
Tiempo de equilibrio (min)	60	45	45
Temperatura de línea de transferencia (°) (si corresponde)	85	110	105
Temperatura de la jeringa (°) (si corresponde)	80–90	105–115	80–90
Gas transportador: nitrógeno o helio a una presión adecuada			
Tiempo de presurización (s) (si corresponde)	≥60	≥60	≥60
Volumen de inyección (mL)*	1	1	1

* O seguir las recomendaciones del fabricante del instrumento, siempre y cuando se cumplan los criterios del método. Se permite inyectar una cantidad menor a la citada siempre y cuando se logre la sensibilidad adecuada.

Procedimiento B—

Solución Madre del Estándar de Clase 1, Solución Estándar de Clase 1, Soluciones Madre del Estándar de Clase 2, Solución Estándar Mezcla A de Clase 2, Solución Estándar Mezcla B de Clase 2, Solución Madre de Prueba, Solución de Prueba y Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1—Preparar según se indica en Procedimiento A.

Sistema Cromatográfico (ver *Cromatografía* (621))—Equipar un cromatógrafo de gases con un detector de ionización a la llama y una columna de sílice fundida de 0,32 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G16 de 0,25 μm o una columna macrocapilar de 0,53 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G16 de 0,25 μm. El gas transportador es nitrógeno o helio con una velocidad lineal de aproximadamente 35 cm/s y una relación de partición de 1:5. [NOTA—La relación de partición puede modificarse para optimizar la sensibilidad.] Mantener la temperatura de la columna a 50° durante 20 minutos, luego elevarla a una velocidad de 6° por minuto hasta 165° y mantenerla a 165° durante 20 minutos. Mantener las temperaturas del inyector y del detector a 140° y 250°, respectivamente. Inyectar en el cromatógrafo la *Solución Estándar de Clase 1* y la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1*, y registrar el cromatograma según se indica en Procedimiento: la relación señal-ruido del benceno en la *Solución Estándar de Clase 1* no es menor de 5; la relación señal-ruido de cada pico en la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* no es menor de 3; y la resolución, *R*, entre acetonitrilo y *cis*-dicloroetano en la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2* no es menor de 1,0.

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (siguiendo alguno de los sets de parámetros operativos para el inyector de fase gaseosa, descritos en la *Tabla 5*) volúmenes iguales de la fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar de Clase 1, Solución Estándar Mezcla A de Clase 2, Solución Estándar Mezcla B de Clase 2* y *Solución de Prueba*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Si las respuestas de los picos en la *Solución de Prueba* de los picos identificados en el Procedimiento A son iguales o mayores que los picos correspondientes en la *Solución Estándar de Clase 1* o en cualquiera de las dos *Soluciones Estándar Mezcla de Clase 2*, llevar a cabo el Procedimiento C para cuantificar los picos; si esto no sucediera, el artículo cumple con los requisitos de esta prueba.

Procedimiento C—

Solución Madre del Estándar de Clase 1, Solución Estándar de Clase 1, Solución Madre A del Estándar de Clase 2, Solución Estándar Mezcla A de Clase 2, Solución Madre de Prueba, Solución de Prueba y Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1—Preparar según se indica en Procedimiento A.

Solución Madre del Estándar—[NOTA—Preparar por separado una *Solución Madre del Estándar* para cada pico identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B*. Para los disolventes de Clase 1 diferentes de 1,1,1-tricloroetano, preparar la primera dilución según se indica para la primera dilución en *Solución Madre del Estándar de Clase 1, Procedimiento A*.] Transferir un volumen, medido con exactitud, de cada Estándar de Referencia USP individual correspondiente a cada pico de disolvente resi-

dual identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B* a un recipiente adecuado y diluir cuantitativamente con agua, y si fuera necesario en diluciones sucesivas, para obtener una solución con una concentración final de 1/20 del valor indicado en la *Tabla 1 ó 2* (en *Límite de Concentración*).

*Solución Estándar—*Transferir 1,0 mL de esta solución a un vial para muestreo de fase gaseosa apropiado, agregar 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada—[NOTA—Preparar por separado una *Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada* para cada pico identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B*.] Transferir 5,0 mL de *Solución Madre de Prueba* a un vial para muestreo de fase gaseosa apropiado, agregar 1,0 mL de *Solución Madre del Estándar*, tapar y mezclar.

