



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

“DETERMINACION DE LA POBLACION  
BACTERIANA EN PRODUCTOS  
FITOFARMACEUTICOS DE USO TERAPEUTICO  
(CAPSULAS)”

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A N :  
AMALIA   DIAZ  BRUNO    
MARIA MARCELA CRUZ DE LA CONCHA

ASESORES: O.F.I. ANDREA A. BECERRIL OSNAYA  
O.F.B. ALBERTO NATAHIEL SOTO GUEVARA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

2000

200290



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 25 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Determinación de la población bacteriana en productos fitofarmacéuticos  
de uso terapéutico (cápsulas)"

que presenta la pasante: Díaz Bruno Amalia  
con número de cuenta: 9256295-8 para obtener el TITULO de:  
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E.  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 06 de Marzo de 2000

PRESIDENTE Q.F.B. Guadalupe Rebollar Barrera

VOCAL Q.F.B. Marcela Hernández Vargas

SECRETARIO Q.F.B. Alberto Nathaniel Soto Queyara

PRIMER SUPLENTE Q.F.B. Virginia Benítez Solís

SEGUNDO SUPLENTE Q.B.P. Martha Elena García Corrales



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
C. P. 50000  
CUAUTITLÁN, MEX.

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Determinación de la población bacteriana en productos fitofarmacéuticos  
de uso terapéutico (cápsulas)."

que presenta la pasante: Cruz de la Concha María Marcela  
con número de cuenta: 9256336-4 para obtener el TÍTULO de:  
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 06 de Marzo de 2000

PRESIDENTE	Q.F.B. Guadalupe Reboilar Barrera	
VOCAL	Q.F.B. Marcela Hernández Vargas	
SECRETARIO	Q.F.B. Alberto Natahíel Soto Guevara	
PRIMER SUPLENTE	Q.F.B. Virginia Benítez Solís	
SEGUNDO SUPLENTE	Q.B.P. Martha Elena García Corrales	

El desarrollo experimental del presente trabajo fue realizado en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, en el anexo del Laboratorio L-513 correspondiente al Diagnóstico Bacteriológico, así como en el Laboratorio 10 de Microbiología, ubicado en el edificio de Posgrado.

# A G R A D E C I M I E N T O S A M A L I A

## A DIOS:

¡GRACIAS! Por haberme creado y darme la vida, porque sé que todo estaba preparado y no ha sido casualidad.

¡GRACIAS! Por la alegría, la tristeza, los problemas, porque en esos momentos me doy cuenta de tu existencia. Permíteme ser un instrumento en tus manos, agradándote y sirviéndote. **TE AMO** porque aún sin verte puedo sentirte.

## A MIS PADRES.

**Eliel y Rufina**; gracias por ser el instrumento para llegar al mundo, por todo el apoyo incondicional, moral y económico ya que sin ustedes nunca hubiera llegado a este momento; porque con su ejemplo he aprendido que lo que se quiere cuesta.

**MAMÁ: GRACIAS** porque eres un ejemplo a seguir cómo mujer.  
"¡ Hemos llegado al fin de una meta y el principio de una vida".

## A MIS HERMANOS.

**Miguel, Eliel, Sarai, Marcos y Misael**; por su amor y alegría compartidos durante toda la vida juntos, porque aún cuando existe una gran distancia entre nosotros, nuestros corazones siempre están cerca, por su apoyo y ayuda **GRACIAS ¡LOS AMO!**  
**Sarai**; perdóname por no estar a tu lado para entenderte cuando más lo necesitabas. Ahora sólo puedo decirte "Esfuézate y sé valiente..." **TE AMO.**

**Mayra**; por formar parte de nuestra familia y haber traído una gran alegría a nuestra casa **GRACIAS.**

## A MIS SOBRINOS.

**Amiel, Miguel Angel y José Miguel**; porque con su ternura y alegría puedo ver la existencia de Dios **LOS AMO.**

**A MIS TÍOS, PRIMOS, ABUELOS**, y en general a toda la familia porque sé que de una u otra manera me han apoyado para llegar a este momento. **GRACIAS**

**A SAÚL.** Gracias por tu ayuda e impulso para continuar con mis estudios **TE QUIERO.**

A ELLI: Porque a tu lado aprendí a amar nuevamente, pero a sí mismo a confiar en Dios y no en los hombres. Gracias por todo **TE QUIERO MUCHO.**

A FRAN: Por tu amistad, ayuda, compañía y consejos, Gracias **TE QUIERO MUCHO.**

### **A MIS AMIGOS**

Ricardo-Lety; por sus consejos y ayuda.

Arely, Judith, Maguis: Por la amistad de toda la vida.

Yazmín, Marcial, Anabel, Dani, Marlen, Rebe, Ramón, Raquel, Caro, Silverio, Vero, Memo, Laura, Manuel, Rocio, Paulino y Omar. **GRACIAS** a todos y cada uno de ustedes por la ayuda que me han brindado en los momentos difíciles. Porque sé que "En todo tiempo ama el amigo y es cómo un hermano en tiempo de angustia"

### **A MIS AMIGOS DE LA FACULTAD:**

Blanca, Lucero, Olga, Narda, Nacho, José Luis, Poncho, Iván, Vero, Charlie, Ino, Manela, Lupita, Kika, Chucho, Jaime, Araceli, a todos y cada uno de ustedes **GRACIAS** Por haber permitido ser parte de su vida, conocerlos, su ayuda, y sobre todo por su preciosa amistad. **LOS QUIERO MUCHO.**

### **A MIS COMPAÑEROS DEL DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO. ¡MUCHAS GRACIAS!**

A **Guadalupe Avilés**; por tu sí incondicional, tu ayuda y sobre todo por tu amistad, **GRACIAS.**

A **MARCE**; mi compañera de Tesis: Por aguantarme, por cubrir mis errores, pero sobre todo por mostrar tu amistad sin reservas; porque sé que sin tu ayuda y apoyo no habría podido finalizar este trabajo. Por todo **¡GRACIAS! TE QUIERO MUCHO.**

### **A MIS ASESORES:**

Q.F.J. **Andrea A. Becerril Osnaya**; por su paciencia, sabiduría, por saber transmitir sus conocimientos que han sido de gran ayuda en mi preparación profesional, pero ante todo por su amistad, **GRACIAS**

Q.F.B. **Alberto Natahliel Soto Guevara**; por tu ayuda y comprensión en el proyecto de Tesis. **GRACIAS.**

## AGRADECIMIENTOS

### MARCELA

#### *Si tengo tiempo Señor*

Para amarte sin cesar; porque no es posible desperdiciar los minutos y las horas siguiendo la cotidianidad de una vida rutinaria, preocupada por el bienestar material. Porque nada tiene sentido, Señor si se nos cuela el día entre los dedos sin acordarnos de ti, de tú presencia que nos habla y busca en el silencio, en el bullicio, en los demás pues siempre nos acompañas esperando una respuesta.

#### A DIOS:

Por permitirme existir, el inmenso amor que día a día me demuestras y por la maravillosa familia que tengo.

#### A MIS PADRES:

**Angel y Lucina** por brindarme la existencia, ser el soporte de mis anhelos e ilusiones, su gran amor en ocasiones inexpresable pero se que existe, pero sobre todo por ese apoyo incondicional moral, económico y esa libertad para dejarme decidir y saber que es lo que quiero, por todo **GRACIAS. LOS AMO.**

#### A MIS HERMANOS:

**José, Cristina, Elia, Victor, Angeles** por los momentos compartidos que cada uno con su particular forma de ser me han brindado siempre su cariño y apoyo. **LOS AMO.**

#### A MIS PESADILLAS:

**Claudia Beatriz, Christian, José Daniel, Jessica, Brenda y Diego** que con sus travesuras, ocurrencias y sobre todo sus sonrisas me impulsan a ser mejor. **LOS AMO**

#### A MIS CUÑADAS Y CUÑADOS:

**Gabriela, Margarita, Alfredo, Javier y César** por pertenecer a la familia y el apoyo pero sobre todo por traer alegría, sonrisas y travesuras nuevamente a la familia.



A MI AMIGO DE TODA LA VIDA:

**Alfonso**, por brindarme tu amistad desinteresada, ser parte de tu vida compartiendo tantos y buenos momentos pero sobre todo por toda una vida juntos. **GRACIAS TE QUIERO MUCHO.**

A MIS AMIGOS:

**Margarita** por su apoyo incondicional y todos los momentos compartidos pero sobre todo por enseñarme el verdadero sentido de la amistad.

**Maribel** por todos los consejos y amistad incondicional. **TE QUIERO MUCHO.**

**Kika, Guadalupe, Zoreim, Angeles** por el apoyo y la amistad durante toda la carrera **LAS QUIERO MUCHO.**

**Araceli** por brindarme tu amistad incondicional y sin reservas, permitirme compartir momentos felices y tristes, todos los consejos y palabras de aliento que me ayudan a superarme pero muy especialmente por todo el apoyo y ser tan especial. **MIL GRACIAS TE QUIERO MUCHO.**

**Susana y Francisco** por permitirme compartir momentos felices con ustedes y la amistad incondicional durante y después de la carrera pero sobre todo por los consejos y palabras de aliento en el momento adecuado por todo **GRACIAS. LOS QUIERO MUCHO.**

**Verónica** especialmente a ti por darme la oportunidad de conocerte, hacerme la instancia durante el Servicio Social más agradable y apoyarme para salir adelante, los consejos y buena vibra pero sobre todo por saber que cuento contigo en todo momento **MIL GRACIAS. TE QUIERO MUCHO.**

**José Antonio**, por la forma tan particular de conocerte (aunque no me la perdonas), tu compañía de camino a casa, todo lo que tu cariño me enseñó y por tu sentido del humor inigualable, los maravillosos momentos felices compartidos y sobre todo por permitirme ser parte de tu vida **TE QUIERO MUCHÍSIMO.**

Israel Martínez, Marco Antonio, Edmundo, Rogelio, Edgar, por la amistad, consejos, los ánimos que me impulsan a continuar y ser mejor y todos los momentos compartidos. **GRACIAS LOS QUIERO MUCHO.**

Guadalupe Avilés por tener siempre tiempo para brindar un consejo o simplemente escuchar, el apoyo brindado durante la realización de este trabajo pero sobre todo por su amistad desinteresada e incondicional. **GRACIAS. TE QUIERO.**

**A AMALIA:**

Por brindarme la oportunidad de trabajar juntas, todos los momentos alegres y difíciles que aunque también los hubo me ayudaron a conocerme más, pero sobre todo por todo el apoyo para la realización de esta Meta. **GRACIAS. TE QUIERO.**

**A MIS ASESORES:**

**Maestra Andrea;** por todo su tiempo, confianza, apoyo, consejos y amistad para la realización de este trabajo, **GRACIAS.**

**Alberto Natahliel;** por brindarme el apoyo y su confianza al realizar este proyecto, **GRACIAS.**

**A TODOS MIS COMPAÑEROS:**

Especialmente a los del 1154 por todos los reventones y grandes momentos compartidos, a Carlos Alberto, Inocencia, César, Araceli, Minerva, Las Lupes, Manuel, y a todos los que faltaron, pero que por su ayuda tan valiosa, no son menos importantes.

# AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1 por la oportunidad de pertenecer a ella, que me enseñó el valor de la formación Académica y Profesional, así cómo la responsabilidad adquirida con la sociedad.

A la Q.F.I. Andrea A. Becerril Osnaya por su amistad, consejos, apoyo y tiempo dedicado en la investigación y desarrollo de esta Tesis.

Al Q.F.B. Alberto Natahliel Soto Guevara por su amistad, asesoría y ayuda.

Al Honorable Jurado por el tiempo y las sugerencias brindadas para el mejoramiento de la Tesis.

Q.F.B. Guadalupe Rebollar Barrera.  
Q.F.B. Marcela Hernández Vargas.  
Q.F.B. Alberto Natahliel Soto Guevara.  
Q.F.B. Virginia Benítez Solís.  
Q.F.B. Martha Elena García Corrales.

Al M.enC. Guillermo Mendoza (Universidad Autónoma de Chapingo) por el apoyo brindado en la investigación bibliográfica.

Al Ing. Juan R. Garibay Bermúdez del Departamento de Matemáticas por su asesoría y tiempo dedicado en el análisis estadístico.

A las familias: Avilés Robles, Covián Salazar, García Bazán, Sánchez Garibay, Pedro Santos, por su amistad incondicional así cómo las facilidades prestadas para la impresión de nuestra tesis.

A los Laboratoristas:  
Sra. Irene y Sr. Martín por su amistad, consejos, ayuda y paciencia.

Al Técnico Rodolfo Robles por su apoyo en la obtención del material didáctico.

Y a todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron en la realización y logro de la Tesis.

!! G R A C I A S !!

