



Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

TESIS

**“RECUENTO DE CARGA MICROBIANA DE
IBUPROFENO EN SUSPENSIÓN DISTRIBUIDO
EN EL CENTRO COMERCIAL CAPON CENTER
DEL MERCADO DE LIMA”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

BACHILLER: VARGAS INGA, Damel

ASESOR: MG. JARAMILLO BRICEÑO, Marilú R.

LIMA – PERÚ

2016

Dedicatoria

A Dios, mi padre, mi madre, mi hija, mis
hermanos y mi esposa.

Agradecimientos

A la Mg. Marilú R. Jaramillo Briceño, mi asesora de tesis.

Al Q. F. Jorge Benavides Rivera por su actitud generosa y por impartir sus conocimientos en apoyo en la investigación.

RESUMEN

Los medicamentos son considerados como una parte fundamental en la atención de la salud, la preocupación por su empleo eficaz, inocuo y racional es mayor cada día; sin embargo, existen algunos factores que dificultan este uso apropiado. La adulteración, falsificación, contrabando, malas prácticas de almacenamiento y distribución, el uso indiscriminado, y otras dificultades son factores que han llevado a tener enormes problemas de salud pública.

En Lima se distribuyen medicamentos de dudosa procedencia en diversos centros comerciales del Cercado de Lima como el centro comercial Capón Center, que abastece a diversas boticas. En este centro comercial los medicamentos se confinan en pequeños puestos inadecuados para el almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, además de personal no capacitado. Se efectuó la investigación con la finalidad de determinar el recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima aplicando las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38). Se realiza una investigación de tipo básica de nivel descriptiva, usando el método científico y deductivo.

Para la toma de muestras se seleccionaron 4 lotes distintos de los cuales se analizó 1 muestra por cada lote, con un total de 4 muestras las que fueron analizadas por duplicado; mediante las pruebas de laboratorio, se concluyó que todas las muestras de Ibuprofeno en suspensión analizadas se encuentran libres de agentes microbiológicos tanto bacterianos como fúngicos y cumplen con los parámetros de calidad microbiológica especificados por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

PALABRAS CLAVE: Ibuprofeno; Carga microbiana; Capón Center.

ABSTRACT

The medicines are considered to be a fundamental part in the attention of the health, the worry for his effective, innocuous and rational employment is major every day; nevertheless, there exist some factors that impede this appropriate use. The adulteration, falsification, smuggling, bad practices of storage and distribution, the indiscriminate use, and other problems are factors that have led to having enormous problems of public health.

In Lima there are distributed medicines of doubtful origin in diverse malls of the center of Lima as the Castrated Mall Center, which it supplies to diverse medicines. In this mall the medicines are confined in small inadequate positions for the storage and distribution of pharmaceutical products, besides not qualified personnel. The investigation was effected by the purpose of determining the inventory of microbial load of ibuprofeno in suspension distributed in the Castrated mall Center of the enclosure of Lima applying the specifications established by the American pharmacopoeia the XXXVIIIth (USP38). There is realized a basic descriptive investigation of type of level, using the scientific and deductive method.

For the capture of samples there were selected 4 different lots from which 1 sample was analyzed by every lot, with a total of 4 samples those that were analyzed by duplicate; by means of the laborator tests, one concluded that all the samples of ibuprofeno in suspension analyzed are free of microbiological agents so much bacterial as fúngicos and expire with the parameters of microbiological quality specified by the American Pharmacopoeia the XXXVIIIth (USP38).

KEY WORDS: Ibuprofeno; microbial Load; Gelding Center.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
INTRODUCCIÓN.....	XI

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 12

1.1 Descripción de la Realidad Problemática:.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.2.1 Problema General.....	13
1.2.2 Problemas Secundarios.....	14
1.3 Objetivos de la Investigación.....	14
1.3.1 Objetivo General.....	14
1.3.2 Objetivos Específicos.....	14
1.4 Hipótesis de la Investigación:.....	15
1.4.1 Hipótesis General.....	15
1.4.2 Hipótesis Secundarias.	15
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	16
1.5.1 Justificación de la Investigación.....	16
1.5.2 Importancia de la Investigación.....	17

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 19

2.1 Antecedentes de la Investigación.	19
2.1.1 Antecedentes Nacionales.....	19

2.1.2 Antecedentes Internacionales.....	20
2.2 Bases Teóricas:	21
2.2.1 Definición de medicamentos.....	21
2.2.2 Medicamentos no estériles.....	22
2.2.3 Estabilidad de los medicamentos no estériles líquidos.....	23
2.2.4 Control de calidad.....	23
2.2.5 Microorganismos indicadores.....	24
2.2.6 Límites microbianos.....	26
2.2.7 Normativa peruana.....	26
2.2.8 Medicamento falsificado.....	28
2.2.9 Definición de ibuprofeno.....	28
2.2.10 Ibuprofeno en suspensión.....	29
2.2.11 Operaciones de control de calidad.....	29
2.2.12 Evaluación microbiológica.....	29
2.2.13 Conteo microbiológico en placa.....	30
2.3. Definición de Términos Básicos.....	31
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	33
3.1 Tipo.....	33
3.2 Nivel.....	33
3.3 Método.....	33
3.4 Diseño.....	33
3.5 Población y Muestra.....	34
3.2.1 Población.....	34
3.2.2 Muestra.....	34
3.6 Variables e Indicadores.....	34
3.7 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	34
3.7.1 Técnicas.....	34
3.7.2 Manejo de los controles positivos.....	34
3.7.3 Manejo de muestras.....	35

3.7.3.1 Preparación de la muestra.....	36
3.7.3.2 Procedimiento.....	36
a). Recuento de microorganismos aerobios totales y Recuento Total de Mohos y Levaduras.....	36
b). Investigación de <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	38
c). Investigación de <i>Staphylococcus aureus</i>	41
d). Investigación de <i>Clostridium spp</i>	43
e). Investigación de <i>Candida albicans</i>	46
f). Investigación de <i>Escherichia coli</i>	48
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	45
4.1 Resultados	45
Discusión.....	51
CONCLUSIONES.....	53
RECOMENDACIONES.....	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1 Identificación de las muestras.....	50
TABLA N°2 Identificación de los medios de cultivo.....	50
TABLA N°3 Recuento total de microorganismos aerobios.....	51
TABLA N°4 Recuento total de mohos y levaduras.....	52
TABLA N°5 Identificación de microorganismos específicos.....	53

INDICE DE FIGURAS

Figura N°1. Colonias típicas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39
Figura N°2 Oxidasa positiva.....	40
Figura N°3 Oxidasa negativa.....	40
Figura N°4 Presencia de colonias típicas de <i>S. aureus</i> en Agar Manitol.....	42
Figura N°5 Prueba de coagulasa.....	43
Figura N°6 Presencia de colonias típicas de <i>Cándida</i> <i>albicans</i>	47
Figura N°7 Identificación de las Muestras.....	50
Figura N°8 Recuento total de microorganismos aerobios.....	52
Figura N°9 Recuento total de mohos y levaduras.....	53

INTRODUCCIÓN

El control de calidad de los productos farmacéuticos previo a su comercialización permite determinar el cumplimiento de las especificaciones sanitarias declaradas por el fabricante en el protocolo de análisis del producto, pero su posterior almacenamiento y comercialización en lugares inapropiados con temperaturas variadas, humedad cambiante y transporte inadecuado puede ocasionar contaminación de diversa índole. Entre ellas tenemos la contaminación microbiológica cuyos efectos adversos en el ser humano podrían causar desde una infección leve hasta serios problemas como agranulocitosis, anafilaxia, erupciones exantemáticas, esofagitis, etc. Es por ello que en la presente investigación se buscó establecer el recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38). Por este motivo se estimó que el recuento de carga microbiana del Ibuprofeno en suspensión comercializado en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

Se realiza una investigación de tipo básica de nivel descriptiva, usando el método científico y deductivo, usando como muestra el ibuprofeno en suspensión, comercializados en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática:

Los medicamentos son considerados como una parte fundamental en la atención de la salud, la preocupación por su empleo eficaz, inocuo y racional es mayor cada día; sin embargo, existen algunos factores que dificultan este uso apropiado(1). La adulteración, falsificación, contrabando, malas prácticas de almacenamiento y distribución, el uso indiscriminado, y otros problemas son factores que han llevado a tener enormes problemas de salud pública en todo el mundo. Según la OMS, se ha estimado que probablemente más del 10% de los medicamentos que circulan en los mercados mundiales son falsificados, y esa cifra es mayor en muchos países en desarrollo donde alcanza el 25%(1).

El Perú ocupa el cuarto lugar a nivel mundial en casos de detección de medicamentos falsificados según datos de la OMS para el 2006, solo detrás de Rusia, China y Corea del Sur. Además, los analgésicos y antiinflamatorios son los medicamentos más falsificados. De acuerdo con los resultados de las investigaciones por parte de las autoridades, han definido que se adulteran los medicamentos al ser elaborados con harina, azúcar o almidones que, aunque en el mejor de los casos no ocasionan daño al paciente, si afectan la imagen de los laboratorios.