Sistema Cromatográfico (ver *Cromatografía* (621))—[NOTA—Si se verifica que los resultados de la cromatografía del *Procedimiento A* son inferiores a los del *Procedimiento B*, se puede sustituir el *Sistema Cromatográfico* del *Procedimiento B*.] Equipar un cromatógrafo de gases con un detector de ionización a la llama y una columna de sílice fundida de 0,32 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G43 de 1,8 μm o una columna macrocapilar de 0,53 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G43 de 3,0 μm. El gas transportador es nitrógeno o helio con una velocidad lineal de aproximadamente 35 cm/s y una relación de partición de 1:5. [NOTA—La relación de partición puede modificarse para optimizar la sensibilidad.] Mantener la temperatura de la columna a 40° durante 20 minutos, luego elevarla a una velocidad de 10° por minuto hasta 240° y mantenerla a 240° durante 20 minutos. Mantener las temperaturas del inyector y del detector a 140° y 250°, respectivamente. Inyectar en el cromatógrafo la *Solución Estándar de Clase 1*, la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* y la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, y registrar el cromatograma según se indica en *Procedimiento*: la relación señal-ruido del 1,1,1-tricloroetano en la *Solución Estándar de Clase 1* no es menor de 5; la relación señal-ruido de cada pico en la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* no es menor de 3; y la resolución, *R*, entre acetónitrilo y cloruro de metileno en la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2* no es menor de 1,0.

de 1,0.

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (siguiendo alguno de los sets de parámetros operativos para el inyector de fase gaseosa descritos en la *Tabla 5*) volúmenes iguales de fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar*, *Solución de Prueba* y *Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad, en ppm, de cada disolvente residual encontrado en el artículo en análisis, por la fórmula:

$$5(C/W)[r_U / (r_{51} - r_U)]$$

en donde C es la concentración, en µg por mL, del Estándar de Referencia USP correspondiente en la *Solución Madre del Estándar*; W es el peso, en g, del artículo en análisis tomado para preparar la *Solución Madre de Prueba*; y r_U y r_{51} son las respuestas de los picos de cada disolvente residual obtenidas a partir de la *Solución de Prueba* y la *Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada*, respectivamente.

ARTÍCULOS INSOLUBLES EN AGUA

Procedimiento A—[NOTA—Se puede usar dimetil sulfóxido como disolvente alternativo en lugar de dimetilformamida.]

Solución Madre del Estándar de Clase 1—Transferir 1,0 mL de ER Mezcla de Disolventes Residuales de Clase 1 USP a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se han agregado aproximadamente 80 mL de dimetilformamida, diluir con dimetilformamida a volumen y mezclar. Transferir 1,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se han agregado aproximadamente 80 mL de dimetilformamida, diluir con dimetilformamida a volumen y mezclar (reservar una porción de esta solución para la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1*). Transferir 1,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, diluir con dimetilformamida a volumen y mezclar.

Solución Estándar de Clase 1—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre del Estándar de Clase 1* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Soluciones Madre del Estándar de Clase 2—Transferir 1,0 mL de ER Mezcla A—Disolventes Residuales de Clase 2 USP a un matraz volumétrico de 100 mL, al que previamente se han agregado aproximadamente 80 mL de dimetilformamida, diluir con dimetilformamida a volumen y mezclar. Ésta es la *Solución Madre A del Estándar de Clase 2*. Transferir 0,5 mL de ER Mezcla B—Disolventes Residuales de Clase 2 USP a un matraz volumétrico de 10 mL, diluir con dimetilformamida a volumen y mezclar. Ésta es la *Solución Madre B del Estándar de Clase 2*.

Solución Estándar Mezcla A de Clase 2—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre A del Estándar de Clase 2* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución Estándar Mezcla B de Clase 2—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre B del Estándar de Clase 2* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución Madre de Prueba—Transferir aproximadamente 500 mg del artículo en análisis, pesados con exactitud, a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y diluir con dimetilformamida a volumen, y mezclar.