## ABREVIATURAS

D O F	Diario Oficial de la Federación
FENAMEDAL	Federación Nacional de Medicina Alternativa
IMEPLAM	Instituto Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado
L G S	Ley General de Salud
ml	Mililitro
mo's	Microorganismos
M H.	Medicamentos Herbolarios
N.M.P.	Número Más Probable
OMS	Organización Mundial de la Salud
P F	Productos Fitofarmacéuticos
R H	Remedios Herbolarios
S S	Secretaría de Salud
UAM-X	Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco
UACh	Universidad Autónoma de Chapingo
UAEM	Universidad Autónoma del Estado de México
UFC	Unidades Formadoras de Colonias

## PRUEBAS BIOQUIMICAS

Funcion de Gram

Ox                      Oxidasa

Cat                     Catalasa

LIA                     Descarboxilación de Lisina

MIO                    Motilidad, Indol y descarboxilación de Ornitina

Mot                    Motilidad

MR                    Rojo de Metilo

SIM                    Sulfhídrico, Indol, Motilidad

TSI                    Triple Azúcar Hierro

V-P                    Voges – Proskauer

Cit                    Citratos

Urea

Nitratos

Fermentación de Carbohidratos (xilosa, glucosa, maltosa, trealosa, manitol)

Coagulasa

Novobiocina

## MEDIOS DE CULTIVO

C	Agar Casoy
Cet	Agar Cetrimida
CV	Agar Cristal Violeta
CS	Agar Cuenta Estandar
DC	Agar Desoxicolato Citrato
EMB	Agar Eosina Azul de Metileno
MC	Agar MacConkey
SM	Agar Sales Manitol
BPLS	Agar Verde Brillante Rojo de Fenol Lactosa
NLD	Agar Xilosa -- Lisina -- Desoxicolato
CL	Caldo Lactosado
CMC	Caldo Mc Conkey
CM	Caldo Mossel
CT	Caldo Tetrionato

## INDICE

RESUMEN.....	1
1 INTRODUCCION	
1.1 Introducción.....	5
1.2 Marco Histórico.....	8
Cuadro 1 Diferencias entre medicina tradicional y alópata.....	11
1.3 Control de Calidad.....	15
1.4 Marco Legal.....	20
2 JUSTIFICACIÓN.....	22
3 HIPOTESIS.....	23
4 OBJETIVOS.....	24
5 MATERIALES.....	25
6 DESARROLLO EXPERIMENTAL	
6.1 Metodología General.....	29
Diagrama 1 Metodología General.....	29
6.2 Preparación de la muestra para Cuenta Viable, NMP.....	30
6.3 Cuenta Viable de Aerobios.....	31
Diagrama 2 Cuenta Viable de Aerobios.....	32
6.4 Determinación de NMP.....	33
Diagrama 3 Determinación de NMP.....	34
Diagrama 4 Identificación de Bacterias.....	35

6.5 Preparación de la muestra para Cuenta de Enterobacterias.....	36
6.6 Cuenta de Enterobacterias.....	37
6.7 Determinación de <i>E coli</i> .....	38
6.8 Determinación de <i>Salmonella</i> .....	38
Diagrama 5 Cuenta de Enterobacterias.....	39

## 7. RESULTADOS

Tabla 1 Límites Microbianos encontrados en los productos analizados.....	41
--	----

Tabla 2 Bacterias patógenas y saprofitas identificadas en productos analizados.....	43
---	----

Gráfica 1 Productos Conformes con Artículo 70.....	47
--	----

## 8. ANALISIS DE RESULTADOS

8.1 Análisis de Resultados y Discusión.....	49
---	----

8.2 Análisis Estadístico.....	52
-------------------------------	----

8.2.1 Cuenta Viable de Aerobios.....	53
--------------------------------------	----

8.2.2 Cuenta de Enterobacterias.....	55
--------------------------------------	----

8.2.3 Inferencia para N.M.P., <i>Salmonella</i> , <i>E.coli</i> , y otros géneros.....	56
--	----

Tabla 3 Inferencias Poblacionales para <i>Salmonella E.coli</i> y otros géneros.....	57
--	----



Tabla 4 Porcentaje de probabilidad de la población bacteriana en Productos Fitofarmacéuticos.....	58
Tabla 5 Porcentaje de asociación de géneros bacterianos con <i>Salmonella</i> .....	59
9. CONCLUSIONES.....	61
10. ANEXOS	
10.1 Anexo 1 Tabla de NMP de Microorganismos.....	64
10.2 Anexo 2 Comparación de Límites Microbianos establecidos por la Farmacopea Europea y la Organización Mundial de la Salud para Remedios Herbolarios.....	65
Anexo 3 Tabla de identificación de Especies, Biogrupos y Grupos Entericos de la Familia Enterobacteriaceae.....	66
10.4 Anexo 4 Diario Oficial de la Federeción.....	69
11 REFERENCIAS.....	75

# RESUMEN

## RESUMEN

Para realizar este trabajo se llevó a cabo la investigación teórica referente a los requisitos y controles para los Productos Fitofarmacéuticos desde su producción hasta la venta al público, la Ley General de Salud (1984) no contempla a estos productos. Actualmente existe el reglamento interno del departamento de Insumos para la Salud publicado el 4 de Febrero de 1998 en el Diario Oficial de la Federación, estos productos son denominados Remedios Herbolarios ó Medicamentos Herbolarios. Debido a la falta de especificaciones para el control microbiológico se utilizan las establecidas en la Farmacopea Europea.

Se evaluaron al azar 20 Productos Fitofarmacéuticos de mayor consumo de acuerdo a la investigación realizada en la comercialización de estos productos en presentación de cápsula,<sup>3,24</sup> para determinar la población bacteriana; realizando las siguientes pruebas

- Cuenta Viable de Aerobios por la técnica de vaciado en placa.
- Determinación de NMP e Identificación de Bacterias.
- Cuenta de Enterobacterias
- Determinación de *E. coli*.
- Determinación de *Salmonella*.

Los resultados obtenidos se compararon con los valores de referencia en la Farmacopea Europea, para Productos Fitofarmacéuticos encontrando que

- 1 El 90% de los productos estuvieron por arriba de los límites establecidos para la Cuenta Viable de Aerobios (Cuenta de Mesófilos) y NMP.
2. El 75% rebasó los límites de Enterobacterias
- 3 Se encontró la presencia de *E. coli* en el 5% de los productos.
4. El 35% presentaron *Salmonella paratyphi A*.
5. De las bacterias identificadas el 66.6 % son de importancia clínica debido a su patogenicidad, como en el caso de *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter* y algunos otros patógenos oportunistas como *Hafnia* y *Citrobacter*.

Se llevó a cabo un análisis estadístico tomando los 20 productos utilizando pruebas de hipótesis nula y alternativa de una distribución normal con el cual establecemos que nuestra muestra es representativa, para inferir en una población de Productos Fitofarmacéuticos y concluimos que no cumplen con los Límites Microbianos establecidos en la Farmacopea Europea

# INTRODUCCION

## INTRODUCCIÓN

### GENERALIDADES

México es un país cuya diversidad de flora es muy amplia e importante, el uso de la misma es un hecho que se viene dando a través de su historia. La medicina tradicional mexicana es un conjunto de conocimientos y prácticas generados en el centro de la comunidad, transmitidos generacionalmente, basada en un saber fundamentalmente empírico, que intenta ofrecer soluciones a las diversas manifestaciones de la enfermedad, buscando propiciar la salud comunitaria. Las plantas medicinales son el recurso terapéutico por excelencia de la medicina tradicional y han representado desde siempre una alternativa a otro tipo de recursos para la salud.<sup>32,42</sup>

La medicina tradicional (alternativa), en particular la naturista o herbolaria (es una doctrina de aquellos individuos que le atribuyen a la naturaleza la virtud preventiva y curativa de enfermedades) ha tenido una gran aceptación entre la población y los medios de información, cobrando cada vez, mayor auge en nuestro país y en general en todo el mundo. Esto se debe, según el Dr. Omar Méndez Pedrero, Presidente de la Academia Mexicana de Medicina Alternativa, a que se permite un mayor acercamiento entre el médico y el paciente, con una capacidad curativa mayor comparada con la medicina alopática sin necesidad de someter al individuo a complicados métodos de diagnóstico.<sup>3</sup>

Los Productos Fitofarmacéuticos en general están elaborados de plantas deshidratadas o extractos; en algunos casos tiene mezclas vitamínicas, aminoácidos y otros

compuestos que supuestamente le imparten propiedades terapéuticas. Estos son considerados por la Secretaría Salud como alimentos modificados, evitando de esta manera someterlos a pruebas clínicas para demostrar su verdadera eficacia y seguridad terapéutica, la aceptación, consumo irracional, falta de una posología adecuada e indicaciones precisas para su uso aumenta la problemática que tiende a agravarse a medida que el consumo se presenta como una opción más viable en virtud de la fácil adquisición, diversidad de indicaciones terapéuticas, gran cantidad de formas farmacéuticas, disponibilidad en una amplia gama de establecimientos como son: tiendas de autoservicio, farmacias, tiendas naturistas, del ISSSTE, locales del metro, mercados sobre ruedas, etc.<sup>8,27,47</sup>

La Ley General de Salud establece los requisitos que deben de cumplir todos los medicamentos (jarabes, cápsulas, tabletas, etc.) que se comercializan en nuestro país, y reglamenta todas aquellas acciones en torno a la fabricación, distribución y suministro de las formas farmacéuticas para garantizar la seguridad del paciente, la Ley referente a los Productos Fitofarmacéuticos, no especifica nada. En la Farmacopea Europea estos productos son considerados Remedios Herbolarios, establece la metodología, pruebas y límites microbianos. Las cápsulas ocupan un lugar importante en la comercialización de las formas fitofarmacéuticas las cuales son definidas por la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos como: "Formas farmacéuticas sólidas en las que se encuentra el principio activo o la sustancia activa en forma sólida o líquida, incluida en un contenedor o cubierta soluble de gelatina blanda o dura"<sup>16</sup> Es por ello importante llevar un control microbiológico de estos productos, lo cual permite detectar la presencia o ausencia de microorganismos que puedan afectar la salud.<sup>3,17</sup>

### **A. Ventajas**

- Versatilidad para introducir en ellas múltiples sustancias sólidas y líquidas
- Sencillez en su método de fabricación
- Protección de la sustancia activa
- Relativa facilidad en la administración.

### **B. Desventajas**

- Alta sensibilidad a la humedad
- Condiciones específicas de almacenamiento

### **C. Métodos de fabricación**

En la fabricación de cápsulas se hace uso de dos métodos básicos: el primero consiste en reducir la sustancia a un tamaño de partícula adecuado para su posterior llenado; en el segundo además se puede hacer uso de una sustancia granulante para homogeneizar el tamaño de partícula del producto. Una vez homogeneizado el tamaño de partícula se llena por un método manual o automatizado.



## MARCO HISTORICO

La mayoría de las grandes culturas como la China, India, Egipcia, Asiria, Griega, y particularmente la Mexicana ha sabido aprovechar los portentosos beneficios que el reino vegetal aporta al bienestar humano, mediante el descubrimiento y uso de preparaciones naturales. el registro escrito más antiguo de América sobre plantas medicinales es el Códice Badiano, que es un antiguo libro de herbolaria siendo la primera obra de las Américas en su género, escrito hace 494 años por el Xochimilca Martín de la Cruz, en lengua Náhuatl y traducido al latín por Juan Badiano, así como la exhaustiva y profunda obra de Francisco Hernández "Historia Natural de la Nueva España".<sup>6,28</sup>

Aproximadamente en 1833, se constituyó el establecimiento de Ciencias Médicas y dentro del cual se creó la sección de farmacias, donde se abrieron las posibilidades de estudiar la herbolaria en nuestro país; pero fue años después de 1888 cuando se dio origen al Instituto Médico Nacional, lugar donde fue más profunda la investigación sobre las hierbas y plantas medicinales (vegetales que elaboran principios activos, que son sustancias que ejercen una acción farmacológica, benéfica o perjudicial, sobre el organismo vivo La cantidad de esos principios activos depende especialmente de los factores ecológicos tales como suelo, temperatura, humedad, del lugar donde se ha desarrollado, etc.) en México, pero también vieron la posibilidad de elaborar medicamentos con ellas.<sup>28,42, 43</sup>

La medicina herbolaria es una extraordinaria aportación de nuestros pueblos prehispánicos entendiéndose por esta al arte del reconocimiento, recolección y venta de las plantas, heredada de generación en generación procedente de diferentes culturas la cual ha determinado históricamente el desarrollo de la cultura nacional; existe una gran riqueza en la flora del país se conocen alrededor de 40,000 especies con atributos medicinales de los

cuales el 10% ha sido confirmada su actividad medicinal mediante estudios farmacológicos, químicos y toxicológicos, de lo anterior se desprende que la flora medicinal popular cumple una función predominante de primer nivel en atención a la salud. A partir del decenio de los setenta, en México se renovó el interés académico por investigar la flora medicinal y la medicina indígena se produjo como resultado de dos circunstancias primordiales. El primer factor que influyó en la consolidación fueron los acontecimientos internacionales que siguieron al reconocimiento de las medicinas tradicionales en el ámbito de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual plantea necesidad de valorar en su exacta dimensión la herbolaria medicinal popular, reconociéndola como especialidad médica y necesaria para el tratamiento de las enfermedades como recurso útil; esto dice mucho de lo que puede ir avanzando la herbolaria <sup>1,2,7, 20, 28,32, 38</sup>

El segundo factor fue la creación de un grupo de investigación en el Instituto Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales, A.C. (IMEPLAN) en 1975, para desarrollar investigaciones de tipo histórico-bibliográfico y antropológico-médico sobre medicina tradicional mexicana y herbolaria medicinal mediante estudios botánicos, químicos y farmacológicos. La experiencia del IMEPLAN fue recogida en 1981 por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) al crearse dentro de esta institución el Centro de Investigación en Medicina Tradicional y Herbolaria, reconociendo así el valor terapéutico potencial de las plantas mexicanas y la importancia sociocultural de la medicina tradicional y promoviendo la investigación científica para el desarrollo de nuevos medicamentos nacionales e internacionales

A este estudio se fueron sumando poco a poco otras Instituciones como: El Instituto Nacional Indigenista, el Instituto Nacional de Antropología e Historia, la Secretaría de

Salud y universidades como Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad Autónoma Metropolitana, la Universidad Autónoma de Chapingo y el Instituto Politécnico Nacional <sup>2 15 25, 27-46</sup>

