

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



“CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE LAS FORMAS LÍQUIDAS ORALES CON DROGAS VEGETALES EXPENDIDAS EN “CASAS NATURISTAS” DEL CERCADO DE AREQUIPA, 2014”

Tesis presentada por la Bachiller:

Quispe Surco, Lidia Juvencia

Para optar el Título Profesional de
Químico-Farmacéutica

Asesor:

Q.F. Torres Vela, Fernando

AREQUIPA – PERÚ

2017

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas
y Biotecnológicas
Programa Profesional de Farmacia y Bioquímica

Expediente N°. 14046260

N° Trámite en Fac. 1630-2014

Fecha 11-11-2014

FORMATO DE TITULACION PROFESIONAL

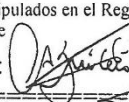
DE: QUISPE SURCO, Lidia Juvencia

TITULO DEL PROYECTO DE TESIS:

*"CONTROL DE CALIDAD DE LAS FORMAS LIQUIDAS ORALES CON DROGAS VEGETALES
EXPENDIDAS EN "CASAS NATURISTAS" DEL CERCADO DE AREQUIPA". AREQUIPA, 2014*

DICTAMINADORES: 1) *Dr. Alberto Briceño Ortega* 2) *Dr. José Villanueva Salas*

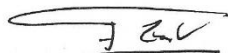
DICTAMEN DE PLAN: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, como Dictaminadores del Plan de Tesis presentado por la recurrente, se ha procedido a la revisión del mismo, sugiriendo se cambie el título a: *"CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLOGICA DE LAS FORMAS LIQUIDAS ORALES CON DROGAS VEGETALES EXPENDIDAS EN "CASAS NATURISTAS" DEL CERCADO DE AREQUIPA". AREQUIPA, 2014*, y después de realizadas las correcciones y sugerencias correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad

Firmas:   (Devolver antes de 8 días hábiles) Fecha

ASESOR: *Q. F. Fernando Torres Vela*

DICTAMEN DE ASESOR: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación como Asesor en el presente Trabajo de Investigación, cumpla con informar que este se ha desarrollado de acuerdo a los objetivos trazados y se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de nuestra Facultad.

Firma



Fecha *05-10-2016*

DICTAMINADORES BORRADOR DE TESIS:

- 1) *Dr. Alberto Briceño Ortega* 3) *Q. F. Mocita De La Fuente Torres*
2) *Dr. José Villanueva Salas*

DICTAMEN DE BORRADOR:

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, hemos procedido a revisar el Borrador de Tesis presentado por los recurrentes, y luego de haber verificado el cumplimiento de los objetivos, la redacción del informe, de los resultados, discusión y conclusiones correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad.

Atentamente

Firma

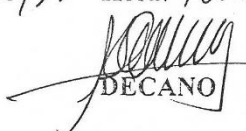
(Devolver antes de 15 días hábiles) Fecha

JURADOS: Presidente
Vocal
Secretario

SUSTENTACIÓN DE TRABAJO:

Fecha: *05/12/17* Hora: *18.00*

Local: C- 402 (SUM)


DECANO

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	I
ABSTRACT	III
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
1.1. General	3
1.2. Específicos	3
HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO I	
MARCO TEÓRICO	1
1.1. FORMAS LÍQUIDAS DE ADMINISTRACIÓN POR VIA ORAL	1
1.1.1. Formulación	2
1.1.1.1 Vehículos	2
1.1.1.2 Tensioactivos	2
1.1.1.3 Viscosizantes	2
1.1.1.4 Conservantes antimicrobianos	3
1.1.1.5 Antioxidantes	3
1.1.1.6 Correctores de aroma y sabor	3
1.1.2. Elaboración de formas líquidas	3
1.1.3. Tipos de formas líquidas oral	4
1.1.3.1 Soluciones	4
1.1.3.2 Jarabes	4
1.1.3.3 Elixires	5
1.1.3.4 Gotas orales	5
1.1.3.5 Emulsiones	6
1.1.3.6 Suspensiones	6
1.1.3.7 Enjuagues y gargarismos	6
1.1.4. Calidad	8
1.1.5. Seguridad y eficacia	10

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS	13
2.1. DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2. ÁMBITO	13
2.3. Temporalidad	13
2.4. POBLACIÓN Y MUESTRA	14
2.4.1. Población	14
2.4.2. Muestra	14
2.5. MATERIALES	14
2.5.1. Material de vidrio	14
2.5.2. Equipos	15
2.5.3. Reactivos y medios microbiológicos	16
2.5.4. Otros materiales	16
2.6. MÉTODOS	17
2.6.1. Técnica de muestreo y codificación de la muestra	17
2.6.2. Métodos para la evaluación física y organoléptica	18
2.6.2.1 Evaluación organoléptica	18
2.6.2.2 Evaluación del pH	18
2.6.2.3 Evaluación del porcentaje de cenizas	19
2.6.2.4 Evaluación del porcentaje de humedad	20
2.6.2.5 Evaluación del porcentaje de sólidos totales	21
2.6.2.6 Evaluación de la densidad	21
2.6.3. Métodos para la evaluación farmacotécnica	22
2.6.3.1 Evaluación de la limpidez	22
2.6.3.2 Evaluación de la uniformidad de contenido	22
2.6.4. Métodos para la determinación de microorganismos contaminantes	22
2.6.4.1 Pretratamiento del material de prueba a base de hierbas	24
2.6.4.2 Preparación de diluciones	24
2.6.4.3 Método de recuento en placa	25
2.6.4.3.1 Evaluación de bacterias aerobias mesófilas viables	26
2.6.4.3.2 Evaluación de enterobacterias	26
2.6.4.3.3 Evaluación de Salmonella-Shiguelia	26

2.6.4.3.4 Evaluación de hongos y levaduras	27
--	----

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
3.1. DETERMINACIÓN DEL TIPO DE FORMA LÍQUIDA ORAL	29
3.2. EVALUACIÓN FÍSICA Y ORGANOLÉPTICA	29
3.2.1. Porcentaje de cenizas	29
3.2.2. pH	31
3.2.3. Porcentaje de humedad	32
3.2.4. Porcentaje de sólidos totales	34
3.2.5. Densidad	35
3.2.6. Evaluación de caracteres organolépticos	36
3.3. EVALUACIÓN FARMACOTÉCNICA	37
3.3.1. Limpidez	37
3.3.2. Uniformidad de contenido	38
3.4. EVALUACION MICROBIOLÓGICA	40
3.4.1. Evaluación de bacterias aerobias mesófilas viables	40
3.4.2. Evaluación de enterobacterias	43
3.4.3. Evaluación de salmonella-shiguella	46
3.4.4. Evaluación de hongos y levaduras	48
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	55
SUGERENCIAS	57
BIBLIOGRAFÍA	58
ANEXOS	61
ANEXO N° 1: DESCRIPCIÓN DEL ACONDICIONAMIENTO INMEDIATO DE LA MUESTRA	62
ANEXO N° 2: RECuentos de MICROORGANISMOS	64
ANEXO N° 3: MEDIOS MICROBIOLÓGICOS	66
ANEXO N° 4: BASES DE DATOS ANALISIS FISICOQUÍMICO	71
ANEXO N° 5: REGLAMENTO PARA EL REGISTRO, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA DE PRODUCTOS	

FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS 75

ANEXO N° 6: DEL REGISTRO SANITARIO DE ALIMENTOS Y
BEBIDAS INDUSTRIALIZADOS (ART. 101 AL 114) 79

ANEXO N° 7: NORMA SANITARIA QUE ESTABLECE LOS
CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE CALIDAD
SANITARIA E INOCUIDAD PARA LOS
ALIMENTOS Y BEBIDAS DE CONSUMO HUMANO 83



ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 3.1	EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE CENIZAS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES	30
CUADRO N° 3.2	EVALUACIÓN DEL PH DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES	32
CUADRO N° 3.3	EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE HUMEDAD DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES	33
CUADRO N° 3.4	EVALUACIÓN DEL SOLIDOS TOTALES DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES	34
CUADRO N° 3.5	EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES	35
CUADRO N° 3.6	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SUS CARACTERES ORGANOLÉPTICOS	36
CUADRO N° 3.7	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU LIMPIDEZ	37
CUADRO N° 3.8	ESTADÍSTICOS DE LA EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	39
CUADRO N° 3.9	EVALUACIÓN DE LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES CONSIDERANDO LA MASA DE CADA UNA	39
CUADRO N° 3.10	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES	41
CUADRO N° 3.11	ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES	42
CUADRO N° 3.12	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE ENTEROBACTERIAS	44

CUADRO N° 3.13	ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE ENTEROBACTERIAS	45
CUADRO N° 3.14	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE SALMONELLA-SHIGUELLA	46
CUADRO N° 3.15	ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE SALMONELLA-SHIGUELLA	47
CUADRO N° 3.16	EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE HONGOS Y LEVADURAS	48
CUADRO N° 3.17	ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE HONGOS Y LEVADURAS	49
CUADRO N° 3.18	CUADRO RESUMEN DEL CONTENIDO MICROBIANO DE LAS FORMAS LÍQUIDAS ORALES	50

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación que lleva por título: “Control de calidad microbiológico de las formas líquidas orales con drogas vegetales expendidas en casas naturistas del Cercado de Arequipa”, se verificó la aptitud para el consumo humano de 10 muestras de estos productos correspondientes a distintos laboratorios fabricantes de “productos naturales”.

En primer lugar se adquirió la muestra mediante muestreo no probabilístico ya que la intencionalidad fue obtener 10 muestras diferentes también de laboratorios diferentes. Con las muestras adquiridas se procedió a la descripción de su rotulado recogiendo la información declarada por el fabricante.

Posteriormente se realizó la evaluación física y organoléptica, para el primer caso se determinó el porcentaje de cenizas de humedad, sólidos totales, densidad y el pH. Los caracteres organolépticos se evaluaron mediante la degustación y observación de las muestras con la finalidad de describir el color, olor y sabor, siendo los resultados color marrón, agradable y dulces respectivamente.

Para la evaluación farmacotécnica se evaluó la limpidez y uniformidad de contenido. En el primer caso se observó que todas las muestras son turbias, debido a partículas en suspensión por lo que se presentan como sistemas heterogéneos. La uniformidad de contenido se trabajó solo sobre tres muestras de laboratorios diferentes ya que para esta evaluación se requieren 10 ejemplares de cada muestra, que hicieron un total de 30 para este análisis. La masa media fue de 541.3 g para la

muestra 1, luego 510.63 g para la muestra 7 y finalmente 504.62 g para la muestra 9. La desviación porcentual en todos los casos fue valores inferiores a 1.1%.

La evaluación microbiológica de las formas líquidas orales cuyo contenido consiste en drogas vegetales se realizó para verificar la presencia de bacterias aerobias mesófilas viables, enterobacterias, salmonellas-shiguelas y hongos y levaduras, se realizó en 10 muestras a partir de las cuales se realizó una dilución madre o primera dilución en un matraz, posteriormente a partir de esta se realizaron tres diluciones más (10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4}), con estas diluciones se trabajó para realizar los conteos de los tipos microbianos investigados. En todos los casos se realizó mediante el método de siembra por dilución.

Para la observación y conteo de placas se consideró la primera dilución (10^{-2}) ya que fue la que permitió realizar un conteo adecuado. Para el primer tipo de microorganismo, es decir, bacterias aerobias mesófilas viables, sólo 6 de las muestras tenían valores por debajo del límite permisible, para el caso de las enterobacterias solo 3 muestras de las 10 tenían límites permisibles, en cuanto a salmonella-shiguela, sólo 4 muestras eran aptas, finalmente en cuanto a hongos y levaduras, 3 muestras eran aptas. Finalmente considerando todos estos resultados solo una muestra presentaba todos estos tipos de microorganismos con conteos debajo de los límites permisibles, y por lo tanto la única apta para consumo humano, sin representar un peligro para la salud.

Palabras clave: Calidad, Formas líquidas orales, extractos.

ABSTRACT

In this research paper entitled: "Control of microbiological quality of oral liquid forms plant drugs expended in health food houses Cercado Arequipa" fitness for human consumption of 10 samples of these corresponding products was verified different laboratories manufacturing "natural products".

First the sample is acquired by a non-probability sampling because the intent was to obtain 10 different samples also from different laboratories. With the samples acquired proceeded to the description of its labeling collecting the information declared by the manufacturer.

Subsequently physical and organoleptic evaluation was performed for the first case the ash percentage moisture, total solids, density and pH were determined. Organoleptic characteristics of tasting and assessed by observation of samples in order to describe the color, odor and taste, being the results brown, nice and sweet respectively.

The evaluation pharmacotechnical evaluated limpidity and content uniformity. In the first case it was observed that all samples are turbid due to suspended particles so presented as heterogeneous systems. The uniformity of content has worked only on three samples of different laboratories for this evaluation as 10 copies of each sample, which had a total of 30 for this analysis are required. The average mass was 541.3 for Sample 1, 510.63 and 504.62 for 7 to 9. The percent deviation in all cases was 1.1% lower than values.

The microbiological evaluation of oral liquid forms whose content consists of plant drugs was performed to verify the presence of viable mesophilic aerobic bacteria, enterobacteria, salmonellas-shiguellas and fungi and yeasts, was performed in 10 samples from which a dilution Mother or first dilution in a flask, after which three further dilutions (10^{-2} , 10^{-3} and 10^{-4}) were made, with these dilutions, the counts of the microbial types investigated were performed. In all cases it was performed by the dilution seeding method.

For the observation and counting of plates the first dilution (10^{-2}) was considered since it was the one that allowed to realize a suitable count. For the first type of microorganism, ie, viable mesophilic aerobic bacteria, only 6 of the samples had values below the allowable limit, for the case of enterobacteria only 3 samples of the 10 had permissible limits, as for salmonella-shiguella, Only 4 samples were fit, finally as for fungi and yeasts, 3 samples were fit. Finally, considering all these results, only one sample presented all these types of microorganisms with counts below the permissible limits, and therefore the only one suitable for human consumption, without representing a danger to health.

Key words: *Quality, oral liquid forms, extracts.*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe una problemática relacionada al apego del tratamiento prescrito debido al “conflicto” existente para la población entre la Medicina Natural y la Medicina oficial o convencional.

Muchos incluso en situaciones clínicas graves como el VIH y neoplasias, la población opta en participar en su propia curación a través del uso de medicina natural, afirman no necesitar más sustancias químicas, le temen al daño que muchos fármacos provocan, desconfían de su poder o eficacia, no porque piensen que no curan, sino porque en muchos casos para sanar la parte enferma, terminan enfermando otra que está sana, en efecto, mucha gente afirma que el daño puede ser en hígado y estómago.

Es por esta causa que la gente prefiere volver a lo natural, saber que lo que toma o aplica para calmar su dolencia es natural, prefieren volver a los remedios recomendados por los antepasados que tomar medicamentos que contienen tantos fármacos sintéticos o químicos. Todo ello es caldo de cultivo para la proliferación de industrias que se dedican a satisfacer esta demanda, ofertando productos naturales a los que señalan muchas propiedades curativas, sin embargo, en cuanto a la calidad de estos productos terminados no existe de parte de los organismos de control nacionales un seguimiento continuo con la finalidad de salvaguardar la salud de la población.

El propósito de este estudio es contribuir con el control continuo de productos que consume la población, por ello el objetivo principal de evaluar la calidad microbiológica de los productos naturales que son formas líquidas orales que se expenden en “casas naturistas” que desarrollan sus actividades comerciales en el Cercado de Arequipa, además de ello evaluar su caracteres físicos y organolépticos así como una evaluación farmacotécnica, la secuencia de este trabajo, consiste en el primer capítulo el marco teórico relacionado al problema de investigación, en el capítulo dos se describe la metodología utilizada y en el capítulo tres los resultados del estudio, finalizando con la discusión, conclusiones y sugerencias.



OBJETIVOS

1.1. GENERAL

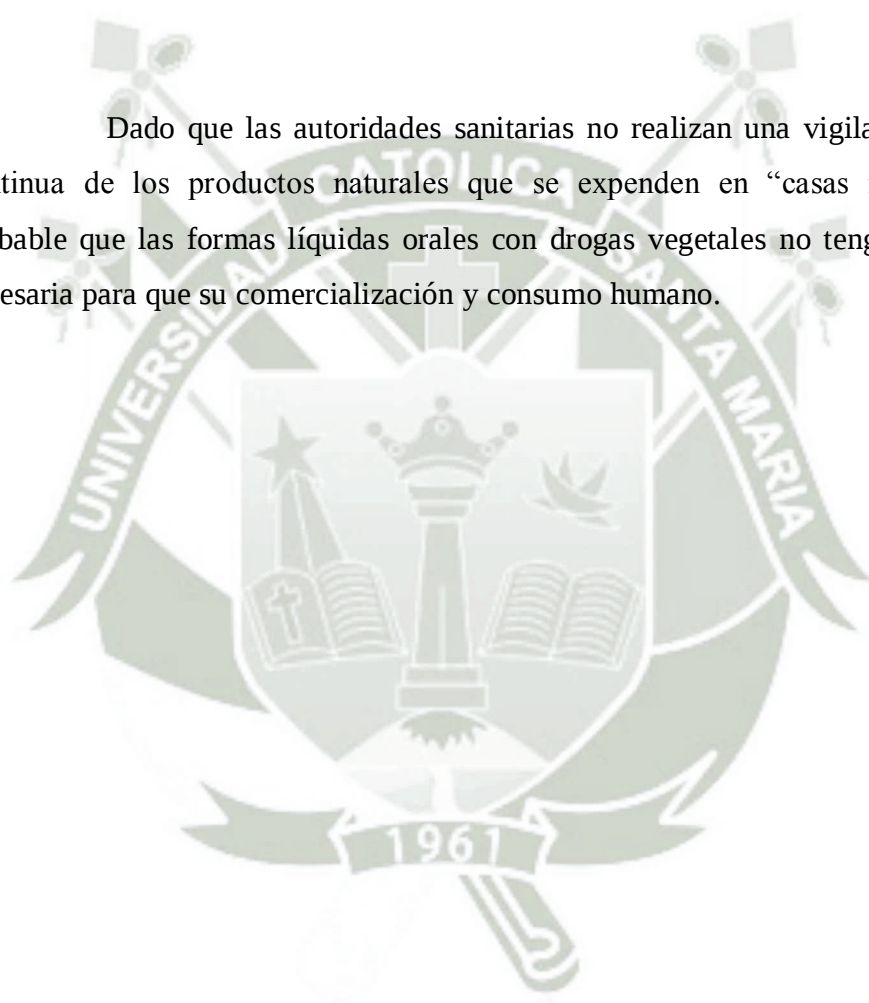
- ♣ Realizar un control de calidad microbiológico de las formas líquidas orales con drogas vegetales expendidas en el Cercado de Arequipa.

1.2. ESPECÍFICOS

- ♣ Determinar los tipos de formas líquidas orales con drogas vegetales que se expenden en “casas naturistas” del Cercado de Arequipa.
- ♣ Analizar las características físicas y organolépticas de las formas líquidas orales con drogas vegetales expendidas en “casas naturistas” del Cercado de Arequipa.
- ♣ Evaluar la limpidez y uniformidad de contenido de las formas líquidas orales con drogas vegetales expendidas en “casas naturistas” del Cercado de Arequipa.
- ♣ Evaluar la calidad microbiológica de las formas líquidas orales con drogas vegetales expendidas en “casas naturistas” del Cercado de Arequipa.

HIPÓTESIS

Dado que las autoridades sanitarias no realizan una vigilancia sanitaria continua de los productos naturales que se expenden en “casas naturistas” es probable que las formas líquidas orales con drogas vegetales no tengan la calidad necesaria para que su comercialización y consumo humano.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. FORMAS LÍQUIDAS DE ADMINISTRACIÓN POR VÍA ORAL

La Real Farmacopea Española (RFE) define las formas líquidas para la vía oral como soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos en un vehículo apropiado. Algunos principios activos líquidos se pueden utilizar como tales y otros se diluyen en el vehículo o se adicionan como producto sólido (polvos o granulados) para la preparación extemporánea de soluciones o suspensiones. Las formas de presentación de las preparaciones líquidas para vía oral son: soluciones, emulsiones y suspensiones, polvos y granulados para soluciones, gotas orales, polvos para gotas orales, jarabes y polvos y granulados para jarabes. ⁽¹⁾

Las formas líquidas son mejor aceptadas por niños y ancianos por ser más fáciles de ingerir que otras formas y presentar frecuentemente un gusto agradable al incorporar edulcorantes, saborizantes y aromatizantes. Son formas versátiles ya que permiten formular sistemas de mayor biodisponibilidad al contener el principio activo disuelto (soluciones) o sistemas de velocidad de disolución

controlada (suspensiones o emulsiones) y también realizar un ajuste posológico sencillo en función del peso de cada paciente, lo que es indispensable en pediatría.⁽¹⁾

El inconveniente más importante es su mayor inestabilidad física, química y microbiológica. La presencia de agua, la gran superficie de exposición del principio activo disperso a potenciales factores de inestabilidad como la luz el oxígeno y la estructura del sistema disperso son los responsables del mayor riesgo a sufrir alteraciones.⁽¹⁾

1.1.1. Formulación

Los componentes de una forma líquida pueden ser muy variados:

1.1.1.1 Vehículos

El vehículo o componente líquido de la formulación suele ser agua o mezclas con sorbitol, glicerina, propilenglicol, polietilenglicoles líquidos o etanol. Con menor frecuencia, se emplean disolventes oleosos, como aceites vegetales, parafina o polidimetilsiloxano. En cada caso se deben tener en cuenta las concentraciones máximas para no superar las dosis diarias máximas recomendadas. La selección del vehículo es crítica en función de la solubilidad del principio activo y su estabilidad. Se suelen incorporar reguladores de pH (carbonatos, ácido cítrico, ácido tartárico, bicarbonatos, etc.) ya que este tiene una influencia directa en ambos aspectos.⁽¹⁾

1.1.1.2 Tensioactivos

Facilitan la formulación de suspensiones y emulsiones al reducir la tensión superficial del vehículo y permiten incrementar la solubilidad de algunos principios activos (solubilización micelar).

1.1.1.3 Viscosizantes

Mejoran la estabilidad física de las preparaciones en forma de suspensión y emulsión. Los más utilizados son macromoléculas hidrófilas de origen natural (polisacáridos como pectina, alginato, gomas, etc.), semisintéticos (derivados de

celulosa, como hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, etc.), y sintéticos (alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, derivados del ácido acrílico, etc.). ⁽¹⁾

1.1.1.4 Conservantes antimicrobianos

Para evitar el desarrollo de microorganismos se incorporan a la formulación agentes antimicrobianos. Los más empleados son los ésteres del ácido parahidroxibenzoico (nipagin, nipasol), el ácido benzoico y su sal sódica. Se añaden a concentraciones bajas (<0.5%). ⁽¹⁾

1.1.1.5 Antioxidantes

Para proteger el fármaco y algunos excipientes de posibles oxidaciones se utilizan sustancias como el galato de propilo, butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA) y tocoferoles para fases oleosas, y derivados de azufre (bisulfitos, etc) y vitamina C para acuosos. ⁽¹⁾

1.1.1.6 Correctores de aroma y sabor

Las propiedades organolépticas desagradables de muchos fármacos y excipientes se perciben de forma más acusada en formas líquidas al tener mayor contacto con las papilas gustativas que en otras formas de administración. Por ello es necesario utilizar correctores de aroma y sabor. Se emplean edulcorantes naturales o sintéticos (sacarosa, fructosa, glucosa, sorbitol, glicerina, sacarina, aspartamo, etc.) saborizantes y aromatizantes permitidos por las autoridades sanitarias. Pueden ser naturales (aceites esenciales, extractos frutales, etc.) y sintéticos (muchos de ellos son aldehídos, ésteres y cetonas). También es frecuente la adición de colorantes autorizados compatibles con el aroma y sabor (compuestos orgánicos solubles como amarillo de quinoleína, azul de indigotina, etc.). ⁽¹⁾

1.1.2. Elaboración de formas líquidas

La fabricación industrial de las formas líquidas se lleva a cabo en grandes recipientes de acero inoxidable en los que se dispersan los distintos

componentes de formulación en vehículo seleccionado mediante agitación. No suelen plantear problemas si se respetan las condiciones de estabilidad (pH, temperatura, etc.). Los procesos conducentes a la obtención de sistemas dispersos heterogéneos requieren una pulverización del principio activo previa a la suspensión o su disolución en una de las fases si se trata de una emulsión. En ambos casos, se requieren sistemas que garanticen una interposición estable por lo que es necesario aplicar más energía mediante el uso de homogenizadores, considerando también la mayor viscosidad que suelen presentar estos preparados. ⁽¹⁾

El llenado de los recipientes, unidosis o multidosis, que pueden ser de vidrio o de plástico y con formas variadas (rectangular, cilíndrico, ovoide) se realiza por gravedad, vacío o utilizando dosificadores de pistón. En los sistemas dispersos heterogéneos, se suele dejar un espacio libre en el recipiente de hasta un 30% para facilitar la agitación antes de usar que garantice una dosificación uniforme.

