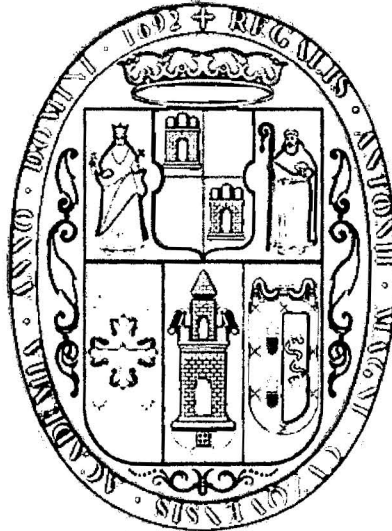


FAR  
T-291  
526

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, FÍSICAS, MATEMÁTICAS,  
FARMACIA E INFORMÁTICA**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LOS PARÁMETROS  
ORGANOLÉPTICOS, FÍSICOQUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN CREMAS  
Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL EXPENDIDOS EN  
CASAS O CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DEL CUSCO 2013**

***Tesis presentada por:***

**Br. SADITH JAEL SARMIENTO MALPARTIDA**

***Para optar al Título Profesional de:***

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

***Asesora:***

**M.Cs. CARLA DEL CARPIO JIMÉNEZ.**

***Co- asesores:***

**Dra. HELDY YIYI ESPINOZA CARRASCO**

**Mgt. CARLOS ALBERTO SERRANO FLORES**

**CUSCO – PERÚ**

**2014**

## DEDICATORIA

Al primer amor que conocí, al único que nunca dejaré de amar, al ser que en mis peores sueños he encontrado dándome un abrazo de paz y en mis más grandes sonrisas he oído su risa; de quien vengo y a donde voy y el único por quien ansío ser lo más semejante a Él. A ti cada logro de mi vida.

Mi Dios

A las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme aliento cuando sentía la dificultad, a ustedes por siempre mi amor y mi agradecimiento.

Papá y mamá

A los padres que han dado vida a los míos, que sin conocerlos y conociéndolos han acompañado mis pasos y guiado mi camino como ángeles del destino, gracias por sus consejos sabios y por su amor.

Amados abuelos

Al hombrecito que me lleva algunos años y que me ha dado un hermoso regalo que me llena de alegría al decirme tía y me hace soñar con príncipes y castillos como una niña. A ustedes gracias por ser parte de mi familia.

Alex y Deyra

A los amigos que encuentras sin pensar en el largo caminar, que entregan hasta su vida si se trata de tu alegría; que se comparan a la familia o superan tus expectativas, demostrando que la sangre no hace a los hermanos. A ustedes mi estima por siempre.

Queridos amigos

A mis maestros de cada etapa de mi vida, que influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme para ser una mujer de bien y preparada para los retos mi largo caminar. A ustedes mil gracias.

Estimados maestros

## INDICE GENERAL

<b>PRESENTACION</b>	<b>I</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>II</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>IV</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>VI</b>

### CAPÍTULO I

#### 1. GENERALIDADES

<b>1.1 Planteamiento del Problema</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Formulación del Problema</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Objetivos</b>	<b>5</b>
<b>1.3.1 Objetivo General</b>	<b>5</b>
<b>1.3.2 Objetivos Específicos</b>	<b>5</b>
<b>1.4 Justificación e Importancia</b>	<b>7</b>
<b>1.5 Hipótesis</b>	<b>8</b>

### CAPÍTULO II

#### 2. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

<b>2.1 Visión Histórica</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Antecedentes</b>	<b>12</b>
<b>2.2.1 Antecedentes Internacionales</b>	<b>12</b>
<b>2.2.2 Antecedentes Nacionales</b>	<b>15</b>
<b>2.2.3 Antecedentes Locales</b>	<b>17</b>
<b>2.3 Estado de la Cuestión</b>	<b>20</b>
<b>2.4 Bases Teórico Científicas</b>	<b>21</b>
<b>2.4.1 Cosméticos</b>	<b>21</b>
<b>2.4.1.1 Clasificación de productos cosméticos</b>	<b>21</b>
<b>2.4.1.2 Cualidades que debe cumplir un producto cosmético</b>	<b>22</b>
<b>2.4.1.3 Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea</b>	<b>22</b>
<b>2.4.1.4 Cremas</b>	<b>22</b>
<b>2.4.1.4.1 Clasificación de cremas</b>	<b>23</b>
<b>2.4.1.5 Geles</b>	<b>23</b>
<b>2.4.1.5.1 Clasificación de geles</b>	<b>23</b>
<b>2.4.2 Baba de caracol</b>	<b>24</b>
<b>2.4.2.1 Usos</b>	<b>24</b>
<b>2.4.2.2 Principales constituyentes de la baba de caracol</b>	<b>25</b>

2.4.2.3	Formas de comercialización	26
2.4.3	Conservantes Cosméticos	27
2.4.3.1	Tipos de conservantes	27
2.4.3.2	Mecanismos de actuación	28
2.4.3.2.1	Agentes que dañan la membrana	28
2.4.3.2.2	Agentes desnaturalizantes de proteínas	29
2.4.3.2.3	Agentes modificadores de grupos funcionales	29
2.4.4	Control de Calidad	29
2.4.4.1	Control de calidad para cosméticos	29
2.4.4.1.1	Evaluación Organoléptica	30
2.4.4.1.2	Evaluación Fisicoquímica	30
2.4.4.1.3	Evaluación Microbiológica	32
2.4.5	Contaminación de Cosméticos	32
2.4.5.1	Fuentes de contaminación de cosméticos	32
2.4.5.1.1	Materias primas	32
2.4.5.1.2	Medio ambiente	34
2.4.5.1.3	Equipo de fabricación y envasado	34
2.4.5.1.4	Personal	35
2.4.5.2	Factores que influyen en el desarrollo microbiano	36
2.4.6	Especificaciones en la determinación de límite microbiano en cosméticos	39
2.4.7	Microorganismos evaluados en los cosméticos	41
2.4.7.1	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables	41
2.4.7.2	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	42
2.4.7.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	42
2.4.7.4	<i>Coliformes totales</i>	43
2.4.7.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44
2.4.8	Etiquetado en productos cosméticos	44
2.4.9	Marco Legal	45
2.5	Definición de términos básicos	47

### CAPÍTULO III

#### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	Materiales	52
3.1.1	Materiales de Laboratorio	52
3.1.2	Aparatos y Equipos	53
3.1.3	Medios de cultivo	54
3.1.4	Reactivos	54
3.2	Diseño Metodológico	55
3.2.1	Tipo de Investigación	55
3.2.2	Diseño de la Investigación	55
3.2.3	Variables	56
3.2.4	Operacionalización de Variables	59

3.2.4.1	Variables implicadas	59
3.2.4.2	Variables no implicadas	75
3.2.5	Población y Muestra	76
3.2.6	Criterios de Selección	76
3.2.6.1	De inclusión	76
3.2.6.2	De Exclusión	76
3.2.7	Tipo de muestreo	77
3.2.8	Área de Estudio	78
3.3	Procedimiento	79
3.3.1	Desarrollo de los procedimientos de análisis de la muestra	80
3.3.1.1	Evaluación Organoléptica	80
3.3.1.1.1	Evaluación del envase respecto a la Etiqueta o Rótulo	80
3.3.1.1.2	Evaluación del envase o empaque primario	81
3.3.1.1.3	Evaluación de características propias del producto	82
3.3.1.2	Evaluación Físicoquímica	83
3.3.1.2.1	pH	83
3.3.1.2.2	Densidad	83
3.3.1.2.3	Centrifugación	84
3.3.1.2.4	Identificación de Alantoína por Cromatografía en Capa Fina	84
3.3.1.2.5	Extensibilidad	86
3.3.1.3	Evaluación Microbiológica	89
3.3.1.3.1	Recomendaciones Generales	89
3.3.1.3.2	Preparación de la dilución de trabajo	89
3.3.1.3.3	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables	90
3.3.1.3.4	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	90
3.3.1.3.5	Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i>	90
3.3.1.3.6	Identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	91
3.3.1.3.7	Identificación de <i>Coliformes totales</i>	91

#### CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

4.1	Evaluación Organoléptica	95
4.1.1	Evaluación del envase respecto a la Etiqueta o Rótulo	95
4.1.1.1	Número de Notificación Sanitaria Obligatoria declarado en la etiqueta o rótulo	99
4.1.2	Evaluación del envase o empaque primario	101

4.1.3	Evaluación de características propias del producto	103
4.2	Evaluación Físicoquímica	106
4.2.1	pH	106
4.2.2	Densidad	108
4.2.3	Estabilidad por Centrifugación	111
4.2.4	Identificación de Alantoína por Cromatografía en Capa Fina	112
4.2.5	Extensibilidad	115
	4.2.5.1 Extensibilidad en cremas	115
	4.2.5.2 Extensibilidad en geles	117
4.3	Evaluación Microbiológica	120
4.3.1	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables	120
4.3.2	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	123
4.3.3	Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i>	126
4.3.4	Identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	129
4.3.5	Identificación de <i>Coliformes totales</i>	130
	CONCLUSIONES	132
	SUGERENCIAS	135
	BIBLIOGRAFÍA	137
	ANEXOS	143

## INDICE DE CUADROS

### CAPÍTULO II

<b>CUADRO N° 01</b>	
<b>LISTA INDICATIVA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS</b>	<b>21</b>
<b>CUADRO N° 02</b>	
<b>AGENTES CONSERVANTES MÁS UTILIZADOS</b>	<b>28</b>
<b>CUADRO N° 03</b>	
<b>VALORES MÍNIMOS DE <math>a_w</math> QUE PERMITEN LA MULTIPLICACIÓN DE ALGUNOS GRUPOS DE MICROORGANISMOS</b>	<b>37</b>
<b>CUADRO N° 04</b>	
<b>CRITERIOS DE ACEPTACION-PRODUCTOS NO ESTÉRILES</b>	<b>39</b>
<b>CUADRO N° 05</b>	
<b>LIMITES MICROBIOLÓGICOS COMISIÓN EUROPEA</b>	<b>40</b>
<b>CUADRO N° 06</b>	
<b>LIMITES MICROBIANOS PARA COSMETICOS CTFA</b>	<b>40</b>
<b>CUADRO N° 07</b>	
<b>LÍMITES DE CONTENIDO MICROBIOLÓGICO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA LA COMUNIDAD ANDINA DE NACIONES</b>	<b>41</b>

### CAPÍTULO III

<b>CUADRO N° 08</b>	
<b>NÚMERO TOTAL DE MUESTRAS DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL</b>	<b>78</b>

### CAPÍTULO IV

<b>CUADRO N° 09</b>	
<b>PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DE LA ETIQUETA O RÓTULO</b>	<b>95</b>
<b>CUADRO N° 10</b>	
<b>PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS EN LA EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE NOTIFICACIÓN SANITARIA OBLIGATORIA DECLARADO EN LA ETIQUETA O RÓTULO</b>	<b>99</b>
<b>CUADRO N° 11</b>	
<b>PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DEL ENVASE PRIMARIO</b>	<b>101</b>

<b>CUADRO N° 12</b>	
<b>PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO</b>	<b>103</b>
<b>CUADRO N° 13</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA DETERMINACIÓN DEL pH</b>	<b>107</b>
<b>CUADRO N° 14</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD</b>	<b>109</b>
<b>CUADRO N° 15</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA PRUEBA DE CENTRIFUGACIÓN</b>	<b>111</b>
<b>CUADRO N° 16</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR TLC</b>	<b>113</b>
<b>CUADRO N° 17</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA EXTENSIBILIDAD DE CREMAS</b>	<b>116</b>
<b>CUADRO N° 18</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN GELES</b>	<b>118</b>
<b>CUADRO N° 19</b>	
<b>ESTADÍSTICOS PARA EL RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS MESOFILOS VIABLES</b>	<b>121</b>
<b>CUADRO N° 20</b>	
<b>ESTADÍSTICOS PARA EL RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS</b>	<b>124</b>
<b>CUADRO N° 21</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Staphylococcus aureus</i></b>	<b>127</b>
<b>CUADRO N° 22</b>	
<b>RESULTADOS DE LAS PRUEBAS CONFIRMATIVAS DE PRESENCIA EN LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Staphylococcus aureus</i></b>	<b>127</b>
<b>CUADRO N° 23</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b>129</b>
<b>CUADRO N° 24</b>	
<b>ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Coliformes totales</i></b>	<b>130</b>



## ÍNDICE DE ESQUEMAS

<b>ESQUEMA N° 01</b>	
<b>FLUJOGRAMA DEL PROCEDIMIENTO GENERAL</b>	<b>79</b>
<b>ESQUEMA N° 02</b>	
<b>FLUJOGRAMA RESUMEN DE LA EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE MUESTRAS EN CREMAS Y GELES A BASE DE BABA DE CARACOL</b>	<b>88</b>
<b>ESQUEMA N° 03</b>	
<b>FLUJOGRAMA RESUMEN DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE MUESTRAS EN CREMAS Y GELES A BASE DE BABA DE CARACOL</b>	<b>93</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO N° 01</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA</b> <b>DE LA ETIQUETA O RÓTULO</b>	<b>96</b>
<b>GRÁFICO N° 02</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE NSO</b> <b>DECLARADO EN LA ETIQUETA O RÓTULO</b>	<b>99</b>
<b>GRÁFICO N° 03</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA DEL</b> <b>ENVASE O EMPAQUE PRIMARIO</b>	<b>101</b>
<b>GRÁFICO N° 04</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LAS</b> <b>CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO</b>	<b>104</b>
<b>GRÁFICO N° 05</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL pH</b>	<b>106</b>
<b>GRÁFICO N° 06</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE LA DENSIDAD</b>	<b>109</b>
<b>GRÁFICO N° 07</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR TLC</b>	<b>112</b>
<b>GRÁFICO N° 08</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN CREMAS</b>	<b>115</b>
<b>GRÁFICO N° 09</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN GELES</b>	<b>117</b>
<b>GRÁFICO N° 10</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS</b> <b>AEROBIOS MESÓFILOS VIABLES</b>	<b>120</b>
<b>GRÁFICO N° 11</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS</b> <b>FILAMENTOSOS Y LEVADURAS</b>	<b>123</b>
<b>GRÁFICO N° 12</b> <b>DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Staphylococcus aureus</i></b>	<b>126</b>

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO I</b>	
<b>CLASIFICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE HIGIENE PERSONAL</b>	<b>144</b>
<b>ANEXO II</b>	
<b>RESOLUCIÓN 1418</b>	<b>147</b>
<b>ANEXO III</b>	
<b>DE LA CLASIFICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS</b>	<b>150</b>
<b>ANEXO IV</b>	
<b>ENCUESTA REALIZADA A CASAS O CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE CUSCO PARA DETERMINAR LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS DE EXPENDIO</b>	<b>151</b>
<b>ANEXO V</b>	
<b>FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN ORGANOLEPTICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS</b>	<b>152</b>
<b>ANEXO VI</b>	
<b>INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE AGARES</b>	<b>153</b>
<b>ANEXO VII</b>	
<b>PRODUCCIÓN DE COAGULASA</b>	<b>154</b>
<b>ANEXO VIII</b>	
<b>PRUEBA DE LA OXIDASA</b>	<b>156</b>
<b>ANEXO IX</b>	
<b>BATERÍA BIOQUÍMICA</b>	<b>157</b>
<b>ANEXO X</b>	
<b>FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS</b>	<b>161</b>
<b>ANEXO XI</b>	
<b>FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS</b>	<b>162</b>
<b>ANEXO XII</b>	
<b>RELACIÓN DE CENTROS O CASAS NATURISTAS DE LA CIUDAD DEL CUSCO</b>	<b>163</b>

<b>ANEXO XIII</b>	
<b>RESUMEN DE RESULTADOS DE LA ENCUESTA REALIZADA A CASAS O CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE CUSCO PARA DETERMINAR LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS DE EXPENDIO</b>	<b>164</b>
<b>ANEXO XIV</b>	
<b>RELACIÓN DE MUESTRAS DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL POR ORDEN DE ADQUISICIÓN</b>	<b>165</b>
<b>ANEXO XIV</b>	
<b>VALORES DE REFERENCIA DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS EVALUADOS TOMADAS DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS RELACIONADAS</b>	<b>168</b>
<b>ANEXO XV</b>	
<b>CERTIFICADOS DE ANÁLISIS DE MEDIOS DE CULTIVO, REACTIVOS Y DEMÁS CONSTANCIAS</b>	
<b>ANEXO XVI</b>	
<b>GALERÍA FOTOGRÁFICA</b>	

## PRESENTACIÓN

La tecnología de producción y los procedimientos de control de calidad de productos cosméticos deben ser eficientes, estando acorde a normas internacionales de calidad. Inclusive algunos países cuentan con normativa propia que garantiza que la fabricación y la importación de estos productos cumplan estrictamente los requisitos establecidos. El Perú cuenta con una normativa dada por la Comunidad Andina de Naciones y tiene como ente regulador a la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas, el cual se limita a exigir el cumplimiento de requisitos para la obtención de la Notificación Sanitaria Obligatoria de productos cosméticos y a realizar un control esporádico de éstos posterior al registro, corriendo el riesgo de incumplimiento de normas de fabricación e inclusive una comercialización de productos fraudulentos en cualquier ciudad dentro de su jurisdicción.

La calidad microbiológica, estipula límites permisibles de crecimiento microbiano que deben de cumplirse, puesto que las formulaciones cosméticas de acuerdo a su composición, pueden ser susceptibles a un deterioro acelerado; que a su vez, pueden afectar su estabilidad, sus características organolépticas y fisicoquímicas. Todos estos, indicadores de calidad, representan riesgo para la salud de los usuarios en caso de verse alterados.

Las razones expuestas motivan la investigación basada en la determinación de diversos parámetros de calidad con el fin de analizar las condiciones de producción y manipulación de las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol como cosméticos de alta demanda; vendidos, en su mayoría, en casas naturistas, sin contar con la intervención pertinente de un profesional Químico Farmacéutico conocedor del expendio y seguimiento de una terapia que no siempre es netamente farmacológica; ya que, los cosméticos y todas las regulaciones requeridas para su expendio, es un ámbito competente a nuestra carrera profesional. Sirviendo, así también, como referencia a posteriores estudios relacionados.

## INTRODUCCION

Los productos cosméticos son formulaciones que debido a su función tienen contacto directo con las diversas partes superficiales del cuerpo humano, así como también con dientes y mucosas, por lo que deben cumplir con estrictos parámetros de calidad microbiológica, fisicoquímica e incluso toxicológica <sup>1</sup>.

El comercio de cosméticos promulga en la actualidad el principio de que el consumidor tiene derecho a disfrutar de cosméticos inocuos, sanos y genuinos, y con ello, estar protegidos de prácticas comerciales deshonestas. El mejoramiento y mantenimiento de la calidad de los productos es un proceso a largo plazo que requiere de un esfuerzo mantenido y coordinado entre productores, comercializadores, autoridades de control y consumidores <sup>2</sup>.

La mayoría de estos productos, debido a que contienen un elevado porcentaje de agua y a que muchas de las sustancias utilizadas en su fabricación pueden ser degradadas biológicamente por microorganismos, son productos que se deterioran con el paso del tiempo. La presencia de microorganismos en los productos cosméticos puede producir cambios en el aspecto físico, color, olor y textura. En estas ocasiones, cuando el consumidor detecta signos visibles de alteración, reacciona rechazando el producto; no obstante, el peligro de un cosmético contaminado es mayor cuando la contaminación no es observable, puesto que puede ser utilizado sobre quemaduras o epitelios dañados y causar infecciones <sup>3, 4</sup>.

La Notificación Sanitaria Obligatoria dada en la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones exige la calidad de cosméticos mediante el cumplimiento de parámetros fisicoquímicos, microbiológicos, de etiquetado, envase y otros a los cosméticos propuestos para la introducción en los sistemas de distribución, comercialización y venta del país así como de los cosméticos de producción nacional <sup>5</sup>.

En el Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el ente regulador, facultada en supervisar el cumplimiento de normas para el registro y realizar inspecciones esporádicas no existiendo una frecuencia establecida en

determinados periodos de tiempo para la verificación posterior a la emisión de la Notificación Sanitaria Obligatoria que asegure que los productos cosméticos comercializados continúen cumpliendo con las normas de calidad establecidas o que no exista falsificación en ninguna parte del país.

Este estudio tiene como objetivo la evaluación de parámetros de calidad organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos exigidos por la normativa peruana vigente para productos cosméticos, específicamente cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en casas naturistas de la ciudad del Cusco; además desea determinar la posible falsificación de éstos por medio de la evaluación exhaustiva de los requisitos que deben de cumplir sus etiquetas o rótulos.

## RESUMEN

El estudio de las características idóneas con las que deben contar los productos cosméticos ya sean organolépticas, fisicoquímicas, microbiológicas y demás; forma parte del control de calidad sanitario, de esta manera, se determina las condiciones de éstos antes de su uso a fin de garantizar si existe la inocuidad desde la fabricación hasta la compra por el usuario.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo para evaluar el cumplimiento de parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en centros o casas naturistas de la ciudad del Cusco.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la investigación a un total de cincuenta y cuatro muestras correspondiente a 18 establecimientos de la ciudad del Cusco.

La evaluación organoléptica procedió de acuerdo a los ítems propuestos para la evaluación de la etiqueta o rótulo, evaluación del envase o empaque primario y las características propias del producto; según los criterios de evaluación sugeridos en la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones, la Farmacopea de los Estados Unidos USP 35 y la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA.

La evaluación fisicoquímica procedió de acuerdo a los parámetros propuestos de mayor relevancia para las muestras como la determinación del pH, densidad, centrifugación, identificación de alantoina por cromatografía en capa delgada y por último extensibilidad; según los criterios de evaluación sugeridos en la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA, en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 35 y demás investigaciones afines.

La evaluación microbiológica procedió de acuerdo a los métodos propuestos en la USP 35 y referencias de la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones, realizándose el Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables, Recuento total de hongos filamentosos y levaduras, identificación de *Staphylococcus aureus*, identificación de *Pseudomonas aeruginosa* e identificación de *Coliforme totales*.



## RESULTADOS

En la evaluación organoléptica; la evaluación de la etiqueta o rótulo del envase nos dio no conformidad para la declaración de ingredientes en un 94%, las óptimas características de impresión con 44%, el contenido nominal con 31%, número de NSO con 28%, número de lote un 19%, nombre del producto con un 6%, nombre del país de origen con 6% y laboratorio fabricante un 6%; la evaluación del envase o empaque primario la no conformidad fue del 22% para la integridad y para la hermeticidad fue un 5%; la evaluación de características propias del producto las no conformidades obtenidas se da en la sensación al tacto un 30%, en cuanto al color, olor y partículas extrañas un mismo porcentaje de no conformidad con un 19% y en el aspecto homogéneo tenemos un 17%.

En relación a la evaluación fisicoquímica; la determinación del pH dio un 100% de conformidad, la determinación de la densidad dio un 80% de conformidad y por ende 20% de no conformidad, la centrifugación como medida de estabilidad tuvo un 100% de conformidad, la identificación de Alantoina por cromatografía en capa dio un 56% de conformidad y por ende las no conformidades un 44%, la determinación de extensibilidad dio un 89% de conformidad y por ende un 11% de no conformidad.

En relación a la evaluación microbiológica; el recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables la no conformidad fue del 11%, el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras la no conformidad fue del 22%, en la identificación de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Coliformes totales* la conformidad de ausencia de estos microorganismos fue de un 100% para cada uno.

### Palabras clave:

Control de Calidad, organoléptico, fisicoquímico, microbiológico, crema, gel, baba de caracol.

## SUMMARY

The study of the characteristics that cosmetic products should have either organoleptic, physico-chemical, microbiological and others; part of the sanitary quality control, these conditions is determined prior to use to ensure the safety, from manufacturer to the purchase by the user.

A descriptive study was conducted to evaluate the performance of organoleptic, physicochemical and microbiological parameters in creams and gels prepared from snail extract which are expended in naturist centers and houses of the city of Cusco.

## MATERIALS AND METHODS

Research to a total of fifty-four for 18 local Cusco samples was performed.

The sensory evaluation was performed according to the proposed items for the assessment of the tag or label, package evaluation or primary packaging and the characteristics of the product, according to the evaluation criteria suggested in Decision 516 of the Andean Community of Nations, the United States Pharmacopeia USP 35 and Stability Guide Cosmetic ANVISA.

The physicochemical evaluation was conducted according to the proposed parameters for samples and the determination of pH, density centrifugation, Allantoin identification by thin layer chromatography and finally extensibility; as evaluation criteria suggested in the Guide to Stability Cosmetic ANVISA, the United States Pharmacopeia USP 35 and other related research.

Microbiological evaluation was performed according to methods proposed in references USP 35 and Resolution 1418 of Decision 516 of the Andean Community of Nations, total count of aerobic mesophilic viable, combined total count of filamentous fungi and yeast performed, identification of *Staphylococcus aureus*, identification of *Pseudomonas aeruginosa* and identification of *Total coliform*.

## RESULTS

In sensory evaluation; evaluation of the label or package label gave non-conformity to the ingredient statement by 94%, best printing characteristics with 44%, the nominal content 31%, number of NSO with 28%, lot number one 19%, product name with 6%, name of country of origin and manufacturing laboratory 6% 6%; evaluation of primary packaging container or non-compliance was 22% for integrity and tightness was 5%; own assessment of the product nonconformities obtained characteristics are given in sensation to touch 30% in color, odor and foreign particles the same non-conformity with 19% and have a homogeneous appearance 17% .

Regarding the physicochemical evaluation; pH determination gave 100% compliance, the determination of the density given a 80% compliance and therefore 20% of non-conformity, centrifugation as a measure of stability had 100% compliance, identification of Allantoin by chromatography in layer gave a 56% compliance and hence the non-conformities as 44%, given the determination of extensibility under 89% and therefore 11% of non-conformity.

Regarding microbiological evaluation; the total count of aerobic mesophilic viable non-compliance was 11%, the combined total count of filamentous fungi and yeasts non-conformity was 22%, in the identification of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Total coliform* absence of conformity these microorganisms was 100% for each.

### Key words:

Quality Control, organoleptic, physicochemical, microbiological, cream, gel, snail secretion filtrate.

# **CAPÍTULO**

## **I**

## GENERALIDADES

### 1.1 Planteamiento del Problema

La inocuidad y calidad de los cosméticos constituyen elementos de importancia para la salud de la población y el desarrollo económico y social. La inversión que un país haga en el fortalecimiento de sus sistemas de protección y control de los cosméticos redundará no sólo en mayor ingreso de divisas por concepto de exportaciones de estos productos, sino también en una mayor protección de los consumidores y seguridad de su población <sup>2</sup>.

Según la Comunidad Andina de Naciones (CAN), los productos cosméticos no deben perjudicar la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales de uso y deben presentar, como parte de los requisitos, especificaciones organolépticas, fisicoquímicas, microbiológicas a efectos de facilitar la acción de vigilancia sanitaria y de solicitar el reconocimiento del código de Identificación NSO (Notificación Sanitaria Obligatoria) y de esta forma garantizar la calidad de los productos que salen al mercado <sup>6</sup>.

Nuestro país está facultado a llevar a cabo visitas periódicas de inspección, a fin de verificar que los productos cosméticos fabricados o comercializados en todo el Perú cumplan con las especificaciones técnicas de la NSO llevadas a cabo por la autoridad nacional competente. Sin embargo, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), en resultado del cumplimiento del control y vigilancia sanitaria, no reporta casos de venta de cosméticos que incumplan las especificaciones requeridas para la obtención de la NSO dentro de la ciudad del Cusco, ni en establecimientos farmacéuticos y mucho menos de cosméticos de expendio en casas naturistas a pesar de ser, estos últimos, establecimientos de alta recurrencia por la población.

De esto se resuelve que la norma es contemplativa, ya que el sistema de la NSO no asegura que no exista la posibilidad de incumplimiento de las exigencias tras la obtención de ésta o de falsificación en productos cosméticos, hecho que cuestiona la calidad sanitaria de cosméticos de libre venta poniéndose en grave riesgo la salud del consumidor.

En el año 2006, un estudio señaló que cinco pacientes del Hospital del Mar de la Universidad Autónoma de Barcelona en España, sufrieron infecciones de las vías urinarias y del tracto respiratorio a causa de *Burkholderia cepacia* presente en una loción humectante utilizada en los pacientes. Esto representaría mayor susceptibilidad de contraer infecciones causadas por la bacteria en personas con un sistema inmunológico comprometido. Asimismo, las pruebas hechas a los envases de la loción confirmaron que la bacteria invadió el producto durante su fabricación, transporte o almacenamiento y no después de abrirse <sup>7</sup>.

En la ciudad del Cusco, si bien no se reportan abiertamente problemas de salud relacionados al uso de productos cosméticos, no significa que no existan. El desconocimiento de la población peruana y sobre todo cusqueña frente a una infección o irritación causada por el uso de dichos productos, hace que los casos que puedan presentarse sean desestimados por el mismo usuario o tratado con un especialista de forma particular, siendo atribuible la deficiente calidad del producto cosmético el principal predisponente, y dígase deficiente calidad a productos que no cumplen con las normas establecidas para la obtención de la NSO.

Cuando los microorganismos penetran en un cosmético, pueden multiplicarse en gran número y el preparado verse afectado y transformado en sus propiedades organolépticas y fisicoquímicas por los microorganismos y sus productos metabólicos. Pueden presentarse campos de mohos, separación de fases, cambios de imagen visual del producto, cambios radicales en el aroma, enranciamiento de las grasas, aparición de tinciones locales, fermentaciones que causan un anormal inflado de envases y la rotura de éstos <sup>8</sup>.

En cambio, ya vemos que cuando la contaminación microbiológica no modifica el aspecto del producto cosmético representa un mayor riesgo para la salud, ya que en estas condiciones pueden causar irritaciones o infecciones, particularmente si se aplica sobre piel dañada, ojos o niños; y aún en condiciones ideales de fabricación y manipulación, el producto obtenido no siempre es estéril, por lo que existe la posibilidad de que algún microorganismo

se incorpore al producto, proliferen bajo condiciones ideales viéndose comprometida su calidad y la seguridad de uso <sup>3</sup>.

Por todo ello concluimos que a pesar de la existente normativa de regulación con la que cuenta la producción, importación y comercialización de productos cosméticos no se incide en una vigilancia exhaustiva o simplemente no se cumple con tal labor por parte de la autoridad que reporte en la ciudad del Cusco o en otras ciudades de nuestro país, casos de posible falsificación a nivel de la venta de productos cosméticos sin NSO en establecimientos no farmacéuticos como las casas naturistas y que, por ende, estarían incumpliendo con los requisitos de calidad que exige la obtención de la NSO en estos productos.

Es así que el presente trabajo tiene como finalidad la de evaluar el cumplimiento de dichos requisitos impuestos por la norma y necesarios para la obtención de la NSO así como la verificación de este último mediante la consulta en la DIGEMID como forma de comprobar la autenticidad de las cremas y geles a base de baba de caracol de expendio en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.

## **1.2 Formulación del Problema**

¿Cumplirán con los parámetros de evaluación organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos establecidos por la Norma Peruana vigente las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol que son expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo General**

- Determinar el cumplimiento de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Realizar la evaluación organoléptica: etiqueta, envase y características propias del producto en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.
- Comprobar si el número de Notificación Sanitaria Obligatoria expresado en la etiqueta o rótulo de los envases de las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco corresponde a las registradas en la base de datos de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.
- Realizar la evaluación fisicoquímica: pH, densidad, centrifugación, identificación de alantoína por cromatografía en capa delgada y extensibilidad en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.



- Realizar el recuento total de: microorganismos aerobios mesófilos viables, hongos filamentosos y levaduras en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.
- Identificar la presencia de: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Coliformes totales* en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.

## **1.4 Justificación e Importancia**

### **1.4.1 En la aplicabilidad**

La presente investigación permite saber la calidad fisicoquímica, microbiológica y otros parámetros de evaluación relevantes en las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, dados por los entes reguladores internacionales y nacionales; que, a su vez, establecen normas de fabricación y condiciones de almacenamiento a fin de respaldar la calidad y seguridad de los cosméticos, que a pesar de las exigencias dadas puedan estar incumpliendo con dichas normas, además de ser expandidas en establecimientos no farmacéuticos, ya que no se realiza un control permanente por la autoridad.

Deseando así, incurrir como sistema de apoyo a la vigilancia sanitaria no sólo mediante la evaluación del cumplimiento de los requisitos exigidos para la obtención de la NSO sino también comprobando si el código de este último expresado en las etiquetas o rótulos de los envases corresponden a las registradas, lo cual también nos puede permitir influir en el usuario de manera informativa ya que podrá conocer los productos cosméticos de deficiente calidad y así le garantice una posterior elección de un producto cosmético de calidad óptima que cumpla con las normas establecidas.

### **1.4.2 En la prioridad**

La inversión que un país haga fortaleciendo sus sistemas de protección y control de cosméticos redundará no sólo en mayor ingreso de divisas por concepto de exportaciones o importaciones de estos productos, sino también en una mayor protección de los consumidores y seguridad de su población. Es así que la industria cosmética debe asegurar la calidad de sus productos antes que salgan al mercado y puedan ser utilizados por el usuario sin ningún riesgo.

Por lo que, el titular de la NSO como el fabricante del producto, son responsables de la conformidad de este último; asimismo, son responsables por los efectos adversos comprobados que sobre la salud individual o colectiva pueda experimentar la población usuaria.

De esta forma la importancia del estudio radica en la necesidad de evidenciar resultados en cuanto al estado de calidad con que se encuentran las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol debido a la preocupación en que la Autoridad Nacional Competente queda eximida de responsabilidad posterior a la obtención de la NSO de productos cosméticos que a pesar de estar facultada a efectuar el control y vigilancia sanitaria mediante inspecciones sorpresivas a los establecimientos que fabrican, importan, almacenan, distribuyen, dispensan y expenden productos cosméticos no las realiza a las casas naturistas de la ciudad del Cusco corriéndose el riesgo de incumplimiento de las especificaciones de calidad o falsificación.

#### **1.4.3 En el aporte al conocimiento**

En el Perú y en nuestra ciudad del Cusco, no se ha encontrado reportes frecuentes o investigaciones sobre el control sanitario de productos cosméticos posteriores a la obtención de la NSO, aún menos de cosméticos con materias primas de origen natural que se expenden principalmente en casas naturistas los que, podemos suponer, pueden no poseer NSO en varios casos. Siendo este estudio un aporte para posteriores estudios de los profesionales relacionados a este campo que deseen complementar investigaciones relacionadas o incidir en problemas de salud ocasionados por el uso productos cosméticos de deficiente calidad y de procedencia dudosa pero de alta demanda, las cuales puedan tener una repercusión social en la población a causa de las consecuencias que afecten su integridad en cuestiones de salud e inclusive económicamente.

#### **1.5 Hipótesis**

Las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en Casas o Centros Naturistas de la ciudad del Cusco no cumplen con los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos establecidos por la norma peruana vigente.

# CAPÍTULO

## II

## MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

### 2.1 Visión Histórica

El devenir del maquillaje en los tiempos trajo nuevas fórmulas y la creación de establecimientos que fabrican y comercializan sus producciones. También comenzaron las investigaciones científicas al respecto y se comprobó que la naturaleza tenía mucho que ofrecer, toda una gama de sustancias propiciatorias de salud y belleza. En los últimos años, la industria cosmética ha invertido millones de dólares en la búsqueda del elixir de la juventud y así han aparecido nuevos ingredientes y ha sido la investigación de los ingredientes más modernos y efectivos lo que ha llevado a muchos científicos dedicados a la cosmética a volver a la naturaleza <sup>9</sup>.

En la actualidad, el concepto de aseguramiento de la calidad en los procesos de fabricación es de vital importancia, los fabricantes de productos cosméticos deben cumplir con unos requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). Es así que cuando un producto cosmético sale al mercado se realizan todos los controles necesarios que verifican que el producto es seguro; este control comprende desde la recepción de las materias primas hasta que el producto está listo para ponerse en el punto de venta, a pesar de ello pueden producirse fallas que ponen de manifiesto la necesidad de controlar todas las fabricaciones que salen al mercado <sup>10, 3</sup>.

Contradictoriamente, según información de la FDA, se reportan casos de incumplimiento de las normas, expuestas en sus "*Cartas de Advertencia*" a las empresas responsables, entre los cuales se tienen:

- **Junio, 2005 – Estados Unidos, The Master's Miracle.** Un análisis a varios productos encontró, según el etiquetado, algunos a los que atribuían propiedades terapéuticas y declaraban drogas las cuales no podían comercializarse legalmente en los Estados Unidos sin una solicitud aprobada de nuevo fármaco. Así mismo, el análisis del producto Hidratante Piel reveló la contaminación de mesófilos aerobios en niveles que suponen un riesgo potencial para la salud <sup>11</sup>.

- **Mayo, 2012 – Estados Unidos, Vienna Beauty Products.** Durante una inspección, se observó y documentó condiciones insalubres de las instalaciones y un análisis de la Triple Lanolin Aloe Vera Foot Scrub reportó un nivel excesivo de microorganismos evidenciado por los altos recuentos de aerobios en placa. De particular preocupación, el patógeno *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia multivorans/B. cepacia* se identificaron en el producto <sup>11</sup>.

Algunos otros casos de contaminación se reportaron en las llamadas “Alertas de importación” de la FDA en las que podemos mencionar:

- **Setiembre, 2009 – Perú, Productos Jumam EIRL.** Se encontró la presencia de *P. aeruginosa* en cremas de baba de caracol <sup>12</sup>.
- **Mayo, 2012 – México, Comercial Urania S.A.** Se encontró la presencia de *B. gladiolos* en el producto Crema Hidratante <sup>12</sup>.
- **Enero, 2013 – Corea del Sur, H & K Corea Corp.** Se encontró la presencia de *Bacillus firmus*, *Staphylococcus warneri*, *Burkholderia cepacia* y *Brevibacillus choshinensis* en cremas y otros productos <sup>12</sup>.

En octubre del 2012 la DIGEMID reporta el caso del MAQUILLAJE ARTÍSTICO CARIBELA AQUACOLOR sin NSO, sin lote y sin fecha de vencimiento de venta en un establecimiento no farmacéutico y que tras un análisis el producto no cumplió con el ensayo de Límite Microbiano (aerobios, hongos y levaduras) además de no contar con evaluaciones de seguridad que determinen si es hipoalergénico y apto para ser aplicado sobre la piel (rostro) <sup>13</sup>.

Desafortunadamente, los productos cosméticos que puedan ser falsificados incumplen muchas de las exigencias de calidad así como aquellos que poseen un registro y siendo elaborados a base de componentes naturales son más susceptibles de sufrir contaminaciones y cambios en sus propiedades como consecuencia. He aquí la importancia de un control permanente por parte de la autoridad para lograr que el producto mantenga la calidad desde su elaboración hasta que llegue al consumidor.

## 2.2 Antecedentes

### 2.2.1 Antecedentes Internacionales

- **Altunaga L., Yip J., Figueredo N., Leyva V., Torres S., "CALIDAD SANITARIA DE COSMETICOS DE PRODUCCIÓN NACIONAL Y DE IMPORTACION DURANTE 1999", Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Cuba: 2001.**

La investigación consistió en la evaluación de cosméticos mediante la verificación del Registro Sanitario en la etiqueta del producto, los documentos técnicos suministrados por el productor y la corroboración de algunos indicadores sanitarios de interés particular en casos necesarios. Se realizaron análisis físicoquímicos, microbiológicos, toxicológicos e higienosanitarias <sup>2</sup>.

Se evaluaron 857 productos cosméticos, de aseo personal y doméstico procedentes de 85 entidades importadoras y nacionales. La mayor parte de los productos evaluados fue de importación. Los champúes (12.5%), las cremas (9.5%) y los jabones (8.7%) fueron los más frecuentes. Los países que registraron mayor número de productos fueron España (28.4%), Francia (18%) y México (12.4%). Los productos nacionales que más se registraron fueron los champúes y los limpiadores provenientes sobre todo de las empresas "Suchel" y "Labiofam" <sup>2</sup>.

Se rechazaron 12 productos cosméticos, que representó el 1.1% del total de productos evaluados, la mayor parte deficiencias en el etiquetado y documentación incompleta o de pobre calidad <sup>2</sup>.

En los productos importados se detectaron alteraciones en la calidad sanitaria de desodorantes (0.5% incumplió en cuanto a información del ingrediente activo en la etiqueta); champú infantil (el 0.09% presentó problemas de etiquetado), productos varios (el 0.9% presentó documentación incompleta). En productos nacionales se detectaron alteraciones en la calidad sanitaria de cremas elaboradas a base de fango (el 0,6% presentó contaminación microbiana), el resto de los productos evaluados cumplió totalmente con lo establecido para su población <sup>2</sup>.