Solución de Prueba—Transferir 1,0 mL de *Solución Madre de Prueba* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1—Mezclar 5 mL de la *Solución Madre de Prueba* con 0,5 mL de la dilución intermedia reservada de la *Solución Madre del Estándar de Clase 1*. Transferir 1,0 mL de esta solución a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Sistema Cromatográfico (ver *Cromatografía* (621))—Equipar el cromatógrafo de gases con un detector de ionización a la llama y una columna macrocapilar de 0,53 mm × 30 m recubierta con una capa de fase G43 de 3,0 μm. El gas transportador es helio con una velocidad lineal de aproximadamente 35 cm/s y una relación de partición de 1:3. [NOTA—La relación de partición puede modificarse para optimizar la sensibilidad.] Mantener la temperatura de la columna a 40° durante 20 minutos, luego aumentarla a una velocidad de 10° por minuto hasta 240° y mantenerla a 240° durante 20 minutos. Mantener las temperaturas del inyector y del detector a 140° y 250°, respectivamente. Inyectar en el cromatógrafo la *Solución Estándar de Clase 1*, la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* y la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, y registrar el cromatograma según se indica en *Procedimiento*: la relación señal-ruido de 1,1,1-tricloroetano en la *Solución Estándar de Clase 1* no es menor de 5; la relación señal-ruido de cada pico en la *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1* no es menor de 3; y la resolución, *R*, entre acetonitrilo y cloruro de metileno en la *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2* no es menor de 1,0.

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (usar los sets de parámetros operativos para el inyector de fase gaseosa descritos en la columna 3 de la *Tabla 5* con una presión del vial de 10 psi) volúmenes iguales de la fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar de Clase 1*, *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, *Solución Estándar Mezcla B de Clase 2* y *Solución de Prueba*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Si la respuesta de cualquier pico diferente del pico de 1,1,1-tricloroetano, en la *Solución de Prueba* es mayor o igual al pico correspondiente en la *Solución Estándar de Clase 1* o en cualquiera de las dos *Soluciones Estándar Mezcla de Clase 2*, o si la respuesta del pico de 1,1,1-tricloroetano es mayor o igual a 150 veces la respuesta del pico correspondiente a 1,1,1-tricloroetano en la *Solución Estándar de Clase 1*, llevar a cabo el *Procedimiento B* para verificar la identidad del pico; si esto no sucediera, el artículo cumple con los requisitos de esta prueba.

Procedimiento B—

Solución Madre del Estándar de Clase 1, *Solución Estándar de Clase 1*, *Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1*, *Soluciones Madre del Estándar de Clase 2*, *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, *Solución Estándar Mezcla B de Clase 2*, *Solución Madre de Prueba* y *Solución de Prueba*—Preparar según se indica en *Procedimiento A*.

Sistema Cromatográfico—Proceder según se indica en *Procedimiento B* en *Artículos Solubles en Agua* con una relación de partición de 1:3. [NOTA—La relación de partición puede modificarse para optimizar la sensibilidad.]

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (usar los sets de parámetros operativos para inyector de fase gaseosa descritos en la columna 3 de la *Tabla 5* con una presión del vial de 10 psi) volúmenes iguales de la fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar de Clase 1*, *Solución Estándar Mezcla A de Clase 2*, *Solución Estándar Mezcla B de Clase 2* y *Solución de Prueba*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Si la respuesta de los picos identificados en la *Solución de Prueba* en el *Procedimiento A* son mayores o iguales a los picos correspondientes en la *Solución Estándar de Clase 1* o en cualquiera de las dos *Soluciones Estándar Mezcla de Clase 2*, llevar a cabo el *Procedimiento C* para cuantificar los picos; si esto no sucediera, el artículo cumple con los requisitos de esta prueba.

Procedimiento C—

*Solución Madre del Estándar de Clase 1, Solución Estándar de Clase 1, Solución de Aptitud del Sistema de Clase 1, Solución Madre A del Estándar de Clase 2 y Solución Estándar Mezcla A de Clase 2—*Proceder según se indica en *Procedimiento A*.

Solución Madre del Estándar—[NOTA—Preparar por separado una *Solución Madre del Estándar* para cada pico identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B*. Para disolventes de Clase 1 diferentes de 1,1,1-tricloroetano, preparar la primera dilución según se indica para la primera dilución en *Solución Madre del Estándar de Clase 1* en el *Procedimiento A*.] Transferir un volumen, medido con exactitud, de cada Estándar de Referencia USP individual correspondiente a cada pico de disolvente residual identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B* a un recipiente adecuado y diluir cuantitativamente con agua, y si fuera necesario en diluciones sucesivas, para obtener una solución con una concentración final de 1/20 del valor especificado en la *Tabla 1* o *Tabla 2* (en *Límite de Concentración*).