Para la administración de la dosis se utilizan distintos dispositivos de medida, generalmente de plástico, como cucharas, cuentagotas, jeringas graduadas, cuentagotas convencionales y tapones dosificadores centrales o marginales. ⁽¹⁾

1.1.3. Tipos de formas líquidas oral

1.1.3.1 Soluciones

Son formas farmacéuticas que contienen uno o más fármacos disueltos en un líquido y que, por sus componentes o modo de preparación, no están incluidas en otra categoría. Se administran por vía oral y se dosifican por volumen.

Pueden presentarse como soluciones límpidas y transparentes de sabor y olor agradable, o como un producto sólido (polvo o granulado) para disolver extemporáneamente en el vehículo que le acompaña (agua purificada u otro). ⁽¹⁾

1.1.3.2 Jarabes

Son preparaciones acuosas viscosas que contienen azúcar disuelto en una concentración superior al 45%. Si se elabora con sacarosa en una concentración cercana a la de saturación (64 partes de azúcar y 36 partes de agua purificada), se denomina jarabe simple. La elevada concentración del azúcar proporciona viscosidad

(190cp) y actúa como conservante antimicrobiano por la elevada presión osmótica que confiere a la formulación. También se denominan jarabes aquellos preparados viscosizados mediante la adición de agentes gelificantes y en los que la sacarosa se ha sustituido por otro edulcorante como la sacarina, fructosa, etc, con propiedades similares a las del jarabe simple. Se distinguen jarabes medicamentosos, aquellos que sirven para administrar fármacos, y no medicamentosos, que sirven como edulcorante o aglutinante en la elaboración de otras preparaciones farmacéuticas. Los medicamentosos se pueden preparar disolviendo el o los fármacos y demás excipientes en jarabe simple o disolviendo el azúcar en un vehículo que contenga el principio activo. ⁽¹⁾

La elaboración de los jarabes se puede realizar en frío y en caliente, y mediante percolación o utilizando un sacarolizador. Tras la disolución del azúcar, se procede a una etapa de filtración clarificante a través de pasta de papel o celulosa añadiendo, en algunos casos, adsorbentes como el talco que faciliten el proceso. Se obtiene, así el jarabe con la propiedad de la limpidez que lo caracteriza. Las alteraciones más frecuentes en los jarabes son la inversión de la sacarosa para dar fructosa y glucosa, la contaminación bacteriana y fúngica por diluciones de la concentración y la cristalización del azúcar. Para evitar estas alteraciones se deben mantener en recipientes bien cerrados, en lugares frescos y secos. ⁽¹⁾

1.1.3.3 Elixires

En algunos casos, para conseguir disolver el principio activo en el vehículo se requiere el empleo de codisolventes como el etanol. Los dispersos homogéneos que emplean como vehículo una mezcla hidroalcohólica edulcorada (hasta el 20%) reciben el nombre de elixires. ⁽¹⁾

1.1.3.4 Gotas orales

Son preparaciones líquidas de pequeño volumen de fármacos generalmente potentes que requieren pequeños volúmenes de dosificación. Responden a disoluciones o suspensiones y pueden contener concentraciones de alcohol elevadas, de hasta un 50%. ⁽¹⁾

1.1.3.5 Emulsiones

Las emulsiones empleadas en la administración de medicamentos suelen ser de fase externa acuosa. No deben contener más de un 40% de fase oleosa para evitar que la viscosidad sea excesiva. Aun así, algunas se envasan en recipientes de boca ancha para posibilitar, su dosificación. Los aceites utilizados son el de ricino, hígado de bacalao o la parafina. La estabilidad de los sistemas se incrementa con gelificantes como alginato, gomas, etc., en la fase acuosa, y con conservantes y antioxidantes. ⁽¹⁾

1.1.3.6 Suspensiones

Su formulación no difiere mucho de las emulsiones en cuanto a tensioactivos y agentes que incrementan la viscosidad. Se adicionan también agentes floculantes que permitan una adecuada resuspensión del sedimento antes de su dosificación. Los problemas de inestabilidad de las suspensiones al estado líquido han polarizado su formulación hacia los polvos y granulados, que permiten una preparación extemporánea. ⁽¹⁾

Se incluyen también en este apartado formas líquidas de aplicación tópica sobre las mucosas de la cavidad bucal como los colutorios, enjuagues y gargarismos.

1.1.3.7 Enjuagues y gargarismos

Se formulan de forma similar a los colutorios, pero sin viscosizantes, a veces como formas sólidas (polvos o comprimidos) que se disuelven en agua para su utilización. Se utilizan para realizar una asepsia de la cavidad bucal o de la zona orofaríngea. ⁽¹⁾

BASES CIENTÍFICAS DE LA FITOTERAPIA

El uso de plantas con fines terapéuticos se remonta prácticamente a la prehistoria, como ya hemos comentado, hasta nuestros días. Esta medicina herbolaria tradicional tiene dos aspectos: ^(2, 3)

- El primero, muy positivo, consisten en que a través de la historia de la humanidad, incontables experiencias empíricas, realizadas por diversas culturas, han logrado una selección sumamente valiosa de un conjunto muy importante de vegetales con definidas acciones sobre la salud. En este proceso, se han descartado muchas plantas ya sea por ser tóxicas o inocuas.
- El segundo aspecto podríamos denominarlo negativo, ya que en ese grado de conocimiento, quedan sin revelarse las sustancias (y sus mecanismos bioquímicos de acción) responsables de las actividades terapéuticas, y solo quedan enunciadas estas propiedades medicinales según testimonios personales, opiniones o creencias.

En la década de 1930, un médico francés, Henry Leclerc, definió una nueva palabra: “Fitoterapia”, término que actualmente está incorporado en el diccionario de la Real Academia Española. Las razones tuvieron que ver con una necesidad: la de incorporar los grandes avances científicos, que fueron surgiendo en este siglo, fundamentalmente la química y la farmacología en auxilio de estos conocimientos empíricos y, por lo general, milenarios. ^(2, 3)

La fitoterapia surge entonces, como una nueva disciplina científica, que supera la herboristería tradicional, rescatando, en principio, el cúmulo de informaciones históricas sobre el uso popular de plantas con fines medicinales, apoyándose para ello en aportes tecnológicos. Los fines de esta actuación son orientar la investigación con base científica y el descubrimiento de los principios activos que poseen estos vegetales, para su posterior estudio y empleo racional de los mismos. La fitoterapia, también se orienta a la investigación de posibles actividades terapéuticas de plantas desconocidas o de las que se ignoran sus propiedades medicinales. ⁽³⁾

El aporte que viene realizando esta verdadera disciplina, en lo que va del siglo, y en especial en los últimos 25 años es incalculable. El arsenal bibliográfico no ha cesado de aumentar; importantes revistas europeas publican sistemáticamente aportes de numerosos países. ^(2, 3)

A modo de ejemplo, se presenta la evolución del número de los artículos publicados sobre isoflavonas de soja, presentes en la base de datos de Medline. En Paris, en la Facultad de Medicina de Bovigny, se dicta desde hace años la carrera de fitoterapia como especialidad de posgrado, con una duración de 2 años, y oficialmente se permite la formación del médico con dicha orientación. Existen también laboratorios de primer nivel dedicados exclusivamente a la producción de extractos vegetales. ⁽³⁾

A pesar de ello, de las 800.000 especies vegetales que se estima existen en nuestro planeta, solo han sido descritas 250.000 con su respectiva clasificación botánica. Y sólo 80.000 de ellas han pasado por ensayos químicos y farmacológicos, pese a lo cual se han aislado hasta el momento unos 2.000 principios activos, lo que equivale a un conocimiento muy primario, pero estimulante, para nuevas e importantes investigaciones. ⁽³⁾

Lamentablemente, en nuestro planeta desaparecen día a día numerosas especies vegetales debido a la depredación irracional de nuestros suelos y, en consecuencia, desaparecen también las posibles aplicaciones medicinales de dichas plantas, agregándose así un aspecto negativo más en la actual relación del hombre frente a la naturaleza.

Las bases para la utilización científica de la fitoterapia son la calidad de los extractos y la doble vertiente de la eficacia y la seguridad de éstos. ⁽³⁾

1.1.4. Calidad

La calidad es un requisito básico de los medicamentos, no solo por su significación intrínseca, sino porque constituye la base sobre la que reposa la reproducibilidad de los parámetros de seguridad y eficacia. Esto resulta aún más importante en los medicamentos a base de plantas medicinales, en los que la problemática es mucho más compleja que en los medicamentos de síntesis. Algunos aspectos que no se dan en estos últimos pueden influir en la calidad de los fitofármacos o dificultar su control: ^(2, 3)

- Se trata de sistemas multicomponentes, con una composición compleja, mucho más difícil de caracterizar que un compuesto puro, sea sintético o natural.
- A veces se conocen los constituyentes químicos responsables del efecto terapéutico o con frecuencia, este se debe a un conjunto de ellos.
- Se trata de material biológico, con la variabilidad que eso entraña.
- Los procesos de recolección y tratamiento poscosecha (dsecación, almacenamiento, etc.), así como los procesos de extracción, pueden también tener una influencia importante en la calidad. ⁽³⁾

Estos inconvenientes sin embargo, son superables si se cuida la calidad del proceso productivo desde el inicio del mismo, aplicando las normas de buenas prácticas agrícolas y de recolección (Good Agriculture and Collection Practices [GACP]), cuya utilización en el ámbito de las plantas medicinales ya están propugnando tanto la OMS como la EMEA, así como las normas de correcta fabricación (Good Manufacturing Practices [GMP]). Todo ello, acompañado de un esfuerzo en el ámbito de la investigación (química, farmacológica y clínica) y de un adecuado control de calidad durante el proceso. ⁽³⁾

El control de calidad de las drogas vegetales y derivados pretende garantizar su identidad, pureza (ausencia de contaminantes, falsificaciones o adulteraciones) y contenido de principios activos o marcadores. ⁽³⁾

Las exigencias concernientes al control de calidad de las drogas vegetales y productos extractivos, así como los métodos que utilizar, se recogen principalmente en las farmacopeas. Además, existen regulaciones sobre el tema tanto en España como en Europa. ⁽³⁾

La Farmacopea Europea, dependiente del Consejo de Europa, tiene dos grupos de expertos que trabajan en el campo de las drogas vegetales, extractos y aceites esenciales, además de un grupo que lo hace sobre aceites fijos y derivados. La intensidad de su trabajo se refleja en el hecho que en menos de 10 años (1997-2005), el número de monografías dedicadas a drogas vegetales y derivados se ha triplicado. En la quinta edición de la Farmacopea Europea (2005), incluido el primer suplemento, el número de monografías supera las 200.

La Farmacopea Europea, cuya versión en español se encuentra incluida en la Real Farmacopea Española (RFE, 2002), constituye un documento de referencia mundial en el campo del control de calidad de drogas vegetales y productos extractivos, tanto por su calidad como por el elevado número de productos que aborda en comparación con otros documentos normativos. ⁽³⁾

1.1.5. Seguridad y eficacia

Cuando consideramos que la historia de la fitoterapia, abarca más de 2.000 años desde la antigüedad a la era moderna, resulta razonable asumir que muchas de las plantas medicinales empleadas durante este periodo no solo son capaces de ejercer determinadas acciones, sino que carecen de efectos secundarios peligrosos. De lo contrario, no habrían superado el paso de tantas épocas y culturas. Resultaría frívolo relegar la experiencia colectiva de más de 50 generaciones de médicos y pacientes a la consideración de “efecto placebo”. Sin embargo, para muchas indicaciones, el uso tradicional de una determinada planta (objeto de estudio de la etnofarmacología) no constituye por sí solo una prueba de suficiente eficacia terapéutica. Debe considerarse más bien un punto de partida para el desarrollo de medicamentos. ⁽³⁾

Muchas drogas provienen de la medicina tradicional, como ya vimos anteriormente, y han sido utilizadas durante siglos, lo cual proporciona cierta garantía de su inocuidad, principalmente en lo que a toxicidad aguda se refiere. Probablemente, ese uso ancestral ha contribuido a arraigar en la población la percepción generalizada de que natural es sinónimo de inocuo. ⁽¹⁹⁾

Sin embargo, a pesar de que las drogas vegetales y derivado suelen presentar un margen terapéutico ancho, no están exentos de posibles efectos adversos, interacciones y contraindicaciones. De ahí la evaluación de su seguridad deba efectuarse con los criterios aplicados a otros medicamentos y debe sustentarse, siempre que sea posible, en la existencia de documentación científica relevante sobre su toxicidad, efectos secundarios, interacciones, contraindicaciones, mutagenicidad, etc. ⁽³⁾

Existen diferentes parámetros que contribuyen a demostrar la eficacia de un preparado de fitoterapia, pero no todos tienen la misma relevancia. Entre estos parámetros se encuentra el conocimiento de los principios activos, los resultados obtenidos en ensayos farmacológicos experimentales y la experiencia clínica. Sin ningún lugar a dudas, es en esa última instancia en la que debe sustentarse la evidencia de la eficacia.

Esta experiencia clínica puede provenir de estudios epidemiológicos, estudios casuísticos, experiencia clínica de autoridades reconocidas en este campo o de la realización de ensayos clínicos y los correspondientes metaanálisis. Los dos últimos se consideran, en realidad, la pieza clave para la demostración de la eficacia, pero sin que eso signifique renunciar al valor de los demás. Es así como para la evaluación de la eficacia clínica, se reconocen diversos niveles de evidencia. En función de esos niveles, la EMEA reconoce tres grados de evidencia (A, B y C) que correlaciona sendos niveles de indicaciones. Claro está que un menor nivel de evidencia deberá evaluarse conjuntamente con otros parámetros, como riesgo, experiencia de uso, existencia de datos farmacológicos experimentales, etc. Adicionalmente, un último nivel, basado en la experiencia de uso tradicional documentada, se ha añadido recientemente para los denominados medicamentos tradicionales a base de plantas, desarrollados para la directiva europea 2004/24/EC.

(3)

Nivel	Tipo de evidencia	Grado	Indicaciones
Ia	Evidencia obtenida de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.	A	Indicaciones mayores
Ib	Evidencia obtenida de como mínimo un ensayo controlado y aleatorizado.	A	Enfermedades graves
IIa	Evidencia obtenida de como un ensayo bien diseñado, controlado, sin aleatorización.	B	Indicaciones intermedias
IIb	Evidencia obtenida de como mínimo un estudio de otro tipo, casi experimental y bien diseñado.	B	Indicaciones intermedias
III	Evidencia obtenida de estudios descriptivos, no experimentales, bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos controlados.	B	Indicaciones intermedias
IV	Evidencia obtenida de informes de comités de expertos o de opiniones y/o experiencia clínica de autoridades respetadas.	C	Indicaciones menores

Probablemente debido a la mejora de las regulaciones y a la constatación por parte de la industria del valor práctico de la investigación farmacológica y clínica en fitoterapia, en los últimos años se ha incrementado la realización de ensayos clínicos controlados, principalmente con extractos estandarizados. Estos ensayos han contribuido notablemente a mejorar la definición de las indicaciones y la posología, así como detectar posibles efectos adversos e interacciones. ⁽³⁾

Por otra parte, una muestra de la importancia de la EMEA da a este grupo de medicamentos es que recientemente ha constituido un comité de medicamentos a base de plantas, encargado de evaluar las solicitudes de medicamentos de este grupo, así como de elaborar monografías europeas sobre seguridad y eficacia de drogas vegetales y derivados, entre otras funciones. ⁽³⁾



CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo analítico y descriptivo, ya que observa un fenómeno tal como se da en su contexto natural, para a partir de los datos recolectados sea posteriormente analizado. Dentro de esta tipología este tipo es una investigación transeccional o transversal, debido a que la recolección de datos es en un solo momento. Además es exploratoria porque da a conocer una variable poco conocida en nuestro medio. ⁽⁴⁾

2.2. ÁMBITO

La investigación de campo se ejecutó en el Laboratorio de Microbiología, la investigación bibliográfica en la Biblioteca Central, ambos recintos pertenecientes a la Universidad Católica de Santa María.

2.3. TEMPORALIDAD

El presente estudio demandó un periodo de 6 meses, desde abril de 2015 a octubre de 2015.

2.4. POBLACIÓN Y MUESTRA

2.4.1. Población

Por la naturaleza de la investigación, la determinación de la población no se aplica.

2.4.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por 10 formas líquidas orales que se expenden en casas naturistas. Además cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Ser formas líquidas de administración oral.
- Ser productos diferentes en tanto composición.
- En su composición solo deben estar presentes drogas vegetales, no se incluyeron fármacos, vitaminas y minerales.
- No encontrarse vencidos.
- Presentar registro sanitario
- Ser productos peruanos.

2.5. MATERIALES

2.5.1. Material de vidrio

- Baguetas
- Balón marca Germany Boeco
- Embudo marca Germay Boeco
- Laminas cubre objetos

- Laminas porta objetos
- Matraz Erlenmeyer marca USA
- Pipeta Pasteur marca Germany Boeco
- Pipetas de 1, 5 y 10 mL. Marca Germany Boeco
- Placas Petri de 10x1.5 cm de vidrio marca Simmax
- Probetas graduadas de vidrio de 50 y 100 mL. marca Fortuna Germany
- Tubos de ensayo marca Simmax
- Vasos de precipitados o Beaker de 10, 50 y 100 mL. Marca USA
- Picnómetro Gay-Lussac de 50 mL. Ln 20°C
- Varillas de vidrio macizo

2.5.2.Equipos

- Autoclave horizontal con reciclador de agua
- Cocinilla eléctrica marca Facusa
- Incubadora de 32 o 35 $\pm$ 1°C
- Frigorífico marca Selecta
- Mechero Bunsen
- Microscopio óptico marca Zeiss – Primo Star H.W. Kesud
- Contador de colonias tipo Québec de campo oscuro
- Mufla marca Furnace Br. Bamstead / thermolyne, modelo 48000
- Balanza marca Dakota 1200g / 0.1g
- Balanza analítica marca DHAUS Pioneer tm
- Estufa de desecación marca MEMMERT
- Estufa de secado y esterilización modelo 315 SE marca FANEM
- Potenciómetro SGH SCHOTT GERATE modelo CG 820

- Refrigeradora marca Daewo

2.5.3.Reactivos y medios microbiológicos

- Agar Mc Conkey de Laboratorio MERCK KG a C
- Agar Soya Tripticasa de Laboratorio MERCK KG a C
- Agar Salmonella Shiguela de Laboratorio MERCK KG a C
- Agar saboroud de Laboratorio MERCK KG a C
- Agua destilada
- Alcohol etílico
- Caldo peptonado de Laboratorio MERCK KG a C

2.5.4.Otros materiales

- Alcohol en gel
- Asas de sembrado
- Espátulas de acero inoxidable
- Trípode
- rejilla
- Gasa estéril
- Gradilla para tubos de ensayo
- Gorro descartable
- Guantes estériles x talla 6
- Hisopos esteriles
- Lápiz marcador
- Mascarilla
- Papel filtro rápido

- Papel Kraft
- Plumón marcador indeleble
- Torundas de algodón
- Crisol de porcelana
- Cápsulas de porcelana
- Pinzas metálicas para manejo de las cápsulas

2.6. MÉTODOS

2.6.1. Técnica de muestreo y codificación de la muestra

El muestreo fue de tipo no probabilístico debido a la naturaleza de la muestra, en la que debería cumplir particularidades específicas, y además no se conoce el universo total de este tipo de productos; por lo que en base a la necesidad e intencionalidad de la investigación se procedió a adquirir en base a los criterios de inclusión.

La muestra provino de 10 laboratorios distintos, cada muestra fue analizada por triplicado, asumiendo los siguientes códigos de acuerdo al laboratorio.

Tabla N°1 Codificación de muestras

Repetición	Número de muestras (1 x laboratorio)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	1-A	2-A	3-A	4-A	5-A	6-A	7-A	8-A	9-A	10-A
B	1-B	2-B	3-B	4-B	5-B	6-B	7-B	8-B	9-B	10-B
C	1-C	2-C	3-C	4-C	5-C	6-C	7-C	8-C	9-C	10-C

2.6.2. Métodos para la evaluación física y organoléptica

2.6.2.1 Evaluación organoléptica

- El método utilizado fue el sensorial, La evaluación organoléptica se desarrolló con la finalidad de describir aspectos como el color, sabor y olor.
- El procedimiento realizado fue medir 1 mL de cada muestra en vasos precipitados de 25 mL lavados y secos.
- Esta alícuota fue sometida a observación y olfato.
- Para el sabor se procedió a tomar la muestra y mantenerla en la cavidad oral, haciendo que tome contacto por toda la cavidad, luego de ello se procedió a escupir y enjuagar la cavidad oral con agua destilada. ⁽⁵⁾

2.6.2.2 Evaluación del pH

- El método utilizado fue el *Potenciométrico* que utiliza el instrumento potenciómetro especial conocido como “pH-metros”.
- Estos aparatos miden una diferencia del potencial que se establece entre los electrodos y que depende de la concentración de hidrogeniones del medio que se analiza. Los dos electrodos se presentan en forma independiente, o, más a menudo, integrado en un electrodo combinado. El pH se lee directamente en la escala del aparato. Para que un pH-metro de resultados fiables se requiere calibrarlo periódicamente con disoluciones patrón de pH conocido. ⁽⁵⁾
- El procedimiento realizado fue en primer lugar en un beacker de 100 mL se pesó 1 g de muestra de cada solución a los que se agregó hasta enrasar a 50mL aproximadamente con agua destilada. Luego se agita hasta homogenización con la ayuda de una varilla de vidrio. Posteriormente se sitúa en el pH-metro se introdujo el electrodo, previamente se calibró con una solución tampón estándar de pH. Finalmente se anota la lectura de pH en la escala digital del aparato.

2.6.2.3 Evaluación del porcentaje de cenizas

- El método utilizado fue el *Gravimétrico por incineración*
- Este método se fundamenta en la destrucción de la materia orgánica presente en la muestra luego de que esta es sometida a altas temperaturas al interior de una mufla (entre 500 a 550°), hasta la obtención de cenizas blanquecinas, es decir, la carbonización total de la muestra hasta lograr solo la presencia de minerales. ⁽⁵⁾
- El procedimiento realizado para este ensayo fue tomar 1g en un crisol de porcelana de peso conocido, el mismo que se encontraba totalmente limpio y seco. Todas las muestras posteriormente fueron depositadas al interior de una mufla, y calcinadas a 550°C durante 3.5 horas hasta lograr un residuo blanquecino de peso constante. El peso del residuo final fue un dato necesario para el cálculo del porcentaje de cenizas en base al siguiente cálculo. ⁽⁵⁾

$$\% \text{ cenizas} = \frac{(\text{crisol} + \text{cenizas}) - \text{crisol}}{(\text{crisol} + \text{muestra}) - \text{crisol}} \times 100$$



Figura N°1: Crisoles con muestras colocadas en la mufla

2.6.2.4 Evaluación del porcentaje de humedad

- El método utilizado fue el *Gravimétrico por deshidratación*
- Este método consiste en la eliminación de agua y sustancias volátiles presentes en la muestra, luego de que ésta es sometida a la acción de la temperatura de 105°C durante 1-2 horas en una estufa de desecación. ⁽²⁷⁾
- El procedimiento realizado para este ensayo fue pesar 1g de muestra depositada en una cápsula de porcelana de peso conocido, la misma que se encontraba totalmente limpia y seca. Todas las muestras posteriormente fueron depositadas al interior de la estufa, y sometidas a 105°C durante 1.5 horas hasta lograr un peso constante, luego fueron colocadas a un desecador durante 20 minutos para luego volver a registrar su peso. El peso del residuo final fue un dato necesario para el cálculo del porcentaje de humedad en base al siguiente cálculo.⁽⁵⁾

$$\% \text{ humedad} = \frac{(cápsula + muestra) - (cápsula + residuo)}{(cápsula + muestra) - cápsula} \times 100$$



Figura N°2: Cápsulas de porcelana con muestra para la determinación de humedad

2.6.2.5 Evaluación del porcentaje de sólidos totales

- El método utilizado fue *Matemático indirecto*
- Este método consiste en determinar mediante la sustracción o resta del porcentaje de humedad al 100% de muestra pesada. ⁽⁵⁾

$$\% \text{ sólidos totales} = 100 - \% \text{ humedad}$$

2.6.2.6 Evaluación de la densidad

- Método utilizado: *Picnómetro*
- Este método se basa en la diferencia de pesas entre el peso del picnómetro conteniendo la muestra de la forma líquida oral menos el peso del picnómetro totalmente vacío, relacionado con el volumen del mismo. ⁽²⁷⁾
- El procedimiento realizado fue en primer lugar pesar el picnómetro vacío limpio y seco.
- Luego se llenó el picnómetro con la muestra de la forma líquida oral hasta la línea de aforo del picnómetro.
- Se colocó la tapa y se pesó.
- Por diferencia de pesos y tomando en cuenta el volumen del picnómetro se halló la densidad.

$$d = \frac{P2 - P1}{V}$$

Donde:

d = densidad

P1= Peso del picnómetro vacío

P2= Peso del picnómetro con la muestra

V= Volumen del picnómetro.

2.6.3. Métodos para la evaluación farmacotécnica

2.6.3.1 Evaluación de la limpidez

- La evaluación de la limpidez está en relación con el grado de transparencia de una solución, esta evaluación es importante para ver la homogeneidad del sistema solución.
- En un tubo de ensayo se sitúa una muestra de la solución problema y en otro el disolvente empleado para realizar dicha solución. Se compara el grado de transparencia del tubo con la solución problema respecto al que contienen al disolvente. La aparición de cierta turbidez puede ser debida a impurezas contenidas en el principio activo a disolver, a trazas metálicas existentes generalmente en el utillaje empleado para la elaboración o a la falta o inadecuados solubilizantes a la hora de solubilizar ciertos principios activos en el disolvente.