En Lima se distribuyen medicamentos de dudosa procedencia en diversos centros comerciales como el centro comercial el Hueco, centro comercial Capón Center o el centro comercial UNICACHI (del Cercado de Lima), de donde se proveen diversas boticas y farmacias de la capital y del interior del país, en estos puestos de venta se pueden encontrar desde ampollas hasta jarabes y tabletas para uso pediátrico, además de medicamentos del Ministerio de Salud, ESSALUD, FAP, FOSPEME, FOSPOLI, etc., muestras médicas, productos farmacéuticos de contrabando del Ecuador, Colombia, Argentina, Brasil, etc. Todos estos productos son almacenados, comercializados y distribuidos sin las medidas de seguridad mínimas, los medicamentos se confinan en pequeños puestos inadecuados para el almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, no se cuenta con personal capacitado para la dispensación de medicamentos que van a ser consumidos por personas que presentan alguna dolencia por lo que se constituye en un riesgo para la salud. Por tal motivo, en esta investigación se realizó el recuento de carga microbiana de un fármaco de elección primaria para el tratamiento del dolor, inflamación y fiebre de la población pediátrica de nuestro país, el Ibuprofeno en suspensión comercializado en el centro comercial Capón Center, que es muy frecuentado por dueños de Boticas y Farmacias de la capital y del interior del país.

1.2 Formulación del Problema:

1.2.1 Problema General

¿Cuál será el recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión, distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima?

1.2.2 Problemas Secundarios

¿Cuál será el recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima?

¿Cuál será el recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima?

¿Qué microorganismos específicos se identificarán en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar el recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima según las especificaciones de la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

1.3.2 Objetivos Específicos

Determinar el recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.

Determinar el recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.

Identificar microorganismos específicos en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.

1.4 Hipótesis de la Investigación

1.4.1 Hipótesis Principal

El recuento de carga microbiana del Ibuprofeno en suspensión comercializado en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

1.4.2 Hipótesis Secundarias

El recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

El recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

Los microorganismos específicos en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrarán por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

1.5 Justificación e Importancia de la Investigación

1.5.1 Justificación de la investigación

La calidad de un producto farmacéutico debe comprobarse en su totalidad con sistemas confiables y seguros, con el fin de cumplir con las exigencias farmacopeicas y la legislación farmacéutica vigente y sobre todo para ofrecer a sus clientes un producto eficaz y de alta calidad. Por tal motivo, la industria farmacéutica ha ido implementando y mejorando las tecnologías que logren garantizar dicha calidad. Es así, como la evaluación de un producto farmacéutico es muy importante ya que el paciente o consumidor final espera que los fármacos no solo cumplan con las cualidades propias del producto sino también además las inherentes a la calidad tanto fisicoquímica como microbiológica.

El control de calidad de los productos farmacéuticos previo a su comercialización permite determinar el cumplimiento de las especificaciones sanitarias declaradas por el fabricante en el protocolo de análisis del producto, pero su posterior almacenamiento y comercialización en lugares inapropiados con temperaturas variadas, humedad cambiante y transporte inadecuado puede ocasionar contaminación de diversa índole, así como presentar disminución o alteración del principio activo. Si el producto farmacéutico es alterado o fabricado en laboratorios clandestinos puede ocasionar efectos adversos que varían desde una infección leve hasta serios problemas caracterizados por agranulocitosis, anafilaxia, erupciones exantemáticas, esofagitis, etc., dependiendo del tipo de microorganismo que esté invadiendo el organismo y la vía de administración del medicamento.

La entidad nacional competente es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), tiene la autoridad para contrastar los resultados de las pruebas realizadas en el protocolo de análisis, garantizando de esta manera la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos. Además, es de vital importancia que se realice un control y vigilancia de los productos farmacéuticos durante su comercialización, lo que permitirá verificar el cumplimiento de las especificaciones del fabricante durante el tiempo de vida útil del producto.

1.5.2 Importancia de la Investigación

El presente estudio de investigación busca despertar el interés de estudiantes y profesionales Químicos Farmacéuticos, en relación al tema de control de calidad de productos farmacéuticos comercializados en el mercado nacional, con el propósito de realizar trabajos de investigación frente a la problemática referente al almacenamiento y distribución de los mismos en condiciones inadecuadas.

Así mismo, se pretende conocer el cumplimiento de la reglamentación nacional en establecimientos distribuidores de productos farmacéuticos como por ejemplo Capón Center que los almacenan y comercializan en condiciones ambientales desfavorables, además determinar cómo influyen estos hechos en la calidad microbiológica de los medicamentos, específicamente Ibuprofeno en suspensión. Esta mala práctica se realiza en centros comerciales ubicados en el Cercado de Lima, que a lo largo de muchos años comercializan productos farmacéuticos de dudosa procedencia poniendo en peligro la seguridad sanitaria.

Además al determinar la carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión comercializado en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima, podremos saber si está apto para su administración a la población infantil ya que es un fármaco de uso común y por tanto es de importancia pública el comprobar si cumple con las especificaciones establecidas.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Nacionales

En la investigación realizada por Gabriela Chávez Santos, Lima (2015), “**NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE FALSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN ESTUDIANTES DEL TERCER AÑO DE SECUNDARIA DE LA INSTITUCIÓN EDUCATIVA JUANA ALARCO DE DAMMERT – MIRAFLORES**”, cuyo objetivo fue determinar el nivel de conocimiento sobre falsificación de medicamentos en estudiantes del tercer año de secundaria de la Institución Educativa Juana Alarco de Dammert Miraflores, para lo cual se utilizó la escala de Estaninos. Los resultados obtenidos fueron antes de aplicar la capacitación, el nivel de conocimiento sobre falsificación de medicamentos fue medio 51,0% y alto 19,6% variando a 7,8% y 92,2%, respectivamente después de aplicar la capacitación. El promedio de las evaluaciones pre-capacitación fue de 13,81 y para las evaluaciones post-capacitación fue de 17,84, donde se puede observar una variación positiva con una diferencia de 4,03 puntos, equivalente a un incremento general del 29%. Sus resultados fueron con 95% de confianza se afirma que el promedio post-capacitación se encuentra entre 17,40 y 18,27. Se determinó así, que el nivel de conocimiento de las participantes al inicio fue medio y el nivel de conocimiento final fue alto(2).

En la investigación realizada por Gaby B. Sueros Ríos, Lima (2013) titulada “**VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE ENSAYO CUALI-CUANTITATIVO PARA EL ANÁLISIS**

MICROBIOLÓGICO DEL JARABE DE TYREX A NIVEL INTRALABORATORIAL”, realizó este trabajo basado en la técnica propuesta por la Farmacopea Americana versión XXXIV (USP34). La conclusión a la que llegó fue que el método es seguro y confiable en las condiciones propuestas en dicho trabajo, para la detección y cuantificación de los microorganismos que pudieran estar presentes en el producto farmacéutico Tyrex jarabe(3).

2.1.2 Antecedentes Internacionales

La investigación realizada por Mausy L. Torres Ramirez, Bogotá (2006) titulada **“ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS EN LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES EN UNA INDUSTRIA COLOMBIANA”**, cuyo objetivo fue evaluar la calidad microbiológica y establecer si el proceso de esterilización con óxido de etileno era eficaz aplicado a la materia prima a evaluar. Se concluyó que en los recuentos para aerobios mesófilos, hongos y levaduras antes del procedimiento de esterilización se encontraba dentro de los límites permitidos (INVIMA 2005) y después del proceso, estos disminuyeron de manera relevante encontrándose por debajo de la normatividad(4).

La investigación realizada por María De L. Aceituno Martínez, Tegucigalpa (2005) **“EVALUACIÓN DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA EN SOMBRA DE OJOS TIPO POLVO COMPACTO DE UN LABORATORIO DE PRODUCCIÓN NACIONAL SEGÚN MÉTODO DE REFERENCIA PHARMACOPEA USP 2005”**; el objetivo fue establecer la calidad microbiológica de las sombras de ojos tipo polvo compacto, al determinarse y cuantificarse la presencia de

Staphylococcus aureus, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*. Se concluyó que la cantidad de Unidades Formadoras de Colonias encontrada en el recuento heterotrófico en placa es mayor al permitido según lo establecido por la Pharmacopea USP 2005, así como también se logró evidenciar la presencia de *S. saprofiticus* como contaminante(5).

2.2 Bases Teóricas.

2.2.1 Definición de medicamentos.

Es claro que hoy en día los medicamentos son de los productos más vendidos en el mundo, por lo cual también se estima que las compañías farmacéuticas y las industrias relacionadas son de las más dinámicas y poderosas en el mundo. Colomer A. y otros definen a un medicamento como toda sustancia medicinal que sola o asociada a otras, se administra con la finalidad de diagnosticar, prevenir, aliviar, tratar, curar o detener el proceso de la enfermedad(6).

Fármaco se utiliza indistintamente al de medicamento (un medicamento puede estar compuesto por distintos fármacos y no al revés), droga se usa solo para referirse a productos naturales en estado seco, por ejemplo el opio, la corteza de la quina, etc.

De acuerdo al origen los medicamentos pueden ser:

NATURALES: Del reino animal como el aceite de hígado de bacalao, cantáridas, hormonas, vacunas, plasma; del reino vegetal como el opio, aloes; del reino mineral como el caolín, talco.