*Solución Estándar—*Transferir 1,0 mL de la *Solución Madre del Estándar* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

*Solución Madre de Prueba—*Proceder según se indica en *Procedimiento A*.

*Solución de Prueba—*Transferir 1,0 mL de la *Solución Madre de Prueba* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, que contenga 5,0 mL de agua, tapar y mezclar.

Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada—[NOTA—Preparar por separado una *Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada* para cada pico identificado y verificado mediante los *Procedimientos A y B*.] Transferir 1,0 mL de *Solución Madre de Prueba* a un vial para muestreo de fase gaseosa adecuado, agregar 1 mL de *Solución Madre del Estándar* y 4,0 mL de agua, tapar y mezclar.

*Sistema Cromatográfico—*Proceder según se indica en *Procedimiento C* en *Artículos Solubles en Agua*.

Procedimiento—[NOTA—Se recomienda incrementar la temperatura de la línea de transferencia entre corridas para eliminar cualquier condensación potencial de los disolventes.] Inyectar por separado en el cromatógrafo (usar los sets de parámetros operativos para el inyector de fase gaseosa descritos en la columna 3 de la *Tabla 5* con una presión del vial de 10 psi) volúmenes iguales de la fase gaseosa (aproximadamente 1,0 mL) de *Solución Estándar, Solución de Prueba y Solución de Prueba con una*

Cantidad Conocida Agregada, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad, en ppm, de cada disolvente residual encontrado en el artículo en análisis, por la fórmula:

$$10(C/W)[r_U / (r_S - r_U)]$$

en donde C es la concentración, en µg por mL, del Estándar de Referencia USP correspondiente en la *Solución Madre del Estándar*; W es el peso, en g, del artículo en análisis tomado para preparar la *Solución Madre de Prueba*; y r_U y r_S son las respuestas de los picos de cada disolvente residual obtenidas a partir de la *Solución de Prueba* y la *Solución de Prueba con una Cantidad Conocida Agregada*, respectivamente.

Disolventes Residuales de Clase 3

Si están presentes los disolventes de Clase 3, el nivel de disolventes residuales se puede determinar según se indica en *Pérdida por Secado* (731) cuando la monografía del artículo en análisis incluye un procedimiento de pérdida por secado que especifique un límite superior de no más de 0,5% (de acuerdo con la *Opción 1* en este capítulo general), o se puede realizar una determinación específica del disolvente. Si la monografía del artículo en análisis no incluye un procedimiento de pérdida por secado o si el límite de disolvente de Clase 3 en una monografía individual es superior a 50 mg por día (lo que corresponde a 5000 ppm ó 0,5% en la *Opción 1*), el disolvente residual de Clase 3 individual o los disolventes presentes en el artículo en análisis se deben identificar y cuantificar, aplicando los procedimientos descritos anteriormente, con las debidas modificaciones a las soluciones estándar, siempre que sea posible. Si éste no fuera el caso, se debe emplear un procedimiento validado apropiado. En estos procedimientos se deben usar Estándares de Referencia USP, siempre que estén disponibles.

Apéndice C. RTCA Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano.
Requisitos de registro sanitario. Apartados aplicados al registro sanitario de productos homeopáticos

7. REQUISITOS PARA REGISTRO SANITARIO

Los requisitos para registro sanitario son los siguientes:

7.1. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable o el titular del producto o su representante legal, conteniendo la información detallada en el Anexo 2 de este Reglamento.

7.2. Poder que acredite la representación legal y técnica otorgada por el titular a la(s) persona(s) natural (les) o jurídica(s), de acuerdo a la legislación de cada país, (original o fotocopia autenticada del documento).

7.3. Certificado de producto farmacéutico tipo OMS emitido por la Autoridad Reguladora del país o región de origen o procedencia. Este documento deberá presentarse en original o fotocopia autenticada del documento legalizado.