- **Valenzuela E., “ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE TALCOS PARA USO HUMANO”, Universidad Nacional de Guatemala. Guatemala: 1999.**

Se desarrolló una técnica para determinar la calidad microbiológica de los talcos para uso humano. Por medio de esta técnica se evaluó el grado de contaminación de 14 muestras de productos de fabricación nacional. Todas las muestras se encontraron dentro de los límites establecidos en cuanto al número de microorganismos viables por gramo. De las 14 muestras estudiadas, tres mostraron contaminación con *Staphylococcus aureus* <sup>4</sup>.

- **Flores A., “ESTUDIO DEL CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE ETIQUETADO GRÁFICO PARA PRODUCTOS DE TOCADOR QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA”, Universidad de San Carlos. Guatemala: 2005.**

La información se obtuvo en supermercados y farmacias situadas en la ciudad de Guatemala, mediante fichas de análisis para empaque primario y secundario y leyendas consignadas. Las muestras se seleccionaron al azar. Se muestrearon 150 productos de tocador que se comercializan en la ciudad capital. Se evaluó el cumplimiento de las normas establecidas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (a través del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines) y por COGUANOR <sup>14</sup>.

Se concluyó que el 79 % de los productos revisados no utilizaban empaque secundario, solo primario. Con respecto a la denominación del producto, el 99.33 % cumplió con la norma. Con respecto al nombre del fabricante, el 94 % cumplió con este requisito. El 97.33 % de los productos cumplió con incluir en su empaque el contenido nominal y sólo el 64.67 % de los fabricantes determinaron la fecha de caducidad en su empaque. Con respecto a la inclusión del número de lote, el 91.33 % de los productos si cumplieron. En relación a la función del producto se cumplió en un 100 %. Respecto a la inclusión de la lista de ingredientes el 74 % de los productos cumplieron y el 26



% restante no cumplieron. Para las precauciones y advertencias que el producto pueda tener, se cumplió en solamente el 68.67 % de los productos evaluados. Para la verificación del número de inscripción sanitaria, el 83.33 % de los productos cumplieron con este requisito <sup>14</sup>.

- **Sieka R., “PROPUESTA DE NORMATIVA SOBRE ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO PARA CREMAS COSMÉTICAS DE TIPO LIMPIADORA QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA”, Universidad de San Carlos. Guatemala: 2006.**

Se desarrolló una propuesta de normativa para COGUANOR (Comisión Guatemalteca de Normas) en el que se detalló las especificaciones de producto terminado para las cremas limpiadoras de uso cosmético. Para ello, se revisó extensamente una gran cantidad de documentos, farmacopeas y normativas de países relacionados con cosméticos. Luego se evaluaron 10 muestras de cremas limpiadoras compradas en supermercados para determinar si cumplen o no con la propuesta de normativa <sup>15</sup>.

Tras la evaluación, se determinó que el 100% de las muestras cumple con las especificaciones del “Etiquetado de las Cremas Limpiadoras”; el 100% de las muestras cumplen con las especificaciones de “Apariencia, Aroma, Textura”; para la prueba de pH el 100% de las cremas cumple con las especificaciones y un 20% está en el límite superior de la especificación; para las especificaciones de contenido neto el 100% de las muestras están dentro del  $\pm 5$  % de desviación permitido <sup>15</sup>.

- **Gudiño R., “CONTROL MICROBIOLÓGICO DE CREMAS FACIALES, A BASE DE PRODUCTOS NATURALES, COMERCIALIZADAS EN CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE QUITO”, Universidad Central del Ecuador. Quito: 2013.**

Para esta investigación se llevó a cabo un muestreo completamente al azar, que incluyó a cuatro fabricantes de cremas faciales distintas, con cuatro componentes activos diferentes y cuatro submuestras de cada crema facial, y

que se comercializan en centros naturistas de la ciudad de Quito. La muestra quedó conformada por sesenta y cuatro cremas faciales <sup>16</sup>.

El análisis se realizó siguiendo el procedimiento analítico aceptado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA), con el fin de determinar si los productos cumplían con los requisitos microbiológicos establecidos para cosméticos <sup>16</sup>.

Después del análisis de las cremas, se determinó que todas las muestras estudiadas presentaron contaminación, ya sea de tipo bacteriano o por mohos y levaduras, razón por la cual se hace indispensable el control de calidad luego de la obtención de la NSO. En conclusión, las cremas faciales investigadas no cumplieron con las especificaciones descritas por la USP 34 y la Decisión 516 de la CAN, que son las normativas que rigen a nivel nacional <sup>16</sup>.

### **2.2.2 Antecedentes Nacionales**

- **Medina E., "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE SOMBRAS COMPACTAS PARA LOS OJOS, DE EXPENDIO EN CENTROS FERIALES DEL CERCADO DE AREQUIPA", Universidad Católica de Santa María. Arequipa: 1994.**

Se analizaron 81 muestras de sombras compactas de diferentes marcas por el método aleatorio simple. El análisis microbiológico se realizó de acuerdo al método para productos en polvo. Reglamentado por la CTFA. Se investigó la presencia de *E. coli*, mesófilos viables, *S. aureus* <sup>17</sup>.

De las 81 muestras analizadas, se encontró contaminación en 41 de ellas. La contaminación por *E. coli* fue de 33.33%, *S. aureus* en 14.81%, *S. epidermidis* en 6.17%, también se encontró *Micrococcus sp.* en 30.51%, *Bacillus subtilis* en 45.68%, el 14.81% contenía *Bacillus megaterium* y un 12.35% estaba contaminado con *Bacillus panthotenicus*, no se encontraron *Pseudomonas aeruginosa*, el análisis fúngico de las sombras compactas para ojos, no reveló contaminación en ninguna muestra <sup>17</sup>.

- **Burga V. G., Reyes B. E., “PLACAS PETRIFILM COMO MÉTODO ALTERNATIVO EN LA DETERMINACIÓN DEL LÍMITE MICROBIANO EN CHAMPÚES DE EXPENDIO AMBULATORIO”, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima: 1999.**

Se comprobó especificaciones físicas y microbiológicas de 50 muestras de champúes adquiridos en diferentes puntos de comercio ambulatorio en el centro de Lima, así como también se evaluó la efectividad de las placas Petrifilm para el recuento de bacterias, hongos y levaduras frente al método convencional de recuento en placas Petri <sup>18</sup>.

Se encontró que el 36% de todas las muestras de champúes estaban contaminados con *Pseudomonas aeruginosa* y en los ensayos físicos el pH del 88% del total de muestras no cumplió con las especificaciones. Respecto a las normas para el rotulado y registro sanitario se encontró que sólo el 8% de los champúes las cumplían. Los ensayos microbiológicos consistieron en determinar el número de microorganismos mediante las técnicas de recuento indicado en la farmacopea, en comparación al método por placas Petrifilm, los resultados no evidenciaron diferencias significativas, por lo que las placas Petrifilm ofrecen ventajas de ser fáciles de usar <sup>18</sup>.

- **Coral M., “CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES COMERCIALIZADOS EN EL MERCADO PERUANO: PESQUISADOS POR DIGEMID, DE 2002-2006”, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima: 2008.**

Para este trabajo de investigación se recolectaron 2843 pesquisas de productos farmacéuticos y afines, realizados por el Equipo de Control y Vigilancia de Establecimientos de la DIGEMID en los años 2002 a 2006. Los estudios de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos fueron realizados por el Instituto Nacional de Salud y luego evaluados por el Equipo de Control y Vigilancia de Productos de la DIGEMID <sup>19</sup>.

Se analizó el total de los productos pesquisados encontrándose que el 65% son conformes y 35% no conformes. Así mismo, los resultados no conformes se clasificaron para determinar las principales observaciones a la calidad: Rotulado No Autorizado 40%, Producto Deficiente 27%, Crítico 17%, Cambio de Especificación 14%, Sin Registro Sanitario 1% y Forma de Presentación No Autorizada 1% <sup>19</sup>.

Del total de las pesquisas realizadas: El 45% fueron medicamentos de marca, el 30% medicamentos genéricos, el 10% material médico y el 9% cosméticos. Resultaron conformes: Medicamentos de marca 69%, medicamentos genéricos 64%, material médico 60% y cosméticos 68%. Respecto al tipo de Establecimiento Farmacéutico que presentan conformidad en sus productos tenemos: Laboratorios 69%, Droguerías 62% e Importadoras 67%. Si nos referimos a la procedencia según país de origen tenemos que los conformes fueron 71% de origen Nacional y el 59% de origen Extranjero <sup>19</sup>.

### **2.2.3 Antecedentes Locales**

- **Orcotorio G., Valencia S., "CONTROL DE CALIDAD SANITARIA DE PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL EXPENDIDOS EN FORMA AMBULATORIA EN LOS MERCADOS DEL CUSCO" Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco: 2002.**

Se tomaron 171 muestras por muestreo la azar, de ellas 72 eran emboisadas, 54 encapsuladas y 45 jarabes. Dichas muestras se obtuvieron en los mercados de San Sebastián, San Jerónimo, San Pedro de la ciudad del Cusco para realizar el análisis organoléptico y microbiológico <sup>20</sup>.

Los resultados obtenidos son: el 74% concordaron con la nomenclatura que se indicaba en los envases y el 26% no se pudo determinar. El 53% de los productos naturales presentan envases de calificación buena y el 47% de mala. El 54% de los productos naturales no contaron con las especificaciones señaladas para su comercialización, el 46% cumplían con las normas. De las

muestras analizadas microbiológicamente, el 72% fueron de calificación mala y tan sólo el 28% de calificación buena <sup>20</sup>.

- o **Mora A., Cabrera L., "CONTROL DE CALIDAD DE POMADAS Y SOLUCIONES TÓPICAS PREPARADAS A ESCALA SEMI-INDUSTRIAL EN EL AREA DE FARMACIA GALÉNICA DEL HOSPITAL NACIONAL SUR-ESTE ESSALUD-CUSCO", Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco: 2004.**

Se realizó un estudio tipo experimental para evaluar la calidad de los siguientes productos: Pomada Salicilada, Frotación Salicilada, Pasta Lassar, Fórmula IX y Solución Burrow elaboradas en el área de farmacia galénica del Hospital Nacional Sur-Este EsSalud Cusco de un total de 100 muestras divididas en 4 lotes. Este trabajo consta de tres partes: Calidad del área de producción en el que se realizó un control microbiológico; calidad del envase que abarcó un control organoléptico y un control microbiológico; y la calidad del producto terminado que abarcó el control físico, químico, microbiológico, biológico y de estabilidad <sup>21</sup>.

Los resultados que se obtuvieron para la calidad del área de producción fue que la cantidad de microorganismos encontrados se hallan dentro de los límites permisibles; para la calidad del envase no cumple con las características establecidas en las Buenas Prácticas de Manufactura para el rotulado, la cantidad de microorganismos encontrados están dentro de los límites aceptables y para la calidad del producto terminado no cumple con todas las características del manual de Buenas Prácticas de Manufactura, la cantidad de microorganismos encontrados no se encuentran dentro los parámetros permisibles <sup>21</sup>.

Por lo que se concluyó que es indispensable realizar un control de calidad permanente a los preparados magistrales elaborados a escala semi-industrial y hacer cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura durante la producción, almacenamiento y dispensación de protocolos elaborados <sup>21</sup>.

- **Juro M., Vizcardo N., "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE COSMÉTICOS DE EXPENDIO EN LOS CENTROS COMERCIALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO", Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco: 2008.**

El estudio fue de tipo descriptivo en el que se evaluó la calidad de 156 cosméticos de uso facial: lápices labiales, sombras compactas para ojos y polvos faciales expendidos en los centros comerciales más importantes de la ciudad del Cusco. En el que se hizo una evaluación de tipo organoléptico al empaque primario (rotulado y envase) y al producto terminado; y el análisis microbiológico de acuerdo a los métodos propuestos para productos no estériles reglamentado por la USP realizándose el recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables, recuento total combinado de hongos y levaduras y la investigación de la presencia de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* <sup>22</sup>.

Los resultados expuestos fueron del 100% de productos analizados se encontró que el 72.4% no cumplieron con los criterios propuestos de la evaluación organoléptica. Respecto al control microbiológico un 27.6% de cosméticos no cumplieron con las especificaciones establecidas por la USP-30, la contaminación por microorganismos aerobios mesófilos viables fue de 4.5% y un 26.9% por hongos y levaduras, no se halló *Staphylococcus aureus* ni *Pseudomonas aeruginosa*. Por los resultados obtenidos se concluyó que estos productos en su mayoría son NO APTOS para uso humano <sup>22</sup>.

### 2.3 Estado de la Cuestión

Los procedimientos existentes para la evaluación de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos de productos cosméticos hacen que sea posible una estimación fidedigna de la calidad de los productos a evaluar, como lo son cremas y geles elaborados a base de baba de caracol.

Cualquier producto cosmético que no cumpla con los límites de aceptabilidad de los parámetros de calidad exigidos por una normativa Nacional o Internacional, puede ocasionar problemas de salud; siendo, la alta demanda de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol un preocupante riesgo por ser muy atractivos para el usuario. Sin embargo, la carencia de alertas sanitarias a nivel nacional que reporta la DIGEMID de productos cosméticos de venta libre con observaciones sanitarias, demuestra que el control y vigilancia para estos productos es prácticamente nulo por parte de la autoridad en la ciudad del Cusco como en otras partes de nuestro país.

Así también; la limitada presencia de investigaciones relacionadas en la calidad de estos productos es otra preocupante que en conjunto mueve, al estudio propuesto, en incidir en la determinación del cumplimiento de las exigencias más relevantes en la calidad sanitaria de éstos.

De esta forma, se da a conocer una realidad más clara de la calidad y la posible falsificación en que pueda estarse incurriendo; sirviendo, a su vez, como apoyo al control y vigilancia sanitaria a las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en establecimientos no farmacéuticos como son las casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco ya que esta labor es deficiente por parte de la DIGEMID y según ello poder llegar al usuario mediante información que le permita tener un mejor criterio al momento de elegir un producto cosmético que no sea carente de calidad, tomando de referencia las características más resaltantes de buena calidad y así evitar problemas de salud. Sirviendo, además, como base para posteriores estudios relacionados que puedan ahondar y complementar en este tema de gran repercusión social.

## 2.4 Bases Teórico Científicas

### 2.4.1 Cosméticos

Se entiende por producto cosmético toda sustancia o formulación de aplicación local a ser usada en las diversas partes superficiales del cuerpo humano: epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos o en los dientes y las mucosas bucales, con el fin de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y protegerlos o mantenerlos en buen estado y prevenir o corregir los olores corporales <sup>5</sup>.

#### 2.4.1.1 Clasificación de productos cosméticos

- Según la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones, se considera la siguiente clasificación:

#### CUADRO N° 01

#### LISTA INDICATIVA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

- ❖ Cosméticos para niños.
- ❖ Cosméticos para el área de los ojos.
- ❖ Cosméticos para la piel.
- ❖ Cosméticos para los labios.
- ❖ Cosméticos para el aseo e higiene corporal.
- ❖ Desodorantes y antitranspirantes.
- ❖ Cosméticos capilares.
- ❖ Cosméticos para las uñas.
- ❖ Cosméticos de perfumería.
- ❖ Productos para higiene bucal y dental.
- ❖ Productos para y después del afeitado.
- ❖ Productos para el bronceado, protección solar y autobronceadores.
- ❖ Depilatorios.
- ❖ Productos para el blanqueo de la piel.

Fuente: CAN, 2002 <sup>5</sup>

- En el Perú, según la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud tenemos una clasificación más detallada para los productos cosméticos. (Ver Anexo I)



#### **2.4.1.2 Cualidades que debe cumplir un producto cosmético**

Cualquier formulación cosmética debe cumplir con cinco características básicas:

- Respetar la integridad de la piel
- Mantener su pH fisiológico o permitir un rápido retorno a la normalidad.
- Ser bien tolerada y de una perfecta inocuidad toxicológica y microbiana para quien la utilice.
- Tener una textura agradable.
- Ser de fácil utilización <sup>23</sup>.

#### **2.4.1.3 Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea**

Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea se formulan para conseguir una liberación local o transdérmica de los principios activos, o para su acción emoliente o protectora. Tienen un aspecto homogéneo. Constituidas por una base, simple o compuesta, en la cual habitualmente están disueltos o dispersos uno o más principios activos. La composición de esta base puede tener influencia sobre los efectos de la preparación <sup>24</sup>.

Las bases utilizadas pueden ser sustancias de origen natural o sintético y estar constituidas por un sistema de una o varias fases. De acuerdo con la naturaleza de la base, la preparación puede tener propiedades hidrófilas o hidrófobas; puede contener excipientes adecuados, como conservantes antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes, emulgentes, espesantes y agentes de penetración <sup>24</sup>.

Entre las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea encontramos a las cremas y geles <sup>24</sup>.

#### **2.4.1.4 Cremas**

Las cremas son preparaciones multifásicas constituidas por una fase lipófila y una fase acuosa <sup>24</sup>.

Las cremas consisten básicamente de emulsiones producidas por la mezcla y agitación vigorosa de dos líquidos de diferentes características a fin de unirlos en pequeños glóbulos o partículas que serán mantenidos en suspensión por la adición de un agente emulsificante <sup>25</sup>.

#### **2.4.1.4.1 Clasificación de cremas**

- **Cremas lipófilas:** La fase continua es la fase lipófila. Estas preparaciones contienen agentes emulgentes del tipo agua en aceite tales como lanolina, ésteres del sorbitano y monoglicéridos <sup>24</sup>.
- **Cremas hidrófilas:** La fase externa es la fase acuosa. Estas preparaciones contienen agentes emulgentes del tipo aceite en agua tales como jabones de sodio o de trolamina, alcoholes grasos sulfatados, polisorbatos y ésteres de ácidos y de alcoholes grasos polioxietilenados, combinados, si es necesario, con agentes emulgentes del tipo agua en aceite <sup>24</sup>.

#### **2.4.1.5 Geles**

Sistemas dispersos, por lo general transparentes o translúcidos, formados por líquidos (hidrófilos e hidrófobos) a los que se adicionan sustancias de naturaleza coloidal capaces de formar una estructura continua, cuya naturaleza y características definen las propiedades reológicas del conjunto. Según su método de obtención, se obtienen a partir de soluciones coloidales que por diferentes modificaciones en su entorno, adquieren una estructura ordenada tridimensional que fija las partículas de soluto alrededor de las de coíode <sup>26</sup>.

##### **2.4.1.5.1 Clasificación de geles**

- **Geles lipófilos:** Los geles lipófilos (oleogeles) son preparaciones cuyas bases están constituidas habitualmente por parafina líquida con polietileno o por aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc <sup>24</sup>.

- **Geles hidrófilos:** Los geles hidrófilos son preparaciones cuyas bases generalmente son agua, glicerol y propilenglicol gelificado con la ayuda de agentes gelificantes apropiados tales como almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio <sup>24</sup>.

#### **2.4.2 Baba de caracol**

La baba del caracol es secreción mucosa llamada Limacina que elabora el caracol por diferentes motivos:

- Autodefensa - como efecto de stress.
- Lubricación de superficie.
- Regeneración orgánica.
- Funcionalidad Biológica (Bolo alimenticio, reproducción, etc) <sup>27</sup>.

La especie más utilizada a nivel mundial es *Helix aspersa* y los factores involucrados en la crianza de un caracol de baba se basa en el control de 5 puntos críticos de cultivo como la temperatura, humedad, alimentación, fotoperíodo e higiene; siendo los caracoles que se deben seleccionar para la extracción de baba:

- Caracoles sobre los 7 gramos.
- Caracoles previos o sin período de hibernación.
- Caracoles sin lesiones importantes en su concha.
- Caracoles sanos, sin mal olor <sup>27</sup>.

##### **2.4.2.1 Usos**

No solamente en la cocina sino también en la medicina y la farmacología, los caracoles han sido muy valorados. Los romanos conocían y utilizaban estas cualidades, como lo indican antiguos escritos donde figuran prescripciones para dolores de estómago, epistaxis, tos, lesiones de la piel, etc. Se les preparaba en forma de cataplasma, caldos, jarabe, cremas y hasta se los colocaba machacados directamente sobre el cuerpo <sup>27</sup>.

Algunas de estas creencias que nos llegan a través de los tiempos, se han visto confirmadas en la actualidad; los aminoácidos contenidos en las proteínas de su carne y más aún en su baba contribuyen a reconstruir la integridad de los tejidos gástricos y por ello a la curación de las úlceras. Sustancias contenidas en su baba actuarían como lubricante de las mucosas de las vías respiratorias, siendo útiles en enfermedades pulmonares y de garganta. También se están encontrando otras aplicaciones, por el alto contenido en sales minerales, ácidos grasos polisaturados, calcio, vitamina C y demás sustancias, las que aún están en estudio. Últimamente se han ido ampliando las utilidades tradicionales del caracol. Por ejemplo, actualmente, en Alemania y Francia se los usa como base para preparaciones cosméticas <sup>27</sup>.

#### **2.4.2.2 Principales constituyentes de la baba de caracol (*Limacina*)**

- **Alantoína:** (químicamente glioxil-diurea) proveniente del metabolismo de proteínas, cuya función es reestructurar intermediarios metabólicos de reparación de tejidos, amplia utilización en la industria de cremas de uso tópico, como extracto o como parte del suero de baba de caracol <sup>27</sup>.
- **Proteínas y péptidos:** Proteínas constituyentes específicas del tejido para reestructurar musculatura o tejido calcáreo en la concha, utilizado como reconstituyente en la industria farmacéutica <sup>27</sup>.
- **Vitaminas:** con acción enzimática responsables del crecimiento celular que participan en la actividad antibacteriana, favorece el concentrado de baba por su acción catalítica <sup>27</sup>.
- **Antibióticos:** Secretados en forma natural para combatir o aminorar las infecciones por hongos y bacterias, los caracoles secretan estos componentes activos que afectan a la pared celular y los mecanismos de transcripción de microorganismos no dañando las células humanas por lo que su efecto es un plus de higiene al incorporarla al extracto <sup>27</sup>.

- **Anticuerpos:** Debido a la exposición que experimenta el caracol con ciertas enfermedades, este desarrolla anticuerpos contra ciertas infecciones que son utilizadas en las cremas de uso industrial <sup>27</sup>.
- **Colágeno y elastina:** Estos elementos se complementan para brindar soporte y elasticidad al tejido conectivo y reestructurar la concha, en cosmetología ofrece grandes usos, ya que son parte de todos nuestros tejidos, inclusive piel, huesos, cartílagos, uñas y pelo <sup>27</sup>.
- **Ácido glicólico:** Es un metabolito secundario que interviene en la metabolización de los azúcares en la célula. Esta molécula ofrece bondades en la retención de los líquidos de los tejidos <sup>27</sup>.
- **Anti radicales libres:** Debido a la gran tasa de reacciones celulares en el caracol, se liberan muchos grupos radicales libres que generan oxidación envejecimiento de los tejidos, es por ello; que secretan en la baba "anti radicales", para disminuir su efecto, esto es usado como un gran plus en la industria farmacéutica <sup>27</sup>.

#### **2.4.2.3 Formas de comercialización**

- **Productos de cosmetología:**
  - Cremas.
  - Geles.
  - Jabones.
- **Productos médicos:**
  - Jarabes para la tos.
  - Jarabes para el estómago.
  - Ungüentos para la piel <sup>27</sup>.

### **2.4.3 Conservantes Cosméticos**

Los conservantes se definen como sustancias químicas con actividad antimicrobiana que se incorporan en los cosméticos en muy pequeña concentración (como máximo hasta 1% de sustancia activa) durante el proceso de fabricación. Su función es la de prevenir a los productos frente a la contaminación microbiana durante la fabricación, almacenaje y uso cotidiano del consumidor, pero nunca deben utilizarse para destruir los microorganismos de productos cosméticos contaminados <sup>3</sup>.

Es importante resaltar que el preservativo no se añade para corregir malas prácticas de fabricación, sino para prevenir el deterioro del producto en manos del consumidor. Así las características de un preservativo ideal son:

- Debe ser efectivo contra un amplio espectro de microorganismos.
- Debe ser estable física, química y microbiológicamente por el tiempo de vida del producto.
- No debe ser tóxico, ni sensibilizante.
- Debe ser adecuadamente soluble, compatible con los otros componentes de la formulación.
- Para seleccionar el agente químico que se utilizará como agente de preservación, además de conocer las características de la sustancia y el espectro de acción que posea, es necesario conocer exactamente las características del producto ya que éstas influirán directamente en la eficacia del agente <sup>9</sup>.

#### **2.4.3.1 Tipos de conservantes**

En el siguiente cuadro pueden observarse los agentes antimicrobianos más utilizados actualmente en las formulaciones cosméticas como conservantes. De todos ellos, los parabenos son los conservantes más utilizados, mayoritariamente combinados con fenoxietanol y donadores de formaldehído <sup>3</sup>.

## CUADRO N° 02

### AGENTES CONSERVANTES MÁS UTILIZADOS

FAMILIAS	CONSERVANTES
<b>Ácidos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ácido benzoico y sus sales</li><li>- Ácido dehidroacético y sus sales</li><li>- Ácido p-hidroxibenzoico (sus sales y ésteres) (parabenos)</li><li>- Ácido sórbico y sus sales</li></ul>
<b>Alcoholes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Alcohol bencílico</li><li>- Alcohol 2,4-diclorobencílico</li></ul>
<b>Derivados Fenólicos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fenoxietanol</li><li>- Triclosán</li></ul>
<b>Donadores Formaldehído</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bromonitrodioxano</li><li>- Bromonitropropanodiol</li><li>- Diazolidinil urea</li><li>- Imidazolidinil urea</li><li>- Quaternium-15</li><li>- DMDM hidantoína</li></ul>
<b>Otros</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Yodopropinilbutilcarbamato</li><li>- Clorometilisotiazolinona + metilisotiazolinona</li><li>- Metildibromoglutaronitrilo</li></ul>

Fuente: Leranoz, 2002 <sup>3</sup>

#### 2.4.3.2 Mecanismos de actuación

##### 2.4.3.2.1 Agentes que dañan la membrana

Los disolventes orgánicos como los alcoholes y tensioactivos catiónicos (p. ej., amonios cuaternarios) dañan la integridad estructural de la membrana, es decir, alteran la disposición ordenada de lípidos y proteínas, lo que origina interferencias con el transporte y metabolismo energético de la célula. Los ácidos débiles como p-hidroxibenzoico (parabenos), benzoico o dehidroacético actúan alterando el potencial eléctrico de membrana y permeabilidad, bloqueando la generación de energía y pérdida de transporte <sup>3</sup>.

#### **2.4.3.2.2 Agentes desnaturalizantes de proteínas**

Alcoholes y donadores de formaldehído, entre otros, facilitan la agregación y precipitación de las proteínas del citoplasma y membranas de los microorganismos <sup>3</sup>.

#### **2.4.3.2.3 Agentes modificadores de grupos funcionales**

Esta clase de agentes se caracteriza porque actúan alterando los grupos funcionales de las proteínas de las membranas, centros activos de enzimas y ácidos nucleicos <sup>3</sup>.

#### **2.4.4 Control de Calidad**

El control de calidad se puede definir como "El sistema de la empresa para programar y coordinar las actividades de sus distintos grupos para mantener y mejorar la calidad a nivel económico" <sup>28</sup>.

En toda industria fabricante de productos cosméticos debe existir un Departamento de Control de Calidad, independiente de los departamentos de producción, destinado a garantizar la calidad de los productos, desde el inicio de su elaboración hasta que se encuentra listo para el expendio, mediante ensayos fisicoquímicos, microbiológicos y farmacológicos que exigen cada tipo de preparado. El control de calidad comienza antes de adquirir cualquier materia prima, continúa a lo largo de la fabricación, acondicionamiento y distribución, y al final del proceso de la fabricación, constituyéndose en un gran precedente, a la hora de evaluar el producto final <sup>28</sup>.

##### **2.4.4.1 Control de calidad para cosméticos**

Los parámetros a ser evaluados en los productos sometidos dependen de las características del producto en estudio y de los componentes utilizados en la formulación <sup>29</sup>.

Los cosméticos que tienen materias de origen natural son manejados dentro de los parámetros recomendados para cosméticos, sin importar el origen de sus principios activos pues no existe normativa específica para estos productos <sup>29</sup>.



#### 2.4.4.1.1 Evaluación Organoléptica

Proporciona parámetros que permiten evaluar inmediatamente el estado en que se encuentra la muestra en estudio por medio de análisis comparativos, con el objetivo de verificar alteraciones como: separación de fases, precipitación y turbiedad permitiendo el reconocimiento primario del producto. Las características organolépticas determinan los parámetros de aceptación del producto por el consumidor. De un modo general, se evalúan:

- Aspecto
- Color
- Olor <sup>29</sup>
- Sabor
- Sensación al tacto

#### 2.4.4.1.2 Evaluación Fisicoquímica

Sirve para estudiar alteraciones en la estructura de la formulación que no son comúnmente perceptibles a simple vista. Las pruebas citadas son sugerencias, correspondiendo al formulador evaluar su adecuación al producto tomando en consideración las necesidades y características particulares. Entre los análisis físico-químicos más importantes están:

##### **- Valor de pH**

Es importante recordar que el pH es una medida de acidez o alcalinidad, indica la concentración de iones hidronio  $[H_3O^+]$  presentes en determinadas sustancias. Los métodos utilizados para la verificación del valor de pH de la muestra son:

**Determinación colorimétrica:** por medio de indicadores universales, escalas preparadas con soluciones buffers e indicadores. Presenta baja sensibilidad. Pequeñas variaciones de acidez o basicidad en las formulaciones son difícilmente observadas <sup>29</sup>.

**Determinación potenciométrica:** se utiliza el pHmetro (peachímetro) y la determinación es medida por la diferencia de potencial entre dos electrodos inmersos en la muestra en estudio <sup>29</sup>.

### **- Densidad**

Es representada por la relación entre la masa de una sustancia y el volumen que ocupa y, generalmente para los líquidos, es determinada empleándose picnómetro o densímetro. En el caso de líquidos o semisólidos este parámetro puede indicar la incorporación de aire o la pérdida de ingredientes volátiles <sup>29</sup>.

### **- Estabilidad por Centrifugación**

La prueba de centrifugación produce estrés en la muestra simulando un aumento en la fuerza de gravedad, aumentando la movilidad de las partículas en su interior y anticipando posibles inestabilidades. Estas podrán ser observadas en forma de precipitación, separación de fases, formación de escamas, coalescencia, entre otras. La muestra es centrifugada en temperatura, tiempo y velocidad estándares. En seguida se evalúa visualmente la muestra <sup>29</sup>.

### **- Contenido de activo, cuando sea el caso**

Los métodos cromatográficos son utilizados para la identificación y cuantificación de ingredientes. La evaluación de un componente de una formulación, en varios intervalos de tiempo, revela su perfil de estabilidad en las condiciones especificadas. Pueden ser mencionados los siguientes métodos: Cromatografía en Capa Delgada, Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia y Cromatografía Gaseosa <sup>29</sup>.

### **- Otras pruebas: Extensibilidad**

El estudio del área de extensibilidad proporciona una medida del umbral de deformación del sistema y guarda estrecha relación con la apariencia de formulaciones semisólidas. Un semisólido no debe ser ni poco extensible (muy viscoso), ni demasiado extensible (muy fluido) ya que sería muy desagradable a la hora de su aplicación e incómodo para el usuario, por lo que se requiere que esté en un término medio y que con el tiempo se mantenga estable <sup>30, 31</sup>.

#### **2.4.4.1.3 Evaluación Microbiológica**

El control microbiológico se considera de gran importancia, ya que en estos productos se pueden presentar las condiciones necesarias para la multiplicación de microorganismos capaces de deteriorar al producto o, lo que es peor, afectar la salud del consumidor. El ensayo del producto terminado es una medida de la buena práctica de fabricación, por lo que se deben tomar las precauciones apropiadas frente a los riesgos de contaminación que pueden afectar a los cosméticos. El significado de los microorganismos en los productos no estériles debe ser evaluado en términos del uso del producto, naturaleza del producto y riesgo potencial para el usuario <sup>16</sup>.

#### **2.4.5 Contaminación de Cosméticos**

Los microorganismos que contaminan cosméticos pueden llegar al producto durante el proceso de producción a través de la materia prima, el ambiente de producción, el equipo, el material de empaque y envase y el personal que trabaja directamente en el proceso; una vez que estos productos salen a la calle, el consumidor y el ambiente en el que son utilizados, son otras fuentes de contaminación que deben ser tomadas en cuenta en el momento en que se formulan estos productos <sup>9</sup>.

##### **2.4.5.1 Fuentes de contaminación de cosméticos**

La contaminación microbiana de un producto cosmético puede tener diferentes orígenes:

###### **2.4.5.1.1 Materias primas**

La utilización de materias primas altamente contaminadas, en la mayoría de los casos, origina un producto final contaminado <sup>3</sup>.

El grado de contaminación de las materias primas depende del origen; así aquellas que son de origen sintético contienen relativamente pocos microorganismos, mientras que las sustancias naturales están frecuentemente muy contaminadas. El agua utilizada en la fabricación del producto es posiblemente el origen más frecuente de contaminación <sup>3</sup>.

Los contaminantes que aporta la materia prima van a depender principalmente de su origen, su susceptibilidad al crecimiento microbiano y de su almacenamiento <sup>9</sup>.

- o **Origen**

- La materia prima que proviene de fuentes naturales y que no ha sido sometida a ningún tratamiento antimicrobiano, generalmente presenta un alto grado de contaminación.
- La proveniente de fuentes animales puede estar contaminada con microorganismos patógenos presentes en los animales de los cuales ha sido extraída.
- La de origen vegetal puede contener una gran cantidad de bacterias y mohos provenientes del ambiente donde se producen. Además puede contener microorganismos patógenos provenientes de los fertilizantes de origen animal.
- La materia prima en forma de polvo, puede contener microorganismos anaerobios como *Clostridium spp* y principalmente contiene grandes cantidades de bacterias formadoras de esporas.
- La materia prima de origen sintético generalmente no aporta una gran cantidad de microorganismos, ya que éstos son eliminados durante el proceso de obtención.
- Las grasas, ceras y aceites refinados generalmente contienen pocos microorganismos.
- El agua puede contener una gran cantidad de bacterias, mohos y levaduras especialmente si no ha sido sometida a un adecuado tratamiento <sup>9</sup>.

- **Almacenamiento**

Todas las materias primas deben ser almacenadas adecuadamente para evitar su contaminación o que sufran modificaciones que posteriormente puedan favorecer el crecimiento de los microorganismos. Para el correcto almacenamiento de la debe tenerse en cuenta el diseño y mantenimiento de los almacenes, así como las condiciones de almacenamiento y las características del recipiente que la contiene <sup>9</sup>.

#### **2.4.5.1.2 Medio ambiente**

El aire sin tratamiento contiene una gran cantidad de bacterias formadoras de esporas como los *Bacillus spp*, *Clostridium spp*, bacterias no esporuladas como *Staphylococcus*, *Streptococcus* y mohos como el *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, etc. Para evitarlo, se deben reducir al máximo las corrientes de aire sobre el producto cosmético <sup>9,3</sup>.

Estos microorganismos generalmente se encuentran suspendidos en las partículas de polvo, en las gotas de humedad o en las gotas de saliva expelidas por el personal al hablar, toser o estornudar, por lo que el número de microorganismos en el ambiente depende de la limpieza del área, de la actividad que se lleva a cabo en ella y del contenido de humedad presente. Es importante tener en cuenta que los microorganismos presentes en el aire pueden sedimentar y contaminar diferentes superficies y al producto que se elabora <sup>9</sup>.

#### **2.4.5.1.3 Equipo de fabricación y envasado**

Cada uno de los equipos empleados en la elaboración y empaque de un producto tiene áreas particulares donde se pueden acumular los microorganismos los cuales, si encuentran las condiciones apropiadas, se pueden multiplicar y contaminar al producto. El tipo de microorganismo que se desarrolla en tales áreas, depende de los nutrientes disponibles y de las condiciones ambientales, especialmente del pH y de la temperatura <sup>9</sup>.

En estas etapas, el producto se puede contaminar fácilmente por microorganismos que se acumulan como consecuencia de una limpieza deficiente o inadecuada de los equipos e instalaciones <sup>3</sup>.

El contenido microbiano del material de empaque depende de su composición y de las condiciones de almacenamiento. Los envases de vidrio o de plástico usualmente poseen un bajo número de microorganismos, pero como resultado de un mal almacenamiento pueden contener bacterias esporuladas como *Bacillus spp* o esporas de hongos como *Penicillium spp*, *Aspergillus spp*. Por otra parte, el almacenamiento y transporte de los envases en cajas de cartón, en condiciones poco higiénicas, puede ser un factor que incrementa el número de contaminantes <sup>9</sup>.

#### **2.4.5.1.4 Personal**

Muchos de los procesos realizados durante la fabricación y envasado requieren la intervención de operarios, lo que supone un riesgo microbiológico importante y en ocasiones difícilmente controlable <sup>3</sup>.

Los operarios deben ser debidamente formados en hábitos de higiene personal, así como en el seguimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura <sup>3</sup>.

Entre los microorganismos patógenos que se pueden encontrar como parte de la flora normal de la piel, se encuentra el *Staphylococcus aureus*. Este microorganismo es quizás el que genera mayores problemas, ya que comúnmente puede encontrarse en las manos, en la cara, y en las capas profundas de la piel. También existe otro grupo de microorganismos que pueden ser transferidos desde el personal al producto, tal es el caso de la transferencia de microorganismos presentes en las heridas, o en las heces como consecuencia de una inadecuada higiene personal <sup>9</sup>.

De la misma manera, en la comercialización de un cosmético de calidad también debe cumplirse algunos requerimientos esenciales:

- a) Mantenimiento de locales limpios.
- b) Atención a la higiene personal de los dispensadores
- c) Continua monitorización de las fechas de caducidad del producto.

Estos parámetros son viables de cumplir, siempre y cuando el producto entregado al distribuidor cumpla con los parámetros básicos de calidad durante la fabricación <sup>25</sup>.

#### **2.4.5.2 Factores que influyen en el desarrollo microbiano**

Entre estos factores podemos citar:

- Las características del producto.
- La cantidad de microorganismos que contamina al producto.
- El diseño del empaque.
- La temperatura de almacenamiento.
- La presencia de otros microorganismos en el producto.
- El proceso de fabricación <sup>9</sup>.

Entre las características del producto que se deben tomar en cuenta para determinar si un microorganismo crecerá o no dentro de una formulación están:

- **Disponibilidad de agua**

Como los microorganismos dependen del agua para la síntesis de sus componentes celulares, las características físicas y químicas de la fase acuosa de un producto es uno de los factores dominantes que determinan el tipo y cantidad de crecimiento que puede producirse dentro de una formulación. En todos los productos el contenido de humedad está representado por el valor de  $a_w$ , llamado también actividad del agua. Este valor, definido como la centésima parte de la humedad relativa del aire que está en equilibrio con el sustrato, indica la cantidad de agua disponible para ser utilizada por los microorganismos <sup>9</sup>.

La mayoría de las bacterias crece a un valor de actividad del agua aproximadamente de 1, para ser más exactos valores comprendidos entre 0,995 y 0,998, además de contar con medios con concentraciones bajas de NaCl y azúcares <sup>32</sup>.

Se ha demostrado que existe relación entre la temperatura, nutrición y la  $a_w$ :

- A cualquier temperatura la capacidad de crecer se reduce cuando disminuye la  $a_w$ .
- A una temperatura óptima el intervalo de  $a_w$  donde se da el crecimiento bacteriano es máximo.
- La presencia de nutrientes aumenta el intervalo de  $a_w$  en el cual los microorganismos son capaces de sobrevivir <sup>33</sup>.

### CUADRO N° 03

#### VALORES MÍNIMOS DE $a_w$ QUE PERMITEN LA MULTIPLICACIÓN DE ALGUNOS GRUPOS DE MICROORGANISMOS

Grupo de microorganismos	Valor de $a_w$
Muchas bacterias	0.91
Muchas levaduras	0.88
Muchos mohos	0.80
Bacterias halófilas	0.75
Hongos xerófilos	0.65
Levaduras osmófilas	0.60

Fuente: Mossel, 2003 <sup>34</sup>

Así, la presencia de elevadas concentraciones de sales, azúcares u otros sustratos, al igual que la desecación, pueden producir una disminución de la cantidad de agua disponible dentro de un producto en particular y esto influye directamente en el tipo de microorganismo que podrá desarrollarse en el producto <sup>9</sup>.



- **Contenido de nutrientes**

Los productos pueden contener una gran cantidad de ingredientes que pueden servir como nutrientes para los microorganismos o por el contrario, pueden interferir con su crecimiento. El hecho de que los diferentes ingredientes puedan o no ser utilizados, depende del efecto que ejerza el ingrediente sobre los microorganismos y de la capacidad de producir enzimas que posea el contaminante <sup>9</sup>.