SEMISINTÉTICOS. Proceden de la naturaleza, aunque en su elaboración se introducen ligeras modificaciones de la molécula para mejorar sus propiedades. Como ejemplos

tenemos a la morfina (medicamento natural) podemos obtener etilmorfina (medicamento semisintético), que es más manejable como antitusígeno.

SINTÉTICOS. Se obtienen a partir de materias primas no activas, mediante transformaciones químicas como ejemplos podemos mencionar a metildopa, alopurinol, dimercaprol, captopril, enalapril.

PRODUCTOS BIOLÓGICOS. Se aplican los conocimientos de genética a la tecnología farmacéutica. El primer medicamento obtenido por esta técnica fue la insulina, al que siguieron otros como la hormona de crecimiento, vacunas, interferones, anticuerpos monoclonales, etc.

2.2.2 Medicamentos no estériles.

Como medicamentos no estériles nos referimos a las formas farmacéuticas que a diferencia de los estériles que están exentos de contaminantes bacterianos, estos si permiten la presencia de una carga bacteriana en cantidad limitada (de acuerdo a las especificaciones de la farmacopea) estos preparados son diseñados para ser administrados principalmente por la vía oral. Dentro de ellos tenemos: sólidos como grageas, tabletas, cápsulas; semisólidos como cremas, ungüentos, supositorios, óvulos; líquidos como jarabes, suspensiones, gotas y aerosoles.

Dentro de los medicamentos no estériles, en este estudio tomaremos en cuenta a los jarabes, que son formas farmacéuticas líquidas acuosas y espesas, que contienen azúcar a concentraciones muy elevadas. Este alto contenido de azúcar las hace especialmente resistentes a la contaminación bacteriana y permite enmascarar sabores desagradables de los principios que contienen(6). En

ocasiones si el principio activo no es lo suficientemente estable en líquido, el jarabe debe ser preparado inmediatamente antes de ser empleado; a esta operación se denomina reconstitución.

2.2.3 Estabilidad de los medicamentos no estériles líquidos.

La estabilidad de medicamentos es la propiedad de un medicamento contenido en un envase de determinado material para mantener durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas dentro de los límites especificados(7). Caridad G. y otros opinan que la estabilidad de un medicamento puede verse afectada por diversos factores tales como las condiciones ambientales: luz, humedad, temperatura y aire, factores intrínsecos a la fabricación: tamaño de partícula, pH, naturaleza del envase y presencia de otros productos químicos procedentes de contaminación(8).

Características Ideales de una suspensión(9):

- Estable físicamente.
- Estable químicamente.
- Óptimas propiedades reológicas.
- Adecuadas propiedades organolépticas.
- Buena calidad microbiológica.
- Alta vida de estantería.

2.2.4 Control de calidad.

Al referirnos a inocuidad (que algunos llaman seguridad) estamos indicando el atributo de un medicamento de no afectar la salud del paciente, si sigue las indicaciones dadas por el médico prescriptor y por el farmacéutico dispensador,

en especial cuando este último aplica los principios de la Atención Farmacéutica(10). La inocuidad de los medicamentos también incluye a la parte microbiológica, a diferencia de los preparados estériles, donde la ausencia de microorganismos tiene que ser demostrado, en los preparados no estériles la presencia de microorganismos tiene límites permitidos, más no la ausencia.

2.2.5 Microorganismos indicadores.

Los microorganismos indicadores son aquellas especies cuya presencia indica que los medicamentos estuvieron expuestos a condiciones que pudieron determinar la contaminación por microorganismos peligrosos y permitir la proliferación de especies patógenas o toxigénicas. La finalidad por la que se usan los microorganismos indicadores como reveladores de prácticas de higiene inadecuadas es precisamente para poner de manifiesto determinadas condiciones de tratamiento o manipulación de los medicamentos que suponen un peligro potencial. Los microorganismos de este género más comunes son los siguientes:

Bacterias aerobias mesófilas: Son microorganismos que crecen a 37° C y cuyos recuentos se obtienen en placas, los cuales, si son altos, indican la posible proliferación de organismos patógenos dentro de los medicamentos y al mismo tiempo, indican que los medicamentos van a alterarse muy pronto.

***Escherichia coli.* y coliformes:** La *E. coli* es una bacteria cuyo hábitat natural es el tracto digestivo del hombre, por lo tanto, su presencia en los medicamentos, es un indicador de contaminación directa o indirecta de origen fecal, lo que

implica la presencia simultánea de bacterias patógenas como *Salmonella typhi*, *Shigella spp*, *Vibrios spp* y *Entamoeba spp* (estas últimas no se analizan comúnmente en el laboratorio a los productos farmacéuticos no estériles). Los coliformes son buenos indicadores de una limpieza y desinfección no adecuada o de una industrialización o tratamiento de medicamentos incorrectos, favoreciendo la multiplicación de microorganismos patógenos(11).

Staphylococcus aureus y *Pseudomonas aeruginosa* en los medicamentos se interpretan como indicativo de contaminación a partir de la piel, boca y fosas nasales de los manipuladores de los medicamentos, así como también de material, equipos sucios y de ineficiente temperatura de conservación(11).

Muchos hongos saprófitos, mohos y levaduras ambientales suelen estar ligados a contaminaciones de medicamentos y cosméticos.

Los hongos patógenos aislados con más frecuencia son cepas de *Aspergillus* y *Cándida*. *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus* son mohos que producen micosis sistémica en pulmón llamada Aspergillosis.

La levadura *Cándida albicans*, que es huésped normal de la flora intestinal del hombre, produce candidiasis superficial o sistémica en personas debilitadas, en recién nacidos y en ancianos con sistema inmunológico deficiente(11). Los hongos saprófitos oportunistas, tanto mohos como levaduras, pueden producir alergias y micosis secundarias comportándose como verdaderos patógenos.

2.2.6 Límites microbianos.

Los límites microbianos son las pruebas por medio de las cuales se estima un número de microorganismos aerobios, mohos y levaduras presentes en especialidades farmacéuticas y además se determina si dichas especialidades están exentas de ciertos microorganismos patógenos. Estas especialidades incluyen: Materia prima, producto en proceso y producto terminado. Esta es una prueba que permite darle protección al consumidor, ya que asegura la calidad microbiológica del producto. Por lo que la industria farmacéutica reconoce la necesidad de un control microbiológico de estos productos desde el punto de vista: de la salud pública, la estabilidad del producto y el aspecto financiero.

En general, la Industria Farmacéutica no suele ampliar los estudios de estabilidad tras la comercialización del medicamento, estando sólo disponibles los exigidos para su autorización y registro(12).

2.2.7 Normativa peruana

El DS 014-2011 SA. Artículo 6, determina que las autoridades encargadas del control y vigilancia sanitaria de los mismos para las actividades de fabricación, comercialización, importación, exportación, almacenamiento, distribución, dispensación, expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios son, exclusivamente(13):

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

Las Direcciones de Salud como Órganos Desconcentrados de la ANM (OD), a través de las Direcciones de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Las Direcciones Regionales de Salud o quienes hagan sus veces de nivel regional como Autoridades Regionales de Salud (ARS).

La Ley General de Salud Ley N° 26842

REGLAMENTO DE LA RED DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS Y AFINES DEL SECTOR SALUD

Este reglamento rige el funcionamiento y gestión de la Red de Laboratorios de control de calidad de Medicamentos y Afines del Sector Salud; el procedimiento de autorización para los laboratorios de control de calidad para pertenecer a la Red y los requisitos que deben cumplir los Laboratorios autorizados para emitir informes de ensayo y Certificados de Análisis.

LEY N° 29459 - LEY DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

En su artículo 18 establece que el control de calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios es obligatorio, integral y permanente. Para garantizar la calidad de estos productos, los establecimientos públicos y privados, bajo responsabilidad, deben contar con un sistema de aseguramiento de la calidad (14).

Además, para los estudios de tipo microbiológicos, se utilizarán los métodos descritos en la Farmacopea Americana (USP), para este tipo de forma farmacéutica.

2.2.8 Medicamento falsificado.

Según la OMS un medicamento falsificado es un producto fabricado indebidamente, de manera deliberada y fraudulenta en lo que respecta a su identidad o su origen. Pueden incluir productos con los ingredientes correctos o con los ingredientes incorrectos, sin principios activos, con principios activos insuficientes o con envasado falsificado(15). Mientras que la DIGEMID considera falsos aquellos productos preparados indebidamente de manera deliberada y fraudulenta. Pueden contener los ingredientes correctos pero envasados para aparentar un producto más caro. También pueden contener ingredientes incorrectos, sin principio activo o con principio activo insuficiente y con envase falsificado(2)

2.2.9 Definición de ibuprofeno.

Grupo fármaco terapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.
Código ATC: M01AE01.

Ibuprofeno es un compuesto no esteroideo derivado del ácido propiónico con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas. Su mecanismo de acción podría ser debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación(16).