2.6.3.2 Evaluación de la uniformidad de contenido

Las preparaciones en forma de soluciones o emulsiones satisfacen el siguiente ensayo: pesar individualmente el contenido de 10 envases, una vez vaciados tanto como sea posible, y determinar la masa media. Como máximo 2 de las masas individuales se desvían más del 10 por ciento de la masa media, y ninguna se desvía más del 20 por ciento. ⁽⁶⁾

2.6.4. Métodos para la determinación de microorganismos contaminantes

Estas determinaciones son muy importantes para evaluar las condiciones sanitarias e higiénicas con las que se comercializan estos tipos de productos en las casas naturistas, con esta finalidad se siguió la metodología señalada por la Organización Mundial de la Salud (1998) y de Métodos de Análisis de Alimentos AOAC (1995), luego los resultados hallados fueron comparados con los parámetros establecidos, que son los siguientes:

- No más de 10^4 bacterias aeróbicas por g o ml.

- No más de 10^2 Enterobacterias por g o ml.
- Ausencia de *Salmonella-Shiguella* por g o ml.
- No más de 10^2 hongos y levaduras por g o ml.

Por otra parte ya más acorde a nuestra realidad la Autoridad de Salud en Alimentos está a cargo de la Dirección General de Salud Ambiental, la cual se rige mediante la Resolución Ministerial N° 591-2008/MINSA, Norma Sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano. En este cuerpo legal los alimentos son clasificados en 29 grupos, correspondiendo a nuestra muestra el grupo XVI de Bebidas. Dentro de este grupo existen cuatro subgrupos y son:

- XVI.1: Bebidas carbonatadas
- XVI.2: Bebidas no carbonatadas
- XVI.3: Aguas envasadas carbonatadas y no carbonatadas
- XVI.3: Aguas y hielo para consumo humano

Según esta clasificación la muestra bajo estudio corresponde a las bebidas no carbonatadas, para las que se fijan los siguientes mínimos establecidos:

CUADRO N° 2.1

LÍMITES PERMISIBLES DE BEBIDAS DE CONSUMO HUMANO SEGÚN LEGISLACIÓN NACIONAL

Agente microbiano	Categoría	Clases	N	c	Límite por mL	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10	10^2
Mohos	2	3	5	2	1	10
Levaduras	2	3	5	2	1	10
Coliformes	5	2	5	0	<3	----

Fuente: Resolución Ministerial N° 591-2008/MINSA

2.6.4.1 Pretratamiento del material de prueba a base de hierbas

Dependiendo de la naturaleza del material a base de hierbas (molidas, disueltas, suspendidas o en emulsión) se utilizó el método de recuento en placa descartando la presencia de cualquier antimicrobiano, y mediante la presencia de controles a fin de detectar contaminación del procedimiento analítico.

Tratándose todos de soluciones de disolvió 10mL de material vegetal en caldo peptonado previamente esterilizado, y se ajustó a un volumen de 100mL. ^(6, 22)

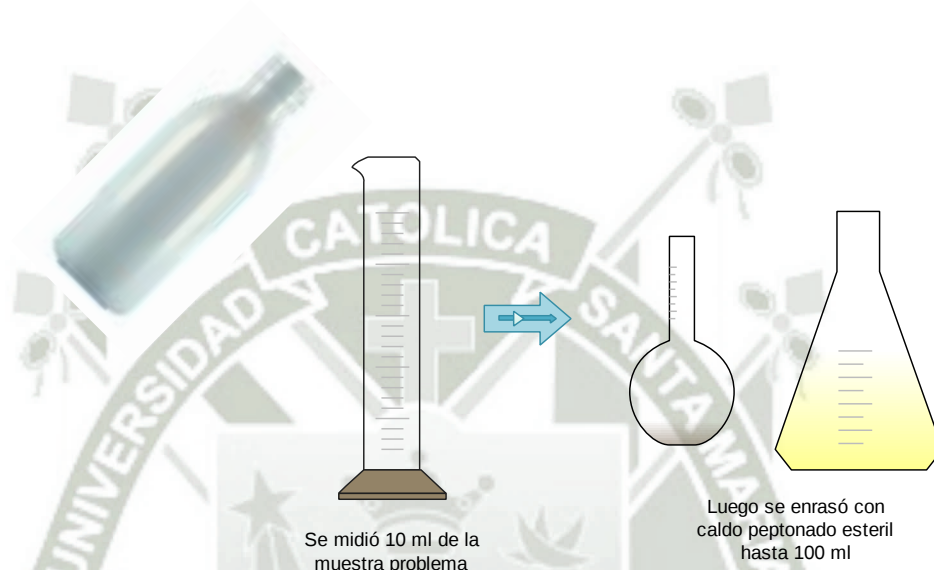


Figura N°3: Pretratamiento de Las Soluciones Líquidas, primera disolución de la muestra

2.6.4.2 Preparación de diluciones

La muestra pretratada fue disuelta en diluciones seriada en tres tubos de ensayo (10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4}), para ello se tomó 1mL del material de ensayo y se transfirió al primer tubo conteniendo 9mL de caldo peptonado, de este se retiró 1mL y se transfirió al siguiente tubo, finalmente se retiró de este segundo tubo 1mL y se transfirió al tercer tubo con 9mL de caldo peptonado.

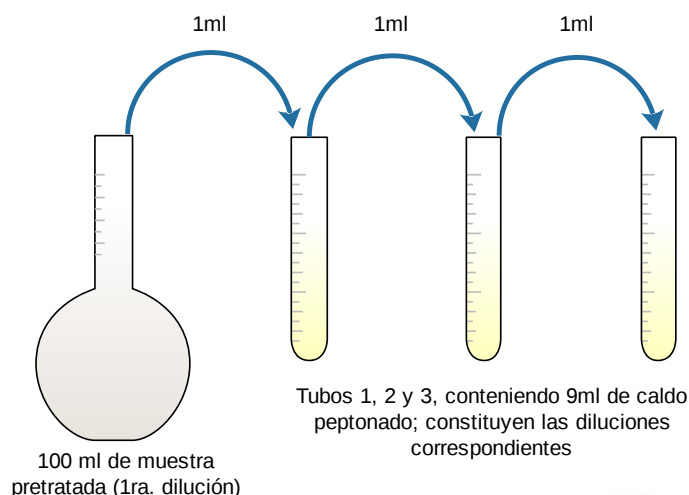


Figura N°4: Dilución de la muestra, segunda, tercera y cuarta disolución de la muestra

2.6.4.3 Método de recuento en placa

El método de dilución en placa utilizado, requirió de placas Petri, en ellas se disolvió 1mL del material de soluciones con hierbas pretratado anteriormente, en 15 mL de agar a una temperatura no superior a los 45°C. La técnica recomienda siempre si es necesario mayores diluciones para obtener un recuento esperado de no más 300 UFC y preparar al menos dos placas Petri por cada disolución e incubar a 30-35°C durante 48-72°C, a menos que se obtenga un conteo más fiable en un periodo más corto. En el presente estudio no se requirieron mayor disolución y por cada una de ellas (10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4}) se realizó tres repeticiones. Se consideró una cuarta placa solo con caldo peptonado como control.

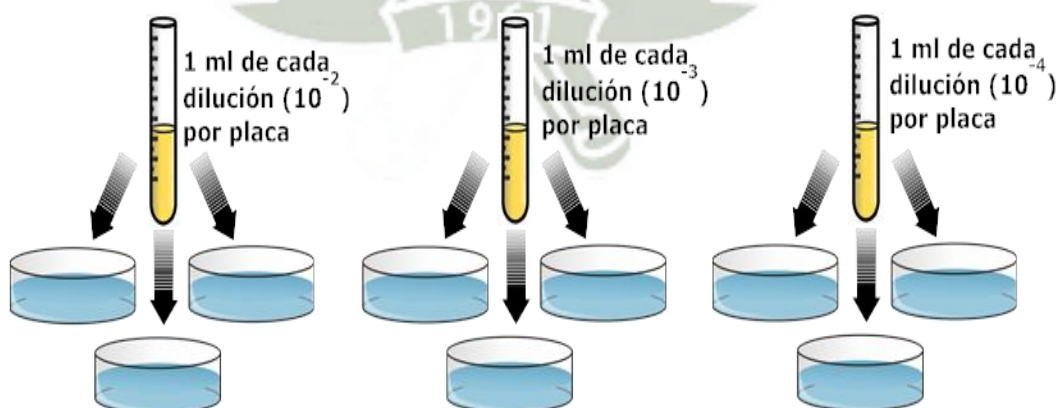


Figura N°5: Sembrado por triplicado de las diluciones de la muestra

2.6.4.3.1 Evaluación de bacterias aerobias mesófilas viables

- **Método:** siembra por dilución
- **Muestra:** Diluciones: 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} ; por triplicado con placa control
- **Medio:** Agar soya tripticasa
- **Procedimiento:**

Luego de disolver 1mL de cada disolución en 15 mL del medio a 45°C, el sistema se dejó solidificar a temperatura ambiente, posteriormente se incubó cada una de las placas en posición invertida a 35°C durante 48 horas. Transcurrido este periodo se procedió a la lectura correspondiente de cada una de ellas multiplicando por el factor de dilución en positivo. Se consideró una placa como control con medio sin muestra de inóculo.

2.6.4.3.2 Evaluación de enterobacterias

- **Método:** siembra por dilución
- **Muestra:** Diluciones: 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} ; por triplicado con placa control
- **Medio:** Agar Mac Conkey
- **Procedimiento:**

Luego de disolver 1mL de cada disolución en 15 mL del medio a 45°C, el sistema se dejó solidificar a temperatura ambiente, posteriormente se incubó cada una de las placas en posición invertida a 35°C durante 48 horas. Transcurrido este periodo se procedió a la lectura correspondiente de cada una de ellas multiplicando por el factor de dilución en positivo. Se consideró una placa como control con medio sin muestra de inóculo.

2.6.4.3.3 Evaluación de Salmonella-Shiguelia

- **Método:** siembra por dilución
- **Muestra:** Diluciones: 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} ; por triplicado con placa control
- **Medio:** Agar salmonella-shiguelia

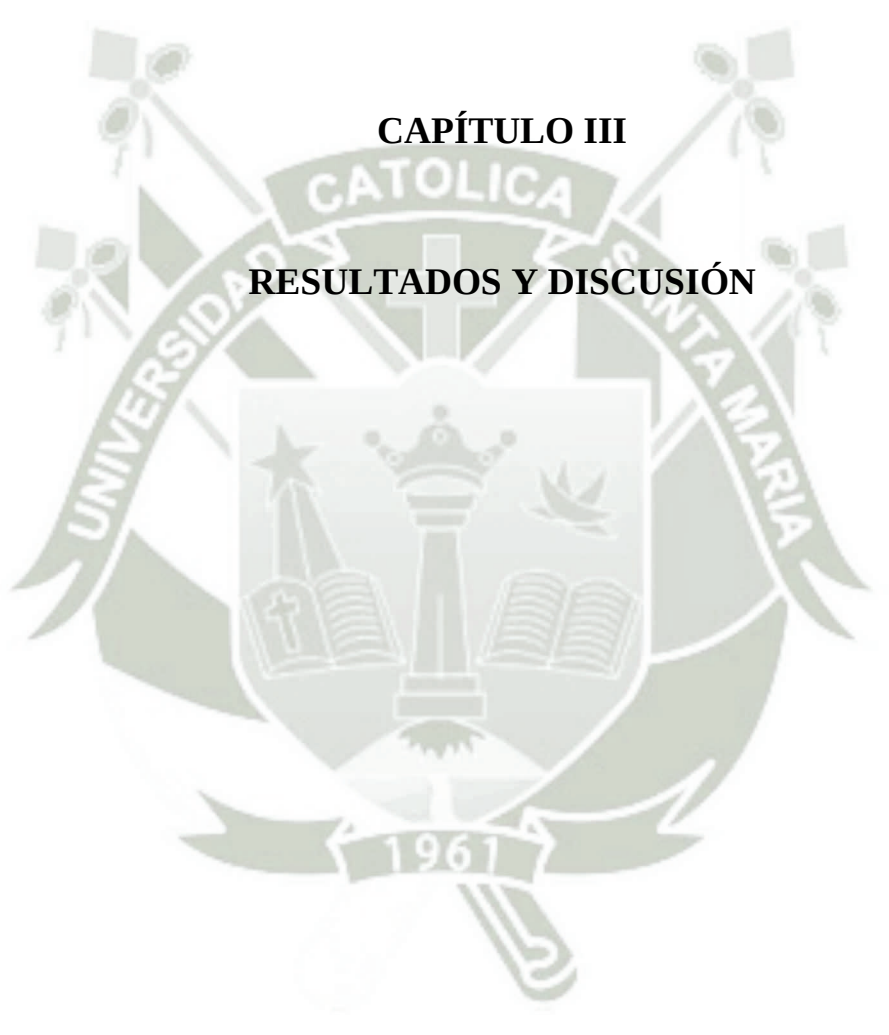
– **Procedimiento:**

Luego de disolver 1mL de cada disolución en 15 mL del medio a 45°C, el sistema se dejó solidificar a temperatura ambiente, posteriormente se incubó cada una de las placas en posición invertida a 35°C durante 48 horas. Transcurrido este periodo de incubación se procedió a la respectiva lectura correspondiente de cada una de las placas multiplicando por el factor de dilución en positivo. Se consideró una placa como control con medio sin muestra de inóculo.

2.6.4.3.4 Evaluación de hongos y levaduras

- **Método:** siembra por dilución
- **Muestra:** Diluciones: 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} ; por triplicado con placa control
- **Medio:** Agar Saboraud
- **Procedimiento:**

Luego de disolver 1mL de cada disolución en 15 mL del medio a 45°C, el sistema se dejó solidificar a temperatura ambiente, posteriormente se incubó cada una de las placas en posición invertida a 35°C durante 5 días. Transcurrido este periodo se procedió a la lectura correspondiente de cada una de ellas multiplicando por el factor de dilución en positivo. Se consideró una placa como control con medio sin muestra de inóculo.



CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. DETERMINACIÓN DEL TIPO DE FORMA LÍQUIDA ORAL

Respecto al tipo de forma líquida oral, todas las muestras no corresponden según la información de su rotulado a ninguna forma farmacéutica líquida oral, sea jarabe, solución oral, suspensión oral o emulsión oral. Del mismo modo tampoco corresponde a una forma extractiva como extracto fluido, tintura e infusión. Probablemente esto se debe a que todas las muestras se presentan según su registro sanitario como productos alimenticios, ya que su registro sanitario fue otorgado por La Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA). Los detalles de la información del rotulado se presentan en el Anexo 1, pese a ello los comercializadores los venden no como alimentos o productos dietéticos sino como medicamentos con virtudes curativas indicados en algunos casos para determinadas enfermedades. En general las denominaciones a estas “preparaciones” fueron:

- Extracto
- Bebida natural
- Concentrado
- Vinagre

3.2. EVALUACIÓN FÍSICA Y ORGANOLÉPTICA

3.2.1. Porcentaje de cenizas

El cuadro 3.1 muestra los resultados con relación al porcentaje de cenizas de las soluciones orales naturales, en este cuadro observamos como promedio en cenizas de 0.34 %, y el valor máximo de contenido de cenizas es de 0.50 % y el contenido mínimo de 0.20 %. Este contenido mínimo de cenizas se condice en que los procesos de extracción no tienen la capacidad de extraer los minerales presentes en las materias naturales como los vegetales, ya que muchos de estos forman partes estructurales del vegetal, razón por la cual están en pocas cantidades en el disolvente. Probablemente estas cenizas representen a los minerales contenidos en el agua, o conservantes y otros aditivos alimentarios ya que las cenizas son el residuo inorgánico que queda tras eliminar totalmente los compuestos orgánicos existentes

en la muestra, si bien hay que tener en cuenta que en él no se encuentran los mismos elementos que en la muestra intacta, ya que hay pérdidas de volatilización y por conversión e interacción entre los constituyentes químicos.

CUADRO N° 3.1

EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE CENIZAS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES

Estadísticos		Valor
N		30
Media		.34
Mediana		.35
Desviación estándar		.077
Rango		.29
Mínimo		.20
Máximo		.50
Percentiles	25	.29
	50	.35
	75	.41

Fuente: Confección propia



Figura N°6: Evaluación del porcentaje de cenizas

3.2.2.pH

El cuadro 3.2 muestra los resultados con relación al pH de las soluciones orales naturales, se observa un pH de 5.02 de promedio, lo que señala que las soluciones son débilmente ácidas, lo que es oportuno ya que algunas de ellas declaran como conservante al sorbato de potasio, un conservante que trabaja en pH ácido. El mismo cuadro señala como valor mínimo a 3.12 este pH corresponde al preparado que señalaba contener “vinagre de manzana” probablemente este pH bajo se debe a que por el contenido – vinagre – el pH debe estar en correspondencia a su contenido, el valor máximo a 6.4 corresponde a un preparado que contenía propóleo y otras sustancias el preparado estaba destinado a ser utilizado como revitalizante. En el cuadro también observamos que tienen una desviación estándar correspondiente a 0.85 que quiere decir que los pH de las formas líquidas orales no se encuentran tan dispersos.

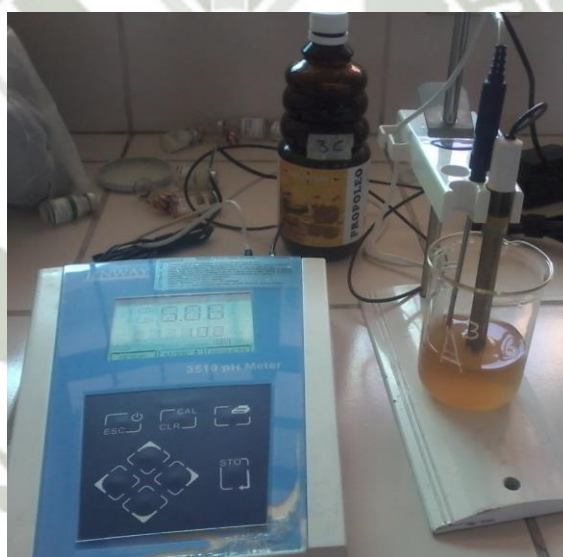


Figura N°7: Medición del pH en el instrumento pH-metro

CUADRO N° 3.2

EVALUACIÓN DEL PH DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES

Estadísticos		Valor
N		30
Media		5.06
Mediana		5.17
Desviación estándar		.85
Rango		3.28
Mínimo		3.12
Máximo		6.40
Percentiles	25	4.54
	50	5.17
	75	5.54

Fuente: Confección propia

3.2.3. Porcentaje de humedad

El cuadro 3.3 muestra los resultados con relación al porcentaje de humedad de las soluciones orales naturales, se observa una media de 96.83 % de humedad con una mediana similar y una desviación estándar muy baja, el valor mínimo fue de 94.29 % que correspondía a una solución en apariencia era un extracto consistente y que publicitaba tener varias especies naturales, sin embargo, un valor del 94.29 % demuestra que más que plantas este era viscosado por algún polímero. El valor máximo fue de 99.17 % de humedad lo que señala del alto contenido acuoso de estas soluciones orales. Los percentiles agrupan a valores centrales que van del 95 al 98 %.

Por los resultados obtenidos deducimos que las muestras en estudio tienen los porcentajes de humedad altos, pero en realidad tienen la apariencia de que contienen sustancias activas en su contenido pero simplemente son aditivos que simulan.

CUADRO N° 3.3

EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE HUMEDAD DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES

Estadísticos		Valor (%)
N		30
Media		96.83
Mediana		97.07
Desviación estándar		1.38
Rango		4.88
Mínimo		94.29
Máximo		99.17
Percentiles	25	95.72
	50	97.07
	75	97.93

Fuente: Confección propia



Figura N°8: Evaluación del porcentaje de humedad

3.2.4. Porcentaje de sólidos totales

El cuadro 3.4 muestra los resultados con relación a los sólidos totales de las soluciones orales naturales, estos resultados están relacionados con el porcentaje de humedad, ya que es su diferencia, se observa una media de 3.16% de sólidos totales y una mediana de 2.92. Este porcentaje es muy bajo considerando que se trata de los sólidos totales, que incluye los sólidos en suspensión no solo la materia activa de estos preparados que ni se disuelven ni se asientan sino también excipientes como edulcorantes, conservantes, colorantes, etc., por lo tanto la “riqueza” de estos preparados en cuanto metabolitos secundarios sea probablemente muy baja. Es importante señalar que el valor más bajo fue de apenas 0.83%.

CUADRO N° 3.4

EVALUACIÓN DEL SÓLIDOS TOTALES DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES

Estadísticos		Valor (%)
N		30
Media		3.16
Mediana		2.92
Desviación estándar		1.38
Rango		4.88
Mínimo		.83
Máximo		5.71
Percentiles	25	2.06
	50	2.92
	75	4.27

Fuente: Confección propia

3.2.5.Densidad

El cuadro 3.5 muestra los resultados con relación a la densidad de las soluciones orales naturales, se observa una media de 1.02 y una mediana de 1.01. La desviación estándar es muy baja del mismo modo el rango, por lo que las densidades de estos productos son muy similares y obviamente bajas, ya que casi todos los productos tienen densidades similares al agua; evidentemente estos resultados están relacionados con los anteriores de sólidos totales. Es esperar que una solución con pocas sustancias allí disueltas tenga muy baja densidad, ello por ejemplo en un jarabe que tiene alta cantidad de sólidos disueltos incluyendo al azúcar goza de densidades de 1.3 a 1.4 aproximadamente.

CUADRO N° 3.5
EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE LAS SOLUCIONES ORALES
NATURALES

Estadísticos		Valor
N		30
Media		1.02
Mediana		1.01
Desviación estándar		.032
Rango		.088
Mínimo		1.00
Máximo		1.09
Percentiles	25	1.01
	50	1.01
	75	1.03

Fuente: Confección propia



Figura N°9: Pesada del picnómetro más muestras

3.2.6. Evaluación de caracteres organolépticos

Los caracteres organolépticos cuadro 3.6 de las soluciones en general son aceptables salvo la que contiene ajo, aparentemente los laboratorios fabricantes se han centrado mucho en el sabor de sus productos, obviamente para tener buena aceptabilidad.

CUADRO N° 3.6

EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SUS CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

N	Color	Olor	Sabor
1	Marrón oscuro	Agradable	Dulce
2	Beige	Agradable caramelo	Umami
3	Marrón oscuro	Agradable caramelo	Dulce
4	Marrón claro	Agradable a miel	Dulce
5	Ambar	Agrio penetrante	Agrio dulce residual
6	Ambar	Ajos	Amargo con sensación picante
7	Marron claro	Agradable	Dulce
8	Marrón oscuro	Agradable a frutas	Dulce
9	Marrón oscuro	Agradable caramelo	Umami
10	Marrón oscuro	Agradable caramelo	Dulce

Fuente: Confección propia

3.3. EVALUACIÓN FARMACOTÉCNICA

3.3.1.Limpidez

Todas las soluciones orales no tienen un grado de limpidez aceptable, porque se presentan como turbias, por lo que no podrían ser consideradas soluciones probablemente este aspecto se debe a la poca solubilidad del material vegetal utilizado, o la falta de filtración, o la adición de enturbiantes adrede con la finalidad de darle la apariencia de que contiene materias naturales suspendidas.

CUADRO N° 3.7

EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU LIMPIDEZ

N	Limpidez	Sistema	Descripción
1	No	Heterogéneo	turbio con partículas muy pequeñas en suspensión
2	No	Heterogéneo	Ligeramente turbio con partículas muy pequeñas en suspensión
3	No	Heterogéneo	Turbio con partículas muy pequeñas en suspensión de aspecto terroso
4	No	Heterogéneo	Turbio con partículas muy pequeñas en suspensión de aspecto achocolatado
5	No	Heterogéneo	Turbio con partículas muy pequeñas en suspensión
6	No	Heterogéneo	Turbio con partículas muy pequeñas en suspensión
7	No	Heterogéneo	Ligeramente turbio con partículas muy pequeñas en suspensión de aspecto terroso
8	No	Heterogéneo	Turbio con partículas muy pequeñas en suspensión
9	No	Heterogéneo	Bastante turbio, muchas partículas en suspensión fácilmente sedimentables
10	No	Heterogéneo	Ligeramente turbio con cierto grado de transparencia, con partículas suspendidas.

Fuente: Confección propia



Figura N°10: Evaluación de la limpidez de la muestra

3.3.2. Uniformidad de contenido

La uniformidad de contenido se realizó considerando la metodología descrita en el capítulo anterior, para su realización en primer lugar se sometió a sorteo para determinar con que muestra según laboratorio trabajar, ello ya que trabajar con todos los laboratorios supondría adquirir un gran número de envases, es por ello que se decidió trabajar solo con tres, elegidos al azar. Los laboratorios fueron los numerados como 1, 7 y 9. De cada uno de ellos se adquirió 10 unidades del mismo producto, en total se trabajó con 30.