La Organización Mundial de la Salud organización en 1974 hizo un llamado a todos los países miembros para incorporar las medicinas tradicionales bajo el título **SALUD PARA TODOS EN EL AÑO 2000** celebrada en Ginebra Suiza, en donde se plantearon disposiciones coordinadas para fomentar la formación y perfeccionamiento del personal en medicina tradicional, así mismo, combatir las prácticas nocivas y excluir a los charlatanes con el objeto de garantizar el arraigo cultural y asegurar la conservación de un elevado nivel de ejercicio y ética profesional; en 1976 se recomienda a los gobiernos del mundo incorporar programas de medicinas alternativas a sus sistemas de salud y a las universidades investigar tales procedimientos En 1978 se tomó la decisión de promover de manera prioritaria los programas de Atención a la Salud y de Participación Comunitaria Esta organización ha emitido en los últimos años varias recomendaciones estableciendo juntas de educación técnica, cátedras de Medicina Tradicional en las Facultades de Medicina y nuevos institutos, en la Secretaría de Salud se creó una nueva dirección de Medicina Tradicional, para la formación de promotores de salud con la capacidad de atender a los enfermos utilizando como terapia las plantas medicinales como una alternativa de las medicinas de patente, teniendo la herbolaria como ventaja adicional, un precio inferior al de los llamados medicamentos alópatas. No se trata de elegir entre ambos, si no de buscar un complemento para obtener una buena terapia. <sup>7, 25, 28.</sup> *El Cuadro 1* presenta las diferencias existentes entre la medicina tradicional y la alópata

Cuadro 1 Diferencias entre medicina tradicional y alopata

<b>HERBOLARIA MEDICINAL CONTRA PRODUCTOS FARMACEUTICOS</b>	
<i>MEDICINA TRADICIONAL</i>	<i>MEDICINA ALOPATA</i>
1. Administración oportuna y cuidadosa de la mayoría de las plantas no ocasiona efectos colaterales o secundarios.	1. La administración es segura, ya que esta dosificada, pero con frecuencia provoca efectos secundarios
2. Atiende al enfermo como un todo y no a la enfermedad.	2. Atiende a la enfermedad
3. Su costo es mínimo, accesible a la mayor parte de la población	3. No siempre es accesible
4. Se basa en tradiciones orales.	4. Esta fundamentada científicamente
5. Se combina con frecuencia con rituales mágico – religiosos	5. Respeta las creencias
6. Se puede utilizar para la atención primaria de la salud a bajo costo.	6. Se incorpora a la atención primaria a mayores costos

De lo anterior se desprende que la medicina tradicional predomina en el primer nivel de atención a la salud, esta es calificada por la medicina oficial como prioritaria, y explica en buena medida la utilización de las plantas medicinales. Por otro lado, ratifica y corrobora la información sobre los padecimientos más difundidos en el país y demuestra que la medicina tradicional se avoca fundamentalmente a la solución de los problemas de salud más básicos <sup>32.38</sup>

Efraín Hernández Xolocotzi define la *Etnobotánica* como el campo científico que estudia las interrelaciones que se establecen entre el hombre y las plantas, a través del tiempo y en diferentes medios ecológicos y culturales, las metas que persigue son:

Ubicación en el tiempo, en el ambiente ecológico y grupo cultural, actuando de manera activa y simultánea acerca de los conocimientos empíricos generados por un grupo

humano, de esta manera se busca recuperar, utilizar y desarrollar el conocimiento de la gente que usa las plantas medicinales, y no para descubrir nuevos medicamentos.<sup>32</sup>

La Etnobotánica, comprende el estudio e interpretación del conocimiento, significado cultural, manejo y usos tradicionales de los elementos de la flora, obedece a la necesidad de conocer la sabiduría botánica tradicional, esta ciencia hoy en día es importante ante la acelerada tasa de destrucción de los ecosistemas y ante la pérdida de la identidad cultural que están sufriendo las comunidades rurales, la OMS recomienda a los países que inicien programas centrados en la identificación, preparación, cultivo y la frecuencia en el uso de las plantas medicinales.<sup>5, 28, 37, 42</sup>

Las investigaciones etnobotánicas y etnofarmacológicas, han proporcionado evidencias descriptivas del uso medicinal y la variabilidad estructural de principios activos tales como: heterósidos, alcaloides, aceites esenciales, esencias, taninos, vitaminas, elementos minerales y antibióticos. Los cuales sirven para la clasificación de las plantas y es el principal criterio para su selección y mejorar su uso así como conocer sus propiedades terapéuticas.<sup>12, 43</sup>

En la Farmacopea Indígena y en la Oficial siempre se han empleado los mismos elementos naturales que proceden de plantas, minerales y animales, muchos de los grandes medicamentos contemporáneos nacieron en el curso de procesos análogos, se dice así que la Química surgió gracias a la herbolaria medicinal, los químicos aprendieron primero a aislar los principios activos de las plantas y luego a sintetizarlos; dando lugar a la Farmacología como una verdadera ciencia, dedicada a investigar como actúan los medicamentos y la respuesta del organismo a ellos, actuando como explotador de la naturaleza, tomando como referencia estos conocimientos se han producido sustancias sintéticas con actividades similares. Con el inicio de la utilización de los fármacos las

diferentes instituciones de salud han planteado disposiciones legales con las cuales deben de cumplir estos medicamentos, con respecto a su actividad, producción y venta.. En el caso de plantas, la situación es difícil, pues exigen todos los estudios botánicos, químicos, farmacológicos, clínicos y toxicológicos etc., para después exigir su control de calidad y eficiencia La producción de numerosas moléculas sintéticas, el alto costo y el uso indiscriminado de diferentes medicamentos comenzaron a causar la resistencia bacteriana así como muchos efectos tóxicos, esto explica la necesidad de retornar a la utilización de las plantas medicinales, hoy en día a este tipo de terapia se le conoce como fitoterapia (tratamiento de las enfermedades por medio de plantas) la cual representa menos riesgos y efectos secundarios en su utilización está comprobada que la acción de la planta es más completa que la de su principio activo principal aislado. Es decir, no se pueden reemplazar las virtudes terapéuticas de una planta utilizando determinados, e incluso, todos sus componentes extraídos o sintetizados <sup>29 30, 31,32</sup> Sin embargo conforme ha evolucionado y adquirido popularidad entre la gente ha caído también en una fase comercializada, empezando a ser frecuente encontrar en tiendas de la Ciudad de México, mercados públicos, tiendas de autoservicio, IMSS, ISSSTE, farmacias en su amplia variedad, mercados sobre ruedas y estaciones del metro productos que, elaborados a partir de plantas aparecen como novedades terapéuticas de consumo doméstico e irracional, de acuerdo al Doctor Carlos Zolla “hoy va usted a Sanborns y encuentra una gran variedad de productos, algunos bien presentados de plantas medicinales que crecen en el territorio nacional y al no tener el desarrollo agroindustrial hoy hacen la fortuna de algún laboratorio Coreano, Costarricense o Alemán”. Sin embargo, cuando aparecen en el mercado productos fitofarmacéuticos provenientes de otro país, como por arte de magia desaparecen todas las dificultades legales Los permisos se otorgan y las investigaciones sobran para avalar tan

modernos productos, lo que suele ocurrir es que la S.S. los introduce en el renglón de *alimentos modificados* ó *complementos alimenticios* y no como medicamentos; lo cual evita que sean sometidos a pruebas clínicas, estudios de control de calidad biológico y microbiológico que demuestren su seguridad terapéutica, así como su efectividad Facilitando así su comercialización. Actualmente la comercialización de Productos Fitofarmacéuticos (plantas medicinales en formas farmacéuticas) como tabletas, cápsulas, jarabes, ungüentos, pomadas, ampolletas orales, soluciones oftálmicas y nasales, representan una parte importante del mercado global de medicamentos ya que son consumidos en el 70 % de los países. De lo anterior se desprende que el estándar de salud para los habitantes del mundo esta sostenido por terapias en las cuales el consumo de las fitomedicinas juega un papel importante. La persona capaz de proporcionar la fitoterapia con este tipo de productos es aquella que tiene un título universitario en medicina además una especialidad en naturismo.<sup>15, 16, 26,27,28,44, 47</sup>

Es un hecho que en lo que va de esta década, en todo el mundo industrializado, se replantea la utilidad y vigencia de la herbolaria medicinal bajo el enfoque de una nueva Biotecnología que augura revolucionar el mundo de los medicamentos provenientes de plantas. Los principales laboratorios y consorcios farmacéuticos cuentan con grupos de especialistas botánicos, antropólogos, químicos y otros cuyas investigaciones están dirigidas a la clasificación de las características químicas de las plantas con propiedades medicinales.<sup>32,38</sup>

Si un cliente adquiere un producto debe tener cierta confianza en ellos, esto dependerá de la presentación adecuada del empaque, el contenido en folletos y propaganda, y la manera como el personal de ventas maneja el producto. En la actualidad el mercado de los medicamentos herbolarios es amplio, existe un gran número de productos similares los

cuales se utilizan para los mismos fines, la falta de control de calidad en muchos de estos productos da opción al consumidor a elegir el producto que mejor satisfaga sus expectativas<sup>17</sup>

## **CONTROL DE CALIDAD**

A nivel industrial en México los Sistemas de Calidad se han ido generando en base a experiencias derivadas en los países de mayor desarrollo e industrializados la Calidad se define como: **El conjunto de características de un producto o servicio que cumple y satisface las necesidades de un consumidor o cliente (Grado de Satisfacción para bienestar del consumidor).**<sup>16,39</sup>

Antes de 1965 no se daba importancia a la calidad microbiológica de productos farmacéuticos no estériles, pero surgieron varios problemas de salud en 1966 y 1967 en Estados Unidos de Norte América a consecuencia de la contaminación microbiana en tabletas de Tiroxina, fue entonces cuando surgió el interés de determinar el contenido microbiológico en formas farmacéuticas no estériles. Y en 1970 la Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica (USP) por primera vez publicó pruebas para determinar contaminación microbiana en este tipo de productos, así como materias primas, proceso de manufactura y el producto terminado. En la USP XVIII se estipula que los artículos farmacopéicos deben ser monitoreados por atributos microbianos, haciendo mayor énfasis en materias primas de origen vegetal o animal, especialmente en aquellos que no pueden ser esterilizados durante procesos subsecuentes. Con respecto a México los Sistemas de Calidad se han ido generando con base a experiencias derivadas en los países de mayor desarrollo e industrializados, originando un cambio en los conceptos de calidad en la Industria de Bienes y Servicios Desarrollándose la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) donde se especifican las Normas Oficiales de Calidad para los



productos farmacéuticos. El control de calidad consiste en una evaluación sistemática del trabajo, para asegurar que el producto final se ajusta hasta un grado aceptable, a límites de tolerancia previamente establecidos<sup>35</sup>

El proceso de control de calidad implementado a lo largo de toda la secuencia de pasos en la elaboración de un medicamento, permite poner a la disposición del público, productos que cumplan con los requisitos establecidos en la Ley General de Salud para poder ser eficaces, seguros, inocuos y libres de contaminación bacteriana.<sup>11</sup>

Por esta razón las pruebas biológicas y microbiológicas son muy diversas, dependiendo del origen de la materia prima, forma farmacéutica, etc., exigiendo cierto grado de especialización y competencia. Estas pruebas se aplican principalmente a materiales de origen animal, vegetal, mineral y biológico, puesto que la presencia de una gran variedad de levaduras, hongos y bacterias pueden ocasionar una serie de problemas como: la descomposición del principio activo, cambios en el color, olor, textura, ruptura de la emulsión y daños al consumidor.<sup>11</sup>

Los requisitos generales de calidad microbiológica son.

- Cuenta total de bacterias mesófilas aerobias (límite microbiano) y
- Ausencia de microorganismos patógenos.

La prueba de "límite microbiano" consiste en determinar las UFC de microorganismos aerobios presentes por gramo o mililitro de muestra, esta consiste en inocular la muestra a ensayar en placas o tubos conteniendo medio digerido de soya caseína, se incuban a 35° C durante 72 horas. El número de microorganismos no debe ser mayor al especificado en la norma oficial para cada producto. Mucho más importantes que el número total, son los tipos de microorganismos presentes, sobre todo los que deterioran el producto o son nocivos para la salud.<sup>18</sup>

La determinación de microorganismos patógenos, consiste en inocular sobre medios nutritivos la muestra dispersa en un líquido estéril e incubar por 48 horas. Posteriormente se inocula sobre medios selectivos útiles para identificación preliminar, determinando aquellas colonias cuyas características morfológicas correspondan a los microorganismos sospechosos, complementando la prueba con sus características microscópicas y tintoriales, confirmándose con pruebas bioquímicas.<sup>11</sup>

Los productos alimenticios pueden contener la misma cantidad de microorganismos permitidos en los medicamentos no estériles como. jarabes, emulsiones, comprimidos, pildoras y cápsulas. En general se acepta como límite tolerable de contaminación 10,000 UFC de aerobios totales por gramo o mililitro de muestra y ausencia de microorganismos patógenos indicativos de contaminación fecal. No obstante en el área de alimentación se admiten límites bacteriológicos bastante amplios, por ejemplo para helados y cremas heladas se permiten 300,000 UFC de aerobios por mililitro.<sup>11</sup>

Para el caso de los medicamentos herbolarios, los ingredientes activos se encuentran en las plantas, las cuales se deben someter a algunos controles de calidad así como también todos los excipientes y materiales empleados para la elaboración y envasado del medicamento

La forma Farmacéutica de un medicamento herbolario es denominada **FORMA FITOFARMACEUTICA** para indicar su elaboración con material vegetal, éste tipo de medicamentos deben cubrir ciertos patrones de calidad, en el caso de las materias primas, excipientes y empaques se debe realizar los siguientes análisis <sup>16</sup>

Cultivo de material vegetal, autenticidad botánica, examen macroscópico y microscópico de identidad, materia orgánica contaminante, contenido de cenizas, determinación de la pérdida al secado y contenido de agua, determinación de principio activo, límite microbiano

y ausencia de organismos patógenos, determinación de residuos de plaguicidas, determinación de metales pesados, prueba de inocuidad y toxicidad, descripción, solubilidad, ensayo de identidad, metales pesados, límite microbiano, humedad, valoración, hermeticidad, seguridad, resistentes a la luz y ausencia de materiales extraños

Las plantas infectadas con virus, hongos, bacterias o aquella que halla sufrido el ataque por insectos fitófagos, contaminación del suelo con agroquímicos, no deben utilizarse para la fabricación de medicamentos por lo cual deben cumplir con factores ambientales como el lugar del cultivo, tipo de suelo, cantidad de nutrientes, época de recolección, etc., para con ello garantizar y contar con un certificado de autenticidad botánica. El certificado deberá ser expedido por un especialista reconocido y autorizado <sup>16</sup>

El límite microbiano no debe rebasar de 100 UFC/g de plantas, ausencia de *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, consideradas microorganismos patógenos, así como la ausencia de *Candida albicans* y hongos dermatofitos.<sup>18</sup>

Como parte de los requisitos a los envases es muy importante señalar que antes del llenado, deben de estar libres de partículas extrañas.