En caso que no se emita este tipo de certificado, se admite la presentación de:

7.3.1. Certificado de Libre Venta emitido por el país o región de origen o de procedencia en original. En caso de presentar un certificado que avale dos o más productos se aceptará fotocopia autenticada y/o certificada del documento legalizado.

7.3.2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, para la forma farmacéutica y tipo de producto específico a registrar, extendido por la Autoridad Reguladora del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación, original

10

Además declarar lo siguiente:

7.5.1. Todos los componentes del medicamento deben ser descritos con su denominación común o genérica internacionalmente aceptada y no deben presentarse con siglas ni abreviaciones, las unidades deben estar dadas según el Sistema Internacional de Medidas. En caso de principios activos en forma de sales, ésteres u otros, se deberá declarar la cantidad equivalente de la molécula a la que se refiere la dosis terapéutica.

7.6. Monografía del producto.

La información incluida dentro de la Monografía deberá estar fundamentada en la contenida en los libros oficiales. En caso de divergencias con tales libros o si el medicamento no está descrito en ellos, se deberá presentar la información científica que lo respalde, la cual será evaluada por la Autoridad Reguladora.

Toda monografía debe corresponder a la forma farmacéutica del medicamento a registrar, sin embargo, podrá incluir otras presentaciones o concentraciones siempre que se incluya la que se está registrando. La cual debe contener la siguiente información:

- a) Denominación común o genérica internacionalmente aceptada y concentración del medicamento.
- b) Forma farmacéutica.
- c) Estructura, nombre químico del principio activo o en su defecto adjuntar la ficha técnica que declare esta información.
- d) Farmacología clínica.
- e) Indicaciones.
- f) Contraindicaciones.
- g) Precauciones y advertencias.
- h) Interacciones.
- i) Efectos adversos.
- j) Dosis y administración.
- k) Recomendación en caso de sobredosificación según el perfil toxicológico.
- l) Abuso y adicción.
- m) Fecha de revisión de la monografía.
- n) Referencias bibliográficas completas.
- o) Clase terapéutica según Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC).

Forma de preparación

NOTA: Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto, podrá obviarse en la monografía.

7.7. Métodos de análisis Validados según el Reglamento Técnico Centroamericano de Validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos vigente, adjuntando el informe del estudio de validación correspondiente.

7.8. Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado que cumplan con lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad vigente. Los medicamentos con concentraciones mayores del 30% de alcohol quedan exentos de presentar especificaciones microbiológicas.

7.9. Etiquetas originales del envase / empaque primario, secundario y su inserto o su proyecto, conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano vigente.

7.15. Comprobante de pago

Apéndice D. Formulario de Solicitud de Registro sanitario. RTCR 470:2014

INFORMACIÓN SOLICITADA EN EL FORMULARIO DE INGRESO DE MEDICAMENTOS

(NORMATIVO)

A. FORMULARIO DE INGRESO DE MEDICAMENTOS

1. Datos del Representante

- Solicitante

2. Datos Generales

- Nombre del Producto
- Forma farmacéutica
- Vía(s) de administración
- Apego a la Monografía

- Número de registro anterior

3. Tipo de producto

- Clasificación (hormonal, betalactámico, citotóxico, homeopático, otros)
- Tipo (innovador, innovador alternativo o multiorigen)

4. Inserto

5. Método de análisis

- Farmacopeico
- No farmacopeico validado

6. Tipo de comercialización

- Venta libre
- Bajo prescripción
- Psicotrópico
- Estupefaciente

7. Profesional responsable

- Responsable
- Profesión
- Número de Colegiado

B. PRESENTACIONES DEL PRODUCTO Y LA MUESTRA MÉDICA**1. Productos**

- Primario (material, tipo de empaque, cantidad)
- Secundario (material, tipo de empaque, cantidad)

2. Muestras médicas

- Primario (material, tipo de empaque, cantidad)
- Secundario (material, tipo de empaque, cantidad)

