

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

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA CARACTERÍSTICAS
MICROGRÁFICAS Y FISCOQUÍMICAS DEL CONTENIDO DE LAS
CÁPSULAS ELABORADAS A BASE DE *Gentianella alborosea* (Gilg)
Fabris. (HERCAMPURI) DE EXPENDIO EN LAS CASAS NATURISTAS
DEL DISTRITO DE CUSCO**

PRESENTADO POR:

- Br. Paulina Estefany Damian Saavedra
- Br. Ruth Maria Sanchez Quispe

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACEÚTICO**

ASESORA:

- Mg. Anahi Karina Cardona Rivero

CUSCO - PERÚ

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA CARACTERÍSTICAS MICROGRÁFICAS Y FÍSICOQUÍMICAS DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS ELABORADAS A BASE DE Gentianella alborosea (Gilg) Fabris. (HERCAMPURI) DE EXPENDIO EN LAS CASAS NATURISTAS DEL DISTRITO DE CUSCO

presentado por: PAULINA ESTEFANY DAMIAN SPAVEDRA con DNI Nro.: 44902627 presentado por: RUTH MARIA SANCHEZ QUISPE con DNI Nro.: 48439695 para optar el título profesional/grado académico de QUÍMICO FARMACEÚTICO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 1 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 10%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 16 de MAYO de 2024



Firma

Post firma ANAHI KARINA CARDONA RIVERO

Nro. de DNI 23998511

ORCID del Asesor 0000 - 0001 - 6397 - 9162

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 27259:355106067

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS FINAL 14.05.pdf

RECUENTO DE PALABRAS

41467 Words

RECUENTO DE PÁGINAS

166 Pages

FECHA DE ENTREGA

May 15, 2024 8:53 PM GMT-5

RECUENTO DE CARACTERES

235534 Characters

TAMAÑO DEL ARCHIVO

16.1MB

FECHA DEL INFORME

May 15, 2024 8:56 PM GMT-5**● 10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a nuestras familias quienes son el cimiento y sostén de nuestras vidas y crecimiento profesional. Y a todos nuestros docentes y amigos quienes, con sus palabras de aliento y confianza, nos permitieron llevar a cabo esta investigación.

AGRADECIMIENTO

Mi eterna gratitud, a quien me permite continuar día a día, a quien me hace crecer como ser humano, por las alegrías y momentos que me dieron fortaleza, gracias mi amado Dios.

A mis ángeles del cielo, quienes en su momento fueron los umbrales de mi vida y que desde lo eterno me guían.

A mi admirada madre María Quispe Ccahuana que, con su ejemplo, su responsabilidad y entereza me educo e inculco valores.

Mi gratitud especial por la paciencia y la dedicación a nuestros educadores que pertenecen a nuestra ilustre alma mater Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

Atte. Ruth María Sánchez Quispe

En esta parte de mi vida, agradezco a Dios quién me dio la oportunidad de ser parte de este mundo sorprendentemente maravilloso, quien guía mi camino con su resplandeciente luz.

A Néstor Damian Contreras y Margarita Saavedra Damian, seres maravillosos que Dios eligió como mis amados padres, a ellos mi eterna gratitud, por el inmenso amor y confianza que me regalan día a día sin condición alguna.

A Piero Stefano Damian Saavedra, mi hermano querido quien me demuestra su cariño y confianza.

A Gabriel Rosell Cáceres, que hoy en día con su apoyo y amor incondicional es el mejor compañero de vida.

Mi agradecimiento en especial a la Mag. Anahí Karina Cardona Rivero por su guía, conocimiento y paciencia entregada para poder realizar esta tesis.

Atte. Paulina Estefany Damian Saavedra

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1 GENERALIDADES	2
1.1 Planteamiento del problema	2
1.1.1 Descripción del problema.....	2
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Objetivos.....	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación e importancia del estudio	4
1.5 Hipótesis	5
1.6 Limitaciones.....	5
2 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	6
2.1 Visión histórica.....	6
2.2 Antecedentes	7
2.2.1 Antecedentes internacionales	7
2.2.2 Antecedentes nacionales	10
2.2.3 Antecedentes locales	12
2.3 Estado del arte.....	13
2.4 Bases teórico científicas	144
2.4.1 <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri)	144
2.4.1.1 Descripción botánica (Hierba perenne o anual)	144
2.4.1.2 Clasificación taxonómica.....	15
2.4.1.3 Fitoquímica	15
2.4.1.4 Propiedades farmacológicas del <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri).....	166
2.4.1.5 Toxicidad de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris.....	16
2.4.2 Medicamentos herbarios.....	166
2.4.2.1 Control de calidad de medicamentos herbarios.	17
2.4.2.2 Cápsulas de cubierta dura.	18
2.4.2.2.1 Evaluación organoléptica de las cápsulas como productos terminados	18
2.4.2.2.2 Inspección de la etiqueta o rótulo	188
2.4.2.2.3 Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación	19
2.4.2.3 Control de calidad microbiológico del contenido de cápsulas.	20
2.4.2.3.1 Contaminación microbiana de los productos herbarios.....	20
2.4.2.3.2 Microorganismos evaluados en medicamentos herbarios.....	21

2.4.2.4	Control de características micrográficas	24
2.4.2.4.1	Análisis microscópico.....	24
2.4.2.5	Control de características fisicoquímicas	255
2.4.2.5.1	Ensayo de la evaluación de las características organolépticas.....	26
2.4.2.5.2	Ensayos de identificación.	27
2.4.3	Situación legislativa de los productos naturales en el Perú.....	31
2.5	Definición de términos.....	33
3	MATERIALES Y MÉTODOS	355
3.1	Materiales	35
3.1.1	Material de investigación:.....	35
3.1.2	Materiales e instrumentos de laboratorio	35
3.1.2.1	Instrumentos de laboratorio.	35
3.1.2.2	Equipos de laboratorio	35
3.1.3	Reactivos	36
3.1.3.1	Medios de cultivo y reactivos para el recuento microbiano.	36
3.1.3.2	Reactivos para la identificación fitoquímica.....	36
3.1.3.3	Reactivos para la evaluación micrográfica.	37
3.1.4	Otros materiales.....	37
3.1.5	Materiales de campo y escritorio:.....	37
3.2	Diseño metodológico.....	388
3.2.1	Tipo de estudio.....	388
3.2.2	Diseño de investigación no experimental	38
3.3	Variables.....	38
3.3.1	Definición y operacionalización de variables	38
3.3.1.1	Variables implicadas.	40
3.3.1.2	Variables no implicadas	53
3.4	Población y muestra	54
3.4.1	Población	54
3.4.2	Muestra	54
3.4.2.1	Tipo de muestreo	54
3.4.2.2	Tamaño de muestra	54
3.4.3	Criterios de selección.....	55
3.4.3.1	Criterios de inclusión.....	55
3.4.3.2	Criterios de exclusión.....	55
3.4.4	Área de estudio	56
3.4.5	Técnicas para procesamiento y análisis de datos	56
3.5	Procedimiento	57

3.5.1	Procedimiento general del proceso de investigación.....	57
3.5.2	Desarrollo de los procedimientos de análisis de las muestras	59
3.5.2.1	Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado.....	59
3.5.2.2	Calidad microbiológica	60
3.5.2.2.1	Recomendaciones generales.....	60
3.5.2.2.2	Preparación de la dilución de las muestras para el recuento total de microorganismos.....	61
3.5.2.2.3	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables	61
3.5.2.2.4	Recuento total combinado de hongos y levaduras.....	62
3.5.2.2.5	Identificación de coliformes totales	63
3.5.2.3	Características micrográficas del contenido de las cápsulas.	65
3.5.2.3.1	Tratamiento preliminar	65
3.5.2.3.2	Preparación de la muestra.....	65
3.5.2.4	Características fisicoquímicas del contenido de las cápsulas.	66
3.5.2.4.1	Evaluación organoléptica del contenido de las cápsulas de hercampuri.....	66
3.5.2.4.2	Ensayos de identificación química	67
4	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	72
4.1	Cápsulas duras	72
4.1.1	Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado.	72
	2	
4.1.1.1	De la información del etiquetado o rotulado	72
4.1.1.2	Características organolépticas de las cápsulas duras.....	73
4.1.2	Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación.....	75
4.1.2.1	Variación de peso	75
4.2	Evaluación de la calidad microbiológica del contenido de las cápsulas	77
4.2.1	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri).	77
4.2.2	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri).....	80
4.2.3	Presencia de coliformes (<i>Escherichia coli</i> y <i>Salmonella sp.</i>) en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri).....	83
4.3	Evaluación de las características micrográficas	85

4.3.1	Evaluación micrográfica	855
4.4	De la caracterización fisicoquímica	866
4.4.1	Características organolépticas del contenido de cápsulas de <i>Gentianella alborosea</i> (Hercampuri)	866
4.4.2	Ensayos de identificación química	888
4.4.2.1	Identificación de metabolitos secundarios	888
4.4.2.2	Metabolitos secundarios en extracto etéreo	888
4.4.2.3	Metabolitos secundarios en extracto hidroalcohólico	889
4.4.2.4	Metabolitos secundarios en el extracto acuoso	900
4.4.3	Identificación de xantonas	922
4.4.3.1	Análisis estadístico de resultados de cromatografía en capa fina	922
4.4.3.2	Análisis estadístico de resultados de la espectroscopía uv	922
CONCLUSIONES		955
SUGERENCIAS		966
BIBLIOGRAFIA		¡Error! Marcador no definido.7
ANEXOS		1066

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Ensayos de propiedades farmacológicas de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris	16
Tabla 2:	Ensayos de toxicidad de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris	16
Tabla 3:	Control de calidad para ingredientes de origen botánico	177
Tabla 4:	De la contaminación microbiana durante el proceso de manufactura	20
Tabla 5:	Límites microbiológicos recomendados por la OMS para productos a base de plantas para uso interno	23
Tabla 6:	Límites microbiológicos recomendados por USP para productos e ingredientes botánicos	23
Tabla 7:	Criterios microbiológicos recomendados por DIGESA para productos dietéticos listos para su consumo	233
Tabla 8:	Tipos de estomas	24
Tabla 9:	Ensayos de coloración y precipitación para reconocimiento de metabolitos secundarios	277
Tabla 10:	Variables e indicadores de la investigación	39
Tabla 11:	Número total de muestras de cápsulas de <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris (Hercampuri) por laboratorio	55
Tabla 12:	Descripción del procedimiento de las reacciones de coloración y precipitación	69

Tabla 13: Absorbente, sistema de elución y revelador para cromatografía de capa fina de xantonas.....	70
Tabla 14: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de la información del etiquetado del envase	723
Tabla 15: Prueba X^2 de correlación para la información del etiquetado.....	724
Tabla 16: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de las características de las cápsulas duras.	73
Tabla 17: Prueba X^2 de correlación para las características de las cápsulas duras.....	74
Tabla 18: Tabla de contingencia resumen del número de cápsulas dentro de los rangos establecidos por la Farmacopea Argentina y USP para la uniformidad de peso.	75
Tabla 19: Resultados del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables.....	778
Tabla 20: Media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables	77
Tabla 21: Análisis de varianza (ANOVA) del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables	78
Tabla 22: Test de Tukey para el análisis de varianza del recuento de microorganismos mesófilos viables.....	78
Tabla 23: Resultados del recuento de hongos filamentosos y levaduras.....	802
Tabla 24: Media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de hongos filamentosos y levaduras	812
Tabla 25: Análisis de varianza (ANOVA) del recuento de hongos filamentosos y levaduras.....	81
Tabla 26: Test de Tukey para el análisis de varianza del recuento de hongos filamentosos y levaduras	82
Tabla 27: Tabla de contingencia resumen para la determinación de <i>Escherichia Coli</i> y <i>Salmonella sp</i>	83
Tabla 28: Tabla de contingencia resumen de las características de la evaluación micrográfica.....	85
Tabla 29: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de las características organolépticas del contenido de las cápsulas de hercampuri.....	86
Tabla 30: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto etéreo	888
Tabla 31: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto hidroalcohólico	890
Tabla 32: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto acuoso.....	90

Tabla 33: Estimación de los intervalos de confianza para la identificación de xantonas por cromatografía en capa fina.....	923
tabla 35: Estimación de los intervalos de confianza para la identificación de xantonas por espectroscopía uv	923

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Tipos de estoma	25
Figura 2: Tipos de tricomas.....	25
Figura 3: Núcleo de las xantonas.....	288
Figura 4: Flujograma del procedimiento general	58
Figura 5: Dilución de muestras y cultivo en placas para el recuento de microorganismos aerobios mesófilos y recuento combinado de hongos y levaduras.....	622
Figura 6: Flujograma resumen de la evaluación microbiológica de muestras microorganismos específicos.....	644
Figura 7: Esquema del ensayo micrográfico de las muestras de estudio y del patrón.	66
Figura 8: Esquema de obtención de extracto etéreo, hidroalcohólico y acuoso	677
Figura 9: Esquema del análisis fisicoquímico cualitativo en el extracto etéreo....	68
Figura 10: Esquema del análisis fitoquímico cualitativo en el extracto hidroalcohólico al 70%.	68
Figura 11: Esquema de análisis fitoquímico cualitativo del extracto acuoso	68
Figura 12: Esquema de obtención del extracto diclorometánico.....	70

ABREVIATURAS

BPA	: Buenas Prácticas de Almacenamiento.
BPA/R	: Buenas Prácticas de Almacenamiento y Recolección
BPD	: Buenas Prácticas de Dispensación
BPL	: Buenas Prácticas de Laboratorio.
BPM	: Buenas Prácticas de Manufactura.
CCF	: Cromatografía de Capa Fina
CENSI	: Centro Nacional de Salud Intercultural.
CL50	: Concentración Letal Media
DIGEMID	: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DIGESA	: Dirección y Gestión de Salud Ambiental
DL50	: Dosis Letal Media
FDA	: Food and Drug Administration
INS	: Instituto Nacional de Salud.
NMT	: Not More Than (No Mayor Que)
OMS	: Organización Mundial de la Salud
PBS	: Phosphate Buffer Saline
pH	: Potencial de Hidrogeniones.
Rf	: Factor de Retención
RTMA	: Recuento Total de Microorganismos Aerobios Mesófilos
RTCHL	: Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras.
UFC	: Unidades Formadoras de Colonias
USP-44	: United State Pharmacopeia The Standard of Quality 44.

RESUMEN

Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la calidad microbiológica, características micrográficas y fisicoquímicas del contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en casas naturistas del distrito de Cusco, cuyo diseño metodológico es de tipo descriptivo, no experimental, transversal y prospectivo, se trabajó con 7 laboratorios comercializados, tomándose 3 muestras representativas para cada uno.

A través de la inspección visual de la información del rotulado, se encontró que ningún laboratorio cumplió con la normativa del D.S 016-2011 S.A., así también fueron inconformes a la inspección de caracteres organolépticos de la cápsula dura y la uniformidad de unidad de dosificación. El cultivo en placas de las diluciones obtenidas de las muestras, el 42.9% y 71,4% de los laboratorios superaron el límite máximo permitido para recuento total de aerobios mesófilos y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras respectivamente. Además, en el 100% de las muestras se encontró *Escherichia coli* y ausencia de *Salmonella sp.* Del análisis microscópico del tejido epidérmico del patrón de *G. alborosea* (Gilg) Fabris se reconoció que las células fundamentales son de borde sinuoso anguloso, estomas anisocíticos y ausencia de tricomas, en la valoración de las muestras en el 100% se encontró elementos celulares propios a la especie botánica *G. alborosea*, todas tenían contaminantes microbianos y estructuras anatómicas botánicas ajenas. De la inspección sensorial del pulverizado herbal de las muestras, todas tenían color verde enebro y olor fuerte e irritante, a través de la marcha fitoquímica se detectó en el extracto etéreo abundante cantidad triterpenos, en el extracto hidroalcohólico la presencia de alcaloides fue de moderada cantidad, mientras los triterpenos, fenoles y taninos en abundante cantidad y ausencia de saponinas al igual que el patrón, en el extracto acuoso se obtuvieron taninos y fenoles en abundante cantidad al igual que la muestra patrón. Por métodos de cromatografía en capa fina y espectroscopia UV se pudo determinar la presencia de xantonas en los extractos diclorometánicos de todos los laboratorios (IC=95%). La investigación concluye que el contenido de cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri), no cumplieron con la calidad microbiológica; sin embargo, cumplieron con las características micrográficas y fisicoquímicas correspondientes a la especie botánica.

PALABRAS CLAVE: *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, Hercampuri, calidad microbiológica, características micrográficas, características fisicoquímicas, xantonas.

ABSTRACT

This research aimed to evaluate the microbiological quality, micrographic and physicochemical characteristics of the content of the capsules made from *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) sold in naturist houses in the district of Cusco, whose methodological design is descriptive, non-experimental, cross-sectional and prospective, we worked with 7 commercialized laboratories, taking 3 representative samples for each one. Through the visual inspection of the labeling information, it was found that no laboratory complied with the regulations of D.S 016-2011 S.A., as well as were not satisfied with the inspection of organoleptic characteristics of the hard capsule and the uniformity of the dosing unit. In the case of plate culture of the dilutions obtained from the samples, 42.9% and 71.4% of the laboratories exceeded the maximum limit allowed for total mesophilic aerobic counts and the combined total count of filamentous fungi and yeasts respectively. In addition, *Escherichia coli* and the absence of *Salmonella* sp. were found in 100% of the samples. From the microscopic analysis of the epidermal tissue of the pattern of *G. alborosea* (Gilg) Fabris it was recognized that the fundamental cells have an angular sinuous border, anisocytic stomata and absence of trichomes, in the evaluation of the samples in 100% cellular elements typical of the botanical species *G. alborosea* were found, all had microbial contaminants and foreign botanical anatomical structures. From the sensory inspection of the herbal spray of the samples, all had juniper green color and a strong and irritating odor, through the phytochemical march it was detected in the ethereal extract abundant amount of triterpenes, in the hydroalcoholic extract the presence of alkaloids was of moderate quantity, while the triterpenes, phenols and tannins in abundant quantity and absence of saponins like the standard, tannins and phenols were obtained in abundant quantities in the aqueous extract, as was the standard sample. Thin-layer chromatography and UV spectroscopy were used to determine the presence of xanthenes in dichloromethane extracts from all laboratories (CI=95%). The research concludes that the content of capsules made from *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) did not meet the microbiological quality; however, they complied with the micrographic and physicochemical characteristics corresponding to the botanical species

KEY WORDS: *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, Hercampuri, microbiological quality, micrographic characteristics, physicochemical characteristics, xanthenes.

INTRODUCCIÓN

El Perú posee una gran y valiosa diversidad de especies vegetales¹ y muchas de estas poseen cualidades terapéuticas conocidas desde la época precolombina, conocimientos que fueron difundiendo y formando parte de la medicina tradicional², por ello estas plantas medicinales adquirieron importancia rescatándose su uso en nuestro país³.

La Organización Mundial de la Salud estima que alrededor del 80% de la población ha usado plantas medicinales⁴, por lo cual se ha desarrollado una industria para este tipo de plantas, sin embargo en Perú hace falta mejorar la cadena productiva de plantas medicinales en todas sus fases^{5,6}. La existencia de productos herbarios medicinales con bajo control de calidad y contaminación con agentes químicos, físicos y/o microorganismos patógenos han sido la causa de efectos perjudiciales constituyendo un problema serio para la salud pública.^{10,11}

En el mercado informal peruano los productos herbarios se comercializan por cualidades medicinales y bajo una forma farmacéutica, circulando en muchos casos sin registro sanitario o con registro sanitario falso, infringiendo la normativa vigente para medicamentos herbarios D.S. 016-2011 S.A. o con la NTS N° 071 – MINSA/DIGESA –VOL01 2008 para productos dietéticos listos para su consumo⁷.

Por otra parte, la especie nativa *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) es una planta medicinal que posee propiedades: “antioxidante, antimicrobiana, diurética, hepatoprotectora, colagoga, colerética e hipocolesterolémica, además de colaborar en el control del peso corporal”⁸, la infusión de esta planta tiene un sabor amargo característico, pudiendo resultar desagradable para los consumidores, por lo que existe una alternativa en forma de cápsulas en el mercado motivando su consumo⁹.

La presente investigación tuvo por objetivo: Evaluar la calidad microbiológica, características micrográficas y fisicoquímicas del contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en casas naturistas del distrito de Cusco, con fin de conocer la realidad sanitaria y los parámetros antes citados, buscando contribuir al control y vigilancia sanitaria.

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1.1 Planteamiento del problema

1.1.1 Descripción del problema

El incremento del uso de plantas y productos herbarios medicinales ha promovido el crecimiento del mercado, sin embargo la informalidad de algunos sectores ha provocado que también se presenten efectos perjudiciales en la salud, relacionado al bajo control de calidad de sus productos desde la materia prima hasta el envasado, por lo que puede existir contaminación con partículas extrañas y microorganismos, siendo un riesgo potencial para la salud pública^{6,10,11}.

La comercialización de plantas medicinales se presenta de diversas formas, ya sean compuestas por una sola especie o por la mezcla de diversas especies, y de tener registro sanitario, este generalmente corresponde a harinas vegetales, por lo que son regulados como alimentos, de ese modo evaden el control de parámetros de calidad, seguridad y eficacia a la que son sometidos los productos farmacéuticos muy a pesar de que estos productos herbarios son promocionados y comercializados por sus propiedades medicinales y actividad sobre distintas enfermedades y no por sus características nutricionales⁶.

Este problema se complica más debido a que estos productos herbarios se encuentran de venta libre en casas naturistas, los cuales no son inspeccionados con frecuencia por la Dirección General de Salud Ambiental y/o por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), entidad que realiza inspecciones en establecimientos que fabrican, almacenan, distribuyen, comercializan y dispensan medicamentos, velando por el cumplimiento de la Ley N° 29459 “Ley de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” y su reglamento en el Decreto Supremo 016-2011-SA “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”¹⁵, así también la DIGEMID es el órgano encargado de inscribir, reinscribir, modificar, suspender o cancelar el registro sanitario de productos farmacéuticos, médicos y sanitarios¹⁵.

Por otro lado, el D.S. 007-98-SA” Reglamento sobre vigilancia y control sanitario de alimentos y bebidas” Cuyo responsable es DIGESA. Quien indica que para la comercialización de productos deben presentar la información de los controles de

calidad fisicoquímica y microbiológica del producto terminado, relación de ingredientes y aditivos, y propiedades nutricionales según sea el caso (Art. 105).¹⁶

En tanto, la planta nativa hercampuri ha sido tradicionalmente utilizada desde la Época Incaica, y es conocida internacionalmente por tener propiedades: “*colagoga, colerética, antimicrobiana, antioxidante, depurativa, diurética y ayuda a disminuir el peso corporal*”⁸. Estas propiedades son la razón por la cual es uno de los productos más comercializados en la ciudad de Cusco y posee una gran acogida por los consumidores, que la consumen en forma de cápsula debido a su sabor amargo característico (Anexo 11).

Todo esto motiva a realizar la presente investigación y colaborar en el control y vigilancia sanitaria con el fin de velar por la inocuidad y eficacia de estos productos elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris.

1.2 Formulación del problema

- ¿Cumplirán con la calidad microbiológica, características micrográficas y fisicoquímicas el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en las casas naturistas del Distrito de Cusco?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Evaluar la calidad microbiológica, características micrográficas y fisicoquímicas del contenido de cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en las casas naturistas del Distrito de Cusco.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Valorar las características organolépticas de la etiqueta y cápsulas de gelatina dura del producto herbario acabado, así como la uniformidad de peso del contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
2. Realizar el recuento total de microorganismos aerobios mesófilos en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).

3. Realizar el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
4. Identificar la presencia de Coliformes Totales (*Escherichia coli* y *Salmonella sp.*) en el contenido de cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
5. Examinar los elementos celulares (células epidérmicas, estomas y tricomas) del contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) mediante técnicas microscópicas.
6. Evaluar las características organolépticas (color, olor y partículas extrañas) del pulverizado herbal contenidas en del producto acabado elaborado a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
7. Realizar los ensayos de la identificación química de metabolitos secundarios en extractos etéreos, hidroalcohólico al 70% y acuoso a través de reacciones de coloración; así como identificar el marcador químico (xantona) del extracto diclorometánico a través de cromatografía de capa fina y espectrofotometría UV del contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).

1.4 Justificación e importancia del estudio

- **Justificación legal:** Según la Ley N° 28173 “Ley del Trabajo del Químico Farmacéutico” y su Reglamento (Decreto Supremo N° 008-2006-SA) en su artículo 7°, indica que el profesional Químico Farmacéutico tiene dentro de sus funciones el controlar y evaluar medicamentos, del mismo modo de realizar vigilancia sanitaria, todo ello con el fin de evitar la adulteración y falsificación de medicamentos y productos afines; también de participar en la salud intercultural con el fin de articular la medicina tradicional, alternativa y complementaria con la medicina convencional¹⁷.
- **Relevancia social:** Los laboratorios fabricantes de medicamentos deben cumplir con la normativa que dicta el Ministerio de Salud¹⁵, el cual vela por el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Recolección, Manufactura y Dispensación; además indica que debe realizarse un control de calidad fisicoquímico, microbiológico, toxicológico, y otros procedimientos necesarios, antes de las fases de comercialización y uso. De este modo se

certificaría la seguridad y efectos terapéuticos de los medicamentos, con el fin de presentar medicamentos seguros y efectivos a la población¹⁵.

- **Trascendencia:** El control sanitario de productos herbarios es no es frecuente en establecimientos naturistas, a nivel nacional y local¹⁴, por lo que este estudio pone en conocimiento la calidad microbiológica y las características fisicoquímicas y micrográficas del contenido de pulverizado herbal de las cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri), también sirve de apoyo a la vigilancia sanitaria realizada por las instancias correspondientes, permitiendo tener referentes de la realidad sanitaria y/o posible contaminación o adulteración con otras especies vegetales en los productos herbarios que se fabrican, distribuyen y venden a nivel local.
- **Aporte al conocimiento:** Esta investigación orientará a estudios posteriores de calidad en productos medicinales elaborados con pulverizados de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris. Además, se pone en conocimiento las características microscópicas y fitoquímicas que permitan la identificación de esta especie.

1.5 Hipótesis

- El contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en las casas naturistas del Distrito de Cusco no cumple con la calidad microbiológica, ni las características micrográficas ni fisicoquímicas.

1.6 Limitaciones

- Falta de estudios previos relacionados con características micrográficas y fisicoquímicas para la especie *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri), por lo que se usó un patrón botánico certificado por el Herbario Vargas.
- Para la adquisición y uso de reactivos químicos controlados se requiere la autorización por SUNAT, lo cual tomo tiempo.
- El alto costo de la investigación, por lo que fue subvencionada por las tesisistas.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1 Visión histórica

La planta nativa “hercampuri”, de nombre científico *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, ha sido usada desde la época incaica para aliviar dolores de estómago y disminuir los efectos de la fiebre en casos de paludismo. La medicina tradicional peruana ha usado la decocción de esta planta para tratar la hepatitis, regular la presión arterial, el metabolismo, además de ser usado para disminuir el peso corporal¹⁸.

Según la Ley N°29459 en el título IV “Del control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”, según el Art. 58°: Las autoridades regionales de salud son las encargadas del aseguramiento de calidad, el Art.160° expone que el control de calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios es obligatorio, integral y permanente. En el Art.166 expone que previa a la comercialización o distribución de los productos, debe presentar los resultados de control de calidad de todos y cada uno de los lotes que se comercializan en el mercado peruano¹⁹. Así mismo según el Art. 159° del D.S. 016-2011-S.A. “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”, el análisis de la calidad de estos productos se realiza en el CNCC y los laboratorios autorizados pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad¹⁵.

En ese sentido a nivel nacional en últimas notas de prensa en inspecciones por parte de la DIGESA en el año 2019 en el departamento de Lima, en los distritos de Ate, Lince, Los Olivos, Jesús María y San Borja encontraron productos naturales sin registro sanitario, registro sanitario vencido y registro sanitario falso²⁰. Además, el área de fiscalización de DIREMID y el Ministerio Público del departamento de Ayacucho en diciembre del 2022, participaron del control de establecimientos de venta de productos naturales, localizados en el centro histórico de la provincia de Huamanga, en el que se hallaron mercancías con fecha de caducidad vencida²¹.

Así mismo en el departamento de Cusco en el mes de febrero del 2021 la GERESA, personal de la Municipalidad de Cusco y representantes del Ministerio

Público intervinieron 9 establecimientos comerciales, ubicados en la calle tres cruces de oro y calle Belén, los cuales comercializaban productos naturales vencidos y con registro sanitario vencido²².

Según los antecedentes tomados para este estudio, en cuanto al control de calidad microbiológica realizados en productos naturales de formas farmacéuticas sólidas de consumo oral, a nivel internacional, nacional y local, fueron incumplidas, así mismo los productos naturales en estudios hechos a nivel internacional y nacional demuestran que tenían contaminación con otras plantas, insectos y material terroso.

2.2 Antecedentes

2.2.1 Antecedentes internacionales

Carrasco D., Terán R. (Ecuador, 2019) “Control microbiológico de formas farmacéuticas sólidas de uso oral en productos naturales indicados para problemas de próstata comercializados en la ciudad de Quito” OBJETIVO:

Realizar el análisis microbiológico de comprimidos y cápsulas de productos naturales indicados para afecciones de la próstata en la ciudad de Quito.

MÉTODO: Estudio descriptivo, en el que se evaluaron catorce muestras (cápsulas y tabletas) sometidos al control microbiológico según la USP, también se realizaron pruebas organolépticas, dureza, friabilidad, tiempo de desintegración y peso medio. **RESULTADOS:** En el 42,85% y 35,71% de las muestras no cumplieron con la especificación para el recuento de aerobios mesófilos y el recuento de mohos y levaduras respectivamente. Se identificó *Escherichia coli* en 14,28% de las muestras, ninguna muestra evaluada resultó contaminada con *Salmonella spp.* Sin embargo, se detectaron otros microorganismos como: *Bacillus subtilis* (57,12%), *Bacillus cereus* (35,7%), *Enterobacter gergoviae* (14,28%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (14,28%), *Aspergillus spp* (28,56%), *Penicillium spp* (28,56%), etc. **CONCLUSIONES:** Los productos evaluados que no cumplieron con las especificaciones microbianas, siendo no son aptos para el consumo humano, pudiendo generar efectos perjudiciales en la salud del consumidor.

Carrasco D., Terán R. (Ecuador, 2019) “Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito, Ecuador” OBJETIVO: Manifiestar la calidad

microbiológica de una muestra de productos naturales procesados de uso medicinal de libre comercio en Quito, Ecuador. **MÉTODOS:** Estudio descriptivo, 83 productos fueron valorados de acuerdo al control microbiológico de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP). Así también se inspeccionó los microorganismos presentes y su sensibilidad antimicrobiana usando el método de difusión en agar. **RESULTADOS:** El 43% de los sólidos orales excedieron los límites para el recuento total de microorganismos aerobios, en tanto el 36 % de sobrepasó el límite permisible para mohos y levaduras. Se aislaron *Bacillus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter*, siendo *Enterobacter* y *Escherichia coli* resistentes a múltiples antibióticos. No se detectó *Salmonella* ni *Staphylococcus aureus* en ningún producto. **CONCLUSIONES:** La calidad microbiológica de los productos examinados no fue adecuada, se evidenció la presencia de microorganismos patógenos y resistentes a antibióticos. Estos productos podrían no ser aptos para su distribución y consumo, aun cuando muchos de ellos contaban con registro sanitario²⁴.

Novillo F., Gordillo F. (Ecuador, 2018) “Estudio farmacognóstico de los productos naturales procesados de uso medicinal de *Urtica dioica* L. (ortiga) y de su extracto vegetal” OBJETIVO: Realizar el estudio farmacognóstico de productos medicinales a base de ortiga y de su extracto vegetal. **MÉTODO:** Estudio descriptivo y explicativo, se realizó la identificación botánica de *Urtica urens* y *Urtica leptophylla Kunth*, se trabajó con 4 muestras entre tabletas y cápsula a los que realizó el control de calidad físico y microbiológico. Posteriormente se obtuvo el extracto etanólico por percolación y se realizó la identificación fitoquímica y cuantificación espectrofotométrica de flavonoides y fenoles totales. Finalmente se realizó el perfil cromatográfico. **RESULTADOS:** Las muestras no cumplieron con los parámetros físicos evaluados: uniformidad de masa, dureza, friabilidad, desintegración. En control microbiológico dos muestras sobrepasaron el límite para el recuento de mesófilos viables. Se identificaron esteroides, triterpenos, flavonoides, fenoles y glicósidos cardiotónicos. En el perfil cromatográfico de los estándares (A1, A2) comparadas con las muestras evaluadas, sólo B1, B2 y B4 presentan β -sitosterol, B3 y B4 presentan lupeol, se identificó ácido clorogénico en B1, B2 y B4 y la escopoletina en todas las muestras. **CONCLUSIONES:** Los productos

naturales procesados de uso medicinal a base de *U. dioica* L. no cumplieron en su totalidad con los parámetros físicos, ni con la calidad microbiológica, sin embargo, correspondieron a la especie vegetal evaluada.²⁵

Sánchez S. (El Salvador, 2014) “Investigación de la adulteración y falsificación en cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama), comercializadas en 7 mercados del área metropolitana de San Salvador.” **OBJETIVO:**

Investigar la adulteración y falsificación en cápsulas de juanislama, de venta en 7 mercados de San Salvador **MÉTODO:** Estudio experimental prospectivo, las muestras fueron tomadas por método probabilístico aleatorio simple siendo un total de 25 muestras cuyo perfil cromatográfico fue comparado con el perfil cromatográfico del extracto del estándar “Juanislamina”, así se evaluó la la información del rotulado y control de parámetros físicos de las cápsulas.

RESULTADOS: El 76% de muestras fueron adulteradas y falsificadas, todas las muestras no cumplían con parámetros de uniformidad de unidades de dosificación, tanto las envasadas como las muestras en a granel. Los

pulverizados herbales contenidos de todas muestras presentaron diferentes tonos de color verde y molienda. En la inspección visual de las cápsulas se

observó el mal sellado, el contenido sobresalía del interior, además presentaban abolladuras. En cuanto al etiquetado estas incumplen con el Reglamento

Técnico centroamericano, las imágenes e información no correspondía a la especie vegetal Juanislama. **CONCLUSIONES:** Las cápsulas de juanislama

comercializados en los mercados de la zona metropolitana no cumplieron con los requisitos de calidad y seguridad evaluados (peso promedio, composición

química del contenido del fármaco y variación de peso), lo cual pone en riesgo la salud de los consumidores²⁶.

Rosella M. et al. (Argentina, 2007). “Parámetros micrográficos y fitoquímicos para el reconocimiento de dos especies de *Gentianella*”.

OBJETIVO: identificar *Gentianella parviflora* y *Gentianella multicaulis* cuando se encuentran solas o en mezcla, **MÉTODO:** Estudio experimental descriptivo, se

realizó un análisis microscópico sobre las epidermis foliares y granos de polen.

Además, se utilizó el HPLC para estudiar los extractos diclorometánicos y metanólicos de las partes aéreas de las dos especies maceradas por 48 horas.

RESULTADOS: Las células epidérmicas de las especies poseen contorno

sinuosos-angulosos, estomas anisocíticos y anomocíticos; *G. parviflora* es hipostomático y la *G. multicaulis* es anfiestomática con estrías distribuidos al azar. El polen es isopolar, esferoidal con contorno circular, tricolpado en ambos. El extracto diclorometánico de *G. parviflora* presentó las xantonas: swerchirina, isobellidifolina, demetilbellidifolina y belidofolina. 1,5,8-trihidroxi-3,4-dimetoxixantona y 1,7,8-trihidroxi-3,4-dimetoxixantona. En el extracto metanólico se identificaron las xantonas: mangiferina, demetilbellidifolina, 8-glucosilbellidifolina, 8-Oglucosildemetilbellidifolina; los flavonoides: swertisina, isoorientina e isovitexina y los secoiridoides: swertiamarina y swerósido. Respecto a *G. multicaulis*, el extracto DCM presenta las xantonas: demetilbellidifolina, bellidifolina, isobellidifolina y swerchirina y la bisxantona 3-O-demetilswertipunicosido. En el extracto metanólico se destaca la presencia de las xantonas: mangiferina, demetilbellidifolina, 8-O-glucosildemetilbellidifolina, 8-O-glucosilbellidifolina, los flavonoides swertisina, isoorientina e isovitexina, los secoiridoides amarogentina, genciopicrosido y swerósido. **CONCLUSIONES:** el análisis fitoquímico y botánico permitieron la identificación de estas dos especies de *Gentianella*²⁷.

2.2.2 Antecedentes nacionales

Calderón Z. (Tacna, 2017) “Calidad microbiológica de productos naturales expedidos en casas naturistas de la ciudad de Tacna.”

OBJETIVO: Determinar la calidad microbiológica y los microorganismos contaminantes más frecuentes en los productos naturales: Riñosan, Moringa, Glucosamina, Quemador de grasa, Higasan, Yacón, Alcachofa, Graviola, Noni expendidos en la ciudad de Tacna. **MÉTODO:** Estudio de tipo descriptivo, muestreo por conveniencia no probabilístico con dos repeticiones. Se evaluó el recuento de aerobios mesófilos viables, recuento de mohos y levaduras, recuento de estafilococos coagulasa positivos, presencia y/o ausencia *Salmonella sp* y *Pseudomona aeruginosa*. **RESULTADOS:** El 89% y el 78% de productos evaluados sobrepasaron el límite establecido para recuento de aerobios mesófilos viables y recuento de hongos y levaduras respectivamente. Se tuvo ausencia de microorganismos patógenos e indicadores de contaminación fecal (*Salmonella*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus*

aureus). **CONCLUSIONES:** Los productos no cumplen con los parámetros de calidad microbiológica, siendo no aptos para el consumo humano.

Pariona G. (Lima, 2017) “Evaluación microscópica, rotulado y peso promedio de cápsulas de *Spirulina platensis* de dudosa procedencia comercializadas en las galerías Capón Center, Hierba Santa 1 y 2 del distrito de Lima y La Victoria, Lima 2015 – 2016.” **OBJETIVO:** Evaluar morfología, rotulado y peso promedio de las cápsulas de *Spirulina platensis* de dudosa procedencia de acuerdo a normativa vigente. **MÉTODO:** El diseño de investigación es explicativo, observacional, transversal, descriptivo y comparativo. Se realizó la evaluación microscópica de las muestras comparando con un estándar, luego se realizó la evaluación de rotulado de las muestras, finalmente se evaluó el peso promedio. **RESULTADOS:** El 91.7% presentó la especie *Spirulina platensis*, mientras que el 8.3% no correspondió a la especie estudiada. Respecto al rotulado se observó que el 83.3% cumplían con D.S. 016-2011, así mismo cumplían también con el peso con la evaluación de peso promedio **CONCLUSIONES:** Ninguna muestra de cápsulas de *Spirulina platensis* expendidas en este establecimiento comercial cumple con el total de las especificaciones. ³⁰

Cáceda C., Samillán S. (Tacna, 2015) “Calidad microbiológica de productos naturales encapsulados expendidos en casas naturistas de la ciudad de Tacna.” **OBJETIVO:** Determinar la calidad microbiológica de productos naturales expendidos en la ciudad de Tacna. **MÉTODO:** Investigación no experimental descriptiva, se realizó el control microbiológico por duplicado de 13 muestras de productos naturales, se hizo el recuento de aerobios mesófilos viables (RAMV), recuento de hongos, identificación de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella spp.* **RESULTADOS:** El 84,61% y 92,3% de las muestras superaron los límites máximos permisibles para el recuento de aerobios mesófilos viables (RAMV), recuento de hongos, respectivamente. Asimismo, el 30,77% de las muestras analizadas no tenían registro sanitario; no se detectaron *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *S. aureus* ni *P. aeruginosa* en las muestras. **CONCLUSIONES:** Los productos naturales de venta en casas naturistas de Tacna que fueron

analizados no cumplieron con las condiciones mínimas para el consumo humano, arriesgando la salud pública.³¹

2.2.3 Antecedentes locales

Dueñas JA. (Cusco, 2015) “Control de calidad fisicoquímico, microbiológico y cuantificación de alcaloides oxindólicos totales en cápsulas y tabletas de uña de gato comercializados en el distrito de Cusco.” *OBJETIVO:* Realizar el control de calidad fisicoquímico, microbiológico y cuantificar alcaloides oxindólicos totales en cápsulas de uña de gato comercializados en Cusco. *MÉTODOS:* Estudio descriptivo, enfoque cuantitativo, diseño no experimental transversal. Se estudiaron 10 productos de mayor rotación, se realizaron el control fisicoquímico, microbiológico y se cuantificaron los alcaloides antes mencionados. *RESULTADOS:* 10% de las muestras tuvieron deficiencias críticas en el ensayo de dureza y desintegración, el 40% de las muestras tuvieron deficiencias críticas al estar contaminadas con *Enterobacter cloacae*, *Salmonella*, *Enterobacter aerogenes* y *Escherichia coli*, 10% tuvo contaminación con aerobios mesófilos y hongos filamentosos y levaduras. Todas las muestras presentaron alcaloides oxindólicos totales en un rango de 0.0032-0.9060 mg/F.F. *CONCLUSIONES:* La investigación da pautas respecto al control de calidad fisicoquímico, microbiológico y cuantificación de alcaloides oxindólicos totales en cápsulas y tabletas de uña de gato³³.

Orcotorio B. (Cusco, 2002) “Control de la calidad sanitaria de productos naturales de origen vegetal expendidos de forma ambulatoria en los mercados de San Pedro, San Sebastián y San Jerónimo de la provincia del Cusco, 2002”. *OBJETIVO:* Evaluar la calidad sanitaria de productos naturales de origen vegetal expendido de forma ambulatoria en tres mercados de Cusco. *MÉTODO:* Estudio descriptivo, se tomaron 171 muestras al azar; 72 de ellas estaban embolsadas, 54 encapsuladas y 45 eran jarabes. Se sometieron a estudios microbiológicos. *RESULTADOS:* Los productos embolsados presentaron excremento de aves y roedores y además descomposición vegetal. En los jarabes, se observó cristalización y precipitación. En el análisis microbiológico en todos los tipos de productos se apreciaron el recuento de microorganismos mesófilos viables, enterobacterias, hongos y levaduras,

sobrepasando los valores recomendados; presentándose con más frecuencia en productos encapsulados y menor en jarabes. Los productos encapsulados contenían mayor cantidad de *Escherichia coli* y en productos embolsados se encontró mayor cantidad de *Salmonella sp.*, *Pseudomona sp.* No se encontró plaguicidas. **CONCLUSIONES:** Los productos naturales de venta ambulatoria evaluados en este estudio no tienen la calidad sanitaria satisfactoria¹⁴.