2.2.10 Ibuprofeno en suspensión.

Ibuprofeno 100 mg/5 ml suspensión oral y como excipientes más comunes del ibuprofeno en suspensión tenemos al Glicerol (E-422), jarabe de maltitol (E-965), celulosa microcristalina (E-460), goma xantana (E-415), ácido cítrico anhidro (E-330), citrato sódico (E-331), benzoato sódico (E-211), polisorbato 80 (E-433), sacarina sódica (E-954), esencia de naranja y agua purificada(17).

2.2.11 Operaciones de control de calidad.

En condiciones de fabricación de la suspensión oral de ibuprofeno 100 mg/5 mL para uso pediátrico; se estudia su estabilidad físico química por el método acelerado y de vida de estante; se envasa y se almacena a temperatura ambiente. Se realiza el estudio reológico y la determinación de la viscosidad aparente, además, se efectúa el estudio microbiológico a través de la prueba de efectividad de preservativo antimicrobiano y el conteo microbiano; se comprueba la seguridad del producto mediante el estudio toxicológico.

Para cuestiones de estudio o cuando sea necesario, también se realizan análisis de laboratorio para determinar la inocuidad de los productos farmacéuticos, dentro de ellos los fisicoquímicos y los microbiológicos.

2.2.12 Evaluación microbiológica.

Para alcanzar la calidad microbiológica es necesario aplicar pasos ordenados a través de la cadena de producción. A lo largo de esta cadena se pueden presentar una serie de inconvenientes que puedan llevar a obtener un producto o productos que tengan características muy distintas a las

esperadas, tanto para el consumidor final como para el fabricante(4).

2.2.13 Conteo microbiológico en placa.

El crecimiento microbiano puede definirse como el aumento de los constituyentes celulares. En los microorganismos que se multiplican por fisión binaria o gemación, el crecimiento produce un aumento del número de células. En los microorganismos cenocíticos, el crecimiento produce aumento del tamaño pero no del número de células.

El recuento de microorganismos viables en placa se basa en la formación de una colonia a partir de cada célula viable, utilizando como soporte medios con agar en placas de petri. No puede asegurarse indubitablemente que toda colonia derive de un solo microorganismo, por eso la forma correcta de expresar los resultados es como unidades formadoras de colonias (UFC)(11).

El recuento se puede realizar por plaqueo en medios con agar o por retención en una membrana filtrante. Las técnicas de recuento de microorganismos viables en placas son sensibles, relativamente sencillas y se usan ampliamente para el recuento de bacterias y otros microorganismos en muestras de alimentos, medicamentos, agua, etc.

La forma corriente de realizar un recuento de unidades formadoras de colonias es la siguiente: realizar diluciones seriadas 1/10 de una suspensión bacteriana o de una muestra en ensayo y sembrar volúmenes medidos de varias de ellas, de modo de obtener colonias separadas. Esto se logra cuando el número de colonias por placa de Petri es entre 30 y 300, dependiendo del tamaño de las colonias originadas.

2.3 Definición de Términos Básicos.

Microorganismos Aerobios: organismos que necesitan del oxígeno biatómico para vivir o a los procesos que lo necesitan para poder desarrollarse.

Mohos y levaduras: Los hongos son organismos eucariotas, es decir que presentan núcleo verdadero con membrana nuclear y cromosomas. Esta característica los distingue de las bacterias, organismos procariontes sin núcleo y con un solo cromosoma libre en el citoplasma.

Estabilidad: Es la capacidad de un fármaco o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas en el envase que lo contiene durante su período de vida útil.

Materia prima: La sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

Reacciones alérgicas: Generalmente son reacciones súbitas y totalmente imprevistas, que pueden ser leves, moderadas o severas, dependiendo del medicamento, el paciente y sobre todo de la historia de alergias anteriores del paciente

Intoxicación: La intoxicación se produce cuando se toma o se aplica más cantidad del medicamento que el debido, sea por error, accidente o de manera intencional (intento de suicidio). En general, todos los medicamentos tomados en cantidad excesiva producirán efectos indeseables de diferentes intensidades, pero existen algunos medicamentos con los cuales la intoxicación puede llevar a la muerte.

Microorganismo Cenocítico: organismo o parte de un organismo que consiste en muchos núcleos en un citoplasma común. Micelio continuo que no tiene tabiques y con muchos núcleos.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo

Básica: porque está orientada a lograr un nuevo conocimiento de manera sistemática y metódica, con el objetivo de ampliar el conocimiento de una determinada realidad (18).

3.2 Nivel

Descriptiva: busca identificar el recuento y control de la carga microbiana del producto a estudiar, para así describir lo que se desea investigar (18).

3.3 Método

Científico, porque para su desarrollo se seguirá un orden lógico según el método científico (18).

Deductivo, porque se aplicará técnicas estandarizadas descritas en la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38) a las muestras en estudio para verificar si cumplen o no con las especificaciones (19).

3.4 Diseño

Comparativa, Explicativa y Prospectiva (18)

Comparativa porque se comparan los resultados del estudio de las muestras con las especificaciones establecidas en la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

Explicativa porque se realiza el análisis de los resultados y se establece si cumplen o no con las especificaciones establecidas en la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).

Prospectiva porque se estudian las muestras en un determinado tiempo y se observan los resultados en un tiempo posterior.

3.5 Población y Muestra

3.5.1 Población

Aproximadamente 400 puestos de venta del centro comercial Capón Center del Cercado de Lima en donde se distribuyen entre otros, frascos de Ibuprofeno en suspensión.

3.5.2 Muestra

Se seleccionaron 4 lotes distintos (uno de cada puesto distribuidor elegido) de los cuales se adquirieron 1 muestra por cada lote, dando un total de 4 muestras las que fueron analizadas por duplicado. El análisis microbiológico se llevó a cabo en el laboratorio del Químico Farmacéutico Jorge Benavides Rivera, sito en Av. Julio C. Tello 1184 Lince.

3.6. Variables e Indicadores

VARIABLE	INDICADORES
Recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión	Microorganismos aerobios totales $\leq 10^3$ UFC/g o mL
	Mohos y levaduras $\leq 10^2$ UFC/g o mL
	Microorganismos específicos Presencia-Ausencia

3.7 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.7.1 Técnicas

Recuentos microbianos, referidos básicamente al recuento total de microorganismos aerobios y el recuento total de mohos y levaduras, aplicando los procedimientos estipulados en la USP XXXIII; en resumen:
Determinación de límite microbiano (19).

Determinación de microorganismos específicos.

3.7.2 Manejo de los controles positivos

Para la elaboración de los controles positivos se utilizaron cepas de bacterias conocidas cuyas reacciones frente a diversos sustratos han sido tipificadas previamente. Se inició con la preparación de una suspensión de bacterias en solución salina estéril, dicha suspensión se igualó al estándar 0.5 de Mac Farland. Luego se agregó una asada de cada suspensión a un tubo conteniendo 9 mililitros de caldo Lethen modificado. Para ello se utilizó un asa calibrada de 0.005 mililitros. A cada uno de estos tubos se agregó 1 mililitro de suspensión de ibuprofeno, de tal manera que se obtuvieron cinco diluciones 1:10 de controles positivos. Dichos controles estuvieron conformados por Ibuprofeno en suspensión contaminado con *Clostridium spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa*.

3.7.3 Manejo de muestras

Las muestras se analizaron lo más pronto posible después de su ingreso y a su vez se almacenaron a temperatura ambiente. No se incubaron, ni se congelaron antes o después del análisis. Se inspeccionaron cuidadosamente antes de ser abiertas y se anotaron las irregularidades en el contenedor. Se desinfectó la superficie del contenedor con la mezcla acuosa de etanol al 70% y HCl al 1%. Se utilizó una campana de flujo laminar en la cual se le limpió la superficie con gasa antes de abrir. Se usó una porción representativa del contenido para el análisis microbiológico.

3.7.3.1 Preparación de la muestra

La cantidad de muestra y diluyente fueron ajustados según la cantidad de muestra disponible.

3.7.3.2 Procedimiento

Para cada análisis se contó con por lo menos 10 mL de muestra.

De acuerdo a las características físicas de la muestra, se eligió el método adecuado para obtener una solución, suspensión o emulsión sin alterar el número y clase de microorganismo.

La primera dilución de la muestra fue 1:10.

En función del grado de contaminación del producto, se efectuaron las diluciones decimales que se estimaron convenientes. Para obtener la segunda dilución del producto, se tomó 10 mL de la primera dilución a un tubo conteniendo 90 mL de solución diluida de fosfatos de pH 7.2. Las demás diluciones se realizaron de la misma forma.

a). Recuento de microorganismos aerobios totales y Recuento Total de Mohos y Levaduras.

Se transfiere 10 mL de la muestra y se añade a un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 estéril. Agitar el frasco vigorosamente (25 veces) o hasta homogenizar.

Rotular 10^{-1} .

Con una pipeta Pasteur y con el uso de las tiras indicadoras de pH se determina el pH de la

dilución anterior. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la dilución 10^{-1} a un frasco de dilución con 90 mL de buffer fosfato Ph 7,2 estéril. Agitar. Se rotula 10^{-2} .

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la dilución 10^{-2} a un frasco de dilución con 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 estéril. Se agita. Se rotula 10^{-3} .

Con una pipeta estéril, se transfiere unas porciones de 1 mL de la dilución 10^{-1} a cada una de 2 placas de Petri estériles.