3. Kit

- Detalle

4. Lista de países donde ya se encuentra registrado el producto**C. FORMULA**

1. Principios Activos (Concentración, unidad, detalle)

2. Excipientes (Concentración, unidad, detalle, ajuste PH, CSP)

3. Recubrimiento (recubrimiento o cápsula)

D. LABORATORIOS FABRICANTES

1. Nombre del Laboratorio

2. Etapa de fabricación

3. País del Laboratorio

4. Fabricación por terceros

5. Laboratorio Fabricante

E. DISTRIBUIDORES**1. Nombre del distribuidor****2. País del distribuidor****F. DATOS LEGALES****1. Nombre del titular****2. Tipo de empresa****3. Identificación****4. País del titular****5. Ciudad****6. Distrito****7. Correo electrónico****8. Teléfono y fax****9. Otras señas****G. ADJUNTOS****1. Evidencia de registro del producto en la FDA****2. Evidencia de registro del producto en la EMA****3. Monografía**

Apéndice E. Resultados de la cromatografía de gases a los productos homeopáticos

Productos homeopáticos

Producto: THUYA OCCIDENTALIS 30 Tabletas

Fecha del análisis: 18-Oct-17

Lote: NI

Analito determinado: Etanol

Tipo de análisis: N/A

Determinación: Concentración de etanol

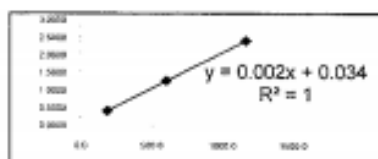
Especificación y método utilizado:

USP metodo II determinacion de etanol

Referencia (No y pág. de Bitácora):

N/A

pH	
Resultado	Especificación
N/A	
NO CONFORME	



Densidad	
Especificación	
Peso Picnómetro vacío	g
Peso Picnómetro+muestra	g
Peso de muestra	g
Volumen del picnómetro	mL
Resultado	g/mL

ESTÁNDARES								
	Std 1		Std 3		Std 2			
	Etanol	Acn	Etanol	Acn	Etanol	Acn		
LECTURA	2433089.0	5839357.0	7245378.0	5694045.0	13848303.0	5721607.0		
	2431266.0	5821841.0	7234675.0	5692189.0	13856885.0	5725057.0		
	2442411.0	5858516.0	7263434.0	5718516.0	13912756.0	5753615.0		
COCIENTE DE ÁREAS	0.4167		1.2724		2.4204		Cociente prom	1.3693
	0.4176		1.2710		2.4204		Masa Prom.	653.1
	0.4169		1.2702		2.4181			
PROMEDIO	0.4171		1.2712		2.4196			
RSD	0.1		0.1		0.1			
Peso de estándares (mg)	187.9		604.3		1167.2			

Densidad del etanol absoluto 0.79

Potencia estándar:	100.0 %
Etiquetado:	10.00 mg/mL

MUESTRAS							
Identificación mta.	Peso (mg)	Lectura Etanol	Lectura ACN	Cociente	%	X,Max,Min (%)	RSD (%)
M.1	228.4	126920.0	5890031.0	0.0227	0.2	0.4	97.0
M.2	223.1	1257616.0	6138471.0	0.2049	0.9	0.9	
M.3	231.6	189170.0	5907881.0	0.0320	0.1	0.1	

Fórmula:

$$\% \text{ Etanol} = \frac{\text{Masa Prom} \times 2 \times \text{Cociente mt} \times 25 \times \text{Pot estándar}}{100 \times 10 \times \text{Cociente st} \times \mu \text{ Mu}}$$

Analizado por: (Nombre y Firma)

Revisado por: (Nombre y Firma)

Productos homeopáticos

Producto: Thuja 4CH

Lote: BDP0317-001

Fecha del análisis: 18-Oct-17

Análito determinado: Etanol

Tipo de análisis: N/A

Determinación: Concentración de etanol

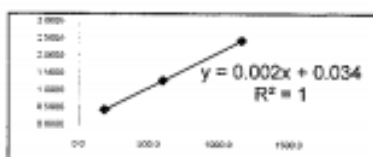
Especificación y método utilizado:

USP metodo II determinación de etanol

Referencia (No y pág. de Bitácora):

N/A

pH	
Resultado	Especificación
N/A	
NO CONFORME	



Densidad	
Especificación	
Peso Picnómetro vacío	17.7430 g
Peso Picnómetro+muestra	27.8162 g
Peso de muestra	10.0732 g
Volumen del picnómetro	10.2050 mL
Resultado	0.9871 g/mL