Actualmente para poder permanecer y ser competitivos en el mercado, es necesario fabricar productos de calidad que satisfagan las expectativas de los consumidores. En el control de calidad se realizan varias tareas como son: control de las materias primas, producto en proceso, fabricado y terminado.

La calidad de un producto puede ser afectado por Personal, instalaciones, equipo, métodos de fabricación, motivación, administración, mercado y dinero Para eliminar todos aquellos factores que puedan alterar la calidad de los procesos y productos es recomendable hacer uso de las Buenas Practicas de Manufactura, pues son el conjunto de normas y

actividades relacionadas entre sí garantizando que los productos elaborados presenten la calidad, pureza, concentración potencia e inocuidad requeridas para su uso <sup>11.16,34</sup>

En este proyecto se analizaron 20 Productos Fitofarmacéuticos en presentación de cápsula (Ajo deshidratado, Alcachofa, 7 Azahares, Boldo, Cabellos de elote UVA-URSI, Cascara sagrada, Chaparro amargoso, Damiana de California reforzada, En forma (4X1) Ginseng, Hepatoria, Nopal, Ovaritec, Sábila, Uña de gato, Valeriana, Vita-Brocoli, Vita-Cancerina, Vita-Diabetina, Vita-Ulcera, Zabala reforzada), los cuales se adquirieron en diferentes establecimientos naturistas, tianguis y mercados sobre ruedas.

Los límites microbianos y las pruebas establecidas para Productos Fitofarmacéuticos de acuerdo a la Farmacopea Europea se observan en el **Cuadro 2**.

**Cuadro 2. Límites recomendados por la Farmacopea Europea**

PARAMETRO MICROBIANO	FARMACOPEA EUROPEA
Cuenta de mesófilos	No más de $10^7$ UFC/g o ml de muestra
Cuenta de Enterobacterias	No más de $10^3$ UFC/g o ml de muestra.
<i>Salmonella</i>	AUSENTE
<i>E. coli</i>	AUSENTE
<i>Staphylococcus</i>	No hay especificación
Levaduras	No hay especificación
Hongos	No más de $10^5$ hongos/g o ml de muestra

La identificación de las bacterias se llevó a cabo mediante Pruebas Bioquímicas Primarias, Secundarias y otras:

Tinción de Gram, Catalasa, Oxidasa, Motilidad, TSI, SIM, MR-VP, Cítratos, LIA, MIO, Urea, Nitratos, Fermentación de Carbohidratos (glucosa, maltosa, manitol, xilosa, trealosa), Coagulasa, Novobiocina.

## MARCO LEGAL

La Secretaría Salud (S.S) reglamenta y dictamina las Normas técnicas establecidas en la Ley General de Salud (L.G.S) a que se sujetará toda actividad relacionada con los insumos, productos y bienes referentes a la salud

Desde 1996 se inició un proyecto de reforma a la L.G.S. referente a los Medicamentos Herbolarios (M.H) Remedios Herbolarios (R.H), promovido por la Secretaría de Regulación y Fomento Sanitario de la S.S., sin embargo hasta 1997 se estableció dicha reglamentación, modificando los siguientes artículos 221,224,257 y 310, en los cuales sólo se dan definiciones o se habla de la publicidad de dichos productos, establecimientos y responsables

Ante esta situación la FENAMEDAL se ha preocupado por reglamentar a la Medicina Alternativa proponiendo una serie de artículos que regulen los productos, establecimientos y la formación de terapeutas capaces con una formación médica, dichas propuestas fueron enviadas al Dr. Eduardo Gortari de Gorostiza Director General de los Servicios de Salud de la S.S. (Enero 1994) y posteriormente al Dr. Ernesto Zedillo Ponce de León Presidente de la Republica (Enero 1995)

Las disposiciones de cambio en el reglamento del Departamento de Insumos para la Salud son publicadas el 4 de Febrero de 1998 en el D.O.F donde se contempla a los R.H. teniendo más importancia para fines de este trabajo los siguientes artículos:

ARTICULO 9º. Las Normas que emita la Secretaría, de acuerdo con la naturaleza del insumo, establecerán las especificaciones microbiológicas, toxicológicas o de riesgo para la salud, así como las técnicas sanitarias de producción para asegurar dichas especificaciones y los métodos de muestreo, prueba y análisis correspondientes.

**ARTICULO 88.** Se considera Remedio Herbolario al preparado de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad.

**ARTICULO 89.** Las plantas utilizadas como materia prima para elaborar Remedios Herbolarios, deberán someterse a tratamientos para abatir la flora microbiana que las acompaña, de acuerdo con las Normas que se emitan al respecto o con las especificaciones internacionales correspondientes.

**ARTICULO 90.** La fabricación de los remedios herbolarios deberá realizarse en condiciones que eviten la contaminación microbiológica de sus ingredientes.

**ARTICULO 91.** Para llevar a cabo la producción de los remedios herbolarios de fabricación nacional deberá presentarse solicitud ante la S.S. para lo cual se requerirá:

**FRACCION III:** El certificado de análisis microbiológico y ausencia de residuos tóxicos

De acuerdo al artículo 9 la S.S. debe emitir Normas microbiológicas lo cual hasta el momento no se han emitido, para la determinación de los límites microbianos en el presente trabajo se utilizaron los métodos y técnicas de la Farmacopea Europea los cuales han sido validados y probados.

### **LIMITES MICROBIANOS ESTABLECIDOS EN LA FARMACOPEA EUROPEA PARA REMEDIOS HERBALARIOS**

↳ Cuenta Total de Aerobios Viables

No más de  $10^7$  bacterias aerobias y no más de  $10^5$  hongos por gramo o por mililitro

↳ No más de  $10^3$  Enterobacterias y ningún otra Bacteria Gram negativo.

↳ Ausencia de *Escherichia coli*.

↳ Ausencia de *Salmonella*.

## JUSTIFICACIÓN

Los Productos Fitofarmacéuticos juegan un papel importante en el estándar de salud de la población ya que el 70 % de los países los comercializan y consumen. Es por ello importante llevar un Control de Calidad, específicamente un control sanitario debido a los reportes de contaminación microbiana en jarabes, cápsulas, tabletas, y ungüentos; siendo las cápsulas las de mayor consumo, en las cuales se ha observado el desarrollo de hongos, levaduras y bacterias, siendo estas últimas las que se encuentran en mayor cantidad y variabilidad. Por lo anterior este trabajo se enfocó solamente al estudio de la determinación bacteriana en cápsulas. Tomando como referencia los Límites Microbianos establecidos en la Farmacopea Europea.

La presencia de bacterias como: *Salmonella*, *E. coli*, *S. Aureus* y *P. aeruginosa* confirma la deficiente calidad sanitaria lo cual puede afectar la salud del consumidor. La publicación y difusión de esta investigación puede servir como base para realizar estudios posteriores, fundamentando la necesidad de establecer Normas Microbiológicas en Productos Fitofarmacéuticos, y amplios criterios al consumidor en la adquisición de dichos medicamentos.

## HIPÓTESIS

- ◆ Si existe la presencia de bacterias en los Productos Fitofarmacéuticos y se encuentra en las especificaciones bacterianas establecidas en la Farmacopea Europea, entonces será indicativo de un control sanitario.
  
- ◆ Si existe contaminación bacteriana en los Productos Fitofarmacéuticos, rebasando las especificaciones bacterianas establecidas en la Farmacopea Europea, entonces será indicativo de la falta de control sanitario.



## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVOS GENERALES:**

- ❖ Determinar la población bacteriana en Productos Fitofarmacéuticos de uso terapéutico (Cápsulas).

### **OBJETIVOS PARTICULARES:**

- ❖ Investigar la reglamentación establecida en la Ley General de Salud para los Productos Fitofarmacéuticos.
- ❖ Determinar la presencia bacteriana, diferenciando flora saprofita y patógena para el humano.
- ❖ Analizar si los Productos Fitofarmacéuticos cumplen con las Normas de Calidad Microbiana de acuerdo a la Farmacopea Europea.

## MATERIALES

### PRODUCTOS FITOFARMACEUTICOS ANALIZADOS:

- Ajo deshidratado
- Alcachofa
- 7 Azahares
- Boldo
- Cabellos de elote UVA-URSI
- Chaparro amargoso
- Damiana de California reforzada
- En forma (4X1) Ginseng
- Hepatoria
- Nopal
- Ovaritec
- Sábila
- Uña de gato
- Valeriana
- Vita - Brocoli
- Vita - Cancerina
- Vita - Diabetina
- Vita -Ulcera
- Zabila reforzada

### MEDIOS DE CULTIVO

- Agar Casoy (C) Bioxon
- Agar Cetrimida (Cet) Merck
- Agar Citrato de Simmons (Cit) Bioxon
- Agar Cristal Violeta (CV) Bioxon
- Agar Cuenta Estandar (CS) Merck
- Agar Desoxicolato Citrato (DC) Bioxon
- Agar Eosina Azul de Metileno (EMB) Bioxon
- Agar Hierro Tres Azucares (TSI) Bioxon
- Agar Lisina Hierro (LIA) Bioxon
- Agar MacConkey (MC) Merck
- Agar Sales Manitol (SM) Bioxon
- Agar Verde Brillante Rojo de Fenol Lactosa (BPLS) Bioxon
- Agar Xilosa Lisina Desoxicolato (XLD) Bioxon
- Buffer Cloruro de Sodio Peptonado
- Caldo Lactosado (CL)

- Caldo MacConkey (CMC)
- Caldo Mossel
- Caldo Rojo de Metilo / Voges-Proskauer (MR-VP)
- Caldo Tetrionato (CT) Bioxon
- Medio SIM Bioxon

### **REACTIVOS:**

Todos son grado reactivo. (Pureza de 95%)

- Aceite de Inmersión
- Aceite Mineral
- Alcohol-Acetona
- Alcohol al 70%
- Alfa-Naftol
- Bilis de Buey
- Cloruro de Sodio
- Cristal Violeta
- Fosfato Dibásico de Sodio Dihidratado
- Fosfato de Potasio Dihidrogenado
- Glucosa
- Hidróxido de Potasio 40%
- Lactosa
- Lugol
- Péptona de Caseína
- Púrpura de Bromocresol
- Rojo de Metilo
- Safranina
- Tween 80
- Verde Brillante

**MATERIAL DE VIDRIO:**

- Cajas de petri Pyrex 13x100cm (20 ml)
- Campanas Durham
- Cubreobjetos
- Matraz Erlenmeyer Pyrex de 250, 500, 1000 ml.
- Pipetas graduadas de 0.01 (1/100), 5, 10 ml.
- Portaobjetos
- Tubos de ensaye Pyrex 10x85, 12x120, 16x150 mm
- Vasos de Precipitados Pyrex de 250, 500 ml.

**EQUIPO**

- Autoclave All American Modelo 1925X
- Balanza analítica Sartorius
- Balanza Granataria Sartorius basic
- Baño María Grant
- Estufa Bacteriologica Riossa
- Mecheros Bunsen
- Microscopio compuesto Olympus
- Refrigerador Afrilatica
- pH metro Cole-parmer.

**MATERIALES DIVERSOS**

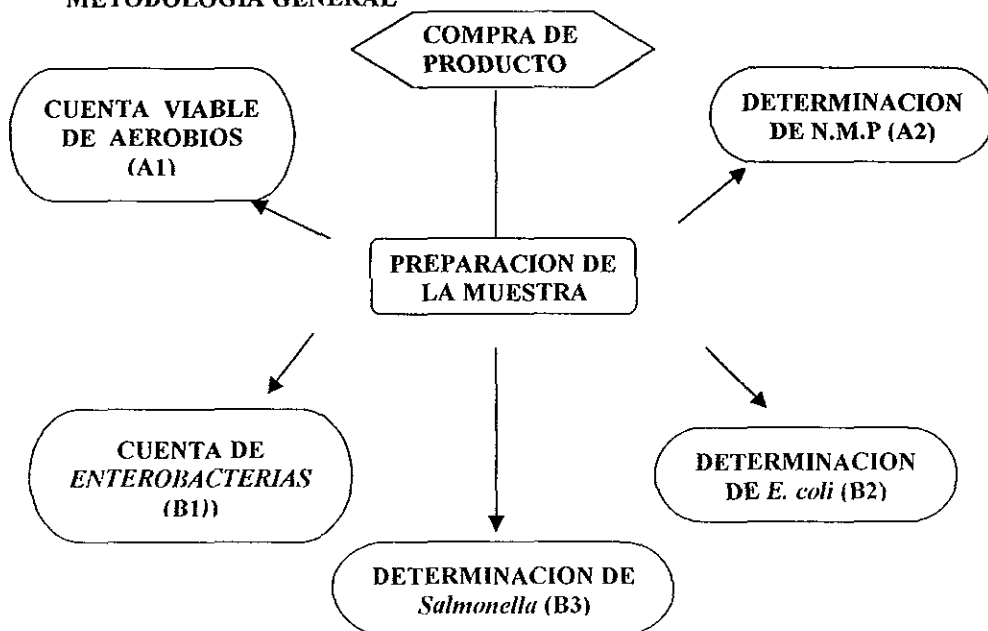
- Asas calibradas 0.01 ml
- Aplicadores de madera
- Algodón
- Cofias
- Cubre bocas
- Guantes
- Pinzas

# DESARROLLO EXPERIMENTAL

## METODOLOGÍA GENERAL

\* Se compraron y analizaron 20 Productos Fitofarmacéuticos en presentación cápsulas Ajo deshidratado, Alcachofa, 7 Azahares, Boldo, Cabellos de elote UVA-URSI, Cáscara sagrada, Chaparro amargoso, Damiana de California reforzada, En forma (4X1) Ginseng, Hepatoria, Nopal, Ovaritec, Sábila, Uña de gato, Valeriana, Vita-Brocoli, Vita-Cancerina, Vita-Diabetina, Vita-Ulcera, Zábila reforzada en diferentes lugares los cuales se trabajaron por duplicado. Realizando las siguientes pruebas

**DIAGRAMA 1  
METODOLOGIA GENERAL**



### ***A) PREPARACION DE MUESTRA PARA CUENTA VIABLE Y NUMERO MÁS PROBABLE***

- Limpiar y desinfectar el área de trabajo con fenol al 5%, encender los mecheros para crear un área estéril
- El envase con la muestra se desinfecta perfectamente de la parte superior con alcohol al 70%.
- Una vez desinfectado quitar el sello de garantía y abrir el envase (algunos productos lo presentaban dentro de la tapa).
- Pesar 2.5 g del producto en una balanza granataria, transferirlos a un frasco que contiene 24.08 ml de buffer peptonado de Cloruro de Sodio a pH 7.0 con 0.02 ml de Tween 80.
- Cerrar el frasco e introducir en la estufa, incubar por 5 hrs. 37°C.