El cuadro 3.8 es un análisis estadístico general de los diez frascos y botellas correspondientes a tres laboratorios diferentes, se aprecia una desviación estándar relativa muy baja por lo que en conjunto podemos afirmar que en tanto uniformidad de contenido aparentemente los productos no tienen mayor desviación. El peso promedio de cada muestra está entre 541.3g y 504.62 gramos, una masa muy baja si consideramos que son extractos y todos provienen de envases cuya presentación informa que son de 500 mL, esto se condice con los resultados de densidad, por lo que se trata de 500 mL de muy bajo peso.

CUADRO N° 3.8

ESTADÍSTICOS DE LA EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO

Muestra	N	Media (g)	Mediana (g)	Desviación estándar (g)	D.E. Relativa (g)	Mínimo (g)	Máximo (g)
Muestra 1	10	541.3	540.65	3.13156	0.58	535.6	545.1
Muestra 7	10	510.63	509.75	3.31228	0.65	505.7	515
Muestra 9	10	504.62	504.85	0.83506	0.17	503.1	505.6

Fuente: Confección propia

La evaluación por cada unidad de cada laboratorio se muestra en el cuadro 3.9, se aprecia que ninguna muestra se desvía respecto a la media más allá del 1%, salvo el frasco 4 del laboratorio 1, por lo que en tanto contenido todos los envases cumplen esta exigencia.

CUADRO N° 3.9

EVALUACIÓN DE LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES CONSIDERANDO LA MASA DE CADA UNA

N	Muestra 1		Muestra 7		Muestra 9	
	Masa (g)	Desviación (%)	Masa (g)	Desviación (%)	Masa (g)	Desviación (%)
1	540.3	0.18	515	0.86	503.1	0.3
2	544.5	0.59	514.2	0.7	504.2	0.08
3	540	0.24	509.3	0.26	505	0.08
4	535.6	1.05	505.7	0.97	504.8	0.04
5	538.6	0.5	509	0.32	505.6	0.19
6	541	0.06	510.2	0.08	505.4	0.15
7	539.4	0.35	515	0.86	505.4	0.15
8	545.1	0.7	512.3	0.33	504.3	0.06
9	544.3	0.55	508	0.52	503.5	0.22
10	544.2	0.54	507.6	0.59	504.9	0.06

Fuente: Confección propia

3.4. EVALUACION MICROBIOLÓGICA

Para la evaluación microbiológica se consideró los límites permisibles dados por la Organización Mundial de la Salud y que también están recogidos por la Real Farmacopea Española, es su apartado de Calidad Microbiológica de las Preparaciones Farmacéuticas, dentro de la Categoría 3, el tipo B que corresponde a la preparaciones de administración oral que contienen materias primas de origen natural (animal, vegetal o mineral) para las que no es factible un pretratamiento antimicrobiano. Se trabajó en base a estos parámetros pese a que todos los productos “naturales” tenían el registro sanitario a nombre de la entidad encargada de la vigilancia sanitaria de alimentos y bebidas (DIGESA), ya que se trata de productos que a pesar de esta autorización claramente por su rotulo y denominaciones comerciales están destinados no a la alimentación sino a la prevención o tratamiento de la enfermedad.

3.4.1. Evaluación de bacterias aerobias mesófilas viables

El conteo de bacterias mesófilas viables se realizó en tres diluciones 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} , los resultados para cada dilución se encuentran en el cuadro 3.9, de esta diluciones para establecer la aptitud para su consumo se tomó la primera (10^{-2}), ya que en esta se observó cantidad suficiente de cepas para realizar el conteo. De las diez muestras solo son seis aptas para consumo humano debido a que los valores de UFC/mL se encuentran por debajo del límite permisible.

Los estadísticos de los conteos para las bacterias aerobias mesófilas viables, por cada factor de dilución se expresan en la tabla 3.11, en esta pese a que según este tipo bacteriano todas son aptas para consumo humano, se observa una gran variabilidad debido a que el coeficiente de variación es de 119, 171 y 210 para cada dilución, lo que señala que cada laboratorio muestra un producto en diversas condiciones sanitarias microbiológicas, tanto es así que existe un mínimo sin ninguna cepa y un máximo de 4.67×10^2 .

CUADRO N° 3.10
**EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU
CONTENIDO DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES**

Lab, repetición	Promedio UFC/mL para el factor 10^2	Aptitud para el consumo Límite: 10^2		Promedio UFC/mL para el factor 10^3	Promedio UFC/mL para el factor 10^4
		APTO	NO APTO		
1-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
2-A, B, C	4.67×10^2		X	0×10^3	0×10^4
3-A, B, C	4.33×10^2		X	2.33×10^3	0.33×10^4
4-A, B, C	4×10^2		X	2.67×10^3	0.33×10^4
5-A, B, C	0.67×10^2	X		0×10^3	0×10^4
6-A, B, C	0.33×10^2	X		0×10^3	0×10^4
7-A, B, C	0.89×10^2	X		0.33×10^3	0×10^4
8-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
9-A, B, C	1.11×10^2		X	0.67×10^3	0×10^4
10-A, B, C	0.11×10^2	X		0×10^3	0×10^4

Fuente: Confección propia

CUADRO N° 3.11

ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES

Estadístico	Factor 10^2	Factor 10^3	Factor 10^4
Media:	1.61×10^2	6.00×10^2	6.67×10^2
Mediana:	7.78×10	0.00×10	0.00×10
Desv. Estandar:	1.92×10^2	1.03×10^3	1.41×10^3
Coef. Variab.:	119.20	171.33	210.82
Mínimo	0.00×10	0.00×10	0.00×10
Máximo	4.67×10^2	2.67×10^3	3.33×10^3

Fuente: Confección propia

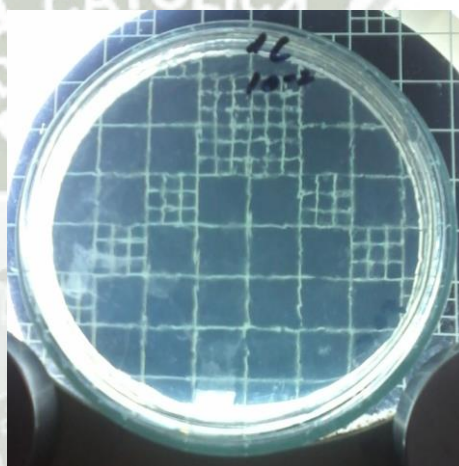


Figura N°11

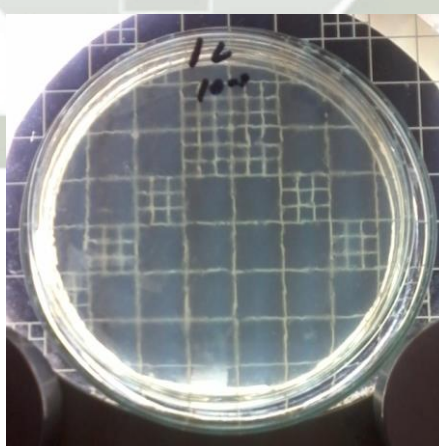
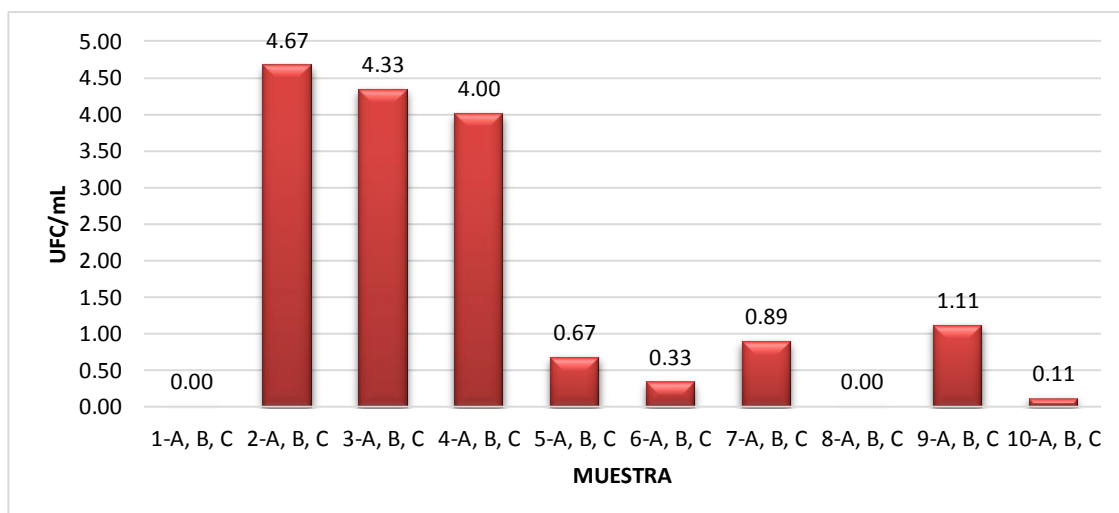


Figura N°13

Imágenes del conteo de bacterias mesófilas viables en
una muestra con ausencia de este tipo bacteriano

GRÁFICO N° 1

PROMEDIO DE UFC/ML DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES (FACTOR DE DILUCIÓN 10^2)



Fuente: Cuadro 3.11

3.4.2.Evaluación de enterobacterias

El conteo de enterobacterias se realizó en tres diluciones 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} , los resultados para cada dilución se encuentran en el cuadro 3.12, de esta diluciones para establecer la aptitud para su consumo se tomó la primera (10^{-2}), ya que en esta se observó cantidad suficiente de cepas para realizar el conteo. De las diez muestras en sus respectivas repeticiones, se aprecia que sólo 3 de las diez son aptas para consumo humano el resto – siete – no debido a que superan el límite permisible aceptado.

Los estadísticos de los conteos para las enterobacterias, por cada factor de dilución se expresan en la tabla 3.13, se observa una gran variabilidad debido a que el coeficiente de variación es de 133, 193 y 316 para cada dilución, esta variabilidad ya no solo depende del laboratorio en particular – máximo si cada muestra es de uno diferente – sino además de que algunos se ubican por debajo del límite permisible siendo aptos y otros no, es importante que estos preparados señalan tener conservantes sin embargo, como se observa en los resultados estos no se

encontrarían presentes o son adicionados en cantidades insuficientes, o no son los adecuados.

CUADRO N° 3.12

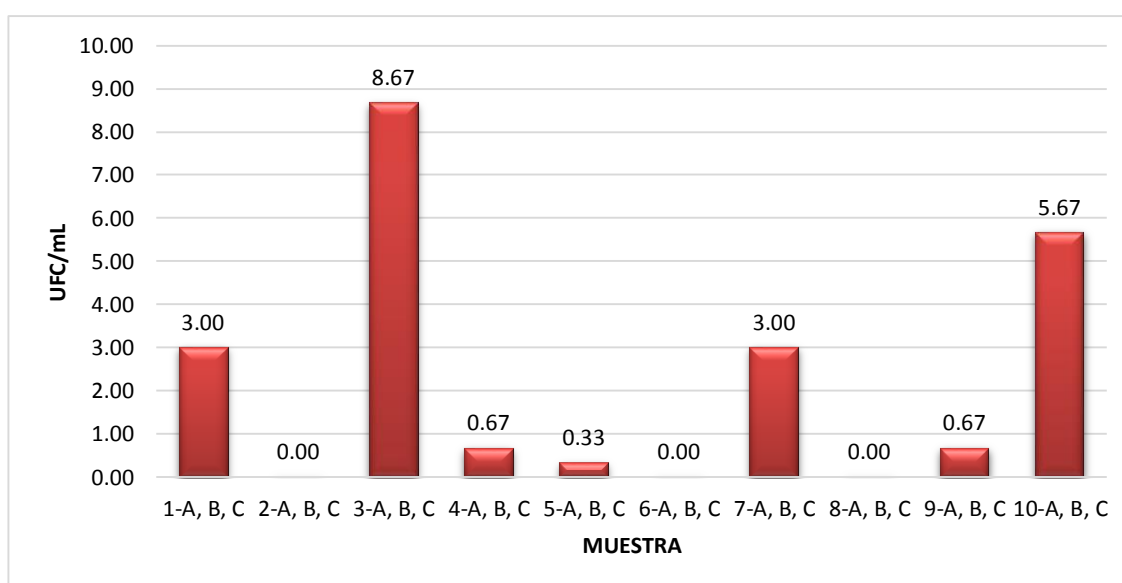
EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE ENTEROBACTERIAS

Lab, repetición	Promedio UFC/mL para el factor 10^2	Aptitud para el consumo Límite: Ausencia		Promedio UFC/mL para el factor 10^3	Promedio UFC/mL para el factor 10^4
		APTO	NO APTO		
1-A, B, C	3×10^2		X	0.33×10^3	0×10^4
2-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
3-A, B, C	8.67×10^2		X	4×10^3	0.33×10^4
4-A, B, C	0.67×10^2		X	0×10^3	0×10^4
5-A, B, C	0.33×10^2		X	0×10^3	0×10^4
6-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
7-A, B, C	3×10^2		X	0.33×10^3	0×10^4
8-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
9-A, B, C	0.67×10^2		X	0×10^3	0×10^4
10-A, B, C	5.67×10^2		X	2.5×10^3	0×10^4

Fuente: Confección propia

GRÁFICO N° 2

PROMEDIO DE UFC/ML DE ENTEROBACTERIAS (FACTOR DE DILUCIÓN 10²)



Fuente: Cuadro 3.12

CUADRO N° 3.13

ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE ENTEROBACTERIAS

Estadístico	Factor 10 ²	Factor 10 ³	Factor 10 ⁴
Media:	2.20x10 ²	7.17x10 ²	3.33x10 ²
Mediana:	6.67x10	0.00x10	0.00x10
Desv. Estandar:	2.94x10 ²	1.39x10 ³	1.05x10 ³
Coef. Variab.:	133.66	193.66	316.23
Mínimo	0.00x10	0.00x10	0.00x10
Máximo	8.67x10 ²	4.00x10 ³	3.33x10 ³

Fuente: Confección propia

3.4.3. Evaluación de salmonella-shiguella

El conteo para bacterias tipo salmonella-shiguella también fue posible en las diluciones 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} , los resultados para cada dilución se encuentran en el cuadro 3.14, de esta diluciones para establecer la aptitud para su consumo se tomó la primera (10^{-2}), ya que también en esta se observó cantidad suficiente de cepas para realizar el conteo. De las diez muestras en sus respectivas repeticiones, se aprecia que sólo cuatro de las diez son aptas para consumo humano el resto – seis – no debido a que para este tipo bacteriano no debe encontrarse en la muestra bajo estudio.

Los estadísticos de los conteos para las salmonella-shiguella, por cada factor de dilución se expresan en la tabla 3.15, se observa una gran variabilidad debido a que el coeficiente de variación es de 169, 212 y 210 para cada dilución, esta variabilidad al igual que el caso anterior es debido probablemente a la diversidad de laboratorios y las distintas condiciones para su consumo humano. Siempre llama la atención los resultados debido a la supuesta inclusión de conservantes.

CUADRO N° 3.14

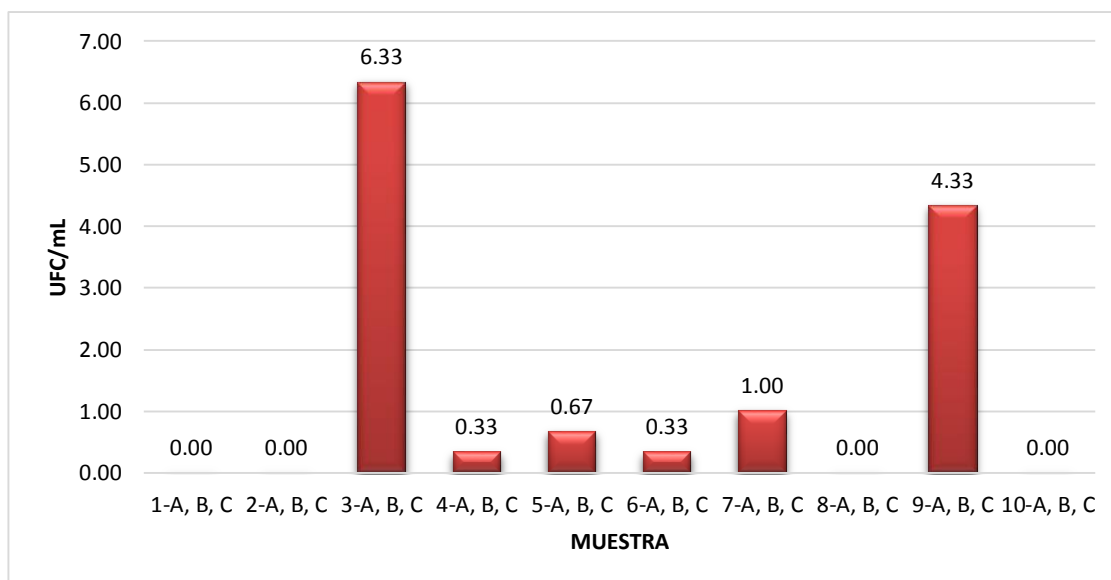
EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE SALMONELLA-SHIGUELLA

Lab, repetición	Promedio UFC/mL para el factor 10^2	Aptitud para el consumo Límite: Ausencia		Promedio UFC/mL para el factor 10^3	Promedio UFC/mL para el factor 10^4
		APTO	NO APTO		
1-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
2-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
3-A, B, C	6.33×10^2		X	2.33×10^3	0.33×10^4
4-A, B, C	0.33×10^2		X	0×10^3	0×10^4
5-A, B, C	0.67×10^2		X	0×10^3	0×10^4
6-A, B, C	0.33×10^2		X	0×10^3	0×10^4
7-A, B, C	1×10^2		X	0×10^3	0×10^4
8-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
9-A, B, C	4.33×10^2		X	3×10^3	0.33×10^4
10-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4

Fuente: Confección propia

GRÁFICO N° 3

PROMEDIO DE UFC/ML DE SALMONELLA-SHIGUELLA (FACTOR DE DILUCIÓN 10²)



Fuente: Cuadro 3.14

CUADRO N° 3.15

ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE SALMONELLA-SHIGUELLA

Estadístico	Factor 10 ²	Factor 10 ³	Factor 10 ⁴
Media:	1.30x10 ²	5.33x10 ²	6.67x10 ²
Mediana:	3.33x10	0.00x10	0.00x10
Desv. Estandar:	2.20x10 ²	1.14x10 ³	1.41x10 ³
Coef. Variab.:	169.42	212.87	210.82
Mínimo	0.00x10	0.00x10	0.00x10
Máximo	6.33x10 ²	3.00x10 ³	3.33x10 ³

Fuente: Confección propia

3.4.4. Evaluación de hongos y levaduras

El conteo de hongos y levaduras se realizó en las diluciones 10^{-2} , 10^{-3} y 10^{-4} , los resultados para cada dilución se encuentran en el cuadro 3.16, de estas diluciones para establecer la aptitud para su consumo también se tomó la primera (10^{-2}), ya que en esta se observó cantidad suficiente de cepas para realizar el conteo. De las diez muestras en sus respectivas repeticiones, se aprecia que tres de las diez son aptas para consumo humano el resto – siete – no son aptas debido a que para este tipo microbiano se superan los límites establecidos.

Los estadísticos de los conteos para hongos y levaduras, por cada factor de dilución se expresan en la tabla 3.17, se observa una gran variabilidad debido a que el coeficiente de variación es de 134, 158 y 316% para cada dilución, esta variabilidad al igual que el caso anterior es debido probablemente a la diversidad de laboratorios y las distintas condiciones para su consumo humano. Siempre llama la atención los resultados debido a la supuesta inclusión de conservantes.

CUADRO N° 3.16

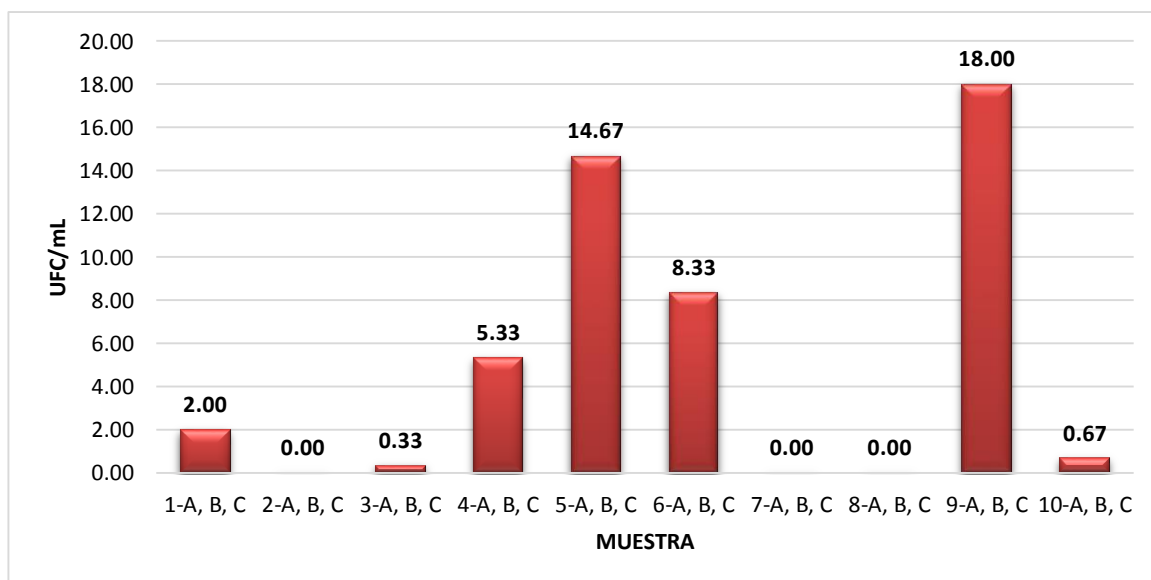
EVALUACIÓN DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE HONGOS Y LEVADURAS

Lab, repetición	Promedio UFC/mL para el factor 10^2	Aptitud para el consumo Límite: 10		Promedio UFC/mL para el factor 10^3	Promedio UFC/mL para el factor 10^4
		APTO	NO APTO		
1-A, B, C	2×10^2		X	0.33×10^3	0×10^4
2-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
3-A, B, C	0.33×10^2		X	0×10^3	0×10^4
4-A, B, C	5.33×10^2		X	1.67×10^3	0×10^4
5-A, B, C	14.67×10^2		X	7×10^3	4.33×10^4
6-A, B, C	8.33×10^2		X	1.67×10^3	0×10^4
7-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
8-A, B, C	0×10^2	X		0×10^3	0×10^4
9-A, B, C	18×10^2		X	5.67×10^3	0×10^4
10-A, B, C	0.67×10^2		X	0×10^3	0×10^4

Fuente: Confección propia

GRÁFICO N° 4

PROMEDIO DE UFC/ML DE HONGOS Y LEVADURAS (FACTOR DE DILUCIÓN 10^2)



Fuente: Cuadro 3.16

CUADRO N° 3.17

ESTADÍSTICOS DE LAS SOLUCIONES ORALES NATURALES SEGÚN SU CONTENIDO DE HONGOS Y LEVADURAS

Estadístico	Factor 10^2	Factor 10^3	Factor 10^4
Media:	4.93×10^2	1.63×10^3	4.33×10^3
Mediana:	1.33×10^2	1.67×10^2	0.00×10
Desv. Estandar:	6.65×10^2	2.58×10^3	1.37×10^4
Coef. Variab.:	134.83	158.21	316.23
Mínimo	0.00×10	0.00×10	0.00×10
Máximo	1.80×10^3	7.00×10^3	4.33×10^4

Fuente: Confección propia

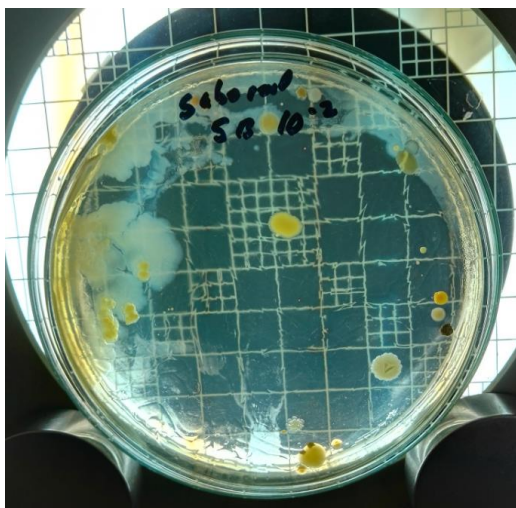


Figura 13

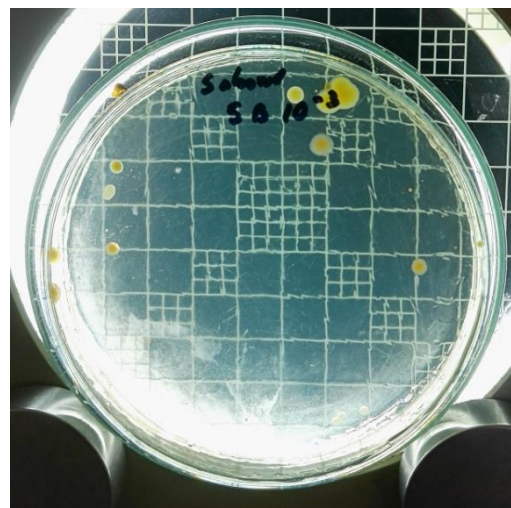


Figura 14

CUADRO N° 3.18

CUADRO RESUMEN DEL CONTENIDO MICROBIANO ACEPTABLE DE LAS FORMAS LÍQUIDAS ORALES

Lab, repetición	Aptitud según el contenido microbiano			
	BAMV	Enterobacterias	Salmonella- shiguella	Hongos y levaduras
1-A, B, C	X		X	
2-A, B, C		X	X	X
3-A, B, C				
4-A, B, C				
5-A, B, C	X			
6-A, B, C	X	X		
7-A, B, C	X			X
8-A, B, C	X	X	X	X
9-A, B, C				
10-A, B, C	X		X	

Fuente: Confección propia

X= apto para consumo

Según el contenido microbiano en el cuadro resumen solo una muestra es apta para consumo humano y corresponde a la muestra número 8.