- **Potencial de óxido reducción**

La mayoría de cosméticos ofrecen un ambiente aerobio para el crecimiento de los microorganismos, sin embargo, hay que tener en cuenta que el potencial de óxido reducción de un producto no sólo está determinado por el contenido de oxígeno que éste posea, sino que los ingredientes de la preparación también ejercen una importante influencia en este factor. De esta forma, cualquier formulación que contenga compuestos reductores, puede ser favorable para el desarrollo de microorganismos anaerobios. También es importante tener en cuenta que el crecimiento de microorganismos aerobios o facultativos, puede modificar el potencial de óxido reducción de la formulación y favorecer el crecimiento de microorganismos anaerobios estrictos, los cuales representan un peligro potencial en muchos productos <sup>9</sup>.

Desde el punto de vista de su capacidad de utilizar el O<sub>2</sub> libre los microorganismos se clasifican en aerobios cuando utilizan el O<sub>2</sub> libre, anaerobios cuando crecen sin O<sub>2</sub> y facultativos cuando pueden adaptarse a ambas condiciones <sup>32</sup>.

- **pH**

El pH del producto es un factor muy importante en el establecimiento de una contaminación microbiana, ya que el grado de acidez o alcalinidad del medio afecta el grado de ionización de los materiales utilizados como nutrientes y por lo tanto regula la disponibilidad de estos compuestos y la facilidad con que son asimilados por el microorganismo <sup>9</sup>.

Por otra parte, determina la producción de enzimas por parte del microorganismo y la actividad de algunos preservativos. En general se puede decir que todos los microorganismos tienen un pH donde su crecimiento es óptimo, sin embargo, no se puede considerar que los productos con pH extremos estén libres de contaminación, ya que existen microorganismos que pueden crecer en ambientes con otros valores de pH <sup>9</sup>.

○ **Presión osmótica**

La membrana plasmática, selectivamente permeable, separa a los microorganismos de su ambiente, por ello, éstos pueden verse afectados por cambios en la concentración osmótica del medio. Es decir, cualquier cambio drástico en la concentración de solutos presentes en la fase acuosa de una preparación, puede ocasionar la lisis o la deshidratación de los microorganismos <sup>9</sup>.

**2.4.6 Especificaciones en la determinación de límite microbiano en cosméticos**

Según la USP 35 los Límites Microbianos y Microorganismos patógenos específicos se indica en el siguiente cuadro:

**CUADRO N° 04  
CRITERIOS DE ACEPTACION-PRODUCTOS NO ESTÉRILES**

<b>Recuento Total de Microorganismos Aerobios</b>	<b>Recuento Total Combinado de Hongos y Levaduras</b>	<b>Microorganismos Específicos</b>
$\leq 10^3$ UFC/g o ml	$\leq 10^2$ UFC/g o ml	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> (1g o ml)
		Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1g o ml)
		Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> (1g o ml)
		Ausencia de <i>Coliformes totales y fecales</i> (1g o ml)

**Fuente:** USP 35, 2012 <sup>35</sup>

Según la Comisión Europea y la CTFA se definen categorías de cosméticos y los límites se observan en los siguientes cuadros:

### CUADRO N° 05

#### LIMITES MICROBIOLÓGICOS COMISIÓN EUROPEA

Categorías	Límites cuantitativos	Límites cualitativos
<b>Categoría 1:</b> Productos dirigidos a niños menores de 3 años, área de los ojos y membranas mucosas.	Total de m.o. aeróbico mesófilos viables menos de 100 UFC/g o mL en 0.5 g o mL de producto.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Candida albicans</i> no deben ser detectados en 0.5 g o mL
<b>Categoría 2:</b> Otros productos	Total de m.o. aeróbico mesófilos viables menos de 1000 UFC/g o mL en 0.1 g o mL de producto.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Candida albicans</i> no deben ser detectados en 0.1 g o mL

FUENTE: Ruiz, 2008 <sup>36</sup>

### CUADRO N° 06

#### LIMITES MICROBIANOS PARA COSMETICOS CTFA

Categorías	Límites cuantitativos	Límites Cualitativos
Productos para bebé	menos de 100 UFC/g o mL	Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Productos para el área de los ojos	menos de 100 UFC/g o mL	
Resto de productos	menos de 1000 UFC/g o mL	

Fuente: CTFA, 2001 <sup>37</sup>

En la resolución 1418 de la Decisión 516 del CAN (Ver Anexo II) se muestran adiciones a la Resolución 797 (Reglamento de la Decisión 516 sobre Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Cosméticos), donde se manifiestan límites de aceptabilidad microbiana en productos cosméticos y se muestran en el siguiente cuadro:

## CUADRO N° 07

### LÍMITES DE CONTENIDO MICROBIOLÓGICO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA LA COMUNIDAD ANDINA DE NACIONES

ÁREA DE APLICACIÓN Y FASE ETARIA	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Productos para uso infantil</li> <li>○ Productos para Área de ojos</li> <li>○ Productos que entran en contacto con las membranas mucosas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo <math>1 \times 10^2</math> UFC/g o ml</li> <li>b. Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1g o ml</li> <li>c. Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1g o ml</li> <li>d. Ausencia de <i>Coliformes totales</i> en 1g o ml</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Demás productos cosméticos susceptibles de contaminación microbiológica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo <math>1 \times 10^3</math> UFC/g o ml</li> <li>b. Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1g o ml</li> <li>c. Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1g o ml</li> <li>d. Ausencia de <i>Coliformes totales</i> en 1g o ml</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Productos a ser utilizados en los órganos genitales externos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Ausencia total de <i>Candida albicans</i></li> </ul>

Fuente: CAN, 2011 <sup>6</sup>

#### 2.4.7 Microorganismos de interés en los cosméticos

##### 2.4.7.1 Recuento Total de Microorganismos aerobios mesófilos viables (RTMAMV)

Permite determinar indirectamente el número de microorganismos presentes en una muestra. Este método se fundamenta en el crecimiento de los microorganismos en un medio de cultivo, en placa, formando colonias. Por lo tanto se determinan por este método sólo las células microbianas viables en las condiciones de trabajo. Como las colonias pueden originarse tanto de una célula como de un grupo de células, se utiliza el término Unidades Formadoras de Colonias (UFC). El RTMA se considera equivalente al número de UFC encontrado usando Agar Digerido de Caseína-Soja; si se detectan colonias de hongos en este medio, se cuentan como parte del RTMA <sup>38, 35</sup>.

#### **2.4.7.2 Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras (RTCHL)**

Permite la determinación del número de Hongos y Levaduras presentes en una muestra que se identifica por el crecimiento en un medio de cultivo específico. El RTCHL se considera equivalente al número de UFC encontrado empleando Agar Sabouraud Dextrosa; si se detectan colonias de bacterias en este medio, se cuentan como parte del RTCHL. Cuando se espera que el RTCHL exceda el criterio de aceptación debido a crecimiento bacteriano, se puede usar Agar Sabouraud Dextrosa que contenga antibióticos <sup>38, 35</sup>.

#### **2.4.7.3 *Staphylococcus aureus***

Pertenece al género *Staphylococcus* de la familia *Micrococcaceae*. Las especies del género *Staphylococcus* son cocos gram positivos de 0,5 a 1  $\mu\text{m}$  de diámetro, inmóviles, aerobios y anaerobios facultativos, no forman esporas y generalmente no están capsulados. El nombre del género deriva del griego staphylé ("en racimo de uvas"), debido a la morfología que adoptan las células de *Staphylococcus* en las tinciones que se realizan a partir de cultivos en medios de agar. En tinciones de muestra directa, los microorganismos aparecen como células únicas o en parejas o formando tétradas <sup>39</sup>.

*Staphylococcus aureus* es la especie más patógena y virulenta para el hombre, pero también puede encontrarse colonizando la piel y las mucosas. Las colonias de *S. aureus* presentan un color amarillo dorado característico debido a la producción de carotenoides durante su crecimiento, de ahí su nombre que deriva de la palabra latina con la que se designa al oro, sin embargo muchas cepas presentan variantes no pigmentadas. *S. aureus* crece bien a altas concentraciones de NaCl, es coagulasa, DNAsa y catalasa positivo y fermenta el manitol, lo que permite diferenciarlo del resto de especies del género *Staphylococcus* <sup>39</sup>.

#### 2.4.7.4 Coliformes totales

El término "coliformes" describe a estos microorganismos como bacilos Gram negativos, no esporulados, aerobios o anaerobios facultativos que fermentan la lactosa con producción de ácido y gas, aunque algunos pueden ser fermentadores tardíos o no fermentadores, como *Citrobacter* y *Serratia*, respectivamente. La mayoría de ellos pueden encontrarse en la flora normal del tracto digestivo del hombre o animales, por lo cual son expulsados especialmente en las heces, por ejemplo *Escherichia coli*. Por esta razón, su presencia constante en la materia fecal, los coliformes son el grupo más ampliamente utilizado en la microbiología de alimentos como indicador de prácticas higiénicas inadecuadas. Como los coliformes también pueden vivir en otros ambientes, se distingue entre coliformes totales y coliformes fecales. La demostración y la cuenta de microorganismos coliformes, puede realizarse mediante el empleo de medios de cultivos líquidos o sólidos con características selectivas o diferenciales <sup>40</sup>.

- o *Escherichia coli*

Las bacterias de la especie *Escherichia coli* son células cilíndricas de 1.1 – 1.5 x 2.0 – 6.0  $\mu\text{m}$ , que pueden presentarse individuales o en pares. Gram negativas, aeróbicas o aeróbicas facultativas, con tipo de metabolismo respiratorio y fermentativo. Produce ácido y gas de la mayoría de carbohidratos. Es Oxidasa negativa y fermenta la lactosa. Usualmente, no produce ácido sulfhídrico (HS) <sup>41</sup>.

Pertenece a un grupo de bacterias presentes en el intestino del ser humano y animales, siendo, la gran mayoría, inocuas en ellos. Sin embargo, hay algunas cepas de *E. coli* productoras de verotoxinas o toxinas de tipo *shiga* que pueden causar cuadros gastrointestinales graves en el ser humano. Estas bacterias se multiplican a temperaturas entre 6 y 50° C, con una temperatura óptima alrededor de 37° C. También, pueden crecer en presencia de un 6% de NaCl, ya que son más resistentes a estos compuestos que otras bacterias, como la *Salmonella*. Durante la congelación se inactiva y son termorresistentes, pero se pueden eliminar con un tratamiento térmico a 65° C <sup>42</sup>.

#### **2.4.7.5 *Pseudomonas aeruginosa***

Como todos los miembros de esta familia es un bacilo Gram negativo aerobio, muy versátil metabólicamente, pudiendo utilizar más de 80 compuestos orgánicos como fuentes de carbono y energía. Es oxidasa positiva y puede crecer a temperaturas superiores a 42°C. Debido a que las colonias de *Pseudomonas aeruginosa* son pigmentadas, la denominación de la especie deriva de la palabra aeruginoso (*aeruginous*) que significa “el color del cobre oxidado”, reflejando el característico color azul-verdoso que presentan las colonias debido a la producción de pigmentos <sup>43</sup>.

Actualmente *P. aeruginosa* es reconocida como una fuente común en las infecciones adquiridas de la comunidad y las infecciones nosocomiales. El espectro de infecciones que puede causar, va desde una foliculitis hasta la bacteriemia que puede comprometer la vida de los pacientes. Las infecciones más comunes implican la córnea, la piel, el tracto urinario y respiratorio, aunque en realidad las infecciones por este patógeno pueden ocurrir en todas las localizaciones anatómicas, y todas pueden derivar en bacteriemia <sup>43</sup>.

#### **2.4.8 Etiquetado en productos cosméticos**

La etiqueta o rótulo de un producto cosmético se define como toda inscripción, leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve, adherido o huecograbado en el envase <sup>44</sup>.

Su importancia radica en que los cosméticos para salir al mercado a ser comercializados requieren la declaración de una serie de características de principal interés en el envase como son: nombre del fabricante o empresa, país de origen, contenido nominal, lista de ingredientes, el lote, el número de NSO; requisitos previstos en la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones que deben figurar con caracteres indelebles, fácilmente legibles y visibles. Así como también recomienda la mención de otras características que puedan exceder el tamaño del envase o empaque que podrán figurar en un prospecto que se incorporará al envase; siendo posible la evaluación del cumplimiento de dichas características por parte del usuario interesado <sup>5</sup>.

#### **2.4.9 Marco Legal**

En el Perú la normativa legal tomada en cuenta en materia de productos cosméticos se rige en base a la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones que armoniza legislaciones de Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela. Aprobada el 8 de marzo del 2002. Considerando los avances del proceso de integración andino y el desarrollo en el tratamiento de los temas relacionados al campo de los productos con riesgo sanitario, así como de la regulación de las restricciones técnicas al comercio, hicieron necesario el establecimiento de un marco normativo más amplio que armoniza las legislaciones internas de los Países Miembros, en materia de productos cosméticos. Estableciendo, entre ello, la sustitución de la solicitud del registro sanitario, como mecanismo de acceso al mercado de los cosméticos, por el mecanismo más ágil y sencillo de la Notificación Sanitaria Obligatoria.

Además, según el marco de lo dispuesto en el artículo 29 de la Decisión 516 los Países Miembros les corresponde adoptar las " NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA DEL COSMÉTICO EN LA COMUNIDAD ANDINA", contenida en el Anexo 2 de dicha decisión, la cual se constituye en una herramienta necesaria para garantizar la calidad de los productos cosméticos en nuestro país. También se considera la Resolución 1418 (adiciones a la resolución 797 de la Decisión 516) que establece los Límites de Contenido Microbiológico de Productos Cosméticos dada 9 de junio del año 2011.

La normativa propia del Perú para productos cosméticos se contempla en la LEY DE LOS PRODUCTOS FARMACEÚTICOS, Y DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS publicada en el diario EL PERUANO el 29 de noviembre del año 2009, que tiene como objetivo definir y establecer los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre dichos productos de uso en humanos y que designa a la DIGEMID como ente responsable del control y vigilancia sanitaria de todos estos productos. Para el caso, los productos cosméticos se consideran dentro de productos sanitarios en la clasificación de la mencionada ley (Ver Anexo III).



También se toma como referencia las normas que han sido creadas por organismos internacionales como:

- Food and Drug Administration (FDA).
  - Cosmetics Section.
- Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (CTFA).
  - Microbiology Guidelines.
  - Cosmetic Ingredient Dictionary.
- European Commission.
  - Microbiology Guidelines.
  - Decision 2006/257/CE. Annex 1. Section I. COSMETIC INGREDIENTS OTHER THAN PERFUME AND AROMATIC RAW MATERIALS.

Lista preparada a partir de información proporcionada por la industria europea de cosméticos, representada por COLIPA (Asociación Europea de Cosméticos, Productos de Tocador y Perfumería).

## 2.5 Definición de Términos básicos

- **ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria):** Organismo regulador autónomo del gobierno de Brasil responsable del control sanitario de todos los productos y servicios sujetos a vigilancia sanitaria siendo responsable de la aprobación, para su posterior comercialización o producción en el país. Su misión es *"proteger y promover la salud pública, garantizando la seguridad de los productos y servicios y participar en la construcción de su acceso"*.
- **CALIDAD:** Es la totalidad de los rasgos y características de un producto o servicio que sustentan en su habilidad para satisfacer las necesidades establecidas implícitas.
- **CALIDAD SANITARIA:** conjunto de condiciones higiénico-sanitarias necesarias para que el producto no afecte negativamente a la salud del consumidor.
- **CAN (Comunidad Andina de Naciones):** Organización Subregional con personalidad jurídica internacional conformada por Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela y por los órganos e instituciones del Sistema Andino de Integración (SAI) cuyas acciones se encaminan a lograr los mismos objetivos como el de profundizar la integración subregional andina, promover su proyección externa y robustecer las acciones relacionadas con el proceso de integración.
- **CONTROL DE CALIDAD:** Área que se interesa en comprobar la conformidad del producto con respecto a las especificaciones de diseño del mismo.
- **CTFA (Cosmetics Toiletry & Fragrance Association):** Guía de comercio para la industria de los cosméticos y productos de cuidado personal, tiene como misión guiar acerca de asuntos regulatorios, legales, legislativos y asuntos internacionales de industrias que trabajan con productos cosméticos y de cuidado personal.

- **DIGEMID (Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas):** Institución técnico normativa del Ministerio de Salud que tiene como objetivo fundamental, lograr que la población tenga acceso a medicamentos y productos afines que sean seguros, eficaces y de calidad y que estos sean usados racionalmente.
- **EQA (European Quality Assurance):** Entidad de Certificación de Sistemas de Gestión de Calidad, Verificación Medioambiental y Proyectos.
- **ER (Estándar de Referencia):** según USP, son muestras físicas altamente caracterizadas que las industrias farmacéuticas y otras relacionadas usan en sus análisis para ayudar a garantizar la identidad, la potencia, la calidad y la pureza de sus productos.
- **ESPECIFICACIONES:** documento que describe detalladamente las condiciones que tienen que reunir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven de base para la evaluación de la Calidad.
- **ETIQUETA – ROTULO:** Toda inscripción, leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve, adherido o huecograbado en el envase.
- **FDA (Food & Drug Administration):** Agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para seres humanos como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y productos hemáticos.
- **GMP (Good Manufactory Practice):** Normas estandarizadas aplicables a las operaciones de fabricación de medicamentos, cosméticos, productos médicos y más, incluidas dentro del concepto de Garantía de Calidad. Constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.
- **HPLC (High performance liquid chromatography):** La Cromatografía líquida de alta eficacia es un tipo de cromatografía en columna muy

minuciosa utilizada para separar los componentes de una mezcla basándose en diferentes tipos de interacciones químicas entre las sustancias analizadas y la columna cromatográfica.

- **INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients):** La Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos, es un lenguaje estándar internacional utilizado para la lista de ingredientes que debe obligatoriamente aparecer sobre el embalaje de los productos para garantizar una transparencia sobre su composición. Permanece a menudo de difícil comprensión debido a la utilización de términos científicos o derivados del latín.
- **INGREDIENTES:** Descripción cualitativa de los componentes de la fórmula a través de su designación genérica utilizando la codificación de sustancias establecida por la Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI).
- **LOTE:** Codificación que refiere la cantidad de un producto elaborado en un mismo lapso para garantizar su homogeneidad, mismo que puede estar relacionado con la fecha de elaboración.
- **NSO (Notificación Sanitaria Obligatoria):** Código de identificación de los productos cosméticos asignado por Autoridades Nacionales Competentes mediante la evaluación del cumplimiento de exigencias normadas para efectos del etiquetado, de la vigilancia y control sanitario cuando éstas requieren salir al mercado.
- **PRODUCCIÓN:** Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto cosmético desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto acabado.
- **Rf (Ratio of Front):** Constante que expresa la posición de un compuesto sobre una placa como una fracción decimal, mide la retención de un componente. Se define como:  $RF = \frac{\text{Distancia de la muestra desde el origen}}{\text{Distancia del eluyente desde el origen}}$ .
- **TLC (Thin Layer Chromatography):** o Cromatografía en capa fina. Es un método físico de separación en el que los componentes a separar se distribuyen entre dos fases, una inmóvil (fase estacionaria), y otra móvil (fase móvil) la cual percola a través de la primera. A la distribución final

de los componentes en función de su posición sobre el lecho estacionario se le denomina cromatograma y nos permite visualizarlos.

- **UFC (Unidades Formadoras de Colonias):** cantidad que indica el grado de contaminación microbiológica dentro de un medio de agar semi-sólido que se da al evaluar superficies, ambientes, productos para el consumo humano, entre otros.
- **USP (United States Pharmacopeia):** Organización científica independiente sin fines de lucro que posee la marca registrada y los derechos de autor de la USP-NF y la publica todos los años estableciendo estándares de calidad, pureza, identidad y potencia de medicamentos, ingredientes alimenticios y suplementos dietarios fabricados, distribuidos y consumidos en todo el mundo.

# CAPÍTULO

## III

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 Materiales:**

#### **3.1.1 Materiales de Laboratorio**

- Frascos de vidrio termo resistentes de 400 mL.
- Frascos de vidrio para muestras.
- Matraces Erlen Meyer de 250 mL.
- Pipetas volumétricas de 1, 2, 5 y 10 mL.
- Placas Petri de 100 x 15 mm.
- Probetas graduadas de 50, 100, 500 ml.
- Tubos de ensayo de 10 x 10 mm y 15 x 150 mm.
- Tubos para centrífuga.
- Vasos de precipitados de 50, 100 ml y 250 mL.
- Asa y Aguja de siembra de alambre de micrón.
- Gradillas.
- Pizetas.
- Baguetas.
- Bombillas.
- Mechero Bunsen.
- Papel craft.
- Algodón.
- Plumón indeleble.
- Portaobjetos.

- Picnómetros.
- Embudos.
- Viales.
- Papel aluminio.
- Placas de Silica Gel 60 F<sub>254</sub>, folios de aluminio.
- Cubeta cromatográfica.
- Pulverizador o atomizador para TLC.
- Capilares.
- Papel milimetrado.
- Láminas de cristal 20 x 20 cm.
- Pesa de 500 g.

### **3.1.2 Aparatos y Equipos.**

- Autoclave.
- Balanza analítica.
- Refrigeradora.
- Baño María.
- Horno de esterilización.
- Cocina eléctrica.
- Contador de colonias.
- Incubadora.
- Agitador magnético.
- pH-metro.



- Centrífuga.
- linterna con luz UV de longitud de onda corta.

### **3.1.3 Medios de Cultivo**

- Caldo Mac Conkey.
- Agar Mac Conkey.
- Caldo Digerido de Caseína y Soja.
- Agar Digerido de Caseína y Soja.
- Agar Cetrimida.
- Agar Manitol Salado.
- Agar Sabouraud Dextrosa.

### **3.1.4 Reactivos**

- Agua destilada.
- Etanol al 70°.
- Plasma de conejo con heparina o EDTA para la prueba de la coagulasa.
- Tween 80.
- Reactivo de Kovacs para la prueba de la oxidasa.
- Metanol.
- Acetona.
- Acido fórmico.
- Reactivo de Ehrlich: p-dimetilaminobenzaldehído una mezcla de metanol y ácido clorhídrico concentrado (3: 1).

## **3.2 Diseño Metodológico**

### **3.2.1 Tipo de Investigación**

La presente investigación es de tipo descriptivo, transversal y prospectivo.

### **3.2.2 Diseño de la Investigación:**

- **NO EXPERIMENTAL:** debido a que ninguna de las variables pudieron ser manipuladas durante la investigación; se observaron los fenómenos tal y como se dieron en su contexto natural, para después ser analizados; mas, no se pudo influir en ellos.
- **DESCRIPTIVO:** Debido a que la investigación estuvo orientada a investigar las variables propuestas según los resultados obtenidos a través de la medición de ellas para la posterior descripción del problema de interés.
- **TRANSVERSAL:** Debido a que la investigación se desarrolló en un momento único, haciendo un corte en el tiempo.
- **PROSPECTIVO:** Debido a que la investigación se realizó en tiempo actual y la información se registró según fueron ocurriendo los fenómenos.

### 3.2.3 Variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	INDICADORES	SUB INDICADORES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL				
					NATURALEZA	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL
VARIABLES IMPLICADAS	CUMPLIMIENTO DE LOS PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS	Forma cosmética	--	Presentación final del producto y está determinada por el excipiente o por el tipo de envase en el que está incluido.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Crema / Gel
		Etiqueta o Rótulo	Nombre del producto	Denominación particular que recibe un producto. <sup>1</sup>	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la vista	Conforme / No Conforme
			Nombre del País de origen	País de fabricación de donde un producto proviene.	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la vista	Conforme / No Conforme
			Laboratorio fabricante o responsable de la comercialización	Titular de la autorización de fabricación o comercialización cuya actividad es la fabricación, almacenaje y/ o distribución de productos.	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la vista	Conforme / No Conforme
			Contenido nominal	Cantidad de producto (en peso o volumen) declarado por el responsable del producto en el rótulo del envase.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	Balanza / Probeta graduada	Conforme / No Conforme
			Número de Lote	Codificación que refiere la cantidad de un producto elaborado en un mismo lapso para garantizar su homogeneidad, mismo que puede estar relacionado con la fecha de elaboración.	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la vista	Conforme / No Conforme
			Número de Notificación Sanitaria Obligatoria	Código de identificación de los productos cosméticos asignado por Autoridades Nacionales Competentes mediante la evaluación del cumplimiento de exigencias normadas para efectos del etiquetado, de la vigilancia y control sanitario cuando éstas requieren salir al mercado.	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Base de datos virtual de la DIGEMID	Conforme / No Conforme
			Ingredientes	Aquellas sustancias que forman parte del producto terminado.	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la vista	Conforme / No Conforme
			Óptimas características de impresión	Cualidades de las inscripciones de la etiqueta o rótulo del envase de un producto con las que debe cumplir como ser indelebles, fácilmente legibles y visibles.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Conforme / No Conforme
			Envase o empaque primario	Integridad del Envase	Estado de lo que está completo o tiene todas sus partes.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista
		Hermeticidad		Envase impermeable a los sólidos, a los líquidos y a los gases en condiciones normales de manejo, conservación, almacenamiento y transporte.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Conforme / No Conforme

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	INDICADORES	SUB INDICADORES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL				
					NATURALEZA	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL
VARIABLES IMPLICADAS	CUMPLIMIENTO DE LOS PARÁMETROS ORGANOLEPTICOS	Características propias del producto	Color	Carácter peculiar de algunas cosas.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Conforme / No Conforme
			Olor	Impresión que producen en el olfato las emanaciones que despiden los cuerpos.	Cualitativa	Directa	Nominal	Análisis por medio del Olfato	Conforme / No Conforme
			Aspecto homogéneo	Dicho de una sustancia o de una mezcla de varias, de composición y estructura uniformes.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Conforme / No Conforme
			Buena sensación al tacto	Impresión que las cosas producen en la mente por medio de los sentidos.	Cualitativa	Directa	Nominal	Análisis por medio del Tacto	Conforme / No Conforme
			Ausencia de partículas extrañas	Impurezas que pueden encontrarse en forma no intencional dentro de los envases primarios y es posible detectarlás mediante inspección visual.	Cualitativa	Directa	Nominal	Observación por medio de la Vista	Conforme / No Conforme
	CUMPLIMIENTO DE LOS PARAMETROS FISICOQUÍMICOS	pH	--	Medida de acidez o alcalinidad e indica la concentración de iones hidronio [H <sub>3</sub> O <sup>+</sup> ] presentes en determinadas sustancias. La determinación es medida directamente por electrodos inmersos en la muestra en estudio.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	pH-metro	Valor de pH dentro del valor de referencia
		Densidad	--	Relación entre la masa de una sustancia y el volumen que ocupa y generalmente es determinada empleándose picnómetro.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	picnómetro	g/ml
		Estabilidad por centrifugación	--	La prueba de centrifugación produce estrés en la muestra simulando un aumento en la fuerza de gravedad, aumentando la movilidad de las partículas y anticipando posibles inestabilidades. Estas podrán observarse como precipitación, separación de fases, formación de escamas, coalescencia.	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Centrífuga	Estable / Inestable
		Identificación de alantoina por TLC	--	La cromatografía en capa fina (TLC) es uno de los procedimientos cromatográficos que se utiliza para la evaluación de ingredientes de una formulación.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	Placas de Silica gel 60 F254	Valor de Rf semejante a estándar
		Extensibilidad	-	La extensibilidad en un semisólido se entiende por su capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel. La prueba proporciona una medida del umbral de deformación del sistema.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	Láminas de vidrio de 20 x 20 cm	cm <sup>2</sup>

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	INDICADORES	SUB INDICADORES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL				
					NATURALEZA	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	EXPRESIÓN FINAL
VARIABLES IMPLICADAS	CUMPLIMIENTO DE LOS PARÁMETROS MICROBIOLÓGICOS	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables	--	Procedimiento que permite determinar indirectamente el número de células microbianas viables presentes en una muestra, en las condiciones de trabajo.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	Cultivo en placas y enumeración de colonias	UFC/g
		Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	--	Procedimiento que permite la determinación del número de Hongos y Levaduras presentes en una muestra que se identifica por el crecimiento en un medio de cultivo específico.	Cuantitativa	Indirecta	de Razón	Cultivo en placas y enumeración de colonias	UFC/g
		Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i>	--	Células esféricas Gram positivas, generalmente dispuestas en racimos irregulares parecidos a racimos de uvas, crecen con rapidez sobre muchos tipos de medios y son metabólicamente activos. Coloniza normalmente piel y mucosas y sus colonias presentan un color amarillo dorado.	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Siembra en placas e identificación	Presencia / Ausencia
		Identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	--	Bacilo Gram negativo aerobio, muy versátil metabólicamente, pudiendo utilizar más de 80 compuestos orgánicos como fuentes de carbono y energía. Es oxidasa positiva y puede crecer a temperaturas superiores a 42°C. Colonias pigmentadas azul-verdosas.	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Siembra en placas e identificación	Presencia / Ausencia
		Identificación de <i>Coliformes</i> totales	--	Bacilos gramnegativos, aerobios y anaerobios facultativos, no esporulados. Pertenecen a la familia Enterobacteriaceae y se caracterizan por su capacidad para fermentar la lactosa con producción de ácido y gas, más o menos en un periodo de 48 horas y con una temperatura de incubación comprendida entre 30-37°C.	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Siembra en placas e identificación	Presencia / Ausencia
VARIABLES NO IMPLICADAS	PROCEDENCIA DEL PRODUCTO		-	Calificación que se le da al lugar (país) de donde proviene el producto a comercializar dentro de una jurisdicción.	Cualitativa	Directa	Nominal	Lectura por medio de la Vista	Nacional / Extranjera

Fuente: Elaboración propia

### 3.2.4 Operacionalización de Variables:

#### 3.2.4.1 VARIABLES IMPLICADAS

##### a) Cumplimiento de los parámetros organolépticos

###### *Definición conceptual*

Disciplina útil para conocer las propiedades organolépticas de los alimentos, así como de productos de la industria farmacéutica, cosméticos, etc., por medio de los sentidos <sup>45</sup>.

### INDICADORES

#### a.1) FORMA COSMETICA

###### *Definición conceptual*

Presentación final del producto y está determinada por el excipiente o por el tipo de envase en el que está incluido. Para el caso: crema (preparación líquida o semisólida que contiene fármacos y aditivos necesarios para obtener una emulsión, generalmente aceite en agua, comúnmente con un contenido de agua superior al 20 por ciento) y gel (preparación semisólida, que contiene fármacos y aditivos, constituido por lo general por macromoléculas dispersas en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite, que forman una red que atrapa al líquido y que le restringe su movimiento, por lo tanto son preparaciones viscosas) <sup>46</sup>.

###### *Definición operacional*

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Crema / Gel.

## **a.2) ETIQUETA O ROTULO**

### ***Definición conceptual***

Toda inscripción, leyenda, imagen o toda materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve, adherido o huecograbado en el envase <sup>44</sup>.

### **❖ SUB INDICADORES**

#### **a.2.1) Nombre del producto**

##### ***Definición conceptual***

Denominación particular que recibe un producto y que se encuentra asociado a la(s) característica(s) que lo distingue dentro de una clasificación general y lo restringen en aplicación, efecto, estructura y función particular <sup>47</sup>.

##### ***Definición operacional***

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| - <b>Naturaleza:</b>         | Cualitativa.   |
| - <b>Forma de medición:</b>  | Directa.   |
| - <b>Escala de medición:</b> | Nominal.   |
| - <b>Instrumento:</b>        | Lectura por medio de la vista.   |
| - <b>Expresión final:</b>    | <i>Conforme.</i> - Presencia del nombre del producto en la etiqueta o rótulo.<br><i>No conforme.</i> - Ausencia del nombre del producto en la etiqueta o rótulo. |

#### **a.2.2) Nombre del país de origen**

##### ***Definición conceptual***

El País de origen, es el país de fabricación, producción o crecimiento de donde un artículo o producto proviene <sup>48</sup>.

### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Lectura por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Presencia del nombre del país de origen en la etiqueta o rótulo.  
*No conforme.*- Ausencia del nombre del país de origen en la etiqueta o rótulo.

### **a.2.3) Laboratorio fabricante o responsable de la comercialización**

#### ***Definición conceptual***

Se reconoce como laboratorio fabricante, al titular de la autorización de fabricación, ya sea persona física o jurídica, cuya actividad es la fabricación o la posesión de productos que se encuentren en proceso de investigación. Como laboratorio titular de la autorización de comercialización, a la persona física o jurídica responsable de la comercialización del producto para el que se haya obtenido la preceptiva autorización, y que disponga de instalaciones para el almacenaje y distribución <sup>49</sup>.

#### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Lectura por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Presencia del nombre del laboratorio fabricante y/o responsable de la comercialización en la etiqueta o rótulo.



*No conforme.*- Ausencia del nombre del laboratorio fabricante y/o responsable de la comercialización en la etiqueta o rótulo.

#### **a.2.4) Contenido nominal**

##### ***Definición conceptual***

Cantidad de producto (en peso o volumen) declarado por el responsable del producto en el rótulo del envase <sup>44</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Balanza / Probeta graduada.
- **Expresión final:**  
*Conforme.*- Contenido (en g o ml) igual al declarado en la etiqueta o rótulo con una diferencia máxima de  $\pm 5\%$ .  
*No conforme.*- Contenido (en g o ml) distinto al declarado en la etiqueta o rótulo con una diferencia en más del  $\pm 5\%$ .

#### **a.2.5) Número de lote**

##### ***Definición conceptual***

Codificación que refiere la cantidad de un producto elaborado en un mismo lapso para garantizar su homogeneidad, mismo que puede estar relacionado con la fecha de elaboración <sup>47</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.

- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Lectura por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Presencia del número de lote en la etiqueta o rótulo.  
*No conforme.*- Ausencia del número de lote en la etiqueta o rótulo.

#### **a.2.6) Número de Notificación Sanitaria Obligatoria**

##### ***Definición conceptual***

Código de identificación de los productos cosméticos asignado por Autoridades Nacionales Competentes mediante la evaluación del cumplimiento de exigencias normadas para efectos del etiquetado, de la vigilancia y control sanitario cuando éstas requieran salir al mercado <sup>5</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Base de datos virtual de la DIGEMID.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Número de NSO declarada en la etiqueta o rótulo correspondiente a la registrada en la base de datos de la DIGEMID.  
*No conforme.*- Número de NSO declarada en la etiqueta o rótulo no correspondiente a la registrada en la base de datos de la DIGEMID.

### **a.2.7) Ingredientes**

#### ***Definición conceptual***

Aquellas sustancias que forman parte del producto terminado <sup>47</sup>.

#### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Lectura por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Presencia del listado en INCI en la etiqueta o rótulo.  
*No conforme.*- Ausencia del listado en INCI en la etiqueta o rótulo.

### **a.2.8) Óptimas características de impresión**

#### ***Definición conceptual***

Cualidades de las inscripciones de la etiqueta o rótulo del envase de un producto con las que debe cumplir como ser indelebles, fácilmente legibles y visibles <sup>5</sup>.

#### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Impresión de la etiqueta o rótulo en condiciones óptimas. Incluye pegado en caso de etiquetas.

*No conforme.*- Impresión de la etiqueta o rótulo en condiciones no óptimas. Incluye pegado en caso de etiquetas.

### **a.3) ENVASE O EMPAQUE PRIMARIO**

#### ***Definición conceptual***

Todo recipiente destinado a contener un producto y que entra en contacto con el mismo, conservando su integridad física, química y sanitaria <sup>47</sup>.

#### **❖ SUB INDICADORES**

##### **a.3.1) Integridad del envase**

#### ***Definición conceptual***

Estado del recipiente que contiene un producto que está completo o tiene todas sus partes y que mantiene sus características originales así este en contacto con el producto <sup>50</sup>.

#### ***Definición operacional***

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| - <b>Naturaleza:</b>         | Cualitativa.   |
| - <b>Forma de medición:</b>  | Directa.   |
| - <b>Escala de medición:</b> | Nominal.   |
| - <b>Instrumento:</b>        | Observación por medio de la vista.   |
| - <b>Expresión final:</b>    | <i>Conforme.</i> - Ausencia de alteraciones en la forma, color y olor en el envase.<br><i>No conforme.</i> - Presencia de alteraciones en la forma, color y olor en el envase. |

##### **a.3.2) Hermeticidad del envase**

#### ***Definición conceptual***

Un envase hermético es impermeable a los sólidos, a los líquidos y a los gases en condiciones normales de manejo, conservación, almacenamiento y

transporte. Si el envase está destinado a ser abierto más de una vez, debe ser diseñado de manera que recupere su hermeticidad cada vez que se vuelva a cerrar <sup>24</sup>.

#### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:**  
*Conforme.*- Eficiente cierre hermético del envase al abrirlo y cerrarlo en condiciones normales de uso.  
*No conforme.*- Deficiente cierre hermético del envase al abrirlo y cerrarlo en condiciones normales de uso.

#### **a.4) CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO**

##### ***Definición conceptual***

Las características organolépticas determinan los parámetros de aceptación del producto por el consumidor. De un modo general se recomienda evaluar el aspecto, color, olor, sabor, sensación al tacto, etc <sup>29</sup>.

##### **❖ SUB INDICADORES**

##### **a.4.1) Color**

##### ***Definición conceptual***

Carácter peculiar que posee un producto en todos sus lotes de fabricación<sup>50</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.

- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Color característico al tipo de formulación.  
*No conforme.*- Color no característico al tipo de formulación.

#### a.4.2) Olor

##### ***Definición conceptual***

Impresión característica que producen en el sentido del olfato las emanaciones que despiden cada producto<sup>50, 51</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Análisis por medio del olfato.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Olor característico al tipo de formulación.  
*No conforme.*- Olor no característico al tipo de formulación.

#### a.4.3) Aspecto homogéneo

##### ***Definición conceptual***

Dicho de una sustancia o de una mezcla de varias, de composición y estructura uniformes<sup>50</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.

- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- No presenta modificaciones macroscópicas.  
*No conforme.*- Presenta modificaciones macroscópicas.

#### **a.4.4) Buena sensación al tacto**

##### ***Definición conceptual***

Impresión que producen en la mente ciertos productos de aplicación cutánea <sup>50</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Análisis por medio del tacto.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Ausencia de grumos, arenosidad, untuosidad.  
*No conforme.*- Presencia de grumos o arenosidad, untuosidad.

#### **a.4.5) Ausencia de partículas extrañas**

##### ***Definición conceptual***

Impurezas que pueden encontrarse en forma no intencional dentro de los envases primarios y es posible detectarlas mediante inspección visual <sup>51</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.

- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- No presenta modificaciones macroscópicas.  
*No conforme.*- Presenta modificaciones macroscópicas.

#### **a.4.4) Buena sensación al tacto**

##### ***Definición conceptual***

Impresión que producen en la mente ciertos productos de aplicación cutánea <sup>50</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Análisis por medio del tacto.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Ausencia de grumos, arenosidad, untuosidad.  
*No conforme.*- Presencia de grumos o arenosidad, untuosidad.

#### **a.4.5) Ausencia de partículas extrañas**

##### ***Definición conceptual***

Impurezas que pueden encontrarse en forma no intencional dentro de los envases primarios y es posible detectarlas mediante inspección visual <sup>51</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.



- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** *Conforme.*- Ausencia de partículas ajenas al producto.  
*No conforme.*- Presencia de partículas ajenas al producto.

## **b) Cumplimiento de los parámetros fisicoquímicos**

### ***Definición conceptual***

Procedimiento que permite estudiar alteraciones en la estructura de la formulación que no son comúnmente perceptibles a simple vista haciendo énfasis en la determinación de sus propiedades <sup>29</sup>.

## **INDICADORES**

### **b.1) pH**

#### ***Definición conceptual***

El pH es una medida de acidez o alcalinidad e indica la concentración de iones hidronio  $[H_3O^+]$  presentes en determinadas sustancias. La determinación es medida directamente por electrodos inmersos en la muestra en estudio <sup>29</sup>.

#### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** pH-metro.
- **Expresión final:** Valor de pH dentro del valor de referencia.

## **b.2) Densidad**

### ***Definición conceptual***

Relación entre la masa de una sustancia y el volumen que ocupa y, generalmente es determinada empleándose picnómetro <sup>29</sup>.

### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Picnómetro.
- **Expresión final:** g/ml.

## **b.3) Estabilidad por centrifugación**

### ***Definición conceptual***

La prueba de centrifugación produce estrés en la muestra simulando un aumento en la fuerza de gravedad, aumentando la movilidad de las partículas y anticipando posibles inestabilidades. Estas podrán observarse como precipitación, separación de fases, formación de escamas, coalescencia <sup>29</sup>.

### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Centrifuga.
- **Expresión final:** Estable / Inestable.

#### **b.4) Identificación de alantoína por TLC**

##### ***Definición conceptual***

La cromatografía en capa fina (TLC) es uno de los procedimientos cromatográficos que se utiliza para la evaluación de ingredientes de una formulación <sup>29</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Placas cromatográficas de Silica Gel 60 F<sub>254</sub>.
- **Expresión final:** Valor de Rf de mancha amarilla semejante al del estándar.