2.3 Estado del arte

La OMS considera a la medicina tradicional como “*fuentes de salud y biodiversidad*” (Conferencia Alma Ata de 1979), a partir de ello, se inició su regulación desde el nivel local hasta el nivel internacional³². La OMS también ha reportado que solo el 65% de países posee regulación sobre medicina tradicional y medicina complementaria³⁵.

La Directiva de Medicinas Tradicionales Europeas, *sentó las bases documentales y legales para la implementación de similares medidas en otros continentes*³²; El MERCOSUR y la Organización Panamericana de Salud trabajan en regular y homogenizar el sector fitoterápico en sus jurisdicciones³⁵.

En Chile, el año 2017 dispuso que las cápsulas que contienen la planta *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, deben ser reguladas como producto farmacéutico, por los siguientes motivos³⁷:

- Su vía de administración es oral
- Estos productos no tienen un fin alimenticio
- Esta planta posee las actividades: antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, apoptótica, hipocolesterolémica, hipoglicemiante, etc, y en ella se han identificado los metabolitos: eritaurina, xantonas, ácidos fenólicos, sesterpenoides y otros), metabolitos que explicarían las actividades terapéuticas atribuidas incluso sin haberse definido su mecanismo de acción³⁷.

Por lo que la autoridad sanitaria chilena ha indicado que mientras estos productos no obtengan registro sanitario de medicamento, deben ser retirados del mercado³⁷.

Según normativa el D.S. N° 010-97-SA, señala que “Un producto natural de uso en salud es el producto medicinal con actividad farmacológica comprobada, elaborado a partir del recurso natural de uso en salud, cuya sustancia activa

corresponde a alguna de las partes de dicho recurso o resulta de asociaciones, combinaciones o mezclas de recursos en estado natural, que es presentado en forma farmacéutica y que se utiliza con fines terapéuticos”³⁶.

En Perú, la Ley N° 29459 “Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” en su Art. 6° numeral 1 indica que los medicamentos herbarios son considerados como productos farmacéuticos¹⁹, esto concuerda con el Art. 2° literal A y el Art. 29° literal B del D.S 016-2011 “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”¹⁵ sin embargo, muchos de estos productos herbarios o derivados de plantas con propiedades terapéuticas se presentan en forma de harina vegetal, escapando a los controles y exigencias que se realizan a los medicamentos debido a que son considerados y regulados como alimentos muy a pesar de que son vendidos por sus cualidades medicinales^{13,14}.

La autoridad regional de salud hace controles no recurrentes en las casas naturistas, mercados que ofrecen estos productos herbarios; en consecuencia se observa su comercialización sin control en diversos establecimientos¹³, muchos de estos productos no cuentan con las Buenas Prácticas Agrícolas y de Recolección (BPA/R), Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) ni Buenas Prácticas de Dispensación (BPD), recomendadas por la OMS, por ello estos productos no regulados atenderían contra la salud pública^{13,14}.

Por otro lado, el hercampuri fue usado desde la época incaica por poseer cualidades terapéuticas¹⁸, actualmente es consumida por la población debido a sus actividades colerética, hipocolesterolémica y regular el peso corporal⁸. Sin embargo, muchos de los productos herbarios de hercampuri son de venta ambulatoria o en establecimientos que no ofrecen una garantía sanitaria satisfactoria ¹⁴.

2.4 Bases teórico científicas

2.4.1 *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

2.4.1.1 Descripción botánica

Hierba perenne o anual.

- **Raíz:** Retorcida, presenta grietas y rugosidad; suele llegar a medir el doble de longitud que las partes aéreas⁸.
- **Tallo:** De naturaleza herbácea, es corto y tiene color marrón oscuro⁸.
- **Hojas:** Son pequeñas, simples, de forma lanceolada, que miden desde 0,5 cm a 1 cm, simples, carecen de peciolo y tienen un color verde oscuro⁸.
- **Flores:** Pueden llegar a medir desde 0,5cm a 1cm, se presentan como inflorescencia cimosa violeta y son hermafroditas, tienen un pedúnculo pequeño, y su cáliz es de forma acampanada, tiene corola⁸.
- **Fruto:** cuyo tipo es cápsula dehiscente, alojando en su interior varias semillas pequeñas marrones o negras⁸.

2.4.1.2 Clasificación taxonómica

División:	Magnoliophyta (=Angiospermas)
Clase:	Magnoliopsida = Tricolpado (Eudicotiledóneas)
Subclase:	Asteridae
Super orden:	Asteranae
Orden:	Gentianales
Familia:	Gentianaceae
Género:	<i>Gentianella</i>
Especie:	<i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris

Fuente: Elaborado según el anexo 12

2.4.1.3 Fitoquímica

La especie *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) posee metabolitos que le otorgan su característico sabor amargo al gusto, dentro de estas sustancias se tienen a: *Eritaurina*, *amarogencina* y *genciopicrina*, *eritrocentaurina*, *genciopicrosidos (lactonas insaturadas)*, *alcaloides*, *saponinas*, *taninos*, *resinas*, aceites volátiles, terpenoides, secoiridoides (secologanósido, amarosverina, amarogentina) y el sesterpenoide alborosin⁸.

Los minerales hallados en el hercampuri son: sodio, potasio, cloro, aluminio, magnesio y otros⁸.

La familia *Gentianaceae* posee un fuerte marcador químico que son las xantonas, este metabolito se encuentra en raíz, hoja y tallo⁸.

2.4.1.4 Propiedades farmacológicas del *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

La **Tabla 1** describe con mayor detalle dichas actividades de acuerdo a tipo de ensayo y metodología aplicada al estudio:

Tabla 1: Ensayos de propiedades farmacológicas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris

Ensayos in Vitro	Propiedades apoptóticas/ antioxidantes	-El extracto metanólico al 2,92% de planta entera pulverizada, actuó induciendo la apoptosis en células He-La (línea celular del cáncer del útero humano) ¹⁸ . -Además mostró notable actividad antioxidante frente a DPPH ¹⁸ .
	Propiedades antimicrobianas	-El extracto acuoso (1:10) y etanólico (1:10) de la planta entera seca tienen propiedades antibacterianas frente a <i>S. aureus</i> in-Vitro comparado con amikacina. Posible actividad antiinflamatoria ¹⁸ .
Ensayos in vivo	Disminución de peso corporal – Diurético	-El cocimiento en agua destilada de la planta entera pulverizada a dosis entre 18,0 y 54,0 mg/Kg de peso/día disminuye el peso corporal en ratas, a dosis dependiente. Además, a estas dosis se produjo un efecto diurético, siendo corroborado por el estudio histopatológico del tejido renal ¹⁸ .

Fuente: Elaborado a partir de Instituto nacional de salud, CENSI Archivo Hercampuri ¹⁸.

2.4.1.5 Toxicidad de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris

La **Tabla 2** detalla estos resultados según tipo de ensayo y metodología empleada.

Tabla 2: Ensayos de toxicidad de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris

Ensayos in vivo.	Citotoxicidad en <i>Artemia salina</i> Lench	-Infusiones de la planta al 2,5%, 1,25% y 0,25% no mostraron toxicidad, posiblemente la concentración letal media (CL50) sería a una concentración superior al 2,5% ¹⁸ .
	DL50 en ratones albinos	El cocimiento de la planta entera por V.O., a distintas dosis, no produjeron muerte en ratones machos albinos (18-22 g. peso corporal). La DL50 se ubicaría sobre los 3000 mg/kg de peso, ya que ésta concentración fue la máxima evaluada y no se observó ninguna alteración en comportamiento ni apariencia de los ratones ¹⁸ .

Fuente: Elaborado a partir de Instituto Nacional de Salud, CENSI Hercampuri ¹⁸.

2.4.2 Medicamentos herbarios

Cuando la comercialización de plantas medicinales o sus derivados, se les atribuya un fin medicinal, preventivo o diagnóstico, ya sea como un preparado magistral o como medicamento terminado^{19,70}, estos se acogen a la normativa peruana vigente, siendo considerados medicamentos herbarios, en tal sentido distinguidos como productos farmacéuticos, según lo establece el Art. 2 literal A del Decreto Supremo 016-2011-SA “Reglamento para el Registro, Control y

Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”, que los clasifica de la siguiente manera¹⁵:

A. Productos farmacéuticos¹⁵:

- a) Medicamentos¹⁵.
- b) Medicamentos herbarios¹⁵.
- c) Productos dietéticos y edulcorantes¹⁵.
- d) Productos biológicos¹⁵.
- e) Productos galénicos¹⁵.

2.4.2.1 Control de calidad de medicamentos herbarios

A los medicamentos herbarios (considerados como productos farmacéuticos de acuerdo a la normativa antes citada) “se les aplica el concepto de calidad integral, mediante especificaciones propias de cada producto en todas sus etapas de producción (recepción de materias primas y envases, manufactura, en producto intermedio, en producto terminado, en almacenamiento y distribución); comparándolas con las normas existentes y considerando las buenas prácticas de manufactura (BPM) y las buenas prácticas de laboratorio (BPL)”^{11,38,39}.

En cuanto al control de calidad de la forma farmacéutica evaluada (cápsulas de cubierta dura), se consideraron las siguientes pautas:

- ✓ Inspección visual física de condiciones propias de las cápsulas de dos piezas y propiedades del inserto o embalaje
- ✓ Pruebas compéndiales / validadas: uniformidad de unidades de dosificación.

Como parte del estudio del contenido de las cápsulas, se siguieron pautas de acuerdo a la Farmacopea USP44⁴⁰ y Métodos de control de calidad para la ingredientes de origen botánico⁴¹, resumidos en la **Tabla 3**.

Tabla 3: Control de calidad para ingredientes de origen botánico

Métodos de identificación y caracterización fitoquímica	Caracterización fisicoquímica	Prueba de identificación por cromatografía de capa fina, TCL, HPLC, HPTLC
		Prueba de identificación por espectrofotometría: UV visible, IR, RMN
	Caracteres micrográficos	Microscopía óptica
Seguridad y pureza	Calidad microbiológica	Pruebas de recuento microbiano
		Procedimientos microbiológicos para comprobar ausencia de microorganismos específicos

Fuente: Elaborado a partir de United States Pharmacopeial Convention 44⁴⁰ y los Métodos de control de calidad para material herbario OMS ⁴¹.

2.4.2.2 Cápsulas de cubierta dura

Formas farmacéuticas sólidas en las cuales el fármaco está dentro de un envase o cubierta soluble rígida o blanda. Las cápsulas están constituidas generalmente de gelatina; sin embargo, también pueden hacerse de almidón u otras sustancias apropiadas⁴².

2.4.2.2.1 Evaluación organoléptica de las cápsulas como productos terminados

La inspección visual de sólidos no estériles como las cápsulas, deben presentar uniformidad en las características específicas de forma, color, tamaño. Ausencia de manchas, roturas, rajaduras, pegajosidad o material extraño⁴².

Para ello se siguen los siguientes parámetros⁴³:

- ✓ **Tamaño:** se tienen ocho tipos de cápsulas para uso humano que se designan por un número establecido y normalizado. Así existen ocho números que van del 5 al 000 (triple cero), siendo el 5 de menor capacidad (0.12 – 0.13 mL) y el 000 el de mayor capacidad (1,37 -1,42mL), para uso humano es recomendable usar los números menores al cero, por la facilidad de tragarlas⁴³.
- ✓ **Limpieza:** no debe existir presencia de alguna partícula extraña, sobre la cubierta de las cápsulas⁴³.
- ✓ **Color:** la coloración de las valvas cilíndricas debe ser uniformes, ya sea solo de tapadera o cabeza o del receptáculo⁴³.
- ✓ **Sellado:** la unión de la tapadera o cabeza y el receptáculo debe impedir la salida del contenido, por lo tanto, asegura la hermeticidad de las cápsulas⁴³.
- ✓ **Cubierta íntegra:** la integridad de las valvas cilíndricas tanto de la cabeza y receptáculo, se mantienen intactas, sin deformaciones y/o abultamientos sin orificios, sin rajaduras⁴³.
- ✓ **Verificación del número de unidades:** se debe comprobar el número de unidades que declaran en la etiqueta⁴³.

2.4.2.2.2 Inspección de la etiqueta o rótulo

Según las disposiciones de los artículos 44° y 86° del D.S. 016-2011.SA “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”⁸ se evalúan las

características de etiqueta de los productos terminados, además los rótulos deben ser legibles, indelebles y bien adheridas al envase primario¹⁵.

Art. N° 86°. - Información mínima en el rotulado del envase inmediato del medicamento herbario de uso medicina¹⁵.

Los envases inmediatos que por su tamaño no pueden contener toda la información, deben consignar cuando menos:

- *En frascos, tubos colapsibles, ampollas, viales y otros.*
 - a) Nombre del medicamento herbario y debajo de este, el nombre de la sustancia activa, si es una sola.
 - b) El número de registro sanitario.
 - c) Cantidad de a sustancia activa (expresada en unidad de dosis o concentración), para el caso de una sola sustancia activa.
 - d) Vía de administración.
 - e) Razón social o nombre comercial o logotipo que identifica al laboratorio fabricante y/o titular del registro sanitario.
 - f) Condiciones especiales de almacenamiento, para aquellos productos que lo requieren.
 - g) Número de lote y fecha de vencimiento.

2.4.2.2.3 Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación

Una unidad de dosificación es la forma farmacéutica de un medicamento que contiene una dosis, o parte de ella, en cada unidad⁴⁴; esta unidad puede ser: comprimido, cápsula, supositorio, etc⁴⁴.

La uniformidad de unidades de dosificación, de acuerdo a la Farmacopea Argentina, es una prueba de control de calidad, la cual permite determinar si cada unidad de dosificación contiene el principio activo dentro de un intervalo estrecho alrededor de la cantidad declarada y que sea uniforme en las unidades de dosificación⁴⁴. Con este procedimiento se puede estimar el contenido de las unidades individuales⁴⁵.

A. Variación de peso

Es aplicado a las cápsulas duras, cuando estas contengan el 25mg o más que corresponda al 25% o más en peso.

Según la Farmacopea Argentina, este método solo se aplica si contenido de las cápsulas está por encima de 50 mg o es mayor al 50% del peso de la cápsula

total⁴⁶. De acuerdo a la Farmacopea mencionada, este ensayo es conforme sí la uniformidad de peso de las cápsulas se ubica dentro del 85% al 115% del valor declarado y si la desviación estándar es $\leq 6\%$ ⁴⁶.

Según la USP, los valores de la uniformidad de peso deben situarse dentro del rango de 90% a 110%⁴⁵.

La variación que puede existir en el peso de las cápsulas se debería a problemas de granulación y problemas mecánicos (tamaño irregular del contenido, uniformidad de gránulos, exceso de finos, humedad excesiva, alta velocidad en el llenado y otros)^{42, 47}.

2.4.2.3 Control de calidad microbiológico del contenido de cápsulas

El control de calidad microbiológico permite detectar la presencia de microorganismos en formulaciones farmacéuticas, y es un procedimiento importante ya que permite asegurar la calidad de los mismos⁴⁸.

2.4.2.3.1 Contaminación microbiana de los productos herbarios

La contaminación microbiana en los medicamentos herbarios puede presentarse en cualquiera de sus fases de producción de forma que la calidad se ve comprometida, se alteran cualidades fisicoquímicas y los medicamentos herbarios pueden llegar a portar patógenos, representando un riesgo para la salud⁴⁰. Esta contaminación puede presentarse en el ambiente, en la materia prima, en los equipos del área de producción, en los envases a utilizar; e incluso puede tener como origen a la flora normal del personal⁴⁸; a continuación (**Tabla 4**) se citan algunos microorganismos contaminantes y su lugar de ocurrencia:

Tabla 4: Contaminación microbiana durante el proceso de manufactura

<p>EN LA MATERIA PRIMA:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bacterias y hongos de la microflora normal de las plantas, pueden provenir del suelo y de los fertilizantes (estiércol), etc¹⁰. - Si la contaminación tiene forma de polvo, ésta puede contener microorganismos anaerobios y formadores de esporas¹⁰. - La falta de control de humedad en las fases de almacenamiento y transporte, puede permitir el crecimiento de microorganismos¹⁰.
<p>POR EL MEDIO AMBIENTE:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En el aire sin tratamiento puede tener organismos formadores de esporas (Ej. <i>Bacillus spp</i>, <i>Clostridium spp</i>); bacterias no esporuladas (Ej. <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>) y hongos (Ej. <i>Aspergillus</i>, <i>Penicillium</i>), etc⁴⁹. - Estos organismos pueden depositarse y contaminar superficies y medicamentos⁴².

DE LOS EQUIPOS UTILIZADOS:	<ul style="list-style-type: none"> - Puede presentarse por una limpieza deficiente de equipo⁵⁰. - Los equipos como encapsuladoras, tanques y otros que intervengan en las distintas fases de la producción deben ser sanitizados rigurosamente⁵¹.
POR EL ENVASE Y EMPAQUE:	<ul style="list-style-type: none"> - Un mal almacenamiento de envases y otros materiales relacionados puede permitir la presencia de bacterias esporuladas (Ej. <i>Bacillus</i> sp.) y/o esporas de hongos (Ej. <i>Penicillium</i> spp, <i>Aspergillus</i> sp.)⁵¹. - Estos contaminantes pueden tener contacto directo con el medicamento, por lo que debe realizarse el control microbiológico⁵¹.
POR EL PERSONAL	<ul style="list-style-type: none"> - La intervención del personal debe ser controlada, ya que supone un riesgo de contaminación microbiana⁵¹. - Esta contaminación microbiana puede ser flora humana natural, y dispersarse por gotas de saliva al estornudar, por contacto con la piel, etc⁴⁹.

Fuente: Elaborado a partir de Organización Mundial de la Salud ¹⁰; Gutierrez, S et al⁴⁹. ; Leranoz, S. et al ⁵⁰ y Rios, K et al⁵¹.

2.4.2.3.2 Microorganismos evaluados en medicamentos herbarios

A. Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos (RTMA)

El fundamento de este procedimiento es el crecimiento de microorganismos que forman colonias en un medio de cultivo (placa); sólo se hace el conteo de células viables en las condiciones determinadas, expresándose como Unidades Formadoras de Colonias (UFC) ⁵².

En este procedimiento se consideran bacterias, levaduras, y mohos que pueden desarrollarse a 30°C; se estima la microflora total pero no especifica el tipo de microorganismo ni asegura la ausencia de microorganismos patógenos ni sus toxinas; un recuento elevado no significa la presencia de organismos patógenos⁵².

Unos valores elevados pueden deberse a⁵²:

- Alta contaminación de la materia prima⁵²
- Control inadecuado de los procesos en la fase de producción⁵²
- Puede haber presencia de patógenos, debido a que estos pueden desarrollarse a 30°C⁵²
- Manipulación inadecuada del producto⁵²

B. Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras (RTCHL)

Los hongos y levaduras (*Aspergillus*, *Penicillium*, etc) pueden formar parte de la flora normal de las plantas medicinales; también pueden ser contaminantes en equipos de producción debido a un control deficiente⁵³.

Los hongos y levaduras pueden desarrollarse en medios donde el crecimiento bacteriano no es favorecido (acidez; humedad; alto contenido de sales o carbohidratos, ácidos orgánicos, proteínas y lípidos, exposición a irradiación, presencia de antibióticos)⁵³.

Los problemas relacionados a hongos y levaduras pueden ser⁵³.

- Sintetizan micotoxinas⁵³.
- Resisten el calor, bajas temperaturas, antibióticos o irradiación⁵³.
- Pueden alterar sustratos permitiendo el crecimiento de bacterias patógenas⁵³.
- Se pueden presentar malos olores y sabores en los productos finales⁵³.

C. Enterobacterias

Las Enterobacterias son bacilos Gram (-), son hallados naturalmente en los intestinos de humano y animales. Dentro de ellas se encuentran los géneros *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, y otros. Las salmonelas y las shigelas producen enfermedades en el ser humano^{53,54}. “*Son anaerobios o aerobios facultativos, fermentan hidratos de carbono, poseen una estructura antigénica compleja y producen diversas toxinas*”⁵⁵.

La presencia de enterobacterias sería un indicador de posible contaminación fecal⁵⁶.

C.1 *Escherichia coli*

Comúnmente hallada en la microbiota humana, siendo patógeno oportunista, fermenta la glucosa y genera gas, fermenta manitol, posee lisina descarboxilasa, es indol positivo, oxidasa negativa y no produce ácido sulfhídrico^{51,54,57}.

Se desarrollan entre 6-50°C, siendo 37°C la temperatura más favorable; es termoresistente, pero se inactiva en congelación y se elimina a 65°C⁵⁶.

C.2 *Salmonella sp*

No es parte de la microbiota en humanos, aunque existen portadores. Posee flagelos peritricos, fermenta glucosa y manosa pero no lactosa ni sacarosa; producen ácido sulfhídrico, es ureasa negativa, fenilalanina

desaminasa negativa y oxidasa negativas; pueden descarboxilar ornitina y lisina además que son catalasa positiva⁵¹.

Se detalla a continuación (**Tabla 5**) el límite microbiano de diferentes microorganismos en medicamentos herbarios⁴¹:

Tabla 5: Límites microbiológicos recomendados por la OMS para productos a base de plantas para uso interno

AGENTE BIOLÓGICO	LÍMITE MICROBIOLÓGICO
<i>Bacterias aerobias</i>	No más de 10^5 por g o mL
<i>Hongos y levaduras.</i>	No más de 10^3 UFC por g o mL
<i>Enterobacterias</i>	No más de 10^3 por g o mL
<i>Salmonella spp.</i>	Ausencia en 1g
<i>Escherichia coli.</i>	Máximo 10 en 1g

Fuente: Elaborado a partir de Organización Mundial de la Salud.⁴¹.

Para productos e ingredientes botánicos(**Tabla 6**) se especifican los siguientes límites para el Recuento total de microorganismos aerobios y combinado de levaduras y hongos, además de *Salmonella*; establecidos por la USP-44⁴⁰:

Tabla 6: Límites microbiológicos recomendados para productos e ingredientes botánicos

Producto / ingrediente botánico.	Límites microbianos recomendados Requisitos (ufc/g o mL)
Material botánico seco o pulverizado.	Recuento total de microorganismos aerobios NMT 10^5
	Recuento total combinado de levaduras y hongos NMT 10^3
	Ausencia de <i>Salmonella spp.</i> y <i>Escherichia coli</i> en 10g.

Fuente: Elaborado a partir de United States Pharmacopeial Convention⁴⁰.

A continuación (**Tabla 7**) se muestran los límites microbiológicos permitidos por DIGESA para productos listos para consumo.

Tabla 7: Criterios microbiológicos para productos dietéticos listos para su consumo

Agente microbiano	Límite por g.	
	Mínimo	Máximo
Aerobios mesófilos.	10^3	10^4
Mohos.	10	3×10^2
<i>Staphylococcus aureus</i>	< 3	10
<i>Salmonella spp.</i>	Ausencia /25g

Fuente: Norma sanitaria de criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para alimentos y bebidas de consumo humano – capítulo alimentos para regímenes especiales - productos dietéticos listos para su consumo NTS N° 071-MINSA/DIGESA-V01 2008

2.4.2.4 Control de características micrográficas

La evaluación de características microscópicas en una muestra vegetal, resulta necesario ya que permite identificar las especies y detectar falsificaciones⁵⁸; sobre todo aporta detalles botánicos en muestras en polvo, fraccionadas o sin etiquetas que pueden encontrarse en el mercado⁵⁹. Se analizan especies con similitud exomórfica y también de especies que tengan nombres vulgares similares (lo cual puede ocasionar sustitución entre ellas); por lo tanto son los tejidos epidérmicos y de sostén, los que aportan las características micrográficas para poder diferenciarlos⁵⁹.

2.4.2.4.1 Análisis microscópico

Se estudian elementos celulares en las muestras, pueden existir técnicas definidas a alguna especie o género⁴⁸, las muestras vegetales pueden estar trozadas, molidas y como requieren fases previas para el análisis pueden ser tratadas con químicos, se hace uso de un microscopio con lentes de distinta amplificación, filtros polarizadores, portaobjetos e instrumental de disección botánica⁴¹.

A. Elementos celulares

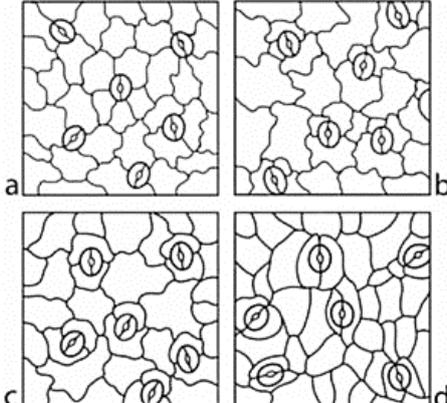
Se determina la existencia de caracteres micrográficos que son específicos a las especies; en el tejido epidérmico.⁵⁹

En una muestra pulverizada se puede encontrar:

A.1 Células epidérmicas

- 1. Células epidérmicas propiamente dichas o fundamentales:** Que pueden ser poligonales, rectangulares, de contorno sinuoso o recto, etc. sin espacios intercelulares ni cloroplastos^{41,58}.
- 2. Los estomas**, son elementos importantes en el análisis microscópico, los estomas son inclusiones especializadas que pueden encontrarse en hojas maduras; existen cuatro tipos de estomas epidérmicos y son: *anomocítico*, *anisocítico*, *diacítico* y *paracítico*; cuya diferencia es la disposición de las células que rodean al estoma ^{41,58}(**Tabla 8**), se detallan las características de estos tipos de estoma y se muestra su representación gráfica⁴¹ (**Figura 1**)

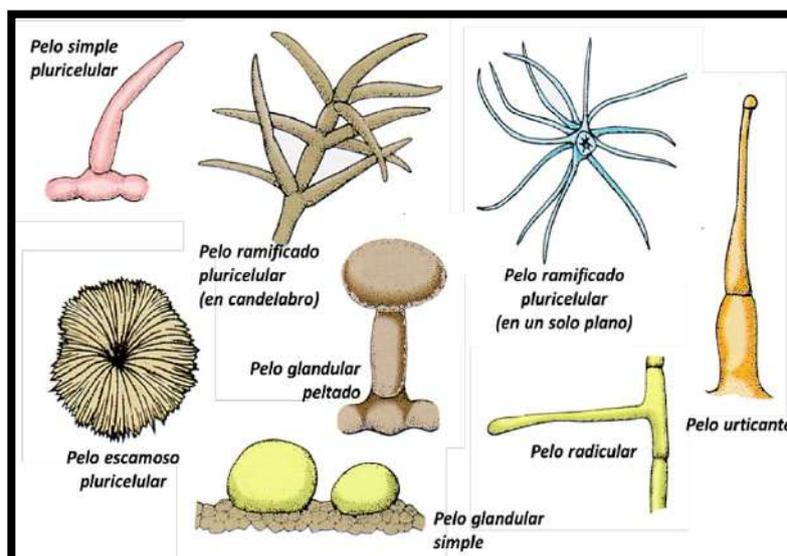
Tabla 8: Tipos de estomas

TIPO	DESCRIPCIÓN	
a. Anomocítico (Ranunculáceos)	Las células epidérmicas que rodean al estoma tienen un número variable y no se diferencian a los de la epidermis ⁵¹ .	 <p>Figura 1: Tipos de estoma</p>
b. Anisocítico (Crucífero)	Tres células rodean al estoma, una de ellas es más pequeña ⁵¹ .	
c. Diacítico (Caripfiláceo)	Dos células anexas se disponen de forma perpendicular a las células oclusivas del estoma ⁵¹ .	
d. Paracítico (Rubiáceo)	El eje longitudinal de las dos células anexas es paralelo al eje del estoma ⁵¹ .	

Fuente: Elaborado a partir de Organización Mundial de la Salud ⁴¹.

3. Pelos o tricomas: Son excrecencias epidérmicas y se presentan en forma similar a pelos, a pesar de ser microscópicos y al estar agrupados de forma abundante otorgan una apariencia peluda; algunas de estos tricomas pueden secretar néctar, enzimas, sustancias aromáticas, etc⁶⁰, los tipos de tricomas se aprecian en la **Figura 2** siguiente⁶⁰.

Figura 2: Tipos de tricomas



Fuente: Recuperado de García, F et al⁶⁰.

2.4.2.5 Control de características fisicoquímicas

Conjunto de pruebas destinadas a identificar drogas y sus posibles falsificaciones, de modo que pueda determinarse la calidad de la droga; en estas

pruebas se incluyen ensayos físicos (características organolépticas y posológicas) y también ensayos químicos, que posibilitan identificar metabolitos en la especie vegetal, dichos resultados pueden ser usados para hacer estudios comparativos y diferenciación entre especies vegetales^{61,62}.

2.4.2.5.1 Ensayo de evaluación de las características organolépticas

Por medio de la inspección utilizando los sentidos se pueden obtenerse datos respecto al color, olor, etc. de las diferentes muestras de estudio, esta información es complementaria a los estudios micrográficos y fisicoquímicos⁵¹. Como en muchos estudios, estas pruebas se someten a comparación con materia prima de referencia e identificada por Farmacopeas sobre todo en casos en los cuales la muestra se encuentra en forma de pulverizado, si una muestra no cumple con los parámetros organolépticos establecidos (color, consistencia, olor, partículas extrañas, etc.), debe ser descartada⁶³.

A. Del contenido de las cápsulas

- **Color:** La muestra, aún sin tratamiento, debe ser inspeccionada a las luz del día⁶³. De ser el caso se puede usar luz artificial con longitudes de onda similares a las de la luz natural⁶³. El color de la muestra vegetal debe compararse con una muestra de referencia^{41,63}. Esta evaluación también debe considerar la uniformidad del color debido a que si existen elementos o fragmentos con otra coloración, serian indicador de una posible mezcla de insumos⁴¹.
- **Olor:** Antes de realizar esta prueba organoléptica, se debe tener seguridad que la exposición a las muestras no constituya un riesgo a la salud⁶³. Se coloca una porción de la muestra en la palma de la mano o un vaso de precipitados, y proceder a inhalar lentamente el aire sobre la muestra⁶³. Si no se puede distinguir olor, se puede aplastar la muestra entre los dedos con una suave presión⁶³. Si la muestra es tóxica, aplastarla por medios mecánicos y luego verter un poco de agua caliente sobre ella en un recipiente de vidrio adecuado⁶³. Se debe reportar la intensidad del olor (*ninguno, débil, distinto, fuerte*) y luego la sensación que se percibe de este olor (*aromático, frutal, enmohecido o rancio*)⁶³.

- **Sabor:** Solo debe realizarse cuando sea exigida por la monografía⁶³.
- **Partículas extrañas:** Materia que no está dentro de la definición de droga vegetal en la monografía correspondiente, estas impurezas pueden ser encontradas en productos herbarios y son detectadas visualmente, las muestras de drogas vegetales deben estar libres de hongos, insectos y otras contaminantes diferentes a la muestra original^{63,64}.

2.4.2.5.2 Ensayos de identificación

A. Marcha fitoquímica

Son pruebas químicas sencillas orientadas a determinar distintos metabolitos en muestras vegetales (incluso sobre extractos de las mismas), estas pruebas químicas muestran un resultado cualitativo (cambio de coloración o formación de precipitación), los cuales son específicos a cada tipo de metabolito evaluado, como son: flavonoides, cumarinas, alcaloides, lactonas, etc^{61,65}; además, de ser necesario, puede considerarse la extracción con solventes adecuados para poder realizar la detección⁶⁶.

En la **tabla 9** se detallan las pruebas específicas para los metabolitos propuestos a identificar, además del resultado positivo esperado para una correcta interpretación:

Tabla 9: Ensayos de coloración y precipitación para reconocimiento de metabolitos secundarios

ENSAYO	METABOLITO SECUNDARIO	REACCIÓN POSITIVA
ENSAYO DE SUDAN III	<i>Aceites y grasas</i>	-Coloración roja
ENSAYO DE BALJET	<i>Lactonas y cumarinas</i>	-Coloración roja (regular cantidad) o precipitado rojo (abundante cantidad).
ENSAYO DE DRAGENDORFF	<i>Alcaloides</i>	-Coloración naranja o precipitación naranja.
ENSAYO DE LIEBERMAN BURCHARD	<i>Triterpenos y esteroides.</i>	-Triterpenos: Rosado-azul. -Esteroides: Verde intenso-azul verdoso.
ENSAYO DE BORNTRAGER	<i>Antraquinona</i>	-Fase superior se colorea de rosa (regular cantidad) o rojo (Abundante Cantidad)
ENSAYO DE CLORURO FÉRRICO	<i>Compuestos fenólicos</i>	-Compuestos Fenólicos: Rojo vino -Taninos pirocatecólicos: Verde intenso -Taninos pirogalactónicos: Azul

ENSAYO DE SHINODA	Flavonoides	-Coloración amarilla, naranja, carmelita o rojo, intenso en todos los casos.
ENSAYO DE SAPONINA	Saponinas	-Coloración naranja-rojo o precipitados rojo ladrillo.
ENSAYO DE FEHLING	Glúcidos reductores	-Presencia de espuma en superficie de más de 2mm y persistente por 2 minutos

Fuente: Elaborado a partir de Lock, O⁶¹. Y Schriner, R.⁶⁵.

B. Xantonas

Estos compuestos fenólicos son pigmentos de color amarillo⁶¹ y están relacionados estructuralmente a los flavonoides⁶⁷. Se hallan en pocas familias, principalmente en las *Gentianaceae* y *Guttiferae*, aunque existan otras pocas familias más; por lo que son marcadores químicos en la identificación de especies vegetales⁶⁷. Las xantonas se presentan en forma de agliconas; dentro de las dos familias señaladas, los o-glicósidos de xantonas se encuentran sólo en las familias *Gentianaceae*⁶⁷, además en el género *Gentianella* las xantonas (que le otorgan sabor amargo) también se presentan como agliconas y glicósidos⁶⁷. Estos compuestos pueden inhibir a la mono amino oxidasa, poseen actividad anti psicótica, antituberculosa, entre otros⁶⁷.

B.1 Estructura:

Poseen núcleo simétrico, de los cuales, sus carbonos 1 y 4 (del anillo A) provienen de la ruta del acetato caracterizada frecuentemente por una dioxigenación, los carbonos 5 y 8 (del anillo B) provienen de la vía Shikimato⁶¹. Como se puede observar en la **Figura 3**.

Figura 3: Núcleo de las xantonas



Fuente: Recuperado de Lock, O.⁶⁷.

B.2 Análisis cromatográfico

La cromatografía es una técnica para poder separar sustancias presentes en una mezcla mediante la migración diferencial en un sistema de dos fases⁴⁶: una fase es fija o estacionaria; mientras la otra fase es móvil y eluye a través de la fase

fija⁴⁶. Las sustancias pueden presentar diferencia de movilidad debido a la capacidad adsorción sobre la fase fija, partición, disolución en el sistema solvente empleado, filtración, permeación, etc⁴⁶.

Cromatografía en capa fina

Este tipo de cromatografía es aplicada para separar e identificar los componentes de una mezcla, la separación se realiza debido a la adsorción y también puede observarse partición^{46,68}. Las fases fija y móvil se detallarán más adelante. Esta técnica analítica permite⁶⁸:

- Determinar el grado de pureza de una sustancia⁶⁸.
- Permite comparar muestras, ya que si dos muestras tienen el mismo recorrido en una placa *podrían* ser idénticas, caso contrario, no son la misma sustancia⁶⁸.

a) Adsorbentes y eluyentes

Los adsorbentes usado para la fase estacionaria más comunes son el gel de sílice (SiO₂) y la alúmina (Al₂O₃), la alúmina es usada para compuestos relativamente apolares (*hidrocarburos, haluros de alquilo, éteres, aldehídos y cetonas*). El gel de sílice, se usa para sustancias más polares (alcoholes, aminas, ácidos carboxílicos). La adsorción de las sustancias sobre la fase fija se debe a las interacciones moleculares dipolo-dipolo o puentes hidrógeno (entre el soluto y la fase estacionaria). La fase estacionaria no reacciona químicamente con el analito y tampoco induce su descomposición⁶⁸. La fase móvil puede ser un solo solvente o dos solventes miscibles entre ellos que posean distinta polaridad, estos solventes tiene puntos de ebullición y viscosidad bajos por lo que pueden eluir con facilidad⁶⁸. Los solventes más comunes, de acuerdo la polaridad creciente son⁶⁸:

Hexano < tetraclorometano < cloroformo < diclorometano < acetato de etilo < acetona < 2-propanol < metanol < agua⁶⁸

b) Determinación del R_f

El analito compite con la fase móvil para adsorberse en los centros activos polares; por lo que el analito se adsorbe y la fase móvil lo desplaza al eluir; la retención del analito en la fase fija depende de⁶⁸:

- *Polaridad del compuesto*, está determinada por los grupos funcionales que posee y la polaridad de los mismos, los que son polares serán más retenidos en los centros activos de la fase fija (ya que estos centros son polares), mientras que los analitos no polares serán desplazados con mayor facilidad por el solvente⁶⁸.
- *Naturaleza del disolvente*. Para un soluto determinado, un aumento en la polaridad del sistema solvente facilita su desplazamiento⁶⁸.

La razón que existe entre la distancia recorrida por el soluto sobre la fase fija y la distancia recorrida del solvente sobre la fase fija (desde el mismo punto de inicio en la placa), se denomina *Rf*, cuyo valor es constante para cada compuesto en condiciones cromatográficas determinadas (tipo de fase estacionaria, solventes empleados, volumen de la cámara cromatográfica, temperatura, etc)⁶⁸.

Este valor se calcula por medio de la expresión⁶⁸:

$$Rf = \frac{X}{Y}$$

Donde:

- *X*=distancia recorrida por el compuesto. ⁶⁸
- *Y*= distancia recorrida por el eluyente. ⁶⁸

c) Revelado de las placas

El indicador absorbe la radiación UV y emiten luz visible: “*La presencia de un compuesto activo en el UV evita que el indicador absorba la luz en la zona en la que se encuentra el producto, y el resultado es la visualización de una mancha en la placa que indica la presencia de un compuesto*”⁶⁸.

Los analitos no activos a la radiación UV, requieren un revelador, el cual reacciona con la muestra formando compuestos coloreados apreciables en la placa⁶⁸.

B.3 Espectroscopia ultravioleta

Es una técnica empleada para para determinar tipos de enlace y concentraciones de sustancias, esta técnica irradia luz a longitudes de onda desde 100 a 800nm en las sustancias orgánicas, al absorberse esta radiación se producen transiciones electrónicas en los orbitales atómicos y moleculares de la sustancia en cuestión⁶⁹.

Al átomo o conjunto de ellos que absorben radiación UV se les llama cromóforos; de acuerdo a la Ley de Lambert – Beer se tiene que la absorbancia es⁶⁹:

$$\text{Absorbancia} = \varepsilon \cdot l \cdot C$$

Dónde:

ε : Coeficiente de extinción molar⁶⁹.

l : recorrido en cm a través de la muestra⁶⁹.

C : concentración de la muestra (mol/litro)⁶⁹.

2.4.3 Situación legislativa de los productos naturales en el Perú

La Ley N° 26842 “Ley general de salud”⁷⁰ en su Art. 63°; y el Art 12° de la Ley N° 29459 “Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”¹⁹ señalan que: la venta de plantas medicinales, incluyendo sus derivados (extractos, tinturas, cocimientos, liofilizados, galénicos, etc.) que tengan como finalidad una actividad terapéutica, diagnóstica o preventiva, ya sean preparados magistrales, oficinales o medicamentos terminados¹⁹, deben cumplir con las *condiciones que establece el Decreto Supremo N° 016-2011-SA (Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios)*^{15,19}, y este reglamento en su Título III, Capítulo III “De los medicamentos herbarios” desde el Art. 78°- 83° especifica los requisitos para obtener el registro sanitario, dentro de los cuales se piden: información de la especie vegetal, metabolitos que contienen y los métodos para determinarlos, identificación botánica certificada por herbario nacional o internacional, certificado de BPA y estudios que garanticen seguridad, eficacia y estabilidad, etc^{15,19,70}.

El Art. 79° del DS 016-2011-SA indica que “*Las plantas medicinales de uso tradicional u otros recursos de origen natural de uso medicinal, que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, puedan comercializarse libremente sin registro sanitario*”¹⁵.

De acuerdo al Art. 90° del mismo, “*De la condición de venta de los medicamentos herbarios de uso medicinal, es con o sin receta médica*”, para ello debe cumplir con lo establecido en el Art.32° “*Venta con o sin receta médica dispensados exclusivamente en farmacias, boticas o farmacias de establecimientos de salud del sector público o privado*” y Art. 33° deberán cumplir con los siguientes criterios: productos eficaces y seguros, con amplio rango de seguridad, amplio

margen de dosificación, producto que no genere dependencia o tolerancia, no debe interferir con diagnósticos ni tratamientos de enfermedades serias, debiendo tener formas farmacéuticas de vía oral o tópica de fácil manejo y almacenamiento¹⁵.

Y para ser comercializados en establecimientos comerciales deberán cumplir también con lo establecido en el Art. 34^o¹⁵: “ debe haber sido *comercializado en el país durante un tiempo mínimo de 5 años como producto de venta sin receta médica y que sean de muy bajo riesgo sanitario por lo que se debe presentar un balance beneficio-riesgo favorable aun sin la supervisión de un profesional Químico Farmacéutico*”¹⁵.

La codificación del registro sanitario para medicamentos herbarios de uso medicinal es la siguiente, según el Art. 91^o¹⁵:

MHN0000: Medicamento Herbario de uso medicinal nacional¹⁵.

MHE0000: Medicamento Herbario de uso medicinal extranjero¹⁵.

Respecto al control en su el título VI “Del control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”, según el Art. 158^o Las autoridades responsables del control y vigilancia son DIGEMID, GERESA y en cuanto a los sistemas de aseguramiento de calidad en el Art.160^o indica que el control de calidad de los medicamentos es obligatorio, bajo responsabilidad, por lo cual los establecimientos públicos o privados deben contar con un sistema de aseguramiento de la calidad que cumpla con las buenas prácticas y toda la normativa correspondiente¹⁵.

De acuerdo al Art 168^o, la autoridad competente, puede realizar pesquisas cuando se reporten reacciones y eventos adversos, cuando se reporte situaciones que comprometan la calidad, seguridad y eficacia de los productos regulados por el D.S 016-2011-SA¹⁵.