### *AI) CUENTA VIABLE DE AEROBIOS*

Cuando es necesario investigar el contenido de microorganismos (mo's) viables en las muestras a analizar, la técnica comúnmente utilizada es la cuenta viable o recuento en placa, en medios de cultivo nutritivo y libre de agentes inhibidores

Esta técnica no pretende poner en evidencia todos los mo's presentes debido a que la variedad de especies y tipos diferenciables por las necesidades nutricionales, temperatura, oxígeno, etc., hacen que el número de colonias contadas constituye una estimación de la cifra realmente presente, cuando la técnica es seguida fielmente puede llegar a proporcionar resultados lo suficientemente reproducibles para dar significado a la prueba

Cuando la temperatura de incubación ha sido entre los 20 y 37°C se les designa como bacteria mesofilicas aerobias, la técnica puede ser conocida también como cuenta total viable, cuenta estándar en placa viable general, cuenta de mesófilos o cuenta total aeróbica

Los mo's capaces de desarrollarse entre los 20 y 37°C pertenecen al grupo de bacterias mesofilicas, a las cuales se les realiza el recuento en condiciones de aerobiosis, en este grupo se encuentran bacilos y cocos G(+) y G(-)

En microbiología sanitaria se ha recomendado la utilización de bacterias mesofilicas aerobias que son generalmente:

- 1 - Indicador de la presencia de mo's patógenos
- 2 - Indicador de las condiciones higiénicas en que ha sido manejado el producto
- 3 - Valorante comercial de un alimento,
- 4 - Seguimiento de la eficacia de un proceso germicida o de preservación,
- 5 - Indicador idóneo de un ingrediente de la incorporación a un alimento,

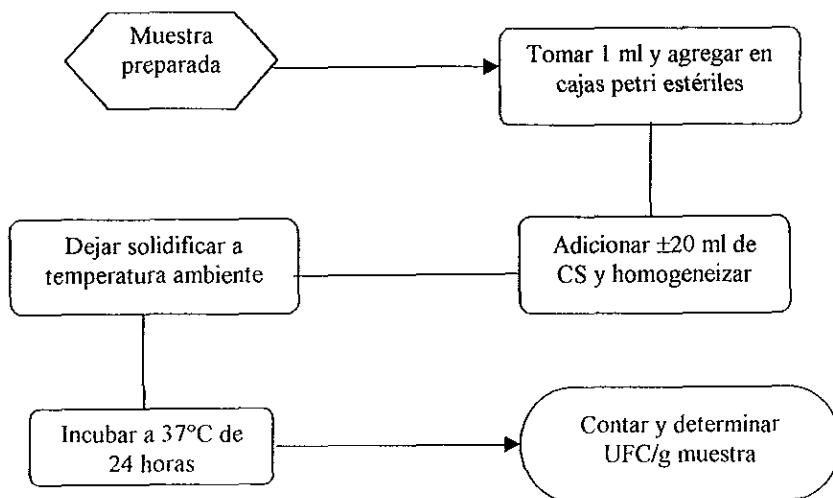


6 - Para predecir la vida de anaquel.

Una vez preparada la muestra, se toma con una pipeta estéril 1 ml y se agrega en cajas petri estériles, posteriormente se adiciona 20 ml de Agar Cuenta Estándar, homogeneizar las cajas y se dejan a temperatura ambiente para que solidifiquen. Ya solidificadas, introducirlas en la estufa e incubar a 37° C de 24 horas, terminado el tiempo de incubación contar las colonias y determinar la UFC/g de muestra.

NOTA De la muestra se realizaron diluciones ( $10^{-1}$ - $10^{-8}$ ) convenientes para que el número de UFC este dentro de los límites sugeridos por el método, pues solo nos permite contar un máximo de 300 y un mínimo de 30 colonias. Las diluciones trabajadas fueron  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$  y  $10^{-7}$ , las cuales se sembraron por duplicado al igual que la muestra.<sup>48</sup>

## DIAGRAMA 2 CUENTA VIABLE DE AEROBIOS



## ***A2) DETERMINACION DE NUMERO MÁS PROBABLE***

La prueba estándar para coliformes se realiza mediante la técnica de Tubo Múltiple, Serie de diluciones, o Determinación de N.M.P, la cual indica el grado de contaminación estimado en un determinado peso de muestra.

Se preparan en tubos con Campanas Durham las diluciones de la muestra problema 1:10, 1:100 y 1:1000 con Caldo Lactosado (CL) por triplicado, una cuarta serie solo contendrá el diluyente (controles negativos), los tubos se incuban a 37°C por 24 horas, la formación de gas dentro de la campana indica la presencia de bacterias coliformes y se considera como prueba positiva.

Los resultados se reportan en termino de Número Más Probable (NMP) de microorganismos por gramo de muestra. Este número basado en determinadas fórmulas de probabilidad, es un calculo de la densidad media de coliformes en la muestra. La Tabla de NMP se presenta en el Anexo 1, la cual se basa en la hipótesis de una dispersión aleatoria (Distribución de Poisson) Para determinar el NMP es necesario anotar el número de tubos positivos de cada serie y registrar este valor como una cifra de tres dígitos.

Las bacterias coliformes son los principales indicadores de contaminación fecal, las cuales son aerobias y anaerobias facultativas G(-) que fermentan lactosa con formación de gas y acidez a 37°C a las 24 horas. Existen diferentes variedades de bacterias huéspedes habituales de los animales y el hombre.

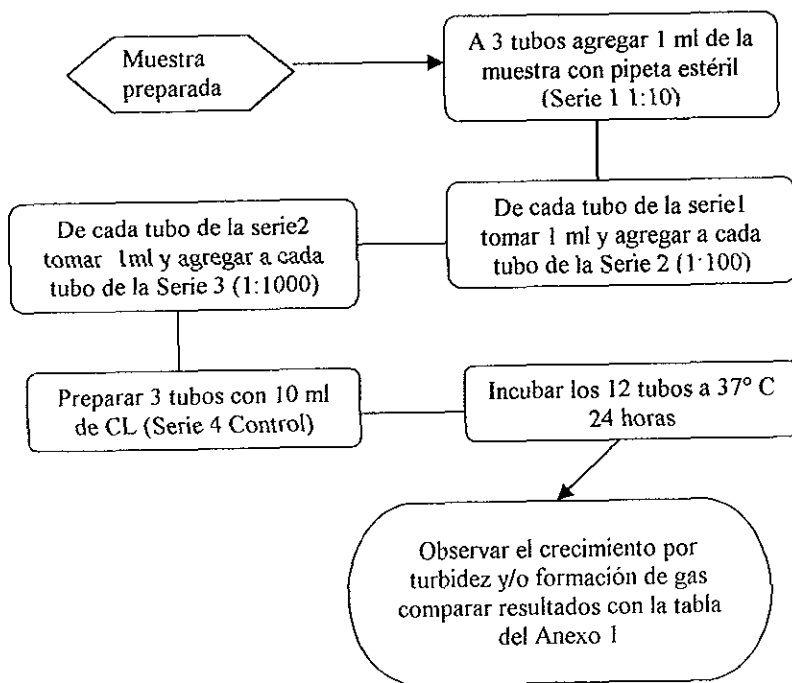
Se preparan y rotulan 12 tubos con campana Durham, con CL como diluyente, 9 de ellos con 9 ml del diluyente y los 3 últimos con 10 ml

A los 3 primeros tubos se les agrega 1 ml de la muestra preparada y homogeneizar, Serie 1 (1:10), de cada uno de los tubos de esta serie agregar 1 ml a la Serie 2 y homogeneizar (1:100), de esta última tomar 1 ml y agregar a la Serie 3 (1:1000) y homogeneizar.

Los 3 últimos tubos que contienen 10 ml del diluyente funcionan como control. Los 12 tubos son incubados a 37°C a las 24 horas, una vez terminado el tiempo de incubación se observa el crecimiento bacteriano mediante la turbidez y/o formación de gas, considerados positivos.

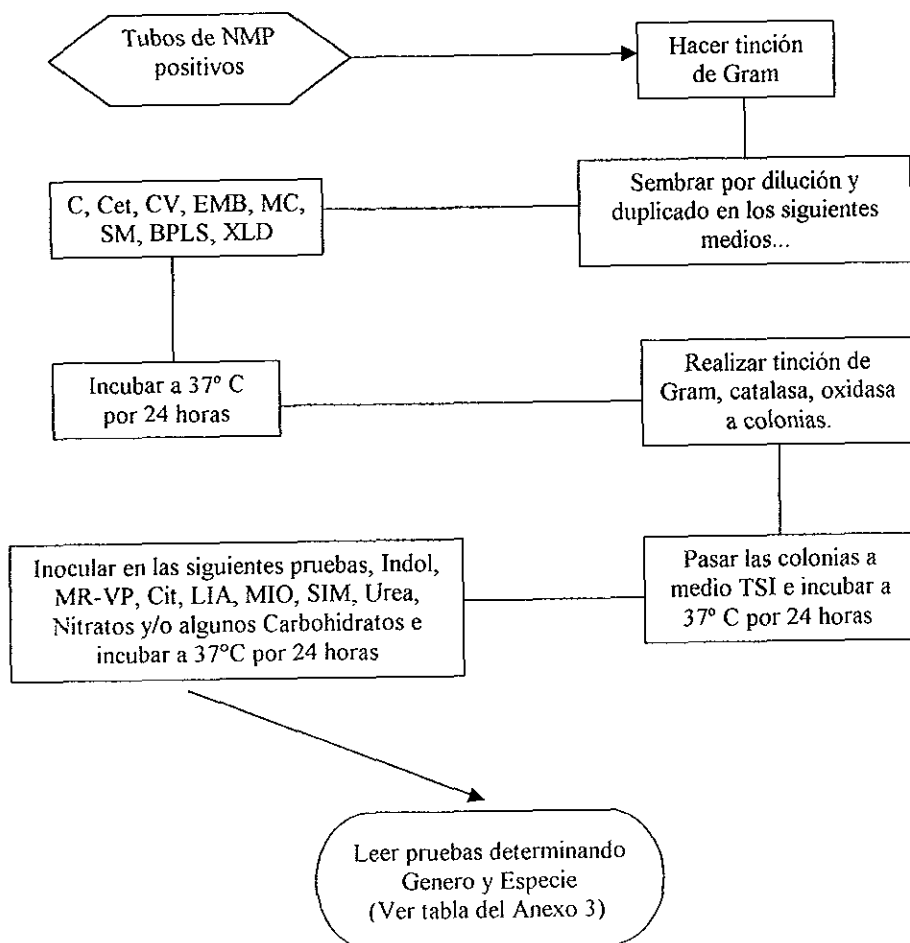
El NMP se determina de acuerdo al número de tubos que presenten crecimiento bacteriano y/o formación de gas de cada serie inoculada correspondiente a los mo's/g de muestra (Ver Anexo 1).

### DIAGRAMA 3 DETERMINACION DEL NMP



Una vez terminado el tiempo de incubación de los tubos que presentaron turbidez y/o gas de cada una de las series, se realizó la tinción de Gram para determinar la presencia de bacterias G (+) y G(-), seleccionando así los medios de cultivo a utilizar, aislando e identificando la bacteria mediante pruebas bioquímicas primarias y secundarias

#### DIAGRAMA 4 IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS



***B1) PREPARACION DE LA MUESTRA PARA LA CUENTA DE ENTEROBACTERIAS Y DETERMINACION DE Salmonella Y E. coli***

- Limpiar y desinfectar el área de trabajo con fenol al 5%, encender los mecheros para crear un área estéril.
- El envase con la muestra se desinfecta perfectamente de la parte superior con alcohol al 70%.
- Una vez desinfectado quitar el sello de garantía y abrir el envase (algunos productos lo presentaban dentro de la tapa
- En condiciones de esterilidad se pesan en la balanza 10 g del producto y,
- Agregar la muestra a 90 ml de caldo lactosado
- Incubar a 37° C por 5 horas

## CUENTA DE *ENTEROBACTERIAS*, DETERMINACION DE *Salmonella* y *Escherichia coli*.

La Familia Enterobacteriaceae esta constituida por un grupo heterogéneo de bacilos G(-) cuyo hábitat natural es el tubo intestinal del hombre y los animales, además de encontrarse en las plantas, suelo y agua, la familia incluye muchos géneros entre los cuales encontramos: *Escherichia*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Shigella*, *Proteus*, entre otros

Dentro del género *Escherichia*, se encuentran dos especies de importancia clínica, la *E. coli* y la *E. blattae*, siendo *E. coli* la más recuperada en laboratorios clínicos, aunque es miembro de la flora intestinal normal, causa incidentalmente enfermedades infecciosas y los sitios más frecuentes de infección son las vías urinarias o biliares, cavidad abdominal.