#### **b.5) Extensibilidad**

##### ***Definición conceptual***

La extensibilidad en un semisólido se entiende por su capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel. La prueba proporciona una medida del umbral de deformación del sistema <sup>52, 30</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Láminas de vidrio 20 x 20 cm.
- **Expresión final:** cm<sup>2</sup>.

### **c) Cumplimiento de los parámetros microbiológicos**

#### ***Definición conceptual***

Procedimiento que permite verificar si la elección del sistema conservante es adecuada, estado de los componentes de la formulación, las posibles interacciones de éstos y la comprobación de la calidad de manejo del producto cosmético desde su elaboración hasta que llega al usuario <sup>29</sup>.

### **INDICADORES**

#### **c.1) Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables**

##### ***Definición conceptual***

Procedimiento que permite determinar indirectamente el número de microorganismos presentes en una muestra, células microbianas viables en las condiciones de trabajo <sup>38</sup>.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Cultivo en placas Petri y enumeración de colonias.
- **Expresión final:** UFC/g.

#### **c.2) Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras**

##### ***Definición conceptual***

Procedimiento que permite la determinación del número de Hongos y Levaduras presentes en una muestra que se identifica por el crecimiento en un medio de cultivo específico <sup>38</sup>.

### **Definición operacional**

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** de Razón.
- **Instrumento:** Cultivo en placas Petri y enumeración de colonias.
- **Expresión final:** UFC/g.

### **c.3) Identificación de *Staphylococcus aureus***

#### **Definición conceptual**

Células esféricas Gram positivas, generalmente dispuestas en racimos irregulares parecidos a racimos de uvas, crecen con rapidez sobre muchos tipos de medios y son metabólicamente activos. Coloniza normalmente piel y mucosas y sus colonias presentan un color amarillo dorado <sup>39</sup>.

#### **Definición operacional**

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra en placas Petri e identificación.
- **Expresión final:** Presencia / Ausencia.

### **c.4) Identificación de *Pseudomonas aeruginosa***

#### **Definición conceptual**

Bacilo Gram negativo aerobio, muy versátil metabólicamente, pudiendo utilizar más de 80 compuestos orgánicos como fuentes de carbono y energía. Es oxidasa positiva y puede crecer a temperaturas superiores a 42°C. Colonias pigmentadas, por lo que la denominación de la especie deriva de la palabra

aeruginoso (aeruginous) que significa "el color del cobre oxidado", reflejando el característico color azul-verdoso que presentan las colonias debido a la producción de pigmentos <sup>43</sup>.

**Definición operacional**

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra en placas Petri e identificación.
- **Expresión final:** Presencia / Ausencia.

**c.5) Identificación de Coliformes totales**

**Definición conceptual**

Bacilos gramnegativos, aerobios y anaerobios facultativos, no esporulados. Forman parte varios géneros: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, etc. Pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y se caracterizan por su capacidad para fermentar la lactosa con producción de ácido y gas, más o menos rápidamente, en un periodo de 48 horas y con una temperatura de incubación comprendida entre 30-37°C <sup>53</sup>.

**Definición operacional**

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra en placas Petri e identificación.
- **Expresión final:** Presencia / Ausencia.

### **3.2.4.2 VARIABLES NO IMPLICADAS.**

#### **a) Procedencia del producto**

##### ***Definición conceptual***

Calificación que se le da al lugar (país) de donde proviene el producto a comercializar dentro de una jurisdicción.

##### ***Definición operacional***

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Lectura por medio de la vista.
- **Expresión final:** Nacional / Extranjera.

### **3.2.5 Población y Muestra**

#### **3.2.5.1 Población**

Conformado por las cremas y los geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad de Cusco.

#### **3.2.5.2 Muestra**

Cremas y geles expresamente elaborados a base de baba caracol que cumplan con los criterios de inclusión adquiridos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco, tomando 3 muestras por establecimiento haciendo un total de 54 muestras en total.

### **3.2.6 Criterios de Selección:**

#### **3.2.6.1 De inclusión:**

- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.
- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol indistintamente del contenido nominal.
- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de cualquier costo.
- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de procedencia nacional o extranjera.
- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de todas las marcas que se encuentren en las casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.

#### **3.2.6.2 De Exclusión:**

- Cremas y geles que no hayan sido fabricadas a base de baba de caracol.



- Cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en establecimientos que no sean casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.
- Productos de uso cosmético elaborados a base de baba de caracol que no sean de presentación en crema o gel.

### **3.2.7 Tipo de muestreo**

En el presente trabajo de investigación se evaluó el cumplimiento de la calidad organoléptica, fisicoquímica y microbiológica en un grupo de cosméticos de alta demanda por la población como son cremas y geles elaborados a base de baba de caracol como parte de un control de calidad.

Utilizando, para el caso, como referencia principal las normas peruanas vigentes, así utilizaremos parámetros organolépticos, parámetros fisicoquímicos, parámetros microbiológicos y demás parámetros a evaluar para cosméticos dados en la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones, Resolución 1418 de la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones y los procedimientos dados por la USP 35 del 2012 y otros.

Para ello se tomaron las muestras de cremas y geles a través de un plan de **Muestreo por conveniencia**, que como un método de muestreo no probabilístico, la muestra se compone de aquellos que sean más convenientes para el investigador. Las unidades de análisis son seleccionadas dada la conveniente accesibilidad y proximidad para participar según los requisitos de la población objeto de estudio; se repite el proceso hasta que se obtenga el tamaño de la muestra deseado.

Basándonos en el tipo de muestreo antes mencionado se tomó un total de 3 muestras, indistintamente sean cremas o sean geles, por cada establecimiento encuestado que expende cremas y geles elaborados a base de baba de caracol; siendo 18 los establecimientos de expendio de estos productos en la ciudad del Cusco determinados mediante la encuesta mostrada en el Anexo IV haciendo un total de 54 muestras a evaluar.

Los criterios convenientemente tomados para la selección de las unidades de análisis fueron: evitar repetitividad de lotes y marcas debido a la poca diversidad de éstos al momento de la compra en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco, adquirir una muestra lo más variada posible a pesar de la poca disponibilidad de muestras en presentación gel expendidas en las casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco y, a su vez, reducir el costo de la investigación debido al gasto que implica cada análisis por muestra.

De acuerdo a las características de la investigación se trabajó a un nivel de confianza del 95% y un error máximo de estimación del 5%, además los análisis se realizaron por duplicado a cada muestra según las recomendaciones de la USP 35.

En el siguiente cuadro se muestra la distribución de las muestras respecto a cada establecimiento que expende los productos cosméticos a evaluar, como son las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, indicado también el total de muestras por todos los establecimientos.

**CUADRO N° 08**  
**NÚMERO TOTAL DE MUESTRAS DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A**  
**BASE DE BABA DE CARACOL**

Tipo de muestra	Cantidad por tipo de muestra	N° de establecimientos	Numero de muestras por establecimiento
Cremas elaboradas a base de baba de caracol	37	18	3
Geles elaborados a base de baba de caracol	17		
<b>Total de muestras</b>			<b>54</b>

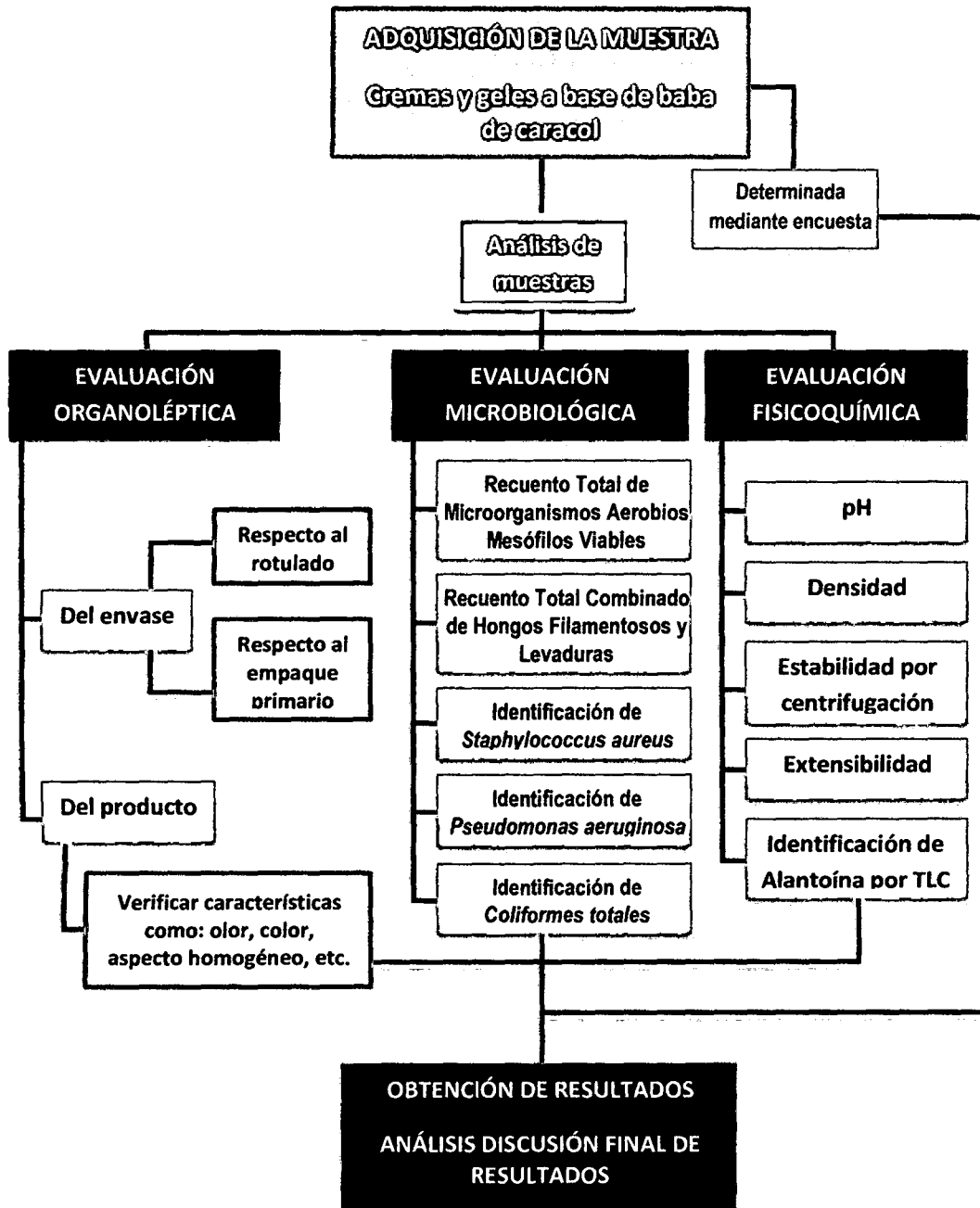
Fuente: Elaboración propia

### 3.2.8 Área de Estudio

Centros o Casas Naturistas de la ciudad del Cusco que expendan cremas y geles elaborados a base de baba de caracol determinados mediante encuesta (Ver Anexo IV).

### 3.3 Procedimiento

ESQUEMA N° 01  
FLUJOGRAMA DEL PROCEDIMIENTO GENERAL



Fuente: CAN, 2002 <sup>5</sup>

### **3.3.1 Desarrollo de los procedimientos de análisis de la muestra**

#### **3.3.1.1 Evaluación Organoléptica**

##### **3.3.1.1.1 Evaluación del envase respecto a la Etiqueta o Rótulo**

El etiquetado de los envases de todo producto cosmético puesto en el mercado debe poseer características imprescindibles y declararse requisitos mínimos. Según ello se consideraron los siguientes parámetros:

**- Nombre del producto**

**- Nombre del país de origen**

**- Laboratorio fabricante o responsable de la comercialización**

**- Contenido nominal.-** Indicado en peso o en volumen. Para comprobar el contenido en peso se procede a pesar el recipiente intacto al comienzo del análisis y anotar el peso. Al final del análisis se vacía completamente el recipiente, se pesa el recipiente vacío y se anota el dato. Se obtiene el peso por diferencia. En caso del contenido en volumen se procede a medirlo directamente en una probeta graduada. Este dato debe tener una diferencia máxima de  $\pm 5\%$  del contenido declarado <sup>15</sup>.

**- Número de lote**

**- Número de NSO.-** Se comprueba si la NSO declarada en la etiqueta o rótulo de cada muestra es correspondiente a la registrada y reportada en la base de datos de la DIGEMID.

**- Ingredientes.-** Se verifica la lista de ingredientes en INCI precedida de la palabra "ingredientes". En caso de las precauciones particulares de empleo sobre ingredientes con restricciones o condiciones de uso incluidas en las listas internacionales de ingredientes de la FDA, CTFA y COLIPA deben ser también declaradas; pero, si exceden el tamaño del envase o empaque, éstas deberán figurar en un prospecto incorporado al envase así como cualquier información adicional <sup>5</sup>.

Cabe aclarar que por norma de los entes reguladores como es la FDA se mencionan los ingredientes en orden descendente según la cantidad usada en la formulación.

- **Óptimas características de impresión.**- Se verifica si en la etiqueta o rótulo del envase se declara todos sus requisitos con caracteres indelebles, fácilmente legibles y visibles. Se incluye la verificación del pegado en caso de etiquetas puesto que un mal pegado puede impedir la visibilidad de algunos caracteres <sup>5</sup>.

Toda la evaluación fue registrada en el Formato de Reporte de Resultados de la Evaluación Organoléptica (Ver Anexo V) según se hacía cada verificación. Al darse el cumplimiento por parámetro se calificó como CONFORME y en caso de incumplimiento como NO CONFORME.

#### **3.3.1.1.2 Evaluación del envase o empaque primario**

La evaluación del envase y de todo el embalaje en general tiene la finalidad de predecir el comportamiento del producto frente a las diferentes condiciones de manejo, transporte y almacenamiento <sup>24</sup>.

Un envase es un artículo destinado a contener un producto y que está, o puede estar, en contacto directo con el mismo. Concebido para permitir la extracción del contenido de forma apropiada al uso al que está destinado, proteger el contenido del ambiente y los riesgos a los que se expone, y también limita pérdida de los componentes. No debe ejercer ninguna acción física o química sobre el producto que pueda alterar su calidad más allá de los límites aceptados. El cierre forma parte del envase <sup>29</sup>.

Con relación a lo descrito se tomó en cuenta evaluar lo siguiente:

- **Integridad del envase.**- Se verifica posibles alteraciones en la forma como: deformaciones, quiebres, rajaduras, perforaciones, etc. Así como olores no característicos y cambios en el color como: manchas internas, suciedad exterior, decoloración, etc. Es decir toda alteración que comprometa su integridad y por ende su apariencia <sup>29</sup>.

- **Hermeticidad.**- Se comprueba la buena funcionalidad del cierre de los envases al ser abierto y cerrado más de una vez ya que debe tener la capacidad de recuperar su hermeticidad cada vez que se vuelva a cerrar en condiciones normales de uso <sup>24</sup>.

Toda la evaluación fue registrada en el Formato de Reporte de Resultados de la Evaluación Organoléptica (Ver Anexo V) según se hacía cada verificación. Al darse el cumplimiento por parámetro se calificó como CONFORME y en caso de incumplimiento como NO CONFORME.

### **3.3.1.1.3 Evaluación de características propias del producto**

Su determinación proporciona una primera impresión de la calidad del producto. De un modo general se recomienda evaluar características organolépticas como aspecto, color, olor, sensación al tacto. Otros parámetros pueden ser planteados y definidos a criterio del formulador dependiendo de las características y de los componentes de la formulación <sup>29</sup>.

Así evaluamos los siguientes parámetros:

- **Color.**- Por método visual empleando la luz blanca o natural. Debe presentar color uniforme o por lo menos aceptable según las características de la formulación. No debe estar pardo ni marrón aún durante el almacenamiento prolongado <sup>29, 30, 15</sup>.

- **Olor.**- Se compara el olor directamente a través del olfato. Debe presentar olor agradable o por lo menos aceptable. No debe tener olores extraños, irritantes o rancios. Estas condiciones deben mantenerse aún durante el almacenamiento prolongado <sup>29, 30, 15</sup>.

- **Aspecto homogéneo.**- Se observa visualmente, verificando posibles modificaciones macroscópicas incluyendo también al color. Debe estar libre de crecimientos de mohos y libre de grumos o partículas sólidas. No debe presentar signos visibles de separación de fases. No debe presentar turbidez aún durante el almacenamiento prolongado <sup>29, 15</sup>.

- **Buena sensación al tacto.**- Se toma una pequeña cantidad del gel con los dedos y se extiende suavemente en el dorso de la mano. No debe observarse presencia de grumos o arenosidad. Se observa si hay presencia o ausencia de grasa como medida de la untuosidad para presumir la naturaleza lipofílica o hidrofílica de la formulación. Debe poseer textura suave luego de la aplicación vía tópica <sup>54, 30</sup>.

- **Ausencia de partículas extrañas.**- Se detecta por inspección visual. No debe existir la presencia de impurezas o partículas ajenas al producto dentro de los envases primarios <sup>51</sup>.

Toda la evaluación fue registrada en el Formato de Reporte de Resultados de la Evaluación Organoléptica (Ver Anexo V) según se hacía cada verificación. Al darse el cumplimiento por parámetro se calificó como CONFORME y en caso de incumplimiento como NO CONFORME.

### **3.3.1.2 Evaluación Fisicoquímica**

#### **3.3.1.2.1 pH**

- Se mide en pH-metro previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4, 7 y 10. Al sacar el electrodo de cada tampón se lava con agua destilada y se seca con papel filtro. Posteriormente se sumerge el electrodo limpio a la muestra, se homogeniza y determina el pH <sup>54</sup>.
- Límite de aceptación: pH entre 4,5 y 8,5 <sup>54</sup>.

#### **3.3.1.2.2 Densidad**

- Se emplea picnómetro. Primeramente anotamos su volumen y lo pesamos vacío y seco <sup>54</sup>.
- Posterior a ello se llena con la porción de ensayo, mantenemos a la temperatura ambiente y se lleva la muestra al nivel empleado, si es preciso, con una tira de papel se extrae el exceso y se seca exteriormente el picnómetro <sup>54</sup>.

- Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo <sup>54</sup>.
- Calculamos la densidad con la siguiente fórmula:

$$\rho = \frac{P2 - P1}{VP}$$

Dónde:

P1: peso del picnómetro vacío (g)

P2: peso del picnómetro con muestra (g)

VP: volumen del picnómetro (mL) <sup>54</sup>.

- Límite de aceptación: densidad entre de 0.9 - 1.01 g/mL <sup>55</sup>.

### 3.3.1.2.3 Centrifugación

- La fuerza de la gravedad actúa sobre la muestra haciendo con que sus partículas se muevan en su interior.
- La muestra se somete a una velocidad de 3000 rpm durante 30 minutos.
- En seguida se evalúa visualmente la muestra.
- Límite de aceptación: Estable; sin separación de fases, sin presencia de escamas o precipitados <sup>29</sup>.

### 3.3.1.2.4 Identificación de Alantofina por Cromatografía en Capa Fina (TLC)

- **Fase Estacionaria:** Placas de Sílica Gel 60 F<sub>254</sub>, folios de aluminio <sup>56</sup>.
- **Fase móvil:** constituida por una mezcla de Metanol – Acetona - Acido fórmico – Agua (40:2:1:6) v/v <sup>57</sup>.
- **Aparato:** cámara cromatográfica de material inerte y transparente como una cubeta de fondo plano o cubetas gemelas con una tapa que cierre herméticamente y un tamaño adecuado para las placas <sup>35</sup>.



Revestir como mínimo una pared de la cámara cromatográfica con papel de filtro. Agregar una cantidad suficiente de fase móvil de modo que proporcione, después de impregnar el papel de filtro, un nivel de profundidad apropiado a la dimensión de la placa utilizada. Cerrar la cámara cromatográfica y dejar que se equilibre <sup>35</sup>.

- **Solución estándar:** Transferir aproximadamente 100 mg del estándar de Alantoina pesados con exactitud a un vial disolver con 1 mL de una mezcla agua:metanol (1:1) <sup>35</sup>.
- **Solución muestra:** Pesar aproximadamente 1 g del producto en un frasco de vidrio disolver con 5 mL de agua. Se sugiere someter a baño de agua o sonicación y se deja enfriar. Completar a 10 mL con 5 mL de metanol y mezclar. Finalmente filtrar a un vial <sup>35, 56</sup>.
- **Reactivo para rociado:** Reactivo de Ehrlich, 0.5 g de p-dimetilaminobenzaldehído disuelto en 100 mL de una mezcla de metanol y ácido clorhídrico concentrado (3: 1) <sup>35, 56</sup>.
- **Siembra:** Aplicar las soluciones sobre placa, con ayuda de capilares, en porciones lo suficientemente pequeñas (volumen aproximado de 10 uL) para obtener manchas circulares de 2-5 mm de diámetro a una distancia adecuada del borde inferior y de los bordes laterales de la placa. Dejar secar después de cada aplicación <sup>35</sup>.
- **Lectura del Rf**
  - Colocar la placa en la cámara, asegurando que las manchas estén por encima de la superficie de la fase móvil y cerrar la cámara.
  - Dejar que la fase móvil ascienda hasta que el frente de ésta haya recorrido tres cuartos de la longitud de la placa.
  - Retirar la placa, marcar el frente de la fase móvil con un lápiz, y dejar que se seque.
  - Para revelar rociar con el reactivo de Ehrlich a toda la placa con ayuda de un atomizador y secar en una corriente de aire caliente durante 5 minutos.

- Determinar los valores del factor de Rf para las manchas o zonas principales, según:

$$Rf = \frac{\text{Distancia de la muestra desde el origen}}{\text{Distancia del eluyente desde el origen}}$$

- Se realiza la identificación mediante la observación de la similitud de manchas amarillas con valores Rf idénticos o muy similares obtenidas al cromatografiar las muestras y el estándar en la misma placa <sup>35, 56</sup>.
- o Límite de aceptación: según el estándar Rf= 0.60 y mancha amarilla en fondo casi incoloro <sup>35, 56</sup>.

### 3.3.1.2.5 Extensibilidad

- o La extensibilidad se mide utilizando dos placas de cristal (20 x 20 cm). Se sitúa la placa inferior sobre una hoja de papel milimetrado a la que se le trazan diagonales <sup>58</sup>.
- o Se coloca una muestra de 2 g sobre el punto de intersección <sup>58</sup>.
- o Se ubica la placa superior durante 1 minuto y se toman los valores de los radios formados. Esta operación se trabaja con pesas (500 g) colocadas en el centro de la placa superior <sup>58</sup>.
- o El área de extensibilidad (A<sub>E</sub>) se calcula según la siguiente expresión:

$$A_E = \pi (rp)^2$$

Dónde:

rp = radio promedio de 8 mediciones (mm o cm) <sup>58</sup>.

- o Límite de aceptación: según las muestras de referencia se acepta como máximo hasta A<sub>E crema</sub> = 99.26 cm<sup>2</sup> y A<sub>E gel</sub> = 50.98 cm<sup>2</sup> para 500 g.

Muestras de referencia:

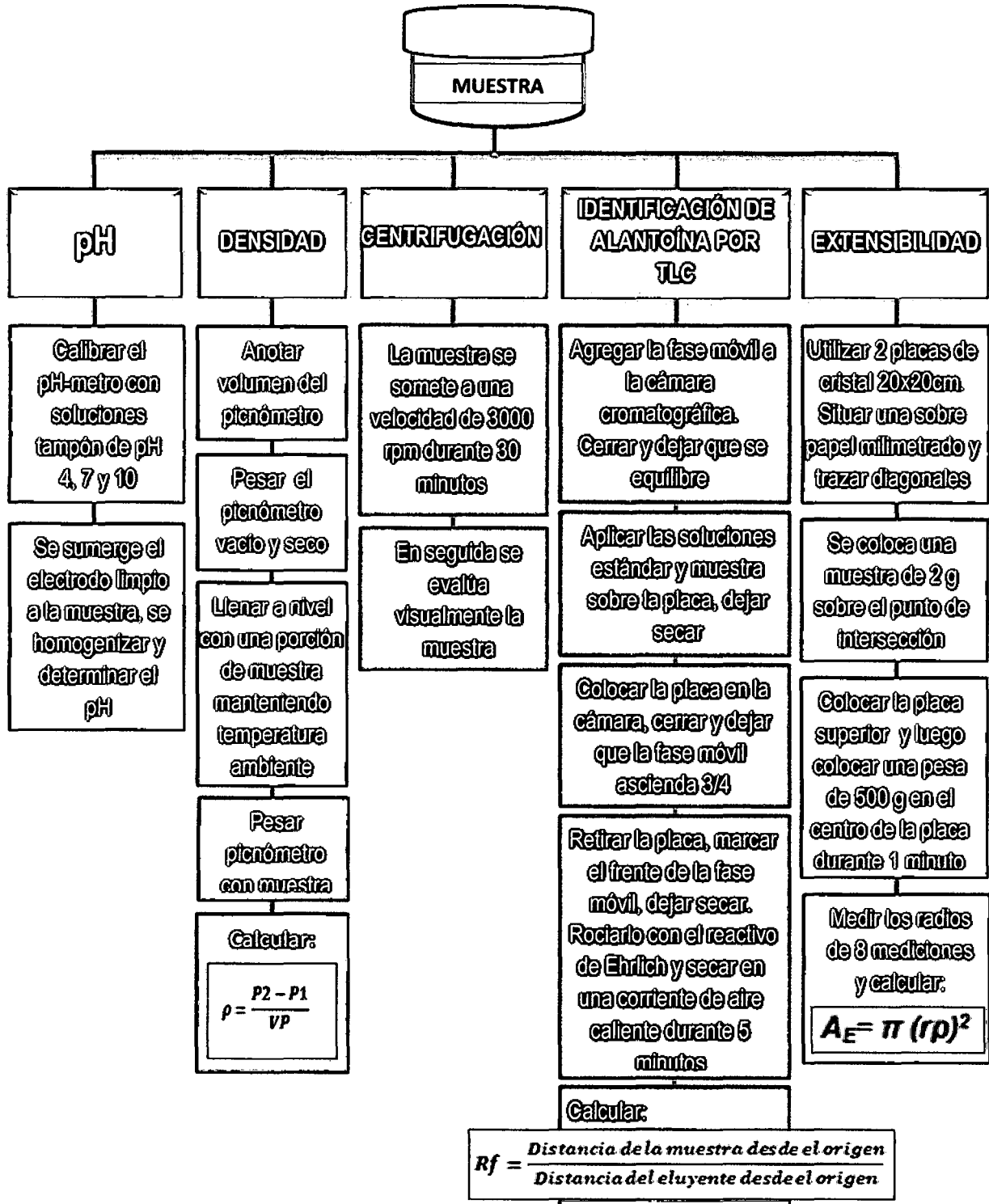
- Crema Caracol 55g (Laboratorios Portugal S.R.L.)
- Gel Baba de Caracol 100g CAMILA (Corporación YLV S.A.C.)

Toda la evaluación fue registrada en el Formato de Reporte de Resultados de la Evaluación Físicoquímica (Ver Anexo XI) según se determinaba cada parámetro. Al darse el cumplimiento por parámetros se calificó como CONFORME y en caso de incumplimiento como NO CONFORME.

La conclusión final por Formato de Evaluación fue CONFORME en caso de cumplimiento de todos los parámetros respectivos y NO CONFORME según haya uno o más parámetros con incumplimiento.

ESQUEMA N° 02

FLUJOGRAMA RESUMEN DE LA EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE MUESTRAS EN CREMAS Y GELES A BASE DE BABA DE CARACOL



Fuente: Coello, 2012; ANVISA, 2005; Fried, 1996; USP 35, 2012; Barbakadze, 2009; Soler, 2011 <sup>54, 29, 57, 35, 56, 58</sup>

### **3.3.1.3 Evaluación Microbiológica**

#### **3.3.1.3.1 Recomendaciones Generales**

- Una vez que se han obtenido las muestras, éstas se deben analizar lo más pronto posible, sin embargo, cuando es necesario almacenarla se debe hacer en un lugar limpio que se encuentre a temperatura ambiente.
- Previo al análisis microbiológico es importante tomar en cuenta la evaluación organoléptica realizada ya que cualquier irregularidad puede influir en esta parte del procedimiento.
- Antes de abrir el envase se debe desinfectar su superficie con papel toalla empapado con Etanol al 70% al menos por dos veces, para luego tomar la cantidad de muestra requerida con una espátula estéril y proceder con el análisis microbiológico. Procurar que todas las manipulaciones de la muestra sean totalmente asépticas.
- Para la preparación de agares tener en cuenta que la manipulación se da en condiciones asépticas como en todo momento (Ver Anexo VI).
- Se recomienda trabajar en cámara de flujo laminar o en ambientes que cuenten con esterilización de luz UV y sistema de purificación de aire.

#### **3.3.1.3.2 Preparación de la dilución de trabajo**

- Se procede a pesar 1g de cada muestra en frascos estériles a la cual se le adiciona 8 mL de Caldo Digerido de Caseína y Soja (Caldo Caso). Para facilitar la disolución, se añade 1 mL de Tween 80 y se agita hasta lograr una suspensión homogénea. De esta manera se obtiene la dilución  $10^{-1}$ <sup>35</sup>.
- La dilución  $10^{-1}$  se utiliza inmediatamente para el Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables y para el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras para luego incubarse de 30 a 35°C por 24 horas y ser utilizada para la Identificación de microorganismos específicos<sup>35</sup>.

### 3.3.1.3.3 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables

- A partir de la dilución  $10^{-1}$  se siembra en Agar Digerido de Caseína y Soja (Agar Caso) por el método de vertido en placa, colocar 1 mL de la dilución y añadir aproximadamente 20 mL de Agar, mezclar inmediatamente mediante movimientos de vaivén y de rotación de la Placa Petri. Una vez solidificado el agar se incuba en forma invertida de 30 a 35°C durante un periodo de 24 a 48 horas. Preparar al menos dos placas por cada medio <sup>35</sup>.
- Lectura de resultados: el resultado es el equivalente al número de colonias encontradas en Agar Caso (si se detectan hongos filamentosos, contarlos como RTMA) y se expresa como UFC/gr <sup>35</sup>.
- Límite de aceptación: máximo  $1 \times 10^3$  UFC/g o mL <sup>6</sup>.

### 3.3.1.3.4 Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras

- A partir de la dilución  $10^{-1}$  se siembra en Agar Sabouraud por el método de vertido en placa, colocar 1 mL de la dilución y añadir aproximadamente 20 mL del Agar, mezclar inmediatamente mediante movimientos de vaivén y de rotación de la Placa Petri. Una vez solidificado el Agar se incuba de 20 a 25 °C durante un período de 5 a 7 días. Preparar al menos dos placas por cada medio <sup>35</sup>.
- Lectura de resultados: el resultado es el equivalente al número de colonias encontradas en Agar Sabouraud (si se detectan bacterias contarlas como hongos) y se expresa como UFC/gr <sup>35</sup>.
- Límite de aceptación: máximo  $1 \times 10^2$  UFC/g o mL <sup>35</sup>.

### 3.3.1.3.5 Identificación de *Staphylococcus aureus*

- Después de 24 horas de incubada la dilución  $10^{-1}$ , subcultivar en una placa de Agar Manitol Salado e incubar de 30 a 35 °C por un periodo de 18 a 72 horas. Preparar al menos dos placas por cada medio <sup>35</sup>.

- Lectura de resultados: La prueba será positiva en Agar Manitol Salado si se observa el crecimiento de colonias pequeñas y abundantes de color amarillo, rodeada de una zona amarilla <sup>35</sup>.
- Posteriormente realizar las pruebas de Catalasa y de Coagulasa como pruebas confirmativas de presencia del microorganismo. (Ver Anexo VII)
- Límite de aceptación: Ausencia de *Staphylococcus aureus* en 1g o mL <sup>6</sup>.

#### **3.3.1.3.6 Identificación de *Pseudomonas aeruginosa***

- Después de 24 horas de incubada la dilución  $10^{-1}$ , subcultivar en una placa Agar Cetrimida e incubar de 30 a 35 °C durante un periodo de 18 a 72 horas. Preparar al menos dos placas por cada medio <sup>35</sup>.
- Lectura de resultados: La prueba será positiva en Agar Cetrimida si se observa el crecimiento colonias verdosas fluorescentes bajo luz UV <sup>35</sup>.
- Posteriormente realizar las pruebas de Catalasa y de Oxidasa, para corroborar presencia del microorganismo. (Ver Anexo VIII)
- Límite de aceptación: Ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* en 1g o mL <sup>6</sup>.

#### **3.3.1.3.7 Identificación de *Coliformes totales (E. coli)***

- Después de 24 horas de incubada la dilución  $10^{-1}$ , tomar una alícuota de 1mL de esa dilución y transferir a un envase conteniendo 100mL de Caldo Mac Conkey, mezclar e incubar de 42°C a 44°C durante un periodo de 24 a 48 horas. Subcultivar en una placa de Agar Mac Conkey e incubar a 30 a 35°C durante un periodo de 18 a 72 horas. Preparar al menos dos placas por cada medio <sup>35</sup>.

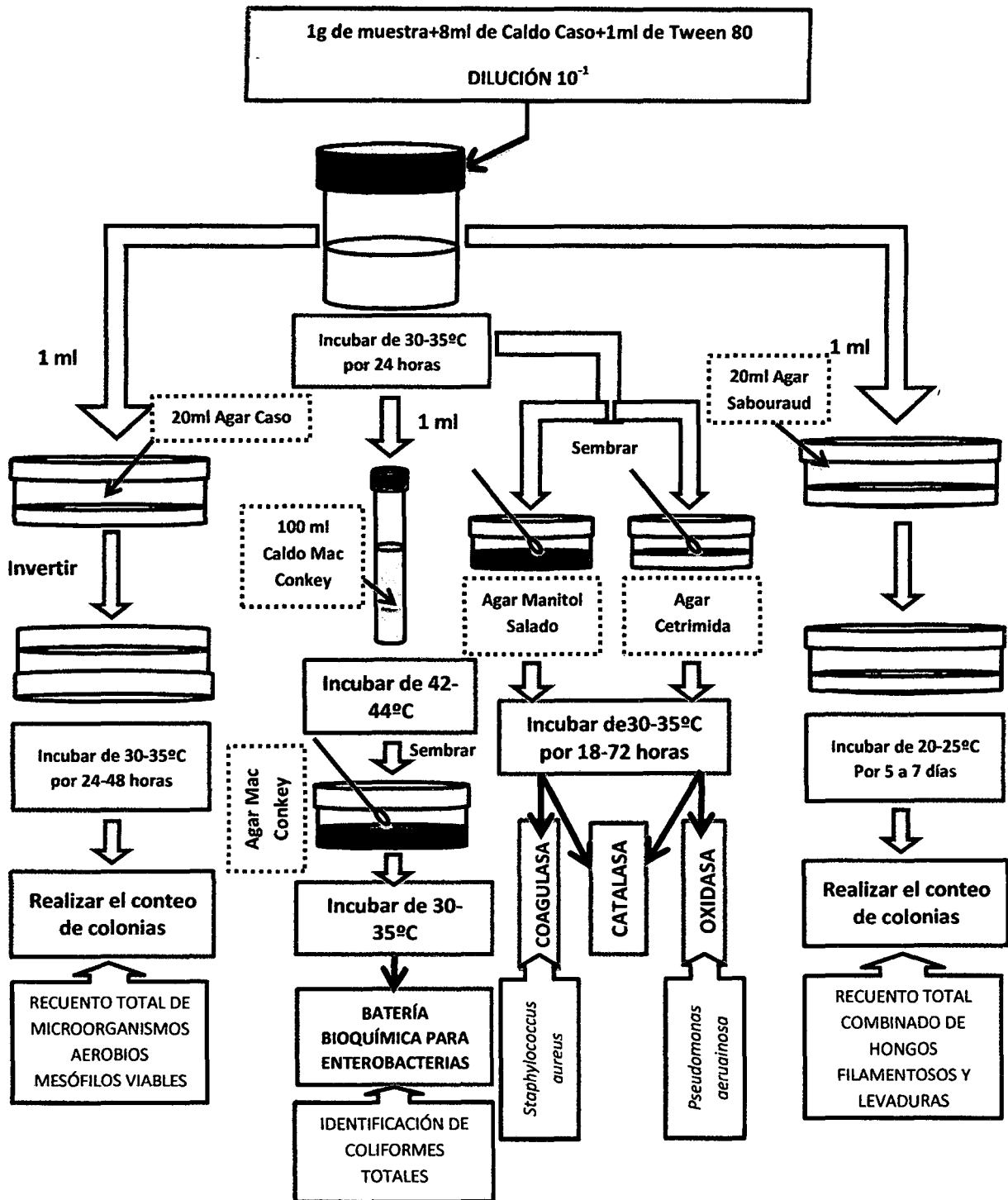
- Lectura de resultados: La prueba será positiva para *E. coli* si se observa el crecimiento de colonias bien desarrolladas de color rojo rodeadas de una zona turbia y cualquier crecimiento para el resto de *Coliformes totales* <sup>35</sup>.
- Posteriormente realizar batería bioquímica para enterobacterias que nos permita identificar al microorganismo (Ver Anexo IX).
- Límite de aceptación: Ausencia de *Coliformes totales* en 1g o mL <sup>6</sup>.

Toda la evaluación fue registrada en el Formato de Reporte de Resultados de la Evaluación Microbiológica (Ver Anexo X) según se determinaba cada parámetro. Al darse el cumplimiento por parámetros se calificó como CONFORME y en caso de incumplimiento como NO CONFORME.



ESQUEMA N° 03

FLUJOGRAMA RESUMEN DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE MUESTRAS EN CREMAS Y GELES A BASE DE BABA DE CARACOL



Fuente: USP 35, 2012 <sup>35</sup>

# CAPÍTULO

# IV

## RESULTADOS

### 4.1 Evaluación Organoléptica

#### 4.1.1 Evaluación del envase respecto a la Etiqueta o Rótulo

CUADRO N° 09

#### PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DE LA ETIQUETA O RÓTULO

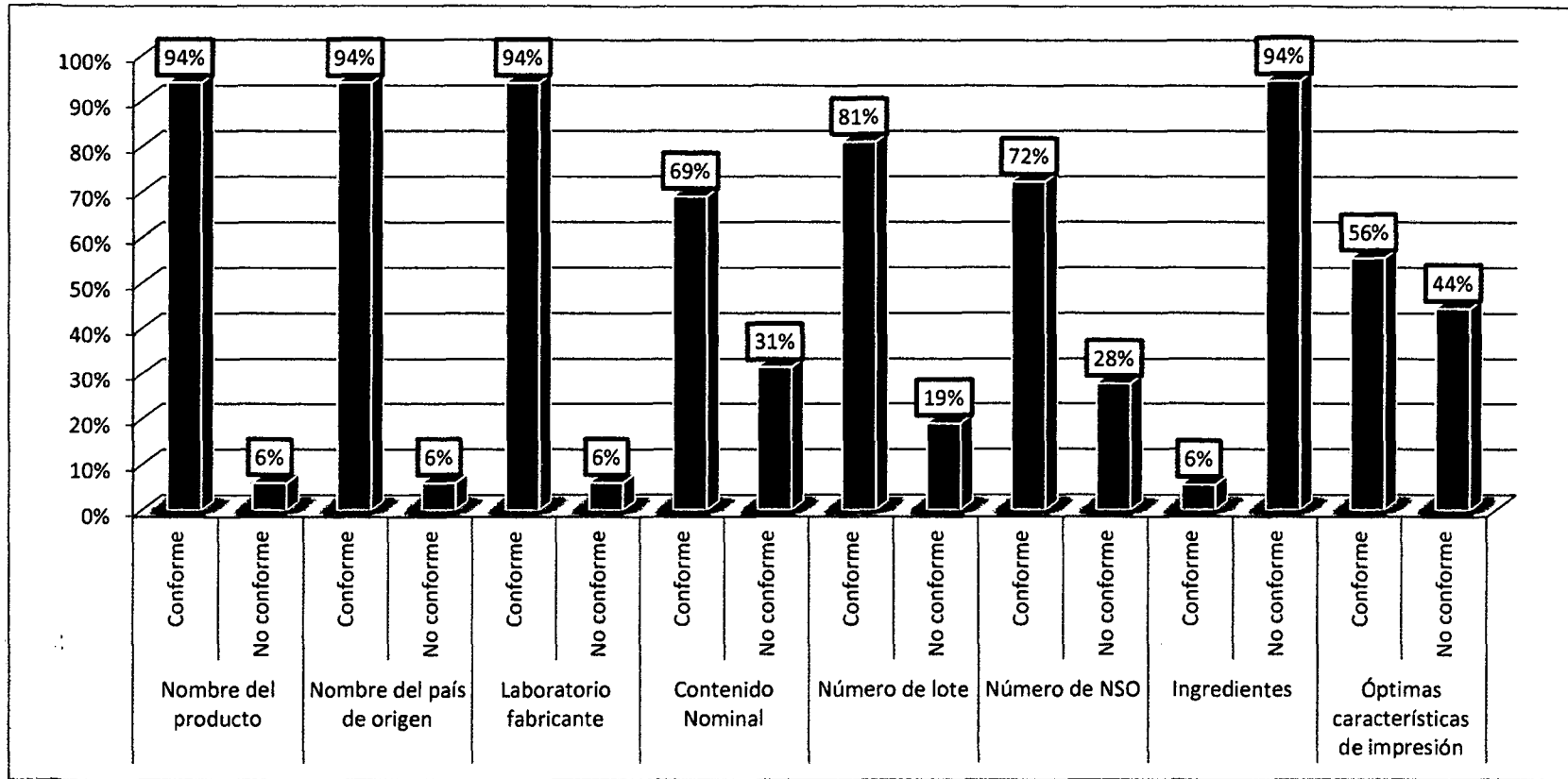
	Conclusión	Porcentaje	Frecuencia
Nombre del producto	Conforme	94%	51
	No conforme	6%	3
Nombre del país de origen	Conforme	94%	51
	No conforme	6%	3
Laboratorio fabricante	Conforme	94%	51
	No conforme	6%	3
Contenido Nominal	Conforme	69%	37
	No conforme	31%	17
Número de lote	Conforme	81%	44
	No conforme	19%	10
Número de NSO	Conforme	72%	39
	No conforme	28%	15
Ingredientes	Conforme	6%	3
	No conforme	94%	51
Óptimas características de impresión	Conforme	56%	30
	No conforme	44%	24

Fuente: Elaboración propia

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos de la Evaluación Organoléptica respecto a la Etiqueta o Rótulo realizada a 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, en el que especifican las conformidades y no conformidades para cada parámetro evaluado según porcentajes.