Dado que algunos productos adquieren su registro sanitario en la DIGESA bajo la regulación del D.S. N°007-98-SA “Reglamento sobre vigilancia y control de alimentos y bebidas”¹⁶

El Art. 01^o indica que este reglamento se rige por la Ley General de Salud y por los principios generales de higiene de alimentos del Codex Alimentarius.

El Art. 101^o Indica que la DIGESA es el órgano encargado de la vigilancia sanitaria y de otorgar el registro sanitario a alimentos y bebidas. El Art. 102^o establece que los alimentos y bebidas industrializados que se comercializan en

el país están obligados a obtener el registro sanitario; también define a alimento y bebida industrializados como “*el producto final de consumo humano el cual ha sido obtenido por transformación química o biológica de origen animal, vegetal o mineral y que contiene aditivos alimentarios*”¹⁶.

El Art. 105° establece los requisitos para la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario y la información que debe incluirse en el procedimiento, los que incluyen: resultados de análisis fisicoquímicos y microbiológicos del producto, ingredientes y aditivos, tiempo de vida útil, entre otros¹⁶

2.5 Definición de términos

- **Alimento:** sustancia elaborada, semielaborada o en bruto para el consumo humano incluyendo otras sustancias que se utilicen en las diferentes fases de la producción de alimentos, no incluye cosméticos, tabaco ni sustancias que se utilicen únicamente como medicamentos⁷¹.
- **Contaminación:** Impurezas no deseadas de origen químico, físico o microbiológico hallados en materia prima o producto intermedio, en cualquier fase de la producción, almacenamiento o transporte¹¹.
- **Control de calidad:** Conjunto de procedimientos o técnicas operativas realizados con el fin de medir y verificar que el producto elaborado cumpla con las especificaciones planificadas o establecidas³⁸.
- **Ingrediente activo:** Sustancia o compuesto con actividad farmacológica activa, que es usada para fabricar productos galénicos o terapéutico natural⁷³.
- **Materia prima:** Sustancias o compuestos de calidad empleadas en la fabricación de un producto, no considera a los materiales de envasado ni a los de empaque⁷³.
- **Medicamentos herbarios:** Producto medicinal elaborado con plantas y que es presentado en una forma farmacéutica, además se le atribuye cualidades terapéuticas, cuyos parámetros de calidad, seguridad y eficacia han sido evaluadas científicamente y aprobadas ante la autoridad competente⁷³.
- **Planta medicinal:** Especie silvestre que ha crecido en una zona geográfica o ha sido cultivada y es usada para prevenir, curar, aliviar o modificar un estado normal o patológico, es decir, es una especie vegetal

usada con fines medicinales; por lo que también es utilizada para la producción de fármacos o sus precursores⁷³.

- **Producto acabado:** También llamado producto terminado. Son aquellos productos que cumplieron con todas las fases de producción, incluyendo envasado y etiquetado⁷³.
- **Registro sanitario:** Es un instrumento legal que lo otorga la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios; este instrumento autoriza la producción y comercialización previa evaluación de los parámetros de calidad, eficacia y seguridad según normativa³⁸.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales

3.1.1 Material de investigación

Contenido de las cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de diferentes marcas, comercializadas en casas naturistas del distrito de Cusco.

3.1.2 Materiales e instrumentos de laboratorio

3.1.2.1 Instrumentos de laboratorio

- ❖ Asa y Aguja de siembra de alambre nicrom.
- ❖ Baguetas.
- ❖ Bisturís N°24.
- ❖ Cámaras cromatográficas.
- ❖ Cromatofolios de silicagel en base de aluminio.
- ❖ Cubreobjetos
- ❖ Fíolas de 10, 100 y 1000mL.
- ❖ Frascos con tapa rosca de 100mL
- ❖ Frascos de vidrio termo resistentes de 250 y 500mL
- ❖ Gomas de succión.
- ❖ Goteros.
- ❖ Gradillas.
- ❖ Hoja de afeitar.
- ❖ Matraces Erlen Meyer de 250mL
- ❖ Mechero Bunsen.
- ❖ Pinzas de madera.
- ❖ Pipetas graduadas de 1, 2, 5 y 10mL.
- ❖ Picetas.
- ❖ Placas de vidrio de 5 x 10cm.
- ❖ Placas Petri de 100 x 15mm
- ❖ Porta objetos.
- ❖ Probetas graduadas de 25, 50 y 100mL.
- ❖ Punteras para pipetas automáticas.
- ❖ Pulverizador.
- ❖ Silicagel.
- ❖ Tubos de ensayo 10 x 10 mm y 15 x 150mm
- ❖ Tubos de ensayo con tapa rosca.
- ❖ Vasos de precipitado de 50, 100 y 250 mL

3.1.2.2 Equipos de laboratorio

- ❖ Agitador Vórtex VELP SCIENTIFICA MOD: WIZARD IR.
- ❖ Autoclave PHOENIX® MOD: AVPLUS, vertical, de 75 litros.

- ❖ Balanza analítica AND® MOD: GR-200, con una capacidad de 210g, resolución de 0,1 mg y sensibilidad de 1mg.
- ❖ Baño maría JSWB® MOD:JSR
- ❖ Campana de extracción.
- ❖ Contador de colonias KENKO ® MOD: KK-6829C.
- ❖ Destilador de agua IVYMAN OPTIC ® MOD:AC-L8.
- ❖ Espectrofotómetro UV Visible THERMO SCIENTIFIC® MOD: GENESYS 20, con un rango de medición de 325nm a 1100nm.
- ❖ Estufa eléctrica MEMMERT®, con una capacidad de 32 litros y un rango de temperatura desde 5°C (temperatura ambiente) hasta 200°C.
- ❖ Incubadora SELECTA MOD: 2000994, con un rango de temperatura desde 5°C (temperatura ambiente) hasta 60°C.
- ❖ Lámpara de luz ultravioleta.
- ❖ Microscopios electrónicos LEICA®.
- ❖ Refrigeradora BOSCH®, hasta -20°C.
- ❖ Termómetro e Higrómetro COOLBOX.

3.1.3 Reactivos

3.1.3.1 Medios de cultivo y reactivos para el recuento microbiano

- ❖ Solución amortiguadora de peptona pH 7.2
- ❖ Caldo digerido de caseína y soja
- ❖ Agar digerido de caseína y soja
- ❖ Agar Saboraud dextrosa,
- ❖ Caldo Mac Conkey.
- ❖ Agar Mac Conkey.
- ❖ Caldo Rappaport-Vassiliadis para enriquecimiento de *Salmonella*
- ❖ Agar Xilosa Lisina Desoxicolato.
- ❖ Alcohol al 70°
- ❖ Reactivo de Kovacs para prueba de oxidasa.
- ❖ Agua destilada.

3.1.3.2 Reactivos para la identificación fitoquímica

- ❖ Acetato de etilo Q.P.
- ❖ Ácido clorhídrico, 1%, 5% y Q.P.
- ❖ Acido pícrico 1% en etanol.
- ❖ Ácido sulfúrico al 10% en etanol.
- ❖ Ácido sulfúrico Q.P.
- ❖ Anhídrido acético Q.P.
- ❖ Cloroformo Q.P.
- ❖ Cloruro férrico 5%.
- ❖ Diclorometano Q.P
- ❖ Etanol 70%.
- ❖ Etanol 96%.
- ❖ Etanol absoluto.
- ❖ Éter dietílico.
- ❖ Hidróxido de sodio 1% y 5%.

- ❖ N-Hexano Q.P.
- ❖ Reactivo de Dragendorff.
- ❖ Reactivo de Fehling.
- ❖ Sudan III al 6% en glicerina: agua (1:1).
- ❖ Tira de magnesio metálico.

3.1.3.3 Reactivos para la evaluación micrográfica

- ❖ Ácido acético 0,6%.
- ❖ Ácido clorhídrico 0.7%.
- ❖ Azul de algodón
- ❖ Cloruro de zinc yodado
- ❖ Etanol absoluto.
- ❖ Fluoroglucinol TS
- ❖ Glicerina
- ❖ Hidrato de cloral TS
- ❖ Lugol
- ❖ Safranina

3.1.4 Otros materiales

- ❖ Algodón.
- ❖ Barbijos
- ❖ Cinta *masking tape*.
- ❖ Frascos color ámbar.
- ❖ Gorros
- ❖ Guantes descartables
- ❖ Guardapolvo.
- ❖ Mandilón estéril descartable.
- ❖ Material de limpieza: detergente comercial, Pinesol®, Poett®, lejía.
- ❖ Papel aluminio.
- ❖ Papel craft.
- ❖ Papel toalla
- ❖ Frascos de vidrio color ámbar.
- ❖ Frascos goteros de 50ml

3.1.5 Materiales de campo y escritorio

- ❖ Libreta de campo
- ❖ Celular.
- ❖ Cuaderno de apuntes
- ❖ Lapiceros
- ❖ Etiquetas
- ❖ Plumones de tinta indeleble.
- ❖ Frasco de 30 ml de alcohol en gel
- ❖ Computadora
- ❖ Impresora.
- ❖ Fotocopias
- ❖ Papel bond A4

3.2 Diseño metodológico

3.2.1 Tipo de estudio

La investigación es descriptiva. Este tipo de investigación se basa en describir las propiedades y características importantes de cualquier fenómeno que se esté sometiendo a investigación⁷⁵.

Nuestro estudio evalúa las variables propuestas, las mide y luego las describe. En este estudio se evaluó la calidad microbiológica, las características micrográficas y fisicoquímicas del contenido de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) comercializados en casas naturistas.

3.2.2 Diseño de investigación no experimental

Un diseño no experimental, se define como una investigación que se desarrolla sin realizar manipulación intencional sobre las variables independientes para observar su efecto sobre las variables dependientes⁷⁵. En este estudio se observaron las variables tal y como se dan, las variables independientes ya ocurrieron y no fueron modificadas, se buscó analizar las características micrográficas y fisicoquímicas del contenido cápsulas elaborados a partir de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri); así como la calidad microbiológica de estos.

Transversal: Este tipo de diseño de investigación se basa en la recolección de datos en un solo momento, en un tiempo único, por tanto, tiene como fin describir las variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado⁷⁵.

Los datos de nuestro estudio fueron recolectados en un momento determinado y único, luego se procedió a describir las variables y analizarlas.

Prospectivo. Este evalúa y registra las características de los fenómenos en investigación según van sucediendo⁷⁵.

La información de nuestro estudio, fue registrada según iba sucediendo.

3.3 Variables

3.3.1 Definición y operacionalización de variables

En la **tabla 10**, se presenta la operacionalización de las variables

Tabla 10: Variables e Indicadores de la Investigación

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	SUB-INDICADORES	DEFINICION OPERACIONAL						
				Naturaleza	Forma de medición	Escala de medición	Instrumento	Expresión final		
VARIABLES IMPLICADAS	CÁPSULAS DURAS	Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado.	Información del etiquetado o rotulado	Nombre del producto	Cualitativa	Directa.	Nominal	Observación por medio de la vista.	Conforme / No conforme	
				Nombre de la sustancia activa.	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Número de registro sanitario	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Cantidad de sustancia activa	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Vía de administración	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Nombre de laboratorio fabricante	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Número de lote	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Fecha de vencimiento	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
				Optimas características de impresión	Cualitativa	Directa.	Nominal		Conforme / No conforme	
			Características organolépticas de cápsulas duras.	Tamaño	Cualitativa	Directa.	Nominal	Observación por medio de la vista.	Conforme / No conforme	
	Limpieza	Cualitativa		Directa.	Nominal	Conforme / No conforme				
	Color	Cualitativa		Directa.	Nominal	Conforme / No conforme				
	Sellado	Cualitativa		Directa.	Nominal	Conforme / No conforme				
	Cubierta íntegra	Cualitativa		Directa.	Nominal	Conforme / No conforme				
	Verificación del número de unidades.	Cualitativa	Directa.	Nominal	Conforme / No conforme					
	Ensayo de Uniformidad de Unidades de Dosificación	Variación de peso	-----	Cuantitativa	Indirecta	Razón	Balanza analítica	Conforme/ No conforme.		
	CALIDAD MICROBIOLÓGICA DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS.	Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos.	Cuantitativa	Indirecta	Razón,	Siembra en placas y conteo del número de unidades formadoras de colonias.	UFC/g	
		Recuento total combinado de hongos y levaduras	Cuantitativa	Indirecta	Razón,		UFC/g	
		Identificación de coliformes totales.	<i>Escherichia coli.</i>	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Siembra en placas e identificación.	Presencia/ Ausencia
			<i>Salmonella sp.</i>	Cualitativa	Indirecta	Nominal		Presencia/ Ausencia
CARACTERÍSTICAS MICROGRÁFICAS DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS.	Elementos celulares.	Células epidérmicas.	Estomas	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Observación por medio del microscopio electrónico /técnicas de coloración.	Presencia/ Ausencia		
			Pelos/Tricomias	Cualitativa	Indirecta	Nominal		Presencia/ Ausencia		
			Células epidérmicas propiamente dichas.	Cualitativa	Indirecta	Nominal		Presencia/ Ausencia		
CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS.	Características organolépticas del pulverizado herbal	Color	Cualitativa.	Directa.	Nominal.	Observación por medio de la vista.	Conforme / No conforme		
		Olor	Cualitativa.	Directa.	Nominal.		Conforme / No conforme		
		Partículas extrañas	Cualitativa.	Directa.	Nominal.		Conforme / No conforme		
	Ensayos de identificación química.	Metabolitos secundarios.	Marcha fitoquímica	Cualitativa.	Directa	Nominal	Reacción de coloración y precipitación.	(-)Ausencia (+) (++) (+++)		
		Xantonas.	Cromatografía de capa fina	Cualitativa	Directa	Nominal	Cromatografía en silicagel en base de aluminio	Rf		
			Espectrofotometría UV	Cuantitativa	Indirecta	Nominal	Espectrofotómetro UV	UO		
NO IMPLICADA	-	-	-	Cualitativa	Directa.	Nominal	Observación por medio de la vista	Nacional / extranjera		

Fuente: Propia - elaborado en base a normativas de la DIGEMID³⁸, USP⁴⁰ y OMS⁴¹.

3.3.1.1 Variables implicadas

A Cápsulas duras: Forma farmacéutica sólida oral, cuyo contenido fármaco está dentro de una cubierta soluble formada de dos piezas (receptáculo y tapa).

Definición conceptual:

✓ **Dimensiones:**

A.1 Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado

A.2 Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación

A.1 Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado

Definición conceptual: Conjunto de cualidades físicas de un producto, diseñados para identificar al laboratorio fabricante o al producto en el mercado y hacerlo más atractivo para el consumidor final⁵⁹.

✓ **Indicadores:**

A.1.1 Información del etiquetado o rótulo

A.1.2 Características organolépticas de las cápsulas duras

A.1.1 Información del etiquetado o rotulo

Definición conceptual: Declaración de datos dispuestos por reglamentación legislativa pudiendo ser impresa, litografiada, pintada, grabada a fuego, a presión o autoadhesiva aplicada directamente sobre el envase externo o interno, no pudiendo ser removido o alterada fácilmente durante el uso del producto y durante el transporte o almacenamiento⁶¹.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme
- **Sub-indicadores:**
 - ❖ **Nombre del producto**
 - ❖ **Nombre de la sustancia activa**
 - ❖ **Número de registro sanitario**
 - ❖ **Cantidad de la sustancia activa**
 - ❖ **Vía de administración**
 - ❖ **Nombre del fabricante o razón social**
 - ❖ **Número de lote**
 - ❖ **Fecha de vencimiento**
 - ❖ **Óptimas características de impresión**

A.1.1.1 Nombre del producto

Definición conceptual: Signo o denominación que identifica a un producto en el tráfico mercantil y que sirve para distinguirla dentro de una clasificación general y lo restringen en aplicación, efecto, estructura y función particular⁶³.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.2 Nombre de la sustancia activa

Definición conceptual: Denominación de los ingredientes de los medicamentos herbarios que tienen actividad terapéutica⁸.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.3 Número de registro sanitario

Definición conceptual: Código de identificación a través del cual la Autoridad Sanitaria competente, previa evaluación, faculta la fabricación, importación o comercialización de un producto farmacéutico o afines. El registro establece también las características intrínsecas del producto, su uso específico, indicaciones y contraindicaciones de su empleo⁵⁹.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.4 Cantidad de sustancia activa

Definición conceptual Es la concentración expresada en unidad de dosis. Por ejemplo: mg⁸.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.5 Vía de administración

Definición conceptual: Camino que se elige para hacer llegar ese fármaco hasta su punto final de destino: la diana celular. Dicho de otra forma, es el medio que se utiliza para que el medicamento acceda al organismo⁵⁹.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.6 Nombre de laboratorio fabricante

Definición conceptual: 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 distribución⁶⁴.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.7 Número de lote

Definición conceptual: Combinación característica de números y/o letras que identifica específicamente a un lote dentro de una producción¹⁶.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.8 Fecha de vencimiento

Definición conceptual: Es el dato que indica el mes y el año calendario más allá del cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad y eficacia. Este dato se expresa con número cardinales anteponiendo el término “EXPIRA” o “VENCE”¹⁶.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.1.9 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 visibles⁶⁵.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2 Características organolépticas cápsulas duras

Definición conceptual: Son todas aquellas descripciones de las características físicas que tienen las cápsulas duras en general, según las pueden percibir los sentidos, por ejemplo, su textura, olor, color, limpieza, tamaño, integridad de la cubierta, sellado⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme
- **Sub-indicadores:**
 - ❖ **Tamaño**
 - ❖ **Limpieza**

- ❖ **Color**
- ❖ **Sellado**
- ❖ **Cubierta integra**
- ❖ **Verificación del número de unidades**

A.1.2.1 Tamaño

Definición conceptual: Son ocho tipos de cápsulas de uso humano, que van del 5 al 000 (triple cero) siendo el 5 de menor capacidad (0.12 – 0.13 mL) y el 000 el de mayor capacidad (1,37 -1,42mL), siendo recomendable el uso de números menores al cero, por la facilidad de tragarlas⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2.2 Limpieza

Definición conceptual: Ausencia de alguna partícula extraña, sobre la cubierta de las cápsulas⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2.3 Color

Definición conceptual: Irisación uniforme de las valvas cilíndricas, tanto la cabeza y receptáculo⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2.4 Sellado

Definición conceptual: Lacrado entre la cabeza y el receptáculo que impide la salida del contenido, que asegura la hermeticidad de las cápsulas⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2.5 Cubierta integra

Definición conceptual: Integridad de las valvas cilíndricas tanto de la cabeza y receptáculo: intactas, sin rajaduras sin orificios, sin deformaciones y/o abultamientos⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.1.2.6 Verificación del número de unidades

Definición conceptual: Conteo del número de unidades, cotejándolos con los declarados en la etiqueta⁴².

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

A.2 Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación

Definición conceptual: Prueba de control de calidad aplicada para determinar si cada unidad de dosificación posee la cantidad de principio activo declarado dentro de un intervalo establecido^{44,46}.

✓ **Indicador:** Uniformidad de peso

A.2.1 Variación de peso

Definición conceptual: Determinación de la uniformidad de la cantidad del contenido de las cápsulas, en el cual se ha pesado un número establecido de cápsulas enteras y luego solo cápsulas vacías, de forma individual, hallando la diferencia entre los pesos y sus correspondientes medias para ser comparados con el peso declarado^{44,46}.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Razón.
- **Instrumento:** Balanza analítica.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

B. Calidad microbiológica del contenido del contenido de las cápsulas

Definición conceptual: Garantizar que los productos elaborados estén libres de microorganismos patógenos, lo cual evita el cambio de propiedades fisicoquímicas y terapéuticas; todo ello se logra aplicando técnicas que posibilitan la identificación de grupos y especies de microorganismos en los productos⁷⁶.

✓ **Indicadores:**

B.1 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables.

B.2 Recuento total combinado de hongos y levaduras.

B.3 Identificación de coliformes totales.

B.1 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables

Definición conceptual: Conteo de microorganismos aerobios mesófilos que pueden estar presentes en una muestra, se realizan cultivos en medios enriquecidos que son incubados de 30° a 35°C⁵².

Definición operacional:

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

B.2 Recuento total combinado de hongos y levaduras

Definición conceptual: Se realiza el conteo de hongos y levaduras que pueden proceder de contaminación o formar parte de la flora normal en una muestra

vegetal, se realizan cultivos en un medio enriquecido adecuado y es incubado de 20° a 25 °C⁵³.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Razón.
- **Instrumento:** Siembra en placas e identificación.
- **Expresión final:** UFC/g

B.3 Identificación de coliformes totales

Definición conceptual: Los coliformes son bacilos Gram (-) que son aerobios y anaerobios facultativos que pueden encontrarse en el intestino de humanos y animales y en otros lugares como suelos, agua, plantas, etc; pertenecen a este grupo varios géneros, dentro de ellos: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, etc, que pertenecen a la familia de Enterobacterias, estos pueden fermentar la lactosa y producir ácido y gas, incubados de 30 a 35°C por 48 horas⁵².

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra en placas e identificación.
- **Expresión final:** Presencia/Ausencia
- **Subindicadores:**
 - ❖ *Escherichia coli*
 - ❖ *Salmonella sp.*

B.3.1 Escherichia coli

Definición conceptual: Microorganismo Gram (-) aerobio facultativo, que puede encontrarse en los intestinos de animales sanos y enfermos. Es oxidasa negativa y ácido sulfhídrico negativo; puede fermentar la glucosa y producir ácido y gas⁵⁷.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra e identificación.
- **Expresión final:** Presencia /ausencia.

B.3.2 *Salmonella sp*

Definición conceptual: Son bacilos Gram (-) y pueden ser anaerobios facultativos y son móviles; fermentan la glucosa y pueden producir ácido sulfhídrico, son catalasa positiva, y pueden descarboxilar lisina y ornitina; mientras que también son ureasa negativa, oxidasa negativa y fenilalanina desaminasa negativa⁵².

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Siembra e identificación.
- **Expresión final:** Presencia /ausencia.

C. Características micrográficas del contenido de las cápsulas

Definición conceptual: La observación microscópica de materiales herbales, ya sean trozos o polvo, es importante para la identificación de especies, estos métodos se basan en el reconocimiento de elementos histológicos⁴¹.

✓ **Dimensión:**

C.1 Elementos celulares.

C.1 Elementos celulares

Definición conceptual: Son los elementos anatómicos micrográficos cuyo hallazgo es una característica para diferenciar especies vegetales, ya sean muestras pulverizadas; las células epidérmicas pueden ser este tipo de elementos^{58,59}.

✓ **Indicadores:**

C.1.1 Células epidérmicas.

C.1.1 Células epidérmicas

Definición conceptual: La epidermis es una capa de células planas que no posee espacios intersticiales ni cloroplastos; en ella se pueden hallar a las células epidérmicas propiamente dichas y también otras células como son los estomas y tricomas⁵⁸.

Definición operacional:

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

- **Instrumento:** Microscopio y técnicas de coloración.
- **Expresión final:** Presencia /ausencia.
- **Sub- indicadores:**
 - ❖ *Estomas.*
 - ❖ *Pelos o tricomas.*
 - ❖ *Células epidérmicas fundamentales.*

C.1.1.1 Estomas.

Definición conceptual: Los estomas son células epidérmicas especializadas, ellas se encargan del intercambio gaseoso y exudación de la especie vegetal hacia el ambiente⁴¹.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal
- **Instrumento:** Microscopio y técnicas de coloración.
- **Expresión final:** Presencia /ausencia.

C.1.1.2 Pelos o tricomas

Definición conceptual: Son apéndices epidérmicos, que en conjunto y macroscópicamente se aprecian como pelos, es una adaptación al ecosistema por lo que tienen la función principal de protección; estas estructuras son específicas a cada especie⁵⁸.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal
- **Instrumento:** Microscopio y técnicas de coloración.
- **Expresión final:** Presencia /ausencia.

C.1.1.3 Células epidérmicas (propriadamente dichas)

Definición conceptual: Son células isodiamétricas que no poseen meatos carecen de clorofila y protegen hojas, tallos jóvenes o herbáceos; estas se diferencian en forma y tamaño, por lo que son una característica de diferenciación entre especies^{58,77}.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal
- **Instrumento:** Microscopio y técnicas de coloración.

- **Expresión final:** Presencia /ausencia.

D. Características fisicoquímicas del contenido de las cápsulas

Definición conceptual: Son pruebas de identificación que posibilitan el reconocimiento de falsificaciones en drogas vegetales, por lo general se determinan características físicas y químicas (metabolitos); la presencia de metabolitos específicos en una planta son útiles para comparar los perfiles químicos y diferenciar entre distintas especies^{61,67}.

✓ **Dimensiones**

C.1 Características organolépticas del contenido de las cápsulas de hercampuri.

C.2 Ensayos de identificación química.

D.1 Características organolépticas del contenido de las cápsulas de hercampuri.

Definición conceptual: Este análisis permite determinar características externas de la muestra vegetal (color, olor, presencia de partículas extrañas), estas pruebas se realizan usualmente usando los sentidos^{62,78}.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Los sentidos humanos.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme
- **Sub-indicadores:**
 - ❖ **Color**
 - ❖ **Olor.**
 - ❖ **Partículas extrañas**

D.1.1 Color

Definición conceptual: Evaluación visual de aspectos externos como brillo, uniformidad, pigmentaciones que pueden presentar las muestras vegetales no tratadas, también se identifica posibles deterioros; para esta prueba se utiliza luz a longitud de onda similar a la luz natural^{63,78}.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.

- **Expresión final:** Conforme / No conforme

D.1.2 Olor

Definición conceptual: Sensación que las emanaciones de muestras vegetales evaluadas producen sobre el olfato, la cual es comparada con una sustancia definida y con precaución si se trata de una sustancia tóxica^{63,78}.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Percepción por medio del olfato.
- **Expresión final:** Conforme / No conforme

D.1.3 Partículas extrañas

Definición conceptual: Materia que no está dentro de la definición de droga vegetal en la monografía correspondiente, estas impurezas pueden ser encontradas en productos herbarios y son detectadas visualmente, las muestras de drogas vegetales deben estar libres de hongos, insectos y otras contaminantes de origen animal^{63,58}.

Definición operacional

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Observación por medio de la vista.
- **Expresión final:** Conforme /No conforme.

D.2 Ensayos de identificación química

Definición conceptual: Pruebas que permiten conocer y precisar los principios activos en las plantas, a los que se les atribuye cualidades terapéuticas, con la finalidad de obtenerlos, estudiarlos e incluso modificarlos de ser necesario para ser aplicarlos en la medicina de forma segura y efectiva⁶⁶.

✓ **Indicador:**

D.2.1 Marcha fitoquímica

D.2.2 Xantonas

D.2.1 Marcha fitoquímica

Definición conceptual: Conjunto de pruebas preliminares cualitativas para detectar los diferentes tipos de metabolitos presentes en muestras vegetales, las

cuales orientan las fases posteriores de estudio (extracción e identificación)^{61,62,66}.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de Medición:** Directa.
- **Escala de Medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Reacciones de coloración y precipitación
- **Expresión Final:** Positivo/Negativo
- **Sub-Indicadores:**
 - Metabolitos Secundarios

D.2.1.1 Metabolitos secundarios

Definición conceptual: Sustancias o compuestos químicos presentes en las plantas que pueden sintetizarlas como respuesta a un estímulo externo, sin embargo no son esenciales para su vida, estas sustancias son de interés terapéutico y pueden ser específicos para un grupo de plantas⁶¹.

Definición operacional.

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de Medición:** Directa.
- **Escala de Medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Reacción de Coloración y Precipitación
- **Expresión Final:** Positivo/Negativo

D.2.2 Xantonas

Definición conceptual: Son compuestos de naturaleza fenólica, son pigmentos amarillos, hallados en un número limitado de familias como son *Gentianaceae* y *Guttiferae*, sus o-glicósidos solo se hallan en la familia *Gentianaceae*; dentro de sus actividades farmacológicas se sabe que son inhibidoras de la mono amino oxidasa, actividad anti psicótica, efecto antituberculoso y entre otros^{61,67}.

✓ **Indicadores:**

D.2.2.1 Cromatografía de capa fina

D.2.2.2 Espectrometría ultravioleta visible.

D.2.2.1 Cromatografía de capa fina

Definición conceptual: Técnica de identificación y separación de sustancias, donde la adsorción del analito sobre el adsorbente es la principal razón de separación; el adsorbente (fase fija) es una capa uniforme y delgada de un

material pulverizado y fijado a una placa rígida, además existe una fase móvil, compuesta por uno o más solventes los que al eluir desplazan al analito en la fase fija ⁴⁶.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Placa cromatográfica de sílica gel
- **Expresión final:** Factor de retención.

D.2.2.2 Espectrometría ultravioleta visible

Definición conceptual: Técnica analítica que consiste en la emisión de radiación electromagnética entre los 200 a 400nm para la región UV y de 400 a 700nm para la región visible sobre sustancias orgánicas produciéndose una absorción de este tipo de radiación⁴⁶, y cuyo efecto es producir transiciones electrónicas entre los orbitales atómicos y/o moleculares de la sustancia⁶⁹. Con esta técnica se pueden identificar algunos grupos funcionales de moléculas, y según el método y estándares empleados se puede cuantificar tipos de compuestos químicos⁶⁹.

Definición operacional:

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de medición:** Indirecta.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Instrumento:** Espectrofotómetro UV
- **Expresión final:** Absorbancia.

3.3.1.2 Variables no implicadas

A. Procedencia del producto

Definición conceptual: Calificación del lugar de donde proviene el producto a comercializar.

Definición conceptual

- **Naturaleza:** Cualitativa.
- **Forma de medición:** Directa.
- **Escala de medición:** Nominal.
- **Expresión final:** Nacional / Extranjera.

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población

Conformado por los productos herbarios acabados (cápsulas) elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de venta al público en casas naturistas del distrito de Cusco.

3.4.2 Muestra

Productos herbarios acabados (cápsulas) expresamente elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de todas las marcas que pudieron ser adquiridos en casas o centros naturistas del distrito de Cusco.

3.4.2.1 Tipo de muestreo

En este proyecto de investigación se planteó el estudio de las características fisicoquímicas y micrográficas y evaluación de la calidad microbiológica del contenido de las cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de amplia demanda en la población del distrito de Cusco en casas naturistas, y se tomó como referencia las normas peruanas vigentes, como la ley N° 29459 “Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” con modificación del D.S. N° 016–2011 “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”, así también se aplicaron los límites de contenido microbiológico dados por la USP-44, sin embargo para el estudio fisicoquímico y micrográficos se estableció un patrón con una muestra vegetal de hercampuri, previamente constatada por el herbario Vargas.

La elección de las muestras representativas de cada laboratorio se hizo por el método probabilístico aleatorio simple:

El procedimiento para la elección al azar se hizo de la siguiente manera:

- Se determinó en qué casas naturistas se comercializaban los productos herbarios acabados (cápsulas de Hercampuri) de cada laboratorio.
- Luego se procedió a enumerarlos.
- Se hizo un sorteo, para determinar de qué casas naturistas se iban a adquirir las muestras.

3.4.2.2 Tamaño de muestra

Al momento de la adquisición, fueron 7 laboratorios que comercializaban cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de ellos se

tomaron 3 muestras representativas por el método probabilístico aleatorio simple. A continuación, se detalla el número de muestras por cada laboratorio.

Tabla 11: Número total de muestras de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) por laboratorio.

Laboratorio productor:	Número de muestras por laboratorio
Laboratorio 1: INCAVIT NATURAL	3
Laboratorio 2: VIDAX	3
Laboratorio 3: SELVA NATURAL	3
Laboratorio 4: HERB BIO LAND	3
Laboratorio 5: PROSALUD	3
Laboratorio 6: HOJA NATURAL	3
Laboratorio 7: NATVISA NATURAL	3
Total de muestras:	21

Fuente: Propia elaborada en base de la encuesta anexo 10 y anexo 11

3.4.3 Criterios de selección

3.4.3.1 Criterios de inclusión

- Productos herbarios acabados (cápsulas) expresamente elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) como único constituyente.
- Productos herbarios acabados (cápsulas) elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en casas naturistas del distrito de Cusco departamento Cusco.
- Productos herbarios acabados (cápsulas) expresamente elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de marcas conocidas y no conocidas.
- Productos herbarios acabados (cápsulas) elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) con registro sanitario otorgado por DIGESA o DIGEMID.
- Productos herbarios acabados (cápsulas) elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de procedencia nacional.

3.4.3.2 Criterios de exclusión

- Productos herbarios acabados (cápsulas) que tengan una mezcla de ingredientes, aunque en su composición contengan a *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).

- Productos herbarios acabados (cápsulas) expresamente elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en boticas y farmacias.
- Productos herbarios (cápsulas) que no hayan sido elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
- Productos herbarios (cápsulas) elaborados a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de procedencia extranjera.

3.4.4 Área de estudio

Todas las casas naturistas del distrito del Cusco con o sin licencia de funcionamiento que al momento de la adquisición expendían productos herbarios acabados (cápsulas) elaboradas a partir de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

3.4.5 Técnicas para procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron recolectados mediante la técnica de la observación utilizando instrumentos de fichas de recolección de datos las cuales son:

- *Anexo 01: Formato de recolección de datos de las características de productos herbarios acabados del contenido de las cápsulas de hercampuri.*
- *Anexo 02: Formato de recolección de datos del análisis microbiológico del contenido de las cápsulas de hercampuri.*
- *Anexo 03: Formato de recolección de datos del análisis micrográfico del contenido de las cápsulas de hercampuri*
- *Anexo 04: Formato de recolección de datos de las reacciones de identificación cualitativa de metabolitos secundarios del contenido de las cápsulas de hercampuri.*
- *Anexo 05: Formato de recolección de datos del análisis cromatográfico del contenido de las cápsulas de hercampuri.*
- *Anexo 06: Formato de recolección de datos de las características organoléptica del contenido de las cápsulas de hercampuri.*
- *Anexo 07: Formato de recolección de datos de la uniformidad de peso del contenido de las cápsulas de hercampuri.*

La información recolectada fue procesada con el software IBM SSPS ver. 23 (Statistical Package for Social Sciences). Además, se aplicaron los análisis de estadísticas descriptivas (frecuencias porcentuales, mínimo, máximo, media y desviación estándar) pruebas de Chi cuadrado, ANOVA y Post Hoc Tukey.

Las pruebas se analizaron con un 95% de confiabilidad y un error de 5%, recomendados para este tipo de estudio.

3.5 Procedimiento

3.5.1 Procedimiento general del proceso de investigación

Se realizó la identificación de una muestra vegetal de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) en el Herbario Vargas UNSAAC, la cual fue usada como patrón de comparación en los ensayos realizados al contenido de las cápsulas obtenidas en casas naturistas del Cusco.

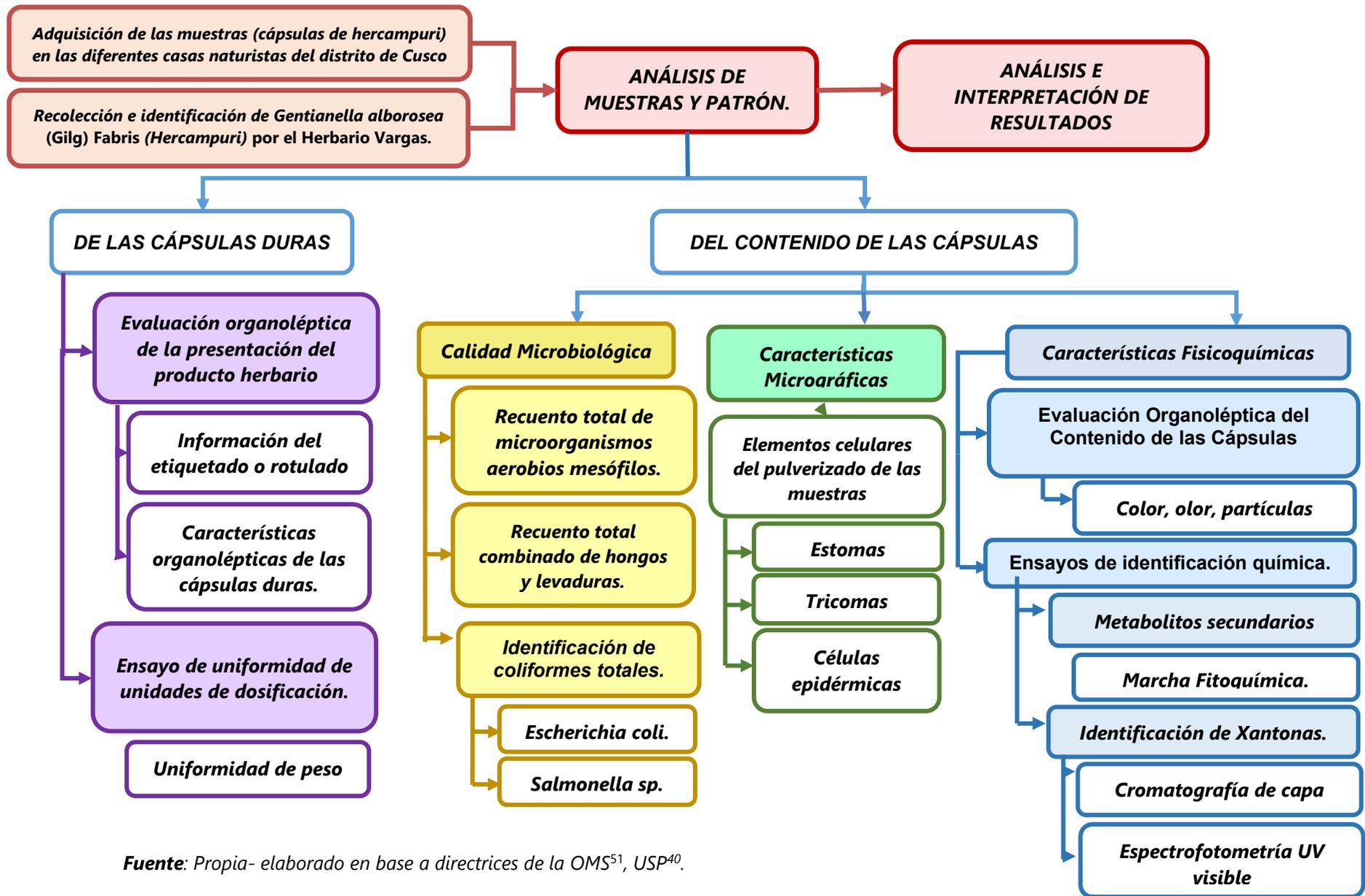
Se inició con la evaluación de los parámetros correspondientes a Calidad Microbiológica, dentro de ellos se desarrollaron los cultivos y pruebas bioquímicas necesarias; se realizaron los recuentos de microorganismos aerobios mesófilos viables, de hongos y levaduras y coliformes totales con la identificación de *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

Luego se realizó la evaluación de características micrográficas (morfología botánica microscópica) de los elementos celulares presentes en la muestras, posteriormente se procedió a evaluar las características fisicoquímicas, iniciando con la evaluación organoléptica (color, olor y presencia de partículas extrañas) del contenido de las cápsulas, luego a través una marcha fitoquímica, se determinó la existencia de metabolitos secundarios mediante reacciones de coloración y precipitación cualitativos, además se realizó cromatografías en capa fina para la determinación de xantonas (marcador químico del hercampuri). Finalmente se realizó la evaluación de características posológicas (variación de peso) del contenido de las cápsulas de hercampuri.

Estos procedimientos se esquematizaron en el flujograma del procedimiento general (**Figura 4**).

El estudio se realizó en los laboratorios de palinología y en el laboratorio de control microbiológico de agua, suelos y alimentos, ambos de la E.P. Biología

Figura 4: Flujograma del procedimiento general



Fuente: Propia- elaborado en base a directrices de la OMS⁵¹, USP⁴⁰.

3.5.2 Desarrollo de los procedimientos de análisis de las muestras

3.5.2.1 Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado

I. Evaluación de la información consignada en el rotulo o etiqueta

Se realizó la inspección visual de la información mínima en el rotulado del envase inmediato establecido en el D.S N°016-2011 SA “Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”, según el Art. 86 ° debe consignar cuando menos¹⁵:

- a) **Nombre del medicamento herbario.**
- b) **Nombre de la sustancia activa**
- c) **El número de registro sanitario:** Notificación sanitaria autorizada DIGEMID o DIGESA.
- d) **Cantidad de la sustancia activa.**
- e) **Vía de administración.**
- f) **Razón social o nombre comercial.**
- g) **Condiciones especiales de almacenamiento.**
- h) **Número de lote y fecha de vencimiento.**

La información recopilada fue registrada en el **anexo 1**, según se hacía cada verificación. Al darse el cumplimiento por parámetro se calificó como **conforme** y en caso de incumplimiento como **no conforme**.

II. Evaluación organoléptica de cápsulas duras del producto terminado

Las características sensoriales valoradas de cápsulas duras de las distintas muestras fueron las siguientes⁴²:

- A. Verificación del número de unidades:** Se procedió al conteo del número de total de unidades de cápsulas por envase y se comparó con la cantidad que declaran en sus rótulos.
- B. Cubierta integra:** Se examinó el total de unidades de cápsulas por envase evaluando la integridad de las valvas cilíndricas buscando imperfecciones: hendedura, rajaduras, orificios y/o abultamientos. En caso de detectarse al menos una, la inspección será considerada no conforme.
- C. Tamaño:** Tomar como muestra no menos de 20 cápsulas, con un vernier tomar la medida de la altura y diámetro externo del receptáculo y tapa de cada una de las cápsulas y comparar las medidas de los tipos de cápsula (0,1 y 2.)⁴².

D. Limpieza y Sellado: De 20 cápsulas tomadas aleatoriamente, se procedió a limpiar externamente cada una de las cápsulas con un hisopo humedecido con agua destilada, tanto el cuerpo y la tapa. En el hisopo se realizó la inspección visual, en caso este tuviera existencia de partículas de pulverizado herbal, no cumplirá con la conformidad en este aspecto⁴².

E. Color: Con la ayuda de una lámpara de luz blanca, en 20 cápsulas tomadas aleatoriamente se evaluó por inspección visual la coloración de las valvas cilíndricas, buscando la existencia de mancha en la superficie, moteados, o irregularidades de la coloración ⁴².

Toda la evaluación fue registrada en el **formato de registro del Anexo 1**, según se hacía cada verificación. Al darse el cumplimiento por parámetro se calificó como **conforme** y en caso de incumplimiento como **no conforme**⁴².

III. Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación (Variación de peso)

1. Se pesaron individualmente 10 cápsulas (de cada laboratorio distinto), previamente identificadas, y se usó de una balanza analítica limpia y calibrada⁴⁶
2. Luego se extrajo todo el contenido de cada una de las cápsulas, limpiando las partículas que pudieron quedar en el interior usando un algodón⁴⁶.
3. Se pesaron las cápsulas vacías una a una⁴⁶.
4. Se procedió a calcular el peso neto de cada cápsula por diferencia de los pesos anteriores, se calculó el margen de aceptabilidad al no cumplirse, se procedió al pesaje de las otras 20 unidades ⁴⁶.

De acuerdo a la Farmacopea Argentina⁴⁶, los criterios de aceptabilidad aplicados fueron los siguientes:

- Límite inferior respecto del peso declarado: 85%.
- Límite superior respecto al peso declarado: 115%

De acuerdo a la USP, los criterios de aceptabilidad aplicados fueron:

- Límite inferior respecto del peso declarado: 90%⁴⁰.
- Límite superior respecto al peso declarado: 110%⁴⁰.

Los datos obtenidos fueron registrados en el **anexo 7**, si se dio cumplimiento de los criterios de aceptabilidad se calificó como **Conforme/ No Conforme**.

3.5.2.2 Calidad microbiológica

3.5.2.2.1 Recomendaciones generales

Las muestras del contenido de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (hercampuri) fueron analizadas lo más pronto posible, y fueron almacenadas en un lugar limpio a temperatura ambiente cuando fue necesario⁴⁰.

Todas las superficies de trabajo fueron desinfectadas dos veces con papel toalla embebido en etanol al 70%, luego se procedió a la apertura de envases y toma de muestras del contenido de las cápsulas en presencia de una flama de mechero de alcohol, se aseguró que todas las manipulaciones fueron asépticas⁴⁰.

3.5.2.2.2 Preparación de la dilución de las muestras para el recuento total de microorganismos

- Se tomaron 10g de cada una de las muestras a evaluar en frascos estériles, seguidamente se adicionaron 90mL de una solución amortiguadora de fosfato pH 7,2 y esta solución se homogenizó por agitación. De esta manera se obtuvo la *dilución 10⁻¹*.⁴⁰
- Se determinó el pH de la dilución anterior usando tiras reactivas, el valor de este pH se ubicó entre 6 y 8.⁴⁰
- Haciendo uso de una pipeta estéril, se transfirieron 10mL de la *dilución 10⁻¹* a un frasco que contenía 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 estéril. Se agitó y rotuló como *dilución 10⁻²*.⁴⁰
- Con una pipeta, se transfirieron 10mL de la *dilución 10⁻²* a un frasco con 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 estéril. Se agitó para homogenizar y se rotuló como *dilución 10⁻³*.⁴⁰
- Todos los materiales mencionados fueron esterilizados antes de su uso.

3.5.2.2.3 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables

Método de vertido en placa : Con una pipeta estéril, se tomó 1 mL de la dilución final (ver **Figura 5**) y fue transferido a dos placas Petri previamente esterilizadas, se agregaron 15 mL de agar digerido de caseína y soja fundido y enfriado; se cubrieron las placas y se hizo un movimiento de deslizamiento suave en forma de círculos sobre la mesa de trabajo para poder mezclar el agar y la muestra, se dejó solidificar a temperatura y ambiente, se invirtieron las placas y se procedió a incubar de 30° a 35°C de 48 a 72 horas⁴⁰.

Lectura de resultados: Se examinaron todas las placas y se realizó el conteo de colonias, los resultados se expresaron como el promedio de las dos placas en número de microorganismos por gramo o mililitro de muestra. En las placas que representaron

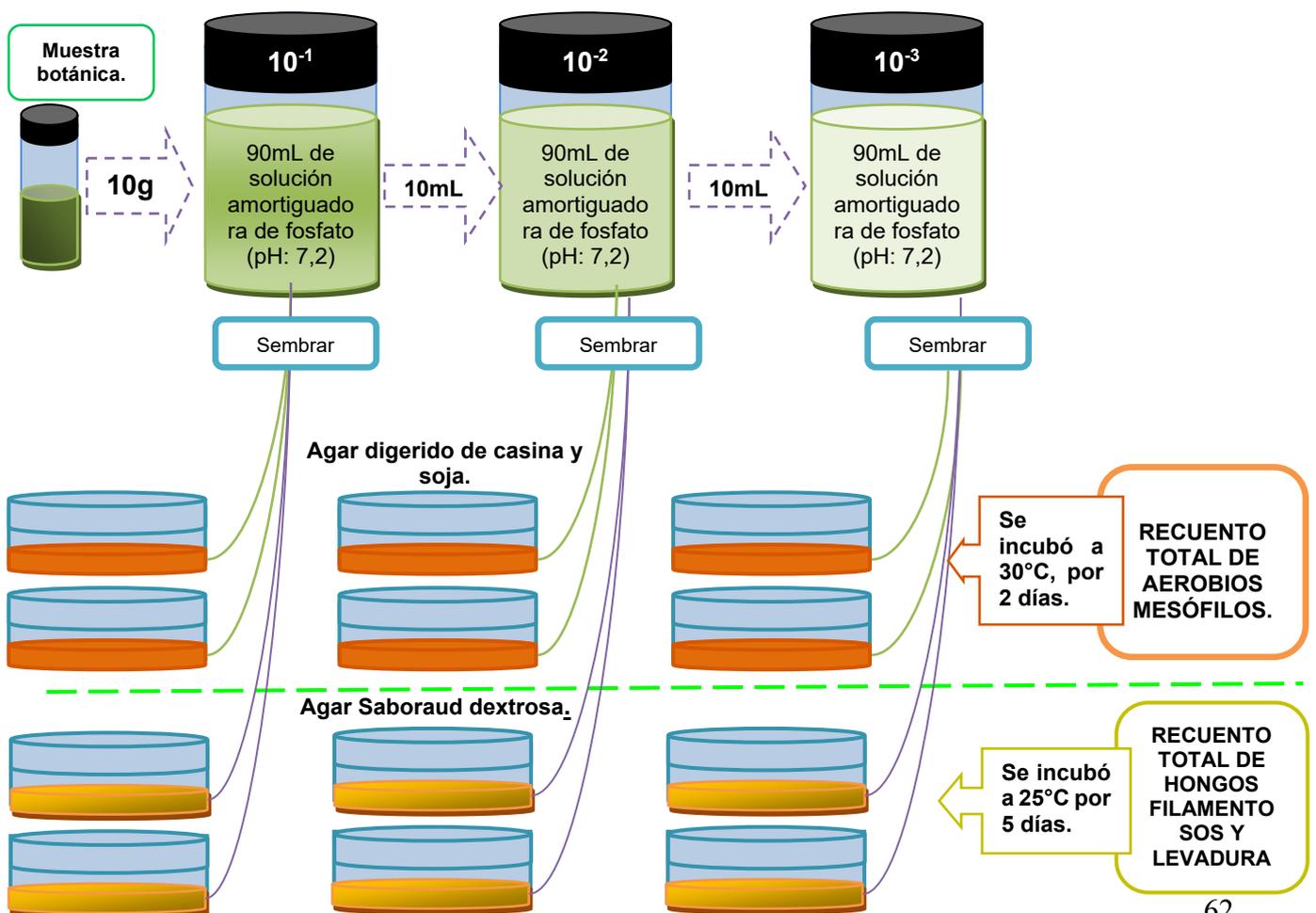
la dilución inicial 1:10 y en las cuales no se pudieron recuperar colonias microbianas fueron expresadas como: “menos de 10 microorganismos por gramo.”⁴⁰ Los resultados fueron registrados en el **anexo 2**. Este procedimiento se muestra gráficamente en la **Figura 5**.

3.5.2.2.4 Recuento total combinado de hongos y levaduras

Método de vertido en placa: Con una pipeta estéril se tomó 1 mL de la dilución final y fue transferida a dos placas Petri que fueron esterilizadas, luego se agregaron 15 a 20 mL de *agar Saboraud dextrosa*, posteriormente se procedió a mezclar la muestra con el agar deslizándolas placas suavemente en forma de círculos sobre la mesa de trabajo, se dejó enfriar y solidificar los agares a temperatura ambiente; finalmente se invirtieron las placas e incubaron de 20° a 25°C de 5 a 7 días⁴⁰.

Lectura de resultados: Se examinaron las placas y se realizó el conteo de número de colonias de hongos y levaduras; el promedio de los resultados de las placas fue expresado como número de microorganismos por gramo⁴⁰. Los resultados fueron registrados en el **anexo 2**.

Figura 5: Dilución de muestras y cultivo en placas para el recuento de microorganismos aerobios mesófilos y recuento combinado de hongos y levaduras



Fuente: Propia, elaborado en base a USP-44⁴⁰.

3.5.2.2.5 Identificación de coliformes totales

A. Identificación de *Escherichia coli*

Se agitó la mezcla CSC, luego se transfirió 1 mL de Caldo Digerido de Caseína y Soja a 100 mL de Caldo Mac Conkey, se incubó de 42 a 44°C durante 24 a 48 horas⁴⁰. Se procedió a realizar un subcultivo en Agar Mac Conkey y se incubó de 30 a 35°C por 18 a 72 horas⁴⁰.

Lectura de resultados: Los Los coliformes hallados en el Agar Mac Conkey son color rojo ladrillo rodeadas de zonas de bilis precipitada⁴⁰, la presencia de *Escherichia coli* se corroboró con la batería bioquímica.

Los resultados fueron registrados en el **anexo 2**, los procedimientos se detallan en la **Figura 6**.

B. Identificación de *Salmonella sp*

Se agitó la mezcla CSC, luego con una pipeta estéril se transfirió 0.1 mL de caldo digerido de caseína y soja a 10 mL de Caldo Rappaport – Vassiliadis para Enriquecimiento de *Salmonella*, posteriormente se incubó de 30 a 35°C por 18 a 24 horas³⁹. Se procedió a realizar un subcultivo en placas de Agar Xilosa Lisina Desoxicolato, finalmente se incubó de 30° a 35° durante 18 a 48 horas⁴⁰.

Lectura de resultados: Las colonias del género *Salmonella* son de color rojo, se procedió a realizar la batería bioquímica.

Los resultados de esta prueba fueron registrados en el **anexo 2**. Este procedimiento se encuentra detallado en la **Figura 6**.

C. Batería bioquímica: Se siguió la siguiente técnica:

✓ **Triple Sugar Iron (TSI):**

Tipo de siembra: 1 Picadura + Superficie

- *Escherichia coli*: Reacción ácida (color amarillo), gas (+), SH₂(-),
- *Salmonella sp*: Reacción alcalina (color rojo), gas (-), SH₂(+).

✓ **Lisina Iron Agar (LIA):**

Tipo de siembra: 2 Picaduras + Superficie

- *Escherichia coli*: Descarboxilación de lisina (+), desaminación de lisina (-), SH₂(-).
- *Salmonella sp*: Descarboxilación de lisina (+), desaminación de lisina (+), SH₂(+)

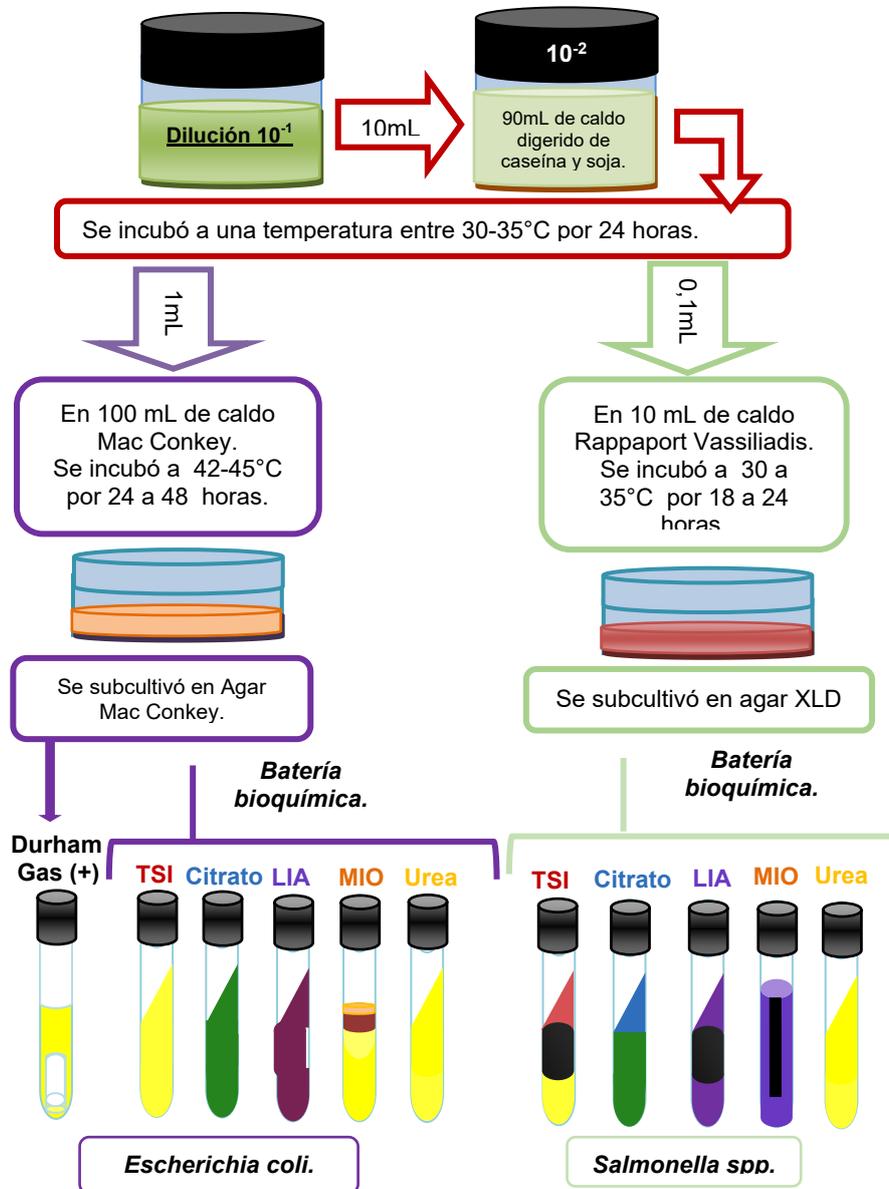
✓ **Citrato de Simmons:**

Tipo de siembra: superficie

- *Escherichia coli*: Negativo
- *Salmonella sp* : Positivo, viraje a color azul
- ✓ **Agar urea**: Tipo de siembra: superficie
 - *Escherichia coli*: y *Salmonella sp*: Crecimiento (-), color amarillo.
- ✓ **MIO**: Tipo de siembra: 1 picadura el centro.
 - *Escherichia coli*: Indol (+) con reactivo de Kovacs, turbidez (+), gas (+)
 - *Salmonella sp*: Indol (-) con reactivo de Kovacs, turbidez (+), SH₂(+)

Los resultados del control microbiológico de cada una de las muestras fueron registrados en el formato **anexo 2**.

Figura 6: Flujograma resumen de la evaluación microbiológica de muestras microorganismos específicos



Fuente: Propia, elaborado en base a USP-44⁴⁰

3.5.2.3 Características micrográficas del contenido de las cápsulas

Esta evaluación se realizó por observación del contenido de las cápsulas de hercampuri usando un microscopio óptico^{46,63}, y se usó como patrón de referencia una muestra de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris previamente identificada. La evaluación se hizo para determinar si las muestras presentaron o no los elementos o contenidos celulares característicos a la especie botánica, y fueron reportados como **presencia o ausencia en el anexo 3**.

3.5.2.3.1 Tratamiento preliminar

A. Hidratación o ablandamiento del material

- **Pulverizado herbal:** Se colocó en el fondo del tubo de ensayo un pedazo de algodón hidrófilo humedecido con agua, luego un pedazo de papel filtro, seguido del pulverizado herbal del contenido de las cápsulas, se tapó y dejó reposar toda la noche, hasta que el material este suave^{41,63}.
- **Material botánico (Patrón):** fue sumergido en partes iguales de agua: etanol: glicerol hasta que sean lo suficientemente suaves para el corte.

3.5.2.3.2 Preparación de la muestra

a. Muestras en polvo (MH001 – MH007)

1. Se agregaron 1 o 2 gotas de agua, glicerol/etanol o hidrato de cloral, en un porta objetos⁴¹.
2. Se humedeció la punta de una aguja, luego fue sumergida en el polvo vegetal hidratado⁴¹.
3. Se transfirió una pequeña cantidad del polvo hidratado al portaobjetos, posteriormente se homogenizó⁴¹.
4. Se cubrió con un cubreobjetos, se retiró el exceso de líquido con papel filtro⁴¹.

b. Tejidos superficiales de hojas, tallo o raíz (Patrón)

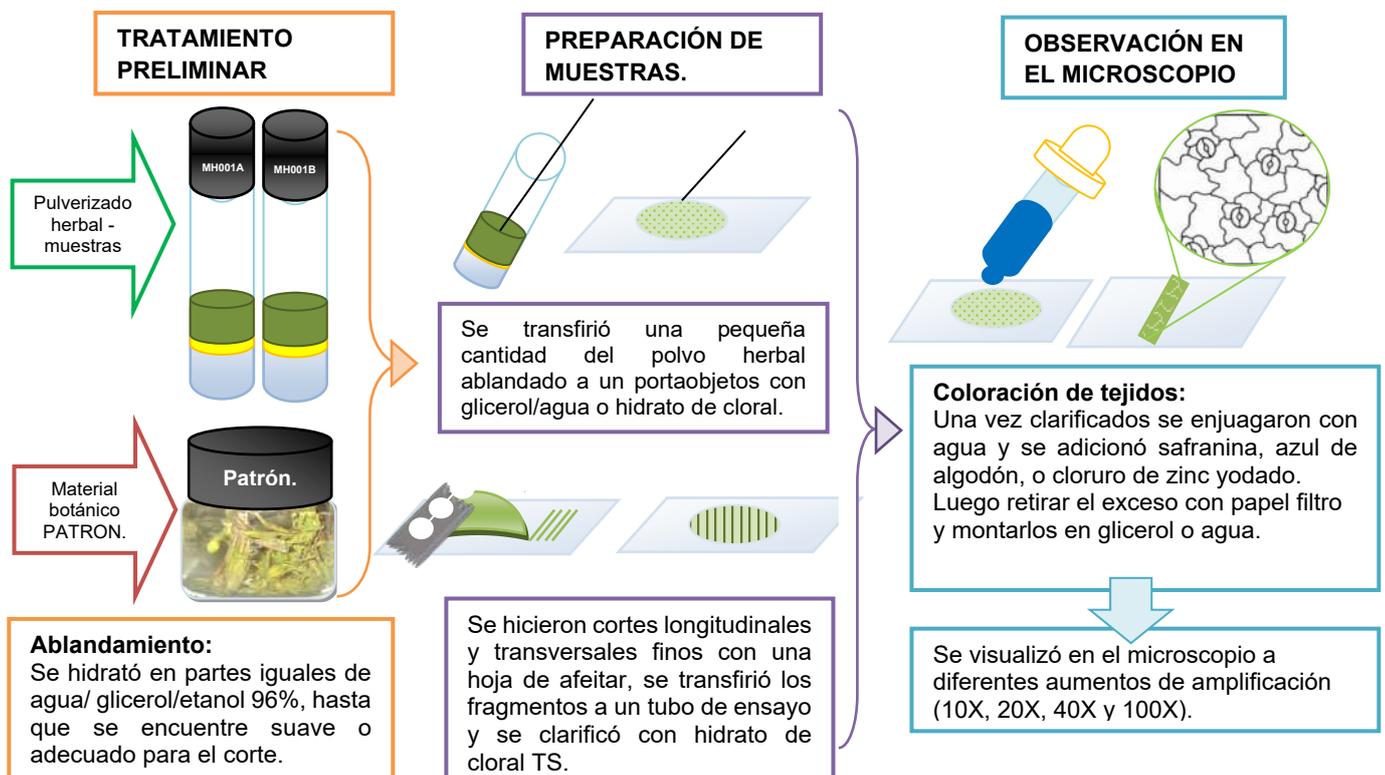
1. Se tomaron las piezas botánicas de un tercio a la mitad de distancia desde la base de la hoja que incluían la nervadura central, además se tomaron cortes representativos transversales y longitudinales de la raíz y tallo, para ello se usó una hoja de afeitar^{41,63}.
2. Los cortes obtenidos se hirvieron con hidrato de cloral TS, hasta que se transparenten⁴¹.

3. Se tomaron los cortes más finos para su posterior observación al microscopio con un aumento de 10X⁶³.
4. Se usaron colorantes como: cloruro de zinc-yodado y safranina para la coloración de paredes celulares, azul de algodón, para la tinción de las paredes celulares, se dejó actuar por un tiempo prudente y se retiró el excedente ^{41,63}.

c. Observación de las muestras al microscopio

Se preparó el montaje con agua o glicerina⁴¹, las muestras fueron observadas en el microscopio con lentes de 10X, 20X, 40X y 100X de aumento⁴¹.

Figura 7: Esquema del ensayo micrográfico de las muestras de estudio y del patrón



Fuente: Elaborado en base a OMS⁴¹

3.5.2.4 Características fisicoquímicas del contenido de las cápsulas

3.5.2.4.1 Evaluación organoléptica del contenido de las cápsulas de hercampuri

Se evaluaron las características organolépticas como color, olor y presencia de partículas⁶³.

- **Color:** Se realizó bajo la luz del día natural difusa, además se realizó la comparación con el patrón de hercampuri^{41,62,63}.
- **Olor:** Se colocó una porción de polvo herbal entre las palmas de las manos y se procedió a aplastarla, luego se inhaló el aire sobre la muestra. Finalmente se reportaron la fuerza (ninguno, débil o fuerte) y el tipo de sensación (irritante, aromático, frutas, rancio, etc) del olor percibido^{41,62,63}.
- **Partículas extrañas:** Se realizó la inspección visual de la muestras para poder detectar impurezas no comprendidas dentro de la definición de droga vegetal (hongos, insectos y otros contaminantes)⁶³.

Los resultados se reportaron en el **anexo 6** como **conforme** o **no conforme** según cada caso.

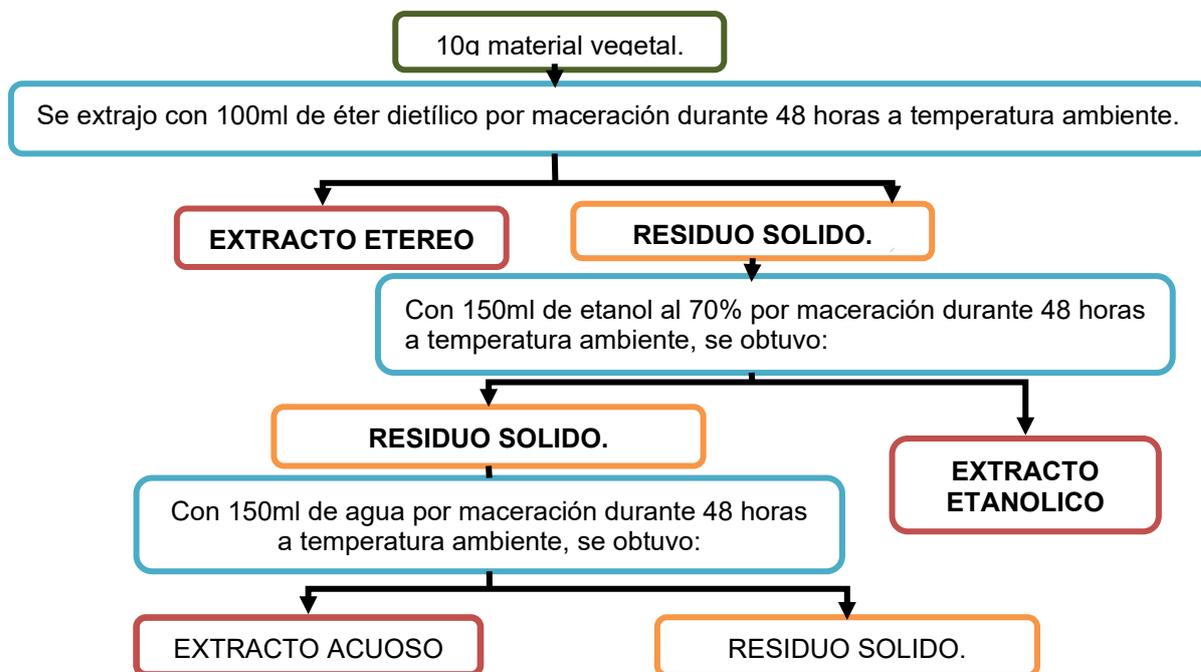
3.5.2.4.2 Ensayos de identificación química

3.5.2.4.2.1 Marcha fitoquímica

A. Extracción de metabolitos secundarios

A partir de las muestras secas se procedió a obtener los extractos etéreo, hidroalcohólico y acuoso de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris; para ello se maceraron y separaron los extractos de acuerdo al esquema de la **Figura 8**⁶⁷:

Figura 8: Esquema de obtención de extracto etéreo, hidroalcohólico y acuoso

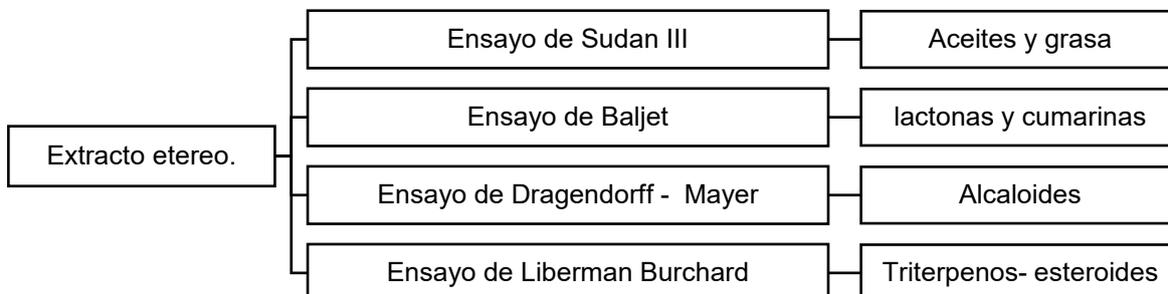


Fuente: Elaborado en base a Salazar J⁶⁷.

Reacciones de coloración en los extractos etéreo, hidroalcohólico y acuoso

Para la identificación de los metabolitos secundarios, se procedió de acuerdo a los siguientes esquemas: **Figura 9** (para el extracto etéreo)^{62,67}, **Figura 10** (para el extracto hidroalcohólico)^{56,62} y **Figura 11** (para el extracto acuoso)^{62,67}:

Figura 9: Esquema del análisis fisicoquímico cualitativo en el extracto etéreo



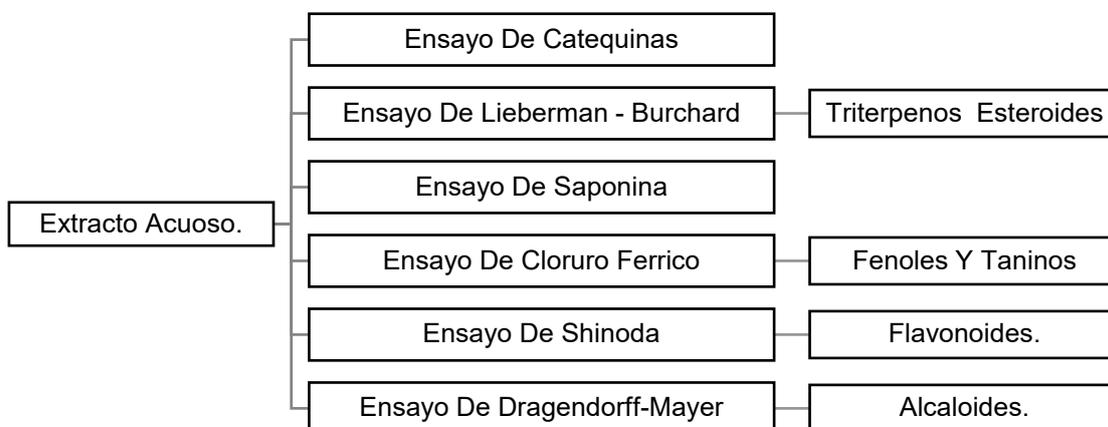
Fuente: Elaborado en base a Lara, E⁶² y Salazar, J⁶⁷.

Figura 10: Esquema del análisis fitoquímico cualitativo en el extracto hidroalcohólico al 70%.



Fuente: Elaborado en base a en base a Lara, E⁶² y Salazar, J⁶⁷.

Figura 11: Esquema de análisis fitoquímico cualitativo del extracto



Fuente: Elaborado en base a en base a Lara, E⁶² y Salazar, J⁶⁷.

A.1 Descripción del procedimiento de las reacciones de coloración y precipitación

A continuación, en la **tabla 12**, se describe el procedimiento de las reacciones cualitativas de identificación de metabolitos secundarios.

Tabla 12: Descripción del procedimiento de las reacciones de coloración y precipitación.

ENSAYO	DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE LAS REACCIONES DE COLORACIÓN Y PRECIPITACIÓN.	REACCIÓN POSITIVA
Ensayo de Sudan III	El extracto etéreo se evapora a sequedad en presencia de una solución Sudan III al 6% en glicerina-agua (1:1) en baño maría.	Gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes.
Ensayo de Baljet	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en 1mL de etanol 96%, adicionar ácido pícrico al 1% en etanol e hidróxido de sodio al 10% homogenizar.	La aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.
Ensayo de Dragendorff	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en 1 mL de cloroformo, adicionar el reactivo.	La aparición de coloración o precipitado naranja (++ y +++) respectivamente.
Ensayo de Lieberman Burchard	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en 1 mL de cloroformo, adicionar 1 mL de anhídrido acético, homogenizar. Dejar resbalar por la pared del tubo de ensayo se 2-3 gotas de H ₂ SO ₄ concentrado sin agitar.	- Para triterpenos: Rosado-azul. -Para esteroides: Verde intenso-azul verdoso.
Ensayo de Borntrager	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en 1 mL de cloroformo, adicionar 1 mL de hidróxido de sodio al 5%. Homogenizar las fases y dejar en reposo hasta su ulterior separación.	La fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado (++) o rojo (+++).
Ensayo de cloruro férrico	Adicionar 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica.	-Color rojo-vino, compuestos fenólicos en general.
Ensayo de Shinoda	Una alícuota del extracto se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado, se adiciona un pedacito de cinta de magnesio metálico, se deja reaccionar durante 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta su ulterior separación.	Cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos
Ensayo de Fehling	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en 1-2 mL de agua, adicionar 2 mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 min.	La solución se colorea de naranja-rojo o se forman precipitados rojo ladrillo.
Ensayo de saponina	Evaporar el solvente en baño maría y redissolver el residuo en un volumen suficiente de agua, agitar fuertemente durante 5-10 min.	Presencia de espuma en la superficie de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

Fuente: Lock de Ugaz, 1994⁶¹, Schriener R, 1986⁶⁵

Todos los resultados se reportaron en el **anexo 4**.

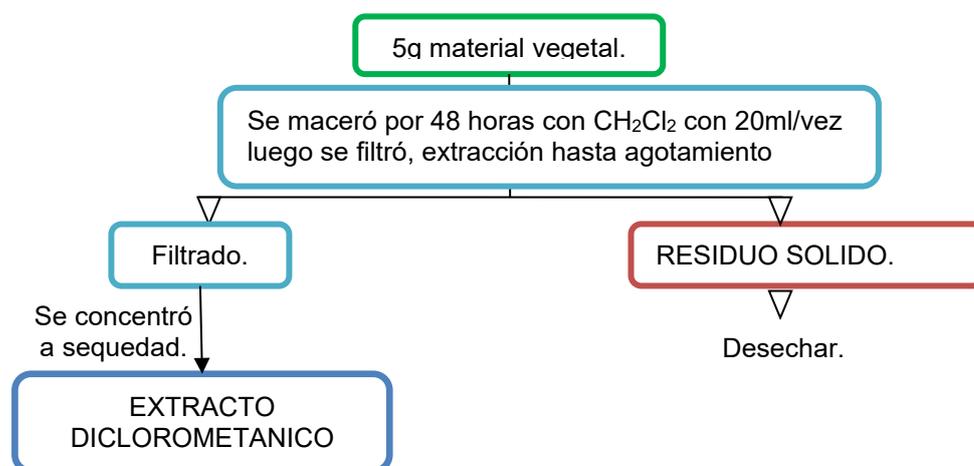
3.5.2.4.2.2 Xantonas

i. Cromatografía de capa fina

✓ Preparación de extractos

Las muestras botánicas, fueron sometidas a una extracción discontinua sucesiva (**Figura 12**), se usó diclorometano (CH_2Cl_2) como solvente. Cada extracción fue realizada por 48 horas y el proceso se repitió dos veces con 20 ml de solvente⁶⁷.

Figura 12: Esquema de obtención del extracto diclorometánico



Fuente: Elaborado en base a Salazar J⁶⁷.

✓ Absorbente, sistema de elución y reveladores

Para la cromatografía en capa fina se usó gel de sílice como absorbente (en la fase fija)⁶¹; estos datos se detallan en la siguiente tabla (Tabla 12) en la cual también se describe el revelador usado.

Tabla 13: Absorbente, sistema de elución y revelador para cromatografía de capa fina de xantonas.

XANTONAS	ABSORBENTE	SISTEMA DE ELUCIÓN		REVELADOR
	Gel de sílice	Solventes	Proporción	-Detección de coloración con UV, con o sin amoníaco, con solución de KOH al 5% en Metanol ⁶⁵ .
N-Hexano: Acetato de Etilo		2:3		

Fuente: Elaborado en base a Lock, O⁶¹.

1. Se aplicó una capa de sílica gel disuelto sobre placas de vidrio de 10cm *5 cm⁶¹.
2. Se dejó secar dos horas, a 100°C aproximadamente⁶¹.
3. Se procedió al sembrado en punto de las muestras (extractos diclorometánicos) a una distancia de 1 cm de la base⁶¹.
4. Se utilizó el sistema solvente mencionado en la **tabla 13**⁶¹.

5. Se procedió a colocar la placa dentro de la cámara cromatográfica dejando que el sistema solvente eluya a través de la placa⁶¹.

✓ **Determinación del factor de retención (Rf)**

Se midieron las distancias recorridas desde el punto origen de siembra hasta el centro de las manchas y del recorrido total del solvente, luego se procedió al cálculo con la ecuación⁶⁸:

$$Rf = \frac{\text{Distancia recorrida por el analito (X)}}{\text{Distancia recorrida por el eluyente (Y)}}$$

ii. Espectrometría UV-Visible

- Se realizó una corrida cromatográfica de los extractos como se indica en el procedimiento anterior, con la diferencia de que el sembrado fue en banda⁶¹.
- Se hizo un raspado a las placas cromatográficas (cada mancha por separado), luego se realizó la disolución en diclorometano Q.P. y se procedió a su filtrado sobre tubos de ensayo debidamente rotulados⁶¹.
- Se realizaron lecturas en el espectrómetro UV desde 230 a 290 nm usando como blanco el solvente usado⁶¹.

**Las xantonas muestran bandas de absorción en 230-245 nm (I); 250-265 nm (II); 305-330 nm (III) y 340-400 nm (IV)⁶¹.*

Los datos obtenidos fueron reportados en el **Anexo 5**.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Cápsulas duras

4.1.1 Evaluación organoléptica de la presentación del producto herbario acabado

4.1.1.1 De la información del etiquetado o rotulado

Tabla 14: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de la información del etiquetado del envase

	Conforme		No Conforme	
	n	%	n	%
Nombre del producto	7	100	0	0,0
Nombre de la sustancia activa	0	0,0	7	100,0
Número del registro sanitario	6	85,7	1	14,3
Cantidad de la sustancia activa	3	42,9	4	57,1
Vía de administración	2	28,6	5	71,4
Razón social o nombre del laboratorio fabricante	7	100,0	0	0,0
Número de lote	6	85,7	1	14,3
Fecha de vencimiento	7	100,0	0	0,0
Legible	6	85,7	1	14,3
Indeleble	5	71,4	2	28,6
Bien adherido	2	28,6	5	71,4
	56,0461538		43,9538462	

Fuente: Datos estadísticos obtenidos de los resultados del anexo 15.

INTERPRETACIÓN

La **tabla 14** revela que las muestras tienen conformidad en el 56% de la información evaluada y 44% no es conforme.

Las principales razones para la conformidad son:

- El 100% de los laboratorios presentaron en la etiqueta: el nombre del producto, razón social o nombre del fabricante y fecha de vencimiento.
- El 86% de los laboratorios indican número de registro sanitario, número de lote y legibilidad.

En tanto las razones para la no conformidad son:

- El 100% de muestras no se presenta el nombre de la sustancia activa.
- El 71,4 % no detalla información de vía de administración; además de no se hallaban bien adheridas al frasco.

Tabla 15: Prueba χ^2 de correlación para la información del etiquetado.

χ^2	GL	Valor-p	Alfa
38.674	10	< 0.001	0.05

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La prueba de X^2 de la **tabla 15** muestra un alto valor de la significancia ($p < 0,001$) fue menor que 0,05, por ello se acepta la hipótesis alterna de esta investigación, rechazando la hipótesis nula. Evidenciando una relación, que indica que habrá un mayor el porcentaje total de conformidad, si hay mayor cumplimiento de la consignación de la información establecida en el rótulo.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los Medicamentos herbarios al ser considerados como productos farmacéuticos, deben cumplir con las especificaciones de la información consignados según el D.S. 016-2011 S.A. ¹⁵ De la **tabla 14**, se evidencia que 100 % de las muestras y laboratorios evaluados con respecto a la información del rotulado y óptimas características de impresión no cumplen con la normativa vigente según D.S. 016-2011- S.A.

La presente investigación concuerda con el antecedente internacional donde **Sánchez S²⁶**, en su evaluación de las etiquetas, de las 25 muestras evaluadas estas no cumplieron con las especificaciones del reglamento técnico centroamericano en un 76%, a nivel nacional **Pariona G.³⁰** determinó en su evaluación de rotulado de las cápsulas de *Spirulina platensis* donde el 8,3% de las muestras de procedencia fiable evidencia incumplimiento, y el 91.7% de las muestras de procedencia dudosa incumplen los parámetros del rotulado según lo requerido por el DS 016- 2011-SA , mientras a nivel local **Orcotorio B¹⁴** en su investigación los productos herbarios presentaron fallas en el rotulado, inconsistencia en la información declarada que ponen en riesgo la conservación y uso del producto.

4.1.1.2 Características organolépticas de las cápsulas duras

Tabla 16: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de las características de las cápsulas duras

	Conforme		No conforme	
	N	%	N	%
Verificación del número de unidades	1	14.3	6	85.7
Número del tamaño de la cápsula	7	100	0	0
Color de la cápsula	7	100	0	0
Limpieza	1	14.3	6	85.7
Sellado	1	14.3	6	85.7
Cubierta integra	1	14.3	6	85.7
		42.9		57.1

Fuente: Datos estadísticos obtenidos a partir del anexo 16

INTERPRETACIÓN

La **tabla 16**, se trabajó en base a los resultados obtenidos en el **anexo 16**, el 42.9% de los laboratorios son conformes, por los siguientes criterios:

- Todos los laboratorios cumplen con los criterios del número de tamaño y color de cápsulas.

Mientras el 57.1% son no conformes debido a que el 85,7% los laboratorios incumplen con los criterios de verificación del número de unidades, sellado, limpieza e integridad de la cubierta.

Tabla 17: Prueba X^2 de correlación para las características de las cápsulas duras

χ^2	GL	Valor-p	Alfa
28.000	5	< 0.001	0.05

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La prueba de X^2 de la **tabla 17** muestra que el valor de la significancia ($p < 0,001$) fue menor que 0,05, por ello se acepta la hipótesis alterna de esta investigación, rechazando la hipótesis nula. Evidenciando una correlación, que indica que habrá un mayor el porcentaje total de conformidad, si hay mayor cumplimiento de las características organolépticas de las cápsulas duras.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los medicamentos herbarios al ser considerados como productos farmacéuticos, se les aplica el concepto de “*calidad integral*”, midiéndolos a través de sus características organolépticas de productos terminados de formas farmacéuticas orales.

La evaluación final por laboratorio, indica que ningún laboratorio cumple con los criterios evaluados, principalmente por incumplir con los criterios del número de unidades de dosificación, limpieza, sellado y cubierta integra. Evidenciando así, la falta de higiene en la producción, y poniendo en riesgo la conservación del contenido herbal, incumpliendo las Normas Peruanas e Internacionales.

El resultado de esta investigación concuerda con el estudio hecho a nivel internacional por **Sánchez S²⁶**, en cuyas muestras de cápsulas comercializadas a base de *Calea Urticifolia* (Juanislama) en mercados del área metropolitana de San Salvador, encontró un mal sellado, abolladuras, además de presentarse diferentes tamaños.

A nivel local, en el estudio hecho por **Orcatorio B¹⁴**, en el control sanitario en los productos naturales comercializados en los mercados de San Sebastián, San Pedro y San Jerónimo, demostró que los encapsulados no contaron con la calidad sanitaria satisfactoria.

4.1.2 Ensayo de Uniformidad de unidades de dosificación

4.1.2.1 Variación de peso

Tabla 18: Tabla de contingencia resumen del número de cápsulas dentro de los rangos establecidos por la Farmacopea Argentina y USP para la uniformidad de peso

Laboratorio	Farmacopea Argentina										USP	
	< 75%		< 85%		[85%, 115%]		> 115%		> 125%		[90%, 110%]	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
MH001	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000
MH002	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
MH003	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000
MH004	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000
MH005	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000
MH006	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000
MH007	90	14.286	90	14.286	0	0.000	0	0.000	0	0.000	0	0.000

Fuente: Datos estadísticos obtenidos a partir de los anexos 18 y 19.

Dónde:

***ND:** Laboratorio que no ha declarado la cantidad de sustancia

INTERPRETACIÓN

La **tabla 18** muestra la suma de cápsulas de hercampuri evaluadas por laboratorio y el análisis estadístico se encuentran dentro de los rangos que la Farmacopea Argentina y USP.

Las muestras del laboratorio MH002 no tenían cantidad de principio activo declarada, por lo que sus datos no fueron procesados, esto representa el 14.286% del total de muestras.