Con una pipeta estéril, se transfiere unas porciones de 1 mL de la dilución 10^{-2} a cada una de 2 placas de Petri estériles.

Con una pipeta estéril, se transfiere unas porciones de 1 mL de la dilución 10^{-3} a cada una de 2 placas de Petri estériles.

Se vierte en cada una de las placas, 15 mL de Agar Soya Caseína, fundido y enfriado a 45°C, mezclando cuidadosamente las muestras con el agar. Se deja solidificar y se incuba en posición invertida a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 3 a 5 días.

En caso de recuento de mohos y levaduras Agar Sabouraud Dextrosa, sin invertir a $22,5 \pm$

2,5° C por 5 a 7 días.

b). Investigación de *Pseudomonas aeruginosa*

Se transfiere 10 mL de la muestra y se añade a un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 y se agita.

Se determina el pH de la dilución anterior con el uso de una pipeta Pasteur y de tiras indicadoras de pH. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la mezcla anterior a un balón o fiola que contiene 90 mL de Caldo Soya Caseína (CSC) y se agita.

Se incuba a $32,5 \pm 2,5^\circ$ C por 18 a 24 horas.

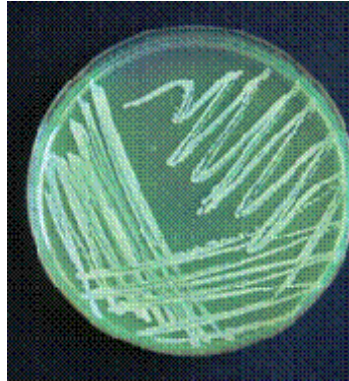
Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*.

Se agita la mezcla incubada (CSC) y con el uso del asa se hace un aislamiento a Agar Cetrimide. Incubar a $32,5 \pm 2,5^\circ$ C por 18 - 72 horas.

Las colonias típicas de *Pseudomonas aeruginosa* en Agar Cetrimide son pequeñas, generalmente de color verdoso, con fluorescencia verdosa a la luz ultravioleta.

FIGURA N°1

Colonias típicas de *Pseudomonas aeruginosa*



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Si no hay colonias típicas, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *P. aeruginosa*.

Si hay colonias típicas, se transfiere una de ellas a un tubo de Agar

Soya Caseína inclinado. Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 - 24 horas.

A partir del Agar Soya Caseína se hace una coloración de Gram: la *P. aeruginosa* es un bacilo Gram negativo.

Se realiza la prueba de oxidasa a partir del cultivo puro:

En una placa de Petri se coloca un disco de papel de filtro. Se impregna con el reactivo Taxo N y se deja secar en la estufa.

Con una pipeta Pasteur estéril con la punta cerrada, se transfiere una pequeña cantidad del cultivo del tubo de agar inclinado, al papel de filtro.

El desarrollo de un color rosado, casi púrpura, se considera una prueba de oxidasa positiva.

FIGURA N°2
Oxidasa positiva



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Si la prueba de oxidasa es negativa, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *Ps. aeruginosa*.

FIGURA N°3
Oxidasa negativa



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Si la prueba de oxidasa es positiva, la presencia de *Ps. eruginosa* debe confirmarse por pruebas bioquímicas adicionales.

c). Investigación de *Staphylococcus aureus*.

Se transfiere 10 mL de la muestra y se añade a un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 y agitar.

Se determina el pH de la dilución anterior con el uso de una pipeta Pasteur y de tiras indicadoras de pH. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la mezcla anterior a un balón o fiola que contiene 90 mL de Caldo Soya Caseína (CSC) y se agita.

Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 a 24 horas.

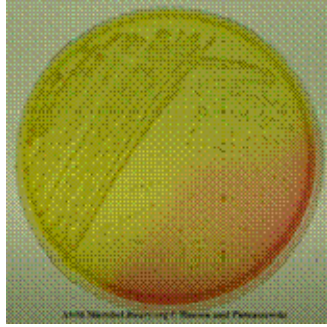
Aislamiento de *Staphylococcus aureus*

Se agita la mezcla incubada (CSC) y mediante un asa hacer aislamiento a Agar Manitol Sal. Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 - 72 horas.

La posible presencia de colonias típicas de *S.aureus* en Agar Manitol Sal, se observan como colonias amarillas o blancas, rodeadas por una zona amarilla.

FIGURA N°4

Presencia de colonias típicas de *S.aureus* en Agar Manitol



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Si no hay colonias típicas, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *Staphylococcus aureus*.

Si hay colonias típicas, con ayuda de un filamento, se transfiere una de ellas a un tubo de Agar Soya Caseína inclinado. Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 - 24 horas.

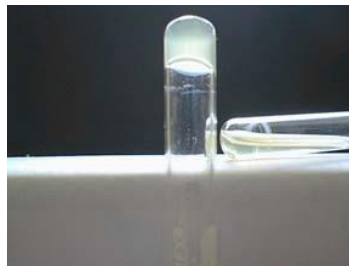
A partir del tubo de Agar Soya Caseína, se realiza la coloración de Gram: el *S. aureus* es un coco Gram positivo. Se prepara un cultivo en Caldo Cerebro Corazón. Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 24 horas.

Se realiza la prueba de coagulasa de la siguiente forma:

En un tubo de Wassermann se coloca 0,5 mL de Plasma EDTA (para coagulasa); se añade 2 gotas (0,1 mL) del cultivo del microorganismo cultivado en Caldo Cerebro Corazón. Se incuba en baño de agua a $37 \pm 1^\circ \text{C}$, durante 4 horas. Se examina al cabo de este tiempo y luego periódicamente durante 24 horas, para comprobar la formación de coágulos; cualquier grado de coagulación, por pequeño que sea, se considera un resultado positivo.

FIGURA N°5

Prueba de coagulasa



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Si no se observa coagulación, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *Staphylococcus aureus*.

Si se observa coagulación se confirma la presencia de *S. aureus* por pruebas bioquímicas convencionales.

d). Investigación de *Clostridium spp.*

Se transfiere 10 mL de la muestra y se añade a

un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 y agitar.

Se determina el pH de la dilución anterior con el uso de una pipeta Pasteur y de tiras indicadoras de pH. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 2 porciones de 10 mL cada una de la mezcla anterior a dos tubos estériles con tapa de rosca.

Se calienta una porción a 80°C durante un periodo de 10 minutos y se enfría rápidamente en baño de hielo. No se calienta la otra porción.

Se transfiere 10 mL de cada una de las porciones anteriores (calentada y no calentada) a dos frascos de dilución con 100 mL de Medio Reforzado para Clostridium respectivamente.

Se incuba bajo condiciones de anaerobiosis a una temperatura de $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C durante 48 horas.

Aislamiento de Clostridium

Después del periodo de incubación, se realiza los aislamientos con un asa de platino a partir de cada frasco, en Agar Columbia.

Se incuba en condiciones anaeróbicas a una temperatura de $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C durante 48 horas.

Se transfiere el crecimiento en Agar Columbia a un tubo con Caldo de Carne Cocida. Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C en condiciones de anaerobiosis de 24 - 48 horas.

A partir del tubo con Caldo de Carne Cocida, hacer coloración de Gram.

El crecimiento anaeróbico de bacilos Gram positivo (con o sin endosporas) que dan una reacción de catalasa negativa indica la presencia de Clostridium. Si por el contrario no se detecta crecimiento anaeróbico o la prueba de catalasa es positiva, el producto cumple con la ausencia de Clostridium.

Se realiza la prueba de Catalasa, utilizando para ello cualquiera de los siguientes procedimientos:

Se transfiere con ayuda de una pipeta Pasteur el crecimiento obtenido en Caldo de Carne Cocida a un tubo con 1 mL de peróxido de hidrógeno al 3%. Una reacción positiva es indicada por la aparición de burbujas de oxígeno.

Se transfiere con ayuda de un asa de platino el crecimiento obtenido en Caldo de Carne Cocida a un tubo de Agar Columbia inclinado, e incubamos a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C en condiciones de anaerobiosis de 24 - 48 horas. Se transfiere con ayuda de una pipeta Pasteur parte del crecimiento obtenido en Agar Columbia y se inocular un tubo con 1mL de peróxido de hidrógeno al 3%. Una reacción positiva es

indicada por la aparición de burbujas de oxígeno.

e). Investigación de *Candida albicans*.

Se transfiere 10 g o 10 mL de la muestra y se añade a un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 y agitar.

Se determina el pH de la dilución anterior con el uso de una pipeta Pasteur y de tiras indicadoras de pH. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la mezcla anterior a un balón o fiola que contiene 100 mL de Caldo Sabouraud Dextrosa (CSD) y agitar.

Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 3 a 5 días.

Aislamiento de *Candida albicans*

Se agita la mezcla incubada (CSD) y mediante un asa hacer aislamiento a Agar Sabouraud Dextrosa. Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 24 - 48 horas.

Se realiza una observación al microscopio entre lámina y laminilla, empleando el objetivo 40-45X.

El crecimiento de colonias blancas en Agar Sabouraud Dextrosa, puede indicar la posible presencia de *Candida albicans*. Confirmamos la presencia de la misma a través de las pruebas de identificación o sistemas miniaturizados.

FIGURA N°6

Presencia de colonias típicas de *Cándida albicans*.