GRÁFICO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LA ETIQUETA O RÓTULO



Fuente: Elaboración propia

## **Análisis y discusión**

Según los resultados de los ítems evaluados en el etiquetado o rotulado de los envases observamos que la declaración de ingredientes es quien tiene el mayor porcentaje de no conformidad con un 94%, seguido de las óptimas características de impresión con 44% y por último el contenido nominal con 31% conjuntamente de la declaración del número de NSO con 28%.

De todos los parámetros en mención la declaración del listado de ingredientes es de importancia indudablemente relevante que según las exigencias debe ir detallada en INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos) y bajo la premisa "Ingredientes" buscando uniformizar una sola nomenclatura a nivel mundial tal como lo recomiendan todos los entes reguladores Nacionales e Internacionales. Todo ello debido a que pueden existir en las formulaciones cosméticas sustancias con restricciones de uso que puedan afectar la salud del usuario, es así que inclusive deben ir declarados en orden descendente de la cantidad usada en el producto.

Respecto a las óptimas características de impresión la no conformidad indicaría que no poseen todos sus requisitos declarados con caracteres indelebles, fácilmente legibles y visibles; en el que también se consideró el estado del pegado en caso de etiquetas puesto que un mal pegado impidió la identificación de algunos caracteres en algunos productos.

Los otros parámetros no menos importantes y con un porcentaje alarmante de no conformidad es el contenido nominal ya que para todos los casos existe un faltante de más del 5% del contenido declarado en el envase lo que podría deberse a un mal llenado o pérdida de materiales volátiles; seguido del número de NSO.

Para los otros ítems con menos porcentajes de no conformidades se aclara que a pesar del alto cumplimiento existió doble nombre del producto en varios casos lo que puede llevar a cierta confusión por parte del usuario.

El uso de etiquetas o rótulos en los envases primarios es de carácter imprescindible y por ende la declaración de todos los requisitos en mención, ya que garantiza la alta responsabilidad que asumen las empresas fabricantes o importadoras en querer satisfacer al usuario con un producto fiel al cumplimiento a las normas establecidas. Es por ello que, según los resultados en general, se evidencia un alto porcentaje de productos que por uno o más incumplimientos, para esta evaluación, se consideran como productos NO CONFORMES según lo exigido por la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones.

Según la investigación "ESTUDIO DEL CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE ETIQUETADO GRÁFICO PARA PRODUCTOS DE TOCADOR QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA" se encontró que en la denominación del producto el 99.33% cumple con la norma, con respecto al nombre del fabricante el 94 % cumple con este requisito. El 97.33% cumplieron con incluir en su empaque el contenido nominal, con respecto al número de lote el 91.33% si cumple, la inclusión de los ingredientes es cumplida por el 74% de los productos. En cuanto al número de inscripción sanitaria el 83.33% de los productos de tocador si cumplen con este requisito <sup>14</sup>.

Así también, la investigación "CALIDAD SANITARIA DE COSMETICOS DE PRODUCCIÓN NACIONAL Y DE IMPORTACION DURANTE 1999" en Cuba, reportó que se rechazaron el 1.1% del total de productos evaluados, la mayor parte deficiencias en el etiquetado y documentación incompleta o de pobre calidad. Habiendo detectado en los productos importados alteraciones en la calidad sanitaria de desodorantes (0.5% incumplió en cuanto a información del ingrediente activo en la etiqueta); champú infantil (el 0.09% presentó problemas de etiquetado <sup>2</sup>.

**4.1.1.1 Número de Notificación Sanitaria Obligatoria declarado en la etiqueta o rótulo**

**CUADRO N° 10**

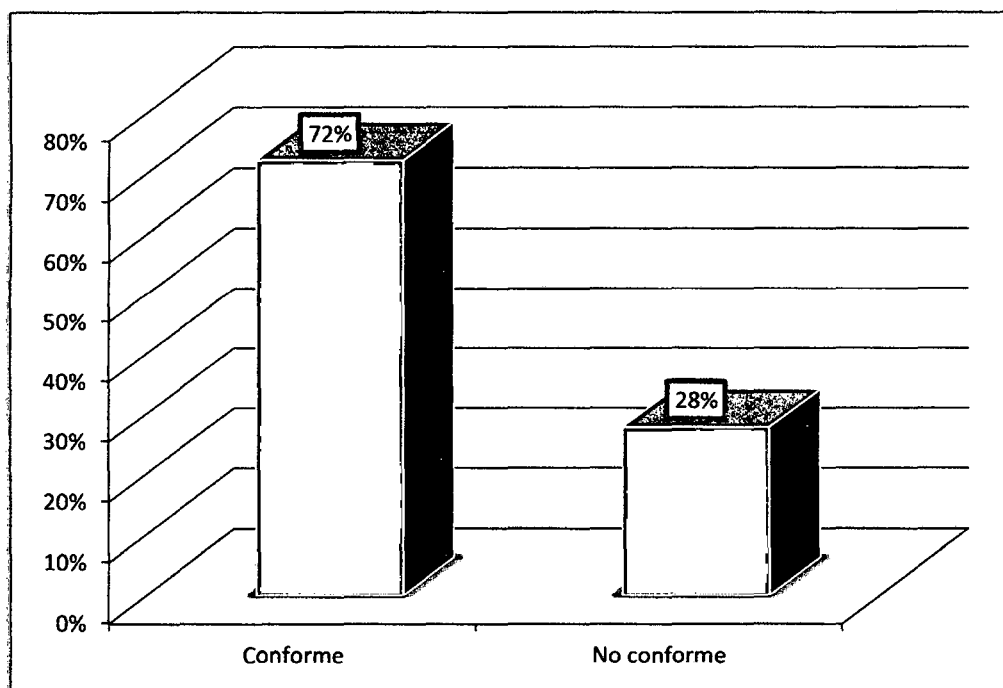
**PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS EN LA EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE NSO DECLARADO EN LA ETIQUETA O RÓTULO**

Conclusión	Número de NSO	
	Porcentaje	Frecuencia
Conforme	72%	39
No conforme	28%	15

Fuente: Elaboración propia

**GRÁFICO N° 02**

**DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE NSO DECLARADO EN LA ETIQUETA O RÓTULO**



Fuente: Elaboración propia

## **Análisis y discusión**

Según los resultados mostrados en el cuadro N° 10 y en el gráfico N° 02 de la evaluación del número de NSO declarado en la etiqueta o rótulo de cada envase de las 54 muestras observamos que se tiene una conformidad de un 72% por lo tanto una no conformidad del 28% ya mencionados.

Esta evaluación se dio comprobando que cada número de NSO de cada muestra corresponda a la registrada en la base de datos de la DIGEMID y que de acuerdo a la respuesta a la solicitud enviada, de forma virtual, a la Dirección de Autorizaciones Sanitarias de esta institución, nos permite afirmar que los casos de no conformidad se tratarían de productos falsificados.

La falsificación de productos no condiciona que haya un total de incumplimiento de las exigencias dadas por la Norma; sin embargo, se ha visto en el presente estudio, que los productos con más incumplimientos son los que no poseen número de NSO o éstos no corresponden a los registrados en la DIGEMID por lo que la evaluación de este rubro es indudablemente relevante.

Como se vuelve a resaltar, la investigación "ESTUDIO DEL CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE ETIQUETADO GRÁFICO PARA PRODUCTOS DE TOCADOR QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA" reporta en cuanto al número de inscripción sanitaria que el 83.33% de los productos de tocador si cumplen con este requisito y por ende el 16.67% no cumplen<sup>14</sup>.

Así también el estudio "CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES COMERCIALIZADOS EN EL MERCADO PERUANO: PESQUISADOS POR DIGEMID, DE 2002-2006" en el que se incluyeron productos cosméticos determinó observaciones relacionadas como Sin Registro Sanitario 1%<sup>19</sup>.



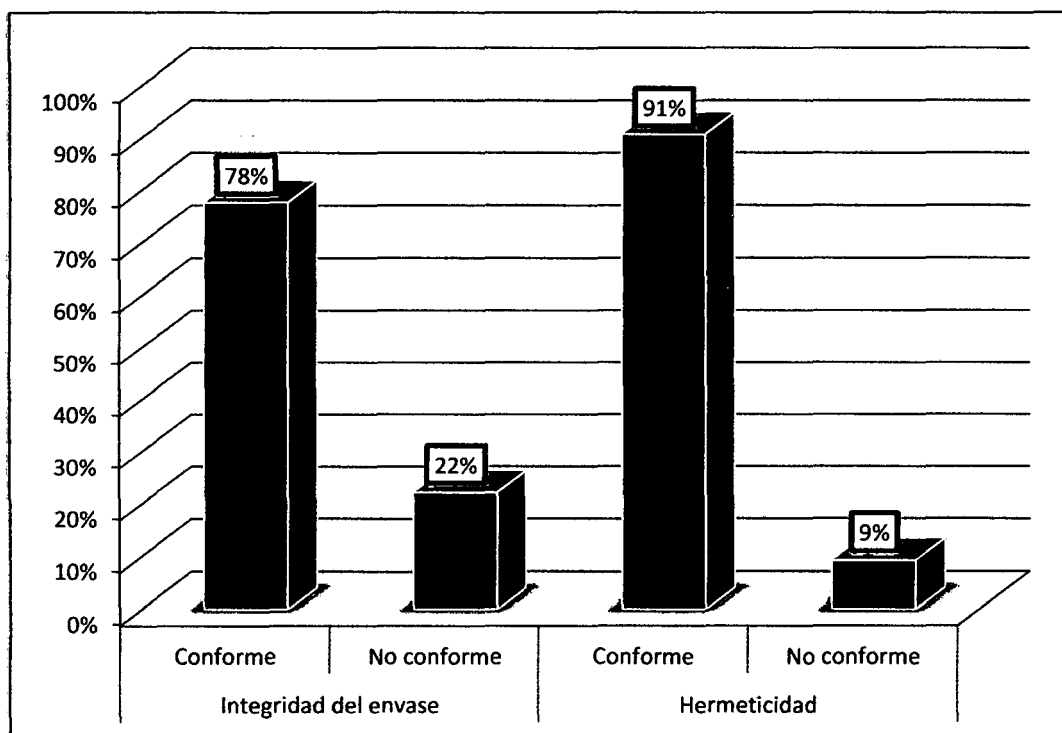
#### 4.1.2 Evaluación del envase o empaque primario

**CUADRO N° 11**  
**PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS**  
**ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DEL ENVASE PRIMARIO**

	<b>Conclusión</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Integridad del envase</b>	Conforme	78%	42
	No conforme	22%	12
<b>Hermeticidad</b>	Conforme	91%	49
	No conforme	9%	5

Fuente: Elaboración propia

**GRÁFICO N° 03**  
**DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA**  
**DEL ENVASE O EMPAQUE PRIMARIO**



Fuente: Elaboración propia

## **Análisis y discusión**

En el cuadro N° 11 y en el gráfico N° 03 muestran los resultados de los ítems evaluados en el envase primario en el existe una no conformidad del 22% para la integridad en el que se observó principalmente manchas al interior de los envases, decoloración y sobre todo suciedad externa.

En cuanto a la hermeticidad el incumplimiento se dio en 9% de los productos en el que no se recuperaba el estado inicial al ser abierto y luego cerrado el cierre en condiciones normales de uso puesto que "rodaban" sin llegar a cerrarse por completo.

No existen estudios preliminares con las que contemos para complementar esta parte de la evaluación más que el realizado en el año 2008 "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE COSMÉTICOS DE EXPENDIO EN LOS CENTROS COMERCIALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO" en el que 74% de los envases presentaron manchas internas y rajaduras y 63, 5% suciedad exterior <sup>22</sup>.

Sin embargo, el estudio de los envases está recomendado en todas las farmacopeas y más cercanamente en la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA. La mencionada guía nos ayuda a deducir que pudo existir, en los productos con incumplimiento en la integridad, un incorrecto manejo, transporte y almacenamiento de éstos por parte del fabricante o de los establecimientos de expendio; por lo que encontramos productos con envases manchados y decolorados en los que pudieron existir incompatibilidades entre el material del envase y el producto o caso contrario sobreexposición a condiciones ambientales como luz solar, aire y temperatura; arriesgando, a su vez, la descomposición del propio producto debido a que el envases primario está en contacto directo con éste.

Los resultados de esta parte de la evaluación, a envases o empaques primarios, podrán servir de manera más amplia a posteriores investigaciones relacionadas frente a la carente información en este rubro tan importante.

#### 4.1.3 Evaluación de características propias del producto

En el siguiente cuadro y gráfico respectivo se observan los resultados obtenidos de la Evaluación Organoléptica respecto a las características del producto propiamente dicho realizada a las 54 muestras de cremas y geles, en los que se especifican las conformidades y no conformidades para cada parámetro evaluado según porcentajes.

**CUADRO N° 12**

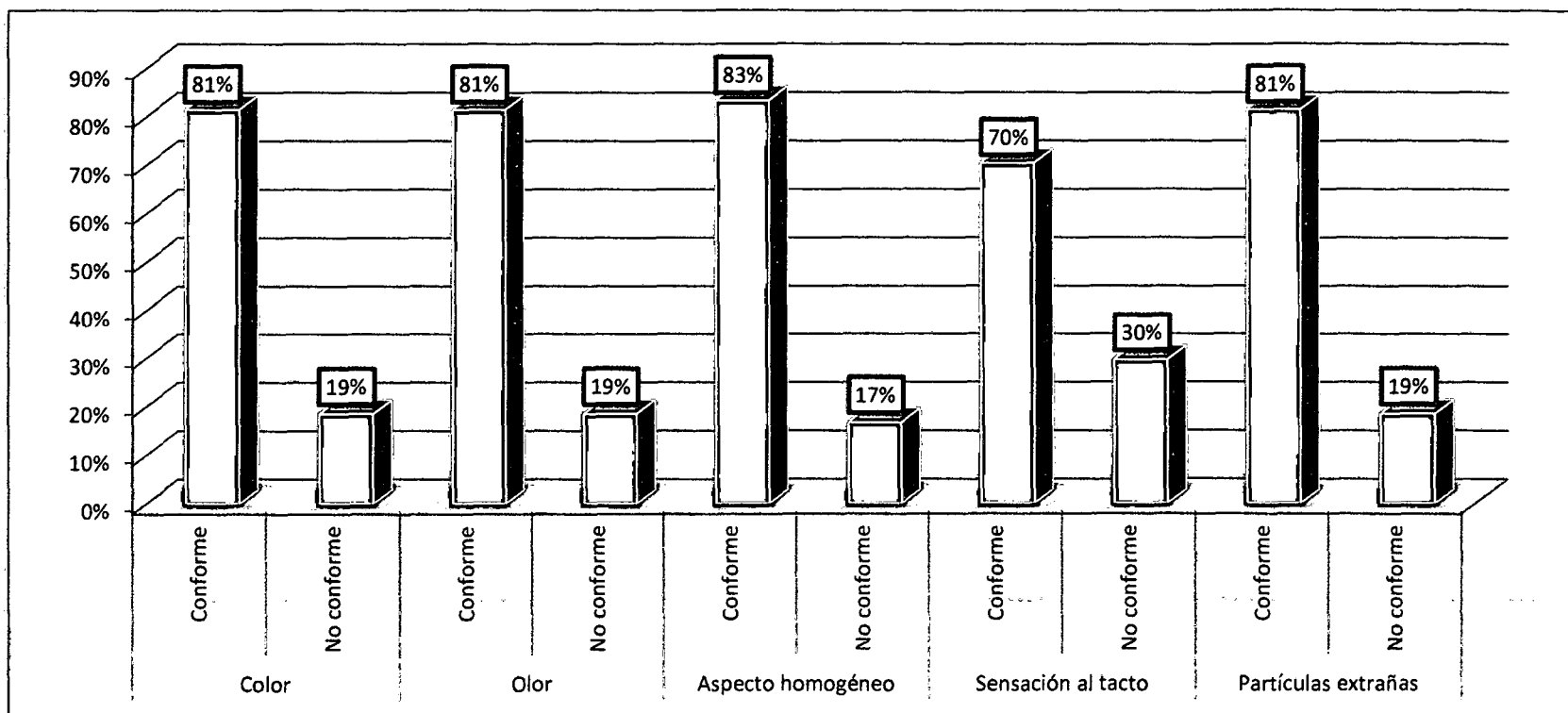
**PORCENTAJES SEGÚN LAS FRECUENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS EN LA EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO**

	<b>Conclusión</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Color</b>	Conforme	81%	44
	No conforme	19%	10
<b>Olor</b>	Conforme	81%	44
	No conforme	19%	10
<b>Aspecto homogéneo</b>	Conforme	83%	45
	No conforme	17%	9
<b>Buena sensación al tacto</b>	Conforme	70%	38
	No conforme	30%	16
<b>Ausencia de partículas extrañas</b>	Conforme	81%	44
	No conforme	19%	10

Fuente: Elaboración propia

GRÁFICO N° 04

DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LAS CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO



Fuente: Elaboración propia

## **Análisis y discusión**

En relación a la evaluación de las características del producto propiamente dicho se evidencian los resultados de los parámetros evaluados de los cuales el incumplimiento más alto se da en la buena sensación al tacto con un 30%. Los productos no conformes para este rubro presentaron básicamente presencia de grumos o, en algunos casos, textura dura posiblemente a la resequedad por pérdida de agua.

En cuanto al color, olor y ausencia partículas extrañas tuvieron el mismo porcentaje de no conformidad en un 19%. Con respecto al color encontramos productos con colores pardos amarrados denotando posible oxidación de grasas o descomposición siendo relacionada la presencia de rancidez u olores extraños en la evaluación del olor. En la verificación de partículas extrañas observamos la presencia principal de partículas de polvo y pelusas pequeñas.

Para la homogeneidad del aspecto tenemos un 17% de no conformidad siendo observado cierta turbidez, debido a colores pardos o marrones, en algunas de las formulaciones y también la presencia de partículas sólidas en otras.

No existen investigaciones estrictamente relacionadas a la evaluación de estos caracteres organolépticos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, por lo que se consideraron las recomendaciones bibliográficas para la evaluación en cremas y geles de forma general.

Lo más cercano se encuentra en la investigación "PROPUESTA DE NORMATIVA SOBRE ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO PARA CREMAS COSMÉTICAS DE TIPO LIMPIADORA QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA" en el que se evalúan un total de 10 muestras y el 100% de éstas cumplen con las especificaciones de apariencia, aroma y textura <sup>15</sup>.

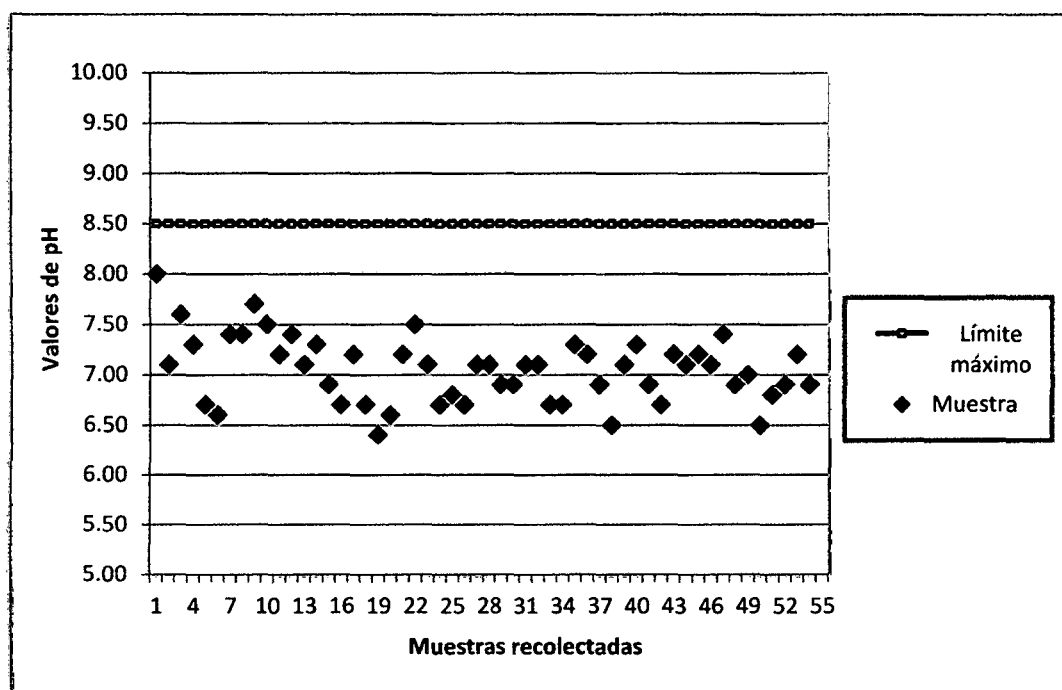
Es importante la ausencia de defectos en estos parámetros ya que su determinación proporciona una primera impresión de la calidad del producto por lo que la existencia de incumplimientos presumirían una mala calidad, deficiencias en la fabricación e inclusive en el almacenaje y transporte. Afectando la salud de un usuario desconocedor de esta información.

## 4.2 Evaluación Físicoquímica

### 4.2.1 pH

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos en cuanto al pH, todos los puntos se hallan por debajo de la línea superior por lo que se encuentran dentro del límite de aceptación de pH que va entre 4,5 y 8,5 para semisólidos cosméticos de uso tópico.

GRÁFICO N° 05  
DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL pH



Fuente: Elaboración propia

### CUADRO N° 13

#### ESTADÍSTICOS EN LA DETERMINACIÓN DEL pH

	Muestra	Estándar
Media	7.046296296	8.5
Varianza	0.107061495	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	0.053530748	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	-32.6479656	
P(T<=t) una cola	1.98443E-57	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	3.96886E-57	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis y discusión

En el gráfico N° 05 se observa que las 54 muestras evaluadas en el presente estudio, cumplen con el límite de aceptación para el pH comprendidos entre 4.5 – 8.5 como valor de referencia tomada según investigaciones relacionadas, por lo que existiría CONFORMIDAD en el 100% de las muestras.

La valoración del pH es de suma importancia ya que forma parte de las características básicas con las que debe contar un producto cosmético, puesto que debe oscilar alrededor del pH fisiológico de la piel de 5.5 o caso contrario permitir un fácil retorno a la normalidad después de su aplicación a fin de no afectar su integridad <sup>23</sup>.

Una determinación del pH fuera de los límites permisibles podría indicar cambios químicos debido a inestabilidades de los ingredientes de la formulación como su interacción entre sí o con el material del envase <sup>29</sup>.

Del análisis estadístico realizado, presente en el cuadro N° 13, observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos

afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites de aceptación en todas las muestras.

Los valores de pH encontrados en investigaciones relacionadas fueron variados, esto atribuido a las características de cada formulación, por lo que se tomó el rango más amplio de pH encontrado como valor de referencia.

Es así que en el estudio "PROPUESTA DE NORMATIVA SOBRE ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO PARA CREMAS COSMÉTICAS DE TIPO LIMPIADORA QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA" las especificaciones para el pH es 4.0 – 8.5 en el que el 100% de las muestras cumplen con este parámetro, sin embargo el 20 % estuvo en el límite superior<sup>15</sup>.

De similar forma en la investigación "ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE GEL CICATRIZANTE A BASE DE SABILA (*Aloe vera*) Y CALENDULA (*Calendula officinalis*)" se considera un pH que se encuentra entre 4,5 y 8,5 como una de las características principales que posee un gel<sup>54</sup>.

Otros estudios muestran diferentes límites de aceptación del pH que oscilan dentro límite de aceptación considerado en la presente investigación que para respaldar su confiabilidad los exponemos en el ANEXO N° XIV.

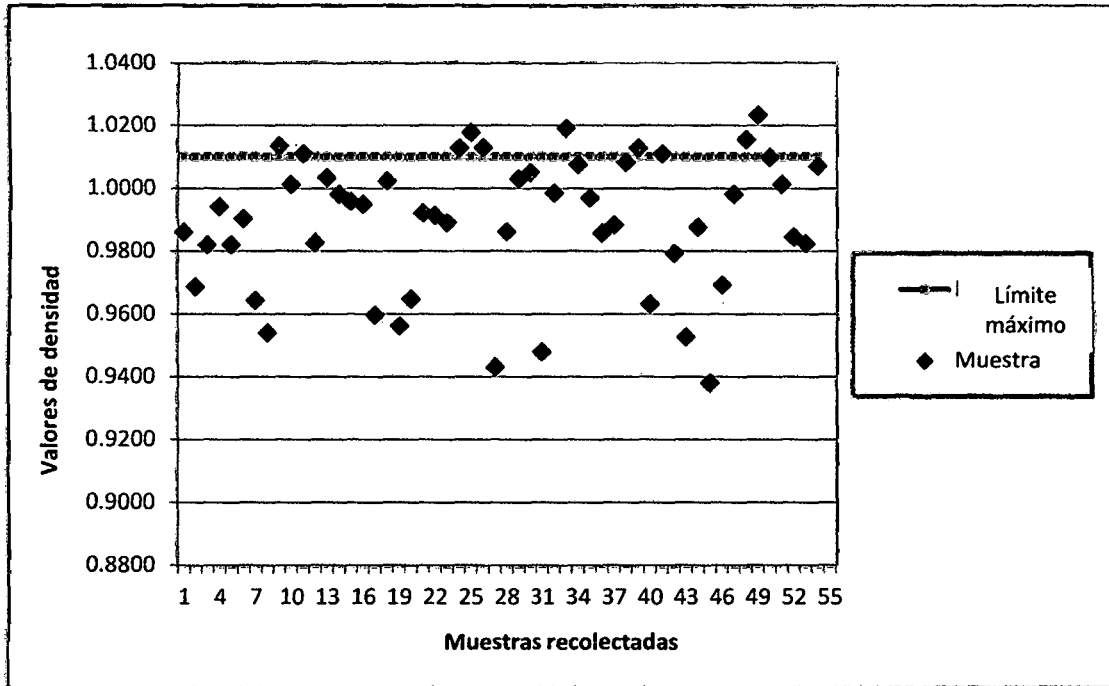
#### 4.2.2 Densidad

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos en la densidad realizadas a las 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, los puntos que se encuentren por debajo de la línea superior indican que las muestras se encuentran dentro del límite de aceptación comprendido de 0.9 - 1.01 g/ml en cambio aquellos puntos hallados por encima indican que estos se encuentran fuera del límite permitido.



## GRÁFICO N° 06

### DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE LA DENSIDAD



Fuente: Elaboración propia

## CUADRO N° 14

### ESTADÍSTICOS EN LA DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD

	Muestra	Estándar
Media	0.98975	1.01
Varianza	0.000448916	2.00936E-31
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	0.000224458	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	-7.023268976	
P(T<=t) una cola	1.07965E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	2.15931E-10	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

## **Análisis y discusión**

En el gráfico N° 06 se observa que de las 54 muestras evaluadas, 11 de ellas no cumplen con el límite de aceptación comprendido de 0.9 - 1.01 g/ml tomada de investigaciones relacionadas, ya que sobrepasan ligeramente la línea superior por lo que existiría NO CONFORMIDAD en éstas, las que equivaldrían al 20% del total.

La determinación de la densidad puede indicar, para los semisólidos, la incorporación de aire o la pérdida de ingredientes volátiles<sup>29</sup>.

Lo cual nos ayuda a deducir que las muestras que sobrepasan el límite de aceptación pudieron experimentar dichos cambios a causa de un mal manejo, transporte e incluso almacenamiento.

No obstante, los valores que denotan no conformidad sobrepasan ínfimamente el límite superior por lo no se comprometería el buen estado de los productos con respecto a la densidad y en todo caso indicaría, además de todo, que poseen mayor consistencia y apariencia gruesa sobre las demás muestras que no sobrepasan el límite.

Del análisis estadístico realizado, presente en el cuadro N° 14, observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites de aceptación tomados para el presente trabajo.

El rango de densidad tomado fue según la investigación "FORMULACIÓN DE UN PRODUCTO COSMÉTICO CON PROPIEDADES ANTIARRUGAS A PARTIR DEL ACEITE DE SEMILLA DE MEREY" en el que menciona como valor teórico de referencia 0.9 - 1.01 g/ml para este tipo de productos. Cabe aclarar que su resultado para la formulación cosmética tuvo una densidad de 1,2468 g/ml, lo que nos permite corroborar el análisis precedente a las muestras de nuestro estudio<sup>55</sup>.

#### 4.2.3 Estabilidad por centrifugación

**CUADRO N° 15**  
**ESTADÍSTICOS EN LA PRUEBA DE CENTRIFUGACIÓN**

	Muestra	Estándar
Media	1	1
Varianza	0	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	0	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	0	
P(T<=t) una cola	0	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	0	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### **Análisis y discusión**

En el cuadro N° 15 se observa el análisis estadístico de los resultados obtenidos en cuanto a la centrifugación como una medida de estabilidad realizadas a las 54 muestras en el cual observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%, es decir que todas las muestras se encuentran dentro del límites de aceptación "*Estable; sin separación de fases, sin presencia de escamas o precipitados*" tomada de la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA. Por lo que concluiríamos que el 100% son productos CONFORMES a este ítem de evaluación.

Cualquier estudio de estabilidad tiene la finalidad de predecir el comportamiento del producto en todo el sistema logístico, incluyendo manejo y transporte ya que las condiciones a las que los productos son sometidos durante el transporte pueden afectar la estabilidad de las formulaciones, ocurriendo en algunos casos separación de fases entre otras. Un factor agravante de este efecto es la temperatura elevada durante el transporte.

La prueba de centrifugación, produce estrés en la muestra anticipando posibles inestabilidades observadas en forma de precipitación, separación de fases, formación de escamas, entre otras. Si es aprobado en esta prueba, el producto puede ser sometido a las demás pruebas de estabilidad <sup>29</sup>.

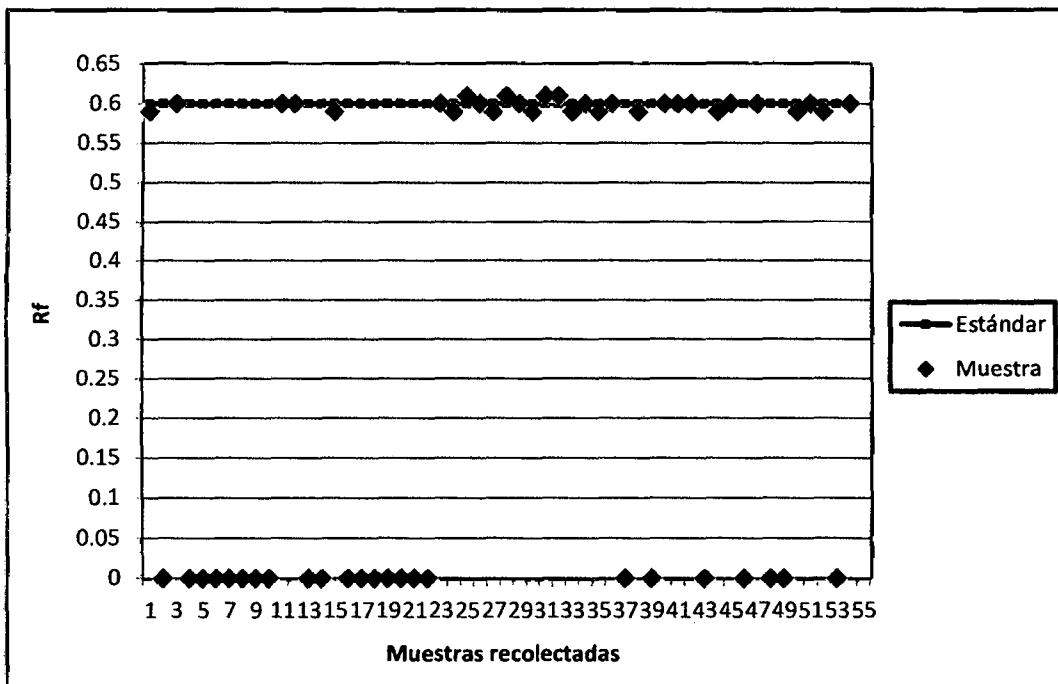
Existen investigaciones relacionadas con un similar criterio de evaluación como en el "DISEÑO DE UNA CREMA PARA MASAJES CON EXTRACTO DE *SPIRULINA CUBANA*" en el que el ensayo de centrifugación se realizó a 3 000 rpm durante 30 min y sus resultados para tiempo cero fue que "No se produjo cremado ni coalescencia" y para 48 horas "No hubo variaciones con respecto al tiempo cero" en la formulación <sup>69</sup>.

Otros estudios siguen mostrando similitud en el criterio de evaluación tomado en el presente estudio que para respaldar su confiabilidad los exponemos en el Anexo XIV.

#### 4.2.4 Identificación de Alantoína por Cromatografía en Capa Fina (TLC)

GRÁFICO N° 07

DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR TLC



Fuente: Elaboración propia

**CUADRO N° 16**  
**ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR TLC**

	<b>Muestra</b>	<b>Estándar</b>
<b>Media</b>	0.33690909	0.6
<b>Varianza</b>	0.08952916	4.51952E-31
<b>Observaciones</b>	54	54
<b>Varianza agrupada</b>	0.04476458	
<b>Diferencia hipotética de las medias</b>	0	
<b>Grados de libertad</b>	108	
<b>Estadístico t</b>	-6.52086089	
<b>P(T&lt;=t) una cola</b>	1.1554E-09	
<b>Valor crítico de t (una cola)</b>	1.65908514	
<b>P(T&lt;=t) dos colas</b>	2.3107E-09	
<b>Valor crítico de t (dos colas)</b>	1.98217348	

Fuente: Elaboración propia

### **Análisis y discusión**

En el gráfico N° 07 se observan los resultados obtenidos en cuanto a la identificación del ingrediente activo principal en las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol como lo es la Alantoína por Cromatografía en Capa Fina.

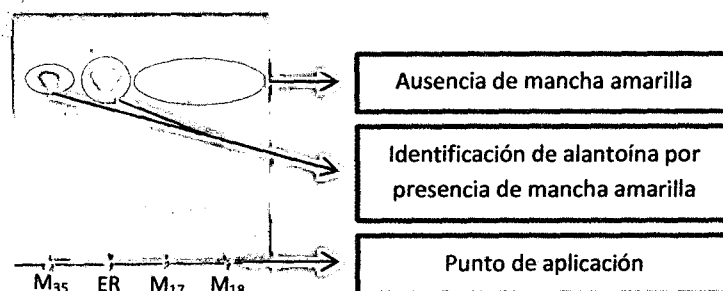
Todos los puntos que se hallan a nivel de la línea superior se encuentran dentro del límite de aceptación que, según el resultado del ER (estándar de referencia) analizado en las mismas condiciones que las muestras, se obtuvo un Rf aproximadamente igual a 0.60 y mancha amarilla en fondo casi incoloro. Los 24 puntos nulos hallados por debajo de la línea del estándar indicarían ausencia de ésta sustancia en éstos productos, por lo que existiría un aproximado de 44% del total de muestras con NO CONFORMIDAD para la presente prueba.

Sin embargo, del análisis estadístico presente en el cuadro N° 16, observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites de aceptación en más de la mitad de las muestras.

No obstante, un 44% del total de muestras evaluadas con ausencia de esta sustancia, es un porcentaje alarmante, pues podríamos estar hablando de posible fraude en estos productos, ya que asumiríamos que no se usa Extracto de Baba de Caracol en las formulaciones a pesar de estar declaradas en la lista de ingredientes de los envases, lo cual se confirmaría fielmente con métodos cromatográficos de alta precisión como el método por HPLC (Cromatografía líquida de alta eficacia), ya que la mancha amarilla obtenida por TLC es tenue y su intensidad depende en cierta medida de la cantidad.

Los métodos cromatográficos, en general, son utilizados para la identificación y cuantificación de ingredientes como el caso de TLC y HPLC <sup>29</sup>.

Los valores del R<sub>f</sub> varían según el método de análisis usado en el que influye la mezcla de reactivos de la fase móvil por lo que se usa el ER para que nos sirva de comparación. Por lo que de la investigación "ALLANTOIN- AND PYRROLIZIDINE ALKALOIDS-FREE WOUND HEALING COMPOSITIONS FROM *Symphytum asperum*" se toma la referencia de que Alantoína aparece como una mancha amarilla en fondo casi incoloro <sup>56</sup>.



**Fotografía N° 01:** Placa cromatográfica de alantoína escaneada a -100% de brillo y +127% de contraste después de revelada

En la fotografía N° 01 se observa las manchas amarillas características de presencia de Alantoína correspondientes la muestra 35 y el ER utilizado con un R<sub>f</sub> de 0.60 en ambos casos, siendo la ausencia de manchas amarillas para las muestras 17 y 18 indicativo de no contener esta sustancia.

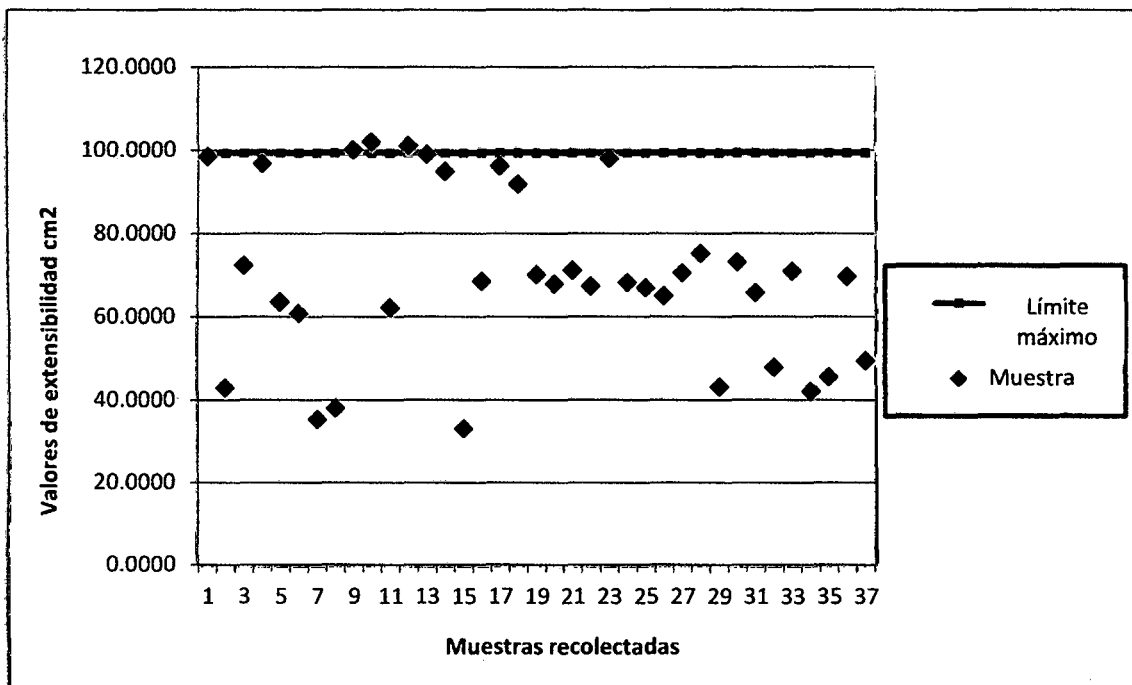
Cabe recalcar que las manchas amarillas de esta sustancia fueron muy tenues por lo que con una modificación del brillo y del contraste a las fotografías originales ayudaron a percibir las con claridad en los casos donde hubo presencia de esta sustancia (Ver Anexo XVI).