DISCUSIÓN

Un producto fitoterapéutico es toda preparación a base de plantas que tiene una forma farmacéutica definida y que cumple con tres propiedades fundamentales: ser inocuo, eficaz y tener un aspecto y presentación adecuados. Cada producto debe llenar las especificaciones de calidad de acuerdo a su forma farmacéutica, tipo de extracción y excipientes utilizados (proceso de fabricación o producción) ⁽²³⁾. Por otra parte el reglamento de vigilancia sanitaria de productos alimenticios señala en sus definiciones que un “alimento apto”, es cuando cumple las características de inocuidad, idoneidad y aquellas establecidas en la norma sanitaria aprobada por la Autoridad de Salud, de esta definición las industrias alimenticias a pesar de la importancia que suele dar a la calidad, la principal preocupación de la industria alimentaria hoy en días es la seguridad de los alimentos que produce y comercializa, lo cual, en gran parte, depende de su calidad microbiológica. De aquí que las formas comerciales se suelen diseñar en función de la estabilidad del alimento durante su vida comercial y de su seguridad microbiana. ⁽²⁴⁾

De estas dos descripciones conceptuales que se encuentran en la literatura, se desprende que si una planta medicinal se presenta en una forma farmacéutica como un jarabe y tiene un registro sanitario proveniente de DIREMID entonces estamos ante un producto fitoterapéutico o medicamento herbario para nuestra legislación, pero si tiene un registro de DIGESA, entonces estamos ante un producto alimenticio, en ambos casos – fitoterápico y alimento – se debe cumplir con la característica de inocuidad. Y siguiendo las definiciones de la legislación sobre alimentos inocuidad es la garantía de que los alimentos no causaran daño al consumidor cuando se preparen o consuman de acuerdo con el uso que se destinan. En consecuencia es un requisito importante que las formas líquidas orales con plantas medicinales sean inocuas, y sobre todo en cuanto al aspecto microbiológico que como anotamos anteriormente es la característica más importante de un alimento y como no de un fitoterápico.

En nuestro estudio los hallazgos sobre qué tipo de productos son las formas líquidas orales fueron muy confusos ya que según su composición declara no se condicen con formas líquidas orales según la clasificación y descripción

farmacéutica de estas, por ejemplo un extracto – farmacéuticamente hablando – es un producto de extracción con disolventes, para posteriormente ser concentrando, mediante la pérdida parcial o total de su disolvente, teniendo extractos secos, blandos y secos, en nuestro estudio un extracto según la composición declarada sería una especie de cocimiento, otras denominaciones como “bebida natural” o “concentrado”, no tienen definiciones en la literatura no solo farmacéutica sino de la industria alimentaria, más bien serían denominaciones arbitrarias del fabricante, ya que esta tiene la finalidad de otorgarle mayor valor o aprecio de parte del potencial consumidor como un producto natural, de allí de llamar a su producto “concentrado” o bebida natural” o “extracto”, en fin. En este aspecto no existen antecedentes locales, nacionales o internacionales, que hayan observado esta característica.

El análisis de las características físicas como el porcentaje de cenizas fue de 0.3736%, lo que indica que son preparados con escaso porcentaje de minerales, probablemente los que representan este valor son los correspondientes a minerales presentes en el agua, conservantes, etc, si bien es cierto no existe un parámetro para este resultado, tratándose de “extractos” el resultado debió presentar valores mayores. Por otra parte el valor de pH promedio de 5.02, valor que corresponde a preparados de carácter ácido débil – todas las muestras son de carácter ácido – este resultado se debe probablemente a la adición de ácido ascórbico como estabilizante.

El porcentaje de humedad de 97.25 %, el porcentaje de sólidos totales 2.74 % y la densidad promedio de 1.02g/mL; son valores muy relacionados ya que representan la cantidad de masa disuelta en el disolvente, como se encontró estas preparaciones naturales tiene baja densidad con poco contenido de sólidos totales, si bien es cierto como productos alimentarios la norma no impone un mínimo de contenido de lo “natural”, ello no implica que sean prácticamente “agua” ya que la población los adquiere e invierte dinero con fines curativos. Los caracteres organolépticos color marrón, de olor agradable y sabor dulce. Este aspecto no existen exigencias para estos productos, sin embargo, de su análisis no se condicen con la denominación de extractos o concentrados, debido a la escases de sólidos totales y gran cantidad de humedad, pero como se mencionó al no haber parámetros en este aspecto los fabricantes no estarían incumpliendo norma alguna.

Por otra parte todas las formas líquidas orales no presentaban limpidez, ya que a simple vista consistían en líquidos turbios con partículas en suspensión, por lo que se trataría de sistemas heterogéneos. Este aspecto hace suponer que farmacotécnicamente no realizan operaciones de filtrado, lo que sería necesario ya que si se trata de partículas vegetales en suspensión, estas no aportarían valor alguno nutricionalmente ya que se trata de fibra vegetal, más bien le otorga un mal aspecto al preparado. La uniformidad de contenido se determinó sobre tres muestras cada una con tres ejemplares, determinándose que el contenido medio en gramos de cada muestra es uniforme debido a los valores medios bajos de desviación, esto supone que los fabricantes tendrían sistemas de envasado apropiados, lo que sería el único aspecto a rescatar.

En cuanto al objetivo principal los resultados fueron desalentadores, ya que de las 10 muestras analizadas solo dos son aptas para consumo humano (2 y 8) todas las demás tienen según corresponde valores elevados de enterobacterias o salmonella-shiguella u hongos y levaduras, a pesar de que las bacterias aerobias mesófilas viables todas las muestras presentaron conteos que se ubican dentro del rango permisible. Estos resultados guardan relación con un estudio denominado “Análisis microbiológico de algunas infusiones de hierbas medicinales”, en los que los resultados demuestran que el 85.7% de las muestras de la infusión de menta y el 83% de anís presentan recuentos totales que sobrepasan la norma internacional de la OMS ⁽²⁾, este estudio fue realizado en la Facultad de Microbiología, de la Universidad de Costa Rica. Otro estudio muy reciente y cercano denominado “Evaluación microbiológica de cápsulas con plantas medicinales en polvo con registro sanitario de DIGEMID y de DIGESA, expendidos en Cadenas de Boticas de Arequipa”, en donde se estableció que todas las muestras evaluadas en esta investigación no son aptas para consumo humano ya que superaban los límites permisibles establecidos por la OMS, para este tipo de productos ⁽²⁵⁾.

Si bien es cierto que tanto infusiones del primer estudio citado, y cápsulas del segundo son formas de administración de plantas medicinales, diferentes al estudio presente – formas líquidas orales – todos tienen la misma fuente de insumo o recurso que son plantas medicinales, y es muy conocido que la principal fuente de contaminación en nuestra realidad es el cultivo en el campo y la cosecha con niveles

de riesgo de contaminación altos, por su parte el almacenaje intermedio y los tratamientos que se le da a la planta representan niveles de riesgo bajos a intermedios, y tratándose de nuestro estudio probablemente representen riesgos mayores, debido al mal estado o falta de limpieza de equipos utilizados, la flora presente en los operarios, la calidad de agua utilizada, y las labores de lavado, desinfección y chequeo microbiano de las instalaciones, todo ello probablemente este influyendo en la calidad microbiológica de los productos analizados, por lo que es importante las labores de vigilancia sanitaria de las instituciones a cargo.



CONCLUSIONES

PRIMERA

A partir de 10 tipos de formas líquidas orales con plantas medicinales pertenecientes a diferentes laboratorios y que se comercializan en “casas naturistas” del Cercado de Arequipa, se realizó un control de calidad para este tipo de preparados.

SEGUNDA

Las formas líquidas orales con drogas vegetales pertenecientes a diferentes laboratorios y que se comercializan en “casas naturistas” según la información declarada no corresponde a ningún tipo de formas farmacéuticas líquidas orales y son expendidas como “extractos”, “bebida natural”, “concentrado” y “vinagre”, denominaciones que no corresponden a formas farmacéuticas.

TERCERA

Las características físicas de las formas líquidas orales correspondiente al porcentaje de cenizas fue del 0.37 %, el valor de pH promedio de 5.02, el porcentaje de humedad promedio de 97.25%, el porcentaje de sólidos totales 2.74%, la densidad promedio de 1.02g/mL. Los caracteres organolépticos en general la mayoría presentaba un color marrón, de olor agradable y sabor dulce.

CUARTA

Todas las formas líquidas orales no presentaban limpidez, ya que a simple vista consistían en líquidos turbios con partículas en suspensión, por lo que se trataría de sistemas heterogéneos. La uniformidad de contenido se determinó sobre tres muestras cada una con diez ejemplares, determinándose que el contenido medio en gramos de cada muestra es uniforme debido a los valores medios bajos de desviación.

QUINTA

De las 10 muestras analizadas solo una es aptas para consumo humano (8) todas las demás tienen según corresponde valore elevados de enterobacterias o salmonella-shiguella u hongos y levaduras. Para las bacterias aerobias mesófilas viables todas las muestras presentaros conteos que se ubican dentro del rango permisible.



SUGERENCIAS

PRIMERA

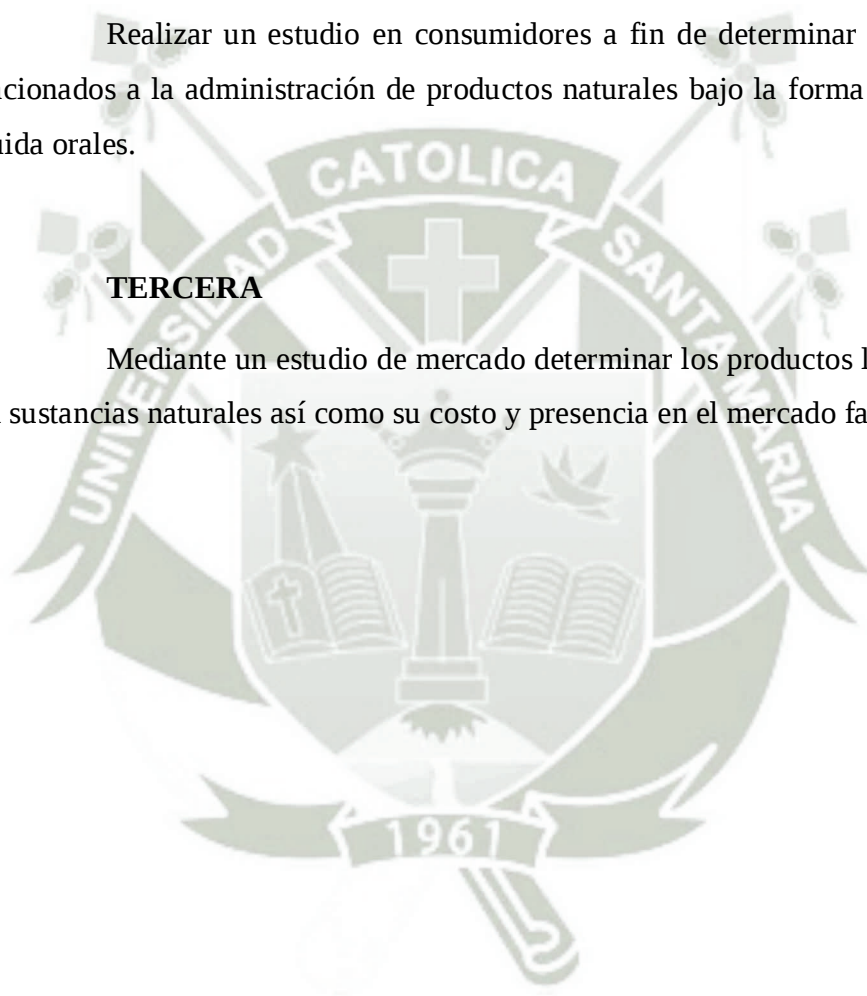
Realizar un control microbiológico de otros tipos de productos naturales que son comercializados en casas naturistas.

SEGUNDA

Realizar un estudio en consumidores a fin de determinar los problemas relacionados a la administración de productos naturales bajo la forma de soluciones líquida orales.

TERCERA

Mediante un estudio de mercado determinar los productos líquidos orales con sustancias naturales así como su costo y presencia en el mercado farmacéutico.



BIBLIOGRAFÍA

1. Vila Jato José Luis (Editor): Tecnología Farmacéutica. Editorial SINTESIS S.A. 1ª Edición 2001
2. Gonzáles Alfaro José: Laboratorio De Microbiología. Editorial Ciencias Médicas. La Habana-Cuba. 1ª Edición, 2004
3. Romero Dueñas E. & Ruelas Ávila C.: Calidad Microbiológica de Productos Naturales Expendidos en Casas Naturistas del Cercado de Arequipa-2001. Universidad Católica de Santa María. 2002.
4. Ashutosh Kar: Pharmaceutical Microbiology. Published by New Age International. 1ª Edition, 2008.
5. Ministerio de Sanidad Español: REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA. 3ª Edición.
6. Bello Gutiérrez J.: Calidad de vida, Alimentos y Salud Humana, Fundamentos Científicos. Editorial Diez de Santos. Madrid España. 1ª Edición 2005.
7. Ahmad and Owais: Modern Phytomedicine, First Edition. Wiley-VCH Press. 2006.
8. Arias M. & Chaves C. & Alfaro L.: ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE ALGUNAS INFUSIONES DE HIERBAS MEDICINALES. Universidad de Costa Rica. 1999.
9. Carrasco Díaz S.; Metodología De La Investigación Científica, Editorial San Marcos. Lima, Perú. 1ª Edición. 2005.
10. Castillo García E., Martínez Solís I.: Manual De Fitoterapia. 1ª Edición. Barcelona: Editorial Elsevier Masson; 2007.
11. Collins C. H. & Lyne P.: Métodos Microbiológicos. Editorial Acribia, SA. España. 5ª Edición, 1989.
12. Córdova Callo L.: Determinación de la actividad antimicrobiana de las semillas de *Carica papaya* L “papaya” *in vitro* frente a las cepas ATCC *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Universidad Católica de Santa María. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Arequipa 2013.

13. Delgado-Iribarren Alberto y otros: Laboratorio de Microbiología. Editorial McGraw Hill Interamericana. España. 1ª Edición, 1994.
14. Diaz R. & Gamazo C. & López-Goñi I.: Manual Práctico de Microbiología. Editorial Masson. 2ª Edición, 1999.
15. Engelkirk P., Duben-Engelkirk J.: Microbiology for the Health Sciences. 10ª Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2015.
16. García Martos P.: Microbiología Clínica Aplicada, Ediciones Díaz de Santos S.A. Madrid. 3ª Edición. 1997.
17. García-Rodríguez J.A. & Picazo J.J.: Compendio De Microbiología Médica. Editorial Harcourt Brace. 1ª Edición, 2006
18. Gonzáles Alfaro José: Laboratorio De Microbiología. Editorial Ciencias Médicas. La Habana-Cuba. 1ª Edición, 2004.
19. Haya Palazuelos J.: Uso Practico de la Fitoterapia en Ginecología. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España. 1ª Edición. 2006.
20. Kayser Fritz & col: Medical Microbiology. Editorial Thieme. 10ª Edition. 2005.
21. Park K., Chess B.: Foundations in Microbiology. Mc Graw Hill. United States. 8ª Edition. 2012.
22. Stuart Walker: Microbiología. Editorial McGraw Hill Interamericana. España. 1ª Edición, 1999.
23. Tyler V.: Las Hierbas medicinales de Tyler. Uso terapéutico de las fitomedicinas. Editorial Acribia S.A. España. 1ª Edición, 2009.
24. Willey J., Sherwood L., Woolverton C.: Microbiology. 7ª Edition, Mc Graw Hill. 2008.
25. World Health Organization: Quality Control Methods For Medicinal Plant Materials. 1992.
26. Ocampo Rafael (Edit): Domesticación de plantas medicinales en Centroamérica. Editorial Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza. Costa Rica. 1ª Edición 1994.

27. Perez Vilca Dilcia y otro: Evaluación Microbiológica de Cápsulas con plantas medicinales en polvo con Registro Sanitario de DIGEMID y DIGESA, expendidos en cadenas de boticas de Arequipa-2014. Universidad Católica de Santa María. 2015.
28. Caccia Santa Cruz y otro: Determinación de la Actividad Antiulcerosa Gastrica de las semillas y jugo de *Passiflora ligularis*(granadilla). Universidad Católica de Santa María. 2008.
29. Vanaclocha B.; Cañigual S. (Edit.): Fitoterapia Vademecum de Prescripción. Editorial Masson. 4ª Edición, 2003.



ANEXOS



ANEXO N° 1: DESCRIPCIÓN DEL ACONDICIONAMIENTO INMEDIATO DE LA MUESTRA

N° Muestra	Composición declarada	Tipo de bebida	Registro sanitario	Fecha de vencimiento	Advertencias sobre su consumo
1	Plátano,maca, polen, algarrobina, habas y miel de abeja, trigo. Conservante sorbato de potasio	Concentrado	P2612711-NAARSL DIGESA	19/12/2016	Agitar antes de su consumo, mantener refrigerado
2	lepidium meymis, garbanzos, naranja, nueces,habas, lentejas, dacus carolo, sacarosa, capsicum anamum	Bebida natural	P2633811N/NAARF DIGESA	01/12/2016	Agitar antes de su consumo.
3	propoleo, miel de abeja, eucalipto agua tratada	Extracto	N6607310 N / NAARIF DIGESA	DIC. 2017	Agítese antes de su consumo.
4	cebolla, ajos, kion, eucalipto, nogal, acido citrico, sorbato de k.	suspensión	P 2652113N / NALBAB	DIC. 2016	Agítese antes de su consumo.
5	manzana 100 % natural	suspensión	DIGESA RSA M6601810 NALBAG	01/04/2017	Agítese antes de su consumo.
6	extracto de propoleo, carboximetil celulosacamucamu, ajos, plantas, agua termicamente tratada	Extracto	P2629113N NALBSB DIGESA	18/12/2016	Agítese antes de su consumo.
7	Extracto de colageno de res, camucamu, vit. C, alcachofa, algarrobo, estevia, agua tratada, sorbato de potacio, Carboxi metil celulosa.	Extracto	P22750911N-NASBNT DIGESA	28/07/2016	Agítese antes de su consumo.

8	extracto de cartilago de tiburón, noni, ubos, carboximetil celulosa, agua ozonizada y termicamente tratada	Extracto	P2610011N NASBNT DIGESA	18/12/2016	Agítese antes de su consumo.
9	higo, huanabana, agracejo, menta y alcachofa, conservante: sorbato de potasio, estabilizante CMC, agua ozonizada	Concentrado	P2612811 - NAARSL DIGESA	18/12/2016	Agítese antes de su consumo
10	uña de gato E330, E202, E415, agua purificada	Concentrado	DIGESA R.S.A. P21012N NAKISR	12/12/2018	Agítese antes de su consumo.



ANEXO N° 2: RECUEENTOS DE MICROORGANISMOS

RECUEENTO DE BACTERIAS AEROBIAS MESÓFILAS VIABLES

N° muestra - repetición	Promedio de Factor de dilución								
	10 ²			10 ³			10 ⁴		
1-A, B, C	5	4	5	0	0	0	0	0	0
2-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3-A, B, C	5	3	5	3	1	3	0	0	1
4-A, B, C	8	3	1	5	1	2	0	1	0
5-A, B, C	1	1	0	0	0	0	0	0	0
6-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0
7-A, B, C	3	2	2	0	1	0	0	0	0
8-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-A, B, C	4	2	2	1	0	1	0	0	0
10-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0

RECUEENTO DE BACTERIAS ENTERICAS

N° muestra - repetición	Promedio de Factor de dilución								
	10 ²			10 ³			10 ⁴		
1-A, B, C	5	3	1	0	1	0	0	0	0
2-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3-A, B, C	10	8	8	5	4	3	0	0	1
4-A, B, C	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7-A, B, C	4	4	1	0	0	1	0	0	0
8-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-A, B, C	1	0	1	0	0	0	0	0	0
10-A, B, C	5	8	4	3	2		0	0	0

RECUEENTO DE BACTERIAS SALMONELLA-SHIGUELLA

N° muestra - repetición	Promedio de Factor de dilución								
	10^2			10^3			10^4		
1-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3-A, B, C	7	6	6	3	2	2	1	0	0
4-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0
5-A, B, C	1	1	0	0	0	0	0	0	0
6-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0
7-A, B, C	2	1	0	0	0	0	0	0	0
8-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-A, B, C	5	4	4	4	3	2	1	0	0
10-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0

RECuento de HONGOS Y LEVADURAS

N° muestra - repetición	Promedio de Factor de dilución								
	10^2			10^3			10^4		
1-A, B, C	3	2	1	1	0	0	0	0	0
2-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3-A, B, C	1	0	0	0	0	0	0	0	0
4-A, B, C	4	6	6	2	2	1	0	0	0
5-A, B, C	12	14	18	9	5	7	6	4	3
6-A, B, C	9	8	8	1	3	1	0	0	0
7-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8-A, B, C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-A, B, C	21	17	16	5	8	4	0	0	0
10-A, B, C	0	1	1	0	0	0	0	0	0

ANEXO N° 3: MEDIOS MICROBIOLÓGICOS

AGAR SOYA TRIPTICASA

Fundamento:

Es un medio sólido para usos generales, utilizado en el aislamiento de una serie de microorganismos tanto Gram positivos como Gram negativos. El contenido proteico (las dos peptonas) permite el fácil desarrollo de aerobios comunes, bacterias facultativas, estreptococos, neumococos, brucellas, etc.

Composición:

Trypticase (peptona de caseína)	
Obtenida por digestión pancreática)	15.0 g
Fitona (peptona de soya)	5.0 g
Cloruro de sodio	5.0 g
Agar-agar	15.0 g
Agua destilada csp	1000.0 mL

Preparación:

Se suspenden los ingredientes en 1000mL de agua destilada, se mezclan bien. Se calientan con agitación fuerte y hierve durante un minuto. Luego de la dilución se enfría a 45°C y se controla el pH a 7.2 autoclavar a 115°C por 15 minutos. Repartir en placas Petri estériles, 20mL por placa.

Procedimiento:

Sobre la superficie del agar se siembra la muestra por cualquiera de los métodos anteriores incubar a 37°C por 24 horas.

AGAR MAC CONKEY

Fundamento:

La presencia de las sales biliares se encuentran en menor concentración que en otros medios, para no inhibir demasiado y servir de enriquecedor en el crecimiento de enterobacterias; por su parte el cristal violeta inhiben el crecimiento de las bacterias Gram positivas en especial estafilococos y enterococos. La lactosa presente y el indicador rojo neutro permiten diferenciar los gérmenes fermentadores de azúcar de aquellos que no lo hacen. Las peptonas que están en el medio son la base nutriente del mismo. El cloruro de sodio hace que se mantenga el equilibrio osmótico.

Composición:

Peptona de caseína	7.0 g
Lactosa	10.0 g
Peptona de tejido animal	3.0
Sales biliares	1.5 g
Cloruro de sodio	5.0 g
Rojo neutro	0.03 g
Cristal violeta	0.001
Agar-Agar	12.5 g
Agua destilada csp	1000.0 mL
pH	7.5

Preparación:

Disolver los ingredientes en B.M. ajustar el pH a 7.0 autoclavar 15 minutos a 121°C. Repartir en placas Petri, 20mL por placa.

Procedimiento:

Sembrar de acuerdo a lo descrito, dejar incubando por 24 horas a 37°C.

Interpretación:

Las bacterias Gram (+) son inhibidas con excepción de los enterococos que crecen dando colonias pequeñas translúcidas y ligeramente rosadas. El grupo de los Gram (-), dan colonias de acuerdo con el comportamiento de las bacterias frente al disacárido lactosa, es así que las lactosa positivos dan colonias rojizas. La bacteria degrada la lactosa y produce ácidos virando al indicador del medio (rojo neutro) a un color rojizo. *Escherichia coli* da colonias rojizas con un precipitado de ácidos biliares. *Klebsiella* desarrolla colonias mucosas presentando en la parte central un color amarillento. *Proteus* y otras bacterias no fermentadoras de lactosa forman colonias incoloras, pero a medida que transcurren las horas tienen a tomar un color verde azulado debido a la producción de pigmento. Otras bacterias no fermentadoras diferentes a enterobacteria también pueden crecer en este medio, las colonias pueden ser de un tono ligeramente rosado, es el caso de la *Mima* polimorfa, *Alkalígenes*, etc.

AGAR SALMONELLA SHIGUELLA

Composición:

Extracto de carne	5.0 g
Lactosa	10.0 g
Peptona	5.0
Sales biliares	8.5 g
Citrato de sodio	8.5 g
Tiosulfato de sodio	8.5 g
Citrato férrico	1.0 g
Agar	12.5 g
Rojo neutro	0.025 g
Verde brillante	0.033 g
Agua destilada csp	1000.0 mL

Preparación:

Se disuelven 59.058 g en 1 litro de agua destilada. Se calienta hasta disolución completa. No se autoclava.