Fuente: MANUAL DE MICROBIOLOGÍA. Universidad Central de Venezuela-
Facultad de Farmacia y Bioquímica.

El producto pasa la prueba si no hay crecimiento en el Agar Sabouraud Dextrosa o si las pruebas de identificación son negativas.

La validez de los resultados de los ensayos descritos, dependerá de la demostración de que las muestras bajo ensayo no presentan de por sí, efectos inhibidores de la multiplicación de los microorganismos que pudieran estar presentes en ella. Por consiguiente, para demostrar el efecto inhibitor de las muestras, se realiza un ensayo preliminar que no es más que las pruebas de Validación del producto, que consiste en inocular el Buffer fosfato pH 7,2; y los caldos de enriquecimiento en el momento en que se hace la preparación de la muestra (técnicas descritas anteriormente), con un inóculo no mayor a 100 UFC/mL de cada uno de los microorganismos en investigación (hacer cada microorganismo por separado), se añade la

cantidad apropiada de muestra y se procede de la misma forma como se describió para el análisis de la muestra sola. Cabe resaltar que el volumen de la suspensión del microorganismo a inocular no debe ser mayor del 1% del volumen del producto diluido.

f). Investigación de *Escherichia coli*

Se transfiere 10 mL de la muestra y se añade a un frasco de dilución que contiene 90 mL de buffer fosfato pH 7,2 y agitar.

Se determina el pH de la dilución anterior con el uso de una pipeta Pasteur y de tiras indicadoras de pH. El mismo debe estar entre 6 y 8.

Se transfiere con una pipeta estéril, 10 mL de la mezcla anterior a un balón o fiola que contiene 90 mL de Caldo Soya Caseína y agitar.

Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 a 24 horas.

Se agita la mezcla anterior (CSC) y se transfiere 1 mL a un balón o fiola con 100 mL de Caldo MacConkey (CMcC). Se incuba a $42 - 44^{\circ}$ C por 24 - 48 horas.

Aislamiento de *E. coli*.

Se agita la mezcla incubada (CMcC) y con el uso del asa se hace un aislamiento a partir del Caldo MacConkey a una placa con Agar MacConkey. Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 - 72 horas.

El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *E.coli*. Las colonias de coliformes en agar MacConkey son de color rojo ladrillo, eventualmente rodeadas de zonas de bilis precipitada.

Si no hay colonias típicas, la muestra cumple los requisitos en cuanto a ausencia de coliformes.

Si hay colonias típicas, se transplanta una de ellas a un tubo con Agar Soya Caseína inclinado. Incubar a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 18 - 24 horas.

Se hace una coloración de Gram: *E. coli* es un bacilo Gram negativo.

Se transfiere el crecimiento de Agar Soya Caseína a un tubo con agar TSI. Se incuba a $32,5 \pm 2,5^{\circ}$ C por 24 horas. Los cultivos típicos de *E. coli* en agar TSI presenta en el bisel y el taco amarillo, sin oscurecimiento y con formación de gas.

Se confirma la presencia de *E. coli* por medio de pruebas bioquímicas adicionales.

3.8 Instrumentos de Recolección de Datos

Ficha de recolección de datos de los resultados de los análisis microbiológicos (Ver anexos 1 y 2).

CAPÍTULO IV
PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
TABLA N°1.

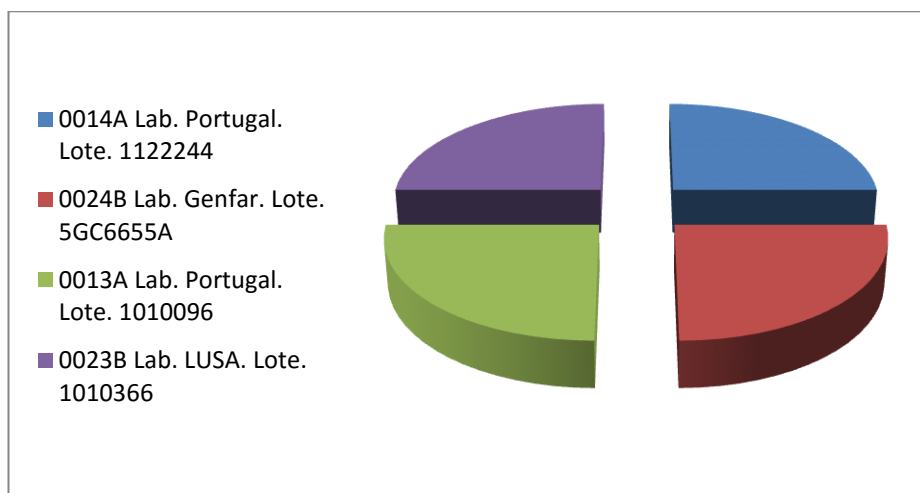
Identificación de las muestras

TABLA DE IDENTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS					
DATOS DE LAS MUESTRAS:	CODIGO DE MUESTRA:	0014A	0024B	0013A	0023B
	Nombre del producto:	Ibuprofeno 100mg/5mL	Ibuprofeno 100mg/5mL	Ibuprofeno 100mg/5mL	Ibuprofeno 100mg/5mL
	Presentación:	Suspensión	Suspensión	Suspensión	Suspensión
	Laboratorio de Producción:	Lab. Portugal	Lab. Genfar	Lab. Portugal	Lab. LUSA
	Número de Lote:	1122244	5GC6655A	1010096	1010366
	Fecha de vencimiento:	Diciembre 2017	Agosto 2018	Enero 2019	Enero 2019
	Inicio de Análisis:	09/03/16	12/03/16	16/03/16	23/04816
	Reporte final:	25/03/06	28/03/16	04/04816	08/04816

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

FIGURA N°7

Identificación de las muestras



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la figura N°7 observamos la identificación de las cuatro muestras utilizadas en la investigación, 3 de laboratorios nacionales y 1 importado, además a tener en cuenta que se repite el laboratorio Portugal (0014A y

0013A), aunque son de diferente lote.

TABLA N°2.

Medios de cultivo utilizados para la identificación y el aislamiento de los microorganismos

TABLA DE MEDIOS DE CULTIVO UTILIZADOS	
PROCEDIMIENTO	MEDIOS DE CULTIVO UTILIZADOS
RECuento DE MICROORGANISMOS AEROBIOs TOTALES.	Agar TSA, 5 días/32.5 +/- 2.5°C
RECuento TOTAL DE MOHOS Y LEVADURAS.	Agar Sabouraud, 7 días/22.5 + 2.5°C
IDENTIFICACIÓN DE <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Caldo tripticasa soya, Agar TSA, 4 días/32.5 + 2.5°C
IDENTIFICACIÓN DE <i>Staphylococcus aureus</i> .	Caldo tripticasa soya, Agar TSA, 4 días/32.5 + 2.5°C
IDENTIFICACIÓN DE <i>Clostridium spp.</i>	Caldo soya caseína, Agar Columbia 32,5 ± 2,5° C 48 horas.
IDENTIFICACIÓN DE <i>Cándida albicans</i> .	Agar Sabouraud Dextrosa/ 32,5 ± 2,5° C 48 horas.
IDENTIFICACIÓN DE <i>Escherichia coli</i> .	Caldo soya caseína, CMcC, Agar Mac Conkey/ 24 horas a 35° C

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

4.1 Resultados

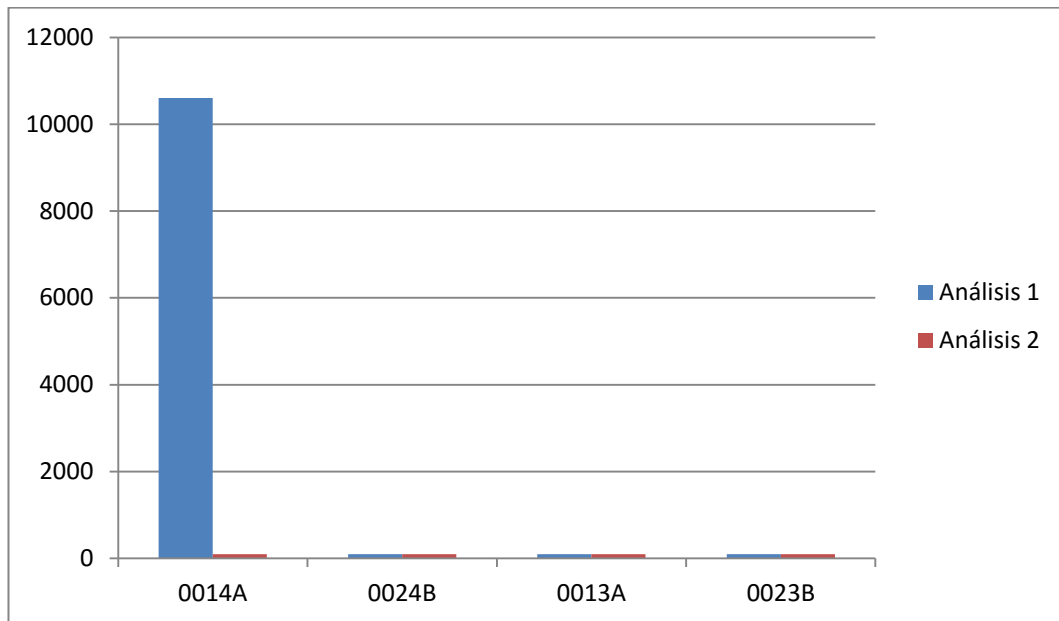
Tabla N°3.