## 4.2.5 Extensibilidad

### 4.2.5.1 Extensibilidad en cremas

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos en cuanto a la determinación de la extensibilidad en las 37 muestras de cremas elaboradas a base de baba de caracol, todos los puntos que se hallan por debajo de la línea superior se encuentran dentro del límite de aceptación que según el área de extensibilidad de la muestra de referencia es un máximo de 99.26 cm<sup>2</sup>. Los puntos hallados por encima de la línea estándar exceden el límite de aceptación.

GRÁFICO N° 08  
DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN CREMAS.



Fuente: Elaboración propia

**CUADRO N° 17**  
**ESTADÍSTICOS EN LA EXTENSIBILIDAD DE CREMAS**

	Muestra	Estándar
Media	69.91162162	99.26
Varianza	429.0194306	7.47209E-27
Observaciones	37	37
Varianza agrupada	214.5097153	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	72	
Estadístico t	-8.6187938	
P(T<=t) una cola	5.36161E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1.666293696	
P(T<=t) dos colas	1.07232E-12	
Valor crítico de t (dos colas)	1.993463567	

Fuente: Elaboración propia

### **Análisis y discusión**

En el gráfico N° 08 se observa que de las 54 muestras 37 muestras son en la forma cosmética de crema, de las cuales 3 muestras exceden los límites de aceptación siendo un máximo de 99.26 cm<sup>2</sup> el área de extensibilidad en cremas elaboradas a base de baba de caracol.

Del análisis estadístico realizado para esta prueba, en cremas, presente en el cuadro N° 17, observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites de aceptación en las muestras. Siendo la presencia de NO CONFORMIDAD tan sólo un indicador de una mayor área de extensibilidad debido a una mayor fluidez en las muestras.

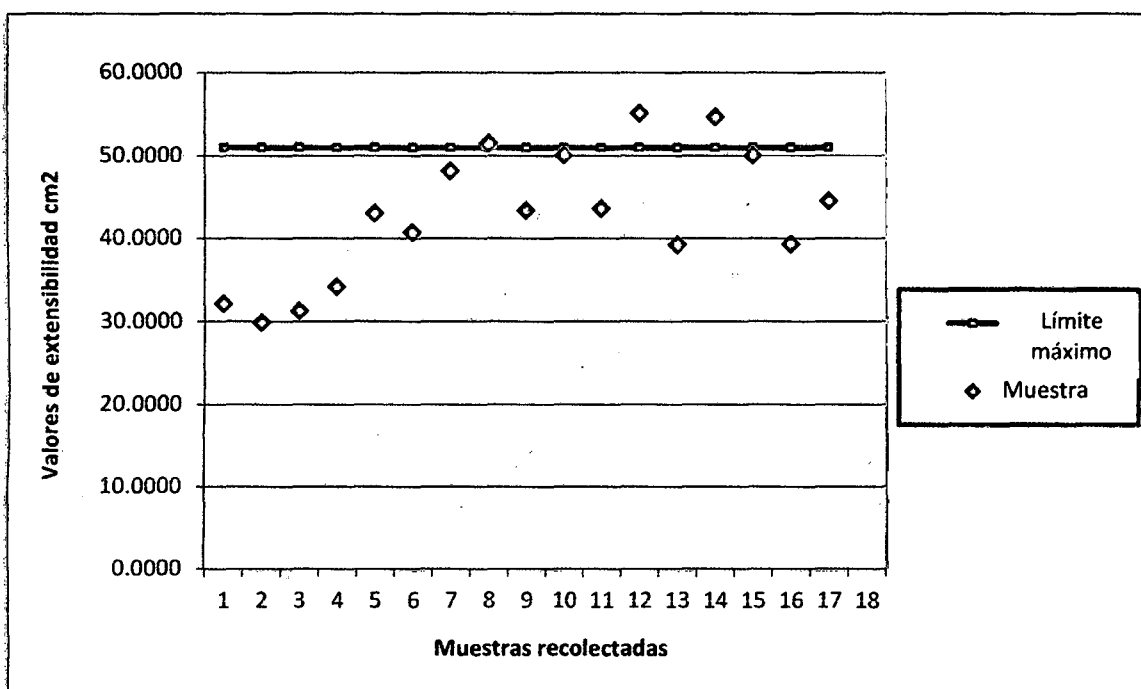
En el estudio "ELABORACIÓN DE UNA CREMA PARA USO TÓPICO A BASE DE *URTICA DIOICA L.*" se pudo observar según sus resultados que la extensibilidad es inversamente proporcional a la consistencia de las muestras y aproximadamente proporcional al peso aplicado (a mayor peso, mayor extensibilidad), lo cual sugiere que sólo una medición sería suficiente para caracterizarlas <sup>30</sup>.



#### 4.2.5.2 Extensibilidad en geles

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos en cuanto a la determinación de la extensibilidad en las 17 muestras de geles elaborados a base de baba de caracol. Todos los puntos que se hallan por debajo de la línea superior se encuentran dentro del límite de aceptación que según el área de extensibilidad de la muestra de referencia debe ser un máximo de 50.98 cm<sup>2</sup>. Siendo los puntos hallados por encima de la línea estándar los que exceden el límite de aceptación.

GRÁFICO N° 09  
DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN GELES



Fuente: Elaboración propia

**CUADRO N° 18**  
**ESTADÍSTICOS EN LA EXTENSIBILIDAD EN GELES**

	<b>Muestra</b>	<b>Estándar</b>
<b>Media</b>	42.97705882	50.98
<b>Varianza</b>	63.74075956	2.1457E-28
<b>Observaciones</b>	17	17
<b>Varianza agrupada</b>	31.87037978	
<b>Diferencia hipotética de las medias</b>	0	
<b>Grados de libertad</b>	32	
<b>Estadístico t</b>	-4.133000599	
<b>P(T&lt;=t) una cola</b>	0.00012034	
<b>Valor crítico de t (una cola)</b>	1.693888748	
<b>P(T&lt;=t) dos colas</b>	0.000240679	
<b>Valor crítico de t (dos colas)</b>	2.036933343	

Fuente: Elaboración propia

### **Análisis y discusión**

En el gráfico N° 09 se observa que de las 54 muestras 17 muestras son en la forma cosmética de gel, de las cuales 3 muestras exceden los límites de aceptación siendo un máximo de 50.98 cm<sup>2</sup> el área de extensibilidad en geles elaborados a base de baba de caracol.

Del análisis estadístico realizado para esta prueba, en geles, presente en el cuadro N° 18, observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites de aceptación en las muestras. Siendo la NO CONFORMIDAD en 3 muestras, tan sólo un indicador de una mayor área de extensibilidad debido a una mayor fluidez en las muestras.

Según el estudio "COMPORTAMIENTO REOLÓGICO Y EXTENSIBILIDAD DE UNA FORMULACIÓN SEMISÓLIDA A PARTIR DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Rhizophora mangle* L." las áreas de extensibilidad obtenidas en la medición a 0 g fue de  $41.44 \pm 4.83 \text{ cm}^2$  para  $T_0$ ,  $39.27 \pm 3.2 \text{ cm}^2$  para  $T_6$  y  $40.29 \pm 6.37 \text{ cm}^2$  para  $T_{12}$ <sup>31</sup>.

Del análisis para la determinación de la extensibilidad de ambos casos, cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, se tiene un total de 6 muestras con NO CONFORMIDAD que equivaldría a un 11% de las 54 muestras evaluadas.

El estudio del área de extensibilidad proporciona una medida del umbral de deformación del sistema y guarda estrecha relación con la apariencia de formulaciones semisólidas las que no deben ser poco extensibles ni demasiado extensibles ya que sería desagradable en la aplicación por lo tanto incómodo para el usuario, por lo que se requiere que estén en un término medio y que con el tiempo se mantenga estable<sup>30, 31</sup>.

Las áreas de extensibilidad encontradas en investigaciones relacionadas fueron muy diversas, esto atribuido a las características de cada formulación, por lo que para respaldar este estudio los exponemos en el ANEXO N° XIV.

El uso de muestras de referencia para esta prueba se dio a recomendación de la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA principalmente por la observación en diversas investigaciones de la diferencia de resultados en las áreas de extensibilidad obtenidas en cremas y las obtenidas en geles. Además de tomar en cuenta que el método que se emplea para determinar el área de extensibilidad es totalmente artesanal y fácilmente influido por mínimos errores de manipulación del analista por lo que convenía tomar productos similares del mercado que no estén dentro del criterio de inclusión de expendirse en casas naturistas como serían cualquiera de las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol de expendio en establecimientos farmacéuticos.

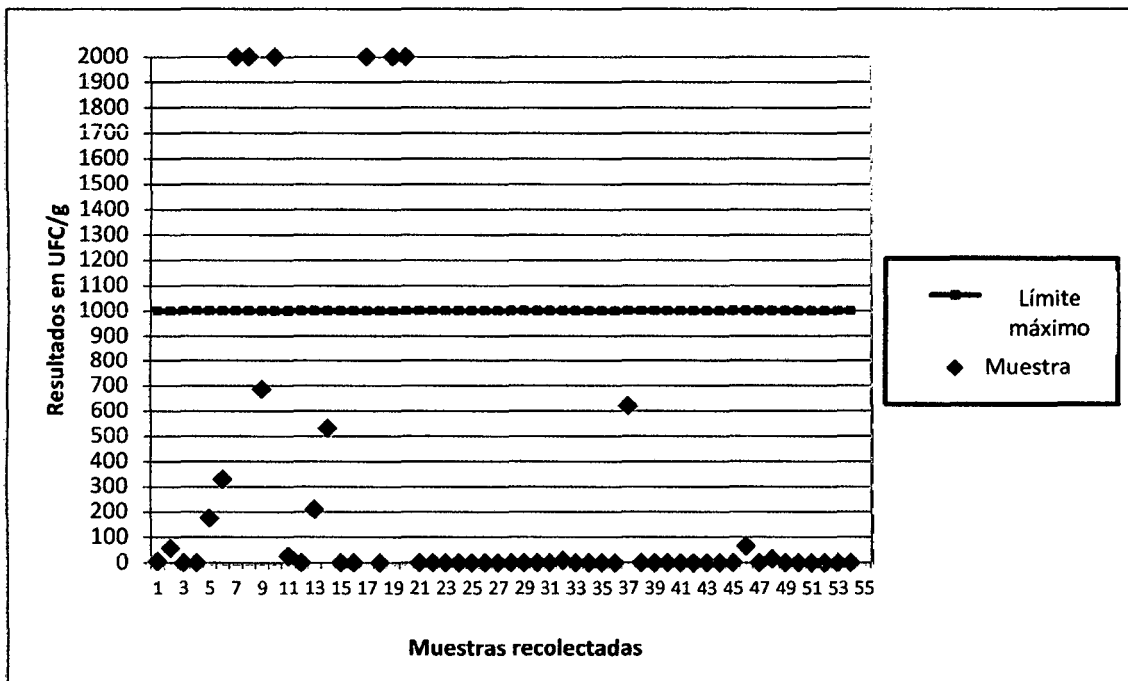
### 4.3 Evaluación Microbiológica

#### 4.3.1 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos de la evaluación a 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, los puntos que se encuentren por debajo de la línea superior indican que la cantidad de microorganismos hallados se encuentran dentro de los límites de contenido microbiológico permisibles de máximo  $1 \times 10^3$  UFC/g, en cambio aquellos puntos hallados por encima indican que estos se encuentran fuera del límite permitido.

GRÁFICO N° 10

#### DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS MESÓFILOS VIABLES



Fuente: Elaboración propia

## CUADRO N° 19

### ESTADÍSTICOS PARA EL RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS MESOFILOS VIABLES

	Muestra	estándar
Media	272.7407407	1000
Varianza	402149.5919	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	201074.7959	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	-8.427375068	
P(T<=t) una cola	9.45549E-14	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	1.8911E-13	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis y discusión

En el gráfico N° 10 se observa que seis muestras, equivalente al 11% del total, no cumple con las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 del CAN que da como límite permisible un máximo de  $1 \times 10^3$  UFC/g para el Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables.

La presencia de estos microorganismos en estas formulaciones son indicadores de una inadecuada manipulación en las diferentes fases de fabricación, una inadecuada elección del sistema conservante, el uso de materias primas contaminadas, un ambiente de fabricación con aire sin tratamiento, personal carente de hábitos de higiene, entre otros aspectos a considerar. Para el caso, la materia prima proveniente de fuentes animales, como lo es el extracto de baba de caracol, una fuente de contaminación a tomar en cuenta ya que el animal del que ha sido obtenida podría presentar microorganismos patógenos, además de contener un alto grado de contenido

de agua el propio extracto y la formulación predisponiendo a la fácil proliferación de estos microorganismos en estos productos.

Es así que entes reguladores, Nacionales e Internacionales, inciden en la evaluación del cumplimiento ya que a pesar de un crecimiento de agentes no infecciosos pueden ser causantes de enfermedad si estos exceden altamente el límite de aceptación.

Del análisis estadístico realizado, presente en el cuadro N° 19, podemos observar que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites permisibles establecidos por la entidad fiscalizadora correspondiente en casi la totalidad de las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, siendo las seis muestras, que exceden especificación, despreciables para el análisis estadístico.

Según la investigación realizada en Cuba "CALIDAD SANITARIA DE COSMÉTICOS DE PRODUCCIÓN NACIONAL Y DE IMPORTACION DURANTE 1999" se detectó que el 0,6% del total de productos evaluados presentó contaminación microbiana específicamente en cremas elaborados a base de fango <sup>2</sup>.

De acuerdo al estudio "CONTROL MICROBIOLÓGICO DE CREMAS FACIALES, A BASE DE PRODUCTOS NATURALES, COMERCIALIZADAS EN CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE QUITO" se determinó que todas las muestras estudiadas presentan contaminación, ya sea de tipo bacteriano o por mohos y levaduras <sup>16</sup>.

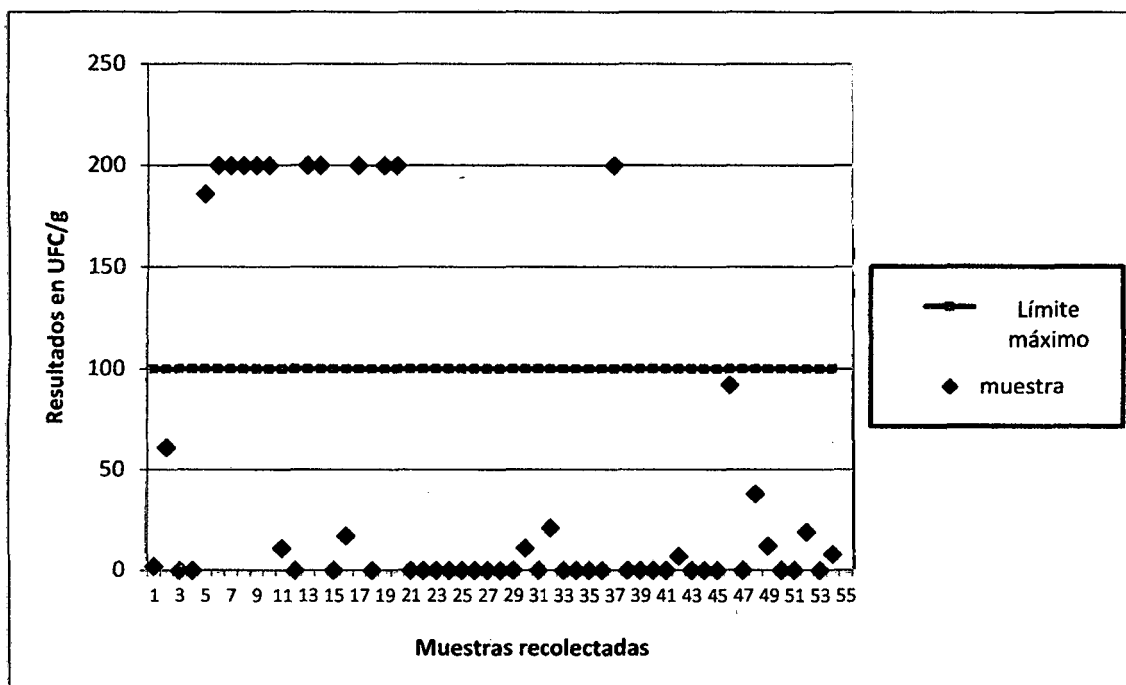
Así mismo el estudio "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE COSMÉTICOS DE EXPENDIO EN LOS CENTROS COMERCIALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO" revela que la contaminación por microorganismos aerobios mesófilos viables fue de 4,5% del total de los productos evaluados <sup>22</sup>.

### 4.3.2 Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos del recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras realizadas a 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, los puntos que se encuentren por debajo de la línea superior indican que la cantidad de microorganismos hallados se encuentran dentro de los límites de contenido microbiológico permisibles de máximo  $1 \times 10^2$  UFC/g, en cambio aquellos puntos hallados por encima indican que estos se encuentran fuera del límite permitido.

GRÁFICO N° 11

#### DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DEL RECuento TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS



Fuente: Elaboración propia

## CUADRO N° 20

### ESTADÍSTICOS PARA EL RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS

	Muestra	Estándar
Media	49.72222222	100
Varianza	6722.921384	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	3361.460692	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	-4.506028535	
P(T<=t) una cola	8.53596E-06	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	1.70719E-05	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis y discusión

En el gráfico N° 11 se observa que 12 muestras, equivalente al 22% del total, no cumple con las especificaciones establecidas en la USP-35 que da como límite permisible un máximo de  $1 \times 10^2$  UFC/g para el Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras.

De similar forma que para el recuento de mesófilos viables, la contaminación fúngica en estas formulaciones son indicadores de un deficiente cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura siendo el origen y mal almacenamiento de materias primas un factor de posible contaminación, equipos e instalaciones sin adecuada limpieza además de aire sin tratamiento, operarios carentes de hábitos de higiene, entre otros.

Es así que el agua, como materia prima, que no tiene un adecuado tratamiento para su uso podría ser fuente de contaminación fúngica más aún si su porcentaje dentro de la formulación es alto como en el caso de las cremas y



geles elaboradas a base de baba de caracol. También, el aire sin tratamiento y una inadecuada limpieza de instalaciones y equipos de fabricación podrían ser fuente de microorganismos formadores de esporas como lo son muchos mohos.

Por todo ello, es importante la evaluación del cumplimiento de este parámetro de alta significancia ya que la alta presencia de estos microorganismos en estos productos incide en su falta de inocuidad y por lo tanto reafirma el riesgo que corre el usuario de adquirir infecciones en su uso.

Del análisis estadístico realizado, presente en el cuadro N° 20, podemos observar que el valor estadístico de  $t$  es menor al valor de  $F$  crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%; es decir, se cumple con los límites permisibles establecidos por la entidad fiscalizadora correspondiente en casi la totalidad de las muestras.

No obstante, cabe recalcar, que en la variabilidad de resultados, también se presenta un alto porcentaje de recuentos nulos o que no exceden el límite de aceptación, mostrando que estos productos no presentan semejanza en la calidad.

Según investigaciones preliminares, el estudio "CONTROL MICROBIOLÓGICO DE CREMAS FACIALES, A BASE DE PRODUCTOS NATURALES, COMERCIALIZADAS EN CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE QUITO" determinó que la totalidad de las muestras estudiadas presentan contaminación, ya sea de tipo bacteriano o por mohos y levaduras <sup>16</sup>.

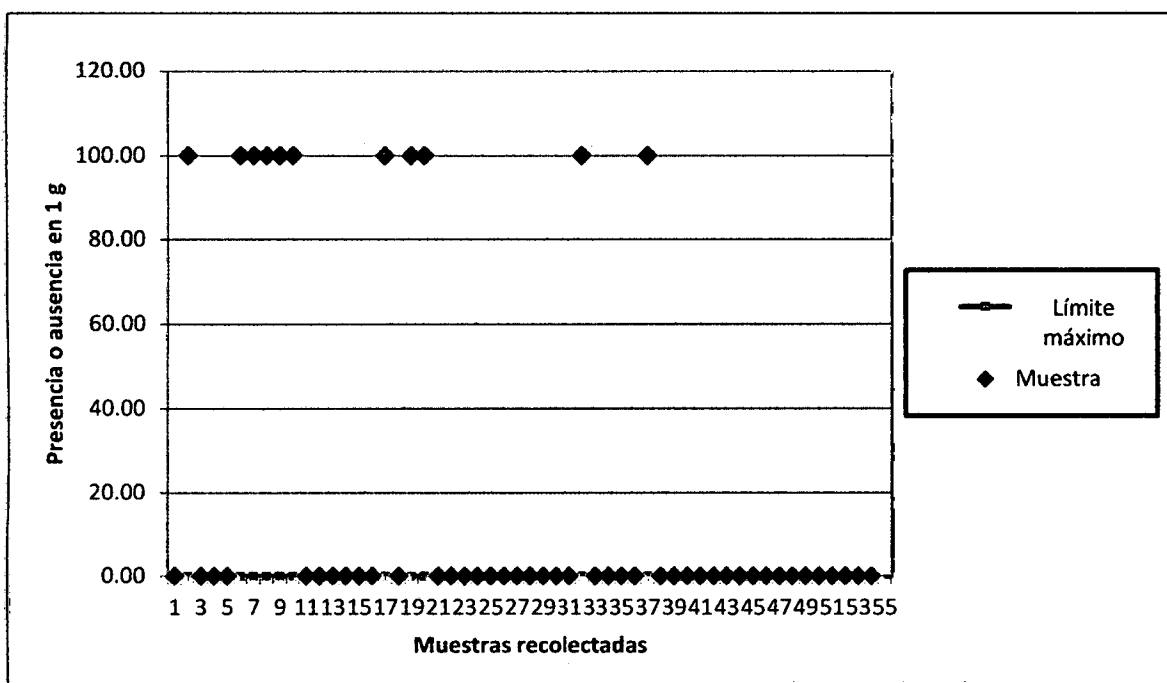
Así también, el estudio "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE COSMÉTICOS DE EXPENDIO EN LOS CENTROS COMERCIALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO" revela un 26.9% del total de productos evaluados contaminados por hongos y levaduras <sup>22</sup>.

### 4.3.3 Identificación de *Staphylococcus aureus*

En el siguiente gráfico se observan los resultados obtenidos en cuanto a la identificación de *Staphylococcus aureus* realizadas a 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, los puntos que se hallan a nivel de la línea superior se encuentran dentro de los límites de contenido microbiológico permisibles de ausencia de *Staphylococcus aureus* en 1g, en cambio aquellos puntos hallados por encima indican que estos se encuentran presentes en los productos, es decir, hubo crecimiento en Agar Manitol Salado.

GRÁFICO N° 12

DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus*



Fuente: Elaboración propia

**CUADRO N° 21**

**ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus***

	Muestra	Estándar
Media	20.37037037	0
Varianza	1652.690426	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	826.3452131	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	3.682137903	
P(T<=t) una cola	0.000182914	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	0.000365829	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

**CUADRO N° 22**

**RESULTADOS DE LAS PRUEBAS CONFIRMATIVAS DE PRESENCIA EN LA IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus***

Pruebas realizadas	
Catalasa	Coagulasa
Prueba positiva	Prueba negativa

Fuente: Elaboración propia

**Análisis y discusión**

De acuerdo al gráfico N° 12 podemos observar que en diez del total de muestras evaluadas, que representan aproximadamente el 19%, existe crecimiento en Agar manitol Salado. Así mismo, según el análisis estadístico realizado, presente en el cuadro N° 21 podemos observar que el valor estadístico de t es mayor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos en la muestra y el

estándar con un nivel de confianza del 95%, es decir no se cumpliría con las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 del CAN que da como límite permisible ausencia de *Staphylococcus aureus* en 1g. Sin embargo, las pruebas confirmatorias realizadas a las colonias presentes en Agar Manitol Salado revelaron que no se trataba de *Staphylococcus aureus*, sino de crecimiento de cualquier especie de *Staphylococcus coagulasa negativo* como se muestra en el cuadro N° 22.

Pudiendo deducir, según el análisis, que existe cumplimiento de la exigencia establecida por el ente fiscalizador respectivo para ausencia de *Staphylococcus aureus* en 1g de producto; reduciéndose así el riesgo de adquirir enfermedades específicas a este microorganismo.

De cualquier forma, no se puede restar importancia a la presencia de cualquier especie de *Staphylococcus* debido a que pueden encontrarse en el aire del ambiente de fabricación por lo que podrían indicar un inadecuado tratamiento de éste. Siendo también mucho más relevante, la presencia de estos microorganismos sobre la piel y mucosas, principalmente en las manos y rostro (como podría ser *Staphylococcus epidermidis*), que hace posible afirmar las malas prácticas de higiene personal en los operarios responsables de la fabricación de estos productos.

Cabe mencionar que no existen investigaciones previas en la que se mencione presencia de este microorganismo en cremas y geles elaboradas a base de baba de caracol, por lo que se toma las referencias de estudios en productos cosméticos en general.

Así, en el "ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE TALCOS PARA USO HUMANO" reveló que de las 14 muestras estudiadas, tres mostraron contaminación con *Staphylococcus aureus* <sup>4</sup>.

En la investigación "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE SOMBRAS COMPACTAS PARA LOS OJOS, DE EXPENDIO EN CENTROS FERIALES DEL CERCADO DE AREQUIPA" se encontró la presencia de *S. aureus* en un 14.81% y *S. epidermidis* en un 6.17% de las 81 muestras evaluadas <sup>17</sup>.

#### 4.3.4 Identificación de *Pseudomonas aeruginosa*

CUADRO N° 23

#### ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa*

	Muestra	Estándar
Media	0	0
Varianza	0	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	0	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	0	
P(T<=t) una cola	0	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	0	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis y discusión

En el cuadro N° 23 se observa el análisis estadístico de los resultados obtenidos en cuanto a la identificación de *Pseudomonas aeruginosa* realizadas a 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, en el cual podemos observar que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%, es decir que todas las muestras se encuentran dentro de los límites de contenido microbiológico permisibles de ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* en 1g de producto dada en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la CAN no existiendo crecimiento en Agar Cetrimida para ningún caso.

No existen estudios previos que tengan resultados positivos para este patógeno, pero en las denominadas "Alertas de importación" de la FDA se encontró un reporte de la presencia de *P. aeruginosa* en cremas de baba de caracol en Productos Jumam EIRL. de Perú hacia setiembre del 2009 <sup>12</sup>.

#### 4.3.5 Identificación de *Coliformes totales*

CUADRO N° 24

#### ESTADÍSTICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE *Coliformes totales*

	Muestra	Estándar
Media	0	0
Varianza	0	0
Observaciones	54	54
Varianza agrupada	0	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	106	
Estadístico t	0	
P(T<=t) una cola	0	
Valor crítico de t (una cola)	1.659356034	
P(T<=t) dos colas	0	
Valor crítico de t (dos colas)	1.982597262	

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis y discusión

En el cuadro N° 24 se observa el análisis estadístico de los resultados obtenidos en cuanto a la identificación de *Coliformes totales* realizadas a las 54 muestras de cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, en el cual observamos que el valor estadístico de t es menor al valor de F crítico por lo que podemos afirmar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la muestra y el estándar con un nivel de confianza del 95%. Es decir concluimos que todas las muestras se encuentran dentro de los límites permisibles de contenido microbiológico, dada en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la CAN, para ausencia de *Coliformes totales* en 1g de producto existiendo nulidad de crecimiento en Agar Mac Conkey.

Los *Coliformes totales* comprende a las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*, dentro de los cuales encontramos principalmente a *E. coli* y otras especies, reconocidas como indicadores de posible contaminación fecal. Por ende, denotarían una mala práctica de higiene en el personal responsable de la fabricación o posible contaminación previa de las materias primas, en caso de haber existido crecimiento.

El estudio más relacionado a la presente investigación que se tiene es el "CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DE SOMBRAS COMPACTAS PARA LOS OJOS, DE EXPENDIO EN CENTROS FERIALES DEL MERCADO DE AREQUIPA" en el que se encontró la contaminación por *E. coli* en un 33.33% de las 81 muestras analizadas <sup>17</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Se determinó el cumplimiento de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco.
2. En relación a la evaluación organoléptica se tiene que:
  - ✓ Con respecto a la evaluación de la etiqueta o rótulo del envase la no conformidad obtenida fue para la declaración de ingredientes un 94%, las óptimas características de impresión con 44%, el contenido nominal con 31%, número de NSO con 28%, número de lote con un 19%, en cuanto al nombre del producto, nombre del país de origen y laboratorio fabricante con un 6% de no conformidad cada uno según lo exigido por la Decisión 516 de la CAN.
  - ✓ Con respecto a la evaluación del envase o empaque primario la no conformidad para la integridad fue del 22% en el que se observó manchas, decoloración y sobre todo suciedad externa y en 9% en cuanto a la hermeticidad según los criterios de evaluación de las farmacopeas y la Guía de Estabilidad de Cosméticos de ANVISA.
  - ✓ Con respecto a la evaluación de características propias del producto la no conformidad obtenida se da en la buena sensación al tacto un 30%, en cuanto al color, olor y ausencia de partículas extrañas con un 19% de no conformidad cada uno y en el aspecto homogéneo tenemos un 17% según los criterios de evaluación sugeridos en la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA.
3. Se comprobó que el número de Notificación Sanitaria Obligatoria expresada en la etiqueta o rótulo de los envases de las cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco corresponde a las registradas en la base de datos de la DIGEMID, consultadas de forma virtual específicamente a la Dirección de Autorizaciones Sanitarias por ser responsable directo de este rubro; siendo conforme un 72% y no conforme un 28% del total de muestras.



4. En relación a la evaluación fisicoquímica se tiene que:

- ✓ Con respecto a la determinación del pH la conformidad se dio en un 100% según el valor de referencia tomado de investigaciones relacionadas.
- ✓ Con respecto a la determinación de la densidad la conformidad fue de 80% y por ende la no conformidad fue 20% según el valor de referencia tomado de investigaciones relacionadas.
- ✓ Con respecto a la centrifugación como medida de estabilidad la conformidad se dio en un 100% según los criterios de evaluación tomados de la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA.
- ✓ Con respecto a la identificación de Alantoína por cromatografía en capa fina la conformidad fue de un 56% y por ende la no conformidad un 44% en los que se debía obtener un Rf aproximadamente igual a 0.60 y mancha amarilla en fondo casi incoloro según la comparación a los resultados obtenidos de un estándar de referencia.
- ✓ Con respecto a la determinación de extensibilidad la conformidad fue de un 89% por ende un 11% de no conformidad según la comparación a las áreas de extensibilidad halladas en las muestras de referencia en recomendación a la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos de ANVISA.

5. En relación al recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables y de hongos filamentosos y levaduras se tiene que:

- ✓ Con respecto al recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables la no conformidad fue del 11% según las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la CAN.
- ✓ Con respecto al recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras la no conformidad son del 22% según las especificaciones establecidas en la USP-35.

6. En relación de la identificación de la presencia de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Coliformes totales* se tiene que:

- ✓ Con respecto a la identificación de *Staphylococcus aureus* la conformidad de ausencia de este microorganismo fue de un 100% según las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones. No obstante, existió crecimiento en Agar manitol Salado en el 19%, que posterior a las pruebas confirmativas de catalasa y oxidasa concluimos que se tratan de colonias de *Staphylococcus coagulasa-negativo*.
- ✓ Con respecto a la identificación de *Pseudomonas aeruginosa* la conformidad de ausencia de este microorganismo fue de un 100% según las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la CAN no existiendo crecimiento en Agar Ceftrimida para ningún caso.
- ✓ Con respecto a la identificación de *Coliformes totales* la conformidad de ausencia de este microorganismo fue de un 100% según las especificaciones establecidas en la Resolución 1418 de la Decisión 516 de la Comunidad Andina de Naciones, existiendo nulidad de crecimiento en Agar Mac Conkey.

## **SUGERENCIAS**

### **A LOS MUNICIPIOS E INSTITUCIONES DE SALUD**

- Establecer una vigilancia sanitaria más permanente y estricta a las casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco en coordinación con la Dirección Regional de Medicamentos Insumos y Drogas (DIREMID) a fin de controlar el estado de estos productos cosméticos y otros productos de expendio en estos establecimientos y de esta manera evitar brotes de enfermedades transmitidas por productos cosméticos de deficiente calidad.

### **A LOS LABORATORIOS FABRICANTES O IMPORTADORES**

- Cumplir con los requisitos de calidad, exigidos mediante ley, antes y después a la obtención, para productos cosméticos, de la Notificación Sanitaria Obligatoria para así asegurar la inocuidad de estos productos durante todas las etapas de fabricación e incluso durante el transporte y almacenamiento de manera que garantice su buena calidad hasta llegar a manos del usuario.

### **A LOS ESTABLECIMIENTOS EXPENDEDORES**

- Mantener un adecuado almacenamiento de estos productos; manteniéndolos sellados, libres de suciedad y evitando la sobreexposición a condiciones ambientales extremas que puedan alterar sus características propias; asegurando así que la calidad del producto se siga manteniendo después de la fabricación hasta llegar a manos del usuario.

## **AL USUARIO**

- Adquirir interés acerca de información sobre las características mínimas con las que deben contar estos productos como lo son los requisitos en el etiquetado o rotulado de los envases, el buen estado de conservación de los mismos y de los productos contenidos en estos; a fin de respaldar una buena elección de estos productos durante la compra.

## **A LOS ESTUDIANTES Y DOCENTES DE LA CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA.**

- Promover un mayor interés por la investigación en el campo de control de calidad, tanto microbiológico como fisicoquímico, de productos cosméticos puesto que es una rama íntimamente ligada con nuestra profesión; y como se pudo observar en el presente trabajo existe la necesidad de complementarse con más análisis para de esta manera ampliar la información en el estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guerra, L. Evaluación de la Calidad Microbiológica de cosméticos para bebés elaborados por la industria guatemalteca [Pre-Grado], Guatemala: Universidad Nacional de Guatemala; 2003.
2. Altunaga, L. et al. Calidad Sanitaria de Cosméticos de Producción nacional y de importación durante 1999. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. 2001; 15 (1): 74-77.
3. Leranoz, S. Conservantes cosméticos. Dermofarmacia. 2002; 21 (7): 74-78.
4. Valenzuela, E. Estudio Microbiológico de talcos para uso humano [Pre-Grado]. Guatemala: Universidad Nacional de Guatemala; 1999.
5. Comunidad Andina de Naciones (CAN). Decisión 516: Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos. 2002.
6. Comunidad Andina de Naciones (CAN). Resolución 1418: Adiciones a la Resolución 797— Límites de contenido microbiológico de productos cosméticos. 2011.
7. La Voz de Galicia.es. Descubren en España que cosméticos pueden ser peligrosos en pacientes graves. [Internet]. España; 2008. [consulta 10 de julio del 2014]. Disponible en: <http://www.lavozdegalicia.es/sociedad/2008/01/31/00031201742408-744996543.htm>
8. Lemmel, J. Conservantes. Dermofarmacia. 2008; 27 (1): 58-64.
9. Gutiérrez, S. Pedrique, M. Deterioro microbiano. [Internet]. 2002. [consulta 16 de noviembre del 2013]. Disponible desde Internet en: [http://www.ucv.ve/fileadmin/user\\_upload/facultad\\_farmacia/catedraMicro/08\\_Tema\\_13\\_Deterioro.pdf](http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/08_Tema_13_Deterioro.pdf)
10. European Quality Assurance (EQA). Productos cosméticos: Guía de buenas prácticas de fabricación. [Internet]. 2007. [consulta 18 de noviembre del 2013]. Disponible desde Internet en: [http://es.wikibooks.org/wiki/An%C3%A1lisis\\_Sensorial\\_de\\_Alimentos](http://es.wikibooks.org/wiki/An%C3%A1lisis_Sensorial_de_Alimentos)
11. FDA, U.S. Food and Drougs Administration. Warning letter. 2013.
12. FDA, U.S. Food and Drougs Administration. Import Alert. 2013.

13. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Alerta DIGEMID N° 31- 2012. 2013: Venta de Productos Cosméticos sin Notificación Sanitaria Obligatoria. 2012.
14. Flores, A. Estudio del cumplimiento de normas de etiquetado gráfico para productos de tocador que se comercializan en Guatemala [Pre Grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2005.
15. Sieka, R. Propuesta de normativa sobre especificaciones de producto terminado para cremas cosméticas de tipo limpiadora que se comercializan en Guatemala [Pre Grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2006.
16. Gudiño, R. Control Microbiológico de cremas faciales, a base de productos naturales, comercializadas en centros naturistas de la ciudad de Quito [Pre-Grado], Quito: Universidad Central del Ecuador; 2013.
17. Medina, E. Control de Calidad Microbiológico de sombras compactas para los ojos, de expendio en centros feriales del cercado de Arequipa [Pre Grado], Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 1994.
18. Burga, V. Reyes, B. Placas Petrifilm como método alternativo en la determinación del límite microbiano en champúes de expendio ambulatorio [Pre-Grado], Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1999.
19. Coral, M. Calidad de productos farmacéuticos y afines comercializados en el mercado peruano: pesquisados por DIGEMID, de 2002-2006 [Pre Grado], Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
20. Orcotario G., Valencia S. Control de Calidad Sanitaria de productos naturales de origen vegetal expendidos en forma ambulatoria en los mercados del Cusco. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2002.
21. Mora, A. Cabrera, L. Control de Calidad de pomadas y soluciones tópicas preparadas a escala semi-industrial en el área de farmacia galénica del hospital nacional sur-este ESSALUD-Cusco [Pre-grado]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2004.

22. Juro, M. Vizcardo, N. Control de Calidad Microbiológica de cosméticos de expendio en los centros comerciales de la ciudad del Cusco [Pre-grado]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2008.
23. Martini, M. Dermatología y Cosmetología. Vol 1. In Elsevier Masson; 1998.
24. Real Farmacopea Española (RFE). 2 ed. España: Real Farmacopea Española; 2003.
25. Wilkinson, J. Moore, R. Cosmetología de Harry. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1990.
26. Juvé, J. Geles en Dermofarmacia: Conceptos generales y elementos para su formulación. 2007.
27. Mena, M. Plan de negocios para la comercialización del caracol *Hélix aspersa* y su baba [Pre-Grado]. Chile: Universidad de Chile; 2007.
28. Rodriguez, D. Control de calidad durante la fabricación de productos farmacéuticos. McGraw Hill; 2002.
29. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Guía de estabilidad de productos cosméticos: Serie de Calidad en Cosméticos. Vol 1. Brasil; 2005.
30. Signorelli, I., Isla, M. Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L. Revista de la Facultad de Farmacia. 2005; 47 (2): 26-31.
31. Pérez, T. et al. Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto acuoso de *Rhizophora mangle* L. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Sistema de Información Científica. 201; 26 (2): 75-79.
32. Frazier, W. Microbiología de los alimentos. 4 ed. España: Editorial Acibia; 1983.
33. Jay, JM. Microbiología moderna de los alimentos. 4 ed. España: Editorial Acibia; 2000.
34. Mossel, DAA. Moreno, B. Struik, CB. Microbiología de los alimentos. 2 ed. España: Editorial Acibia; 2003.

35. The United States Pharmacopoeia (USP). 35 ed. USA: The United States Pharmacopoeia; 2012.
36. Ruiz, J. Control de Calidad Microbiológico de productos cosméticos. 2008.
37. Cosmetic, Toiletry and Fragrances Association (CTFA). Determination of the Microbial Content of Cosmetic Products Methods. 2001.
38. Hitchins, A. et al. Bacteriological Analytical Manual Food and Drougs Administratio. [Internet]. 2001. [consulta 17 de noviembre del 2013] Disponible desde Internet en: <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>
39. Borraz, C. Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en Hospitales Españoles [Doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2006.
40. Camacho, A. Técnicas para el Análisis Microbiológico de Alimentos. 2 ed. México; 2009.
41. Bergey, D. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. EEUU: Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
42. Elika. *Escherichia coli*. [Internet]. 2013. [consulta 20 de noviembre del 2013], Disponible desde Internet en: [http://www.elika.net/datos/pdfs\\_agrupados/Documento84/3.Ecoli.pdf](http://www.elika.net/datos/pdfs_agrupados/Documento84/3.Ecoli.pdf)
43. Ruíz, L. *Pseudomonas aeruginosa*: Aportación al conocimiento de su estructura y al de los mecanismos que contribuyen a su resistencia a los antimicrobianos [Doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2007.
44. Mercado Común del Sur (MERCOSUR). Comisión de Metrología. XLIX Reunión ordinaria del subgrupo de trabajo N° 3: Reglamentos Técnicos y evaluación de la conformidad. Acta N° 01/13. Montevideo; 2013.
45. es.wikiversity.org. Análisis Sensorial de Alimentos [Internet]. 2009. [consulta 16 de noviembre del 2013]. Disponible desde Internet en: [http://es.wikibooks.org/wiki/An%C3%A1lisis\\_Sensorial\\_de\\_Alimentos](http://es.wikibooks.org/wiki/An%C3%A1lisis_Sensorial_de_Alimentos)
46. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). 9. ed. México; 2009.



47. Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-141-SSA1-1995, Bienes y Servicios: Etiquetado para productos de perfumería y belleza preenvasados. [Internet]. 1997. [consulta 21 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/141ssa15.html>
48. es.wikipedia.org. País de origen [Internet]. 2013. [consulta 17 de noviembre del 2013]. Disponible desde Internet en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Pa%C3%ADs\\_de\\_origen](http://es.wikipedia.org/wiki/Pa%C3%ADs_de_origen)
49. Pharmaceutical Care. Atención Farmacéutica. [Internet]. 2009. [consulta 16 de noviembre del 2013]. Disponible en: <http://www.pharmaceutical-care.es/laboratorios-farmacuticos.html>
50. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española (DRAE). Diccionario esencial de la lengua española. 1 ed. Madrid; 2006.
51. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución ministerial N° 063-2004: Aprueba el Reglamento para el Control de Partículas Extrañas Visibles en Inyectables. 2004.
52. Cruz, P. Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), matico (*Aristiguetia glutinosa*) y marco (*Ambrosia arborescens*) para neo-fármaco [Pre Grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2009.
53. Universidad de Salamanca. Departamento de Microbiología y Genética. Laboratorio de Tecnología Educativa. Recuento de *Coliformes totales*: Filtración a través de membrana [Internet]. 2009. [consulta 15 de noviembre del 2013]. Disponible en: [http://virus.usal.es/Web/demo\\_fundacua/demo2/FiltraMembColIT\\_auto.html](http://virus.usal.es/Web/demo_fundacua/demo2/FiltraMembColIT_auto.html)
54. Coello, R. Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe Vera*) y Caléndula (*Calendula officinalis*). [Pre Grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2012.
55. Mujica, V. et al. Formulación de un producto cosmético con propiedades antiarrugas a partir del aceite de semilla de merey (*Anacardium Occidentale L*). Revista de la Facultad de Ingeniería Universidad Central de Venezuela. 2010; 25 (2).

56. Barbakadze, V. Allantoin- and Pyrrolizidine Alkaloids-Free Wound Healing Compositions from *Symphytum asperum*. Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences. 2009; 3 (1).
57. Fried, B. Sherma, J. Practical Thin-Layer Chromatography: A Multidisciplinary Approach. USA: by CRC Press, Inc.; 1996.
58. Soler, D. et al. Estabilidad acelerada de un gel basado en *Rhizophora mangle* L. para heridas y quemaduras. Revista Cubana de Farmacia. 2011; 45 (4).
59. Almirall, I. et al. Diseño de una crema para masajes con extracto de *spirulina* cubana. Revista Cubana de Farmacia. 2005; 39 (3).
60. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Clasificación de productos cosméticos y productos de higiene personal. 2013.
61. ICMSF. Microorganismos de los alimentos. 1: su significado y métodos de enumeración. 2 ed. España: Editorial Acriba; 2000.
62. Marrero, D. et al. Guía para la Identificación de las Bacterias más frecuentes en el Laboratorio de Microbiología Clínica. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de La Concepción y de La Pedraja. 2006.
63. Bailón, L. et al. Atlas de Pruebas Bioquímicas para Identificar Bacterias. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2003.
64. Gonzalez, R. Elaboración de un programa de Auditoría Interna: Desarrollo de crema de manos y cuerpo [Pre Grado]. Chile: Universidad de Chile; 2005.
65. Bell, C. Evaluación clínica de gel formulado a base de hojas de *Pelargonium robertianum* L. (geranio) para el tratamiento de bolsas de ojos "ojeras" de origen acuoso. Ciencia y Desarrollo. 2012; 15 (1).
66. Mateu, L. et al. Evaluación de las propiedades físicas de dos semisólidos de uso tópico. Revista Cubana de Farmacia. 2003; 37 (2).

# ANEXOS

## ANEXO I

### CLASIFICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE HIGIENE PERSONAL

<p><b>A.- PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA BEBES- NIÑOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Champúes</li><li>2. Reacondicionadores</li><li>3. Lociones</li><li>4. Aceites</li><li>5. Cremas</li><li>6. Talcos</li><li>7. Otros Productos para Bebes –Niños</li></ol>
<p><b>B.- PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA EL AREA DE LOS OJOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Lápiz De Cejas, Lápiz De Ojos</li><li>2. Delineador De Ojos</li><li>3. Sombras De Ojos</li><li>4. Removedor De Maquillaje Para Ojos</li><li>5. Máscaras Para Pestañas</li><li>6. Otros Productos Para el Área De Los Ojos</li></ol>
<p><b>C.- PRODUCTOS COSMETICOS PARA LA PIEL</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Rubores</li><li>2. Polvos Faciales</li><li>3. Base De Maquillaje (Líquido, Cremoso)</li><li>4. Correctores Faciales</li><li>5. Maquillaje Para Piernas Y Cuerpo</li><li>6. Cremas Faciales</li><li>7. Lociones Faciales</li><li>8. Cremas Para Manos Y Cuerpo</li><li>9. Lociones Para Manos Y Cuerpo</li><li>10. Talco Para Los Pies</li><li>11. Máscaras Faciales</li><li>12. Otros Productos Cosméticos Para La Piel</li></ol>
<p><b>D.- PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA LOS LABIOS</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Lápices Labiales</li><li>2. Brillo Labial</li><li>3. Protectores Labiales</li><li>4. Delineadores Labiales</li><li>5. Otros Productos Para Los Labios</li></ol>

**E.- PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA EL ASEO E HIGIENE CORPORAL**

1. Jabones
2. Talcos
3. Aceite De Baño
4. Tabletas De Baño
5. Sales De Baño
6. Burbujas Y Geles De Baño
7. Shampoo De Baño
8. Paños Y Toallas Húmedas
9. Otros Productos Para El Aseo E Higiene Corporal

**F.- PRODUCTOS DESODORANTES Y ANTITRANSPIRANTES**

1. Desodorantes
2. Desodorantes y Antitranspirantes
3. Desodorante Para Higiene Femenina
4. Otros Productos Desodorantes Y Antitranspirantes

**G.- PRODUCTOS COSMÉTICOS CAPILARES**

1. Tintes Para El Cabello
2. Shampoo Coloreado
3. Aerosoles Para Dar Color
4. Iluminador De Cabello
5. Shampoo
6. Reacondicionadores
7. Decolorantes Del Cabello
8. Lacas
9. Geles
10. Mousse
11. Permanentes
12. Laceadores
13. Neutralizadores
14. Lociones Tónicas
15. Otros Productos Para El Cabello

**H.- PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA LAS UÑAS**

1. Base De Esmalte
2. Suavizante De Cutícula
3. Cremas Para Uñas
4. Esmalte
5. Removedor De Esmalte
6. Oleo Para Las Uñas
7. Brillo Para Las Uñas
8. Otros Productos Para Las Uñas

<b>I.- PRODUCTOS COSMÉTICOS DE PERFUMERIA CON LA MISMA FRAGANCIA</b>
<b>J.- PRODUCTOS PARA LA HIGIENE BUCAL Y DENTAL</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dentífricos (Todo Tipo)</li> <li>2. Enjuagues bucales (No Medicados)</li> <li>3. Otros Productos para la Higiene Bucal y Dental</li> </ol>
<b>K.- PRODUCTOS PARA DESPUES DEL AFEITADO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bálsamo Para Después De Afeitarse</li> <li>2. Lociones Para Después De Afeitarse</li> <li>3. Cremas De Afeitarse</li> <li>4. Jabones Y Espumas De Afeitarse</li> <li>5. Geles Para Después De Afeitarse</li> <li>6. Otros Productos Para El Afeitado</li> </ol>
<b>L.- PRODUCTOS PARA EL BRONCEADO, PROTECCION SOLAR</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aceites Bronceadores</li> <li>2. Cremas Bronceadoras</li> <li>3. Lociones Bronceadoras</li> <li>4. Cremas Protectoras Solares</li> <li>5. Lociones Protectores Solares</li> <li>6. Otros Productos Para El Bronceado Y Protección Solar</li> </ol>
<b>M.- PRODUCTOS DEPILATORIOS</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ceras Depilatorias</li> <li>2. Cremas Depilatorias</li> <li>3. Aceite Depilatorio</li> <li>4. Gel Depilatorio</li> </ol>
<b>N.- PRODUCTOS PARA EL BLANQUEADO DE LA PIEL</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>3 Cremas Blanqueadoras</li> <li>4 Lociones Blanqueadoras</li> <li>5 Otros Productos Para El Blanqueado De La Piel</li> </ol>

Fuente: DIGEMID, 2013 <sup>60</sup>

## ANEXO II

### RESOLUCIÓN 1418

Adiciones a la Resolución 797 – Límites de contenido microbiológico de productos cosméticos.

LA SECRETARIA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA,

VISTOS: Los artículos 7, literal i) y 23 de la Decisión 516 de la Comisión; el Capítulo III de la Resolución 797; y,

#### CONSIDERANDO:

Que de acuerdo a lo señalado en el literal i) del artículo 7 de la Decisión 516, correspondiente a la "información técnica" que debe acompañar a toda Notificación Sanitaria Obligatoria (NSO), los productos cosméticos deben presentar las especificaciones microbiológicas cuando corresponda, de acuerdo a la naturaleza del producto terminado;

Que de acuerdo al artículo 23 de la citada Decisión, a efectos de facilitar la acción de vigilancia y control sanitario, los titulares, fabricantes, importadores o comercializadores de productos cosméticos, presentarán a la Autoridad Sanitaria Nacional Competente del resto de los Países Miembros, copia certificada de la Notificación a que se refiere el artículo 5 de la mencionada Decisión, acompañada, entre otras, de las especificaciones microbiológicas indicadas en el literal i) del artículo 7, para efectos de solicitar el reconocimiento del Código de Identificación NSO;

Que de acuerdo al artículo 2 de la Decisión 516, los productos cosméticos no deben perjudicar la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso;

Que es necesario definir unos parámetros que especifiquen los límites de contenido microbiológico de acuerdo con los riesgos de los productos cosméticos;

Que la definición de los citados parámetros permitirá la aplicación armonizada de las acciones de control y vigilancia en el mercado reglamentadas en la Resolución 797, y en particular del artículo 4 del citado dispositivo, el cual faculta a cada País Miembro a llevar a cabo un programa anual de visitas periódicas de inspección, a fin de verificar que los productos cosméticos fabricados o comercializados cumplan con las especificaciones técnicas de la Notificación Sanitaria Obligatoria;

Que, en mérito de lo anterior, el Grupo de Expertos Gubernamentales para la armonización de las legislaciones sanitarias de los Países Miembros, en su III Reunión 2011 del 6 de mayo, culminó la revisión del Proyecto de Resolución sobre límites de contenido microbiológico de productos cosméticos, recomendando su adopción;

#### **RESUELVE:**

**Artículo 1.-** Añadir al artículo 4 de la Resolución 797 los siguientes párrafos:

“En ese sentido, y a efecto de dar cumplimiento a lo señalado en el literal i) del artículo 7 de la Decisión 516, los productos cosméticos que se comercialicen en la subregión deberán cumplir los parámetros de control microbiológico señalados en el Cuadro I del Anexo I de la presente Resolución.

Asimismo, los productos cosméticos que cumplan con alguna de las condiciones establecidas en el Cuadro II del Anexo I de la presente Resolución, se presumirá que están libres de contaminación microbiológica”.



**Artículo 2.-** Incorporar como Anexo I de la Resolución 797 los siguientes cuadros:

**CUADRO I**

ÁREA DE APLICACIÓN Y FASE ETARIA	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Productos para uso infantil</li> <li>○ Productos para Área de ojos</li> <li>○ Productos que entran en contacto con las membranas mucosas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo <math>1 \times 10^2</math> UFC/g o ml</li> <li>b. Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1g o ml</li> <li>c. Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1g o ml</li> <li>d. Ausencia de <i>Coliformes totales</i> en 1g o ml</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Demás productos cosméticos susceptibles de contaminación microbiológica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales. Límite máximo <math>1 \times 10^3</math> UFC/g o ml</li> <li>b. Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1g o ml</li> <li>c. Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1g o ml</li> <li>d. Ausencia de <i>Coliformes totales</i> en 1g o ml</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Productos a ser utilizados en los órganos genitales externos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Ausencia total de <i>Candida albicans</i></li> </ul>

**CUADRO II**

CONDICIÓN	LÍMITE
pH ácido	$\leq 3,0$
pH alcalino	$\geq 10,0$
Soluciones hidroalcohólicas	$\geq 20 \%$
Temperatura de llenado	$\geq 65,0 \text{ }^\circ\text{C}$
Actividad del agua (aw)	$\leq 0,75$
Productos de base solvente	Sin límite
Productos oxidantes	Sin límite
Clorhidrato de aluminio y sales relacionadas	15% al 25 %

**Artículo 3.-** La presente Resolución entrará en vigencia a partir de su publicación en la Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena.

Dada en la ciudad de Lima, Perú, a los nueve días del mes de junio del año dos mil once.

**ADALID CONTRERAS BASPINEIRO**

Secretario General a.i.

## **ANEXO III**

### **DE LA CLASIFICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS**

**Artículo 6°.-** Los productos regulados en la Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios se clasifican de la siguiente manera:

1. Productos farmacéuticos:
  - a) Medicamentos.
  - b) Medicamentos herbarios.
  - c) Productos dietéticos y edulcorantes.
  - d) Productos biológicos.
  - e) Productos galénicos.
2. Dispositivos médicos:
  - a) De bajo riesgo.
  - b) De moderado riesgo.
  - c) De alto riesgo.
  - d) Críticos en materia de riesgo.
3. Productos sanitarios:
  - a) Productos cosméticos.
  - b) Artículos sanitarios.
  - c) Artículos de limpieza doméstica.

De acuerdo al avance de la ciencia y tecnología, mediante decreto supremo, se puede actualizar la clasificación establecida en la presente Ley.

El Reglamento establece la subclasificación de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, dispositivos médicos y productos sanitarios, la que es actualizada por la Autoridad Nacional de Salud (ANS) conforme a los avances de la ciencia y la tecnología.

**ANEXO IV**

**ENCUESTA REALIZADA A CASAS O CENTROS NATURISTAS DE LA  
CIUDAD DE CUSCO PARA DETERMINAR LOS PRODUCTOS  
COSMÉTICOS DE EXPENDIO**

**Nombre del Establecimiento:** \_\_\_\_\_

**Dirección:** \_\_\_\_\_

**1. ¿QUÉ PRODUCTOS VENDE USTED EN SU ESTABLECIMIENTO?**

- a) Cápsulas y/o tabletas
- b) Extractos
- c) Jarabes
- d) Pomadas y/o ungüentos
- e) Cremas y/o geles
- f) Otros: \_\_\_\_\_

**2. ¿ALGUNO DE LOS PRODUCTOS MENCIONADOS SON DE USO  
COSMÉTICO?**

- a) Sí
- b) No

¿Cuáles? : \_\_\_\_\_

**3. DE LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS QUE EXPENDE, ¿ALGUNO ES  
ELABORADO A BASE DE BABA DE CARACOL?**

- a) Sí
- b) No

**4. ¿CUÁLES SON LAS PRESENTACIONES DE LOS PRODUCTOS  
COSMÉTICOS ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL QUE  
USTED EXPENDE?**

- a) Cremas
- b) Geles
- c) Otros: \_\_\_\_\_

**¡MUCHAS GRACIAS!**

Fuente: Elaboración propia

## ANEXO V

### FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN ORGANOLEPTICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

Forma Cosmética: \_\_\_\_\_ N° de muestra: \_\_\_\_\_

Nombre del producto: \_\_\_\_\_

Laboratorio fabricante: \_\_\_\_\_

Fecha de vencimiento: \_\_\_\_\_ Fecha de análisis: \_\_\_\_\_

CARACTERÍSTICA	CONFORME	NO CONFORME
<b>ROTULADO O ETIQUETADO DEL ENVASE</b>		
Nombre del producto		
Nombre del país de origen		
Laboratorio fabricante o responsable de la fabricación		
Contenido Nominal (en peso o volumen)		
Número de lote		
Número de NSO		
Declaración de Ingredientes		
Óptimas características de impresión		
<b>ENVASE O EMPAQUE PRIMARIO</b>		
Integridad del envase		
Hermeticidad		
<b>PRODUCTO CONTENIDO</b>		
Color		
Olor		
Aspecto homogéneo		
Sensación al tacto		
Partículas extrañas		

Observaciones: \_\_\_\_\_

Conclusión: CONFORME

NO CONFORME

\_\_\_\_\_  
Firma del Responsable

Fuente: Elaboración propia

Referencia: CAN, 2002; ANVISA, 2005 <sup>5, 29</sup>

## ANEXO VI

### INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE AGARES

- ✓ **Agar Caso**  
Suspende 40g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,3 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es amarillo – marrón claro.
- ✓ **Agar Sabouraud**  
Suspende 65g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 5,6 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es amarillo – marrón claro.
- ✓ **Agar Mac Conkey**  
Suspende 50g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,1 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es claro y rojo marrón a rojo oscuro.
- ✓ **Agar Cetrimida**  
Suspende 45.3g/litro, añadir 10 mL/L de glicerol disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,2 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es amarillo – marrón claro.
- ✓ **Agar Manitol Salado**  
Suspende 108g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,4 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es claro y rojo.
- ✓ **Agua de Peptona**  
Suspende 25.5g/litro disolver en caso sea necesario, calentar brevemente. Tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,2 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el caldo es claro y amarillento.
- ✓ **Caldo Caso**  
Suspende 30g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,3 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el caldo es claro y amarillo.
- ✓ **Caldo Mac Conkey**  
Suspende 35g/litro disolver en caliente, tratar en autoclave (15 minutos a 121°C). pH: 7,3 +/- 0,2 a 25°C. Después de la preparación el medio es violeta claro.

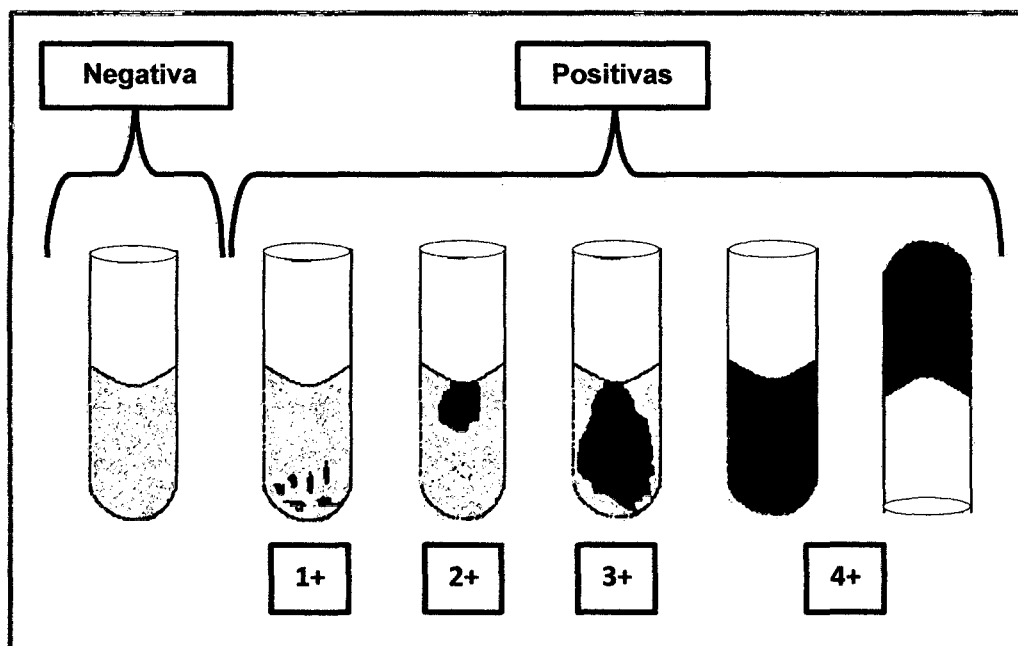
Fuente: USP 35. 2012 <sup>35</sup>

## ANEXO VII

### PRODUCCIÓN DE COAGULASA

Para verificar la producción de coagulasa, seguimos los siguientes pasos:

- Se mezcla un asa cargada con el microorganismo obtenido de un cultivo en medio sólido o se pasan 0,1 ml de un cultivo en medio líquido (colonias en caldo infusión cerebro corazón, incubadas durante 20- 24 horas a 35- 37 °C) a los tubos de 10 x 75 mm conteniendo 0,3 ml de plasma de conejo y se incuban a 35- 37 °C.
- Luego, se examinan los tubos a las 4 horas con el fin de detectar la presencia de coágulos; si no se observa se mantienen los tubos a temperatura ambiente y se vuelven a leer a las 24 horas.
- La aparición de un coagulo bien diferenciado es indicativo de la actividad de la coagulasa.
- Así podemos observar el siguiente esquema orientativo de las reacciones en esta prueba:



<b>Negativa</b>	sin evidencia de la formación de fibrina.
<b>1 + positiva</b>	coágulos muy pequeños desorganizados.
<b>2 + positiva</b>	coágulo pequeño organizado.
<b>3 + positiva</b>	gran coágulo organizado.
<b>4 + positiva</b>	todo el contenido del tubo coagulado; se mantiene aún cuando se invierte el tubo.

**Recomendaciones:**

- Hay que hacer notar que la reacción 1 + no se considera como evidencia positiva de la producción de coagulasa.
- La reacción 2 + se caracteriza por que el coágulo se eleva por encima del nivel de líquido cuando el tubo se inclina casi horizontalmente.
- Hay que tener cuidado a la hora de diferenciar entre un coágulo verdadero y una formación similar a un saco (pseudocoágulo). La diferenciación puede basarse en que los pseudocoágulos se deshacen al agitar el tubo suavemente.
- Las cepas que dan lugar a reacciones 2 + carecen, con mucha frecuencia, de la capacidad de producir nucleasa termoestable. Teniendo en cuenta que una de las propiedades de *Staphylococcus aureus* es la producción de endonucleasa termoestable es recomendable la realización de esta prueba.

**Fuente:** ICMSF, 2000 <sup>61</sup>

## ANEXO VIII

### PRUEBA DE LA OXIDASA

#### (CITOCROMO OXIDASA)

Los citocromos son enzimas que forman parte de la cadena de transporte de electrones en la respiración aeróbica, transfiriendo electrones al oxígeno, con la formación final de agua.

#### - **Material**

Tiras de papel de filtro, reactivo de oxidasa, aplicadores de madera y cultivo microbiano.

#### - **Procedimiento**

Con un aplicador de madera, se toca la cúpula de una colonia, se frota sobre una tira de papel de filtro impregnada en solución acuosa al 1% de tetrametil para-fenilen-diamina (Reactivo de Kovacs).

#### - **Interpretación**

En caso positivo el papel cambia de color, pasando de rosado a marrón y a negro finalmente, en 10-20 segundos, como consecuencia de que el reactivo se oxida en presencia de citocromo oxidasa. En caso negativo la tira de papel no cambia de color.

**Fuente:** Marrero, 2006 <sup>62</sup>



## ANEXO IX

### BATERÍA BIOQUÍMICA

#### GENERALIDADES

El estudio bioquímico que se lleva a cabo como complemento de otros estudios bacteriológicos es posible gracias a las reacciones fisiológicas y químicas que llevan a cabo los microorganismos. Para esto se emplean medios de cultivo enriquecidos con productos útiles para el metabolismo celular, los cuales además contienen algún indicador que hace cambiar el color del medio al efectuar dichos microorganismos sus funciones.

Los microorganismos varían en su capacidad para utilizar diferentes compuestos (por ejemplo: carbohidratos, urea, citrato, etc.) que se usan para su identificación en el laboratorio.

Entre las pruebas bioquímicas más comunes tenemos:

- **Caldos de carbohidratos con indicador de pH, rojo de fenol**

Al fermentar algunos carbohidratos, muchas bacterias producirán ácido, y con un medio con pH original alrededor de 7.4 al bajar éste a 6.8 por el ácido que produce un cambio de color gracias a la incorporación de un indicador de pH como es el rojo de fenol.

- **Agar de hierro y triple azúcar (TSI)**

El agar TSI es uno de los más usados para ver la fermentación de carbohidratos en la familia *Enterobacteriaceae*. Se pueden tener varias posibilidades de fermentación de acuerdo a las características metabólicas del microorganismo como son:

Utilización de glucosa sola.- Los microorganismos que fermentan solo la glucosa provocan en este medio una reacción alcalina en la superficie (roja) sobre un fondo ácido (amarillo, k/a) debido a que realizan una degradación aeróbica de la glucosa en la superficie, convirtiendo el piruvato en agua y dióxido de carbono. Después de 18 a 24 horas de incubación como la concentración de glucosa es baja (0.1%), los microorganismos empiezan a

utilizar las peptonas que se encuentran en el medio, causando la liberación de amoníaco y produciendo un pH alcalino (rojo) gracias al rojo de fenol que tiene el medio como indicador de pH. En el fondo, como no hay oxígeno, se realiza una degradación anaeróbica y el piruvato se convierte en lactato con lo cual el pH disminuye quedando el pH ácido (amarillo).

Utilización de lactosa y/o sacarosa.- Algunos microorganismos tienen la facultad de fermentar la glucosa y la lactosa resultando una reacción ácida en la superficie (amarilla) y ácida en el fondo (amarilla, a/a). En este caso después de 18 a 24 horas como la concentración de lactosa es alta (1.0%), o sea 10 veces más que la de la glucosa presente, no se ha utilizado completamente y la acidez persiste tanto en el fondo como en la superficie. En el caso de usar sacarosa la reacción sería la misma.

Sin utilización de ninguna de las anteriores.- En el caso de no utilizar ninguno de los carbohidratos presentes (glucosa, lactosa y sacarosa), lo que se usaría serían las peptonas, ya sea aeróbicamente o anaeróbicamente. Sólo utilizándolas aeróbicamente daría una superficie alcalina (roja, k) sobre un fondo sin cambio (sc) o sea k/sc). Si las usara aeróbicamente daría una superficie alcalina (rojo) sobre fondo alcalino (rojo) o sea k/k.

En este medio también es posible detectar la producción de gas por la formación de burbujas dentro del medio, y la producción de ácido sulfhídrico, el cual reaccionará con un indicador con base de fierro dando un color negro debido al sulfuro de hierro formado.

- Agar de hierro y lisina (LIA)

Algunos microorganismos son capaces de provocar la descarboxilación de los aminoácidos por inducción de enzimas específicas, el resultado de esta descarboxilación es la producción de una amina (o diamina) y dióxido de carbono. Tal es el caso de la producción de la enzima lisina descarboxilasa la cual al actuar sobre la lisina produce una diamina llamada cadaverina.

En el medio LIA se puede detectar la producción de la lisina descarboxilasa ya que se produce una reacción coloreada por un cambio en el pH del medio, que contiene como indicador púrpura de bromocresol. Un cambio del color original

del medio (morado) hacia amarillo en el fondo indica una reacción ácida por la fermentación de una pequeña cantidad de glucosa en el medio. Si el microorganismo produce lisina descarboxilasa, la acción de esta enzima sobre la lisina dará lugar a la cadaverina, la cual provocará un cambio de pH hacia la alcalinidad dando un color morado que sobrepasa la acidez debida a la glucosa. Así pues, un fondo amarillo indica que no se produce lisina descarboxilasa y un color morado que si es producida.

- **Prueba del citrato de Simmons**

Ciertas bacterias tienen la capacidad de utilizar el citrato como única fuente de carbono en una serie de reacciones. Los ácidos orgánicos son posteriormente utilizados dando como producto final carbonatos y bicarbonatos alcalinos. El pH alcalino así logrado hace que el indicador de pH en el medio, el azul de bromotimol vire de su color verde original a un azul intenso.

- **Prueba de la ureasa**

La hidrólisis de la urea es catalizada en algunos microorganismos por una enzima específica, la ureasa, dando lugar a dos moléculas de amonio, agua y dióxido de carbono. Todo esto da lugar a un cambio en el pH, lo que causa que cambie el color original del medio (amarillo) a un color rojo bugambilia por el indicador rojo de fenol.

De acuerdo a la degradación de la urea el color será más o menos intenso.

- **Medio MIO (Movilidad, Indol y Ornitina)**

Este medio como su nombre lo indica sirve para observar la movilidad, la producción de indol y descarboxilación de la ornitina.

La movilidad se detectará por la presencia de turbidez alrededor del punto de inoculación. El indol se formará si la bacteria tiene la capacidad de producir la enzima triptofanasa que desdoblará el aminoácido triptófano en indol, ácido pirúvico y amonio. El indol es incoloro pero al reaccionar con el reactivo de Kovacs (p-dimetil-aminobenzaldehído) que se adiciona después de que creció la bacteria, dará un color rojo violeta. Por lo que respecta a la descarboxilación de la ornitina como el medio tiene púrpura de bromocresol y una pequeña

cantidad de glucosa cuando esta se fermenta se produce un color amarillo en el fondo (ornitina descarboxilasa negativa), sin embargo al descarboxilarse la ornitina se produce putresina la cual es alcalina y sobrepasa la acidez dada por la fermentación de las glucosa resultando en un color morado en el fondo.

#### **MATERIAL Y EQUIPO**

- Aguja
- Mechero Bunsen
- Gradilla
- Medios de cultivo en tubos
- Agar de hierro y triple azúcar
- Agar de hierro y lisina
- Agar Citrato de Simmons
- Agar Urea según Christensen
- Medio de MIO

#### **TÉCNICA**

- Marcar cada uno de los tubos.
- Inocular como sigue:

<b>MEDIO</b>	<b>FORMA DE INOCULAR</b>
<b>TSI</b>	Picadura - Superficie
<b>LIA</b>	Picadura - Superficie
<b>CITRATO DE SIMMONS</b>	Superficie
<b>AGAR UREA</b>	Superficie
<b>MIO</b>	Picadura

- Tapar los tubos procurando no apretar demasiado los tapones.
- Incubar a 35° C por 24 horas.
- Leer e interpretar los resultados de acuerdo a tablas de identificación.

Fuente: Bailón, 2003<sup>63</sup>

**ANEXO X**

**FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN  
MICROBIOLÓGICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**

Forma Cosmética: \_\_\_\_\_ N° de muestra: \_\_\_\_\_

Nombre del producto: \_\_\_\_\_

Laboratorio fabricante: \_\_\_\_\_

Fecha de vencimiento: \_\_\_\_\_

Fecha de análisis: \_\_\_\_\_ Fecha de reporte: \_\_\_\_\_

PARÁMETROS	LÍMITE DE ACEPTACIÓN	RESULTADO	CONFORME	NO CONFORME
<i>Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables</i>	Máximo $1 \times 10^3$ UFC/g	..... UFC/g		
<i>Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras</i>	Máximo $1 \times 10^2$ UFC/g	..... UFC/g		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausente en 1 g	..... en 1g		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente en 1g	..... en 1g		
<i>Coliformes totales</i>	Ausente en 1 g	..... en 1g		

Observaciones: \_\_\_\_\_

Conclusión: CONFORME

NO CONFORME

\_\_\_\_\_  
Firma del Responsable

Fuente: Elaboración propia

Referencia: CAN, 2002; USP 35, 2012 <sup>5, 35</sup>

## ANEXO XI

### FORMATO DE REPORTE DE RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FISICOQUÍMICA DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

Forma Cosmética: \_\_\_\_\_ N° de muestra: \_\_\_\_\_

Nombre del producto: \_\_\_\_\_

Laboratorio fabricante: \_\_\_\_\_

Fecha de vencimiento: \_\_\_\_\_ Fecha de análisis: \_\_\_\_\_

PARÁMETROS	LÍMITE DE ACEPTACIÓN	RESULTADO	CONFORME	NO CONFORME
<i>pH</i>	4,5 - 8,5			
<i>DENSIDAD</i>	0.9 - 1.01 g/ml			
<i>CENTRIFUGACIÓN</i>	Estable; sin separación de fases, sin presencia de escamas o precipitados			
<i>IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR TLC</i>	Rf igual o similar a 0.60 y presencia de mancha amarilla			
<i>EXTENSIBILIDAD</i>	$A_{E \text{ crema}} = 99.26 \text{ cm}^2$ $A_{E \text{ gel}} = 50.98 \text{ cm}^2$ para 500 g			

Observaciones: \_\_\_\_\_

Conclusión:      CONFORME       NO CONFORME

\_\_\_\_\_  
Firma del Responsable

Fuente: Elaboración propia

Referencia: Coello, 2012; Mujica, 2010; ANVISA, 2005 <sup>54, 55, 29</sup>

**ANEXO XII**

**RELACIÓN DE CENTROS O CASAS NATURISTAS DE LA CIUDAD DEL  
CUSCO**

<b>N°</b>	<b>NOMBRE DE LA CASA O CENTRO NATURISTA</b>	<b>DIRECCIÓN</b>	<b>DISTRITO</b>
1	La Molina	Calle Tres Cruces de Oro N° 205. Stand 102	Cusco
2	Buena Salud	Calle Tres Cruces de Oro N° 233. Int. F	Cusco
3	El Jardín Botánico	Calle Tres Cruces de Oro N° 328. Int. A-1	Cusco
4	Luz, Fé y Esperanza	Calle Tres Cruces de Oro N° 352	Cusco
5	Consortio Carmelitas	Calle Tres Cruces de Oro N° 360	Cusco
6	El Panal	Calle Tres Cruces de Oro N° 368-C	Cusco
7	Consortio Carmelitas	Calle Tres Cruces de Oro N° 383	Cusco
8	Salud y Vida	Av. El Sol Mza. B Lote. 781	Cusco
9	Filadelfia	Av. El Sol N° 789 Int. C	Cusco
10	Centro de Medicina Natural	Av. El Sol N° 789-A	Cusco
11	Distribuidora Bionaturista S.A.C.	Av. El Sol N° 948 Tda. 114. C.C. Cusco Sol Plaza	Cusco
12	Casa Naturista	Calle Nueva Int. C.C. El Paraíso I-1	Cusco
13	Andes Natural E.I.R.L	Av. de la Cultura S/N Int. 2 C.C. Plaza Vea-Arzobispado	Cusco
14	Centro de Orientación Natural La Molina	Calle Maruri N° 265 Int. 121 C.C. Imasumaq	Cusco
15	Productos Naturales Kaita	Calle Hospital N° 608	Cusco
16	Laboratorios ANGISA	Av. El Sol N° 948 Tda. 104. C.C. Cusco Sol Plaza	Cusco
17	Salud Natural	Av. Garcilazo N° 214	Wanchaq
18	Distribuciones Kaita	Av. Micaela Bastidas N° 258 Int. 102	Wanchaq
19	Distribuidor autorizado de productos Kaita	Psje. Los Sauces L-11 Urb. La Florida	Wanchaq
20	Laboratorios ANGISA	Av. de la Cultura N° 1304. Of. 25 C.C. Plaza Sur	Wanchaq

Fuente: Encuesta realizada

### ANEXO XIII

#### RESUMEN DE RESULTADOS DE LA ENCUESTA REALIZADA A CASAS O CENTROS NATURISTAS DE LA CIUDAD DE CUSCO PARA DETERMINAR LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS DE EXPENDIO

PREGUNTAS	RESPUESTAS	N° DE ESTABLECIMIENTOS SEGÚN RESPUESTAS
¿QUÉ PRODUCTOS VENDE USTED EN SU ESTABLECIMIENTO?	g) Cápsulas y/o tabletas	20
	h) Extractos	20
	i) Jarabes	18
	j) Pomadas y/o ungüentos	16
	k) Cremas y/o geles	18
	l) Otros: Harinas, aceites, acondicionadores, shampoos, jabones, jabones líquidos, colirios, mates filtrantes	20
¿ALGUNO DE LOS PRODUCTOS MENCIONADOS SON DE USO COSMÉTICO?	c) Sí	18
	d) No	2
	¿Cuáles? : Cremas, geles, jabones, jabones líquidos, shampoos, acondicionadores	
DE LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS QUE EXPENDE, ¿ALGUNO ES ELABORADO A BASE DE BABA DE CARACOL?	c) Sí	18
	d) No	2
¿CUÁLES SON LAS PRESENTACIONES DE LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL QUE USTED EXPENDE?	d) Cremas	18
	e) Geles	9
	f) Otros: Jabones	2

Fuente: Encuesta realizada



**ANEXO XIV**

**RELACIÓN DE MUESTRAS DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE  
DE BABA DE CARACOL POR ORDEN DE ADQUISICIÓN**

<b>N°</b>	<b>NOMBRE DEL PRODUCTO</b>	<b>LABORATORIO</b>	<b>FORMA COSMÉTICA</b>
M <sub>1</sub>	Súper Crema Regeneradora 70 gr. Concha de Nácar + Baba de Caracol + Vit. E	Industria peruana de Recursos Agrobiológicos E.I.R.L.	Crema
M <sub>2</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>3</sub>	Baba de Caracol 50 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>4</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>5</sub>	Baba de Caracol 60 gr	Prame Cosmetic	Crema
M <sub>6</sub>	Baba de Caracol 30 gr	Prame Cosmetic	Crema
M <sub>7</sub>	Baba de Caracol Rejuvenez	Laboratorio ANKISA	Crema
M <sub>8</sub>	Baba de Caracol Rejuvenez	Laboratorio ANKISA	Crema
M <sub>9</sub>	Baba de Caracol 50 gr	Laboratorio Biolight S.A.C.	Crema
M <sub>10</sub>	Baba de Caracol 50 gr	Laboratorio Biolight S.A.C.	Crema
M <sub>11</sub>	Baba de Caracol 120 cc. Con Vitamina A y E	Agroindustrias Selva Natural S.A.C.	Crema
M <sub>12</sub>	Súper Crema Regeneradora 70 gr. Concha de Nácar + Baba de Caracol + Vit. E	Industria peruana de Recursos Agrobiológicos E.I.R.L.	Crema
M <sub>13</sub>	Baba de Caracol Nutritive Gel 70 gr	Laboratorio Celltone	Gel
M <sub>14</sub>	Baba de Caracol Nutritive Gel 70 gr	Laboratorio Celltone	Gel
M <sub>15</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>16</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>17</sub>	Baba de Caracol Rejuvenez	Laboratorio ANKISA	Crema
M <sub>18</sub>	Baba de Caracol 60 gr	Prame E.I.R.L.	Crema
M <sub>19</sub>	Baba de Caracol Nutritive Gel 70 gr	Laboratorio Celltone	Gel
M <sub>20</sub>	Baba de Caracol Nutritive Gel 70 gr	Laboratorio Celltone	Gel
M <sub>21</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>22</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema

N°	NOMBRE DEL PRODUCTO	LABORATORIO	FORMA COSMÉTICA
M <sub>23</sub>	Baba de Caracol Bionaturista 100 gr	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema
M <sub>24</sub>	Baba de Caracol Kaita 60 cc. Con proteínas estructurales	Laboratorios Kaita del Perú S.A.C.	Gel
M <sub>25</sub>	Baba de Caracol Kaita 100 gr	Laboratorio Maclau S.A.C.	Gel
M <sub>26</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>27</sub>	Baba de Caracol Fitosana 120 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Crema
M <sub>28</sub>	Baba de Caracol Bionaturista 100 gr	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema
M <sub>29</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>30</sub>	Baba de Caracol Kaita 100 gr	Laboratorio Maclau S.A.C.	Gel
M <sub>31</sub>	Baba de Caracol Fitosana 120 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Crema
M <sub>32</sub>	Baba de Caracol 120 gr. Con colágeno, alantofina y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>33</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>34</sub>	Baba de Caracol Kaita 60 cc. Con proteínas estructurales	Laboratorios Kaita del Perú S.A.C.	Gel
M <sub>35</sub>	Baba de Caracol Bionaturista 100 gr	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema
M <sub>36</sub>	Baba de Caracol Bionaturista 100 gr.	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema
M <sub>37</sub>	Baba de Caracol 30 gr	Prime Cosmetic	Crema
M <sub>38</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>39</sub>	Baba de Caracol Kaita 60 cc. Con proteínas estructurales	Laboratorios Kaita del Perú S.A.C.	Gel
M <sub>40</sub>	Baba de Caracol Fitosana 120 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Crema
M <sub>41</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>42</sub>	Baba de Caracol 50 gr. Con colágeno, alantofina y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>43</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>44</sub>	C.: Baba de Caracol Bionaturista 100 gr	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema

<b>N°</b>	<b>NOMBRE DEL PRODUCTO</b>	<b>LABORATORIO</b>	<b>FORMA COSMÉTICA</b>
M <sub>45</sub>	Baba de Caracol Fitosana 120 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Crema
M <sub>46</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>47</sub>	Baba de Caracol Bionaturista 100 gr	Laboratorio Algas Marinas S.A.C.	Crema
M <sub>48</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>49</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>50</sub>	Baba de Caracol Fitosana 150 cc	Laboratorio Fitosana S.A.C.	Gel
M <sub>51</sub>	Baba de Caracol Kaita 100 gr	Laboratorio Maclau S.A.C.	Gel
M <sub>52</sub>	Baba de Caracol 50 gr. Con colágeno, alantoína y elastina	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>53</sub>	Baba de Caracol 15 gr	Laboratorios Gilsan S.A.C.	Crema
M <sub>54</sub>	Baba de Caracol Kaita 60 cc	Laboratorios Kaita del Perú S.A.C.	Gel

Fuente: Encuesta realizada

## ANEXO XIV

### VALORES DE REFERENCIA DE LOS PARÁMETROS FISCOQUÍMICOS EVALUADOS TOMADAS DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS RELACIONADAS

#### Valores de referencia para el pH:

- En la tesis "ELABORACIÓN DE UN PROGRAMA DE AUDITORÍA INTERNA. DESARROLLO DE CREMA DE MANOS Y CUERPO" el rango de pH considerado fue de 7,20 - 8,00 <sup>64</sup>.
- En la investigación "FORMULACIÓN DE UN PRODUCTO COSMÉTICO CON PROPIEDADES ANTIARRUGAS A PARTIR DEL ACEITE DE SEMILLA DE MEREY" el valor teórico de pH tomado fue de 7 - 8 <sup>55</sup>.
- En la tesis de grado "ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DEL GEL ANTIMICÓTICO DE MANZANILLA (*Matricaria chamomilla*), MATICO (*Aristiguetia glutinosa*) Y MARCO (*Ambrosia arborescens*) PARA NEO-FÁRMACO" se consideró tomar el límite de pH de 4-7 como especificación <sup>52</sup>.
- En la investigación "Evaluación clínica de gel formulado a base de hojas de *Pelargonium robertianum* L. (geranio) para el tratamiento de bolsas de ojos ("ojeras") de origen acuoso" se consideró pH 6.0 - 7.0 como valor de referencia para comparación de sus resultados <sup>65</sup>.