Reacciones e interacciones:

Cualquier colonia fermentadora de lactosa es coloreada de rojo por el rojo neutro.

El crecimiento de especies de Salmonella no está inhibido y las colonias aparecen incoloras con un centro negro debido a la producción de sulfuro de hidrógeno. Las especies de Shigella muestran una inhibición variable y colonias incoloras sin ennegrecimientos.

AGAR SABORAUD

Fundamento:

Es un medio recomendado para el cultivo de hongos, particularmente aquellos asociados a infecciones dermatológicas. El contenido de glucosa y el pH facilitan el rápido desarrollo de los hongos y levaduras presentes en la muestra.

Composición:

Peptona	10.0 g
Dextrosa	40.0 g
Agar-agar	16.0 g
Agua destilada csp	1000.0 mL

Preparación:

Disolver los ingredientes, regular el pH a 5,6 autoclavar a 10 libras por 15 minutos. Repartir en placas 20 mL por placa Petri.

Procedimiento:

Sembrar según el método descrito para la muestra.

Interpretación:

A la temperatura ambiente, las colonias de *Candida albicans*, adquieren un tamaño regular y son blanquecinas.

ANEXO N° 4: BASES DE DATOS ANALISIS FISICOQUÍMICO

MUESTRAS	PESO DE CRISOL VACIO	PESO DE CRISOL CON MUESTRA	PESO DE CRISOL CON RESIDUO	% DE CENIZAS
MUESTRA 1A	21.2551	22.3034	21.2587	0.3434
MUESTRA 1B	18.0437	19.0615	18.0473	0.3537
MUESTRA 1C	21.9285	22.9606	21.9306	0.2035
MUESTRA2A	30.5527	31.6305	30.5657	1.2062
MUESTRA2B	28.1725	29.2077	28.1777	0.5023
MUESTRA2C	21.2551	22.3189	21.2587	0.3384
MUESTRA3A	21.2551	22.3038	21.2577	0.2479
MUESTRA3B	18.0437	19.0680	18.0461	0.2343
MUESTRA3C	21.9285	22.9393	21.9336	0.5046
MUESTRA 4A	30.5527	31.6099	30.5579	0.4919
MUESTRA 4B	28.1725	29.2089	28.1755	0.2895
MUESTRA 4C	18.0437	19.1216	18.0460	0.2134
MUESTRA 5A	21.9285	22.9793	21.9321	0.3426
MUESTRA 5B	21.2551	22.2847	21.2599	0.4662
MUESTRA 5C	18.0437	19.0931	18.0483	0.4383
MUESTRA 6A	21.9285	22.9778	21.9324	0.3717
MUESTRA 6B	21.2551	22.3025	21.2594	0.4105
MUESTRA 6C	18.0437	19.0604	18.0465	0.2754
MUESTRA 7A	21.9285	22.9657	21.9318	0.3182
MUESTRA 7B	21.2551	22.3152	21.2588	0.3490
MUESTRA 7C	18.0437	19.0606	18.0468	0.3048
MUESTRA 8A	21.2551	22.3328	21.2599	0.4454
MUESTRA 8B	18.0437	19.1131	18.0462	0.2338
MUESTRA 8C	21.9285	22.9693	21.9326	0.3939
MUESTRA 9A	30.5527	31.6215	30.5565	0.3555
MUESTRA 9B	21.2551	22.3340	21.2586	0.3244
MUESTRA 9C	18.0437	19.0666	18.0466	0.2835
MUESTRA 10A	21.9285	22.9479	21.9328	0.4218
MUESTRA 10B	30.5527	31.6086	30.5561	0.3220
MUESTRA 10C	28.1725	29.2092	28.1748	0.2219

BASE DE DATOS MEDICION DE PH

MUESTRA	PESO DE MUESTRA (g)	AGUA DEST. CSP	PH
MUESTRA 1A	1	50	5,51
MUESTRA 1B	1	50	5,63
MUESTRA 1C	1	50	5,57
MUESTRA2A	1	50	5,51
MUESTRA2B	1	50	5,25
MUESTRA2C	1	50	5,15
MUESTRA3A	1	50	6,17
MUESTRA3B	1	50	6,40
MUESTRA3C	1	50	6,25
MUESTRA 4A	1	50	5,52
MUESTRA 4B	1	50	5,07
MUESTRA 4C	1	50	5,13
MUESTRA 5A	1	50	3,31
MUESTRA 5B	1	50	3,16
MUESTRA 5C	1	50	3,12
MUESTRA 6A	1	50	4,33
MUESTRA 6B	1	50	4,18
MUESTRA 6C	1	50	4,52
MUESTRA 7A	1	50	5,53
MUESTRA 7B	1	50	5,41
MUESTRA 7C	1	50	5,63
MUESTRA 8A	1	50	5,20
MUESTRA 8B	1	50	4,90
MUESTRA 8C	1	50	4,86
MUESTRA 9A	1	50	5,82
MUESTRA 9B	1	50	5,75
MUESTRA 9C	1	50	5,67
MUESTRA 10A	1	50	4,69
MUESTRA 10B	1	50	4,55
MUESTRA 10C	1	50	4,23

BASE DE DATOS MEDICION DE HUMEDAD

MUESTRA	CAPSULA VACIA	CAPSULA CON MUESTRA	CAPSULA CON RESIDUO	% DE HUMEDAD
MUESTRA 1A	49.59	50.63	49.62	97.12
MUESTRA 1B	52.42	53.48	52.45	97.17
MUESTRA 1C	53.12	54.98	53.21	95.16
MUESTRA2A	44.93	45.97	44.94	99.04
MUESTRA2B	47	48.11	47.04	96.4
MUESTRA2C	37.05	38.41	37.08	97.79
MUESTRA3A	52.43	53.57	52.45	98.25
MUESTRA3B	49.59	50.8	49.6	99.17
MUESTRA3C	47	48.08	47.02	98.15
MUESTRA 4A	53.12	54.2	53.17	95.37
MUESTRA 4B	44.93	46.03	44.94	99.09
MUESTRA 4C	52.45	53.51	52.49	96.23
MUESTRA 5A	47.01	48.12	47.02	99.1
MUESTRA 5B	44.93	46.03	44.94	99.09
MUESTRA 5C	47.12	48.15	47.13	99.03
MUESTRA 6A	37.05	38.58	37.07	98.69
MUESTRA 6B	37.04	38.39	37.06	98.52
MUESTRA 6C	37.05	38.73	37.08	98.21
MUESTRA 7A	49.59	50.5	49.6	98.9
MUESTRA 7B	47	48.1	47.02	98.18
MUESTRA 7C	53.12	54	53.19	92.05
MUESTRA 8A	52.42	53.4	52.45	96.94
MUESTRA 8B	44.93	45.8	44.98	94.25
MUESTRA 8C	37.05	38.1	37.1	95.24
MUESTRA 9A	49.59	50.6	49.63	96.04
MUESTRA 9B	47	48.01	47.03	97.03
MUESTRA 9C	37.04	38.03	37.09	94.95
MUESTRA 10A	49.59	50.5	49.6	98.9
MUESTRA 10B	52.43	53.3	52.45	97.7
MUESTRA 10C	47.1	48.3	47.15	95.83

BASE DE DATOS MEDICION DE LA DENSIDAD

MUESTRA	PICNOMETRO VACIO	PICNOMETRO MAS MUESTRA	VOL. DE LA MUESTRA	d
MUESTRA 1A	24.3	78.8	50	1.09
MUESTRA 1B	24.3	78.8	50	1.09
MUESTRA 1C	24.3	78.8	50	1.09
MUESTRA2A	24.4	74.9	50	1.01
MUESTRA2B	24.4	74.9	50	1.01
MUESTRA2C	24.4	74.9	50	1.01
MUESTRA3A	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA3B	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA3C	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 4A	24.3	75.7	50	1.028
MUESTRA 4B	24.3	75.8	50	1.03
MUESTRA 4C	24.3	75.8	50	1.03
MUESTRA 5A	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 5B	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 5C	24.3	75	50	1.014
MUESTRA 6A	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 6B	24.3	74.5	50	1.004
MUESTRA 6C	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 7A	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 7B	24.4	75.1	50	1.014
MUESTRA 7C	24.3	74.9	50	1.012
MUESTRA 8A	24.3	78.9	50	1.092
MUESTRA 8B	24.3	78.9	50	1.092
MUESTRA 8C	24.3	78.8	50	1.09
MUESTRA 9A	24.4	74.9	50	1.01
MUESTRA 9B	24.3	74.7	50	1.008
MUESTRA 9C	24.4	74.8	50	1.008
MUESTRA 10A	24.3	74.6	50	1.006
MUESTRA 10B	24.4	74.9	50	1.01
MUESTRA 10C	24.4	74.8	50	1.008

ANEXO N° 5:

REGLAMENTO PARA EL REGISTRO, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

(ART. 78 AL 91)

Es el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios; Decreto Supremo N° 016-2011-SA que establece las pautas específicas para la inscripción al registro sanitario y su comercialización, a continuación los artículos de este reglamento.⁽¹⁹⁾

CAPITULO III DE LOS MEDICAMENTOS HERBARIOS DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS MEDICAMENTOS

Artículo 78.- Registro sanitario de medicamentos herbarios

Los medicamentos herbarios no deben incluir en su formulación sustancias estupefacientes o psicotrópicas de origen sintético o natural, ni mezclas con medicamentos alopáticos, hormonas animales o humanas u otras sustancias obtenidas por síntesis química que contengan actividad hormonal o antihormonal o cualquier otra que represente un riesgo para la salud.

Los medicamentos herbarios pueden utilizar para su comercialización nombre comercial, nombre común o nombre científico de la planta medicinal empleada en su fórmula. El nombre del medicamento herbario no debe inducir o sugerir el uso indebido del mismo.⁽¹⁹⁾

Cuando la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, tenga conocimiento de la OMS u otra agencia reguladora de países de alta vigilancia sanitaria u otros organismos de reconocido prestigio nacional o internacional de una planta medicinal o mezcla de ellas muestre indicios de efectos tóxicos o acumulativos, o cualquier otro riesgo para la salud, procederá conforme al artículo 8 de la ley.

Artículo 79.- De las plantas o recursos que no requieren registro sanitario

Las plantas medicinales de uso tradicional y otros recursos de origen natural de uso medicinal que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas pueden comercializarse sin registro sanitario.

Los preparados de fórmulas magistrales y los preparados oficinales a base de plantas medicinales no requieren registro sanitario.

MEDICAMENTO HERBARIO DE USO MEDICINAL

Artículo 80.- Registro sanitario de medicamentos herbarios de uso medicinal

El registro sanitario de medicamentos herbarios de uso medicinal se otorga por nombre, forma farmacéutica, cantidad de sustancia activa, fabricante y país.

Artículo 81.- Requisitos para la inscripción y reinscripción de medicamentos herbarios de uso medicinal.

Para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los medicamentos herbarios de uso medicinal el interesado debe presentar los siguientes requisitos:⁽¹⁹⁾

1. Solicitud, con carácter de declaración jurada;
2. Información general de la(s) planta(s) medicinal(es) que intervienen en la composición;

3. Especificaciones y técnica analítica de las sustancias activas, excipientes y producto terminado;
4. Validación de las técnicas analíticas propias del producto terminado;
5. Especificaciones técnicas de los materiales de envase mediato e inmediato;
6. Flujograma y validación del proceso de fabricación, identificando los atributos críticos de control y parámetros críticos de proceso de productos intermedios y producto final;
7. Estudios de estabilidad, según lo establecido en la Directiva Sanitaria correspondiente;
8. Proyecto de ficha técnica e inserto;
9. Proyecto de rotulado mediato e inmediato;
10. Certificado de identificación botánica de la especie, expedido por un Herbario nacional, internacional, universidades o institutos de investigación acreditados internacionalmente ⁽¹⁹⁾
11. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Se aceptan Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) emitidos por la Autoridad competente de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo;
12. Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el modelo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos importados;⁽¹⁹⁾

Para la inscripción en el registro sanitario de los medicamentos herbarios de uso medicinal que se encuentren registrados en países de alta vigilancia sanitaria se debe presentar, además, de los requisitos señalados en el presente artículo, información técnica que sustente la eficacia y seguridad del medicamento herbario de uso medicinal.⁽¹⁹⁾

Los medicamentos herbarios de uso medicinal que no se encuentren registrados en países de alta vigilancia sanitaria deben presentar, además de los requisitos señalados en el presente artículo, estudios de eficacia y seguridad.

Para la reinscripción en el registro sanitario de los medicamentos herbarios de uso medicinal no será necesario presentar la información técnica o estudios que sustenten eficacia y seguridad, salvo que se hubiesen realizado modificaciones que ameriten nueva información sobre la seguridad o eficacia de los medicamentos herbarios de uso medicinal.

En el caso de los numerales 3 y 5, el interesado debe de utilizar como referencia las siguientes farmacopeas vigentes:

Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP)

Farmacopea británica;

Farmacopea europea (Unión Europea);

Farmacopea japonesa;

Farmacopea internacional de la OMS;

Farmacopea alemana;

Farmacopea brasilera;

Farmacopea helvética;

Farmacopea belga.

En defecto de las farmacopeas precedentes, rige la monografía del producto del país fabricante.

Si la sustancia activa, excipientes o productos terminados se encuentran en una o más de las farmacopeas antes mencionadas sus especificaciones técnicas deben sujetarse a lo descrito en una de ellas. En caso de modificar el método de análisis este debe ser validado.

Artículo 82°.- La Información general de la(s) planta(s) medicinal(es) que intervienen en la composición

La información general de la(s) planta(s) medicina(es) que intervienen en la composición debe contener como mínimo:

1. Nombre científico en idioma latín (familia, género, especie y, de ser el caso, variedad y autor);
2. Sinonimias de nombres científicos, cuando corresponda;

3. Nombre(s) Común(es);
4. Descripción botánica, hábitat y distribución geográfica;
5. Breve historia de la planta priorizando información bibliográfica sobre su actividad terapéutica;
6. Tipo y condiciones del cultivo (cultivado, manejado y silvestre);
7. Partes de la planta utilizada e indicar si se usa material fresco, desecado o si se somete a proceso especial;
- 8 Obtención de la planta (técnica y fecha de recolección, tratamiento post cosecha y secado);
9. Control de humedad después del secado, si corresponde;
10. Condiciones de transporte
11. Posibles adulterantes o sustituyentes enunciados por su nombre científico;
12. Información sobre la (s) sustancia (s) activa (s) y. de ser el caso, marcadores;
13. Descripción de los métodos de secado, estabilización y conservación utilizados.

Artículo 83.- Contenido de la solicitud - declaración jurada de los medicamentos herbarios de uso medicinal (19)

Para la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos herbarios de uso medicinal, el interesado debe presentar la correspondiente solicitud con carácter de declaración jurada, según formatos establecidos por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, la que contiene, como mínimo, la siguiente información general y técnica:⁽¹⁹⁾

1. Información general:

La señalada en los literales a) hasta i) del artículo 42 del presente Reglamento, con la salvedad que toda alusión al Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA se entiende como sustancia activa.

2. Información técnica:

La señalada en los literales a) hasta n) del artículo 42 del presente Reglamento, excepto lo señalado en el literal b) y en el tercer y cuarto párrafo del literal c) del citado artículo; con la salvedad que toda alusión al Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA se entiende como sustancia activa.

En el caso de extractos y tinturas, debe indicarse el solvente utilizado y la proporción entre el peso de la materia prima vegetal y el volumen de dicho solvente.

Artículo 85°.-El rotulado del envase mediato e inmediato del medicamento herbario de uso medicinal

El rotulado del envase mediato e inmediato del medicamento herbario de uso medicinal debe contener la siguiente información :

- a. Nombre del medicamento herbario de uso medicinal;
- b. Sustancia(s) activa(s) expresada(s) cualitativamente y cuantitativamente y forma farmacéutica. La cantidad de sustancia activa en la forma farmacéutica puede ser definida por unidad de dosis o como concentración, según el cuadro del Anexo N° 02 del presente Reglamento;(19)
- c. La información contenida en los literales c) al g) señalados en el artículo 44 del presente Reglamento.

Artículo 86.- Información mínima en el rotulado del envase inmediato del medicamento herbario de uso medicinal

Los envases inmediatos que por su tamaño no pueden contener toda la información a que se refiere el artículo precedente, deben consignar cuando menos:

1. En los folios, blister u otros:
 - a. Nombre del medicamento herbario y, debajo de éste, el nombre de la sustancia activa, si es una sola sustancia activa;
 - b. Número de registro sanitario;
 - c. Cantidad de la sustancia activa (expresada en unidad de dosis o concentración), para el caso de una sola sustancia activa;
 - d. Razón social o nombre comercial o logotipo que identifica al laboratorio fabricante y/o al titular del Registro Sanitario;
 - b. Número de lote y fecha de vencimiento.

2. En frascos, tubos colapsibles, ampollas, viales y otros:

- a. Nombre del medicamento herbario y, debajo de éste, el nombre de la sustancia activa, si es una sola sustancia activa;
- b. Número de registro sanitario;
- c. Cantidad de la sustancia activa (expresada en unidad de dosis o concentración), para el caso de una sola sustancia activa;
- d. Vía de administración;
- b. Razón social o nombre comercial o logotipo que identifica al laboratorio fabricante y/o al titular del registro sanitario;
- c. Condiciones especiales de almacenamiento, para aquellos productos que lo requieran;
- d. Número de lote y fecha de vencimiento.

Artículo 87°.- Unidad de venta mínima en envases dispensadores

Se aplica lo señalado en el artículo 46° del presente Reglamento.

Artículo 88°.- El rotulado del envase mediato de los medicamentos herbarios de uso medicinal cuya condición de venta es sin receta (19)

El rotulado del envase mediato de los medicamentos herbarios de uso medicinal cuya condición de venta es sin receta médica debe consignar lo siguiente:

1. Nombre del medicamento herbario de uso medicinal, sustancia activa, forma farmacéutica y cantidad de sustancia activa;
2. La información contenida en los numerales 2 al 9 del artículo 47 del presente Reglamento.

Artículo 89°.- Información contenida en la ficha técnica e inserto de los medicamentos herbarios

La ficha técnica contiene la información técnico-científica dirigida al profesional de salud, con el fin de garantizar un uso seguro y efectivo del medicamento herbario de uso medicinal. El contenido de la misma se describe en el Anexo N° 03 del presente Reglamento, con la salvedad que toda alusión al Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA se entiende como sustancia activa, y el contenido de la información del inserto dirigida al paciente se describe en el artículo 48 del presente Reglamento.

Artículo 90.- De la condición de venta de los medicamentos herbarios de uso medicinal (19)

La condición de venta de los medicamentos herbarios de uso medicinal es con o sin receta médica, según lo establecido en los artículos 32, 33 del presente Reglamento.(19)

Para que un medicamento herbario de uso medicinal de venta bajo receta médica pueda cambiar a venta sin receta médica, se aplican los criterios considerados en el artículo 34° del presente Reglamento.

Artículo 91.- La codificación del registro sanitario para medicamentos herbarios de uso medicinal (19)

La codificación es de la siguiente forma:

MHN000: Medicamento herbario de uso medicinal nacional

MHE000: Medicamento herbario de uso medicinal extranjero

ANEXO N° 6

TITULO VIII

DEL REGISTRO SANITARIO DE ALIMENTOS Y BEBIDAS INDUSTRIALIZADOS (ART. 101 AL 114)

CAPITULO I

Del Registro

Artículo 101. *Autoridad encargada del Registro Sanitario*

La Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) del Ministerio de Salud es el órgano encargado a nivel nacional de inscribir, reinscribir, modificar, suspender y cancelar el Registro Sanitario de los alimentos y bebidas y de realizar la vigilancia sanitaria de los productos sujetos a registro.

Artículo 102. *Obligatoriedad del Registro Sanitario*

Sólo están sujetos a Registro Sanitario los alimentos y bebidas industrializados que se comercializan en el país.

Para efectos del Registro Sanitario, se considera alimento o bebida industrializado al producto final destinado al consumo humano, obtenido por transformación física, química o biológica de insumos de origen vegetal, animal o mineral y que contiene aditivos alimentarios.

Artículo 103. *Alimentos y bebidas que no requieren de Registro Sanitario*

No están sujetos a Registro Sanitario:

- a) Los alimentos y bebidas en estado natural, estén o no envasados para su comercialización, como granos, frutas, hortalizas, carnes y huevos, entre otros.
- b) Las muestras sin valor comercial.
- c) Los productos donados por entidades extranjeras para fines benéficos.

Artículo 104. *Facultades y obligaciones derivadas del Registro Sanitario*

La obtención del Registro Sanitario de un producto faculta su fabricación o importación y comercialización por el titular del Registro, en las condiciones que establece el presente reglamento. El titular del Registro Sanitario es responsable por la calidad sanitaria e inocuidad del alimento o bebida que libera para su comercialización.

El Registro Sanitario se otorga por producto o grupo de productos y fabricante. Se considera grupo de productos aquellos elaborados por un mismo fabricante, que tienen la misma composición cualitativa de ingredientes básicos que identifica al grupo y que comparten los mismos aditivos alimentarios.

Artículo 105. *Declaración Jurada para el Registro Sanitario*

Para la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario se debe presentar una solicitud con carácter de Declaración Jurada suscrita por el interesado, en la que debe consignarse la siguiente información:

- a) Nombre o razón social, domicilio y número de Registro Unificado de la persona natural o jurídica que solicita el registro.
- b) Nombre y marca del producto o grupo de productos para el que se solicita el Registro Sanitario.
- c) Nombre o razón social, dirección y país del fabricante.
- d) Resultados de los análisis físico-químicos y microbiológicos del producto terminado, procesado por el laboratorio de control de calidad de la fábrica o por un laboratorio acreditado en el Perú.
- e) Relación de ingredientes y composición cuantitativa de los aditivos, identificando a estos últimos por su nombre genérico y su referencia numérica internacional.

- f) Condiciones de conservación y almacenamiento.
- g) Datos sobre el envase utilizado, considerando tipo y material.
- h) Período de vida útil del producto en condiciones normales de conservación y almacenamiento.
- i) Sistema de identificación del lote de producción.
- j) Si se trata de un alimento o bebida para regímenes especiales, deberá señalarse sus propiedades nutricionales.

Adjuntos a la solicitud deben presentarse el Certificado de Libre Comercialización y el Certificado de Uso si el producto es importado, así como el comprobante de pago por concepto de Registro.

Artículo 106. Codificación del Registro Sanitario

La codificación del Registro Sanitario se hará de la siguiente forma:

RSA 000N (Registro Sanitario de Alimentos 000 Nacional) para producto nacional.

RSA 000E (Registro Sanitario de Alimentos 000 Extranjero) para producto importado.

Artículo 107. Tramitación de la solicitud de Registro Sanitario

La solicitud de inscripción o reinscripción de productos en el Registro Sanitario será admitida a trámite, siempre que el expediente cumpla con los requisitos que se establecen en la ley y en el presente reglamento.

Dentro del plazo de siete (7) días útiles a que se refiere el Artículo 92 de la Ley General de Salud, la DIGESA podrá denegar la expedición del documento que acredita el número de registro por las causales previstas en los incisos a), b), c) y d) del Artículo 111 del presente reglamento. En tal supuesto, la solicitud de registro presentada dejará de surtir efectos legales. El pronunciamiento de la DIGESA deberá constar en resolución debidamente motivada, la misma que deberá ser notificada a las Aduanas de la República para los fines pertinentes.

La verificación de la calidad sanitaria del producto se efectúa con posterioridad a la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario, de conformidad con las normas correspondientes.

Artículo 108. Vigencia del Registro Sanitario

El Registro Sanitario de Alimentos y Bebidas tiene una vigencia de cinco (5) años, contados a partir de la fecha de su otorgamiento.

Podrá ser renovado previa solicitud de reinscripción presentada por el titular del registro entre los sesenta (60) y los siete (7) días útiles anteriores a la fecha de su vencimiento. El registro de los productos cuya reinscripción no es solicitada antes de los siete (7) días, caduca automáticamente al vencimiento del plazo por el cual fue concedido, la solicitud que se presente fuera de este plazo será tramitada como de nuevo Registro Sanitario.

La reinscripción en el Registro Sanitario se sujeta a las mismas condiciones, requisitos y plazos establecidos para la inscripción. La vigencia de la reinscripción, se contará a partir de la fecha del vencimiento del registro cuya renovación se solicita.

Si hubiera en el mercado existencias del producto cuyo registro se ha vencido sin que se haya solicitado su renovación, éstas deben ser retiradas del mercado por el titular del Registro, dentro del plazo de noventa (90) días calendario, vencido el cual se ordenará su decomiso y se comunicará a la población que dicho producto carece de Registro.

Artículo 109. Modificaciones al Registro Sanitario

Cualquier modificación o cambio en los datos y condiciones bajo las cuales se otorgó el Registro Sanitario a un producto o grupo de productos, debe ser comunicado por escrito a la DIGESA, por lo menos siete (7) días hábiles antes de ser efectuada, acompañando para el efecto los recaudos o información que sustente dicha modificación.