- Se aprecia que el peso de todas las cápsulas evaluadas de los laboratorios MH001, MH003, MH004, MH005, MH006 y MH007, 540 cápsulas en total (85.71%) se encuentran por debajo del 75% y del 85% de la cantidad de principio activo declarada por el fabricante.
- Ningún laboratorio tiene cápsulas de peso dentro del rango [85%, 115%] del peso declarado; tampoco tienen cápsulas que superen el 115% ni el 125%.
- Ninguna de las muestras está dentro del rango aceptable por la USP.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El **D.S. 016-2011-SA**¹⁵ “ Reglamento de control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” establece que los medicamentos herbarios, al igual que las especialidades farmacéuticas, deben indicar la cantidad de sustancia activa para la inscripción y obtención de registro sanitario (Art° 45 y Art° 81), dicha información también debe reflejarse en la etiqueta del medicamento herbario¹⁵.

La **Farmacopea Argentina**⁴⁶, indica que el criterio de aceptabilidad en la Uniformidad de Peso es el siguiente:

“Si la uniformidad de peso de diez unidades de dosificación están dentro del intervalo de 85% a 115% de la cantidad de sustancia activa declarada y ninguna fuera del rango 75% a 125%, con una desviación estándar relativa $\leq 6\%$; si dos o tres unidades de dosificación están fuera del intervalo 85%-115% del valor declarado pero aún siguen dentro del intervalo 75%-125% del valor declarado y/o la desviación estándar es mayor a 6%, en ese caso se procede a pesar 20 unidades adicionales y el resultado de la uniformidad de peso debe ser que como máximo tres unidades se encuentren fuera del intervalo 85%-115% del valor declarado, ninguna unidad fuera del intervalo 75%-125% del valor declarado y la desviación estándar debe ser menor a 7.8%”⁴⁶.

La **United States Pharmacopieal Convention**⁴⁵, indica que la uniformidad de unidades de dosificación se realiza con respecto a un criterio de aceptación, que en general es de 90% a 110% de la cantidad de principio activo declarado en 30 unidades analizadas⁴⁵.

Analizando los datos expresados en la **tabla 18** se aprecia claramente que ninguna muestra de los laboratorios MH001, MH003, MH004, MH005, MH006 y MH007 del contenido de las cápsulas de hercampuri cumple con los límites de aceptabilidad de la **Farmacopea Argentina** (ninguna muestra se ubica dentro del rango 85%-115%⁴⁶) ni de la **USP** (ninguna muestra se ubica dentro del rango 90%-110%⁴⁵) a pesar de haber evaluado 90 cápsulas por cada laboratorio. Las cápsulas del laboratorio MH002 no declararon la cantidad de sustancia activa, por tanto, no cumplen con la norma vigente. Por lo tanto, se concuerda con **Cuassolo F**¹² y **Amela, J et al**⁴⁷ en que si no se satisfacen los límites establecidos de uniformidad de peso, no se estaría cumpliendo con el control de calidad adecuado y por lo tanto, el lote no debería ser liberado porque tendría significación clínica en el paciente⁴⁷, también se concuerda con **Palomino, E**⁴² que el peso no uniforme podría determinar que la dosis suministrada no sea pareja⁴².

Del mismo modo según los antecedentes nacionales **Pariona G**³⁰ indica el 16,7% de sus muestras evaluadas de cápsulas de *Spirulina platensis* incumplieron con el ensayo de variación de peso, además **Orcatorio B**¹⁴ observó que los productos herbarios de venta informal no cuentan con calidad satisfactoria^{12,14}.

4.2 Evaluación de la calidad microbiológica del contenido de las cápsulas

4.2.1 Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

Tabla 19: Resultados del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables

LABORATORIO	MUESTRAS (en UFC/g)		
	A	B	C
MH001	780000	1170000	960000
MH002	11000	15000	17000
MH003	890000	1210000	1140000
MH004	1230000	1110000	1050000
MH005	54000	83000	62000
MH006	162000	97000	127000
MH007	43000	61000	79000

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La **tabla 19** detalla los valores de UFC/g de microorganismos mesófilos aerobios viables de las tres muestras correspondientes a cada uno de los 7 laboratorios, se aprecia que los laboratorios MH003 y MH004 tuvieron los valores más elevados de UFC/g en el contenido de sus cápsulas, mientras que las muestras del laboratorio MH002 y MH007 tuvieron los valores más bajos.

Tabla 20: Media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables

Variable	Laboratorio	N	Media	Desv. Est	Mínimo	Máximo
UFC/g	MH001	3	970000	195192	780000	1170000
	MH002	3	14333	3055	11000	17000
	MH003	3	1080000	168226	890000	1210000
	MH004	3	1130000	91652	1050000	1230000
	MH005	3	66333	14978	54000	83000
	MH006	3	128667	32532	97000	162000
	MH007	3	61000	18000	43000	79000

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La **Tabla 20** detalla los valores de media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables, el promedio de los valores de UFC/g para cada laboratorio fue (*media ± D.E*):

- Para MH001: 970000 ± 195192 UFC/g.
- Para MH002: 14333 ± 3055 UFC/g.
- Para MH003: 1080000 ± 168226 UFC/g.
- Para MH004: 1130000 ± 91652 UFC/g.
- Para MH005: 66333 ± 14978 UFC/g.
- Para MH006: 128667 ± 32532 UFC/g.
- Para MH007: 61000 ± 18000 UFC/g.

Tabla 21: Análisis de varianza (ANOVA) del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust	Valor F	Valor p
Entre Grupos	6	5.12519E+12	8.54198E+11	78.25	<0.001
Dentro de grupos	14	1.52832E+11	10916571429		
Total	20	5.27802E+12			

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

El análisis de varianza del recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables (**Tabla 21**) halló una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las UFC/g de las muestras evaluadas, esta prueba ANOVA tuvo un valor de significancia < 0.001 (< 0.05), por lo que se acepta la hipótesis alterna de que el contenido de las cápsulas de hercampuri de los distintos laboratorios no tienen un efecto similar sobre el recuento de microorganismos mesófilos aerobios viables.

Tabla 22: Test de Tukey para el análisis de varianza del recuento de microorganismos mesófilos viables

Test Tukey, confianza de 95%			
Laboratorio	N	Media (UFC/g)	Agrupación
MH004	3	1130000	A
MH003	3	1080000	A
MH001	3	970000	A
MH006	3	128667	B
MH005	3	66333	B
MH007	3	61000	B
MH002	3	14333	B

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La prueba Post Hoc de Tukey (**Tabla 22**) para el análisis de varianza del recuento de mesófilos viables, esta prueba ha separado a los laboratorios en dos grupos según las medias de sus recuentos (con un nivel de confianza del 95%):

- Los laboratorios MH004, MH003 y MH001 (Grupo A) tuvieron un conteo superior a 9×10^5 UFC/g.
- El resto de laboratorios (Grupo B) poseen un conteo inferior a 10^5 UFC/g y menor a los valores del grupo A.

Podemos indicar que el grupo A supera el límite máximo establecido por la USP-44 (NMT 10^5 ufc/g).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los medicamentos herbarios son susceptibles de contaminarse con microorganismos en cualquier fase de su producción, pudiendo presentarse en materia prima, envases, ambientes y equipamiento, lo cual puede alterar las cualidades del medicamento herbario³⁹. Estos microorganismos pueden proceder de la microbiota normal de las plantas medicinales usadas¹⁰ y del personal que manipula los materiales³⁹, también puede provenir de flujos de aire no tratados⁴⁸, por equipos mal desinfectados⁴⁹ y por deficiencia en el almacenamiento de envases⁵¹.

El recuento de microorganismos aerobios mesófilos viables considera el crecimiento de bacterias, mohos, hongos y levaduras, que se desarrollan en un rango aproximado entre 30°C - 36°C, esta prueba no especifica el tipo de microorganismo hallado, tampoco asegura la presencia o ausencia de organismos patógenos⁵¹. Un recuento elevado puede estar relacionado a una contaminación también elevada en la materia prima; podrían existir patógenos en la muestra y presentarse una posible alteración del producto⁵².

Carrasco D, et al²³, en su estudio de control microbiológico en productos naturales para problemas de próstata comercializados en Quito, donde se determinó que el 42.85% de los productos no cumplía con los límites establecidos por la USP para microorganismos mesófilos²³; **Carrasco D, et al**²⁴, en su estudio de "Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito", donde 17% de los jarabes, el 27% de los productos tópicos y el 43% de los sólidos orales sobrepasaron los límites especificados para el recuento total de microorganismos mesófilos²⁴; **Calderon Z, et al**²⁹, en su evaluación de calidad microbiológica de 9 productos naturales, siete sobrepasaron los límites establecidos

por la OMS (\leq a 10^4 ufc/g) de recuento de bacterias mesófilas, **Cáceda C, et al**³¹, en su estudio de calidad microbiológica de productos naturales en forma de cápsula expendidos en casas naturistas de Tacna, hallaron que el 84.61% de sus muestras superaban los límites permitidos para mesófilos aerobios viables²⁷; **Dueñas J, et al**³³, en su estudio microbiológico en cápsulas y tabletas de uña de gato comercializados en Cusco, determinaron que las muestras de un laboratorio tuvo deficiencias moderadas respecto a contaminación por mesófilos aerobios viables³³, y **Orccotorio B, et al**¹⁴, en su estudio de calidad sanitaria en productos naturales de origen vegetal expendidos en tres mercados de Cusco, hallaron que los productos embolsados, en forma de cápsulas y jarabes sobrepasaban los límites en el recuento de microorganismos mesófilos viables¹⁴.

Según la **tabla 19** y **tabla 22** los laboratorios MH001, MH003 y MH004 (que representan el 42.9% del total) excedieron el límite máximo recomendado por la USP.

4.2.2 Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

Tabla 23: Resultados del recuento de hongos filamentosos y levaduras

LABORATORIO	MUESTRAS (en UFC/g)		
	A	B	C
MH001	640000	430000	700000
MH002	900	500	700
MH003	48000	27000	53000
MH004	670000	1030000	830000
MH005	8000	14000	7000
MH006	64000	49000	83000
MH007	1300	500	900

Fuente: Elaboración propia

INTERPRETACIÓN

La **tabla 23** muestra los resultados del conteo de hongos filamentosos y levaduras (en UFC/g) en los 7 laboratorios, con tres muestras evaluadas de cada laboratorio, se aprecia que los laboratorios MH001 y MH004 tuvieron los valores más elevados de UFC/g en el contenido de sus cápsulas, mientras que las muestras del laboratorio MH002 y MH007 tuvieron los valores más bajos.

Tabla 24: Media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de hongos filamentosos y levaduras

Variable	Laboratorio	N	Media	Desv. Est	Mínimo	Máximo
UFC/g	MH001	3	590000	141774	430000	700000
	MH002	3	700	200	500	900
	MH003	3	42667	13796	27000	53000
	MH004	3	843333	180370	670000	1030000
	MH005	3	9667	3786	7000	14000
	MH006	3	65333	17039	49000	83000
	MH007	3	900	400	500	1300

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La **tabla 24** expresa los valores de media, desviación estándar, mínimo y máximo del recuento de hongos filamentosos y levaduras; el promedio de UFC/g que se obtuvo para esta determinación, fue de (*media ± D.E.*):

- Para MH001: 590000 ± 141774 UFC/g.
- Para MH002: 700 ± 200 UFC/g.
- Para MH003: 42667 ± 13796 UFC/g.
- Para MH004: 843333 ± 180370 UFC/g.
- Para MH005: 9667 ± 3786 UFC/g.
- Para MH006: 65333 ± 17039 UFC/g.
- Para MH007: 900 ± 400 UFC/g.

Tabla 25: Análisis de varianza (ANOVA) del recuento de hongos filamentosos y levaduras

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust	Valor F	Valor p
Entre grupos	6	2.16338E+12	3.60564E+11	47.51	<0.001
Dentro de grupos	14	1.06257E+11	7589790476		
Total	20	2.26964E+12			

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La **tabla 25** detalla el análisis de varianza del recuento de hongos filamentosos y levaduras, esta prueba tuvo una significancia <0.001 (<0.05) y halló una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de UFC/g; por lo que se acepta la hipótesis alterna de que el contenido de las cápsulas de hercampuri de los diferentes laboratorios evaluados no poseen un efecto similar sobre el recuento de hongos filamentosos y levaduras.

Tabla 26: Test de Tukey para el análisis de varianza del recuento de hongos filamentosos y levaduras

Test Tukey, confianza de 95%			
Laboratorio	N	Media (UFC/g)	Agrupación
MH004	3	843333	A
MH001	3	590000	B
MH006	3	65333	C
MH003	3	42667	C
MH005	3	9667	C
MH007	3	900	C
MH002	3	700	C

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

La **tabla 26** muestra los valores de la Prueba Post Hoc de *Tukey* para el análisis de varianza del recuento de hongos filamentosos y levaduras, nos indica que el recuento de los laboratorios MH001 y MH004 es significativamente diferente al resto de laboratorios. Esta prueba ha agrupado a los laboratorios en 3 grupos, según las medias de sus recuentos (con un nivel de confianza del 95%):

- La media del recuento para los laboratorios MH004 (Grupo A) y MH001 (Grupo B) fueron superiores a 5.9×10^5 UFC/g, superando el límite máximo recomendado.
- Las medias del recuento de los laboratorios MH006, MH005 y MH003 (Grupo C) fueron superior a 10^3 UFC/g, mientras que los laboratorios MH007 y MH002 (Grupo C) fueron inferiores a 10^3 UFC/g siendo estos dos últimos laboratorios los únicos que cumplieron los límites establecidos por la USP-44 (NMT 10^3 ufc/g).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras considera *Aspergillus*, *Penicillium* y otras especies más⁵³; los hongos y levaduras están muy distribuidos en el medio ambiente y forman parte de la flora normal de una planta medicinal, sin embargo, pueden presentarse como contaminantes en equipos de producción mal sanitizados⁵⁴. Los hongos filamentosos y levaduras pueden producir micotoxinas y alterar sustratos posibilitando el crecimiento de bacterias

patógenas, además de que puede alterar el olor y sabor de los productos, convirtiéndolos en desagradables⁵³.

Carrasco D, et al²³ en su investigación determinaron que el 35.71% de las muestras no cumplieron los límites para el recuento de mohos y levaduras²³; **Carrasco D, et al**²⁴, en su estudio de “Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito”, donde el 33% de los jarabes, el 7% de los productos tópicos y el 36 % de los sólidos orales sobrepasaron el límite permisible para mohos y levaduras²⁴; **Calderon Z, et al**²⁹, en su evaluación de calidad microbiológica de 9 productos naturales, 77.78% de los productos sobrepasaron los límites establecidos por la OMS (no mayor a 100ufc/g) de recuento de mohos y levaduras, siendo estos no aptos para el consumo humano. **Cáceda C, et al**³¹ en dicho estudio halló que el 92.3% de las muestras analizadas, superaron los límites máximos permisibles para hongos y levaduras³¹; **Dueñas J, et al**³³, en su estudio, las muestras analizadas de un laboratorio específico tenían deficiencias moderadas respecto a contaminación por hongos filamentosos y levaduras³³, y **Orccotorio B, et al**¹⁴, en dicho estudio se halló sus diferentes muestras embolsadas, en forma de cápsula y en jarabe sobrepasaron los límites recomendados para hongos y levaduras¹⁴.

Según la **tabla 23** y **tabla 26** solo el (28,6%) de este estudio cumplieron los límites establecidos, mientras que el (71,4%) superaron el valor máximo recomendado por la USP.

4.2.3 Presencia de coliformes (*Escherichia coli* y *Salmonella sp.*) en el contenido de las cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

Tabla 27: Tabla de contingencia resumen para la determinación de *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

	Presencia		Ausencia	
	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	7	100	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	0	0	7	100

Fuente: Datos estadísticos

INTERPRETACIÓN

Según la evaluación de las 21 muestras correspondientes a 7 laboratorios, El 100% presentó crecimiento de *Escherichia coli* y el 100% de las muestras no presentó crecimiento de *Salmonella sp.*

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La determinación de las enterobacterias considera a microorganismos que habitan en los intestinos de humanos y animales⁵⁴, por lo que su detección podría indicar contaminación con materia fecal⁵². En este estudio se determinó la presencia o ausencia de las enterobacterias *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

La bacteria *Escherichia coli* es parte de la microflora en humanos, y patógeno oportunista; por lo cual la presencia de *Escherichia coli* en las muestras sería un indicador de la contaminación con materia fecal^{52,56,57}, mientras que *Salmonella sp.* no es parte de la microflora en humanos, su presencia podría indicar contacto con materia fecal de animales⁵²; **Carrasco D, et al**²³ en dicho estudio se halló que el 14.28% de las muestras evaluadas en su estudio estaban contaminadas con *Escherichia coli*, pero ninguna muestra reportó la presencia de *Salmonella sp*²³; **Carrasco D, et al**²⁴, en su estudio de “Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito”, donde los productos de uso ocular no pasaron la prueba de esterilidad, uno de los géneros bacterianos más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*²⁴; **Calderon Z, et al**²⁹, en su estudio al realizar el conteo de coliformes totales dos de nueve productos naturales, sobrepasaron los límites establecidos por la OMS (110 NMP/g), siendo el 22.22% y siendo considerados estos no aptos para el consumo, en cuanto a la presencia de microorganismos patógenos como *Salmonella*, el 100% se encontró bajo el límite establecido; **Dueñas J, et al**³³ en dicho estudio se indica que las muestras de 4 laboratorios evaluados tuvieron deficiencias críticas por contaminación con *Escherichia coli* y *Salmonella sp*³³.; **Orcocotorio B, et al**¹⁴ en su estudio se reporta que los productos en forma de cápsula presentaron mayor cantidad de *Escherichia coli*, mientras que los productos embolsados presentaron mayor cantidad de *Salmonella sp*¹⁴.

Según la **Tabla 27** el (100%) en este estudio presentaron crecimiento de *Escherichia coli*, sin embargo, el (0%) presentó crecimiento de *Salmonella sp.*

El análisis y discusión de la evaluación microbiológica final del estudio propuesto, indica que el (100%) de los 7 laboratorios no cumplen con los límites de evolución microbiológica recomendado por la USP.

Por lo tanto, se concuerda con:

- **Orcotorio, B et al**¹⁴ en que las cápsulas que contienen plantas medicinales de venta informal, sobrepasan los límites máximos recomendados en el recuento de mesófilos viables, *Escherichia coli*, hongos y levaduras, ya que su producción no cuenta con un control de calidad satisfactorio¹⁴.
- **Carrasco D, et al**²³, **Carrasco D, et al**²⁴ y **Cáceda C, et al**³¹, en que los productos naturales que presentaron microorganismos que superaron los límites máximos establecidos no son aptos para el consumo humano y son un riesgo a la salud pública por los posibles efectos nocivos que pueden relacionarse a los mismos^{23,31}.
- **Dueñas J, et al**³³, en que el control de calidad es importante para garantizar la inocuidad de los productos³³

4.3 Evaluación de las características micrográficas

4.3.1 Evaluación micrográfica

Tabla 28: Tabla de contingencia resumen de las características de la evaluación micrográfica

		Patrón	Laboratorio.	
			Presencia	Ausencia
Células epidérmicas	Estomas anisocíticos.	Si	100%	0%
	Células epidérmicas propiamente dichas de borde sinuoso	Si	100%	0%
Otros	Contaminantes microbianos-hifas - esporas.	No	100%	0%
	Estructuras anatómicas ajenas a la especie <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris	No	100%	0%

Fuente: Datos estadísticos del anexo 20

INTERPRETACIÓN

En **tabla 28** se observa que el 100% de las muestras presentan estructuras celulares de la especie *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, también el 100% poseen contaminantes, ya sean microbiológicos (hifas y esporas) y elementos provenientes de otras especies vegetales.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La evaluación micrográfica es una herramienta indispensable y muy útil en la identificación de especies vegetales, del mismo modo permite detectar contaminantes y falsificaciones⁵⁸ que incluso puede realizarse sobre muestras de plantas fraccionadas

o en polvo⁵⁹, por lo que al aplicar esta metodología se evidenció que en este estudio todas las muestras de contenido de cápsulas de hercampuri poseen estructuras celulares características al patrón botánico de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, y además, gracias a este tipo de análisis, se determinó la presencia de contaminantes microbianos (hifas y esporas) y elementos procedentes de otras especies vegetales. Las células epidérmicas propiamente dichas forman parte de los tejidos de protección de la planta, siendo la epidermis la capa más externa, estas células tienen paredes celulares de diferentes formas, siendo una de ellas la forma sinuosa, que es irregular y forma ángulos⁷⁷.

Las estomas son órganos especializados ubicados en la epidermis que se encargan del intercambio gaseoso, poseen un ostiolo (abertura) y también células epidérmicas que ayudan a la célula oclusiva en la función de abrir y cerrar; por la disposición de las células epidérmicas alrededor de la estoma, se identificó que la especie de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris cuenta con 3 células anexas al estoma, donde en la que una de ellas es más pequeña que las otras dos, denominando así estoma anisocítico.⁷⁹

Con lo anterior expuesto, y con los hallazgos de la evaluación micrográfica, se coincide con: **Rosella M**²⁷ en que la familia *Gentianella sp.* posee como características: células epidérmicas de bordes sinuosos-angulosos y estomas mayormente anisocíticos²⁷.

También se coincide con **Carrasco, D et al**²³ y **Orccotorio B**¹⁴ que los productos herbarios de venta irregular presentan contaminación (presencia de hongos, restos de otras plantas y cuerpos extraños) y falta de medidas de control en la elaboración; por lo que pueden constituir un riesgo para la salud pública^{14,23}.

4.4 De la caracterización fisicoquímica

4.4.1 Características organolépticas del contenido de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)

Tabla 29: Tabla de contingencia resumen de la evaluación de las características organolépticas del contenido de las cápsulas de hercampuri

		Patrón	Conforme		No conforme	
			N	%	N	%
Color	Verde enebro	Sí	7	100	0	0
Olor	Fuerte	Sí	7	100	0	0
	Irritante	Sí	7	100	0	0
Partículas extrañas		No	7	100	0	0

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 21

INTERPRETACIÓN

De acuerdo a la **tabla 29** se tiene que el 100% de las muestras que fueron evaluadas posee las características organolépticas esperadas (olor fuerte e irritante), determinadas del patrón, además que el 100% de muestras no presenta partículas extrañas en el pulverizado a la observación directa.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

De acuerdo a la **tabla 29** las características organolépticas determinadas en el pulverizado herbal del patrón de la especie botánica certificada por herbario Vargas, todas las muestras de los 7 laboratorios son conformes al color verde enebro, olor fuerte característico a la especie con sensación irritante. Además no hubo presencia de partículas extrañas a la observación directa; según **Sánchez, Z⁸²** las hojas de hercampuri son color verde oscuro; según **Lara, E et al⁶²**, las características organolépticas de la planta de hercampuri (10 gramos de planta) son color verde enebro, de olor característico a la especie y sabor muy amargo⁶², del mismo modo, **Laboratorios Fitofarma⁸³** indican que para un extracto seco en polvo de hercampuri el color es verde, además el sabor y olor son irritantes característico de la especie⁸³.

Este estudio no ha determinado el sabor de las muestras debido a que ya se conocían los resultados del estudio microbiológico.

Las plantas poseen el color que es determinado por los pigmentos que contienen, la clorofila (contenida en los cloroplastos) es un pigmento que absorbe las longitudes de onda de la luz azul violeta y rojo, reflejando la luz verde haciendo que hojas y tallos se vean de este color; existen varios tipos de clorofila (con pocas variaciones en su estructura molecular entre ellas), lo que puede determinar las tonalidades entre especies, además se debe considerar que existen cambios de acuerdo a la estación del año y maduración de la planta⁸⁴.

El aroma de las plantas, en general, procede de una mezcla de olores, es por esta característica pueden evaluarse distintas muestras y ser identificadas⁸⁵. Gracias a las sustancias que producen olor, estas pueden ser usadas con fines: medicinal, aromatizante, repelente de insectos, antiséptico y otros⁸⁵.

Los aromas de las plantas se componen de compuestos orgánicos volátiles que fluyen con el aire pudiendo atraer polinizadores o alejar plagas⁸⁶. En el caso de plantas herbáceas, las fragancias se deben a los aceites esenciales que se ubican

dentro de pelos glandulares en la superficie de las hojas, que, al contacto de las mismas, liberan las sustancias al ambiente⁸⁶.

4.4.2 Ensayos de identificación química

4.4.2.1 Identificación de metabolitos secundarios

4.4.2.2 Metabolitos secundarios en extracto etéreo

Tabla 30: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto etéreo

PRUEBA	P	M	EXTRACTO ETEREO							N	%
			MH001	MH002	MH003	MH004	MH005	MH006	MH007		
SUDAN III	++	+	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00
BALJET	+	+	2	1	0	0	0	3	3	9	42,86
		++	1	2	3	3	3	0	0	12	57,14
DRAGENDORFF	-	-	2	0	0	3	0	0	0	5	23,81
		+	1	0	0	0	0	3	3	7	33,33
		++	0	3	3	0	3	0	0	9	42,86
LIEBERMAN - BURCHARD	++ +	+++	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 22.

INTERPRETACIÓN

De acuerdo a la prueba de Sudán III todas las muestras dieron un resultado de concentración baja de aceites esenciales; se esperaba regular cantidad de acuerdo al análisis del Patrón. El 57% de las muestras tiene regular cantidad de lactonas y el 42.86% de las muestras posee poca cantidad de lactonas de acuerdo a la prueba con el reactivo de Baljet, siendo MH003, MH004 y MH005 los que tienen mayor concentración de este compuesto; se esperaba regular cantidad. La prueba Dragendorff indicó ausencia de alcaloides en la muestra patrón, sin embargo, se evidencia la presencia de alcaloides en más del 76% de las muestras, estas son de poca cantidad (MH001, MH006 y MH007) y regular cantidad (MH002, MH003 y MH005). La prueba de Lieberman-Burchard determinó la presencia de triterpenos y compuestos esteroidales, teniendo abundante cantidad en todas las muestras (100%); el mismo resultado que el patrón.

4.4.2.3 Metabolitos secundarios en extracto hidroalcohólico

Tabla 311: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto hidroalcohólico

Prueba	P	M	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO							N	%
			MH001	MH002	MH003	MH004	MH005	MH006	MH007		
DRAGENDORFF	++	++	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00
LIERBERMN-BURCHARD	+++	+++	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00
BORNTRAGER	++	+	0	3	0	0	0	0	0	3	14,29
		++	0	0	3	3	0	0	3	9	42,86
		+++	3	0	0	0	3	3	0	9	42,86
FEHLING	++	+++	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00
CLORURO FERRICO	+++	+++	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00
SHINODA	+++	+	0	3	3	0	3	0	0	9	42,86
		++	0	0	0	0	0	3	3	6	28,57
		+++	3	0	0	3	0	0	0	6	28,57
SAPONINA	-	-	3	3	3	3	3	3	3	21	100,00

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 22.

INTERPRETACIÓN

De acuerdo a la prueba Dragendorff, se tiene que el 100% de las muestras presenta alcaloides en regular cantidad; de acuerdo a la prueba Lieberman-Burchard, el 100% de las muestras tiene triterpenos en abundante cantidad y también se hallaron compuestos fenólicos con el reactivo de cloruro férrico en abundante cantidad en todas las muestras. Los resultados de estas tres pruebas eran los esperados de acuerdo al patrón. El reactivo de Fehling evidencia la existencia de azúcares reductores en el 100% de las muestras en abundante cantidad, mayor a la reportada del patrón. La prueba con el reactivo de Borntrager, evidencia la existencia de antraquinonas en todas las muestras, pero solo el 42.86% las posee en abundante cantidad (MH001, MH005 y MH006), se esperaba regular cantidad de acuerdo al patrón. La prueba de Shinoda, también detectó presencia de flavonoides en todas las muestras, pero solo el 28.57% las posee en abundante cantidad (MH001 y MH004), se esperaba abundante cantidad según el patrón. Ninguna muestra posee saponinas, tampoco el patrón.

4.4.2.4 Metabolitos secundarios en el extracto acuoso

Tabla 322: Tabla de contingencia resumen de la marcha fitoquímica para el extracto acuoso

Prueba	P	M	EXTRACTO ACUOSO							N	%
			MH001	MH002	MH003	MH004	MH005	MH006	MH007		
DRAGENDORFF	++	+	3	3	0	3	0	0	3	12	57,14
		++	0	0	3	0	3	3	0	9	42,86
LIERBERMN-BURCHARD	+++	-	0	0	0	1	0	0	0	1	4,762
		+	0	0	0	2	3	0	0	5	23,81
		++	0	0	3	0	0	0	3	6	28,57
		+++	3	3	0	0	0	3	0	9	42,86
CLORURO FERRICO	+++	+++	3	3	3	3	3	3	3	21	100
SHINODA	+++	+	3	0	0	3	3	0	0	9	42,86
		++	0	0	3	0	0	0	0	3	14,29
		+++	0	3	0	0	0	3	3	9	42,86
SAPONINA	+	-	0	3	0	0	0	0	3	6	28,57
		+	3	0	3	3	3	3	0	15	71,43

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 22

INTERPRETACIÓN

El reactivo Dragendorff evidencia la presencia de alcaloides en todas las muestras, pero solo el 42% (MH003, MH005 y MH006) los tienen en regular cantidad, se esperaba regular cantidad en todas las muestras. La prueba de Lieberman-Burchard evidencia que el 42.86 % de las muestras posee triterpenos en abundante cantidad (MH001, MH002 y MH006), el resto los posee en menor cantidad, incluso en MH004 es ausente, se esperaba abundante cantidad en todas las muestras. El reactivo de Shinoda, indica presencia de flavonoides en todas las muestras, pero solo el 42.86 % de las muestras (MH002, MH006 y MH007) los tienen en abundante cantidad, se esperaba abundante cantidad en todas. Solo el 71% de las muestras posee saponinas (MH001, MH003, MH004, MH005 y MH006), y el reactivo cloruro férrico determinó que todas las muestras (100%) poseen compuestos fenólicos en abundante cantidad, tal como el patrón.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los resultados antes mencionados corresponden a los descritos por **Castillo S. et al**⁸, coincidiendo en la presencia de glucósidos, azúcares, lactonas, alcaloides, saponinas, aceites volátiles y terpenos. **Castillo, S. et al**⁸ y **Villavicencio, O**⁶⁶ también citan la presencia de marcadores específicos como son las xantonas⁶⁶.

Además, estos metabolitos también se corresponden a los determinados en el patrón, hallándose en:

1. La misma proporción: En lactonas y triterpenos del extracto etéreo (**Tabla 30**), alcaloides, triterpenos y compuestos fenólicos en el extracto hidroalcohólico (**Tabla 31**), y compuestos fenólicos del extracto acuoso (**Tabla 32**), sin embargo **Lara E, et al**⁵⁶ solo reportaron pocos fenoles en una decocción de hercampuri⁵⁶
2. En distintas proporciones: En las otras determinaciones.

Dicha variabilidad de metabolitos entre muestras y el patrón, puede explicarse por la polaridad de los metabolitos aislados, su solvente de extracción (en polaridad ascendente: éter, solución hidroalcohólica, agua), y de las características de cada planta tratada para estas cápsulas, entiéndase, la composición de la tierra de cultivo, la etapa de maduración de la planta, el clima y factores ambientales, hidratación de la planta, etc^{58,66}, factores intrínsecos que pueden ser distintos entre cada laboratorio y, de ser el caso, de tratarse de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris recolectada de distintos productores para la elaboración de un mismo lote.

Existen metabolitos que poseen la cualidad de disminuir el peso corporal y que además los metabolitos pueden actuar individual y sinérgicamente para prevenir el sobrepeso y manejar la obesidad⁸⁰, dentro de ellos **Saad, B et al**⁸⁰ mencionan:

- **Polifenoles**: Los estilbenos disminuyen el colesterol y grasa abdominal, son antioxidantes; la quercetina (flavonoide) es antioxidante, eleva la oxidación de grasas, disminuyen el colesterol, el metabolismo de glucosa y la resistencia insulina, además que puede disminuir la diferenciación de los preadipositos⁸⁰.
- **Alcaloides**: Algunos alcaloides pueden elevar la lipólisis y diuresis⁸⁰.

Entonces las plantas que contengan metabolitos con estas cualidades tienen el potencial de controlar el metabolismo lipídico, estimular la termogénesis y promover la lipólisis⁸⁰.

La especie vegetal hercampuri posee alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides según **Castillo, S et al**⁸, **Villavicencio, O**⁶⁶ y también el presente estudio, por lo que de acuerdo a **Saad, B et al**⁸⁰ podría esperarse que algunos de estos metabolitos en específico pueda tener actividad individual o sinérgica de control de peso corporal, actividad atribuida al hercampuri, tal como menciona **Villavicencio, O**⁶⁶.

4.4.3 Identificación de xantonas

4.4.3.1 Análisis estadístico de resultados de cromatografía en capa fina

Tabla 33: Estimación de los intervalos de confianza para la identificación de xantonas por cromatografía en capa fina

Variable	Media	D.E	n	LI(95%)	LS(95%)
Fracción 1	0,88	0.00507	21	0,88	0,89
Fracción 2	0,65	0.00676	21	0,64	0,65
Fracción 3	0,26	0.00512	21	0,26	0,27

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 23

INTERPRETACIÓN:

En la **tabla 33** se aprecia que las fracciones 1, 2 y 3 de todas las muestras evaluadas se encuentran dentro de los valores admisibles determinados por el Patrón; con un nivel de confianza al 95%, se tiene que:

- La media del *Rf* de la fracción 1 para todas las muestras (0.88 ± 0.01) estará dada entre 0.88 y 0.89.
- La media del *Rf* de la fracción 2 para todas las muestras (0.65 ± 0.01) estará dada entre 0.64 y 0.65.
- La media del *Rf* de la fracción 3 para todas las muestras (0.26 ± 0.01) estará dada entre 0.26 y 0.27.

Por lo tanto, de acuerdo al análisis cromatográfico, existen xantonas en por lo menos el 95% de las muestras.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Del **anexo 23**, detallan la similitud de los *Factores de Retención (Rf)* de las muestras con los del patrón botánico, por lo que al compararlas, se tratarían de sustancias idénticas, ya que el valor del *Rf* es constante condicionado a las especificaciones cromatográficas de la propia prueba (adsorbente, disolvente, tamaño de cubeta, temperatura, etc.)⁶⁸. Se aprecia que los valores de *Rf* cada fracción de cada muestra se encuentran dentro de los valores obtenidos con el patrón botánico

4.4.3.2 Análisis estadístico de resultados de la espectroscopía UV

Tabla 344: Estimación de los intervalos de confianza para la identificación de xantonas por espectroscopía UV

Banda de absorción	Media (nm)	D.E	n	LI(95%) (nm)	LS(95%) (nm)
230-245nm	135,14	126.50	7	18,17	252,11
245-270nm	255,43	3.82	7	251,89	258,96
300-345nm	47,43	125.5	7	-68,62	163,48

Fuente: Datos estadísticos obtenidos del anexo 23

INTERPRETACIÓN:

En la **tabla 34** detalla el análisis descriptivo y estimación de intervalos de confianza para todos los laboratorios, donde se aprecia una variabilidad notable en los picos de absorción de las xantonas de las muestras evaluadas respecto al patrón.

Con un nivel de confianza del 95%, se tiene que:

- La media de las longitudes de onda donde se halló el pico de absorción en la banda de absorción a 230-245 nm para todas las muestras (135.14 ± 126.50 nm) estuvo entre 18,17 nm y 252.11 nm
- La media de las longitudes de onda donde se halló el pico de absorción en la banda de absorción a 245-270 nm para todas las muestras (255.43 ± 3.82 nm) estuvo entre 251.89 nm y 258.96 nm.
- La media de las longitudes de onda donde se halló el pico de absorción en la banda de absorción a 300-345nm para todas las muestras (47.43 ± 125.50 nm) estuvo entre -68.62 y 163.48.

Por lo tanto, de acuerdo al análisis de espectrometría UV existen xantonas por lo menos en el 95% de las muestras. Según los resultados del **anexo 23** puede apreciarse la diferenciación en dos grupos, Grupo 1 y Grupo 2 que para mayor detalle serán descritos a continuación.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Con respecto a la espectrometría UV, cuyos datos también se describen en la **tabla del anexo 23**, las muestras tienen resultados variados con respecto a los picos del patrón (ubicados a 242nm y 333 nm), lográndose distinguir dos grupos, Grupo 1 (MH001, MH002, MH003 y MH007), con picos dentro de las *Bandas de Absorción 230-245nm y 245-270 nm*; y Grupo 2 (MH004, MH005 y MH006) con picos en las *Bandas de Absorción 245-270nm y 300-345 nm*. Sin embargo, dichas mediciones no serían excluyentes para xantonas, ya que todas ellas se encuentran dentro de las *Bandas de Absorción UV para xantonas*, con máximos a 230-245nm, 250-265nm, 305-330nm y 340-400nm⁶⁷.

Las xantonas son compuestos derivados del metabolismo secundario de un número limitado de familias, en especial de las familias *Gentianaceae* y *Gutiferae*, estos compuestos poseen una estructura dibenzo – γ – pirona⁸¹. Biosintéticamente proceden de la vía shikimato-acetato, donde por condensación de estas unidades

se forman benzofenonas, posteriormente se producen reacciones intramoleculares dando como producto a las xantonas⁸¹.

Las Xantonas de Gentianaceae poseen actividades: antioxidante, antidiabética, antiinflamatoria, inhibición selectiva de la monoamino oxidasa A y otras actividades relacionadas a una xantona en específico⁸¹.

Se coincide con **Rosella M**²⁷ en la identificación de xantonas en el género *Gentianaceae*²⁷, que son marcadores fitoquímicos de esta especie^{8,27,61}, las cuales son las responsables de su actividad farmacológica⁸; **Rybczynski, J et al**⁸¹, también indican que las xantonas son los metabolitos dominantes en las especies *Gentianella*, del mismo modo son marcadores quimiotaxonómicos de la familia *Gentianeaceae*⁸¹. Por otro lado, conocidas las características de actividad terapéutica atribuida^{8,81} y composición de metabolitos secundarios incluyendo xantonas se concuerda con la *Resolución Exenta N°972 20.02.2017* del **Instituto de salud pública de Chile**³⁷. que determina que el régimen de control que se debe aplicar a cápsulas de hercampuri, debiéndose calificarlo como producto farmacéutico y que deben contar con registro sanitario adecuado, que demuestre calidad, seguridad y eficacia³⁷.

CONCLUSIONES

1. En la presente investigación se identificó que el contenido de cápsulas elaboradas a base de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) de expendio en las casas naturistas del Distrito de Cusco, no cumplieron con la calidad microbiológica; no obstante, cumplieron con las características micrográficas y fisicoquímicas correspondientes a la especie botánica *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).
2. En la evaluación de la información del rotulado ningún laboratorio cumplió con la información del etiquetado según la normativa del D.S.016-2011 S.A, así mismo ninguna cumplió con los parámetros de caracterización organoléptica de las cápsulas duras, ni la uniformidad de unidad de dosificación.
3. Para el recuento total de microorganismos aerobios mesófilos el 42.9 % de los laboratorios superaron el límite máximo permitido.
4. Respecto al recuento de hongos filamentosos y levaduras el 71.4 % de los laboratorios superaron el límite máximo permitido.
5. En el 100% de laboratorios se identificó la presencia de *Escherichia coli* y ausencia en el 100% de *Salmonella sp.*
6. El análisis microscópico reveló que el 100% de muestras tenían células epidérmicas de borde sinuoso y estomas anisocíticos, correspondientes a la especie vegetal *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris.
7. En la evaluación de las características organolépticas del pulverizado herbal todas corresponden al color verde enebro y olor fuerte característico e irritante, propios de la especie *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri), del mismo modo no se reportó presencia de partículas extrañas a la observación directa.
8. En los ensayos de identificación química para metabolitos secundarios, en el extracto etéreo todos los laboratorios tuvieron triterpenos en abundante cantidad al igual que la muestra patrón. En cuanto al extracto hidroalcohólico se observó la presencia de alcaloides en regular cantidad, triterpenos, fenoles y taninos en abundante cantidad y ausencia de saponinas. En el extracto acuoso se obtuvieron taninos y fenoles en abundante presencia, así como en la muestra patrón. Además, se identificó la presencia de xantonas en el extracto diclorometánico en todos los laboratorios, a través de cromatografía fina y espectrofotometría UV.

SUGERENCIAS

A las autoridades públicas y autoridades en salud

Velar por el cumplimiento de la normativa referida a medicamentos herbarios y su expendio estableciendo que el control sanitario sea permanente a las Casas y/o Centros Naturistas del Distrito del Cusco, conservando una coordinación de las autoridades civiles y sanitarias, y de ese modo se logre evitar problemas a la salud relacionados a productos herbarios medicinales con escaso o nulo control de calidad.

A los laboratorios fabricantes

Cumplir con los parámetros establecidos en la Ley 29459 y su respectivo Reglamento (R.M. 016-2011-SA) para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos herbarios en todas las etapas de producción y almacenamiento.

Al usuario

Recurrir al profesional de salud ante alguna duda u ocurrencia de enfermedad que pudiera padecer y no automedicarse. Del mismo modo consultar con su farmacéutico de confianza sobre las características (registro sanitario, envasado y limpieza, estado de conservación, fecha de vencimiento, etc.) que debe tener un medicamento herbario puesto a la venta en establecimientos, de ese modo reconocer productos que puedan poner en riesgo su salud. Se recomienda adquirir sus medicamentos en establecimientos farmacéuticos de confianza.

A los investigadores

Continuar con los estudios de control de calidad de productos herbarios medicinales, ya que constituye un aporte importante para el cuidado de la salud pública, del mismo modo continuar con la investigación de características micrográficas y metabolitos específicos en hercampuri y otras plantas nativas, de ese modo enriquecer la medicina tradicional peruana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Agricultura y Riego: Diversidad de Especies [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2015 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/47-sector-agrario/recurso-biodiversidad/345-diversidad-de-especies>
2. Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego: Plantas Medicinales [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2015 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/59-sector-agrario/plantas-medicinales>
3. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendida en los mercados de la ciudad del Cusco. Rev Peru Biol. 2011;18 (3): 283–91.
4. Palacios E. Economía y Plantas Medicinales. Ciencias economicas [Internet]. 2005 [citado el 15 de febrero de 2023]; 52 (3): 28-31. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/publicaciones/consejo/boletin52/pdf/a04.pdf&ved=2ahUKEwil3p_054CGAxXsrpUCHUNOBPkQFnoECB4QAQ&usg=AOvVaw01juXBiQZLYCLDj4nHcx49
5. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú: Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales [Internet]. Lima: OPS; 2019. [citado el 15 de febrero de 2023]. Serie de informes técnicos OPS/PER/19-001. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
6. Zavaleta A, Cabezas C, Chang N, Barnaby J. Registro y Control de Calidad de Recursos y Productos Naturales de Uso en Salud [Internet] 1ª ed. Lima: Ministerio de Salud; 1999 [citado el 15 de febrero de 2023]. 1–91 p. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/169>
7. Ministerio de salud. Notas de prensa: Población debe verificar que productos naturales cuenten con registro sanitario sino podrian ser dañinas [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2012 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/68246-poblacion-debe-verificar-que-productos-naturales-cuenten-con-registro-sanitario-sino-podrian-ser-daninas>
8. Castillo S, Salinas N, Leon B, Sanchez I. *Gentianaceae* endémicas del Perú. Rev peru biol. 2006;13(2):339–54.