#### Valores de referencia para la centrifugación:

- En la tesis de grado "ELABORACIÓN DE UN PROGRAMA DE AUDITORÍA INTERNA. DESARROLLO DE CREMA DE MANOS Y CUERPO" el rango para una estabilidad en Centrifuga a 3000 rpm x 30 min fue de "Estable sin separación de fases". (Gonzalez, 2005)
- En la investigación "FORMULACIÓN DE UN PRODUCTO COSMÉTICO CON PROPIEDADES ANTIARRUGAS A PARTIR DEL

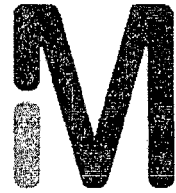
ACEITE DE SEMILLA DE MEREY” se consideró como criterio de evaluación la “No existencia de separación de fases” a una velocidad angular de 3.000 rpm durante 20 min <sup>56</sup>.

**Valores de referencia para la extensibilidad:**

- En el estudio “EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES FÍSICAS DE DOS SEMISÓLIDOS DE USO TÓPICO” se obtuvo áreas de extensibilidad que oscilan en 19 – 22 cm<sup>2</sup> para la base oleaginosa y 20 – 28 cm<sup>2</sup> para la base emulsionada <sup>56</sup>.
- En la investigación “DISEÑO DE UNA CREMA PARA MASAJES CON EXTRACTO DE *Spirulina* CUBANA” se obtuvo áreas de extensibilidad de 68,75 ± 0,40 cm<sup>2</sup> para tiempo cero y 68,35 ± 0,28 cm<sup>2</sup> para 48 horas <sup>59</sup>.
- En el estudio “ESTABILIDAD ACELERADA DE UN GEL DE *Rhizophora mangle* L. (mangle rojo) PARA HERIDAS Y QUEMADURAS” las áreas de extensibilidad de los tres lotes elaborados se mantuvieron dentro del límite establecido (3 000 y 5 000 mm<sup>2</sup>) <sup>58</sup>.

# **ANEXO XV**

**CERTIFICADOS DE ANÁLISIS DE  
MEDIOS DE CULTIVO, REACTIVOS  
Y DEMÁS CONSTANCIAS**



# Certificate of Analysis

1.05459.0500 Tryptic Soy Broth Casein-peptone soymeal-peptone broth for microbiology (According harm. EP/USP/JP and ISO)

Batch VM481259

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
clearness	clear	clear
colour	yellowish brown	yellowish-brown
pH-value (25 °C)	7.1 - 7.5	7.3
Stability test (7 days, room temperature)	clear	clear

*Typical composition (g/litre): Peptone from casein 17.0; Peptone from soymeal 3.0; D(+)-Glucose monohydrate 2.5; Sodium chloride 5.0; di-Potassium hydrogen phosphate 2.5.*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum on reference medium		
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	10 - 100	51
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)	10 - 100	50
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 (WDCM 00026)	10 - 100	39
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	10 - 100	96
Streptococcus pneumoniae ATCC 6301	10 - 100	76
Salmonella typhimurium ATCC 14028 (WDCM 00031)	10 - 100	18
Staphylococcus aureus ATCC 25923 (WDCM 00034)	10 - 100	30
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 (WDCM 00036)	10 - 100	21
Candida albicans ATCC 2091 (WDCM 00055)	10 - 100	77
Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054)	10 - 100	24
Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053)	10 - 100	20

*Reference medium: Tryptic Soy Agar (Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhimurium, Staphylococcus epidermidis).*

*SABOURAUD-2%-Glucose Agar (Candida albicans, Aspergillus brasiliensis)*

	Spec. Values	Batch Values
--	--------------	--------------

# Certificate of Analysis

1.05459.0500 Tryptic Soy Broth Casein-peptone soymeal-peptone  
broth for microbiology (According harm. EP/USP/JP  
and ISO)

Batch VM481259

	Spec. Values	Batch Values
Growth / 18h bei 30-35°C		
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	visible growth	visible growth
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)	visible growth	visible growth
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 (WDCM 00026)	visible growth	visible growth
Growth / 24h at 30-35°C		
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	visible growth	visible growth
Streptococcus pneumoniae ATCC 6301	visible growth	visible growth
Salmonella typhimurium ATCC 14028 (WDCM 00031)	visible growth	visible growth
Growth / 3 days at 20-25°C		
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	visible growth	visible growth
Staphylococcus aureus ATCC 25923 (WDCM 00034)	visible growth	visible growth
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 (WDCM 00036)	visible growth	visible growth
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)	visible growth	visible growth
Growth / 5 days at 20-25°C		
Candida albicans ATCC 2091 (WDCM 00055)	visible growth	visible growth
Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054)	visible growth	visible growth
Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053)	visible growth	visible growth

*Date of release (DD.MM.YYYY):* 23.01.2013  
*Expiry date (DD.MM.YYYY):* 04.12.2017

The casein used for processing the Peptone from casein as contained ist being sourced from healthy cows and declared good for human consumption. The casein is acid precipitated. Therefore, this product does not come under the scope of Ph.Eur. 5.2.8. For details, please request our BSE-certificate.

Tobias Haas

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*





# Certificate of Analysis

1.05458.0500 Tryptic soy agar Casein-peptone soymeal-peptone agar  
for microbiology (According harm. EP/USP/JP and  
ISO)

Batch VM496258

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
clearness	clear	clear
colour	yellowish brown	yellowish-brown
pH-value (25 °C)	7.1 - 7.5	7.4
Solidification behaviour (2 hrs., 45 °C)	liquid	liquid
Stability test (Colour and hemolysis)	non-hemolytic	non-hemolytic

*Typical composition (g/litre): Peptone from casein 15.0; Peptone from soymeal 5.0; Sodium chloride 5.0; Agar-agar 15.0.*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum on reference medium		
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	10 - 100	51
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)	10 - 100	51
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	10 - 100	56
Streptococcus pyogenes ATCC 21059	10 - 100	46
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 (WDCM 00026)	10 - 100	93
Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054)	10 - 100	57
Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053)	10 - 100	53
Colony count		
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)		59
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)		47
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)		64
Streptococcus pyogenes ATCC 21059		46
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 (WDCM 00026)		95
Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054)		60
Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053)		41

# Certificate of Analysis

1.05458.0500 Tryptic soy agar Casein-peptone soymeal-peptone agar  
for microbiology (According harm. EP/USP/JP and  
ISO)

Batch VM496258

	Spec. Values		Batch Values	
Recovery on test medium				
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	≥ 70	%	116	%
Bacillus subtilis ATCC 6633 (WDCM 00003)	≥ 70	%	92	%
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	≥ 70	%	114	%
Streptococcus pyogenes ATCC 21059	≥ 70	%	100	%
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 (WDCM 00026)	≥ 70	%	102	%
Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054)	≥ 70	%	105	%
Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053)	≥ 50	%	77	%

*Incubation: 24 hrs.; 30-35°C; aerobic; C.albicans and A. brasiliensis up to 5 days*

*Date of release (DD.MM.YYYY): 22.02.2013*

*Expiry date (DD.MM.YYYY): 28.01.2018*

The information above is current at this time of publication and is subject to change without notice (except for customers holding a change control agreement with our company). The information/format can be altered at any time and in any way if internal company matters or Standard Regulations do say so.

Tobias Haas

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*



# Certificate of Analysis

1.05438.0500 SABOURAUD 4% dextrose agar for microbiology (According harm. EP/USP/JP)

Batch VM497738

	Spec. Values	Batch Values
Appearance (clearness)	clear	clear
Appearance (colour)	yellowish-brown	yellowish-brown
pH-value (25 °C)	5.4 - 5.8	5.6

Typical composition (g/litre): Peptone from casein 5.0; Peptone from meat 5.0; D(+)Glucose 40.0; Agar-agar 15.0.

	Spec. Values	Batch Values
Growth (Trichophyton mentagrophytes ATCC 18748)	fair to very good	good
Growth (Trichophyton rubrum ATCC 28188)	fair to good	good
Growth (Trichophyton ajelloi ATCC 28454)	fair to good	good
Growth (Microsporum gallinae ATCC 12108)	fair to very good	good
Growth (Microsporum canis ATCC 36299)	good to very good	good
Growth (Geotrichum candidum DSM 1240)	good to very good	very good
Growth (Penicillium commune ATCC 10428)	good to very good	very good

Incubation: 7 days; 28°C

	Spec. Values	Batch Values
Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.		
Inoculum on reference medium (Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054))	10 - 100	72
Inoculum on reference medium (Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053))	10 - 100	50
Colony count (Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054))		62
Colony count (Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053))		53
Recovery on test medium (Candida albicans ATCC 10231 (WDCM 00054))	≥ 70 %	86 %
Recovery on test medium (Aspergillus brasiliensis (formerly A. niger) ATCC 16404 (WDCM 00053))	≥ 50 %	106 %

# Certificate of Analysis

---

1.05438.0500 SABOURAUD 4% dextrose agar for microbiology (According harm. EP/USP/  
JP)

Batch VM497738

---

*Incubation: C. albicans and A. brasiliensis up to 5 days at 20-25°C.*

The information above is current at this time of publication and is subject to change without notice (except for customers holding a change control agreement with our company). The information/format can be altered at any time and in any way if internal company matters or Standard Regulations do say so.

Date of release (DD.MM.YYYY) 12.04.2013  
Expiry date (DD.MM.YYYY) 01.03.2018

Tobias Haas  
Responsible laboratory manager quality control

---

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

# Certificate of Analysis

<http://certificates.merck.de>

Date of print: 05.10.2010

1.05404.0500 Mannitol salt phenol-red agar for microbiology  
(According harm. EP/USP/JP)  
Batch VM136304

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
clearness	clear	clear
colour	red	red
pH-value (25 °C)	7.2 - 7.6	7.3
Solidification behaviour (2 hrs., 45 °C)	liquid	liquid

*Typical composition (g/litre): Peptone from casein 5.0; Enzymatic digest of animal tissue 5.0; Meat extract 1.0; Sodium chloride 75.0; D(-)Mannitol 10.0; Phenol red 0.025; Agar-Agar 12.0.*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum		
Staphylococcus aureus ATCC 6538	10 - 100	61
Staphylococcus aureus ATCC 25923	10 - 100	42
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	10 - 100	70
Staphylococcus epidermidis ATCC 14990	10 - 100	76
Proteus mirabilis ATCC 12453	10 - 100	58
Escherichia coli ATCC 8739	≥ 100	≥ 100

# Certificate of Analysis

1.05404.0500 Mannitol salt phenol-red agar for microbiology.  
(According harm. EP/USP/JP)

Batch VM136304

	Spec. Values	Batch Values
Colony count		
Staphylococcus aureus ATCC 6538		37
Staphylococcus aureus ATCC 25923		28
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228		68
Staphylococcus epidermidis ATCC 14990		55
Proteus mirabilis ATCC 12453		28
Recovery rate		
Staphylococcus aureus ATCC 6538	≥ 50 %	61 %
Staphylococcus aureus ATCC 25923	≥ 50 %	67 %
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228		97 %
Staphylococcus epidermidis ATCC 14990		72 %
Proteus mirabilis ATCC 12453		48 %
Colour change to yellow		
Staphylococcus aureus ATCC 6538	+	+
Staphylococcus aureus ATCC 25923	+	+
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	-	-
Staphylococcus epidermidis ATCC 14990	-	-
Proteus mirabilis ATCC 12453	-	-
Growth (Escherichia coli ATCC 8739)	inhibited	passes test

Incubation: 18-72 hrs.; 30-35°C; S.aureus 18 hrs. (colour change: 24 hrs.); E.coli 72 hrs.

Test date (DD.MM.YYYY): 07.05.2010  
Expiry date (DD.MM.YYYY): 30.03.2015

Dr. Christian Arndt

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*

# Certificate of Analysis

<http://certificates.merck.de>

Date of print: 05.10.2010

1.05284.0500 Cetrimide agar Pseudomonas selective agar base for microbiology (According harm. EP/USP/JP)

Batch VM166684.

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
cleanness	turbid	slightly opalescent
colour	light brown	yellowish-brown
Solidification behaviour (2 hrs., 45 °C)	liquid	liquid
pH-value (25 °C)	7.0 - 7.4	7.3

*Typical composition (g/litre): Peptone from gelatin 20.0; Magnesium chloride 1.4; Potassium sulfate 10.0; N-Cetyl-N,N,N-trimethylammonium bromide (cetrimide) 0.3; Agar-agar 13.6*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum		
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	10 - 100	31
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	10 - 100	27
Pseudomonas aeruginosa ATCC 25668	10 - 100	27
Escherichia coli ATCC 8739	$\geq 1 \cdot 10^4$	$\geq 1 \cdot 10^4$
Proteus mirabilis ATCC 29906	$\geq 1 \cdot 10^4$	$\geq 1 \cdot 10^4$
Staphylococcus aureus ATCC 6538	$\geq 1 \cdot 10^4$	$\geq 1 \cdot 10^4$
Salmonella typhimurium ATCC 14028	$\geq 1 \cdot 10^4$	$\geq 1 \cdot 10^4$
Colony count		
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027		32
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853		26
Pseudomonas aeruginosa ATCC 25668		30

# Certificate of Analysis

1.05284.0500 Cetrimide agar Pseudomonas selective agar base for microbiology (According harm. EP/USP/JP)

Batch VM166684

	Spec. Values		Batch Values	
Recovery rate				
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	≥ 50	%	103	%
Pseudomonas aeruginosa ATCC 25668	≥ 50	%	111	%
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	≥ 50	%	96	%
Yellow-green pigment				
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	+		+	
Pseudomonas aeruginosa ATCC 25668	+		+	
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	+		+	
Growth				
Escherichia coli ATCC 8739	no growth		passes test	
Proteus mirabilis ATCC 29906	no growth		passes test	
Staphylococcus aureus ATCC 6538	no growth		passes test	
Salmonella typhimurium ATCC 14028	no growth		passes test	

Incubation: *P. aeruginosa* 18 hrs.; 30-35 °C; others 72 hrs.

Test date (DD.MM.YYYY): 15.07.2010  
Expiry date (DD.MM.YYYY): 23.06.2015

Dr. Christian Arndt

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*





# Certificate of Analysis

1.05396.0500 MacCONKEY broth for microbiology  
(According harm. EP/USP/JP)

Batch VM462196

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
clearness	clear	clear
colour	violet	violet
pH-value (25 °C)	7.1 - 7.5	7.2

*Typical composition (g/litre): Peptone from Gelatine 20.0; Lactose 10.0; Ox bile, dried 5.0; Bromocresol purple 0.01.*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum on reference medium		
Escherichia coli ATCC 25922 (WDCM 00013)	10 - 100	13
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	10 - 100	12
Enterobacter cloacae ATCC 13047 (WDCM 00083)	10 - 100	12
Klebsiella pneumoniae ATCC 13883 (WDCM 00097)	10 - 100	35
Proteus mirabilis ATCC 14273	10 - 100	13
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (WDCM 00025)	10 - 100	20
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	≥ 100	≥ 100
Growth		
Escherichia coli ATCC 25922 (WDCM 00013)	good to very good	very good
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	good to very good	very good
Enterobacter cloacae ATCC 13047 (WDCM 00083)	good to very good	very good
Klebsiella pneumoniae ATCC 13883 (WDCM 00097)	good to very good	good
Proteus mirabilis ATCC 14273	good to very good	good
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (WDCM 00025)	medium to very good	good
Growth at 42-44 °C		
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	good to very good	very good
Staphylococcus aureus ATCC 6538 (WDCM 00032)	none	none

# Certificate of Analysis

1.05396.0500 MacCONKEY broth for microbiology  
(According harm. EP/USP/JP)

Batch VM462196

	Spec. Values	Batch Values
Colour change to yellow		
Escherichia coli ATCC 25922 (WDCM 00013)	+	+
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	+	+
Enterobacter cloacae ATCC 13047 (WDCM 00083)	+	+
Klebsiella pneumoniae ATCC 13883 (WDCM 00097)	+	+
Proteus mirabilis ATCC 14273	-	-
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (WDCM 00025)	-	-
Gas		
Escherichia coli ATCC 25922 (WDCM 00013)	+	+
Escherichia coli ATCC 8739 (WDCM 00012)	+	+
Enterobacter cloacae ATCC 13047 (WDCM 00083)	+	+
Klebsiella pneumoniae ATCC 13883 (WDCM 00097)	+	+
Proteus mirabilis ATCC 14273	-	-
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (WDCM 00025)	-	-

*Incubation: 48 hrs. at 30-35°C; E.coli ATCC 8739 also 24 hrs. at 42-44°C; S.aureus: 48 hrs. at 42-44°C*

*Date of release (DD.MM.YYYY): 23.10.2012*  
*Expiry date (DD.MM.YYYY): 28.09.2017*

The information above is current at this time of publication and is subject to change without notice (except for customers holding a change control agreement with our company). The information/format can be altered at any time and in any way if internal company matters or Standard Regulations do say so.

Dr. Christian Arndt

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*



# Certificate of Analysis

1.05465.0500 MacCONKEY agar for the isolation of Salmonella,  
Shigella and coliform bacteria  
(According harm. EP/USP/JP)

Batch VM327265

	Spec. Values	Batch Values
Appearance		
clearness	clear	clear
colour	dark red	dark red
pH-value (25 °C)	6,9 - 7,3	7,1

*Typical composition (g/litre): Peptone from gelatine 17.0; Peptone from casein 1.5; Peptone from meat 1.5; Sodium chloride 5.0; Lactose 10.0; Bile salt mixture 1.5; Neutralred 0.03; Crystal violet 0.001; Agar-Agar 13.5.*

*Growth promotion test in accordance with the harmonised method of EP, USP and JP.*

	Spec. Values	Batch Values
Inoculum on reference medium		
Escherichia coli ATCC 8739	10 - 100	52
Salmonella typhimurium ATCC 14028	10 - 100	65
Salmonella dublin ATCC 15480	10 - 100	57
Shigella sonnei ATCC 11060	10 - 100	57
Proteus mirabilis ATCC 29906	10 - 100	61
Inoculum		
Bacillus cereus ATCC 11778	$\geq 10E+04$	$\geq 10E+04$
Staphylococcus aureus ATCC 6538	$\geq 10E+04$	$\geq 10E+04$
Enterococcus hirae ATCC 8043	$\geq 10E+04$	$\geq 10E+04$
Enterococcus faecalis ATCC 19433	$\geq 10E+04$	$\geq 10E+04$
Enterococcus faecalis ATCC 29212	$\geq 10E+04$	$\geq 10E+04$
Colony count		
Escherichia coli ATCC 8739		46
Salmonella typhimurium ATCC 14028		49
Salmonella dublin ATCC 15480		53
Shigella sonnei ATCC 11060		51
Proteus mirabilis ATCC 29906		60
Recovery on test medium		
Escherichia coli ATCC 8739	$\geq 50$ %	88 %
Salmonella typhimurium ATCC 14028	$\geq 30$ %	75 %
Salmonella dublin ATCC 15480	$\geq 30$ %	93 %
Shigella sonnei ATCC 11060	$\geq 30$ %	89 %
Proteus mirabilis ATCC 29906	$\geq 30$ %	98 %
Colony colour		
Escherichia coli ATCC 8739	red	red
Salmonella typhimurium ATCC 14028	colourless	colourless
Salmonella dublin ATCC 15480	colourless	colourless
Shigella sonnei ATCC 11060	colourless	colourless
Proteus mirabilis ATCC 29906	colourless	colourless

# Certificate of Analysis

1.05465.0500 MacCONKEY agar for the isolation of Salmonella,  
Shigella and coliform bacteria  
(According harm. EP/USP/JP)

Batch VM327265

	Spec. Values	Batch Values
Medium colour		
Escherichia coli ATCC 8739	red	red
Salmonella typhimurium ATCC 14028	yellowish	yellowish-brown
Salmonella dublin ATCC 15480	yellowish	yellowish-brown
Shigella sonnei ATCC 11060	yellowish	yellowish-brown
Proteus mirabilis ATCC 29906	yellowish	yellowish-brown
Precipitate (Escherichia coli ATCC 8739)	+	+
Growth		
Bacillus cereus ATCC 11778	none	none
Staphylococcus aureus ATCC 6538	none	none
Enterococcus hirae ATCC 8043	none	none
Enterococcus faecalis ATCC 19433	none	none
Enterococcus faecalis ATCC 29212	none	none

*Incubation: 18 hrs.; 30-35°C; Gram-positive strains 24 hrs.*

*Date of release (DD.MM.YYYY): 11.10.2011*  
*Expiry date (DD.MM.YYYY): 21.09.2016*

Dr. Christian Arndt

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*



# Certificate of Analysis

1.13306.0001 Bactident® Coagulase Rabbit plasma with EDTA,  
lyophilized

Batch K93208406

## Batch Values

### Coagulase

Staphylococcus aureus ATCC 25923 (WDCM 00034)	+
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 (WDCM 00036)	-
Negative control	-

*Date of release (DD.MM.YYYY):* 26.10.2012

*Expiry date (DD.MM.YYYY):* 31.08.2015

Dr. Christian Arndt

responsible laboratory manager quality control

*This document has been produced electronically and is valid without a signature*

# **ANEXO XVI**

**GALERÍA**

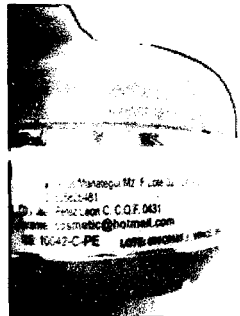
**FOTOGRAFICA**

# EVALUACIÓN ORGANOLÉPTICA DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL

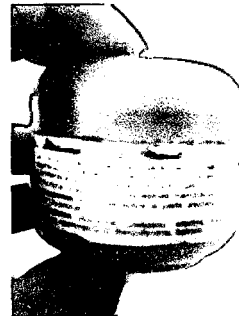
## MUESTRAS



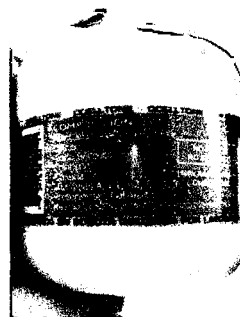
## EVALUACIÓN DE LA ETIQUETA O RÓTULO



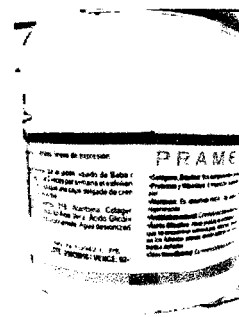
Estado de etiquetas



Impresión de etiquetas



Verificación de Ingredientes



Pegado de Etiquetas

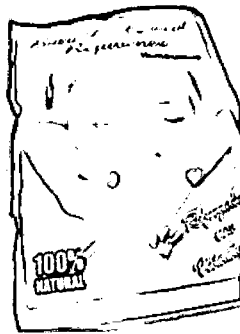


**Comprobación de Contenido Nominal**

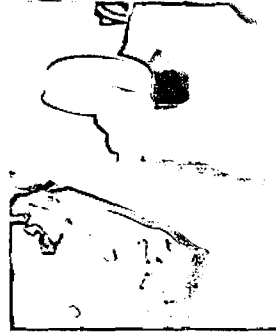


**Verificación de requisitos**

### **EVALUACIÓN DEL ENVASE O EMPAQUE PRIMARIO**



**Verificación de la integridad**



**Suciedad exterior**

### **EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL PRODUCTO**



**Verificación de características**

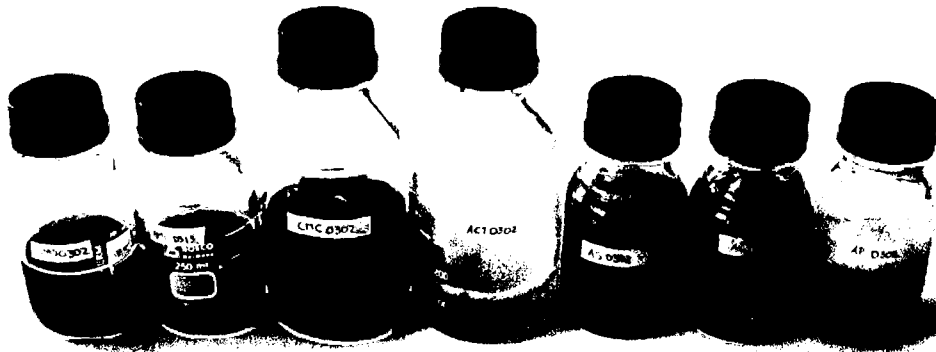


**Registro de resultados**



# **EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL**

## **MEDIOS DE CULTIVO**



**Preparación de medios cultivo**



**Autoclavado de medios cultivo y material**



**Plaqueo de medios cultivo**

## **PROCESAMIENTO DE MUESTRAS**



**Preparación de la dilución de trabajo**



**Siembra por vertido en placa**

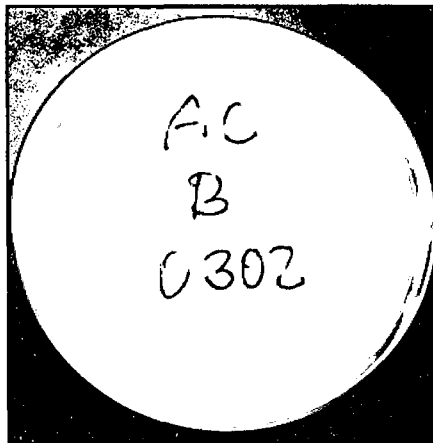


**Subcultivo en agares selectivos**

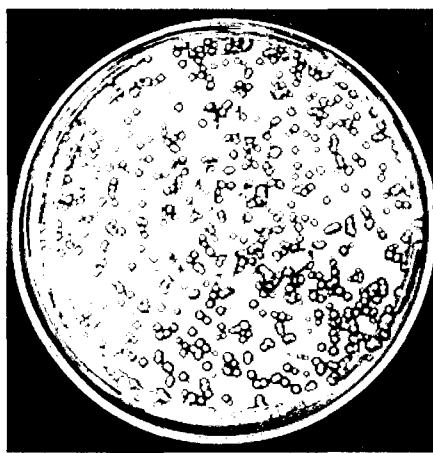


**Lectura de placas**

**RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBICOS  
MESÓFILOS VIABLES**

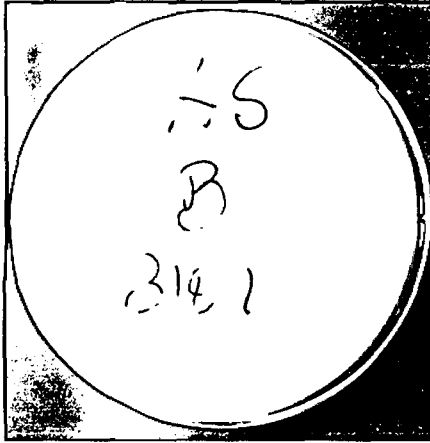


**Blanco de Agar Digerido de  
Caseína y Soja**

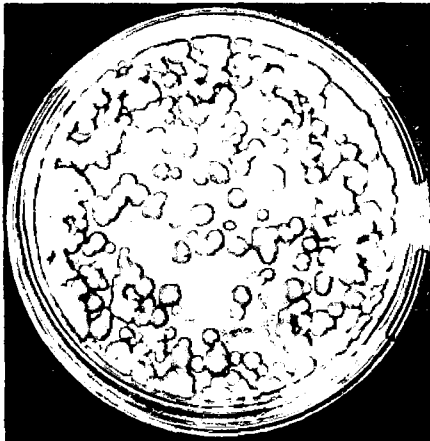


**Crecimiento de colonias en Agar  
Digerido de Caseína y Soja**

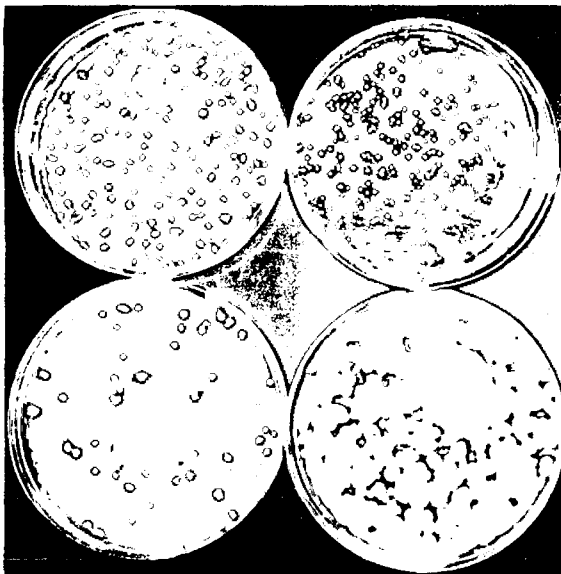
**RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y  
LEVADURAS**



**Blanco de Agar Sabouraud**



**Crecimiento de colonias en Agar Sabouraud**

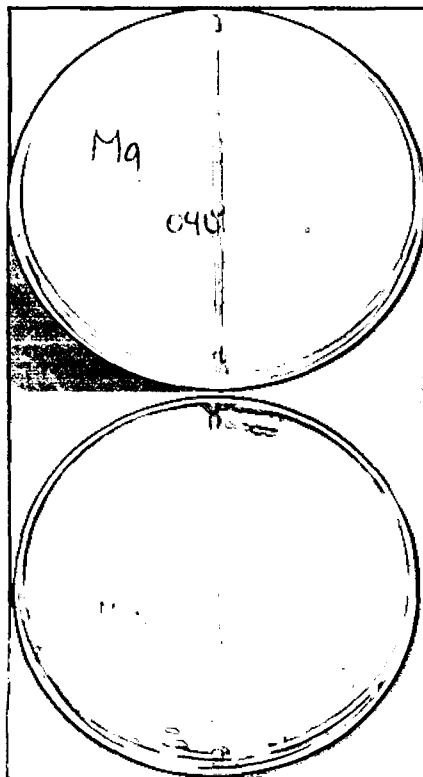


**Crecimiento de colonias en Agar Sabouraud**

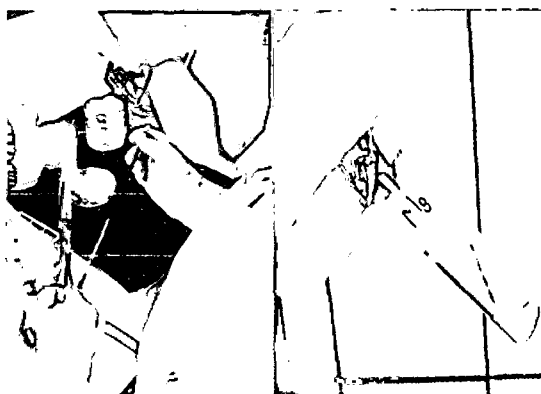
## IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus*



**Placa Petri de Agar Manitol  
Salado sin crecimiento**

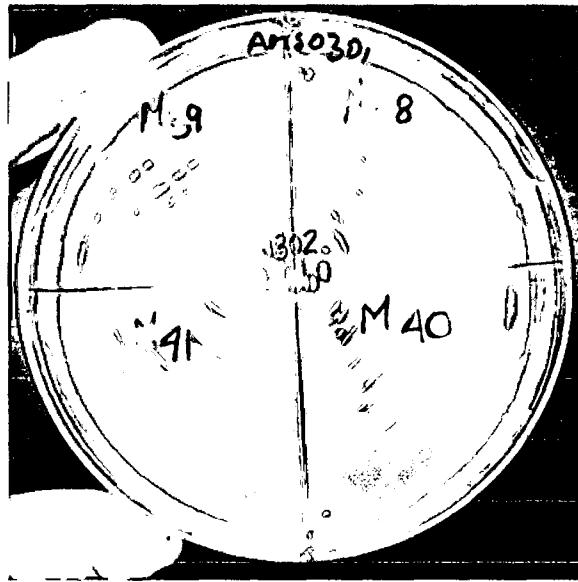


**Placas Petri de Agar Manitol  
Salado con crecimiento**



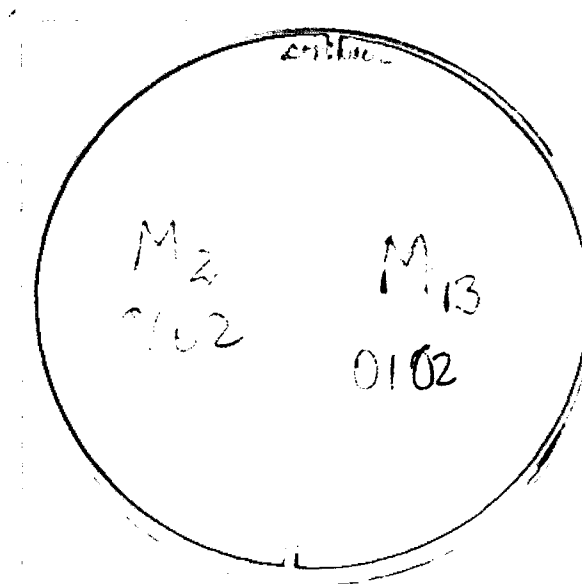
**Prueba de Coagulasa negativa  
para placas Petri con  
crecimiento**

**IDENTIFICACIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa***



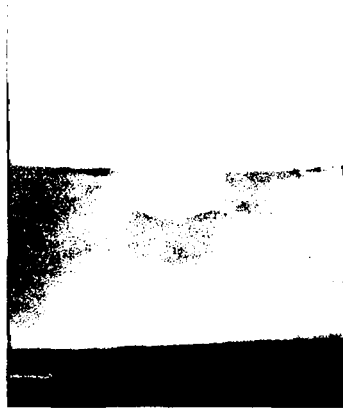
Placa Petri de Agar Cetrimida sin crecimiento

**IDENTIFICACIÓN DE *Coliformes totales***



Placa Petri de Agar MacConkey sin crecimiento

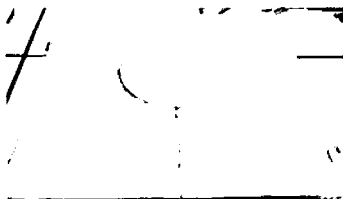
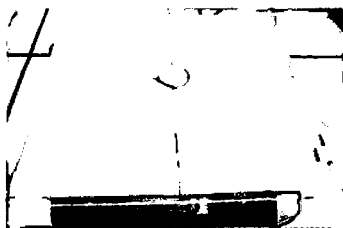
# **EVALUACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE CREMAS Y GELES ELABORADOS A BASE DE BABA DE CARACOL**



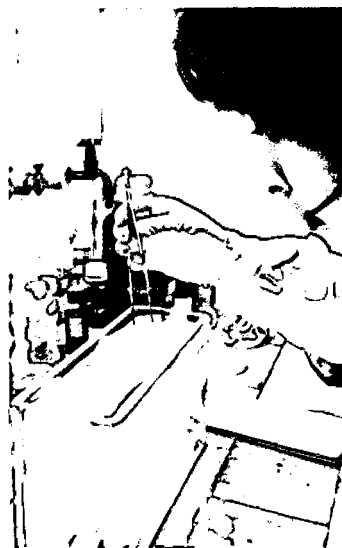
**Determinación de la densidad**



**Estabilidad por centrifugación**

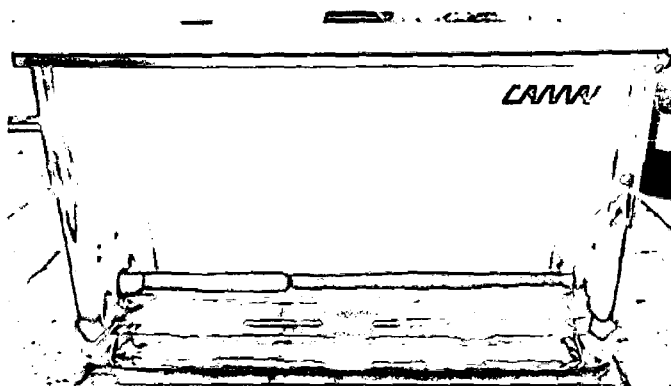


**Determinación de la extensibilidad**

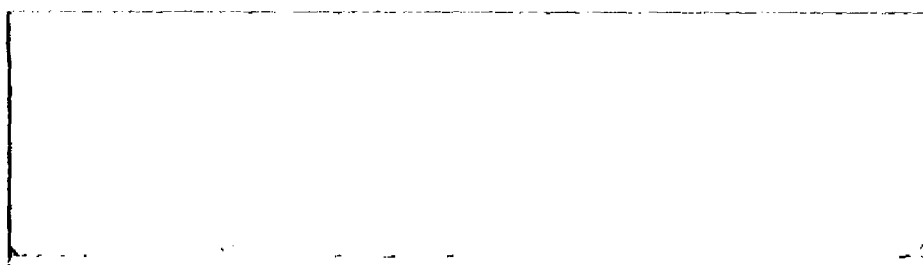


**Cromatografía en Copa Fina para la  
identificación de Alantoina**

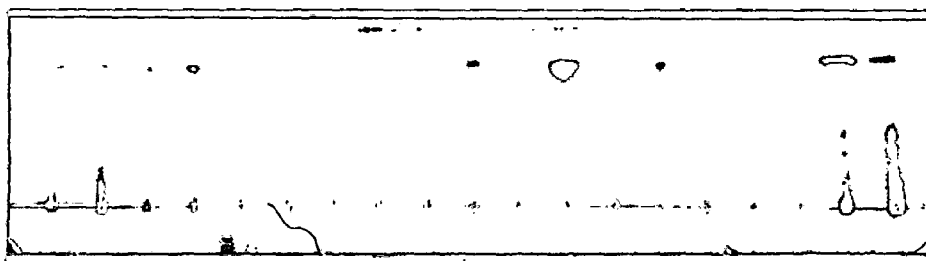
# IDENTIFICACIÓN DE ALANTOÍNA POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA



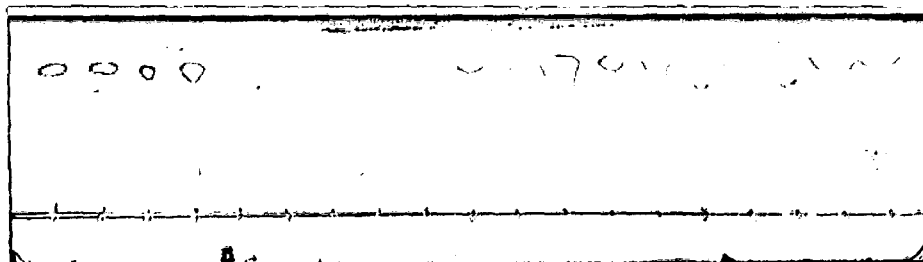
Recorrido de la fase móvil por la placa puesta en la cubeta



Placa escaneada a -40% de brillo y +20% de contraste después de revelada



Placa escaneada a -90% de brillo y +127% de contraste después de revelada



Placa escaneada a -100% de brillo y +127% de contraste después de revelada