Artículo 110. Suspensión del Registro Sanitario

La DIGESA podrá suspender el Registro Sanitario del producto hasta que el titular del registro efectúe las modificaciones en la composición del producto y/o del envase, según corresponda, cuando:

- a) La Comisión del Codex Alimentarius emita información que determine que un aditivo o que los niveles de concentración en los que se le ha venido usando son dañinos para la salud.
- b) La Food and Drug Administration de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA) u otro organismo de reconocido prestigio internacional emita información que determine que el material del envase es nocivo para la salud.

Artículo 111. CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

En cualquier momento, se podrá cancelar el Registro Sanitario de un producto cuando:

- a) Se detecte cualquier adulteración o falsificación en las declaraciones, documentos o información presentados al solicitar el Registro Sanitario.
- b) Se efectúen observaciones a la documentación e información técnica presentada al solicitar el Registro Sanitario, siempre que éstas no sean subsanadas por el interesado en el plazo máximo de treinta (30) días calendario, contados desde su notificación por la DIGESA.
- c) Se incorpore al producto aditivos alimentarios prohibidos, o que estando permitidos excedan los límites máximos establecidos.
- d) Se utilice envases elaborados con materiales de uso prohibido.
- e) Se efectúen observaciones a la documentación e información técnica sustentatoria de la modificación del Registro Sanitario, siempre que éstas no sean subsanadas por el interesado en el plazo máximo de treinta (30) días calendario, contados desde su notificación por la DIGESA.

Artículo 112. TRANSFERENCIA DEL REGISTRO SANITARIO

El Registro Sanitario otorgado a un producto sólo podrá ser transferido por su titular a favor de persona distinta, siempre que esta última esté debidamente constituida en el país como empresa fabricante o importadora.

Artículo 113. CERTIFICADOS DE LIBRE COMERCIALIZACIÓN Y DE USO

La DIGESA mantendrá una lista actualizada por países de las autoridades competentes para emitir el Certificado de Libre Comercialización y el Certificado de Uso y la hará de conocimiento público periódicamente.

Se tendrá por válido el Certificado de Libre Comercialización o el Certificado de Uso emitido por Autoridad distinta a la que figura en dicho listado, siempre que cuente con la visación del consulado peruano del lugar o de la oficina que haga sus veces, acreditando que quien lo emite, es la autoridad competente con arreglo a las disposiciones vigentes del país correspondiente. Igual disposición regirá en caso que el referido listado no identifique cual es la autoridad competente para emitirlo.

Se tendrá por presentado el Certificado de Uso cuando:

- a) La DIGESA cuente con información oficial que indique que en el país fabricante o en el país exportador no se emite dicho certificado.
- b) El que solicita Registro Sanitario acredite que en el país fabricante o en el país exportador no se emite dicho certificado, presentando para el efecto un documento que así lo señale, expedido por la autoridad competente o por el consulado peruano del lugar.

Artículo 114. IMPORTACIÓN DE ALIMENTOS Y BEBIDAS REGISTRADOS

Un alimento o bebida ya registrado, podrá ser importado y comercializado por quien no es titular del Registro Sanitario. Para tal fin, la DIGESA emitirá a favor del interesado un Certificado de Registro Sanitario de Producto Importado.

Quien importe y comercialice un producto, amparado en un Certificado de Registro Sanitario de Producto Importado, asume las mismas obligaciones y responsabilidades que el titular del Registro, respecto a la calidad sanitaria e inocuidad del producto. En este caso, el nombre o razón social, la dirección y Registro Unificado del importador deberá figurar obligatoriamente por impresión o etiquetado, en cada envase de venta al consumidor.

El Certificado de Registro Sanitario de producto importado será emitido en un plazo no mayor de siete (7) días hábiles de solicitado a la DIGESA y tendrá la misma fecha de vencimiento que la del Registro Sanitario del producto correspondiente.

El interesado debe señalar en la solicitud que presente para el efecto:

- a) Objeto de la solicitud.
- b) Número de Registro Sanitario del producto al cual solicita acogerse.
- c) Nombre o razón social, dirección y Registro Unificado del solicitante.

Asimismo, debe acompañar el comprobante de pago por derecho de certificado.

Artículo 115. Vigencia de documentos extranjeros

Los documentos expedidos en el extranjero deben tener una antigüedad no mayor de un (1) año, contado desde la fecha de su emisión, y estar acompañados de su respectiva traducción al español.



ANEXO N° 7

NTS N° - MINSA/DIGESA-V.01

NORMA SANITARIA QUE ESTABLECE LOS CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE CALIDAD SANITARIA E INOCUIDAD PARA LOS ALIMENTOS Y BEBIDAS DE CONSUMO HUMANO

1. FINALIDAD

La presente norma sanitaria se establece para garantizar la seguridad sanitaria de los alimentos y bebidas destinados al consumo humano, siendo una actualización de la Resolución Ministerial N° 615-2003-SA/DM que aprobó los "Criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano".

2. OBJETIVO

Establecer las condiciones microbiológicas de calidad sanitaria e inocuidad que deben cumplir los alimentos y bebidas en estado natural, elaborados o procesados, para ser considerados aptos para el consumo humano.

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente norma sanitaria es de obligatorio cumplimiento en todo el territorio nacional, para efectos de todo aspecto relacionado con la vigilancia y control de la calidad sanitaria e inocuidad de los alimentos.

4. BASE LEGAL Y TÉCNICA

Base legal

- ✚ Reglamento sobre Vigilancia y Control Sanitario de Alimentos y Bebidas, aprobado por Decreto Supremo No 007-98-SA.

Base Técnica

- ✚ Principios para el establecimiento y la Aplicación de Criterios Microbiológicos para los alimentos del Codex Alimentarius (CAG/GL-21, 1997).
- ✚ Microorganismo de los Alimentos 2. Métodos de muestreo para análisis microbiológicos: Principios y aplicaciones específicas. ICMSF. 2da. Edición, 1990.

5. POSICIONES GENERALES

5.1. DEFINICIONES OPERATIVAS

Para fines de la presente Norma Sanitaria se establecen las siguientes definiciones:

Alimentos aptos para consumo humano: Alimentos que cumplen con los criterios de calidad sanitaria e inocuidad establecidos por la norma sanitaria.

Alimento: Toda sustancia elaborada, semielaborada o en bruto, que se destina al consumo humano, incluido el chicle y cualesquiera otras sustancias que se utilicen en la elaboración, preparación o tratamiento de "alimentos", pero no incluye los cosméticos, el tabaco ni las sustancias que se utilizan únicamente como medicamentos.

Alimentos para regímenes especiales: Alimentos elaborados o preparados especialmente para satisfacer necesidades determinadas por condiciones físicas o fisiológicas particulares. La composición de esos alimentos es fundamentalmente diferente de la composición de los

alimentos ordinarios de naturaleza análoga. Están incluidos los alimentos de uso infantil, destinados a Programas Sociales de Alimentación (PSA).

Alimento ácido: Todo alimento cuyo pH natural sea de 4,6 o menor.

Alimentos de baja acidez: Todo alimento, excepto las bebidas alcohólicas, en el que uno de los componentes tenga un pH mayor de 4,6 y una actividad de agua mayor de 0,85.

Alimento de baja acidez acidificado: Todo alimento que haya sido tratado para obtener un pH de equilibrio de 4,6 o menor, después del tratamiento térmico.

Alimento elaborado: Son todos aquellos preparados culinariamente, en crudo o precocidos o cocinado, de uno o varios alimentos de origen animal o vegetal, con o sin la adición de otras sustancias, las cuales deben estar debidamente autorizadas. Podrá presentarse envasado o no y dispuesto para su consumo.

Alimento en conserva: Alimento comercialmente estéril y envasado en recipientes herméticamente cerrados.

Calidad sanitaria: Es el conjunto de requisitos microbiológicos, fisicoquímicos y organolépticos que debe reunir un alimento para ser considerado apto para el consumo humano.

Criterio microbiológico: Define la aceptabilidad de un producto o un lote de un alimento basada en la ausencia o presencia, o en la cantidad de microorganismos, por unidad de masa, volumen, superficie o lote.

Chocolate sucedáneo: Es el producto en el que la manteca de cacao ha sido reemplazada parcial o totalmente por materias grasas de origen vegetal, debiendo poseer los demás ingredientes del chocolate. En la rotulación de estos productos deberá destacarse claramente Sabor a chocolate.

Esterilidad comercial: Condición de un alimento procesado térmicamente obtenida por:

- (i) Aplicación de calor que hace que el alimento este libre de: (a) Microorganismos capaces de reproducirse en el alimento bajo condiciones normales de almacenamiento y distribución no refrigeradas; y (b) Microorganismos viables (incluyendo esporas) de importancia para la salud pública; o
- (ii) Control de la actividad de agua y la aplicación de calor, que hace que el alimento este libre de microorganismos capaces de reproducirse en el mismo, bajo condiciones normales (no refrigeradas) de almacenamiento y distribución.

Hortaliza: Es el componente comestible de una planta que incluye, talios, raíces, tubérculos, bulbos, flores y semillas.

Inocuidad: Garantía de que los alimentos no causaran daño al consumidor cuando se fabriquen, preparen y consuman de acuerdo con el uso a que se destinan.

Jalea real: Es una secreción fluida que elaboran las abejas obreras en sus glándulas faringeadas a partir de miel, néctar y agua que recogen del exterior, mezclándola con saliva, hormonas y vitaminas en su interior. El producto se presenta como una emulsión semifluida, de color blancuzco o blanco amarillento de sabor ácido ligeramente picante, absolutamente no dulce, de olor fenólico y con reacción claramente ácida (pH: 3,5-4,5), que se utiliza para alimentar a las larvas de la colmena durante sus tres primeros días de edad y a la reina durante toda su vida.

Leche UHT (Ultra High Temperature) o UAT (Ultra Alta Temperatura) o Leche larga vida: Es el producto obtenido mediante proceso térmico en flujo continuo a una temperatura entre 135 °C a 150 °C y tiempos entre 2 a 4 segundos, aplicado a la leche cruda o termizada, de tal forma que se compruebe la destrucción eficaz de las esporas bacterianas resistentes al calor, seguido inmediatamente de enfriamiento a temperatura ambiente y envasado aséptico en recipientes estériles con barreras a la luz y al oxígeno, cerrados herméticamente, para su posterior almacenamiento, con el fin de que se asegure la esterilidad comercial sin alterar de manera esencial ni su valor nutritivo ni sus características fisicoquímicas y organolépticas, la cual puede ser comercializada a temperatura ambiente.

Leche ultrapasteurizada: Es el producto obtenido mediante proceso térmico en flujo continuo con una combinación de temperatura entre 135 °C a 150 °C y tiempos entre 2 a 4 segundos, aplicado a la leche cruda o termizada, seguido inmediatamente de enfriamiento hasta la temperatura de refrigeración y envasado en condiciones de alta higiene, en recipientes previamente higienizados y cerrados herméticamente, de tal manera que se asegure la inocuidad microbiológica del producto sin alterar de manera esencial ni su valor nutritivo, ni sus

características fisicoquímicas y organolépticas, la cual deberá ser comercializada bajo condiciones de refrigeración.

Lote: Es una cantidad determinada de producto, supuestamente elaborado en condiciones esencialmente iguales cuyos envases tienen, normalmente, un código de lote que identifica la producción durante un intervalo de tiempo definido, habitualmente de una línea de producción, de un autoclave u otra unidad crítica de procesamiento. En el sentido estadístico, un lote se considera como un conjunto de unidades de un producto del que tiene que tomarse una muestra para determinar la aceptabilidad del mismo.

Miel: Sustancia dulce natural producida por las abejas obreras a partir del néctar o exudaciones de otras partes vivas de las flores o presentes en ella, que dichas abejas recogen, transforman y combinan con sustancias específicas propias, almacenan y dejan en los panales para que sazone. La miel se compone esencialmente de diferentes azúcares, predominantemente glucosa y fructosa; su color varía de casi incoloro a pardo oscuro y su consistencia puede ser fluida, viscosa o cristalizada, total o parcialmente. Su sabor y aroma reproducen generalmente los de la planta de la cual proceden.

NMP: Número más probable.

Pasteurización: Tratamiento térmico aplicado para conseguir la destrucción de microorganismos sensibles al calor; se emplean temperaturas inferiores a 100°C, suficientes para destruir las formas vegetativas de un buen número de microorganismos patógenos y saprofitos. Las bacterias esporuladas y otras denominadas termo resistentes, normalmente sobreviven a este proceso. El proceso de pasteurización no es sinónimo de esterilización, porque no destruye a todos los microorganismos. Muchos alimentos, como bebidas, se pasteurizan; la leche es el ejemplo más clásico, su caducidad es corta y requieren ser conservados en frío.

Peligro: Agente biológico, químico o físico presente en un alimento, o condición de dicho alimento, que pueden ocasionar un efecto nocivo para la salud.

Plan de muestreo: Establecimiento de criterios de aceptación que se aplican a un lote, basándose en el análisis microbiológico de un número requerido de unidades de muestra. Un plan de muestreo define la probabilidad de detección de microorganismos en un lote. Se deberá considerar que un plan de muestreo no asegura la ausencia de un determinado organismo.

Riesgo: Función de probabilidad de que se produzca un efecto adverso para la salud y de la gravedad de dicho efecto, como consecuencia de la presencia de un peligro o peligros en los alimentos.

Semiconservas: Son alimentos envasados donde el tratamiento térmico u otros tratamientos de conservación que reciben, no son suficientes para asegurar su esterilidad comercial, siendo susceptibles de una proliferación excesiva de microorganismos patógenos en el curso de su larga duración en almacén, por lo cual requieren ser mantenidos en refrigeración para prolongar su vida útil ya que la refrigeración es una barrera importante para retardar el deterioro de los alimentos y la proliferación de la mayoría de los patógenos.

Sucedáneo: Se entiende el alimento que se parece a un alimento usual en su apariencia, textura, aroma y olor, y que se destina a ser utilizado como un sustituto completo o parcial (extendedor o diluyente) del alimento al que se parece.

UFC: Unidad formadora de colonia,

5.2. Conformación de los criterios microbiológicos

Los criterios microbiológicos están conformados por;

- El grupo de alimento al que se aplica el criterio.
- Los agentes microbiológicos a controlar en los distintos grupos de alimentos.
- El plan de muestreo que ha de aplicarse al lote o lotes de alimentos.
- Los límites microbiológicos establecidos para los grupos de alimentos.

5.3. Aptitud microbiológica para el consumo humano

Los alimentos y bebidas serán considerados microbiológicamente aptos para el consumo humano cuando cumplan en toda su extensión con los criterios microbiológicos establecidos en la presente norma sanitaria para el grupo y subgrupo de alimentos al que pertenece.

5.4. Planes de muestreo

Los planes de muestreo solo se aplican a lote o lotes de alimentos y bebidas; se sustentan en el riesgo para la salud y las condiciones normales de manipulación y consumo del alimento. Los planes de muestreo se expresan en términos de planes de muestreo de dos y tres clases que dependen del grado del peligro involucrado. Un plan de muestreo de dos clases se usa cuando no se puede tolerar la presencia o ciertos niveles de un microorganismo en ninguna de las unidades de muestra. Un plan de muestreo de tres clases se usa cuando se puede tolerar cierta cantidad de microorganismos en algunas de las unidades de muestra.

Los símbolos usados en los planes de muestreo y su definición:

Categoría: grado de riesgo que representan los microorganismos en relación a las condiciones previsibles de manipulación y consumo del alimento.

"n" (minúscula): Numero de unidades de muestra seleccionadas al azar de un lote, que se analizan para satisfacer los requerimientos de un determinado plan de muestreo.

"c": Numero máximo permitido de unidades de muestra rechazables en un plan de muestreo de 2 clases o numero máximo de unidades de muestra que puede contener un numero de microorganismos comprendidos entre "m" y "M" en un plan de muestreo de 3 clases. Cuando se detecte un numero de unidades de muestra mayor a "c" se rechaza el lote.

"m" (minúscula): Limite microbiológico que separa la calidad aceptable de la rechazable. En general, un valor igual o menor a "m", representa un producto aceptable y los valores superiores a "m" indican lotes aceptables ó inaceptables.

"M" (mayúscula): Los valores de recuentos microbianos superiores a "M" son inaceptables, el alimento representa un riesgo para la salud.

PLANES DE MUESTREO PARA COMBINACIONES DE DIFERENTES GRADOS DE RIESGO PARA LA SALUD Y DIVERSAS CONDICIONES DE MANIPULACIÓN (*).

Grado de importancia en relación con la utilidad y el riesgo sanitario	Condiciones esperadas de manipulación y consumo del alimento o bebida luego del muestreo.		
	Condiciones que reducen el riesgo	Condiciones que no modifican el riesgo	Condiciones que pueden aumentar el riesgo
Sin riesgo directo para la salud. Utilidad, (por ej. Vida útil y alteración)	Aumento de vida útil Categoría 1 3 clases n = 5, c=3	Sin modificación Categoría 2 3 clases N = 5, c=2	Disminución de vida útil Categoría 3 3 clases n = 5, c=1
Riesgo para la salud bajo, indirecto. (Indicadores).	Disminucion del riesgo Categoría 4 3 clases n = 5, c=3	Sin modificacion Categoría 5 3 clases n = 5, c=2	Aumento del riesgo Categoría 6 3 clases n = 5, c=1
Moderado, directo diseminación limitada.	Categoría 7 3 clases n = 5, c=2	Categoría 8 3 clases n =.5, c=1	Categoría 9 3 clases n = 10, c=1
Moderado, directo, diseminación potencialmente extensa.	Categoría 10 2 clases n = 5, c=0	Categoría 11 2 clases n = 10 c=0	Categoría 12 2 clases n = 20, c=0
Grave directo	Categoría 13 2 clases n = 15, c=0	Categoría 14 2 clases n = 30 c=0	Categoría 15 2 clases n = 60, c=0

(*) Fuente: Métodos de muestreo para análisis microbiológicos: Principios y aplicaciones específicas. International Commission on Microbiological Specification for Foods (ICMSF).2a ed. Pag. 68. 1999.

5.5. Excepciones en que "n" es diferente de 5

a) Número de unidades de muestra para Registro Sanitario de alimentos y bebidas.

El número de unidades de muestra de alimentos y bebidas (n) para la inscripción en el Registro Sanitario podrá ser igual a uno (n=1) y deberá ser calificada con los límites más exigentes (m) indicados en la presente disposición para ese tipo de alimento o bebida.

b) Número de unidades de muestra para la verificación del Plan HACCP

Para la verificación del Plan HACCP, el número de unidades de muestra de los planes de muestreo podrá ser igual a uno (n=1) y deberá ser calificada con los límites más exigentes (m) indicados en la presente disposición para ese tipo de alimento o bebida. Esto procederá, si una persona natural o jurídica que opera o intervenga en cualquier proceso de fabricación, elaboración e industrialización de alimentos y bebidas, demuestre mediante documentación histórica con un mínimo de 6 meses, que cuentan con procedimientos eficaces basados en los principios del sistema HACCP.

c) Número de unidades de muestra para la vigilancia sanitaria de alimentos preparados.

Para el caso de la vigilancia sanitaria de alimentos y bebidas preparados provenientes de establecimientos de comercialización, preparación y expendio, se podrá tomar una unidad (n=1) de muestra por cada tipo de alimento preparado que deberán ser calificadas con los límites más exigentes (m), indicados en la presente disposición.

5.6. Grupos de microorganismos

Como referencia para los criterios microbiológicos, en general los microorganismos se agrupan como:

Microorganismos indicadores de alteración; las categorías 1, 2, 3 definen los microorganismos asociados con la vida útil y alteración del producto tales como microorganismos aerobios mesófilos, bacterias heterotróficas, aerobios mesófilos esporulados, mohos, levaduras, levaduras osmófilas, bacterias ácido lácticas, microorganismos lipolíticos.

Microorganismos indicadores de higiene: en las categorías 4, 5, y 6 se encuentran los microorganismos no patógenos que suelen estar asociados a ellos, como Coliformes (que para efectos de la presente norma sanitaria se refiere a Coliformes totales), *Escherichia coli*, anaerobios sulfito reductores, Enterobacteriaceas, (a excepción de "Preparaciones en polvo o formulas para Lactantes" que se consideran en el grupo de microorganismos patógenos).

Microorganismos patógenos: son los que se hallan en las categorías 7 a la 15. Las categorías 7, 8 y 9 corresponde a microorganismos patógenos tales como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, cuya cantidad en los alimentos condiciona su peligrosidad para causar enfermedades alimentarias. A partir de la categoría 10 corresponde a microorganismos patógenos, tales como *Salmonella sp.*, *Listeria monocytogenes*(*), (para el caso de alimentos que pueden favorecer el desarrollo de *L. monocytogenes*), *Escherichia coli* O157:H7 y *Vibrio cholerae* entre otros patógenos, cuya sola presencia en los alimentos condiciona su peligrosidad para la salud.

(*) Para el caso de alimentos que no favorecen la proliferación de *L. monocytogenes* se considera $m < 100$. (Referencia, Evaluación de Riesgos de *L. monocytogenes* en alimentos listos para el consumo FAO/OMS 2004, Comité del Codex sobre Higiene de los alimentos, adoptado por la Comunidad Europea Reglamento CE 2073/2005-D.O.U.E de 22/12/05- relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios).

5.7. Métodos de ensayos

Con el fin de que los resultados puedan ser comparables y reproducibles, los métodos de ensayo utilizados en cada una de las determinaciones, deben ser métodos internacionales o nacionales normalizados, reconocidos y acreditados por el organismo nacional de acreditación o bien pueden ser métodos internacionales modificados que han sido validados y acreditados por el organismo nacional de acreditación, conforme a lo dispuesto por este.

5.8. Reportes de ensayo

Los Informes de Ensayo, Certificados de Análisis y otras formas de reporte emitidos por los laboratorios, deberán indicar el método de análisis empleado y la expresión de resultados acorde con el método debe expresarse en: UFC/g, UFC/mL, NMP/g, NMP/mL, NMP/100mL ó Ausencia ó Presencia /25 g ó mL.

6. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

6.1. Grupos de alimentos

Para los efectos de la presente disposición sanitaria, se establecen los grupos de alimentos y bebidas considerando, su origen, tecnología aplicada en su procesamiento o elaboración y grupo consumidor; entre otros; estos son:

- I. Leche y productos lácteos.
- II. Helados y mezclas para helados.
- III. Productos grasos.
- IV. Productos deshidratados: liofilizados o concentrados y mezclas.
- V. Granos de cereales, leguminosas, quenopodiáceas y derivados (harinas y otros).
- VI. Azúcares, mieles y productos similares.
- VII. Productos de confitería.
- VIII. Productos de panadería, pastelería y galletería.
- IX. Alimentos para regímenes especiales.
- X. Carnes y productos cárnicos.
- XI. Productos hidrobiológicos.
- XII. Huevos y ovoproductos.
- XIII. Especies, condimentos y salsas.
- XIV. Frutas, hortalizas, frutos secos y otros vegetales.
- XV. Alimentos preparados.
- XVI. Bebidas.
- XVII. Estimulantes y fruitivos.
- XVIII. Semiconservas.
- XIX. Conservas.

6.2. Criterios microbiológicos

Los alimentos y bebidas deben cumplir íntegramente con la totalidad de los criterios microbiológicos correspondientes a su grupo o subgrupo para ser considerados aptos para el consumo humano:

I. LECHE Y PRODUCTOS LACTEOS.						
I.1 Leche cruda destinada solo al uso de la industria lactea.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por mL	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	5×10^5	10^6
Coliformes	4	3	5	3	10^2	10^3
I.2 Leche y crema de leche pasteurizada						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g ó mL	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	2×10^4	5×10^4
Coliformes (*)	5	3	5	2	1	10
(*) Para crema de leche pasteurizada, m = <3						
I.3 Leche ultra pasteurizada						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por mL	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10^2	10^3
Coliformes	5	3	5	2	1	10
I.4 Leche y crema de leche en polvo.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	3×10^4	10^5
Coliformes	6	3	5	1	10	10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia /25 g	
I.5 Leche condensada azucarada y dulces de leche (manjar, natillas, otros).						

Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos y levaduras osmófilas	2	3	5	2	10	10 ²
I.6 Leches fermentadas y acidificadas (yogurt, leche cultivada, cuajada, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
Levaduras	2	3	5	2	10	10 ²
I.7 Postres a base de leche no acidificados listos para consumir (flanes, pudines, crema volteada, mazamorra de leche, otros)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
Levaduras	2	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia /25 g	---
1.8 Quesos no madurados (queso fresco ucalino, otros), mantecoso, ricotta, cabana, crema, petit suisse, mozzarella,						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	5	3	5	2	5x10 ²	10 ³
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10	10 ²
Escherichia coli	6	3	5	1	3	10
Listeria monocytogenes	10	2	5	0	Ausencia /25 g	-
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	
1.9 Quesos madurados (camembert, brie, roquefort, gorgonzola, cuartirolo, Cajamarca, tilsit, andino, majes, characato, sabandía, dambo, gouda, edam, paria, enmental, gruyere, cheddar, provolone, amazónico, parmesano, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	5	3	5	2	2x10 ²	10 ³
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Listeria monocytogenes	10	2	5	0	Ausencia/25 g	-
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	
I.10 Quesos procesados (fundidos: laminados, rallados, en pasta, en polvo).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	6	3	5	1	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
II. HELADOS Y MEZCLAS PARA HELADOS.						
II.1 Helados a base de leche						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ³
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25 g	---
Listeria monocytogenes	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
II.2 Postres a base de helados de leche con cobertura de maní, mermelada, frutas confitadas u otros.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	

					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ³
Coliformes	5	3	5	2	10 ²	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25 g	---
Listeria monocytogenes	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
II.3 Helados a base de agua						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ³
(*) Solo para los que contienen pulpa de fruta.						
II.4 Mezclas deshidratadas para helados.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25 g	---
III. PRODUCTOS GRASOS.						
III.1 Mantequillas y margarinas.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
Coliformes	4	3	5	3	10	10 ²
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10	10 ²
IV. PRODUCTOS DESHIDRATADOS: LIOFILIZADOS O CONCENTRADOS Y MEZCLAS.						
IV.1 Sopas, caldos, cremas, salsas y puré de papas de uso instantáneo que no requieren cocción.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens (*)	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Mohos	3	3	5	1	10	10 ²
(*) Solo para productos que contengan carnes.						
IV.2 Sopas, cremas, salsas y purés de legumbres u otros deshidratados que requieren cocción.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁶
Coliformes	4	3	5	3	10	10 ²
Bacillus cereus	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens (*)	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para productos que contengan carnes.						
IV.3 Mezclas en seco de uso instantáneo (refrescosgelatinas, jaleas, cremas, otros).						

Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus (*)	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp. (**)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Mohos	3	3	5	1	10	10 ²
(*) Solo para productos que contengan cereales.						
(**) Solo para productos que contengan leche, cacao y/o huevo.						
IV.4 Mezclas en seco que requieren cocción (pudines, flanes, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁶
Coliformes	4	3	5	3	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus(*)	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Salmonella sp. (**)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para productos que contengan leche o cereales.						
(**) Sólo para productos que contengan leche, cacao y/o huevo.						
IV.5 Caldos concentrados en pasta (que requieren cocción)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁵
Coliformes	4	3	5	3	10	10 ²
Clostridium perfringens	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
V.GRANOS DE CEREALES, LEGUMINOSAS, QUENOPODIÁCEAS Y DERIVADOS (harinas y otros).						
V.1 Granos secos.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
V.2 Harinas y sémolas.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Bacillus cereus (*)	7	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para productos que contengan leche o cereales.						
V.3 Feculas y almidones.						

Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Bacillus cereus	7	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
V.4. Pastas y masas frescas y/o precocidas sin relleno refrigeradas o congeladas (panes, precocidos, masas para wantan, para lasaña, para fideos chinos, pre pizzas, masas crudas, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Escherichia coli	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Bacillus cereus (*)	7	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para productos que contengan arroz y/o maíz.						
V.5. Pastas y masas frescas y/o precocidas con relleno refrigeradas o congeladas (wantan, lasaña, raviolos, canelones, pizzas, minpao, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Escherichia coli	6	3	5	1	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens (*)	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Bacillus cereus(**)	7	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Salmonella sp	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para productos que contengan carnes y verduras.						
(**) Solo para productos que contengan arroz y/o maíz.						
V.6 Fideos o pastas desecadas con o sin relleno (incluye fideos a base de verduras, al huevo, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens (*)	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para pastas con relleno de carne						
V.7 Productos instantáneos extruidos o expandidos proteinizados o no y hojuelas a base de granos (gramíneas, quenopodiáceas y leguminosas) que no requieren cocción.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁵
Mohos	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Bacillus cereus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
V.8 Hojuelas a base de granos (gramíneas, quenopodiáceas y leguminosas) que requieren cocción.						

Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁶
Mohos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Coliformes	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Bacillus cereus	8	3	5	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
VI. AZUCARES, MIELES Y PRODUCTOS SIMILARES Y PRODUCTOS SIMILARES.						
VI.1 Azúcar refinada domestica, blanco directo, en polvo, blanda azucares líquidos, jarabes, dextrosa, frutuosa, otros.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	3	10 ²	2 x 10 ²
Mohos	2	3	5	3	<10	10
Levaduras	2	3	5	2	<50	50
VI.3 Azúcar rubia domestica, chancaca.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	2	4 x 10 ²	2 x 10 ²
Enterobacteriaceas	5	3	5	2	10	10 ²
Mohos	2	3	5	2	10	20
Levaduras	2	3	5	2	10	10 ²
VI.3 Otros jarabes (de maple, de maíz, frutas, algarrobina, otros), edulcorantes						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Enterobacteriaceas (*)	5	3	5	2	<1	10
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
Levaduras osmófilas	2	3	5	2	10	10 ²
(*) Para los de consumo directo. Para los que requieren dilución para su análisis m =<10						
VI.4 Miel, jalea real y similares						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Anaerobios sulfito reductores	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
VI.5 Productos relacionados a la miel (polen, polimiel, propolio, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	3	10 ³	10 ⁴
Mohos	2	3	5	2	10	10 ²
Escherichia coli	6	3	5	1	3	10
VII. PRODUCTOS DE CONFITERÍA						
VII.1 Chocolates de leche, blanco, para taza, de cobertura con o sin relleno (bombones, tejas y chocotejas) y chocolate sucedáneo.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos(*)	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Escherichia coli	6	3	5	1	3	10
Salmonella sp.	11	2	10 (**)	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo en el caso de chocolates relleno.						

(**) Hacer compósito para n = 5						
VII.2 Caramelos duros (sin relleno)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ²	5 x 10 ²
Mohos	2	3	5	2	10	5 x 10
VII.3 Caramelos blandos, semiblandos y duros con relleno, goma de mascar, marshmallows (malvaviscos) y otros productos de confitería con o sin relleno, fruta confitada.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos(*)	2	3	5	2	10 ²	10 ⁴
Mohos	2	3	5	2	5 x 10	3 x 10 ²
(*) No se aplica para marshmallows						
VII.4 Turrón blando o duro de confitería, barras de cereales.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ²	3 x 10 ³
Staphylococcus aureus(*)	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus (**)	8	3	5	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para productos que contienen leche.						
(**) Sólo para productos que contienen cereales.						
VII.5 Cacao en pasta (Licor de cacao-chocolate) y torta de cacao						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
VIII. PRODUCTOS DE PANADERÍA, PASTELERÍA Y GALLETERÍA						
VIII.1 Productos de panadería y pastelería con o sin relleno y/o cobertura que no requieren refrigeración (pan, galletas y panes enriquecidos o fortificados tostadas, bizcochos, paneton, queques, galletas, obleas, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Escherichia coli (*)	6	3	5	1	3	20
Staphylococcus aureus(*)	8	3	5	1	10	10 ²
Clostridium perfringens (**)	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.(*)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos con relleno.						
(**) Adicionalmente para productos con rellenos de carne y/o vegetales.						
VIII.2 Productos de pastelería dulce y salado que requieren refrigeración (pasteles, tortas, empanadas otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	3	3	5	1	10 ²	10 ³
Escherichia coli	6	3	5	1	10	20
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Clostridium perfringens(*)	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para aquellos productos con rellenos de carne y/o vegetales.						
IX. ALIMENTOS PARA RÉGIMENES ESPECIALES						
IX.1 Preparaciones en polvo para lactantes (formulas infantiles y sucedáneos de la leche materna).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M

Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Enterobacteriaceas	8	3	5	1	<10	10 ²
Staphylococcus aureus(*)	8	3	5	1	<3	10
Bacillus cereus	8	3	5	1	<10 ²	10 ³
Salmonella sp.	12	2	60 (*)	0	Ausencia/25g	---
(*) Hacer compósito para analizar n=5						
IX.2 Producto cocido de reconstitución instantánea destinado a niños entre 6 a 36 meses (papilla y similares)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁵
Mohos	5	3	5	2	10 ²	10 ⁴
Lavaduras	2	3	5	2	10 ²	10 ⁴
Coliformes	6	3	5	1	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus	9	3	10	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	15	2	60 (*)	0	Ausencia/25g	---
(*) Hacer compósito para analizar n=5						
IX.3 Productos cocidos de reconstitución instantánea, como enriquecidos lácteos, sustitutos lácteos, mezclas fortificadas, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁵
Mohos	6	3	5	1	10 ³	10 ⁴
Levaduras	3	3	5	1	10 ³	10 ⁴
Coliformes	6	3	5	1	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Bacillus cereus	8	3	5	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	12	2	20 (*)	0	Ausencia/25g	---
(*) Hacer compósito para analizar n=5						
IX.4 Productos crudos deshidratados y precocidos que requieren cocción, como hojuelas, harinas, otros.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Mohos	5	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Levaduras	5	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Coliformes	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Bacillus cereus	8	3	5	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	20 (*)	0	Ausencia/25g	---
IX.5 Producto cocido de consumo directo, como extruidos, expandidos, hojuela instantánea, otros.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁵
Mohos	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Levaduras	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Bacillus cereus	8	3	5	1	10 ²	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	20 (*)	0	Ausencia/25g	---
IX.6 Productos dietéticos que requieren reconstitución para su consumo						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ³	5 x 10 ⁴
Mohos(*)	6	3	5	2	10	3 x 10 ²
Coliformes	6	3	5	1	<3	10
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	<3	10
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos que contengan cereales.						
IX.7 Productos dietéticos que requieren cocción antes de su consumo						

Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10^5	10^6
Mohos(*)	2	3	5	2	10^2	10^3
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	<3	10
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos que contengan cereales.						
IX.8 Productos dietéticos listos para su consumo no comprendido en los anteriores.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10^3	10^4
Mohos(*)	2	3	5	2	10	3×10^2
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	<3	10
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos que contengan cereales.						
IX.9 Productos tratados térmicamente esterilizados y envasados en recipientes herméticamente cerrados.						
Deben estar exentos de microorganismos capaces de proliferar en el producto en condiciones normales no refrigeradas de almacenamiento y distribución. Procede aplicar lo establecido señalado para el Grupo XIX. Conservas.						
X. CARNES Y PRODUCTOS CÁRNICOS						
X.1 Carne cruda ave refrigerada y congelada (pollo, gallina, pavo, pato, avestruz, otras).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10^5	10^7
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.2 Carne de ave precocida congelada, que requiere tratamiento térmico antes de su consumo						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10^3	10^4
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.3 Carne cruda de bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos, equinos, otros; refrigerada o congelada.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10^5	10^7
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.4 Visceras de aves, bovinos, ovinos, caprinos; refrigeradas y congeladas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10^5	10^7
Escherichia coli (*)	5	3	5	2	50	5×10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.5 Apéndices de aves, bovinos, porcinos, caprinos, ovinos, refrigerados y congelados (cabeza, lengua, patas y cola).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	1	3	5	3	5×10^5	10^7
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.6 Carnes crudas picadas y molidas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10^6	10^7
Escherichia coli	5	3	5	2	50	5×10^2
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10^2	10^3
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Escherichia coli O157:H7	10	2	5	0	Ausencia/25g	---

X.7 Carnes procesadas refrigeradas o congeladas (hamburguesas, milanesas, croquetas y otros empanizados o aderezados).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10 ⁶	10 ⁷
Escherichia coli	6	3	5	1	50	5 x 10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens (*)	7	3	5	2	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Escherichia coli O157:H7	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para productos con embalaje, película impermeable o atmosfera modificada o al vacío en lugar de aerobios mesófilos. .						
X.8 Carnes secas, seco-saladas (Charqui, chalonga, cecina).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens	8	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.9 Embutidos crudos (chorizos, salchicha tipo huacho, otros) y piezas cárnicas crudas curadas (jamón serrano, jamón crudo, panceta, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	1	3	5	3	10 ⁶	10 ⁷
Escherichia coli	6	3	5	1	50	5 x 10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Clostridium perfringens	8	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.10 Embutidos crudos maduros (salami, salchichón, otros)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Clostridium perfringens	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
X.11 Embutidos con tratamiento térmico (curados: jamón inglés, tocino, costillas, chuletas, otros; escaldados: hot dog, salchichas y fiambres: jamonada, jamón del país, mortadela, pastel de jamón, pastel de carne, longaniza, otros; cocidos: queso de choncho, morcilla, relleno, chicharrón de prensa, pate, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	3	3	5	1	5 x 10 ⁴	5 x 10 ⁵
Escherichia coli	6	3	5	1	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Clostridium perfringens	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Listeria monocytogenes	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XI. PRODUCTOS HIDROBIOLÓGICOS						
XI.1 Productos hidrobiológicos crudos (frescos, refrigerados, congelados, salpescos o ahumados en frío).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	5 x 10 ⁵	10 ⁶
Escherichia coli	4	3	5	3	10	10 ²
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Vibrio cholerae (*)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Vibrio parahaemolyticus	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos microbiológicos crudos, frescos, refrigerados y congelados.						

XI.2 Producto hidrobiológico precocido y cocido (congelados o refrigerados), de consumo directo (producto final)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Vibrio parahaemolyticus	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Para productos microbiológicos crudos, frescos, refrigerados y congelados.						
XI.3 Moluscos y crustáceos crudos (frescos, refrigerados o congelados)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°)	1	3	5	3	5 x 10 ⁵	10 ⁵
Escherichia coli	6	2	5	0	230/100 g (*)	---
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Vibrio parahaemolyticus	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Se debe considerar que el resultado esta dado en NMP/100 g de musculo y liquido intervalvar y se trabaja con 5 tubos.						
(**) Pelados y descalzos						
XI.4 Moluscos y crustáceos precocidos y cocidos (refrigerados o congelados)						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (30°) (*)	2	3	5	3	10 ⁴	10 ⁵
Escherichia coli	6	2	5	0	1	10
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	3 x 10 ²	10 ³
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Productos desconchados excepto carne de cangrejo m = 5 x 10 ⁵ , carne de cangrejo m = 10 ⁵ M = 10 ⁵						
XI.5 Productos hidrobiológicos ahumados en caliente.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ⁴	10 ⁵
Enterobacteriaceas	2	2	5	2	10 ²	10 ³
Staphylococcus aureus	1	3	5	1	10	10 ²
Anaerobios sulfito reductores	5	3	5	2	10 ³	10 ⁴
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para productos empacados al vacio						
XI.6 Productos hidrobiológicos secos, seco-salados y salado.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	3	10 ⁴	10 ⁵
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Enterobacteriaceas	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Anaerobios sulfito reductores	5	3	5	2	10 ³	10 ⁴
XI.7 Productos hidrobiológicos empanizados crudos congelados						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	3	5 x 10 ⁵	10 ⁶
Escherichia coli	4	3	5	3	10	10 ²
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10 ²	10 ³
XI.8 Productos hidrobiológicos empanizados precocidos y cocidos congelados						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10 ²	10 ³
XI.8 Productos hidrobiológicos deshidratados (concentrados proteicos y otros de consumo humano.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	

					m	M
Mohos	2	3	5	2	10^2	10^3
Levaduras	2	3	5	2	10^2	10^3
Enterobacteriaceas	5	3	5	2	10	10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XII HUEVOS Y OVOPRODUCTOS						
XII.1 Huevos con cascara						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos (*)	2	3	5	2	10	10^2
Salmonella sp. (*)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Determinación en el contenido del huevo.						
XII.2 Huevo (clara y/o yema) y ovo productos pasteurizados, líquidos, congelado y/o deshidratado						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	5×10^4	10^6
Mohos(*)	2	3	5	2	10	10^2
Coliformes	5	3	5	2	10	10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para productos deshidratados.						
XIII. ESPECIAS, CONDIMENTOS Y SALSAS.						
XIII.1 Mayonesa y otras salsas a base de huevos.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10^4	5×10^4
Levaduras	2	3	5	2	10	10^2
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XIII.2 Salsas (de tomate, picantes, de tamarindo, de mostaza) y aderezos industrializados						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10^2	10^3
Levaduras	2	3	5	2	10^2	10^3
Coliformes	5	3	5	2	10^2	10^3
XIII.3 Productos a base de soja fermentada: soja fermentada, cuajada (queso de soja), pasta, salsa sillao, otros.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10^3	10^4
Coliformes	5	3	5	2	10^2	10^3
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XIII.4 Especies y condimentos deshidratados.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10^5	10^6
Mohos	2	3	5	2	10^3	10^4
Coliformes	5	3	5	2	10^2	10^3
Escherichia coli (*)	5	3	5	2	10	10^2
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para los productos de consumo directo.						
XIV. FRUTAS, HORTALIZAS, FRUTOS SECOS Y OTROS VEGETALES						
XIV.1 Frutas y hortalizas frescas (sin ningún tratamiento).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Escherichia coli	5	3	5	2	10^2	10^3
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XIV.2 Frutas y hortalizas frescas semiprocesadas (lavados, desinfectadas, peladas, cortadas y/o precocidas) refrigeradas y/o congeladas.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	

					m	M
Aerobios mesófilos	1	3	5	3	10 ⁴	10 ⁶
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
Listeria monocytogenes (*)	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Sólo para frutas y hortalizas de tierra (a excepción de las precocidas)						
XIV.3 Frutas y hortalizas desecadas, deshidratadas o liofilizadas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Levaduras	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Escherichia coli	5	3	5	2	10	5 x 10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XIV.4 Frutas y hortalizas en vinagre, aceite o salmuera o fermentadas.						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Levaduras	3	3	5	1	10 ³	10 ⁴
XIV.5 Frutos secos (dátiles, tamarindo, otros) y semillas (castañas, maní, pecanas, nuez, almendras otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	3	3	5	1	10 ²	10 ³
Levaduras	3	3	5	1	10 ²	10 ³
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
XIV.6 Mermelada, jaleas y similares						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Mohos	3	3	5	1	10 ²	10 ³
Levaduras	3	3	5	1	10 ²	10 ³
XV. ALIMENTOS ELABORADOS						
XV.1 Alimentos preparados sin tratamiento térmico (ensaladas crudas, mayonesas, salsa de papa huancaína, ocopa, aderezos, postres, jugos, yogurt de fabricación casera, otros). Alimentos preparados que llevan ingredientes con y sin tratamiento térmico (ensaladas mixtas, palta rellena, sándwich, cebiche, postres, refrescos, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos(*)	2	3	5	2	10 ⁵	10 ⁶
Coliformes	5	3	5	2	10 ²	10 ³
Staphylococcus aureus	7	3	5	2	10	10 ²
Escherichia coli	5	3	5	2	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) No procede para el caso de yogurt de fabricación casera.						
XV.2 Alimentos preparados con tratamiento térmico (ensaladas cocinas, guisos, arroces, postres cocidos, arroz con leche, mazamorra, otros).						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10 ⁴	10 ⁵
Coliformes	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus	8	3	5	1	10	10 ²
Escherichia coli	6	3	5	1	<3	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
XVI. BEBIDAS						
XVI.1 Bebidas carbonatadas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos(*)	2	3	5	2	10	50
Mohos	2	3	5	2	5	10

Levaduras	2	3	5	2	10	30
(*) Para aquellas bebidas con menos de 3 atmosferas de CO ₂ . En caso de no poder determinarse se realizara el análisis.						
XVI.2 Bebidas no carbonatadas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Aerobios mesófilos	2	3	5	2	10	10 ²
Mohos	2	3	5	2	1	10
Levaduras	2	3	5	2	1	10
Coliformes	5	2	5	0	<3	---
XVI.3Aguas envasadas carbonadas (*) y no carbonatadas						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					m	M
Bacterias heterotróficas	2	3	5	2	10	100
Coliformes	5	2	5	0	<1,1/100 mL	---
Pseudomonas aeruginosa	10	2	5	0	Ausencia/100	---
(*) Los análisis se efectuaran solo para el caso de aquellas con pH>3,5						
XVI.4 Agua y hielo para consumo humano						
Agente microbiano			Categoría		Clase	
Bacterias Coliformes termotolerantes o Escherichia			UFC/100 mL a 44,5 °C		3(*)	
Bacterias heterotróficos			UFC/mL a 35 °C		2	
Huevos de helmintos			Nº/100		2	
(*) En caso de analizar por el método de NMP= 2,2/100 mL						
XVII. ESTIMULANTES Y FRUITIVOS						
XVI.1 Café (*) y sucedáneos de café						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					M	M
Mohos	2	3	5	2	5	500
Bacillus cereus (**)	2	3	5	2	10	0 (*)
(*) No incluye el café verde (estado natural).						
(**) Para sucedáneos de café.						
XVI.1 Café (*) y sucedáneos de café						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					M	M
Mohos	3	3	5	1	5	10 ³
Enterobacteriaceas	5	3	5	2	10	10 ³
XVIII. SEMICONSERVAS						
XVIII.1 Semiconservas de pH>4,6						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					M	M
Aerobios mesófilos	3	3	5	1	10 ²	10 ³
Mohos(*)	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Levaduras(*)	2	3	5	2	10	10 ²
Enterobacteriaceas	5	3	5	2	10	10 ²
Staphylococcus aureus(**)	8	3	5	1	10	10 ²
Clostridium perfringens	8	3	5	1	10	10 ²
Salmonella sp.	10	2	5	0	Ausencia/25g	---
(*) Solo para semiconservas de origen vegetal.						
(**) Solo para semiconservas de origen animal.						
XVIII.2 Semiconservas de pH>4,6						
Agente microbiano	Categoría	Clase	n	c	Límite por g	
					M	M
Bacterias acido lácticas	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Mohos	2	3	5	2	10 ²	10 ³
Levaduras	2	3	5	2	10	10 ²
XIX. CONSERVAS						

XIX.1 Alimentos de baja acidez, de pH > 4.6 procesados térmicamente y empacados en envases sellados herméticamente (de origen, leche UHT, leche evaporada; algunos vegetales, guisados, sopas).				
Análisis	Plan de muestreo		Aceptación	Rechazo
	n	c		
Prueba de esterilidad comercial(*)	5	0	Estéril comercialmente	No estéril
(*) De acuerdo con Métodos Normalizados o métodos descritos por organizaciones con credibilidad internacional tales como la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC). O Asociación Americana de Salud Pública (APHA) sobre Prueba de Esterilidad Comercial, considerando las temperaturas, tiempos de incubación e indicadores microbiológicos del mencionado método, los cuales deben especificarse en el Informe de Ensayo.				
Nota 1: La prueba de esterilidad comercial se realiza en envases que no presenten ningún defecto visual. Si luego de la incubación el producto presenta alguna alteración en el olor, color, apariencia, pH, el producto se considerará “No estéril Comercialmente”.				
Nota 2: Si tras las inspección sanitaria resulta necesario tomar muestras de unidades defectuosas para determinar las causas, se procederá con el Método de análisis microbiológico para determinar las causas microbiológicas del deterioro según métodos establecidos en el Codex Alimentarius, Manual de Bacteriología Analítica BAM de la Administración de Alimentos y Drogas FDA o Asociación Americana de Salud Publica APHA.				
XIX.2 Alimentos ácidos (frutas y hortalizas en conserva, compotas) y alimentos de baja acidez acidificados (alcachofas, frijoles, coles, coliflores, pepinos) de pH <4.6, procesados térmicamente y en envases sellados herméticamente.				
Análisis	Plan de muestreo		Aceptación	Rechazo
	n	c		
Prueba de esterilidad comercial(*)	5	0	Estéril comercialmente	No estéril comercialmente
(*) De acuerdo con Métodos Normalizados o métodos descritos por organizaciones con credibilidad internacional tales como la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC). O Asociación Americana de Salud Pública (APHA) sobre Prueba de Esterilidad Comercial, considerando las temperaturas, tiempos de incubación e indicadores microbiológicos del mencionado método, los cuales deben especificarse en el Informe de Ensayo.				
Nota 1: La prueba de esterilidad comercial se realiza en envases que no presenten ningún defecto visual. Si luego de la incubación el producto presenta alguna alteración en el olor, color, apariencia, pH, el producto se considerará “No estéril Comercialmente”.				
Nota 2: Si tras las inspección sanitaria resulta necesario tomar muestras de unidades defectuosas para determinar las causas, se procederá con el Método de análisis microbiológico para determinar las causas microbiológicas del deterioro según métodos establecidos en el Codex Alimentarius, Manual de Bacteriología Analítica BAM de la Administración de Alimentos y Drogas FDA o Asociación Americana de Salud Publica APHA.				

7. RESPONSABILIDADES

A nivel nacional la autoridad sanitaria responsable de vigilar el cumplimiento de la presente norma es el Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) y por delegación, las Direcciones de Salud (DISAS); a nivel regional, las Direcciones Regionales de Salud (DIRESA) y a nivel local las Municipalidades.

8. DISPOSICIONES FINALES

Primera: Queda derogada la norma sobre "Criterios Microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano", aprobado por Resolución Ministerial N° 615-2003-SA/DM, toda vez que la presente Norma Sanitaria la actualiza y la reemplaza.

Segunda: La Autoridad Sanitaria del nivel nacional, regional y local supervisara el cumplimiento de la aplicación de la presente norma sanitaria en resguardo de la salud de la población.

Tercera: La Autoridad Sanitaria podrá realizar y solicitar muestreos y análisis adicionales con el fin de detectar y/o cuantificar otros microorganismos, sus toxinas o metabolitos, a efectos de verificar procesos, de evaluar riesgos, con fines epidemiológicos ante brotes de enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA), de alertas sanitarias, de rastreabilidad, por denuncias y operativos, entre otras, necesarias para el resguardo de la salud de la población.

En caso ETA, especialmente en la investigación de la etiología de toxi-infecciones, la autoridad sanitaria en inocuidad de alimentos debe procurar obtener todos los restos de alimentos sospechosos y los análisis microbiológicos a realizar deben estar de acuerdo a los antecedentes clínicos y epidemiológicos del brote.