9. Chalouhi J. Las Propiedades del Hercampuri, una hierba milagrosa [Internet]. OleMart. Lima; 2020 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://olemart.com/blogs/news/hercampuri-hierba-milagrosa>
10. Organización Mundial de la Salud. WHO Guidelines on Good Manufacturing Practices (GMP) for Herbal Medicines [Internet]. 1a ed. Geneva: WHO Press; 2007 [citado el 15 de febrero de 2023]. 1-92 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43672>
11. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales [Internet]. 1a ed. Ginebra: WHO Press; 2003 [citado el 15 de febrero de 2023]. 17-75 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42870>
12. Cuassolo F, Ladio A, Ezcurra C. Aspectos de la comercialización y control de calidad de las plantas medicinales más vendidas en una comunidad urbana del NO de la Patagonia Argentina. *Bol Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromat.* 2010; 9 (3): 166–176.
13. Bussman R, Paniagua-Zambrana N, Rivas M, Molina N, Cuadros M, Olivera J. Peril in the market-classification and dosage of species used as anti-diabetics in Lima, Peru. *J Ethnobiol Ethnomed* [Internet]. 2013 [citado el 20 de marzo de 2019]; 9 (37): 1-7. Disponible en: <https://ethnobiomed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-4269-9-37>
14. Orcocitorio B. Control de calidad sanitaria de productos naturales de origen vegetal expendidos de forma ambulatoria en los mercados de San Pedro y San Jerónimo de la provincia del Cusco [Tesis de licenciatura]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2002. 1-35 p.
15. Perú. Ministerio de Salud. Aprueban Reglamento para el registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. DS-016-2011-SA (2011 Jul 27).
16. Perú. Ministerio de Salud. Reglamento sobre vigilancia y control de alimentos y bebidas. DS-007-98-SA (1998 Set 25).
17. Perú. Ministerio de Salud. Aprueban reglamento de la ley del trabajo del químico farmacéutico del Perú. DS-008-2006-SA (2006 May 9).
18. Instituto Nacional de Salud, CENSI. Hercampuri [Internet]. Lima; 2019 [citado el 15 de febrero de 2021]. Disponible en: [https://www.yumpu.com / es/document/read/14674644/hercampuri-instituto-nacional-de-salud](https://www.yumpu.com/es/document/read/14674644/hercampuri-instituto-nacional-de-salud)

19. Perú. Congreso de la República. Ley de productos farmacéuticos , dispositivos médicos y productos sanitarios. Ley N° 29459 (2009 Nov 26).
20. Ministerio de Salud. Digesa encuentra alrededor de 600 productos naturales sin autorización sanitaria en Ate [Internet]. Lima; 2019 [citado el 22 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.digesa.minsa.gob.pe/noticias/2019/nota37.asp>
21. Fiscalía de la Nación. Encuentran productos vencidos en tiendas naturistas [Internet]. Huamanga; 2022 [Citado el 22 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/mpfn/noticias/676735-huamanga-encuentran-productos-vencidos-en-tiendas-naturistas>
22. Noticias Cusco. Intervienen nueve locales naturistas por expender productos vencidos [Internet]. Cusco; 2023 [citado el 22 de diciembre del 2023]. Disponible en: https://m.facebook.com/story.php?story_fbid=pfbid0 Qd DYfxnLsY8yv7giWrAugHRAmfzpDWM9auvVEGWXykwGiZVV8rkGxigUpLM vyop4l&id=417153575740696&locale=ps_AF
23. Carrasco D, Terán R. Control microbiológico de formas farmacéuticas sólidas de uso oral en productos naturales indicados para problemas de próstata comercializados en la ciudad de Quito [Tesis de licenciatura]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2019. 10-81 p.
24. Carrasco D, Terán R, Espinoza G, Martínez A. Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito. Rev Perú Med Ex Salud Pública [Internet]. 2020 [citado el 22 de diciembre del 2023]; 37(3): 431-437. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.4889>
25. Novillo F, Gordillo F. Estudio farmacognóstico de los productos naturales procesados de uso medicinal de *Urtica dioica* L. (ortiga) y de su extracto vegetal [Tesis de licenciatura]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. 11-48 p.
26. Sanchez S. Investigación de la Adulteración y Falsificación en Cápsulas de *Calea urticifolia* (Juanislama), comercializadas en 7 Mercados del Area Metropolitana de San Salvador [Tesis de licenciatura]. El Salvador: Universidad de El Salvador; 2014. 49-149 p.
27. Rosella M, Spegazzini E, Debenedetti S. Parámetros micrográficos para la identificación de cuatro especies de *Gentianella* Moench. (Gentianaceae).

- Boletín Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromáticas. 2007;6(6):384–5.
28. Juárez J. Estudio de las características fisicoquímicas y fitoquímicas de las hojas de *Eucalyptus globulus* Labill (EUCALIPTO) [Tesis de licenciatura]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2018. 9-34 p.
 29. Calderón Z. Calidad microbiológica de productos naturales expendidos en casas naturistas de la ciudad de Tacna [Tesis de licenciatura]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2017. 13-72 p.
 30. Pariona G. Evaluación microscópica, rotulado y peso promedio de cápsulas de *Spirulina platensis* de dudosa procedencia comercializadas en las Galerías Capón Center Hierba Santa 1 y 2 del Distrito de Lima y la Victoria, Lima 2015 - 2016 [Tesis de licenciatura]. Perú; Universidad Privada Norbert WIENER; 2017. 35-50 p.
 31. Cáceda C, Samillán S. Calidad microbiológica de productos naturales encapsulados expendidos en casas naturistas de la ciudad de Tacna. Cienc Desarro [Internet]. 2015 [citado el 22 de diciembre de 2023]; 20: 36–41. Disponible en: <https://docplayer.es/48707365-Calidad-microbiologica-de-productos-naturales-encapsulados-expendidos-en-casas-naturistas-de-la-ciudad-de-tacna.html>
 32. Quillahuaman Y. Control de calidad y cuantificación de antraquinonas en geles de sábila (*Aloe barbadensis* Miller) expendido en establecimientos farmacéuticos y centros naturistas del distrito de Cusco [Tesis de licenciatura]. Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2015. 10-83 p.
 33. Dueñas JA. Control de calidad fisicoquímico – microbiológico y cuantificación de alcaloides oxindólicos totales en cápsulas y tabletas de uña de gato comercializados en el distrito de Cusco [Tesis de licenciatura]. Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2015. 20-98 p.
 34. Sarmiento S. Evaluación del cumplimiento de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol expendidos en casas y centros naturistas de la ciudad de Cusco [Tesis de licenciatura]. Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2013.10-132 p.
 35. Prieto J. La regulación global de los medicamentos herbarios. Boletín Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromáticas. 2007;6(4):92–101.
 36. Perú. Ministerio de Salud. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines. D.S. 010-97-SA (1997 Dic 23).

37. Chile. Instituto de Salud Pública. Determina Régimen de control a aplicar al producto Hercampuri 60 Cápsulas. Resolución Exenta N°972 20.02.2017 (2017 Feb 02).
38. Perú. Ministerio de Salud - DIGEMID. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio para el Control de Calidad de Productos Farmacéuticos. D.S 017-2018-SA (2018 Jul 20).
39. Vogel H. Como producir y procesar plantas medicinales y aromáticas de calidad. 1a ed. Santiago de Chile: Editorial de la Fundación para la Innovación Agraria; 2003. 111-128 p.
40. United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopeia 44a ed. Vol. 1. Rockville: United Book Press; 2021.
41. Organización Mundial de la Salud. Quality control methods for herbal materials. 1ª ed. Geneva: WHO Press; 2011. 11-28 p.
42. Palomino E. Control de Calidad de Formas Farmacéuticas: Parámetros de Calidad de los Comprimidos [Internet]. Industria Farmacéutica; 2014 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/00025658657a448e76188>
43. García M. Prácticas de laboratorio: Fórmulación Magistral: Prácticas de Laboratorio [Internet]. 1ª ed. Madrid: Ediciones Paraninfo; 2014 [citado el 15 de febrero de 2023]. 82-93 p. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=FLHXAgAAQBAJ&printsec=copyright#v=onepage&q&f=false>
44. Gómez S. Análisis Farmacéutico: Uniformidad de Unidades de Dosificación [Internet]. 1ª ed. Buenos Aires: 2013 : Editorial de la Universidad Nacional de La Plata; 2013 [citado el 20 de marzo de 2023]. 273p. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/150632>
45. United States Pharmacopeial Convention. Uniformidad de Unidades de Dosificación [Internet]; 2020 [citado el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.usp.org/preguntas-frecuentes/uniformidad-de-unidades-de-dosificacion>
46. ANMAT, INAME. Farmacopea Argentina. 8ª ed. Buenos Aires: Editorial del Ministerio de Salud de la Nación; 2003. 740 p.
47. Amela J, Beaus R, Beaus R, Castejón M. Problemas Tecnológicos en la Fabricación de Medicamentos. 1ª ed. Barcelona: Editorial Ramon Salazar Macian; 2015. 137-148 p.

48. De Castro N, De Curtis M, Garcés A, Gutierrez S, Infante W, Saravia K. Control microbiológico de materias primas y productos farmacéuticos no estériles [Internet]; 2009 [citado el 15 de febrero de 2023]. p. 1–13. Disponible en: <https://docplayer.es/21824028-Trabajo-practico-no-1-control-microbiologico-de-materias-primas-y-productos-farmacuticos-no-esteriles-fundamento.html>
49. Gutiérrez S, Pedrique M. Garantía de Calidad Microbiológica de los Medicamentos: Deterioro Microbiano. 1ª ed. Caracas: Editorial Bastado Universidad Central de Venezuela; 2002. 93-103 p.
50. Leranoz S. Conservantes cosméticos. Dermofarmacia [Internet]. 2002 [citado el 21 de marzo de 2023]; 21(7):74-78. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13034831>
51. Rios K, Riquez I. Determinación del Recuento Microbiano de Productos Derivados de la Maca (*Lepidium meyenii* W) utilizando placas petrifilm y su Comparación con el Método Convencional [Tesis de Licenciatura en Internet]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2007 [citado el 21 de marzo de 2023]. 17-48 p. Disponible en: <https://docplayer.es/35067718-Universidad-nacional-mayor-de-san-marcos-universidad-del-peru-decana-de-america-facultad-de-farmacia-y-bioquimica.html>
52. Brooks G, Carroll K, Butel J, Stephen M, Mietzner T. Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología Médica. 25ª ed. México D.F: Editorial Mc Graw Hill Educación; 2010. 213-233 p.
53. Camacho A, Giles M, Ortegón A, Palao A, Serrano M, Velazquez O. Técnicas para el Análisis Microbiológico de Alimentos. 2ª ed. México D.F: Editorial de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México; 2009. 38-84 p.
54. Forbes B. Diagnóstico Microbiológico. 11ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004. 25-53 p.
55. Kenneth J. Sherris Microbiología Médica. 5ª ed. México D.F: Editorial Mc Graw Hill; 2011. 441-450 p.
56. Madigan M, Martinko J, Vunlap P, Clark D. Brock Biología de los Microorganismos. 12a ed. Madrid: Editorial Pearson Addison Wesley; 2009. 118-149 p.
57. Prescott L, Harley J, Klein D. Microbiología. 5a ed. México D.F: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2002. 595-602 p.

58. Villar Á. Farmacognosia General. 1ª ed. Madrid: Editorial Síntesis S.A.; 1999. 59-74 p.
59. Vignale ND. Identificación micrográfica de plantas medicinales andinas y su importancia en el control de calidad. Boletín Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromáticas. 2007;6(5):167-168 p.
60. García F, Armiñana J. Curso de Técnicas de Histología Vegetal. 1ª ed. Valencia: Editorial de la Universidad Politecnica de Valencia; 2013. 3-19 p.
61. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. 1ª ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. 269-279 p.
62. Lara Flores EF, Castro Alcántara LS, Camones Maldonado QFRD. Control de Calidad de las Plantas Medicinales de la Farmacia Natural del CAMEC - Hospital III Chimbote. Rev peru med integr [Internet]. 2020 [citado el 21 de marzo de 2023]; 5(2):68–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2020.52.179>
63. MERCOSUR. Farmacopea MERCOSUR: Métodos de Farmacognosia. MERCOSUR/GMC/RES. N°17/16 (2016 Jun 15).
64. Perú. Ministerio de Salud. Aprueba el Reglamento para el Control de Partículas Extrañas Visibles en Inyectables. R.M. N° 063-2004/MINSA (2004 Ene 24).
65. Schriener R. Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos. 1ª Ed. Ciudad de México: Editorial Limusa; 1986. 24-42 p.
66. Villavicencio O, Villar M. Manual de Fitoterapia. 1ª ed. Lima: Editorial OPS/OMS Perú; 2001. 41-64 p.
67. Salazar J. Contribución al Estudio Químico y Farmacológico de la *Gentianella umbellata* (G . Don) Fabris [Tesis de Maestría]. Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2003. 6-66 p.
68. Ceniceros L. Análisis de Productos Herbales por CCF como Parte del Proceso de Control de Calidad. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2006.
69. Molina J. Espectroscopía ultravioleta y visible [Internet]; 2023 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.dequimica.info/espectroscopia-uv-y-visible/>
70. Perú. Ministerio de Salud. Ley General de Salud. Ley N° 26842 (1997 jul 15).
71. Perú. Ministerio de Salud. Aprueban Norma Sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano - NTS N° 071 - MINSA/DIGESA-V.01. 2008. Resolución

- Ministerial N° 591-2008-MINSA (2008 Ago 29).
72. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anexo N° 03: Buenas prácticas de fabricación de medicamentos herbarios. Resolución N° 58/2003 (2004 Jul 16).
 73. DIGEMID. Manual de buenas prácticas de manufactura de productos galénicos y recursos terapéuticos naturales. 1ª ed. Lima: Editorial del Ministerio de Salud; 2000. 4-10 p.
 74. Organización Mundial de la Salud. Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. 1ª ed. Ginebra: Editorial WHO Press; 2002. 21-24 p.
 75. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 6ª ed. Mexico D.F: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2014. 22-28 p.
 76. Tazón F. Microbiología Industrial: Control microbiológico de medicamentos no estériles [Internet]; 2022 [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.fernandotazon.com.es/2022/06/20/control-microbiologico-demedicamentos-no-esteriles/>
 77. Megías M, Molist P, Pombal M. Atlas de histología vegetal y animal: Tejidos vegetales de protección [Internet]. 1ª ed. Madrid: Editorial Eyrrolles; 2023 [citado el 1 de junio de 2023]. 10-25 p. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/cita-celula.php>
 78. Guerrero F. Determinación de la intercambiabilidad terapéutica de cápsulas de fluconazol comercializadas en el país en relación a su innovador Diflucan [Tesis de Licenciatura]. Ecuador: Universidad Central Del Ecuador; 2013. 10-15 p.
 79. Acosta B. Qué son los estomas de una planta [Internet]; 2020 [citado el 3 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ecologiaverde.com/que-son-los-estomas-de-una-planta-2370.html>
 80. Saad B, Ghareeb B, Kmail A. Metabolic and epigenetics action mechanisms of antiobesity medicinal plants and phytochemicals. Evidence-Based Complement Altern Med [Internet]. 2021 [citado el 1 de junio de 2023]; 2021. 1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/9995903>
 81. Rybczyński J, Davey M, Mikula A. The *Gentianaceae*: Biotechnology and Applications. 1ª ed. Berlin: Editorial Springer-Verlag; 2015. 430 p.
 82. Sanchez Z. Hercampuri *Gentianella alborosea*. Natura Medicat [Internet]. 1999 [citado el 23 de mayo de 2023]; 52: 44-45. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4986107>

83. Laboratorios Fitofarma. Extracto seco atomizado de *Gentianella alborosea* L (Hercampuri) [Internet]. Lima; 2013 [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.laboratoriosfitofarma.com/spanish/Hercampuri.pdf>
84. COBCM. El color de las plantas [Internet]. Madrid; 2019 [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: https://cobcm.net/blog_cobcm/2019/04/09/el-color-de-las-plantas/
85. Tsuchitani E, Nomura M, Ota M, Osada E, Akiyama N, Kanegae Y, et al. Recording the fragrance of 15 types of medicinal herbs and comparing them by similarity using the electronic nose FF-2A. *Chemosensors*. 2022;10(20):1-13.
86. Olorunshola Y, Why do plants smell? [Internet]. Royal Botanic Gardens Kew; 2021 [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.kew.org/read-and-watch/why-do-plants-smell>
87. Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales. El tallo de las plantas - Morfología Vegetal [Internet]. Curso de Morfología Vegetal. Universidad Nacional de La Plata; 2019 [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: https://mvegetal.weebly.com/uploads/8/6/3/4/863437/10_tallo_struct_primaria.pdf
88. Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales. La hoja de las plantas - su anatomía [Internet]. Universidad Nacional de La Plata; 2019 [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: https://mvegetal.weebly.com/uploads/8/6/3/4/863437/12_anatomia_hoja.pdf
89. Beatriz RR. Descripción morfohistológica de tres especies de plantas altoandinas de Chacas, Asunción, Ancash, Perú [Tesis de Licenciatura]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2012 [citado el 23 de mayo de 2023]. 6-15 p. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/353/Roca_rb.pdf?sequence=1&isAllowed=y
90. Chunchu G, Chunchu C, Aguirre Z. Anatomía y morfología vegetal [Internet]. 1ª ed. Loja: Editorial EDILOJA; 2019 [citado el 23 de mayo de 2023]. 62-66 p. Disponible en: <https://unl.edu.ec/sites/default/files/archivo/2019-12/ANATOMÍAYMORFOLOGÍA VEGETAL.pdf>
91. Müller LE. Manual de Laboratorio de Morfología Vegetal. 1ª ed. Turrialba: Editorial del Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza (CATIE); 2000. 29-46 p.

ANEXOS

ANEXO 1

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTOS HERBARIOS ACABADOS

Nº de muestra: _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____ Fecha de análisis: _____

CARACTERÍSTICAS	CONFORME	NO CONFORME
ROTULADO O ETIQUETADO DEL ENVASE		
Nombre del producto.		
Nombre de la sustancia activa.		
Número de registro sanitario.		
Cantidad de a sustancia activa		
Vía de administración.		
Razón social o nombre del laboratorio fabricante.		
Número de lote		
Fecha de vencimiento.		
Optimas características de impresión.		
ORGANOLEPTICAS DE LAS CÁPSULAS		
Tamaño		
Limpieza		
Color		
Sellado		
Cubierta integra		
Verificación del número de unidades.		

CONCLUSIÓN:

Firma del Responsable

ANEXO 2

**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ANÁLISIS
MICROBIOLÓGICO DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS DE
HERCAMPURI**

Nº de muestra: _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____

Fecha de análisis: _____ Fecha de reporte: _____

PARÁMETROS		ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
<i>Recuento total de microorganismos aerobios mesófilos viables</i>		NMT 10⁵ UFC/g
<i>Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras.</i>		NMT 10³ UFC/g
Coliformes totales	<i>Escherichia coli.</i>	Ausencia en 1g en 1g
	<i>Salmonella spp.</i>	Ausente en 1 g en 1g

CONCLUSIÓN: _____

Firma del Responsable

ANEXO 4

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LAS REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN CUALITATIVA DE METABOLITOS SECUNDARIOS DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS DE HERCAMPURI

Nº de muestra _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____

Fecha de análisis: _____ Fecha de reporte: _____

REACCIÓN DE IDENTIFICACIÓN	Muestra: MH00 ____, Extracto _____		
	A	B	C
DRAGENDORFF (Alcaloides)			
SUDAN III (Lípidos y Aceites Esenciales)			
BALJET (Lactonas y Cumarinas)			
LIERBERMAN BURCHARD (Triterpenos y Esteroides)			
BORNTRAGER (Quinonas)			
CLORURO FERRICO (Fenoles y Taninos)			
SHINODA (Flavonoides, Xantonas)			
FEHLING (Azucres Reductores)			
ESPUMA (Saponinas)			
INTERPRETACIÓN: (-) NEGATIVO, (+) BAJA EVIDENCIA, (++) EVIDENCIA, (+++) ALTA EVIDENCIA.			

OBSERVACIONES:

Firma del Responsable

ANEXO 5

**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ANÁLISIS
CROMATOGRÁFICO DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS DE
HERCAMPURI**

Nº de muestra: _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____

Fecha de análisis: _____ Fecha de reporte: _____

Perfil cromatográfico del extracto de muestra N°: _____			
Distancia recorrida por el eluyente	Distancia recorrida por el compuesto	Numero de bandas	Fluorescencia UV 254nm
		Rf _A =	
		Rf _B =	
		Rf _C =	
		Rf _D =	
		Rf _E =	
		Rf _F =	
		Rf _G =	
		Rf _H =	
		Rf _I =	
		Rf _J =	
		Rf _K =	
		Rf _L =	

Firma del Responsable

ANEXO 6

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICA DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS DE HERCAMPURI

Nº de muestra: _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____ Fecha de análisis: _____

CARACTERÍSTICA	PATRÓN	CONFORME	NO CONFORME
OLOR			
COLOR			
PARTICULAS EXTRAÑAS			

OBSERVACIONES:

Firma del Responsable

ANEXO 7

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA UNIFORMIDAD DE PESO DEL CONTENIDO DE LAS CÁPSULAS DE HERCAMPURI

Nº de muestra: _____

Nombre del producto: _____

Laboratorio fabricante: _____ Fecha de análisis: _____

<i>Laboratorio</i>	<i>MH00</i> _____								
<i>Muestra</i>	<i>A</i>			<i>B</i>			<i>C</i>		
<i>Peso</i>	<i>Peso 1</i>	<i>Peso 2</i>	<i>Peso 1 - Peso 2</i>	<i>Peso 1</i>	<i>Peso 2</i>	<i>Peso 1 - Peso 2</i>	<i>Peso 1</i>	<i>Peso 2</i>	<i>Peso 1 - Peso 2</i>
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

OBSERVACIONES:

CONCLUSIONES:

Firma del Responsable

ANEXO 8

SOLUCIONES Y MEDIOS DE CULTIVO RECOMENDADOS POR LA USP-44

<p>SOLUCIÓN AMORTIGUADORA MADRE Transferir 34 g de fosfato monobásico de potasio a un matraz volumétrico de 1000 ml, disolver en 500 ml de agua purificada, ajustar con hidróxido de sodio a un pH de $7,2 \pm 0,2$, agregar agua purificada a volumen y mezclar. Dispensar en recipientes y esterilizar. Almacenar a una temperatura de 2° a 8°.</p>	
<p>SOLUCIÓN AMORTIGUADORA DE FOSFATO DE PH 7,2 Preparar una mezcla de agua purificada y solución amortiguadora madre (800:1 v/v) y esterilizar.</p>	
<p>CALDO DIGERIDO DE CASEINA Y SOJA Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digerido pancreático de casina 17,0 g • Digerido papaínico de soja 3,0 g • Fosfato dibásico de potasio 3,0g • Cloruro de sodio 5,0 g • Glucosa monohidratada 2,5g • Agua destilada 1000ml 	<p>AGAR SABOURAUD DEXTROSA Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mezcla de digerido péptico de tejido anima y digerido pancreático de caseína (1:1) 10,0 g • Dextrosa 40,0 g • Agar 15,0 g • Agua destilada 1000mL
<p>CALDO MAC CONKEY Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digerido pancreático de gelatina 17,0 g • Lactosa monohidratada 10,0 g • Bilis de buey deshidratada 5,0g • Púrpura de bromocresol 0,01 g • Agua destilada 1000 mL 	<p>AGAR DIGERIDO DE CASEINA Y SOJA Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digerido pancreático de casina 15,0 g • Digerido papaínico de soja 5,0 g • Cloruro de sodio 5,0 g • Agar 15,0g • Agua destilada 1000ml
<p>AGAR MACCONKEY Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digerido pancreático de gelatina 17,0 g • Digerido pancreático de caseína 1,5 g • Digerido péptico de tejido animal 1,5 g • Lactosa monohidratada 10,0 g • Mezcla de sales biliares 1,5 g • Agar 13,5 g • Rojo neutro 30,0 mg • Cristal violeta 1,0 mg • Agua destilada 1000mL 	<p>CALDO RAPPAPORT-VASSILLADIS PARA ENRIQUECIMIENTO DE SALMONELLA Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peptona de soja 4,5g • Cloruro de magnesio hexahidratado 29, 0g • Cloruro de sodio 8,0g • Fosfato dibásico de potasio 0,4g • Fosfato monobásico de potasio 0, 6g • Verde de malaquita 0, 036 g • Agua destilada 1000 ml
<p>AGAR XILOSA LISINA DESOXICOLATO Composición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xi losa 3,5 g • L-Lisina 5,0g • Lactosa monohidrato 7,5 g • Sacarosa 7,5g • Cloruro de sodio 5,0g • Extracto de levadura 3,0g • Rojo de fenol 80 mg • Agar 13,5g • Desoxicolato de sodio 2,5g • Tiosulfato de sodio 6,8g • Citrato férrico amónico 0,8g • Agua destilada 1000 ml 	

ANEXO 9

LEY N° 29459 “LEY DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS, DISPOSITIVOS MEDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS”

CAPITULO 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:
 - f) Medicamentos.
 - g) Medicamentos herbarios.
 - h) Productos dietéticos y edulcorantes.
 - i) Productos biológicos.
 - j) 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 sub-clasificación 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.

CAPITULO IV: DEL REGISTRO SANITARIO

Art.12°.- De los medicamentos herbarios.

La comercialización de los medicamentos herbarios sus preparados obtenidos en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimiento o cualquier otra preparación galénica con finalidad terapéutica, en la condición de fórmulas magistrales, preparados oficinales o medicamentos se sujeta a los requisitos y condiciones que establece el Reglamento respectivo.

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

ANEXO 10

ENCUESTA REALIZADA A CENTROS NATURISTAS DEL DISTRITO DE CUSCO PARA DETERMINAR LOS PRODUCTOS NATURALES DE MAYOR DEMANDA

Nombre del Establecimiento: _____

Dirección: _____

1. ¿Cuál es la presentación farmacéutica más solicitada que tenga una única hierba como componente?

- Muy solicitado (3 puntos)

.....

- Poco solicitado (2 puntos)

.....

- No solicitado (1 punto)

.....

2. De la pregunta anterior ¿Cuáles son los productos más solicitados?

- Muy solicitado (3 puntos)

.....

- Poco solicitado (2 puntos)

.....

- No solicitado (1 punto)

.....

3. ¿Tienen propiedades medicinales o nutritivas?

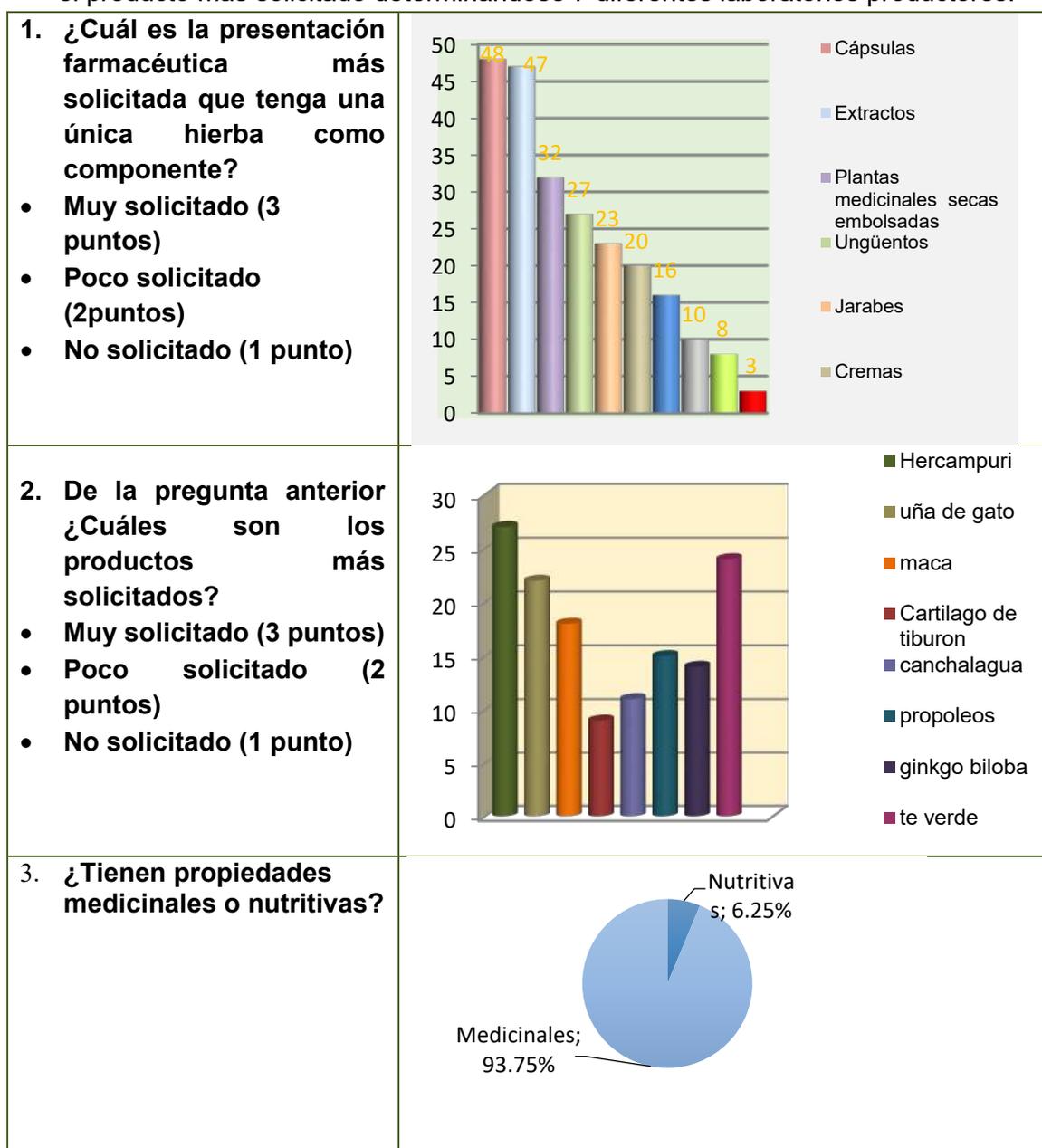
.....

¡MUCHAS GRACIAS!

ANEXO 11

ENCUESTA A CASAS Y CENTROS NATURISTAS DEL DISTRITO DE CUSCO PARA DELIMITAR LA FORMA FARMACÉUTICA Y LA ESPECIE BOTÁNICA A INVESTIGAR

- I. **OBJETIVOS:** Determinar la forma farmacéutica y especie botánica a investigar.
- II. **MATERIALES Y METODOS:** Estudio descriptivo transversal en base a encuestas estructuradas aplicadas a tiendas expendedoras de productos naturales durante los meses de agosto - setiembre.
- III. **RESULTADOS:**
Se encuestaron un total de 19 casas naturistas, siendo las cápsulas de Hercampuri el producto más solicitado determinándose 7 diferentes laboratorios productores.



IV.- CONCLUSION

- Se determinó la forma farmacéutica y especie de estudio.

ANEXO 12

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- APARTADO POSTAL
N° 921 - Cusco - Perú
- FAX: 238156 - 238173 - 232512
- RECTORADO
Calle Tigre N° 127
Teléfonos: 232271 - 224891 - 224181 - 254308
- CIUDAD UNIVERSITARIA
Av. De la Cultura N° 733 - Teléfonos: 238661 - 232512 - 232370 - 232375 - 232226
- CENTRAL TELEFÓNICA: 232198 - 232210
243835 - 243836 - 243837 - 243838
- LOCAL CENTRAL
Plaza de Armas s/n
Teléfonos: 237571 - 225721 - 224015
- MUSEO INKA
Cuesta del Almirante N° 103 - Teléfono: 237380
- CENTRO AGRONÓMICO K'AYRA
San Jerónimo s/n Cusco - Teléfonos: 277145 - 277246
- COLEGIO "FORTUNATO L. HERRERA"
Av. De la Cultura N° 721
"Estadio Universitario" - Teléfono: 227192

EL QUE SUSCRIBE, PROFESOR INVESTIGADOR ASOCIADO AL HERBARIO VARGAS (CUZ)

CERTIFICA:

Que las Señoritas, **Ruth María Sánchez Quispe y Paulina Estefany Damián Saavedra**, Bachilleres en Farmacia y Bioquímica de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Físicas, Químicas, Matemática, Farmacia e Informática de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; han presentado a la Dirección del Herbario Vargas (CUZ), una muestra vegetal herborizada para su determinación taxonómica; la que al ser diagnosticada utilizando claves dicotómicas, bibliografía especializada, comparación con muestras de herbario, pertenece a la especie *Gentianella alborosea*, la misma que en concordancia al sistema de clasificación para las Angiospermas de Cronquist (1981), compatibilizada con el Grupo del Sistema Filogenético de las Angiospermas (Angiosperm Phylogeny Group APG III 2009); presenta la siguiente posición taxonómica:

División	Magnoliophyta (= Angiospermas)
Clase	Magnoliopsida = Tricolpados (Eudicotiledóneas).
Subclase	Asteridae
Super orden	Asteranae
Orden	Gentianales
Familia	Gentianaceae
Género	<i>Gentianella</i>
Especie	<i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris

Sinonimias: *Gentianella alborosea* Gilg

Nombres comunes: "Harcampuri", "Hercampuri", "Hercampurik", "Te amargo de Chavin", "Té indio", "Té amargo andino".

Se expide la presente certificación, a petición formal de las interesadas para fines de Investigación.

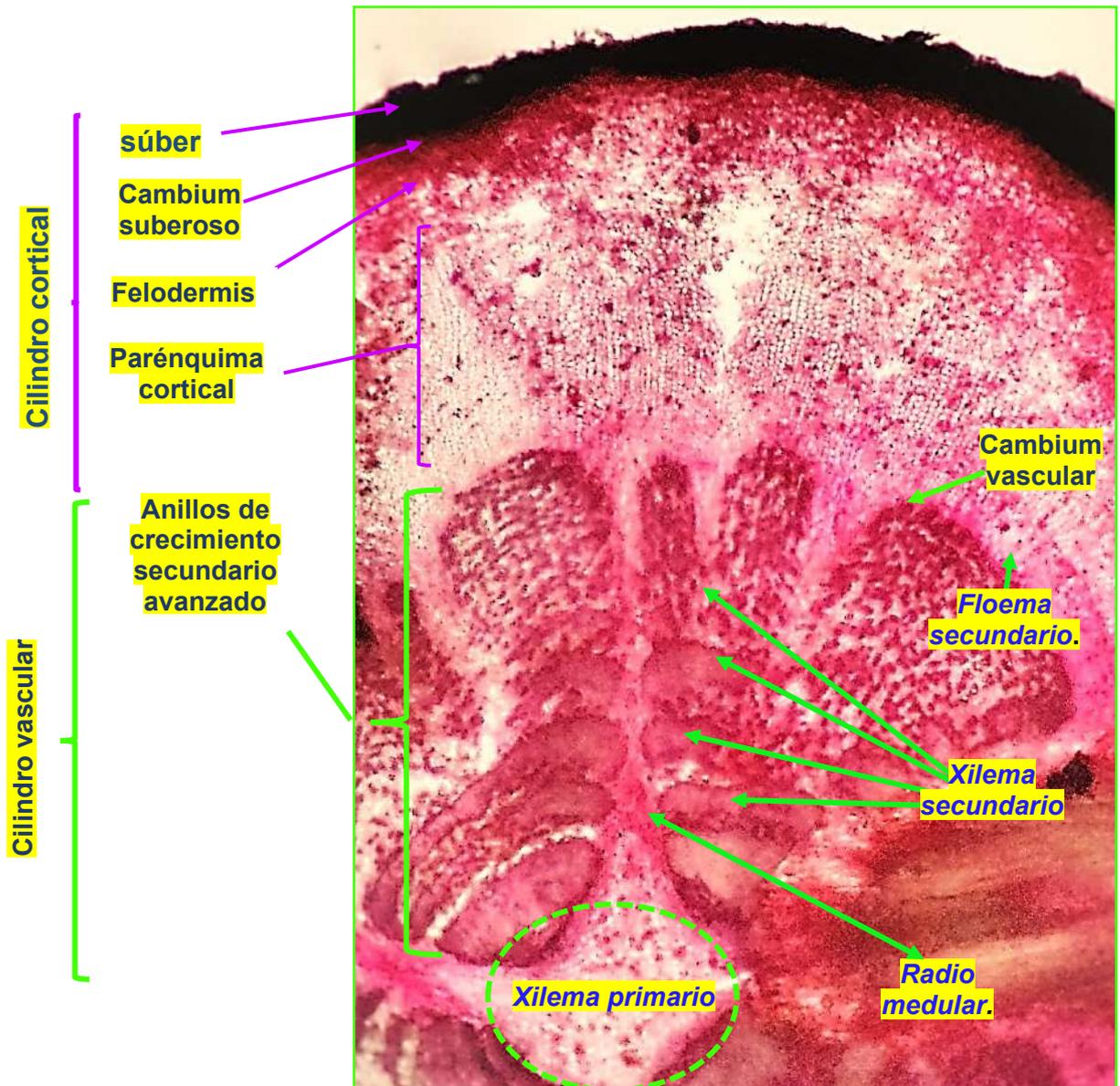
Cusco, 1 de octubre del 2014,



Prof. Investigador Asociado al Herbario Vargas (CUZ)

ANEXO 13

Caracterización anatómica de la raíz de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris



DESCRIPCIÓN:

La raíz presenta crecimiento secundario⁸⁷, en el cilindro cortical se observa epidermis pluriestratificada y células suberificadas, a continuación, las células del felodermis de forma isodiamétrica compactas sin espacios intercelulares^{87,88}.

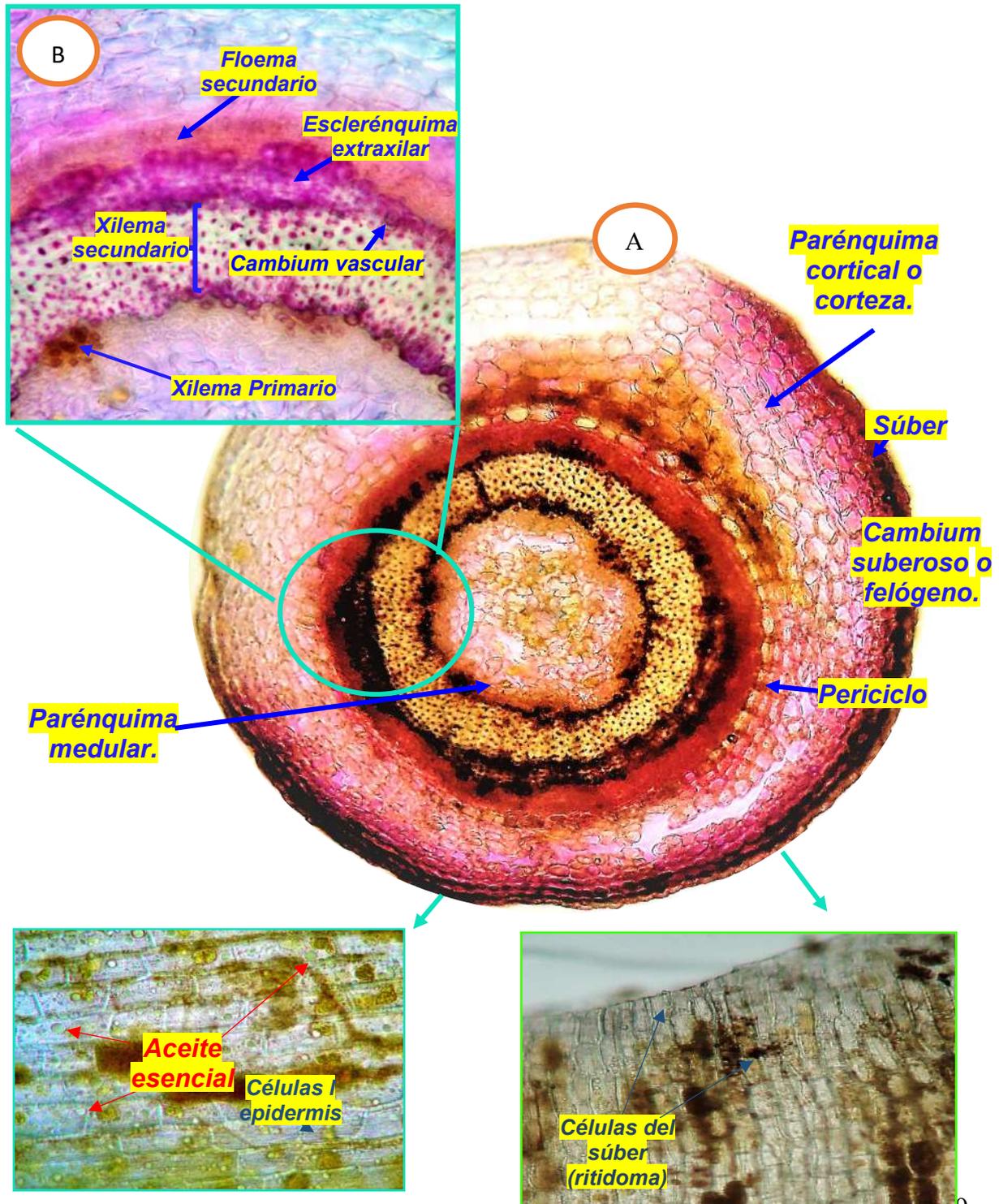
Por debajo se ubica el parénquima cortical con células de tamaños homogéneos ordenadas en hileras radiales y con escasos espacios intercelulares^{87,88}.