Recuento total de microorganismos aerobios

RESULTADOS DE RECuento TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOs			
CODIGO DE MUESTRA:	ANALISIS 1	ANALISIS 2	PROMEDIO
0014A	10,6 x 10 ³ UFC/mL	<10UFC/mL	15.6 x 10 ³ UFC/mL
0024B	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL
0013A	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL
0023B	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

FIGURA N°8
Recuento total de microorganismos aerobios



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la figura N°8 observamos los resultados del recuento total de microorganismos aerobios, donde en el primer análisis de la muestra 0014A sale positivo, en el segundo análisis del mismo nos da un resultado negativo, además de todas las demás muestras analizadas por duplicado.

Tabla N°4.

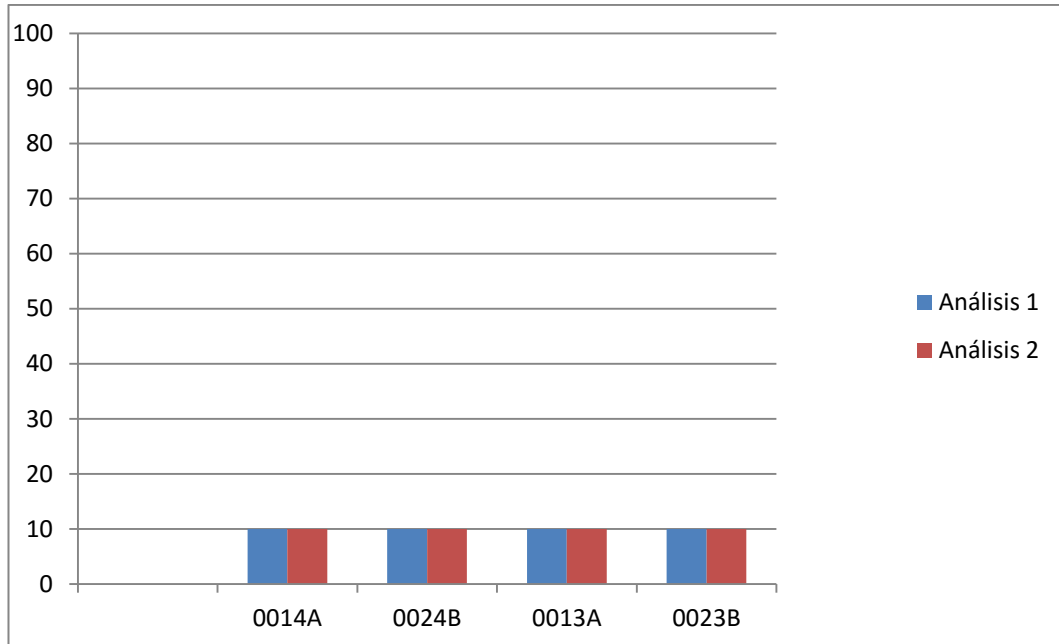
Recuento total de mohos y levaduras

RESULTADOS DE RECuento TOTAL DE MOHOS Y LEVAURAS			
CODIGO DE MUESTRA:	ANALISIS 1	ANALISIS 2	PROMEDIO
0014A	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL
0024B	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL
0013A	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL
0023B	<10UFC/mL	<10UFC/mL	<10UFC/mL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

FIGURA N°9

Recuento total de mohos y levaduras



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la figura N°9 observamos los resultados negativos en todas las muestras analizadas por duplicado del ibuprofeno en suspensión. Todas las muestras nos dan resultados menores a 10 UFC/mL.

Tabla N°5.

Identificación de microorganismos específicos.

RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS.			
MICROORGANISMOS	ANALISIS 1	ANALISIS 2	PROMEDIO
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0UFC/mL	0UFC/mL	0UFC/mL
<i>Staphylococcus aureus.</i>	0UFC/mL	0UFC/mL	0UFC/mL
<i>Clostridium spp.</i>	0UFC/mL	0UFC/mL	0UFC/mL
<i>Cándida albicans.</i>	0UFC/mL	0UFC/mL	0UFC/mL
<i>Escherichia coli.</i>	0UFC/mL	0UFC/mL	0UFC/mL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Discusión

Se demuestra la confiabilidad y seguridad del método, especificado en la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38), estando de acuerdo con la investigación realizada por Gaby B. Sueros Ríos, Lima (2013) titulada **Validación de un método de ensayo cuali-cuantitativo para el análisis microbiológico del jarabe de Tyrex a nivel intralaboratorial**, basado en la técnica propuesta por la Farmacopea Americana versión XXXIV (USP34).

En virtud de los resultados obtenidos se puede determinar que a pesar de las malas prácticas de almacenamiento y dispensación de los diversos distribuidores de productos farmacéuticos del Centro Comercial Capón Center y más específicamente de los escogidos para la toma de muestras, las suspensiones de ibuprofeno no se contaminan microbiológicamente. Comprobando también que las condiciones de la materia prima, el personal, el equipo y los procedimientos de manufactura cumplen con los requisitos de calidad; resultados que serían comparables con la investigación realizada por Mausy L. Torres Ramirez, Bogotá (2006) titulada **Análisis microbiológico de materias primas utilizadas en la elaboración de productos naturales en una industria colombiana**, donde se concluyó que en los recuentos para aerobios mesófilos, hongos y levaduras se encontraba dentro de los límites permitidos según la normativa nacional (INVIMA 2005).

Con base a los resultados obtenidos, es denegada la hipótesis planteada al inicio de la investigación y se admite que el ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center cumplen con las normas de calidad microbiológica establecida en la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38), y por lo menos reúnen los requisitos microbiológicos para ser consumidos por la población infantil; estos resultados se contraponen a la investigación realizada por María De L. Aceituno Martínez, Tegucigalpa (2005) titulado **Evaluación de la calidad**

microbiológica en sombra de ojos tipo polvo compacto de un laboratorio de producción nacional según método de referencia **Pharmacopea USP 2005**; en donde se concluyó que la cantidad de Unidades Formadoras de Colonias encontrada en el recuento heterotrófico en placa es mayor al permitido según lo establecido por la referida Pharmacopea, así como también se logró evidenciar la presencia de *S. saprofiticus* como contaminante.

CONCLUSIONES

En virtud a los estudios realizados, se puede concluir lo siguiente:

Todas las muestras de ibuprofeno en suspensión analizadas se encuentran libres de agentes microbiológicos tanto bacterianos como fúngicos y cumplen con los parámetros de calidad microbiológica especificados por la farmacopea americana XXXVIII (USP38).

El recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima, a pesar de haber obtenido un recuento positivo en el primer análisis ($10,6 \times 10^3$ UFC/mL), se encuentran dentro de los parámetros de calidad microbiológica especificados por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38) demostrándose mediante el segundo análisis (<10 UFC/mL).

Que el recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encuentran dentro de los parámetros de calidad microbiológica especificados por la farmacopea americana XXXVIII (USP38), según los análisis realizados por duplicado en la investigación (<10 UFC/mL).

Se descarta la presencia de microorganismos específicos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium spp.* y *Escherichia coli*. En Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima; obteniéndose como resultados en todas las muestras de 0 UFC/mL.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar un estudio de análisis microbiológico de ibuprofeno en suspensión mucho más amplio, el cual incluya la evaluación microbiológica, fisicoquímica y toxicológica de las muestras, a fin de determinar si estas cumplen con los requisitos internacionales y con los parámetros de la Autoridad Nacional de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), ya que mediante la realización de este estudio únicamente se analizaron las características microbiológicas, dejando un tema abierto para la investigación.

Se recomienda la elaboración de un estudio sobre las características microbiológicas, fisicoquímicas y toxicológicas de los productos farmacéuticos de marca e importados y puestos a la venta en el territorio nacional, con la finalidad de comprobar la calidad de los mismos para ofrecer esta importante información a los consumidores de dichos productos.

Se recomienda utilizar mayor número de muestras en siguientes investigaciones, por medidas económicas se tuvo que reducir las mismas en la presente investigación a fin de disminuir los costos de laboratorio, material de trabajo, reactivos y medios de cultivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud Md. Medicamentos Falsificados: Un problema que va en aumento. Boletín Informativo. Lima: Ministerio de Salud, CENADIM; 2006.
2. Chávez Santos G. Nivel de conocimiento sobre falsificación de medicamentos en estudiantes del tercer año de secundaria de la Institución Educativa Juana Alarco de Dammert-Miraflores. Tesis Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015.
3. Sueros Ríos GB. Validación de un método de ensayo cuali-cuantitativo para el análisis microbiológico del jarabe Tyrex a nivel intralaboratorial. Tesis para optar el Título Profesional de Biólogo con mención en Microbiología y Parasitología. Lima: Univesidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas; 2013.
4. Sueros Ríos GB. Validación de un método de ensayo cuali-cuantitativo para el análisis microbiológico del jarabe Tyrex a nivel intralaboratorial. Tesis para optar el Título Profesional de Biólogo con mención en Microbiología y Parasitología. Lima: Univesidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas; 2013.
5. Aceituno Martinez MDL. Evaluación de la calidad microbiológica en sombra de ojos tipo polvo compacto de un laboratorio de producción nacional según método de referencia Pharmacopea USP2005. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias químicas y Farmacia; 2005.