ESTÁNDARES								
	Std 1		Std 3		Std 2			
	Etanol	Acn	Etanol	Acn	Etanol	Acn		
LECTURA	2433089.0	5839357.0	7245378.0	5694045.0	13848303.0	5721607.0		
	2431266.0	5821841.0	7234675.0	5692189.0	13856885.0	5725057.0		
	2442411.0	5858516.0	7263434.0	5718516.0	13912756.0	5753615.0		
COCIENTE DE ÁREAS	0.4167		1.2724		2.4204		Cociente prom	1.3693
	0.4176		1.2710		2.4204		Masa Prom.	653.1
	0.4169		1.2702		2.4181			
PROMEDIO	0.4171		1.2712		2.4196			
RSD	0.1		0.1		0.1			
Peso de estándares (mg)	187.9		604.3		1167.2			

Densidad del etanol absoluto 0.79

Potencia estándar:	100.0 %
Etiquetado:	10.00 mg/mL

MUESTRAS								
Identificación mta.	Peso (mg)	MU en mL	Lectura Etanol	Lectura ACN	Cociente	%	X,Max,Min (%)	RSD (%)
M.1	120.8	122.4	4461632.0	5730507.0	0.7786	6.1	6.3	2.8
M.2	143.8	145.7	5528143.0	5653129.0	0.9779	6.4	6.4	
M.3	144.1	146.0	5433243.0	5621807.0	0.9665	6.3	6.1	

Fórmula:

$$\% \text{ Etanol} = \frac{\text{Masa Prom} \times 2 \times \text{Cociente mt} \times 10 \times \text{Pot estándar}}{100 \times 10 \times \text{Cociente st} \times \mu\text{l Mu}}$$

Productos homeopaticos

Producto: Thuja 30

Lote: NI

Fecha del análisis: 18-Oct-17

Analito determinado: Etanol

Tipo de análisis: N/A

Determinación: Concentración de etanol

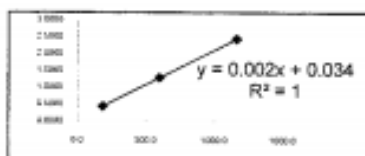
Especificación y método utilizado:

USP metodo II determinacion de etanol

Referencia (No y pág. de Bitácora):

N/A

pH	
Resultado	Especificación
N/A	
NO CONFORME	



Densidad	
Especificación	
Peso Picnómetro vacío	17.7430 g
Peso Picnómetro+muestra	25.9353 g
Peso de muestra	8.1923 g
Volumen del picnómetro	10.2050 mL
Resultado	0.8028 g/mL

ESTÁNDARES								
	Std 1		Std 3		Std 2			
	Etanol	Acn	Etanol	Acn	Etanol	Acn		
LECTURA	2433089.0	5839357.0	7245378.0	5694045.0	13848303.0	5721607.0		
	2431266.0	5821841.0	7234675.0	5692189.0	13856885.0	5725057.0		
	2442411.0	5858516.0	7283434.0	5718516.0	13912756.0	5753615.0		
COCIENTE DE ÁREAS	0.4167		1.2724		2.4204		Cociente prom	1.3693
	0.4176		1.2710		2.4204		Masa Prom.	653.1
	0.4169		1.2702		2.4181			
PROMEDIO	0.4171		1.2712		2.4196			
RSD	0.1		0.1		0.1			
Peso de estándares (mg)	187.9		604.3		1167.2			

Densidad del etanol absoluto 0.79

Potencia estándar:	100.0 %
Etiquetado:	10.00 mg/mL

MUESTRAS								
Identificación mta.	Peso (mg)	MU en mL	Lectura Etanol	Lectura ACN	Cociente	%	X,Max,Min (%)	RSD (%)
M.1	18.6	23.2	13013279.0	5696607.0	2.2844	94.1	95.1	1.1
M.2	17.6	21.9	12618919.0	5706494.0	2.2113	96.2	96.2	
M.3	18.8	23.4	13308232.0	5696914.0	2.3360	95.2	94.1	

Fórmula:

$$\% \text{ Etanol} = \frac{\text{Masa Prom} \times 2 \times \text{Cociente mt} \times 10 \times \text{Pot estándar}}{100 \times 10 \times \text{Cociente st} \times \mu \text{ Mu}}$$

Analizado por: (Nombre y Firma)

Revisado por: (Nombre y Firma)