La *Salmonella* y *Shigella* son causantes de enfermedades gastrointestinales como fiebre tifoidea y disentería bacilar, es por ello necesario que no se encuentren presentes en ningún tipo de productos

**B1) CUENTA DE ENTEROBACTERIAS.** Una vez preparada la muestra, se tomaron 10 ml con una pipeta en condiciones de esterilidad, agregándose 90 ml de Caldo Mossel, mezclar e incubar a 37 ° C por 24 horas.

Simultáneamente en condiciones de esterilidad se preparan 3 series de dos tubos con 9 ml de CM

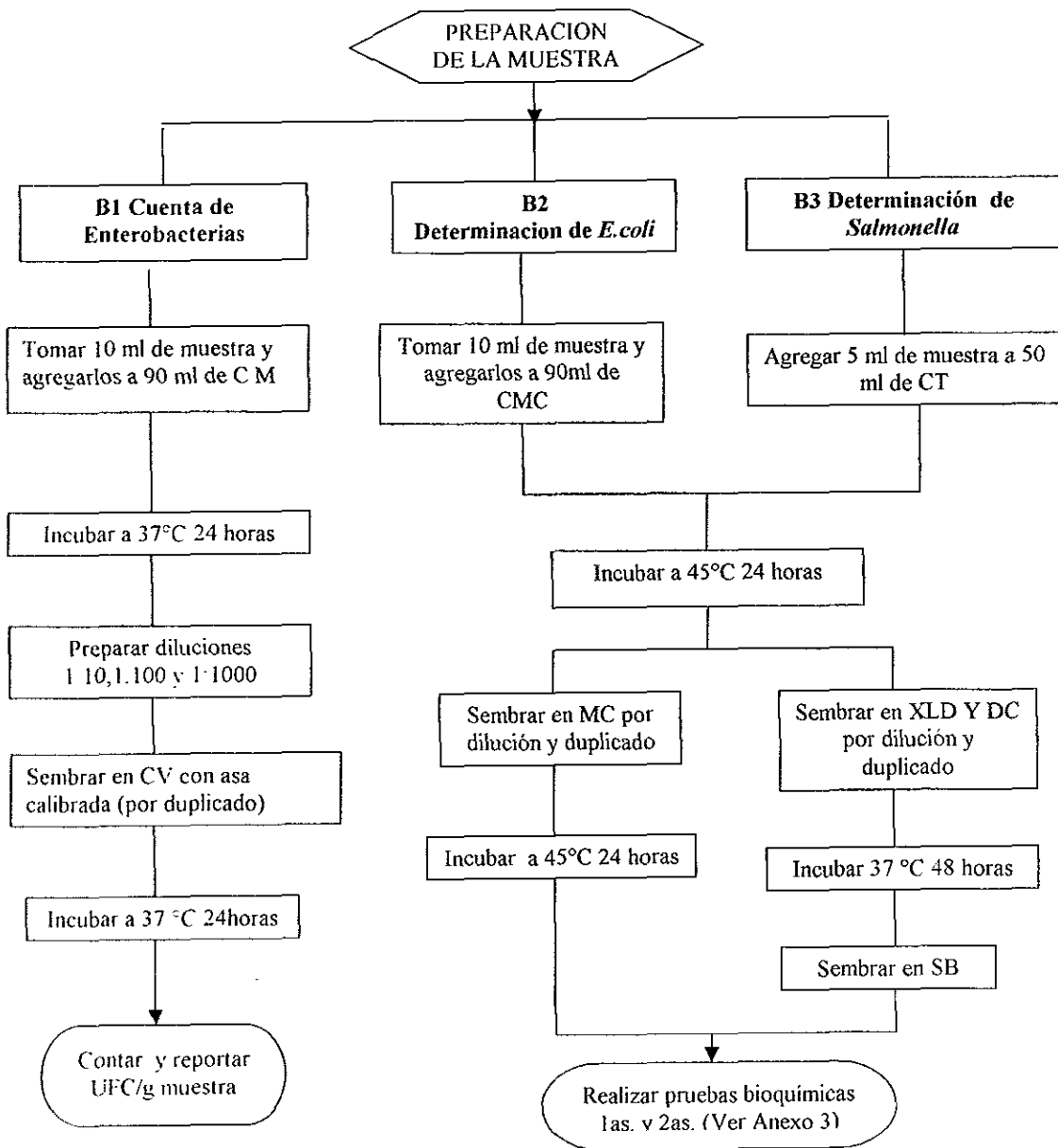
Una vez terminado el tiempo de incubación se adiciona 1 ml de la muestra a la Serie 1 (1:10). homogeneizar. de esta serie se toma con pipeta estéril 1 ml y se adiciona a la Serie 2 (1:100). de esta última tomar 1 ml y adicionar a la Serie 3 (1:1000) y homogeneizar

De cada una de las series sembrar con asa calibrada (0.01ml) en CV por duplicado e incubar a 37° C 24 horas Contar y reportar UFC/g de muestra (Diagrama 5)

**B2) DETERMINACION DE *E. coli*.** Se toma con pipeta estéril 10 ml de la muestra preparada y se adicionan a 90 ml de CMC, incubar a 45°C 24 horas, se siembra por dilución y duplicado en cajas petri conteniendo MC, e incubar a 45°C 24 horas, una vez terminado este tiempo, seleccionar las colonias típicas de *E coli*. Realizar pruebas bioquímicas primarias y secundarias, los resultados se comparan con la tabla del Anexo 3 (Diagrama 5).

**B3) DETERMINACION DE *Salmonella*.** Tomar con pipeta esteril 5 ml de la muestra preparada y se adicionan a 50 ml de CT, incubar a 45°C 24 horas se siembra por dilución y duplicado en cajas petri conteniendo XLD y DC, e incubar a 37° C 24 horas, una vez terminado este tiempo, seleccionar las colonias típicas de *Salmonella*, se siembran en SB Realizar pruebas bioquímicas primarias y secundarias, los resultados se comparan con la tabla del Anexo 3 (Diagrama 5).

**DIAGRAMA 5**  
**CUENTA DE ENTEROBACTERIAS, DETERMINACION DE *E. coli*,**  
**DETERMINACION DE *Salmonella***





# Resultados

## RESULTADOS

De acuerdo a los límites microbianos establecidos por la Farmacopea Europea, en la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos, encontrando que de los 20 P.F. el 90 % de ellos rebasan los límites establecidos para Cuenta Viable de Aerobios y NMP; el 75 % rebasan los límites en Cuenta de Enterobacterias, el 35% presentan *Salmonella* y el 5 % *E.coli*. (Ver Anexos 1 y 2).

**Tabla 1**  
**LIMITES MICROBIANOS ENCONTRADOS EN LOS PRODUCTOS ANALIZADOS**

PRODUCTO	CUENTA VIABLE UFC X10 <sup>8</sup>	NMP mo's/g	CUENTA DE ENTEROBACTERIAS UFC X10 <sup>4</sup>	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i>
Ajo deshidratado	3	>1100	9	NC	NC
Alcachofa	32	>1100	NC	NC	NC
Azahares 7	32	>1100	12	NC	NC
Boldo	32	>1100	1	NC	NC
Cabellos de elote	NC	NC	NC	NC	NC
Cáscara sagrada	32	>1100	33	NC	NC
Chaparro amargoso	32	>1100	19	NC	C
Damiana de California reforzada	32	>1100	22	NC	NC

NC= No Crecimiento

C= Crecimiento

Continuación..

PRODUCTO	CUENTA VIABLE UFC X10 <sup>8</sup>	NMP mo's/g	CUENTA DE ENTEROBACTERIAS UFC X10 <sup>4</sup>	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella</i>
En forma (4X1) Gingseng	32	>1100	NC	NC	NC
Hepatoria	32	>1100	NC	NC	NC
Nopal	32	>1100	7	NC	NC
Ovaritec	NC	NC	NC	NC	NC
Sábila	32	>1100	4	NC	C
Uña de gato	32	>1100	23	NC	C
Valeriana	12	>1100	22	NC	C
Vita-Brocoli	32	>1100	5	NC	C
Vita-Cancerina	1	>1100	3	NC	C
Vita-Diabetina	32	>1100	7	NC	C
Vita-Ulcera	32	>1100	16	C	NC
Zábila reforzada	32	>1100	9	NC	NC

NC= No Crecimiento

C= Crecimiento

Los generos y especies identificados pertenecen a la familia Enterobactereacea, la cual tiene importancia clinica debido a los daños producidos al humano cuando este se encuentra enfermo. La tabla 2 muestra la diversidad de bacterias encontradas así como el producto, destacando Vita-Cancerina por contener una variedad mayor de bacterias, así como Chaparro amargoso y Uña de gato, por otra parte los productos en los cuales se encontró *Salmonella* son Chaparro amargoso, Sábila, Valeriana, Uña de gato, Vita-Brocoli, Vita-Cancerina y Vita-Diabetina y *E. coli* en Vita-Ulcera, bacterias no permitidas por la asociación con problemas gastrointestinales. Observando que el 66.6% de bacterias son patógenas y/o patógenas oportunistas.

**TABLA 2**  
**BACTERIAS PATOGENAS Y SAPROFITAS IDENTIFICADAS**  
**EN PRODUCTOS FITOFARMACEUTICOS**

BACTERIAS	PRODUCTOS	DAÑOS AL HUMANO
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Damiana de California reforzada, Zábila reforzada	CD
<i>Bacillus laterosporus</i>	Alcachofa, Boldo, Hepatoria, En forma (4X1) Gienseng, Vita-Brocoli	NCD
<i>Buttiauxella agrestis</i>	Damiana de California reforzada	NCD
<i>Cedacea lapagei</i>	Vita-Cancerina	NCD
<i>Cedacea sp 5</i>	Vita-Cancerina	NCD

CD Causa Daño      NCD No Causa Daño

Continuación...

BACTERIAS	PRODUCTOS	DAÑOS AL HUMANO
<i>Citrobacter diversus</i>	Chaparro amargoso, Nopal	CD
<i>Edwarsiella hoshinae</i>	Chaparro amargoso, Nopal, Uña de gato	NCD
<i>Edwarsiella tarda</i> <i>biogrupo 1</i>	Uña de gato, Valeriana	NCD
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Chaparro amargoso	CD
<i>Enterobacter cloacea</i>	Sábila	NCD
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	Chaparro amargoso, Cáscara sagrada, Valeriana, Vita-Ulcera, Vita-Diabetina	NCD
<i>Enterobacter dissolvens</i>	Chaparro amargoso	NCD
<i>Enterobacter taylorae</i>	Cáscara sagrada, Vita-Cancerina	NCD
<i>Enterobacter gergoviae</i>	Vita-Cancerina	CD
<i>Enterobacter nimipressuralis</i>	7 Azahares, Cáscara sagrada, Uña de gato, Sábila, Vita-Brócoli.	NCD
<i>Escherichia blattae</i>	Uña de gato	NCD
<i>Escherichia coli</i>	Vita-Ulcera	CD

CD Causa Daño      NCD No Causa Daño

Continuación

<b>BACTERIAS</b>	<b>PRODUCTOS</b>	<b>DAÑOS AL HUMANO</b>
<i>Escherichia vulneris</i>	Uña de gato, Sábila, Vita-Cancerina, Zábila reforzada	CD
<i>Enterico grupo 63</i>	Sábila, Uña de gato	NCD
<i>Hafnia alvei</i>	7 Azahares, Cáscara sagrada, Uña de gato, Sábila, Vita-Brócoli.	CD
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	7 Azahares, Boldo, Vita-Cancerina, Vita-Diabetina, Zábila reforzada	CD
<i>Klebsiella terrigena</i>	Zábila reforzada	CD
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Chaparro amargoso, Cáscara sagrada, Valeriana.	CD
<i>Kluyvera ascorbata</i>	Chaparro amargoso, Uña de gato	NCD
<i>Koserella trabulsii</i>	Chaparro amargoso, Vita-Cancerina	NCD
<i>Morganella morganii</i> <i>Biogrupo 1</i>	Valeriana	CD
<i>Proteus myxofaciens</i>	7Azahares, Vita-Cancerina	NCD
<i>Proteus penneri</i>	Vita-Diabetina, Vita-Ulcera	NCD

CD Causa Daño      NCD No Causa Daño

Continuación..