El cilindro vascular según la disposición del sistema vascular es de tipo concéntrico anficribal, patrón protostela, con el floema primario y secundario al exterior^{27,87}, y el xilema primario y secundario al interior, sin presencia de parénquima medular; las cuales están separadas por radios medulares primarios y secundarios

La disposición del xilema secundario permite identificar anillos de crecimiento secundario que revelan la perennidad de la planta^{27,87}.

La descripción del crecimiento secundario y disposición de los haces vasculares en la raíz y tallo son diferentes, es característico de esta especie de *Gentianella*²⁷.

Caracterización anatómica del tallo de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris



Corte anatómico transversal (A, B) y longitudinal (C, D) del tallo de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, visualizado en microscopio electrónico, donde se puede observar:

- **A:** crecimiento secundario, cilindro cortical: el súber, el cambium cortical o felógeno, felodermis y el parénquima cortical. cilindro vascular continuo: periciclo, haz vascular sinofostela ectoflóica y el parénquima medular.
- **B:** cilindro medular: xilema primario, xilema secundario, esclerénquima extraxilar y el floema secundario.
- **C:** tejido epidérmico, células epidérmicas fundamentales, aceites esenciales
- **D:** células del súber (ritidomas).

DESCRIPCIÓN:

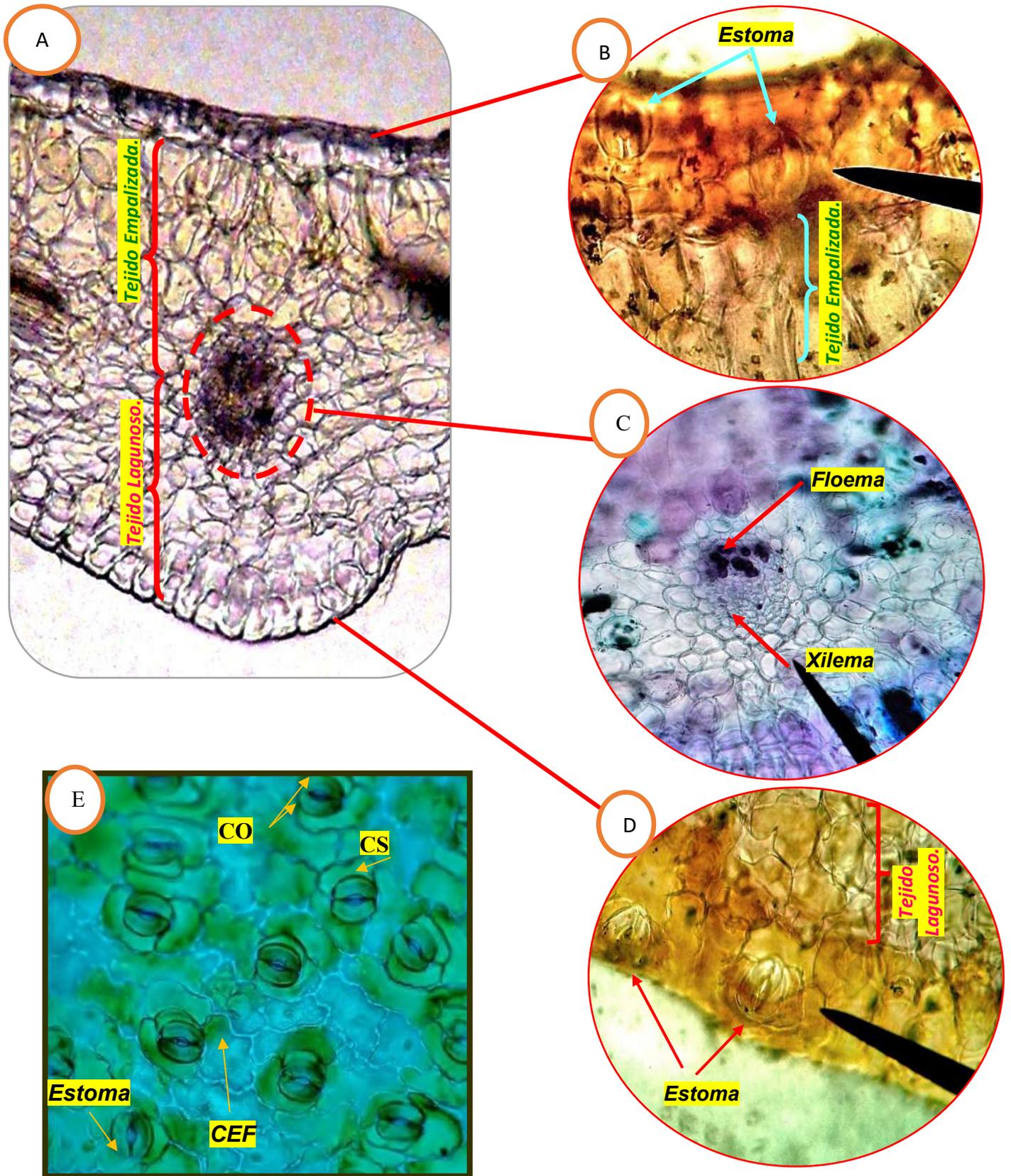
En el corte transversal (Figura A), la presencia del cambium vascular y cambium suberoso, denota un crecimiento secundario^{27,87}. En él se aprecia el cilindro cortical constituido por las células del súber (ritidomas), células que se desprenden de la corteza a manera de escamas (Figura C). Las células epidérmicas forman una capa uniestratificada (Figura C) se caracterizan por ser isodiamétricas alargadas sin presencia de meatos y con presencia de aceite esencial^{87,88,27}.

A continuación, el cambium cortical o felógeno que tiene células homogéneas alargadas y pequeñas que genera células del felodermis y también parénquima cortical al interior^{87,88,27}.

El cilindro vascular es continuo, ya que se observa la disposición cíclica del haz vascular de tipo colateral abierto, constituida por xilema hacia el interior, floema hacia el exterior y parénquima medular, por ende, es de tipo sinofostela ectoflóica (Figura B)⁸⁸.

Caracterización anatómica de la hoja de *Gentianella alborosea* (Gilg)

Fabris



Corte anatómico transversal (E) y longitudinal (A, B, C, D) de la hoja de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris, visualizado en microscopio electrónico, donde se puede observar:

- **A:** zona medular de hoja, epidermis, mesófilo (parénquima empalizada, haz vascular y parénquima lagunoso)
- **B:** epidermis adaxial, con presencia de estomas.
- **C:** haz vascular colateral cerrado.
- **D:** Epidermis abaxial, con presencia de estomas.
- **E:** Tejido epidérmico, Células epidérmicas fundamentales (CEF) de contorno sinuoso, estoma anisocítico

DESCRIPCIÓN:

El corte transversal presenta epidermis uniestratificada carente de meatos⁹¹, revestida por una cutícula delgada, presenta estomas en ambas epidermis adaxial y abaxial (hoja anfiestomática) (Figuras B y D)^{90,91}. El mesófilo es de tipo dorsiventral, (Figura A) compuesto por el parénquima de empalizada dispuesto por tres o cuatro capas de células poligonales alargadas^{87,88,91}, orientadas perpendicularmente a la superficie epidérmica adaxial y el parénquima lagunoso dispuesto en aproximadamente cuatro capas de células redondeadas^{27,91}, estableciendo pequeños espacios celulares conectados a las estomas abaxiales. En la zona media del meato, envuelta por una vaina parenquimatosa incolora con células isodiamétricas (Figura C) el haz vascular es colateral cerrado donde el floema se ubica hacia el lado adaxial y el xilema al lado abaxial⁹¹.

En el corte longitudinal superficial, las estomas son de tipo anisocítico están rodeadas de tres células epidérmicas, que difieren en tamaño uno es más pequeño que el resto, están al mismo nivel que las restantes células epidérmicas y distribuidos uniformemente. Las células epidérmicas fundamentales son alargadas con reborde sinuoso, carecen de cloroplastos. No se observa la presencia de tricomas^{27,90,91}.

ANEXO 14

RELACIÓN DE CENTROS Y CASAS NATURISTAS DEL DISTRITO DE CUSCO

N°	NOMBRE DE LA CASA O CENTRO NATURISTA	N° de muestras adquiridas, y nombre de laboratorio.	DIRECCIÓN	DISTRITO
1	Casa Naturista La Molina JB	1 muestra Laboratorio Vidax,	Calle Tres Cruces de Oro N° 203. Stand 102	Cusco
2	Buena Salud	1 muestra Natvisa Natural	Calle Tres Cruces de Oro N° 233.	Cusco
3	El Jardín Botánico	1 muestra Laboratorio Hoja Natural y 1 muestra Laboratorio Vidax	Calle Tres Cruces de Oro N° 328. Int. A-1	Cusco
4	Consortio Carmelitas	1 muestra Laboratorio Herb Bio Land	Calle Tres Cruces de Oro N° 360	Cusco
5	Casa Naturista El Panal	1 muestra Laboratorio Hoja Natural, 1 muestra Laboratorio Pro Salud	Calle Tres Cruces de Oro N° 368	Cusco
6	Consortio Carmelitas	2 muestra Laboratorio Herb Bio Land	Calle Tres Cruces de Oro N° 383	Cusco
7	Casa Naturista Shalom Mosoq Kausay (Antes Filadelfia)	1 muestra Laboratorio Selva Natural 1 muestra Laboratorio Pro Salud	Av. El Sol N° 789	Cusco
8	Salud y Belleza Natural	1 muestra Laboratorio Pro Salud	Av. Garcilaso 214	Cusco
9	Casa Naturista Real Natura	2 muestras Laboratorio Incavit Natural	Calle Nueva N°235	Cusco
10	Casa Naturista Cusco Naturaa	1 muestra Laboratorio Incavit Natural	Calle Nueva N° 240	
11	Fildelfia II	2 muestra Laboratorio Selva Natural	Calle Tres Cruces de Oro N° 315	Cusco
12	Centro de Orientación Natural La Molina	1 muestra Laboratorio Vidax,	Calle Maruri N° 265 Int. 121 C.C. Imasumaq	Cusco
13	Luz y Vida "Hampi Wasi"	1 muestra Natvisa Natural	Calle Hospital N°787	Cusco
14	Casa Naturista Salud natural.	1 muestra Natvisa Natural, 1 Laboratorio Hoja Natural	Calle tres cruces de Oro N° 352 Calle Tres Cruces de Oro N° 352	Cusco

ANEXO 15

Tabla de resultados del etiquetado/rotulado y óptimas características de impresión

LAB.	Muestra.	Resultados de evaluación de la información del etiquetado del envase								Óptimas características de impresión.		
		Nombre del producto	Nombre de la sustancia activa	Número del registro sanitario	Cantidad de la sustancia activa	Vía de administración	Razón social o nombre del laboratorio fabricante	Número de lote	Fecha de vencimiento	Legible	Indeleble	Bien adherido
MH001	A	C	NC	NC	NC	NC	C	NC	C	C	NC	NC
	B	C	NC	NC	NC	NC	C	NC	C	C	NC	NC
	C	C	NC	NC	NC	NC	C	NC	C	C	NC	NC
MH002	A	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
	B	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
	C	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
MH003	A	C	NC	C	NC	C	C	C	C	C	C	C
	B	C	NC	C	NC	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	NC	C	NC	C	C	C	C	C	C	C
MH004	A	C	NC	C	C	C	C	C	C	NC	NC	NC
	B	C	NC	C	C	C	C	C	C	NC	NC	NC
	C	C	NC	C	C	C	C	C	C	NC	NC	NC
MH005	A	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	C
	B	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	C
	C	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	C
MH006	A	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
	B	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
	C	C	NC	C	NC	NC	C	C	C	C	C	NC
MH007	A	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	NC
	B	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	NC
	C	C	NC	C	C	NC	C	C	C	C	C	NC

Fuente: Elaboración Propia

Dónde: LAB: Laboratorio, M: Muestra, C: Conforme y NC: No Conforme.

ANEXO 16

Tabla de resultados de la evaluación organoléptica de cápsulas por laboratorio y muestras

LABORATORIO	MUESTRA	CARACTERÍSTICAS EVALUADAS.							
		VERIFICACIÓN DEL NÚMERO DE UNIDADES (100 unidades)		NÚMERO DEL TAMAÑO DE LA CÁPSULA		COLOR DE LA CÁPSULA	LIMPIEZA	SELLADO	CUBIERTA INTEGRAL
MH001	A	87	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	B	89	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	C	96	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
MH002	A	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	B	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	C	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	Conforme	Conforme
MH003	A	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	B	99	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	C	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	Conforme	Conforme
MH004	A	99	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	B	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	C	99	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
MH005	A	99	No conforme	1	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
	B	100	Conforme	1	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
	C	100	Conforme	1	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
MH006	A	92	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	B	94	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
	C	90	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme
MH007	A	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	Conforme	No conforme
	B	98	No conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	Conforme
	C	100	Conforme	0	Conforme	Conforme	No conforme	No conforme	No conforme

Fuente: Elaboración Propia

ANEXO 17

Tabla de peso de las cápsulas evaluadas (gramos) por laboratorio y muestras

N° de cápsula	PESO EN GRAMOS.																				
	MH001			MH002			MH003			MH004			MH005			MH006			MH007		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	0.228	0.228	0.246	0.372	0.366	0.352	0.292	0.291	0.297	0.201	0.209	0.206	0.147	0.147	0.152	0.211	0.212	0.209	0.287	0.287	0.289
2	0.228	0.234	0.246	0.374	0.366	0.354	0.294	0.291	0.296	0.203	0.209	0.207	0.147	0.154	0.155	0.211	0.212	0.211	0.289	0.289	0.291
3	0.242	0.234	0.254	0.375	0.371	0.374	0.294	0.292	0.296	0.205	0.212	0.209	0.154	0.156	0.161	0.214	0.213	0.211	0.291	0.29	0.293
4	0.244	0.234	0.255	0.375	0.372	0.377	0.295	0.292	0.296	0.222	0.212	0.211	0.155	0.159	0.162	0.214	0.215	0.213	0.293	0.29	0.293
5	0.25	0.234	0.261	0.38	0.372	0.378	0.297	0.293	0.297	0.224	0.231	0.234	0.155	0.161	0.164	0.217	0.218	0.214	0.293	0.294	0.294
6	0.25	0.242	0.275	0.38	0.381	0.381	0.297	0.296	0.298	0.232	0.234	0.234	0.164	0.163	0.167	0.219	0.219	0.217	0.294	0.296	0.296
7	0.262	0.251	0.284	0.38	0.384	0.386	0.298	0.297	0.298	0.233	0.234	0.235	0.164	0.164	0.169	0.222	0.22	0.218	0.296	0.296	0.297
8	0.262	0.253	0.284	0.38	0.385	0.388	0.299	0.297	0.298	0.244	0.234	0.235	0.166	0.167	0.172	0.222	0.221	0.22	0.296	0.296	0.297
9	0.28	0.286	0.284	0.382	0.385	0.388	0.299	0.298	0.298	0.25	0.235	0.235	0.177	0.167	0.173	0.223	0.221	0.221	0.296	0.296	0.297
10	0.303	0.297	0.286	0.383	0.387	0.39	0.299	0.299	0.299	0.252	0.236	0.245	0.178	0.172	0.174	0.224	0.223	0.226	0.297	0.297	0.297
11	0.303	0.299	0.288	0.385	0.387	0.39	0.299	0.299	0.299	0.253	0.239	0.245	0.179	0.173	0.176	0.224	0.223	0.226	0.298	0.298	0.297
12	0.304	0.299	0.289	0.386	0.387	0.39	0.3	0.3	0.299	0.253	0.242	0.246	0.179	0.174	0.176	0.225	0.224	0.227	0.298	0.298	0.298
13	0.309	0.315	0.297	0.386	0.391	0.392	0.301	0.302	0.301	0.257	0.253	0.251	0.18	0.179	0.177	0.227	0.225	0.228	0.298	0.298	0.298
14	0.311	0.318	0.299	0.386	0.391	0.392	0.301	0.302	0.301	0.260	0.253	0.251	0.181	0.179	0.177	0.229	0.226	0.23	0.299	0.298	0.299
15	0.318	0.319	0.307	0.386	0.391	0.392	0.302	0.303	0.301	0.262	0.253	0.252	0.181	0.181	0.179	0.23	0.226	0.231	0.299	0.299	0.3
16	0.325	0.322	0.311	0.388	0.391	0.392	0.303	0.305	0.305	0.264	0.265	0.252	0.181	0.181	0.18	0.23	0.228	0.231	0.298	0.299	0.301
17	0.33	0.325	0.315	0.388	0.391	0.395	0.304	0.307	0.305	0.264	0.268	0.254	0.181	0.182	0.18	0.23	0.23	0.231	0.299	0.299	0.301
18	0.333	0.329	0.319	0.395	0.394	0.398	0.304	0.308	0.305	0.268	0.259	0.264	0.182	0.184	0.181	0.233	0.231	0.233	0.301	0.301	0.302
19	0.334	0.329	0.319	0.399	0.395	0.402	0.304	0.309	0.308	0.27	0.259	0.273	0.182	0.184	0.182	0.233	0.231	0.233	0.301	0.301	0.303
20	0.334	0.331	0.328	0.403	0.397	0.402	0.306	0.309	0.309	0.27	0.261	0.275	0.185	0.185	0.182	0.233	0.232	0.234	0.302	0.301	0.303
21	0.337	0.341	0.339	0.406	0.403	0.409	0.309	0.31	0.31	0.271	0.265	0.278	0.188	0.185	0.185	0.234	0.237	0.241	0.303	0.302	0.305
22	0.34	0.341	0.339	0.406	0.403	0.411	0.31	0.311	0.31	0.277	0.268	0.278	0.188	0.186	0.185	0.241	0.239	0.241	0.303	0.302	0.305
23	0.34	0.342	0.34	0.407	0.404	0.411	0.31	0.311	0.311	0.279	0.276	0.282	0.189	0.186	0.187	0.242	0.241	0.241	0.304	0.302	0.305
24	0.341	0.343	0.348	0.408	0.405	0.412	0.314	0.316	0.313	0.28	0.277	0.283	0.19	0.187	0.187	0.243	0.245	0.243	0.305	0.308	0.306
25	0.355	0.358	0.353	0.411	0.41	0.412	0.316	0.319	0.314	0.282	0.281	0.286	0.192	0.189	0.192	0.243	0.248	0.245	0.308	0.307	0.308
26	0.36	0.358	0.353	0.414	0.411	0.418	0.32	0.32	0.315	0.282	0.283	0.291	0.192	0.196	0.194	0.247	0.248	0.247	0.31	0.309	0.308
27	0.362	0.36	0.355	0.415	0.411	0.418	0.321	0.32	0.315	0.294	0.290	0.291	0.193	0.196	0.194	0.249	0.249	0.249	0.311	0.309	0.308
28	0.362	0.36	0.355	0.415	0.411	0.418	0.321	0.321	0.315	0.294	0.290	0.291	0.193	0.196	0.195	0.25	0.249	0.25	0.311	0.309	0.309
29	0.363	0.365	0.361	0.416	0.413	0.419	0.321	0.321	0.317	0.294	0.291	0.291	0.195	0.197	0.196	0.251	0.25	0.25	0.311	0.309	0.309
30	0.365	0.367	0.368	0.42	0.42	0.421	0.325	0.323	0.321	0.303	0.299	0.297	0.202	0.199	0.201	0.251	0.257	0.238	0.313	0.311	0.311
Promedio	0.310	0.309	0.311	0.394	0.393	0.397	0.305	0.306	0.305	0.258	0.255	0.257	0.179	0.178	0.179	0.231	0.231	0.230	0.300	0.300	0.301

Fuente: Elaboración Propia

ANEXO 18

Tabla de uniformidad de peso respecto al peso declarado - en porcentajes

N°	MH001			MH002			MH003			MH004			MH005			MH006			MH007		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	45.600	45.600	49.200	ND	ND	ND	58.400	58.200	59.400	40.200	41.800	41.200	29.400	29.400	30.400	42.200	42.400	41.800	57.400	57.400	57.800
2	45.600	46.800	49.200	ND	ND	ND	58.800	58.200	59.200	40.600	41.800	41.400	29.400	30.800	31.000	42.200	42.400	42.200	57.800	57.800	58.200
3	48.400	46.800	50.800	ND	ND	ND	58.800	58.400	59.200	41.000	42.400	41.800	30.800	31.200	32.200	42.800	42.600	42.200	58.200	58.000	58.600
4	48.800	46.800	51.000	ND	ND	ND	59.000	58.400	59.200	44.400	42.400	42.200	31.000	31.800	32.400	42.800	43.000	42.600	58.600	58.000	58.600
5	50.000	46.800	52.200	ND	ND	ND	59.400	58.600	59.400	44.800	46.200	46.800	31.000	32.200	32.800	43.400	43.600	42.800	58.600	58.800	58.800
6	50.000	48.400	55.000	ND	ND	ND	59.400	59.200	59.600	46.400	46.800	46.800	32.800	32.600	33.400	43.800	43.800	43.400	58.800	59.200	59.200
7	52.400	50.200	56.800	ND	ND	ND	59.600	59.400	59.600	46.600	46.800	47.000	32.800	32.800	33.800	44.400	44.000	43.600	59.200	59.200	59.400
8	52.400	50.600	56.800	ND	ND	ND	59.800	59.400	59.600	48.800	46.800	47.000	33.200	33.400	34.400	44.400	44.200	44.000	59.200	59.200	59.400
9	56.000	57.200	56.800	ND	ND	ND	59.800	59.600	59.600	50.000	47.000	47.000	35.400	33.400	34.600	44.600	44.200	44.200	59.200	59.200	59.400
10	60.600	59.400	57.200	ND	ND	ND	59.800	59.800	59.800	50.400	47.200	49.000	35.600	34.400	34.800	44.800	44.600	45.200	59.400	59.400	59.400
11	60.600	59.800	57.600	ND	ND	ND	59.800	59.800	59.800	50.600	47.800	49.000	35.800	34.600	35.200	44.800	44.600	45.200	59.600	59.600	59.400
12	60.800	59.800	57.800	ND	ND	ND	60.000	60.000	59.800	50.600	48.400	49.200	35.800	34.800	35.200	45.000	44.800	45.400	59.600	59.600	59.600
13	61.800	63.000	59.400	ND	ND	ND	60.200	60.400	60.200	51.400	50.600	50.200	36.000	35.800	35.400	45.400	45.000	45.600	59.600	59.600	59.600
14	62.200	63.600	59.800	ND	ND	ND	60.200	60.400	60.200	52.000	50.600	50.200	36.200	35.800	35.400	45.800	45.200	46.000	59.800	59.600	59.800
15	63.600	63.800	61.400	ND	ND	ND	60.400	60.600	60.200	52.400	50.600	50.400	36.200	36.200	35.800	46.000	45.200	46.200	59.800	59.800	60.000
16	65.000	64.400	62.200	ND	ND	ND	60.600	61.000	61.000	52.800	53.000	50.400	36.200	36.200	36.000	46.000	45.600	46.200	59.600	59.800	60.200
17	66.000	65.000	63.000	ND	ND	ND	60.800	61.400	61.000	52.800	53.600	50.800	36.200	36.400	36.000	46.000	46.000	46.200	59.800	59.800	60.200
18	66.600	65.800	63.800	ND	ND	ND	60.800	61.600	61.000	53.600	51.800	52.800	36.400	36.800	36.200	46.600	46.200	46.600	60.200	60.200	60.400
19	66.800	65.800	63.800	ND	ND	ND	60.800	61.800	61.600	54.000	51.800	54.600	36.400	36.800	36.400	46.600	46.200	46.600	60.200	60.200	60.600
20	66.800	66.200	65.600	ND	ND	ND	61.200	61.800	61.800	54.000	52.200	55.000	37.000	37.000	36.400	46.600	46.400	46.800	60.400	60.200	60.600
21	67.400	68.200	67.800	ND	ND	ND	61.800	62.000	62.000	54.200	53.000	55.600	37.600	37.000	37.000	46.800	47.400	48.200	60.600	60.400	61.000
22	68.000	68.200	67.800	ND	ND	ND	62.000	62.200	62.000	55.400	53.600	55.600	37.600	37.200	37.000	48.200	47.800	48.200	60.600	60.400	61.000
23	68.000	68.400	68.000	ND	ND	ND	62.000	62.200	62.200	55.800	55.200	56.400	37.800	37.200	37.400	48.400	48.200	48.200	60.800	60.400	61.000
24	68.200	68.600	69.600	ND	ND	ND	62.800	63.200	62.600	56.000	55.400	56.600	38.000	37.400	37.400	48.600	49.000	48.600	61.000	61.600	61.200
25	71.000	71.600	70.600	ND	ND	ND	63.200	63.800	62.800	56.400	56.200	57.200	38.400	37.800	38.400	48.600	49.600	49.000	61.600	61.400	61.600
26	72.000	71.600	70.600	ND	ND	ND	64.000	64.000	63.000	56.400	56.600	58.200	38.400	39.200	38.800	49.400	49.600	49.400	62.000	61.800	61.600
27	72.400	72.000	71.000	ND	ND	ND	64.200	64.000	63.000	58.800	58.000	58.200	38.600	39.200	38.800	49.800	49.800	49.800	62.200	61.800	61.600
28	72.400	72.000	71.000	ND	ND	ND	64.200	64.200	63.000	58.800	58.000	58.200	38.600	39.200	39.000	50.000	49.800	50.000	62.200	61.800	61.800
29	72.600	73.000	72.200	ND	ND	ND	64.200	64.200	63.400	58.800	58.200	58.200	39.000	39.400	39.200	50.200	50.000	50.000	62.200	61.800	61.800
30	73.000	73.400	73.600	ND	ND	ND	65.000	64.600	64.200	60.600	59.800	59.400	40.400	39.800	40.200	50.200	51.400	47.600	62.600	62.200	62.200

Fuente: Datos estadísticos

ANEXO 19

Tabla de estadísticos descriptivos uniformidad de peso en porcentajes

Laboratorio	Muestra	N	%	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
MH001	A	30	4,762	61,83333	8,857350	45,600	73,000
	B	30	4,762	61,42667	9,361806	45,600	73,400
	C	30	4,762	61,72000	7,427739	49,200	73,600
MH002	A	30	4,762	ND	ND	ND	ND
	B	30	4,762	ND	ND	ND	ND
	C	30	4,762	ND	ND	ND	ND
MH003	A	30	4,762	61,03333	1,881367	58,400	65,000
	B	30	4,762	61,08000	2,031205	58,200	64,600
	C	30	4,762	60,98000	1,521660	59,200	64,200
MH004	A	30	4,762	51,62000	5,531440	40,200	60,600
	B	30	4,762	50,78667	5,208199	41,800	59,800
	C	30	4,762	51,21333	5,561179	41,200	59,400
MH005	A	30	4,762	35,60000	2,968339	29,400	40,400
	B	30	4,762	35,52667	2,808108	29,400	39,800
	C	30	4,762	35,70000	2,460025	30,400	40,200
MH006	A	30	4,762	46,14667	2,455077	42,200	50,200
	B	30	4,762	46,08667	2,588933	42,400	51,400
	C	30	4,762	46,06000	2,505800	41,800	50,000
MH007	A	30	4,762	60,02667	1,360257	57,400	62,600
	B	30	4,762	59,94000	1,280248	57,400	62,200
	C	30	4,762	60,13333	1,176005	57,800	62,200
	N válido (por lista)	30					

Dónde: **PD:** Peso Declarado por el Fabricante, equivalente al 100%. **ND:** Laboratorio No ha Declarado cantidad de principio activo.

ANEXO 20

Tabla de resultados de la evaluación micrográfica

LAB.	M	CELULAS EPIDÉRMICAS		Contaminantes microbianos-hifas - esporas.	Estructuras anatómicas ajenas a la especie <i>Gentianella alborosea</i> (Gilg) Fabris
		Estomas anisocíticos.	Células epidérmicas de borde sinuoso		
Patrón		Presencia	Presencia	Ausencia	Ausencia
MH001	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH002	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH003	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH004	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH005	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH006	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
MH007	A	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	B	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia
	C	Presencia	Presencia	Presencia	Presencia

Fuente: Elaboración Propia.

Dónde: LAB: Laboratorio, M: Muestra

ANEXO 21

Tabla de resultados de la evaluación organoléptica del contenido de las cápsulas de hercampuri

		COLOR		OLOR		PARTÍCULAS EXTRAÑAS
				INTENSIDAD	SENSACIÓN	
		Verde enebro		Fuerte	irritante	
Laboratorio	MUESTRA	Calificación: Conforme / No conforme			Presencia/Ausencia	
MH001	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH002	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH003	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH004	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH005	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH006	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
MH007	A	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	B	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	
	C	Conforme	Conforme	Conforme	Ausencia	

Fuente: Elaboración Propia

Dónde:

: Características del polvo del patrón hercampuri.

ANEXO 22

Tabla de resultados de la marcha fitoquímica

Lab	M	EXTRACTO ETereo				EXTRACTO HIDROALCOHOLICO							EXTRACTO ACUSO				
		Sudan III	Baljet	Dragendorff	Lieberman-Burchard	Dragendorff	Lieberman-Burchard	Borntrager	Fehling	Cloruro férrico	Shinoda	Saponina	Dragendorff	L-B	Cloruro férrico	Shinoda	Saponina
PATRON		++	++	-	+++	++	+++	++	++	+++	+++	-	++	+++	+++	+++	+
MH001	A	+	++	-	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+	+++	+++	+	+
	B	+	+	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+	+++	+++	+	+
	C	+	+	-	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+	+++	+++	+	+
MH002	A	+	+	++	+++	++	+++	+	+++	+++	+	-	+	+++	+++	+++	-
	B	+	++	++	+++	++	+++	+	+++	+++	+	-	+	+++	+++	+++	-
	C	+	++	++	+++	++	+++	+	+++	+++	+	-	+	+++	+++	+++	-
MH003	A	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+	-	++	++	+++	++	+
	B	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+	-	++	++	+++	++	+
	C	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+	-	++	++	+++	++	+
MH004	A	+	++	-	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	-	+	+	+++	+	+
	B	+	++	-	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	-	+	+	+++	+	+
	C	+	++	-	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	-	+	-	+++	+	+
MH005	A	+	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+	-	++	+	+++	+	+
	B	+	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+	-	++	+	+++	+	+
	C	+	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+	-	++	+	+++	+	+
MH006	A	+	+	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	-	++	+++	+++	+++	+
	B	+	+	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	-	++	+++	+++	+++	+
	C	+	+	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	-	++	+++	+++	+++	+
MH007	A	+	+	+	+++	++	+++	++	+++	+++	++	-	+	++	+++	+++	-
	B	+	+	+	+++	++	+++	++	+++	+++	++	-	+	++	+++	+++	-
	C	+	+	+	+++	++	+++	++	+++	+++	++	-	+	++	+++	+++	-

Fuente: Elaboración Propia.

Dónde: Lab: Laboratorio, M: Muestra

+++ : Abundante Cantidad + : Poca Cantidad

++ : Regular Cantidad - : Ausente

ANEXO 23

Tabla de identificación de xantonas por cromatografía en capa fina y espectroscopía uv

Lab.	M	Cromatografía de capa fina			Espectroscopía UV		
		Factor de retención (Rf)			Picos longitud de onda (nm)		
		Fracción 1	Fracción 2	Fracción 3	230 -245	245-270	300-345
Patrón		0.88 -0.89	0.64 – 0.66	0.26 – 0.27	242	0	333
MH001	A	0.89	0.64	0.27	239	252	0
	B	0.88	0.65	0.27			
	C	0.88	0.64	0.26			
MH002	A	0.89	0.64	0.26	233	256	0
	B	0.88	0.65	0.26			
	C	0.88	0.64	0.26			
MH003	A	0.88	0.65	0.26	231	257	0
	B	0.88	0.64	0.27			
	C	0.89	0.65	0.26			
MH004	A	0.89	0.64	0.27	0	254	0
	B	0.88	0.65	0.27			
	C	0.89	0.65	0.26			
MH005	A	0.88	0.64	0.27	0	252	0
	B	0.88	0.64	0.27			
	C	0.88	0.64	0.27			
MH006	A	0.89	0.65	0.26	0	254	332
	B	0.89	0.66	0.27			
	C	0.88	0.66	0.27			
MH007	A	0.88	0.64	0.26	243	263	0
	B	0.89	0.64	0.26			
	C	0.89	0.65	0.26			

Fuente: Elaboración Propia

Dónde: **Lab:** Laboratorio, **M:** Muestra, **Rf:** Factor de Retención y **nm:** Nanómetros

REGISTRO FOTOGRÁFICO



Fotografías N° 01 y N° 02: Se aprecia la recolección de *Gentianaella alborosea* (Gilg) Fabris (*Hercampuri*) en la comunidad y distrito de Ninacaca, departamento de Pasco a 4250msnm, y también la adquisición de las cápsulas de *Hercampuri* en el distrito de Cusco

Fotografía N° 03:
Rotulado de *hercampuri Incavit Natural*



Fotografía N° 04:
Rotulado de *hercampuri Herbal Bio Land*



Fotografía N° 05:
Rotulado de *hercampuri Vidax*



Fotografía N° 06:
Rotulado de *hercampuri Selva Natural*



Fotografía N° 07:
Rotulado de hercampuri Pro Salud



Fotografía N° 08:
Rotulado de hercampuri Hoja Natural



Fotografía N° 09:
Rotulado de hercampuri Natvisa Natural





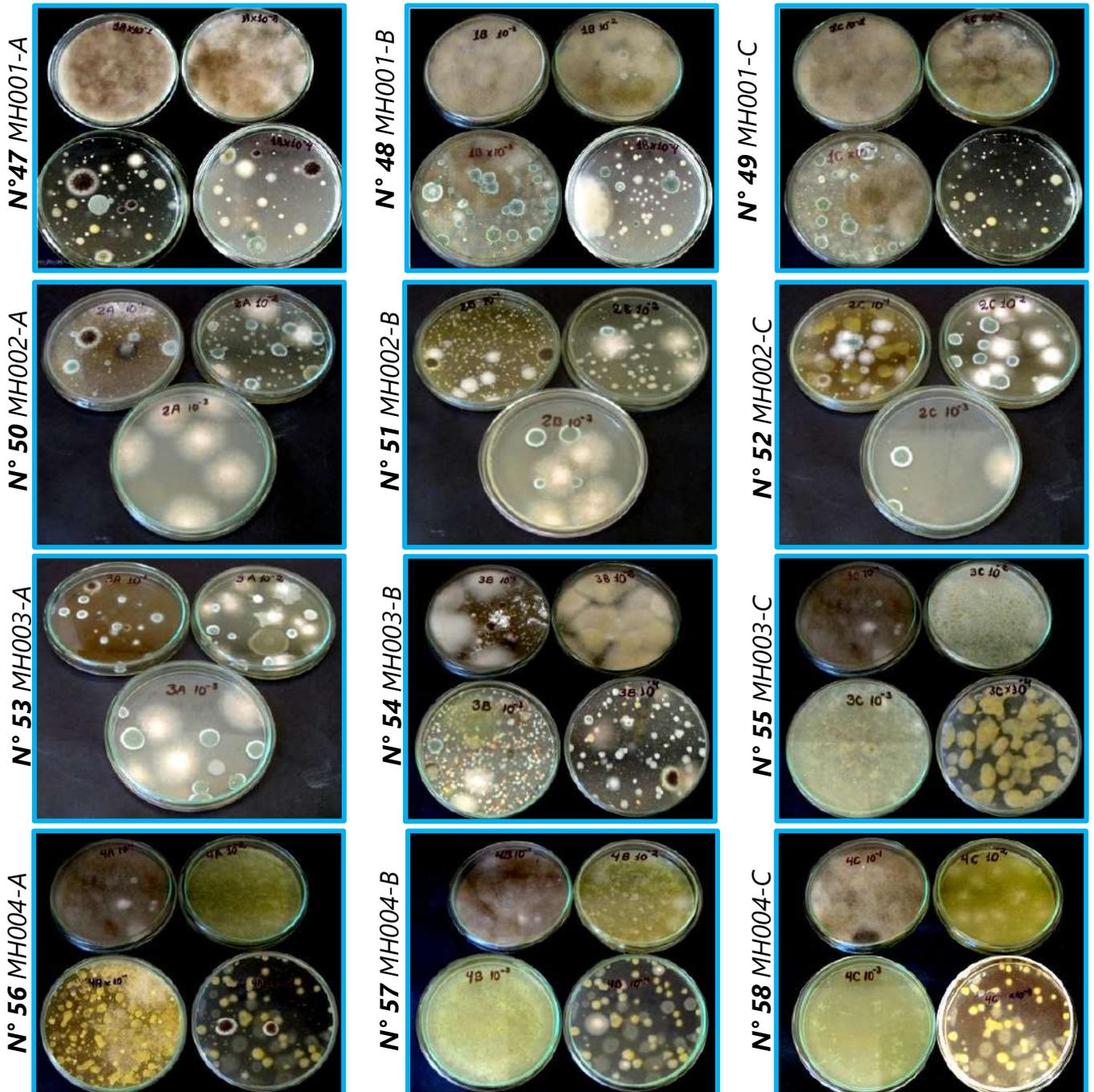
Fotografías del 10 al 27: Se observan las cápsulas de hercampuri con sus frascos respectivos, para la verificación del número de unidades de dosificación.

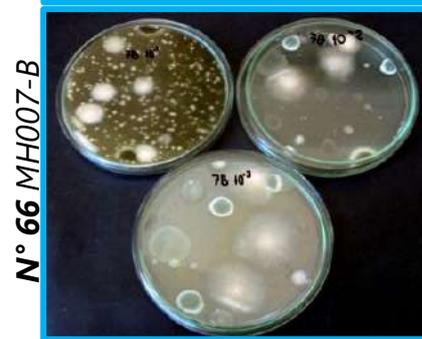
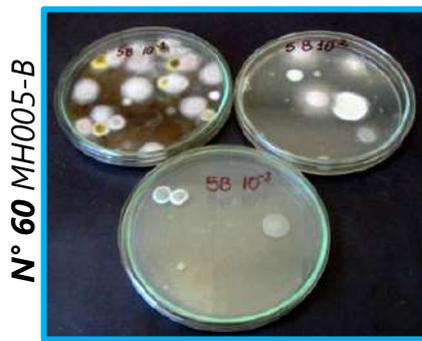


En las **Fotografías N° 28 y N°29:** se observan deformaciones y mal sellado en algunas cápsulas.

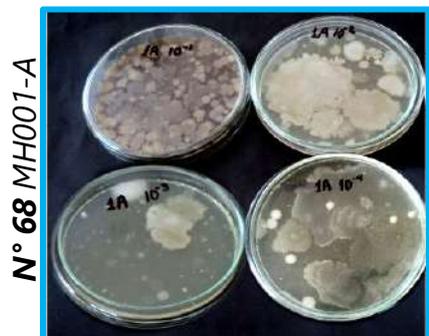


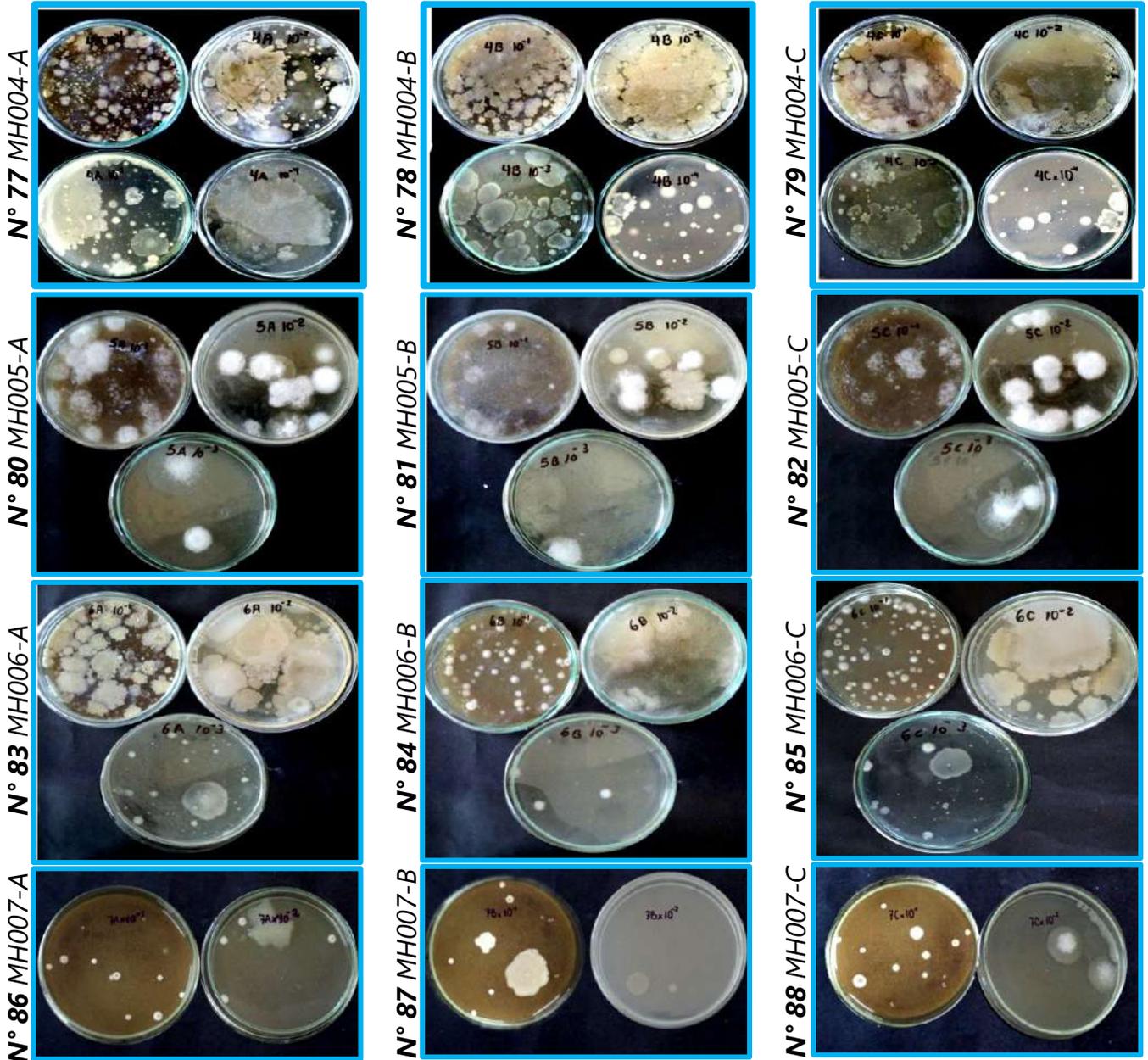
Fotografías del 30 al 46: Se observa el procedimiento de la evaluación microbiológica: Esterilización de mandiles (**fotografía N°30**), esterilización en autoclave de materiales (**fotografía N°31**), puesta de mandilones estériles (**fotografía N°32**), retiro de materiales esterilizados (**fotografía N°33**), limpieza y desinfección de las muestras (**fotografía N°34**), pesado de muestras (**fotografía N°35**), preparación de diluciones (**fotografía N°36**), diluciones (**fotografía N°37**), incubación de placas cultivadas (**fotografía N°38**), placas cultivadas incubadas (**fotografía N°39**), conteo de UFC (**fotografías N°40 y N°41**), subcultivo de la dilución 10^{-1} en un caldo específico para la identificación de *Salmonella* spp. (**fotografías N°42**), incubación de las diluciones en caldo EMB para *Escherichia coli* (**fotografía N°43**), inoculación de colonias de microorganismos específicos en la batería bioquímica (**fotografía N°44**), realización de pruebas específicas en la identificación de microorganismos (**fotografía N°45**) y conservación de las muestras para evitar contaminación (**fotografía N°46**).