6. Colomer A. L, García García MD, Montero Balosa MC, González Alonso JM. Conocimientos básicos del medicamento y su utilización-Bibliotecavirtual. [Online]. [citado 10 Noviembre del 2015. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/auxiliares/area7.pdf>.
7. García Peña CM, Iraizoz Barrios A, Martínez Espinoza V. Estudio de Estabilidad de tabletas de Risperidona 3mg. Rev. cubana Farm. 2010 Junio; XLIV(2).
8. García Peña CM, Montes de Oca Porto Y, Salomón Izquierdo S. Control de la calidad y estudio de estabilidad del paracetamol gotas orales 100 mg/ml. [Online].; 2013 [citado 14 Noviembre del 2015. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2013/rcf131c.pdf>.
9. Perez E. Saber UCV (Universidad Central de Venezuela). [Online].; 2010 [citado 10 de Noviembre del 2015. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/jspui/bitstream/123456789/294/1/SUSPENSIONES%202010.pdf>.
10. Quevedo Ganoza F. El control de la calidad integral de los medicamentos. Diagnóstico. 2004 Marzo-Abril; XLIII(2).
11. Cerra H, Fernández MC, Horak C, Lagomarsino M, Torno G, Zarankin E. Manual de Microbiología Aplicada a la Industria Farmacéutica, Cosmética y de Productos médicos.
12. Barrueco N, Escobar Rodríguez I, García Díaz B, Gil Alegre E, López Lunar E, Ventura Valares G. Estabilidad de medicamentos en la práctica clínica. De la seguridad a la eficiencia. Farmacia Hospitalaria. 2013 Mayo-Junio; XXXVII(3).

13. Congreso de la República. DS 014-2011 SA. 2011 Julio 27..
14. Congreso de la República. LEY N° 29459. 2009..
15. OMS Centro de Prensa. Medicamentos espurios, de etiquetado engañoso, falsificados o de imitación. [Online].; 2012 [citado 10 de noviembre del 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/es/>.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS-CIMA. [Online]. [citado 15 de Noviembre del 2015. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65330/FT_65330.pdf
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS-CIMA. [Online]. [cited 15 de Noviembre del 2015. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66020/FT_66020.pdf
18. Calderón Saldaña, July P.; Alzamora de los Godos, Luis; del Águila Horna, Eduardo. Un enfoque multidisciplinario. Tesis de Posgrado. UAP Lima; 2013.
19. Miembros de la United States Pharmacopeial Convention. Farmacopea de los Estados Unidos de América. 2015.

ANEXOS

ANEXO Nº 01 MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: Recuento de carga microbiana de ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima
Presentado por: Damel Vargas Inga

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESS	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLE	POBLACION Y MUESTRA
<p>P.G. ¿Cuál será el recuento de carga microbiana de ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del cercado de Lima?</p> <p>Problemas Específicos</p> <p>P.E.1. ¿Cuál será el recuento total de microorganismos aerobios en ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del cercado de Lima?</p> <p>P.E.2. ¿Cuál será el recuento total de mohos y levaduras en ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del cercado de Lima?</p> <p>P.E.3. ¿Qué microorganismos específicos se identificarán en ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del cercado de Lima?</p>	<p>O.G. Determinar el recuento de carga microbiana de Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>O.E.1 Determinar el recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.</p> <p>O.E.2 Determinar el recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.</p> <p>O.E.3. Identificar microorganismos específicos en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima.</p>	<p>H.G. El recuento de carga microbiana del Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38)</p> <p>H.E.1. El recuento total de microorganismos aerobios en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).</p> <p>H.E.2. El recuento total de mohos y levaduras en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).</p> <p>H.E.3. Los microorganismos específicos en Ibuprofeno en suspensión distribuido en el centro comercial Capón Center del Cercado de Lima se encontrará por encima de los límites establecidos por la Farmacopea Americana XXXVIII (USP38).</p>	<p>Tipo de investigación:</p> <p>Básica</p> <p>Nivel de investigación:</p> <p>Descriptiva</p>	<p>Método de Investigación:</p> <p>Científico</p> <p>Deductivo</p> <p>Diseño de Investigación:</p> <p>Comparativa</p> <p>Explicativa</p> <p>Prospectiva</p>	<p>Variable</p> <p>Recuento de carga microbiana</p> <p>Indicadores:</p> <p>Y1: MO aerobios totales $\leq 10^3$ UFC/ mL</p> <p>Y2: Mohos y levaduras $\leq 10^2$ UFC/ mL</p> <p>Y3: MO específicos Presencia-Ausencia</p>	<p>Población:</p> <p>Aproximadamente 400 puestos de venta del centro comercial Capón Center del Cercado de Lima en donde se distribuyen entre otros, frascos de Ibuprofeno en suspensión.</p> <p>Muestra:</p> <p>Se seleccionaron 4 lotes distintos (uno de cada puesto distribuidor elegido) de los cuales se adquirieron 1 muestra por cada lote, dando un total de 4 muestras las que fueron analizadas por duplicado.</p>

ANEXO N°1. Ficha de recolección de resultados de los análisis microbiológicos.

FICHA DE RESULTADOS DE LOS ANALISIS MICROBIOLÓGICOS			
ANALISTA			
Fecha del análisis:		Hora del análisis:	
Lugar de análisis:			
TIPO DE ANALISIS			
METODOS			
<p align="center">Método de vertido en placa</p> <p>1 mL de suspensión + 20 mL de medio de cultivo, mezclar e incubar.</p>		<p align="center">Siembra en estría</p> <p>Se vierte sobre una placa de Petri el medio de cultivo fundido y se deja solidificar.</p>	
DATOS DE LA MUESTRA			
Número de Muestra:			
Laboratorio de producción:			
Nombre del producto:			
Presentación:			
Número de Loe:			
Fecha de vencimiento:			
DATOS DEL MEDIO DE CULTIVO			
Medios de cultivo		Fundamentos	
Fecha de incubación	Fecha de lectura de resultados	Incubación	Tiempo
Análisis 1.	Análisis 1.		
Duplicado:	Duplicado:		

Observaciones

Análisis 1.

Placa 1: _____ Placa 2: _____ Promedio: _____

Factor de dilución correspondiente a las placas seleccionadas:

Número de ufc/mL de muestra: _____

Análisis duplicado: Placa 1: _____ Placa 2: _____ Promedio: _____

Factor de dilución correspondiente a las placas seleccionadas:

Número de ufc/mL de muestra: _____

Conclusiones.

.....
Analista responsable

.....
Asesor: Mg. QF. Jaramillo Marilú.

ANEXO N°2. Ejemplo de recolección de resultados de los análisis microbiológicos. Recuento de microorganismos aerobios totales

FICHA DE RESULTADOS DE LOS ANALISIS MICROBIOLÓGICOS			
ANALISTA		Damel Vargas Inga	
Fecha del análisis:		Hora del análisis:	
Lugar de análisis:		Laboratorio del QF. Jorge Benavidez Rivera	
TIPO DE ANALISIS			
Recuento de microorganismos aerobios totales			
METODOS			
Método de vertido en placa			
1mL de suspensión + 20mL de medio de cultivo, mezclar e incubar.			
DATOS DE LA MUESTRA			
Número de Muestra:		No. 0014A	
Laboratorio de producción:		Laboratorios Portugal	
Nombre del producto:		Ibuprofeno100mg/5mL	
Presentación:		Suspensión	
Número de Loe:		1122244	
Fecha de vencimiento:		Diciembre 2017	
DATOS DEL MEDIO DE CULTIVO			
Medios de cultivo		Fundamentos	
Agar Tripticasa Soya		La tripteína y la peptona de soya aportan nutrientes ricos en péptidos, aminoácidos libres, bases púricas y pirimídicas, minerales y vitaminas. La peptona de soya aporta también carbohidratos que estimulan el crecimiento de muchos microorganismos. El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico.	
Fecha de incubación	Fecha de lectura de resultados	Incubación	Tiempo
Análisis 1. 07/03/16 Duplicado: 10/03/16	Análisis 1. 12/03/16 Duplicado: 15/03/16	32.5 °C +- 2.5	3-5 días

Observaciones

Análisis 1. Placa 1: **93 UFC** Placa 2: **119 UFC** Promedio: **106 UFC**

Factor de dilución correspondiente a las placas seleccionadas:

10⁻¹

Número de ufc/mL de muestra: **10,6 X 103UFC/mL.**

Análisis duplicado: 1: **≤10UFC** Placa 2: **≤10UFC** Promedio: _____

Factor de dilución correspondiente a las placas seleccionadas:

10⁻¹

Número de ufc/mL de muestra: _____

Conclusiones. La muestra está libre de microorganismos aerobios totales, demostrándose en el análisis duplicado.

.....
Analista responsable
Damel Vargas Inga

.....
Asesor: Mg. QF. Jaramillo Marilú.