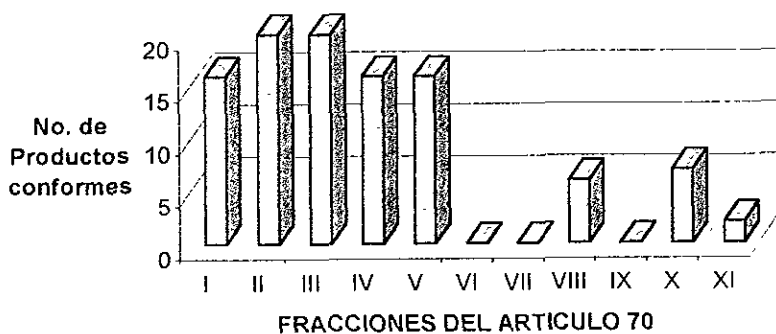
BACTERIAS	PRODUCTOS	DAÑOS AL HUMANO
<i>Proteus myxofaciens</i>	7 Azahares, Vita-Cancerina	NCD
<i>Proteus penneri</i>	Vita-Diabetina, Vita-Ulcera	NCD
<i>Providencia rustigianii</i>	Vita-Cancerina, Vita-Diabetina	CD
<i>Salmonella paratyphi A</i>	Chaparro amargoso, Uña de gato, Sábila, Valeriana, Vita-Brócoli, Vita-Cancerina, Vita-Diabetina	CD
<i>Serratia maecescens</i>	7 Azahares, Uña de gato, Vita-Cancerina, Vita-Diabetina	CD
<i>Serratia liquefaciens</i>	Damiana de California reforzada, Vita-Cancerina	CD
<i>Serratia odorifera</i> <i>biogrupo 2</i>	Uña de gato, Valeriana	NCD
<i>Shigella sonnei</i>	Boldo, Nopal, Vita-Ulcera	CD
<i>Staphylococcus</i> <i>haemolyticus</i>	Vita-Diabetina, Vita-Ulcera	CD
<i>Tatumella ptyseos</i>	Ajo deshidratado	NCD
<i>Yersinia frederiksenii</i>	7 Azahares, Sábila	CD

CD Causa Daño      NCD No Causa Daño

El Diario Oficial de la Federación emitido el 4 de febrero de 1998, con relación a Remedios Herbolarios en la Sección Sexta, Capítulo Seis, Artículo 70 establece las especificaciones para el etiquetado. En gráfica 1 muestra los productos que cumplen los requerimientos de este artículo, encontrando que los 20 productos presentan la denominación distintiva y forma farmacéutica (fracciones II y III), 16 cuentan con el nombre botánico, indicación terapéutica y la dosis (fracciones I, IV y V), 7 contienen la fecha de caducidad (fracción X), 6 tienen el uso en el embarazo (fracción VIII), 2 cumplen con la clave alfa-numérica (fracción XI), finalmente ninguno de ellos presenta las reacciones adversas, contraindicaciones y uso pediátrico.

### GRAFICA 1: PRODUCTOS CONFORMES CON ARTICULO 70

PRODUCTOS CONFORMES CON LOS REQUERIMIENTOS DEL ARTICULO 70 PARA MEDICAMENTOS HERBOLARIOS



20 productos analizados en forma de capsulas.



# ANALISIS DE RESULTADOS Y DISCUSION

## ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSION

En la Secretaría de Salud (S.S), dentro del Departamento de Bienes y Servicios se encontro que los productos analizados son considerados como *Medicamentos Herbolarios* por la definición dada en el Artículo 224 Sección B Fracción III mientras que el Departamento General de Insumos para la Salud se les considera *Suplementos Alimenticios* Artículo 215 Fracción V y Artículo 216, estas contradicciones pueden deberse a que cada Departamento cuenta con un reglamento interno, generando con esto confusión a fabricantes e investigadores. Haciendo referencia a lo anterior y de acuerdo a los trabajos realizados en otras Instituciones como la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco<sup>3,8,11</sup> y la Universidad Autónoma del Estado de México<sup>34</sup> hasta 1996, para este tipo de productos se reporta la falta de legislación. Las investigaciones realizadas para el presente trabajo, mediante entrevistas a personal de la S.S. confirmaron no es necesaria una legislación por ser considerados Suplementos Alimenticios, están elaborados con Plantas Medicinales y no tienen otros componentes que los lleven a ser medicamentos, por lo tanto este tipo de productos pueden ser elaborados y distribuidos por todo tipo de personas, así como su venta en cualquier lugar Sin embargo la información emitida en el D.O.F. del 4 de Febrero de 1998 establece en el reglamento de Insumos para la Salud, las disposiciones generales para reglamentar el control sanitario de los R.H. dividiéndolo en seis títulos de acuerdo al cual se hace el siguiente análisis:

En el Título Segundo Artículo 9º de Insumos, dice la S.S. deberá emitir Especificaciones y Normas microbiológicas dependiendo de la naturaleza del insumo. a principios de este año el Departamento no ha dado a conocer la información con la cual deban cumplir, sin embargo al no contar con dicha información para la realización del

presente trabajo se utilizaron los límites microbianos para Remedios Herbolarios establecidos en la Farmacopea Europea de 1997 además reporta la metodología utilizada para la determinación de dichos límites, permitió hacer una comparación (Anexo 2) con los límites microbianos para Plantas Medicinales de uso Interno publicado por la O.M.S en 1992, apreciándose un rango de aceptación más amplio para **Bacterias aerobias** y **Hongos**, deben estar ausentes *Salmonella* y *E.coli* de acuerdo a la Farmacopea Europea, por otra parte la O.M.S. permite la presencia de *E.coli*, y da especificaciones para Levaduras así como *Staphylococcus*, información que no presenta la Farmacopea Europea; el límite permitido de Enterobacterias en ambos organismos es el mismo.

El Título Tercero Capítulo Unico hace referencia en el Artículo 88 a Productos Fitofarmacéuticos por lo cual se afirma los productos trabajados son considerados como tales, el Artículo 89 dice: Para su elaboración deberán someterse las materias primas a tratamientos con el fin de eliminar la flora microbiana de acuerdo a las Normas Nacionales e Internacionales emitidas al respecto. Por otra parte los Productos Fitofarmacéuticos deberán contar con un Control de Calidad para evitar la contaminación microbiológica durante su fabricación (Artículo 90). Tomando como base la Literatura Internacional para los Remedios Herbolarios (Anexo 2). En la tabla 1 se reportan los Límites Microbianos encontrados, se observa que el 90% está por arriba para el N.M.P (Anexo 1) y Cuenta Viable de Aerobios; el 75% rebasan los límites permitido para las Enterobacterias, el 35 % de los productos presentan *Salmonella*, mientras el 5% contiene *E.coli*, dichas bacterias no deben estar presentes en ningún tipo de producto por considerarse patógenas. En investigaciones anteriores se reportan la presencia de enterobacterias, además bacterias Gram (+), Hongos y Levaduras. La mayoría de las bacterias identificadas son Gram (-) pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae tabla 2. Los géneros y especies de

enterobacterias identificados en ambos trabajos son las mismas, sin embargo los géneros y especies (Anexo 3) encontrados en esta investigación son más variados, los cuales se encuentran en el intestino del humano y otros animales, así como agua, suelo y plantas, donde se comportan como comensales de potencial patógeno limitado, causando algunas veces diarreas o con mucha menor frecuencia infecciones en los tejidos. Algunas se presentan como formas saprofitas libres en el suelo y agua mientras otras son de importancia como patógenas de las plantas; para causar infección se necesita una dosis entre  $10^7 - 10^9$  UFC, por lo que aún en la mayoría de los Productos Fitofarmacéuticos analizados se encontraron UFC más alto (tabla 1), no todas son de un solo Género, debido a la diversidad de estos no se puede decir que se alcanzan dichas dosis, si se administran a enfermos se puede causar alguna complicación en su salud. La mayoría de ellos son comensales para el humano, aunque algunas veces y dependiendo del estado inmunológico se puede convertir en patógeno oportunista.

En la gráfica 1 se muestran los 20 productos analizados los cuales presentan la denominación distintiva y forma farmacéutica, destacando que sólo 2 cumplen con la clave alfa-numérica la cual es un requisito indispensable como un respaldo de la S.S. para poder ser puesto a la venta; dicho registro es de Complemento Alimenticio y no de M.H. o R H

La tabla 3 muestra las inferencias poblacionales para *E. coli* y otros Géneros bacterianos, observando que en la población de Productos Fitofarmacéuticos en presentación de cápsula el Género *Enterobacter* puede presentarse en una proporción del 28 al 72%, *Salmonella* y *E. coli* en un porcentaje menor

Como se observa en la tabla 4 los productos trabajados contienen un alto porcentaje de *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Salmonella*, y en un menor porcentaje *E.coli*, *Shigella* y

otros, siendo que estos géneros no deben estar presentes en ningún tipo de producto no esteril de acuerdo a las Normas Nacionales e Internacionales

La relacion existente entre *Salmonella* y otros géneros de bacterias tabla 5 demuestra que cuando se encuentra presente ésta es común alguna especie de *Enterobacter*, así como de otros patógenos de importancia clínica (*Escherichia*, *Hafnia*, *Proteus*, etc.)

### ANALISIS ESTADISTICO

En el presente estudio se analizaron 20 Productos Fitofarmacéuticos en presentación de capsula, los cuales fueron sometidos a las siguientes pruebas:

PRUEBA MICROBIANA	LIMITE MICROBIANO
Cuenta de mesófilos	No más de $10^7$ UFC/g o ml de muestra
Cuenta de Enterobacterias	No más de $10^3$ UFC/g o ml de muestra.
<i>Salmonella</i>	AUSENTE
<i>E. coli</i>	AUSENTE
<i>Staphylococcus</i>	No hay especificación
Levaduras	No hay especificación
Hongos	No más de $10^5$ hongos/g o ml de muestra

Cada prueba y producto se estudio por duplicado.

A los resultados obtenidos (tabla 1) se les realizo un análisis estadístico mediante prueba de hipótesis con la finalidad de compararlos con los límites establecidos en la Farmacopea Europea y poder inferir sobre el comportamiento de una población de P F en presentación farmacéutica de cápsulas, para lo cual se planteo las siguientes hipótesis

$$H_0 \quad \mu = \mu_0$$

$$H_1 \quad \mu < \mu_0$$

Con un nivel de significación de 99 % Debido a que si  $\alpha$  es mayor existe la probabilidad de que la media del parámetro se encuentre dentro de la zona de aceptación.

$H_0$  = Hipótesis nula.

$H_1$  = Hipótesis alternativa

$\mu$  = Media del parámetro analizado

$\mu_0$  = Limite de referencia

$N$  = Número infinito de Productos Fitofarmacéuticos.

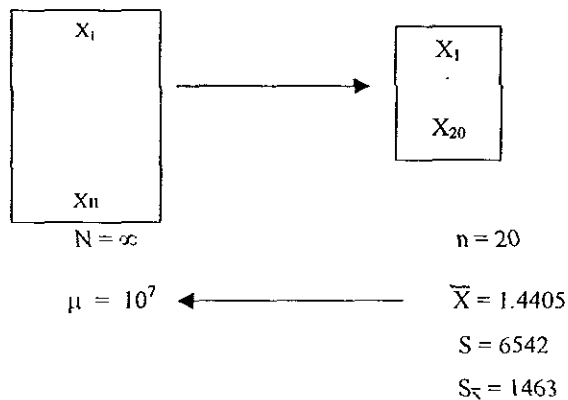
$n$  = Número de productos analizados.

$\bar{X}$  = Media aritmética.

$S$  = Desviación estándar de la muestra.

$S_{\bar{X}}$  = Desviación estándar poblacional en base a la muestra.

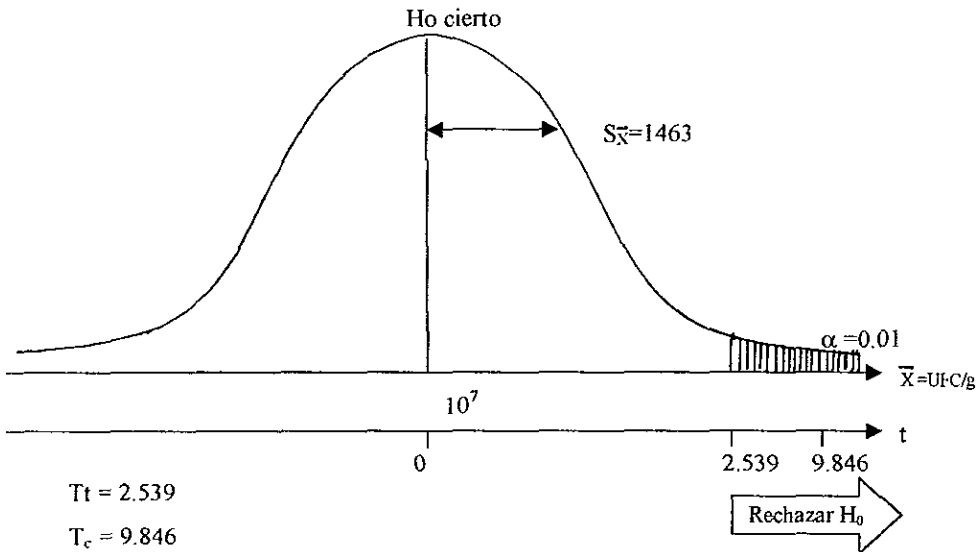
### CUENTA TOTAL DE AEROBIOS VIABLES



$H_0$   $\mu_{AV} \leq 10^7$  UFC/g de muestra.  $\Rightarrow$  Si cumple con límite establecido

$H_1$   $\mu_{AV} \geq 10^7$  UFC/g de muestra.  $\Rightarrow$  No cumple con límite establecido

Regla de decisión: Si T calculada ( $T_c$ ) < T tablas ( $T_t$ ) entonces aceptar  $H_0$



Decisión: Como 9.846 es mayor que 2.539 no se acepta  $H_0$

Por lo tanto: Los productos analizados contienen más de  $10^8$  UFC de Aerobios Viables /g de muestra

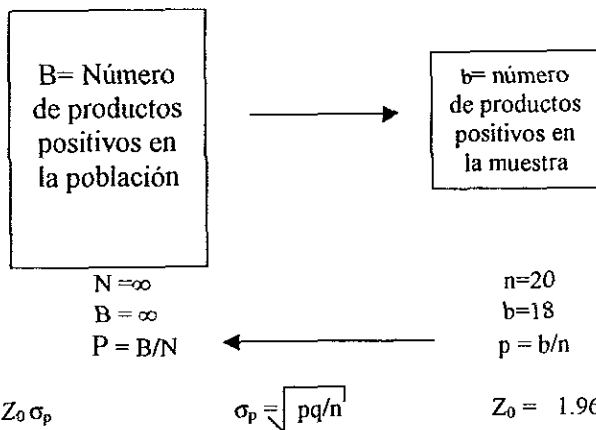
En el análisis estadístico a través de la curva de distribución normal la cuenta total de bacterias aerobias viables se encuentra en la zona de rechazo demostrando que los Productos Fitofarmacéuticos no cumplen con los límites microbianos establecidos.