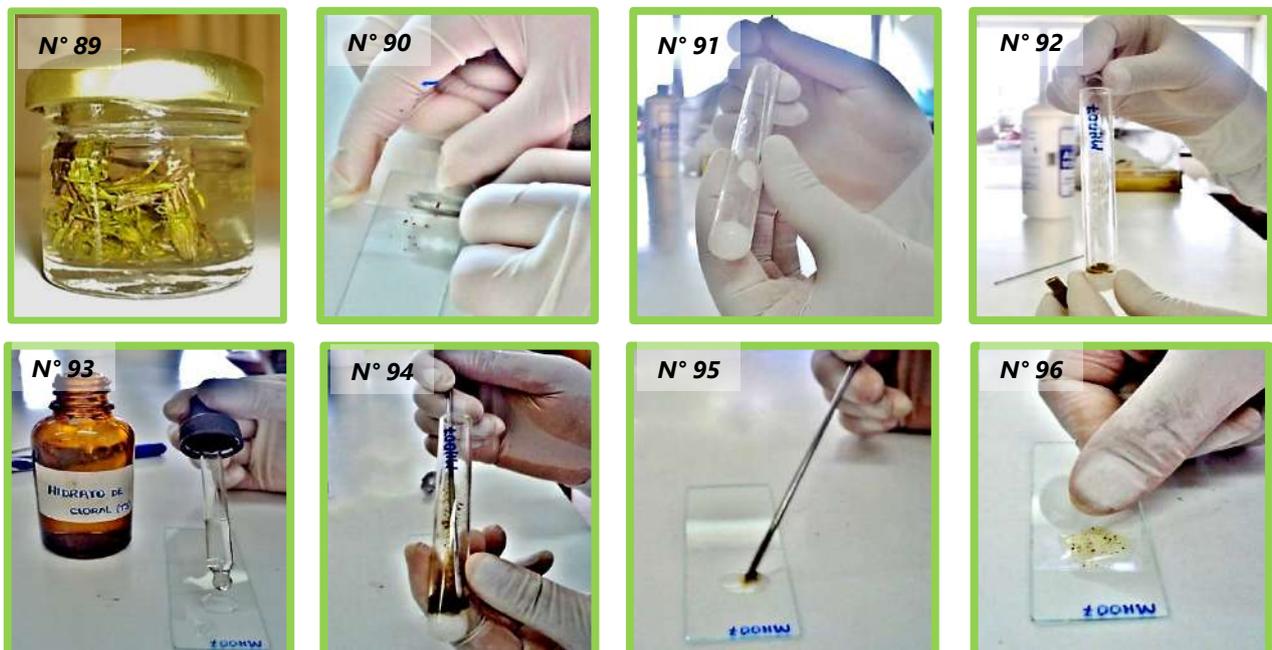


Fotografías N°47 al N°67: Placas cultivadas de las distintas diluciones en agar CASO para el Recuento de microorganismos totales aerobios mesófilos viables





Fotografías del N° 66 al N° 88 Placas cultivadas en agar Saboraud Dextrosa de las distintas diluciones para el Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras.





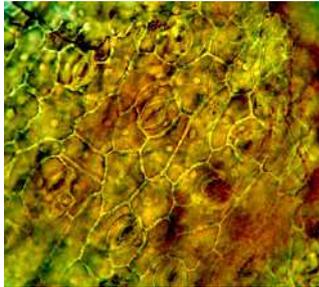
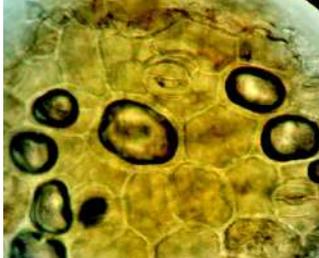
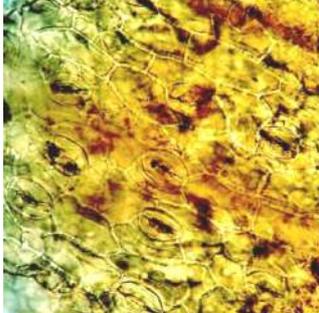
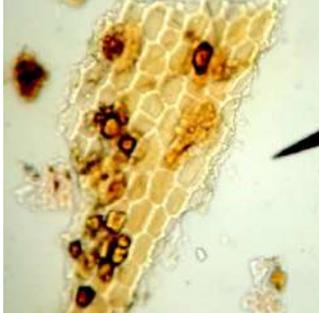
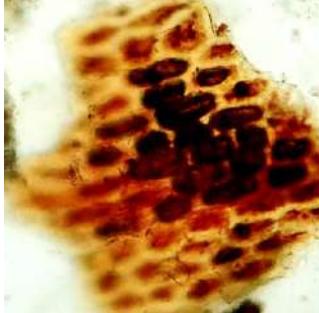
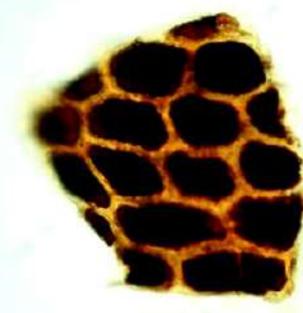
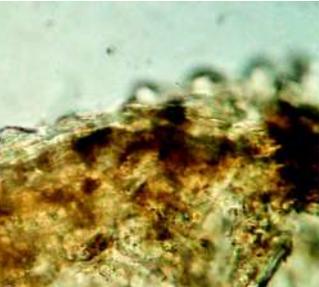
Fotografías N° 89, N°90, N°91 y N°92: Tratamiento de ablandamiento de patrón botánico y muestras en agua: glicerol: etanol 96% (1:1:1)
Fotografía N° 93, N° 94, N°95, N°96: Preparación y transferencia de la muestra al portaobjetos
Fotografía N° 97 y N°98: Observación en microscopio

Los siguientes mosaicos desde 1 al 7, corresponden a las fotografías obtenidas de la observación microscópica correspondiente a cada laboratorio y muestra.

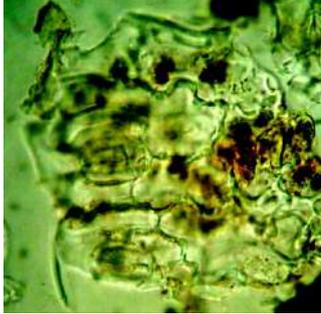
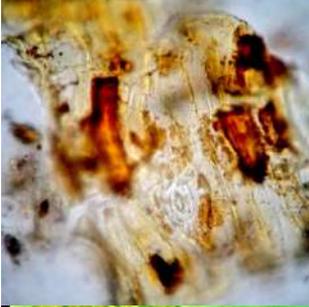
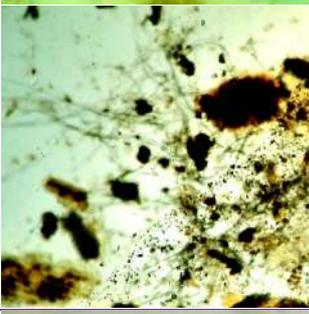
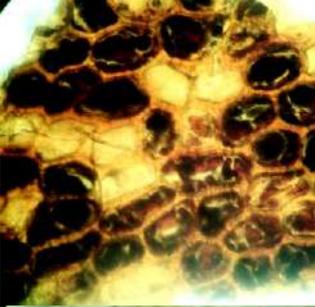
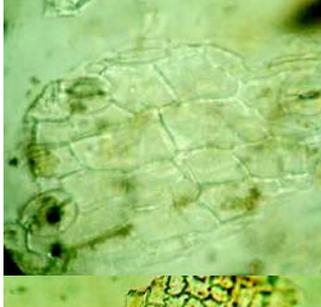
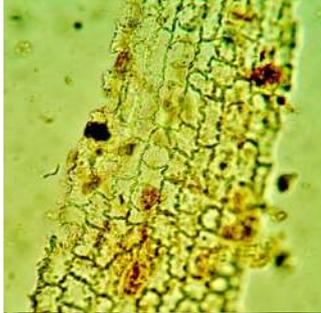
Mosaico 1: Micrografía MH001

Caracteres	MH001-A	MH001-B	MH001-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma			
Contaminantes microbianos			
Estructura anatómicas ajenas			

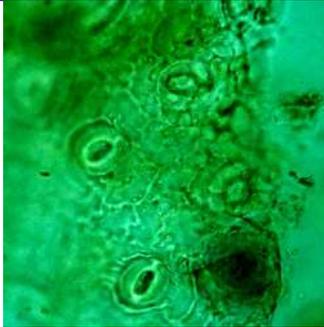
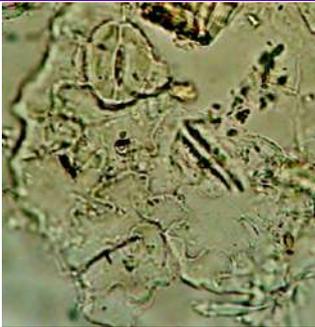
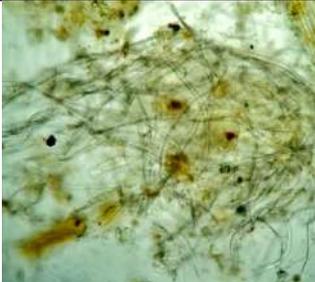
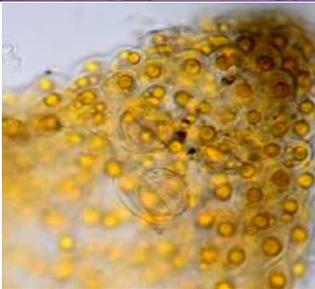
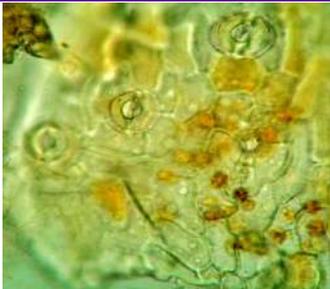
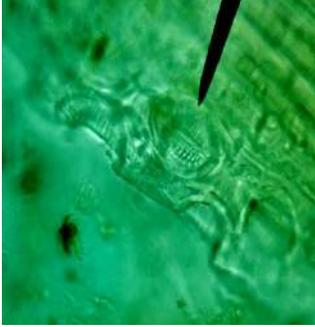
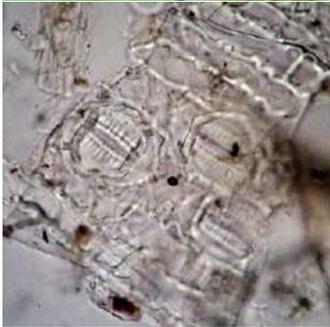
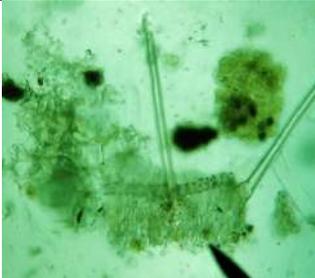
Mosaico 2: Micrografía MH002

Caracteres	MH002-A	MH002-B	MH002-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico			
Estructuras anatómicas ajenas			
			
			
			

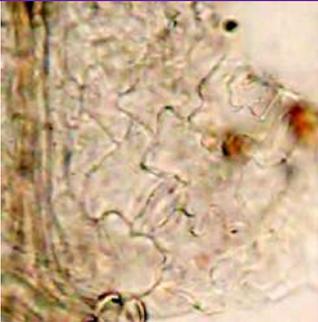
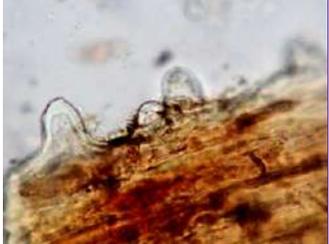
Mosaico 3: Micrografía MH003

Caracteres	MH003-A	MH003-B	MH003-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico			
Estructuras anatómicas ajenas	   	   	   

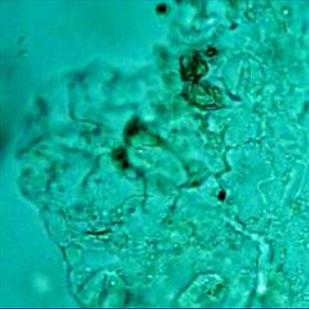
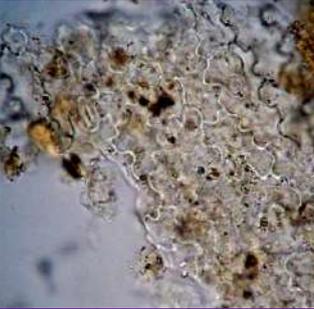
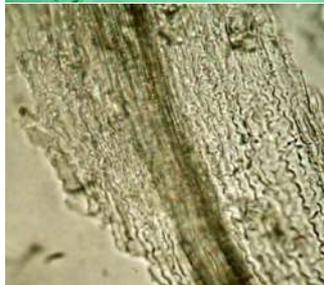
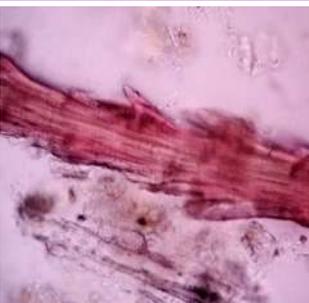
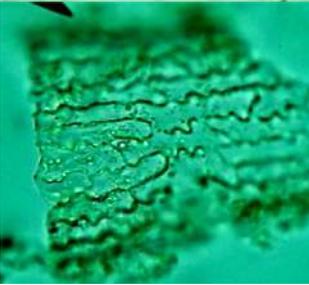
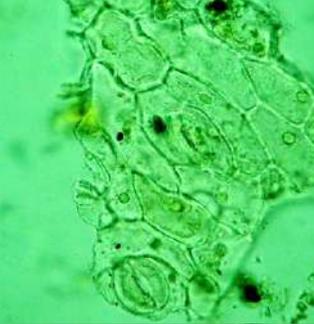
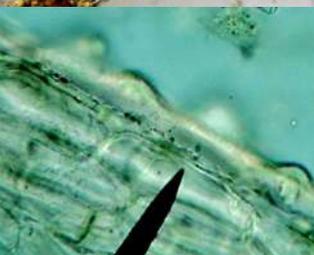
Mosaico 4: Micrografía MH004

Caracteres	MH004-A	MH004-B	MH004-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico			
Microorganismos contaminantes.			
Estructuras anatómicas ajenas			
			
			

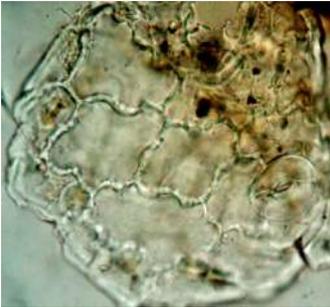
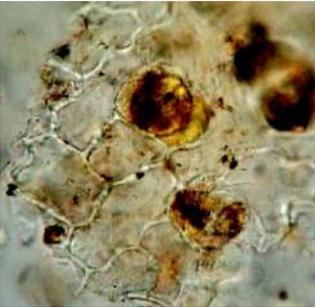
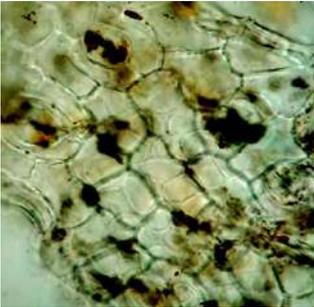
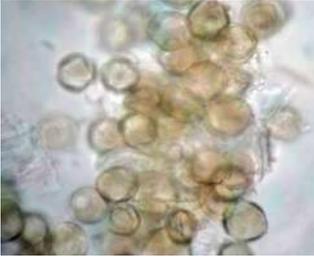
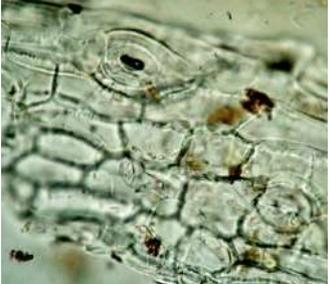
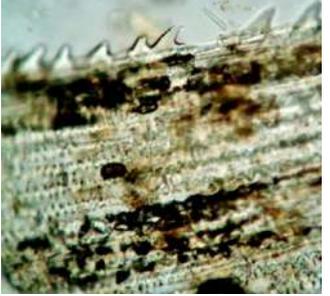
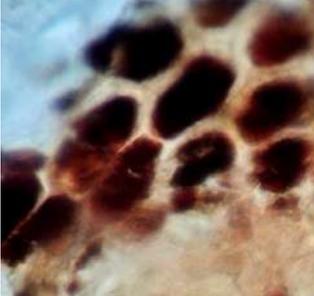
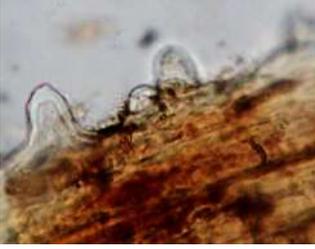
Mosaico 5: Micrografía MH005

Caracteres	MH005-A	MH005-B	MH005-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico			
Contaminantes microbianos			
Estructuras anatómicas ajenas			
			
			

Mosaico 6: Micrografía MH006

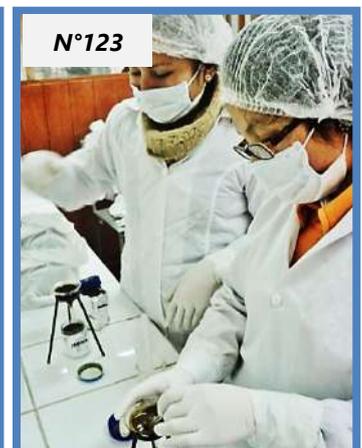
Caracteres	MH006-A	MH006-B	MH006-C
<i>Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico</i>			
<i>Estructuras anatómicas ajenas</i>	   	   	   

Mosaico 7: Micrografía MH007

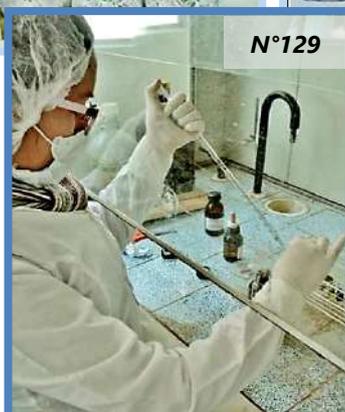
Caracteres	MH007-A	MH007-B	MH007-C
Célula epidérmica contorno sinuoso, estoma anisocítico			
Contaminantes microbianos			
Estructuras anatómicas ajenas			
			
			



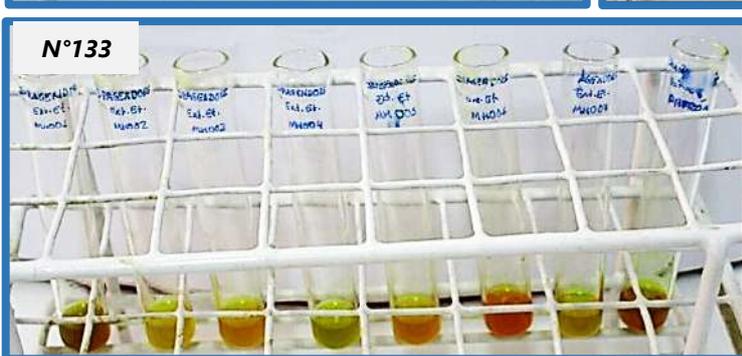
Fotografías N° 99 al N°120: Se observan las características organolépticas, específicamente el color del pulverizado herbal de las cápsulas de las distintas marcas comerciales de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri).



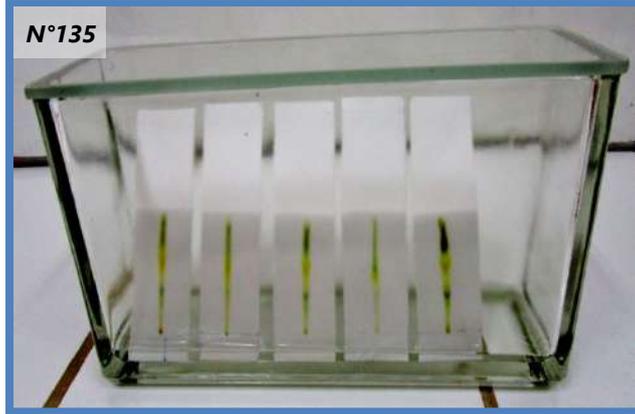
En la **fotografía N°121** se observa la maceración del pulverizado herbal de las cápsulas de los distintos laboratorios fabricantes de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri) y



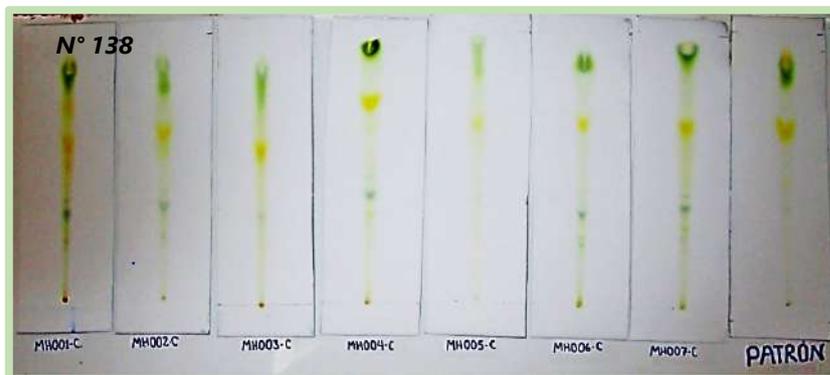
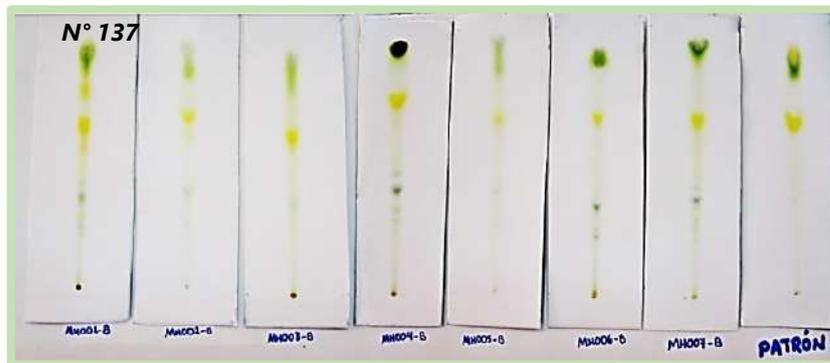
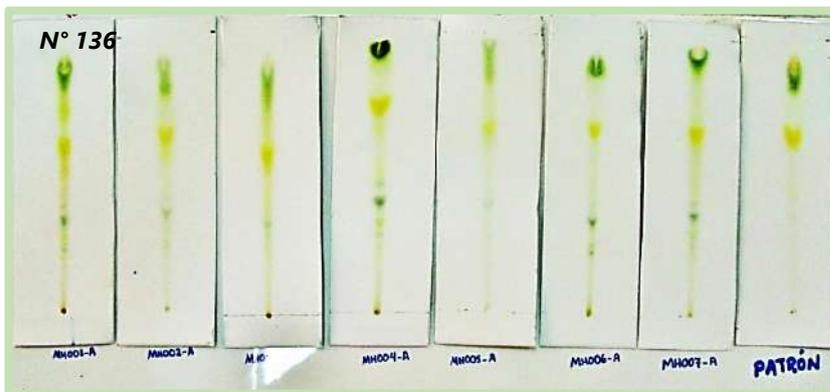
Se observan los extractos obtenidos: etéreo (**fotografía N°124**), hidroalcohólico al 70% (**fotografía N°125**) y extracto acuoso (**fotografía N°126**) utilizados para la marcha fitoquímica preliminar y el extracto diclorometánico (**fotografía N°127**) usado para la identificación de xantonas. Se observa el procedimiento de marcha fitoquímica preliminar: pesado de una pequeña cantidad del extracto (**fotografía N°128**) y adición de los reactivos de coloración y precipitación de los metabolitos secundarios (**fotografías N°129 y N°130**).



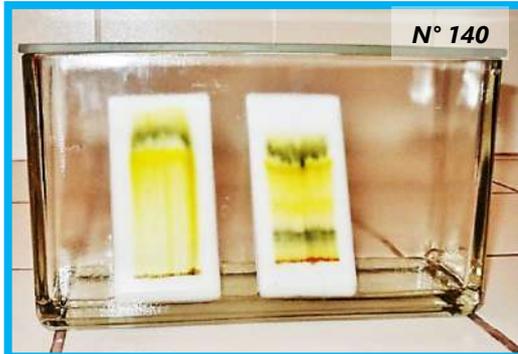
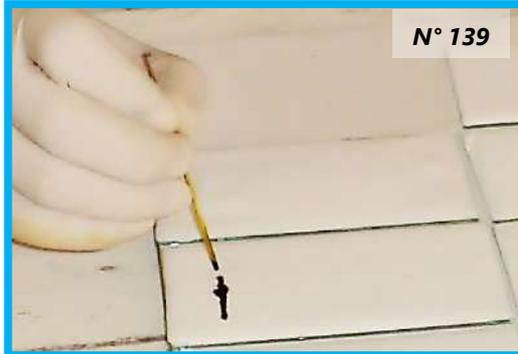
Marcha fitoquímica: Pruebas con Reactivo de Lieberman Burchard, Reactivo de Baljet y Dragendorff (Fotografías N° 131, N° 132 y N° 133 respectivamente) en el extracto etéreo.



En la **fotografía N°134** se observa el sembrado en los cromatofolios de silicagel en base de aluminio y en la **fotografía N°135** se visualiza la corrida de cromatografía en capa fina de los extractos diclorometánicos de las distintas muestras de pulverizado herbal de *Gentiana alborosea* (Gilg) Fabris (*Hercampuri*), en el sistema de eluyente *N*-Hexano: Acetato de etilo en proporción 2:3.



En las **fotografías N°136, N°137 y N°138** se observan las distintas manchas que se obtuvieron en como resultado del arrastre del extracto diclorometánico por sistema de eluyente (*N*-Hexano- Acetato de etilo (2:3), siendo la mancha amarilla la correspondiente a Xantonas, en relación al R_f obtenido del extracto patrón.



En la **fotografía N°139** se observa el sembrado en banda en placas preparativas de Sílica gel de los extractos diclorometánicos, en la **fotografía N°140** se observa la corrida en el sistema eluyente N-Hexano- Acetato de etilo (2:3), en la **fotografía N°141** se visualiza el raspado de las manchas.

N° 142

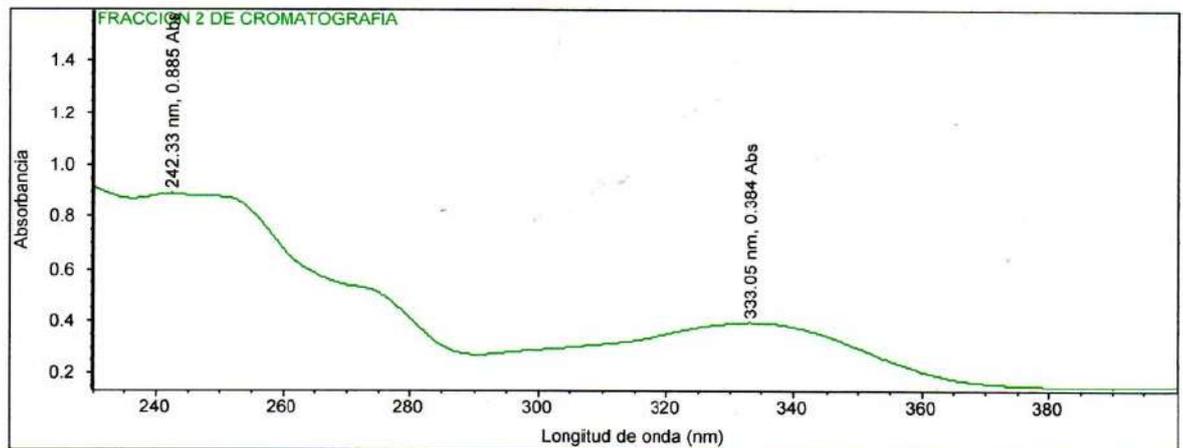
Thermo Scientific

PATRON DE XANTONAS
FRACCION II

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
2	FRACCION 2 DE CROMATOGRAFIA	lab	22/06/2023 11:40:26 a.m.

Picos:

nm	Abs
242.332	0.885
333.051	0.384



N° 143

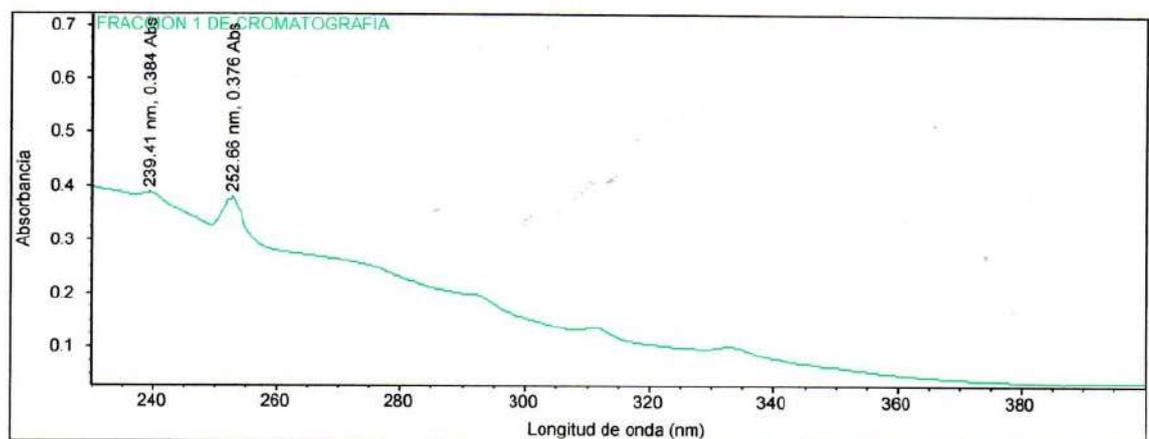
Thermo Scientific

MH 001
FRACCION II

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
4	FRACCION 1 DE CROMATOGRAFIA	lab	22/06/2023 05:52:49 p.m.

Picos:

nm	Abs
239.409	0.384
252.655	0.376

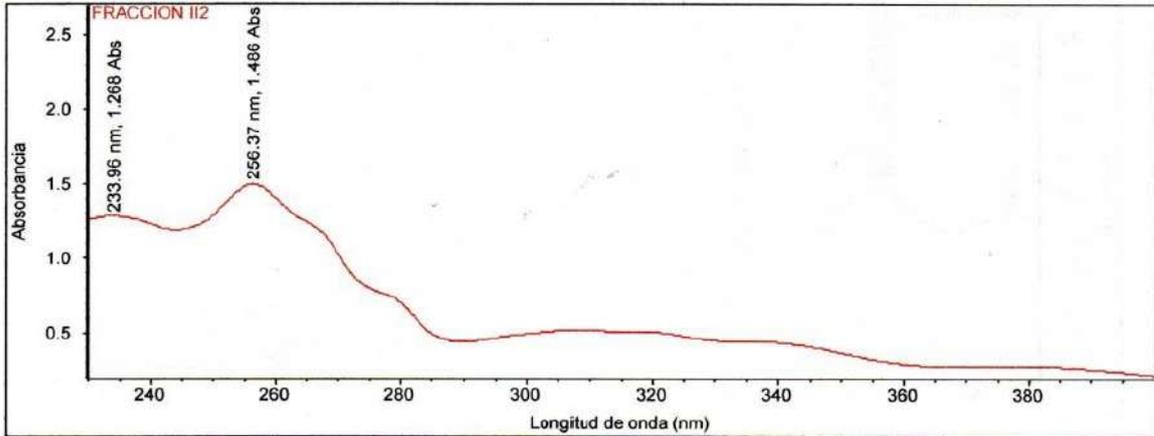


MH 002
FRACCION II

#	ID de muestra	Fecha y hora	Nombre del Usuario
6	FRACCION II2	22/06/2023 06:03:25 p.m.	lab

Picos:

nm	Abs
256.375	1.486
233.960	1.268



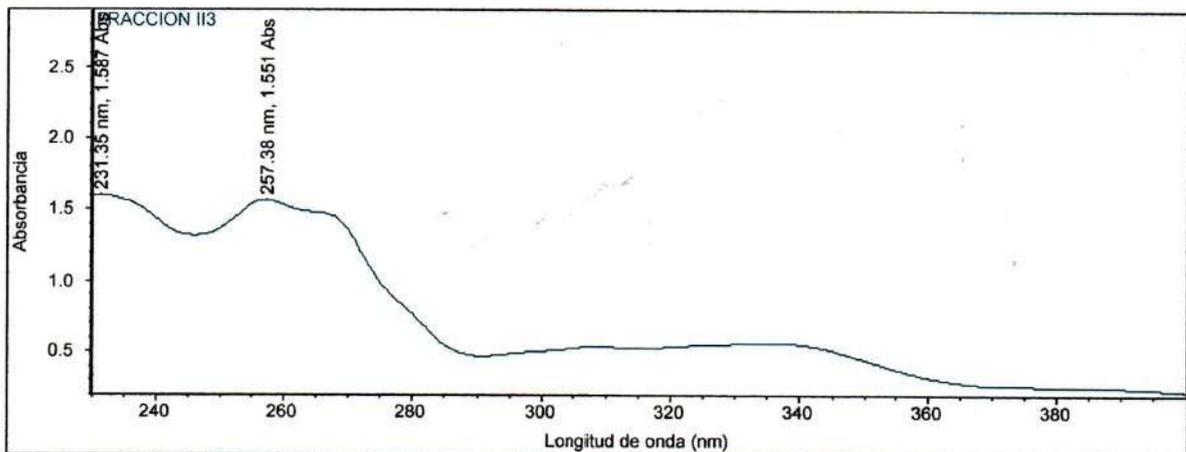
N° 144

MH 003
FRACCION II

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
7	FRACCION II3	lab	22/06/2023 06:10:44 p.m.

Picos:

nm	Abs
231.352	1.587
257.377	1.551



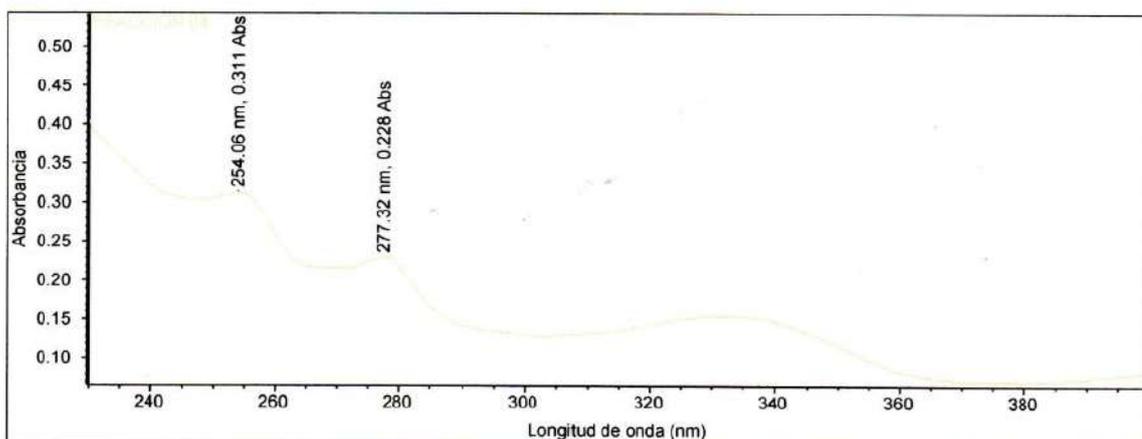
MH 004
FRACCION II

N° 145

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
8	FRACCION II4	lab	22/06/2023 06:15:44 p.m.

Picos:

nm	Abs
254.064	0.311
277.325	0.228



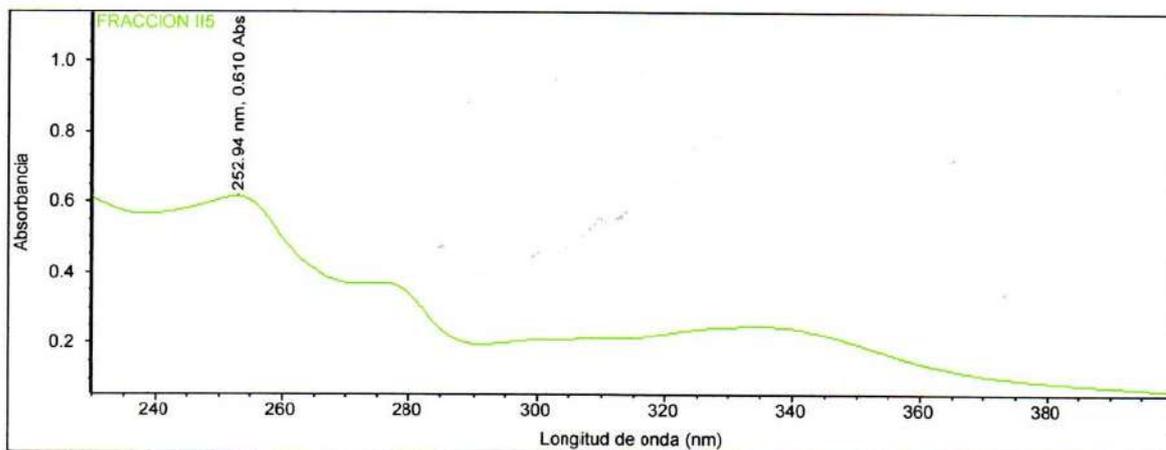
N° 146

MH 005
FRACCION II

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
9	FRACCION II5	lab	22/06/2023 06:21:22 p.m.

Picos:

nm	Abs
252.936	0.610



N° 147

N° 148

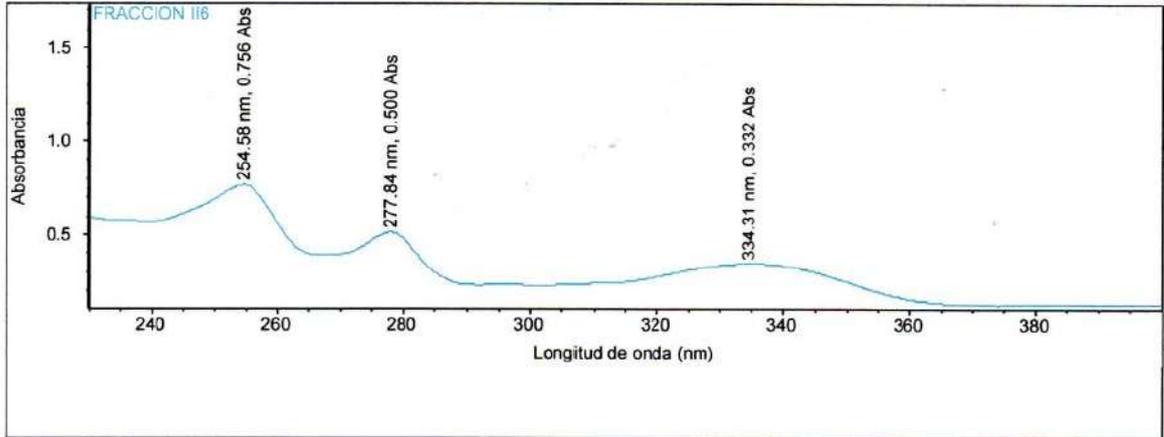
Thermo Scientific

MH 006
FRACCION II

#	ID de muestra	Nombre del Usuario	Fecha y hora
10	FRACCION II6	lab	22/06/2023 06:25:32 p.m.

Picos:

nm	Abs
254.584	0.756
277.841	0.500
334.307	0.332



N° 149

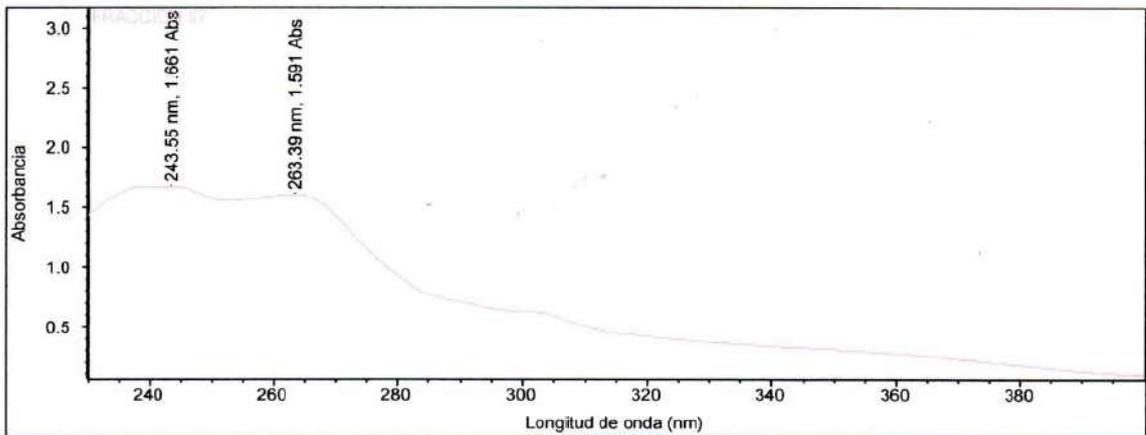
Thermo Scientific

MH 007
FRACCION II

#	ID de muestra	Fecha y hora	Nombre del Usuario
11	FRACCION II7	22/06/2023 06:30:54 p.m.	lab

Picos:

nm	Abs
243.554	1.661
263.394	1.591



Fotografía 142 se observa espectro UV del patrón fracción xantona, **Fotografías 143 a la 149:** Observación de los espectros UV de la fracción de xantonas de las muestras representativas de muestras de cápsulas de *Gentianella alborosea* (Gilg) Fabris (Hercampuri)