En el análisis estadístico a través de la curva de distribución normal la Cuenta de Enterobacterias se encuentra en la zona de rechazo demostrando que los Productos Fitofarmacéuticos no cumplen con los límites microbianos establecidos

## INFERENCIA PARA N.M.P., *Salmonella*, *E. coli* Y OTROS GENEROS



**B=** Número de productos positivos en la población.

**b=** Número de productos positivos en la muestra.

**N=** Número infinito de Productos Fitofarmacéuticos

**n=** Número de productos analizados

**P=** Proporción de productos positivos en la población

**p=** Proporción de productos positivos en la muestra

$Z_0=1.96$  (con  $1-\alpha = 95\%$  de nivel de confianza)

### Ejemplo para N.M.P.

$$N = \infty \quad n = 20$$

$$\sigma_p = \sqrt{(0.9)(0.1)/20} = 0.0671$$

$$p = 18/20 = 0.9$$

$$P = (0.9) \pm (1.96) (0.0671)$$

$76.85\% \leq P \leq 100\%$  productos presentan un N.M.P. mayor a 1100 bacterias.

La proporción de productos positivos en la población de Productos fitofármaceuticos en cápsulas presentan un NMP. mayor a 1100 bacterias/gramo de muestra es arriba del 76.85%

La realización de las inferencias poblacionales para *Salmonella*, *E. coli* y otros géneros se realizó de la manera anterior; los resultados se muestran en la tabla 3, destacando la presencia de *Enterobacter* en más del 70% de total de los productos en cápsula.

**TABLA 3**  
**INFERENCIAS POBLACIONALES PARA *Salmonella*, *E.coli*, Y**  
**OTROS GENEROS.**

BACTERIA	b	p	P (%)
<i>E.coli</i>	1	0.05	0 - 14.55
<i>Salmonella</i>	7	0.35	14.10 - 55.90
<i>Enterobacter</i>	10	0.50	28.09 - 71.91
<i>Klebsiella</i>	8	0.40	18.53 - 61.47
<i>Serratia</i>	6	0.30	9.92 - 50.08
<i>Bacillus</i>	5	0.25	6.02 - 43.98
<i>Edwardsiella, Hafnia, Proteus</i>	4	0.20	2.47 - 37.53
<i>Koserella, Shigella</i>	3	0.15	0 - 30.65
<i>Acinetobacter, Cedacea, Enterico, Kluyvera, Staphylococcus, Yersinia</i>	2	0.10	0 - 23.15
<i>Butuaxella, Citrobacter, Lactecia, Morganella, Tatumella</i>	1	0.05	0 - 14.55

Dentro de los géneros encontrados destacan *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Salmonella*, por la incidencia en los productos y por su importancia clínica no deben estar presentes en ningún producto

**TABLA 4**  
**PORCENTAJE DE PROBABILIDAD DE LA POBLACION BACTERIANA EN PRODUCTOS FITOFARMACEUTICOS.**

<b>GENERO BACTERIANO</b>	<b>PROBABILIDAD DE APARICION (%)</b>
<i>Enterobacter</i>	50
<i>Klebsiella</i>	40
<i>Salmonella</i>	35
<i>Serratia</i>	30
<i>Bacillus, Escherichia.</i>	25
<i>Edwarsiella, Hafnia, Proteus.</i>	20
<i>Korasella, Shigella</i>	15
<i>Acinetobacter, Cedacea, Enterico, Kluyvera, Staphylococcus, Yersinia</i>	10
<i>Butuaxella, Citrobacter, Laclecia, Morganella. Providencia, Tatumella</i>	5

*Salmonella* se encontró en el 35% de los productos analizados, de acuerdo a la Farmacopea Europea y la OMS no debe estar presente, por ser causante de enfermedades principalmente gastrointestinales

En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de asociación con géneros bacterianos destacando *Enterobacter*, *Escherichia*, *Serratia*, etc.

**TABLA 5**  
**PORCENTAJE DE ASOCIACION DE GENEROS BACTERIANOS**  
**CON *Salmonella*.**

GENERO BACTERIANO	PORCENTAJE DE APARICION (%)
<i>Enterobacter</i>	100
<i>Edwarsiella, Escherichia, Koserella, Serratia</i>	57.14
<i>Cedacea, Enterico, Hafnia, Proteus.</i>	42.86
<i>Bacillus, Kluyvera, Laclecia, Providencia.</i>	28.57
<i>Staphylococcus, Yersinia.</i>	14.28

# CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos se determina que:

- 1 Los Productos Fitofarmacéuticos de uso terapéutico presentan gran diversidad de flora bacteriana perteneciente a la familia Enterobacteriaceae.
- 2 En la Ley General de Salud, no existen Normas las cuales regulen la producción, elaboración, distribución y consumo de los Productos Fitofarmacéuticos.
- 3 Actualmente el departamento de Insumos para la Salud cuenta con un reglamento emitido en el D O F donde se incluyen disposiciones en el envasado y etiquetado.
- 4 En lo referente a Limites Microbianos, no existen propuestas ni Normas, por lo tanto se hace uso de lo establecido por organizaciones internacionales como la O.M S y la Farmacopea Europea.
- 5 De las bacterias aisladas e identificadas el 66.6% son causantes de problemas gastrointestinales
- 6 La fuente de contaminación puede deberse a la manipulación y/o un inadecuado control de calidad en la recolección de la planta, proceso de producción y producto terminado
- 7 Los Productos Fitofarmacéuticos no cumplen con las Normas Internacionales establecidas por la Farmacopea Europea relacionadas con Limites Microbianos establecidos
- 8 Se considera Medicamento Herbolario cuando se ha confirmado científicamente en la literatura nacional e internacional su eficiencia terapéutica y seguridad del material vegetal con que se ha elaborado.

- 9 Un Remedio Herbolario es elaborado con plantas medicinales de uso tradicional y/o popular para algunos síntomas participantes de una enfermedad.
- 10 Un Producto Fitofarmacéutico es un Remedio o Medicamento herbolario
- 11 La FENAMEDAL se ocupa de la legislación de los Productos Fitofarmacéuticos

Es necesario informar a la población en general, pero principalmente a los médicos naturistas y a los pacientes, el riesgo al consumir estos productos, debido a la falta de un control de calidad en la elaboración de estos productos; por lo que en lugar de un beneficio para su salud, estos podrían afectarla considerablemente

El presente trabajo es importante pues puede servir como base para la realización otros trabajos de investigación en Productos Fitofarmacéuticos y diferente presentación farmacéutica, ya que no sólo son cápsulas las que se venden al público; sino también existen jarabes, tabletas, thés, etc , así como el muestreo y número de repeticiones deben ser mayores para obtener de esta manera una representatividad más confiable. Además de determinar la presencia de otros microorganismos tales como: hongos, parásitos, virus, etc

# ANEXOS



**ANEXO 1**  
**TABLA DEL NÚMERO MAS PROBABLE DE MICROORGANISMOS**

No. de tubos de cada serie que presentaron crecimiento microbiano			NUMERO MÁS PROBABLE por g ó ml de muestra
100 mg ó 0.1 ml por tubo	10 mg ó 0.01 ml por tubo	1 mg. ó 0.001 ml por tubo	
3	3	3	> 1100
3	3	2	1100
3	3	1	500
3	3	0	200
3	2	3	290
3	2	2	210
3	2	1	150
3	2	0	90
3	1	3	160
3	1	2	120
3	1	1	70
3	1	0	40
3	0	3	95
3	0	2	60
3	0	1	40
3	0	0	23

## ANEXO 2

**COMPARACION DE LOS LIMITES MICROBIANOS ESTABLECIDOS  
POR LA FARMACOPEA EUROPEA Y LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL  
DE LA SALUD PARA REMEDIOS HERBOLARIOS**

PARAMETRO MICROBIANO	FARMACOPEA EUROPEA	O.M.S.
Cuenta de mesófilos	No más de $10^7$ UFC/g o ml de muestra	$10^6$ UFC/g o ml de muestra.
Cuenta de Enterobacterias	No más de $10^3$ UFC/g o ml de muestra.	$10^4$ UFC/g o ml de muestra.
<i>Salmonella</i>	AUSENTE	AUSENTE
<i>E. coli</i>	AUSENTE	10 UFC/g o ml de muestra
<i>Staphylococcus</i>	No hay especificación	Ausente
Levaduras	No hay especificación	$10^4$ UFC/g o ml de muestra.
Hongos	No más de $10^5$ hongos/g o ml de muestra.	$10^6$ hongos /g o ml de muestra.





Species	Indole production	Methyl red	Voges-Proskauer	Citrate (Simmons)	Tydrugen sulfide (1 M)	Urea hydrolysis	Phenylalanine deaminase	Lysine decarboxylase	Arginine dihydrolase	Ornithine decarboxylase	Monthly (16°C)	Gelatin hydrolysis (22°C)	Growth in KCN	Melanin utilization	D-Glucose, acid	D-Glucose, gas	Lactose fermentation	Sucrose fermentation	D-Mannitol fermentation	Dulcitol fermentation	Salicin fermentation	Adonitol fermentation	myo-Inositol fermentation	D-Sorbitol fermentation	L-Arabinose fermentation	Raffinose fermentation	L-Rhamnose fermentation	Maltose fermentation	n-Xylose fermentation	Trehalose fermentation	Cellobiose fermentation	alpha-Methyl-D-glucoside fermentation	Erythritol fermentation	Esculin hydrolysis	Melibiose fermentation	D-Arabinol fermentation	Glycerol fermentation	Mucate fermentation	Tartrate, Jordan's	Acetate utilization	Linase (corn oil)	DNAse at 25°C	Nitrate → nitrite	Oxidase, Kovacs'	o-Nitrophenyl-β-D-galactopyranoside	Yellow pigment	D-Mannose fermentation
<i>Y. intermedia</i> <sup>a</sup>	100	100	5	5	0	80	0	0	0	100	5	0	10	5	100	18	35	100	100	100	0	0	15	100	100	45	100	100	100	96	77	0	0	0	45	60	6	88	18	12	0	94	0	90	0	100	
<i>Y. kristensenii</i> <sup>a</sup>	30	92	0	0	0	77	0	0	0	92	5	0	0	0	100	23	8	0	0	0	0	0	15	10	77	0	0	0	100	100	100	0	0	0	45	70	0	40	8	0	100	0	70	0	100		
<i>Y. pestis</i> <sup>a</sup>	0	80	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	50	100	0	1	80	90	100	0	0	0	50	20	0	50	0	0	85	0	85	0	100			
<i>Y. pseudotuberculosis</i> <sup>b</sup>	0	100	0	0	0	95	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	50	100	0	70	95	100	100	0	0	0	95	70	0	50	0	0	95	0	70	0	100			
" <i>Yersinia</i> " <i>ruckeri</i> <sup>c</sup>	0	97	10	0	0	0	0	50	0	100	0	30	15	5	100	5	0	0	0	0	0	0	0	50	5	15	70	95	100	100	0	0	0	95	0	0	30	0	0	75	0	50	0	100			
<i>Xenorhabdus</i>	50	0	0	0	0	57	0	0	0	0	100	50	0	0	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50			
<i>X. laminarum</i> (25°C)	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	60			
<i>X. nematophilus</i> (25°C)	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	100	80	0	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80			
Enteric Group 17 <sup>a</sup>	0	100	2	100	0	0	0	0	21	95	0	0	97	3	100	95	75	100	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 41 <sup>a</sup>	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	50	100	100	100	100	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 43 <sup>a</sup>	0	100	0	100	0	0	0	100	22	100	100	0	78	0	100	89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 57 <sup>a</sup>	0	70	0	40	100	0	0	0	0	0	0	0	30	0	100	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 58 <sup>a</sup>	0	100	0	85	0	0	0	100	0	85	100	100	100	85	100	85	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 59 <sup>a</sup>	10	100	0	100	0	0	30	0	60	100	100	0	80	90	100	100	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 60 <sup>a</sup>	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 63	0	100	0	0	0	0	0	100	0	100	65	0	100	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 64	0	100	0	50	0	0	0	0	50	0	100	0	100	100	100	50	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 68 <sup>a</sup>	0	100	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100			
Enteric Group 69	0	0	0	100	100	0	0	0	100	100	100	0	100	100	100	100	100	100	25	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100		

<sup>a</sup> Each number gives the percentage of positive reactions after 2 days of incubation at 36°C except *Xenorhabdus*, which was incubated at 25°C. The vast majority of these positive reactions occur within 24 h. Reactions that become positive after 2 days are not considered.

<sup>b</sup> Known to occur in clinical specimens.

<sup>c</sup> ONFG, *o*-Nitrophenyl-β-D-galactopyranoside.

## ANEXO 4

DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN

DISPOSICIONES DE CAMBIO EN EL REGLAMENTO DEL  
DEPARTAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD, RELACIONADO CON  
REMEDIOS HERBOLARIOS.

## TITULO SEGUNDO

## "INSUMOS"

CAPÍTULO I

## DISPOSICIONES COMUNES

## SECCIÓN PRIMERA

## "CARACTERÍSTICAS Y CONDICIONES SANITARIAS"

*ARTICULO 9º.* Las Normas que emita la Secretaría, de acuerdo con la naturaleza del insumo, establecerán las especificaciones microbiológicas, toxicológicas o de riesgo para la salud, así como las técnicas sanitarias de producción para asegurar dichas especificaciones y los métodos de muestreo, prueba y análisis correspondientes.

## SECCION SEGUNDA

## "ENVASADO Y ETIQUETADO"

*ARTICULO 24.* Las etiquetas deberán contener cuando menos la siguiente información sanitaria y reunir las características y requisitos que establezca la Norma correspondiente.

**FRACCIÓN I:** Denominación genérica

**FRACCION II:** Denominación distintiva, excepto cuando se trate de medicamentos genéricos intercambiables

**FRACCION III:** Declaración de ingredientes activos.

**FRACCION IV:** Identificación y domicilio del fabricante, y en su caso, del distribuidor.

**FRACCION V:** Instrucciones para su conservación

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**FRACCION VI:** Fecha de caducidad

**FRACCION VII:** Número de lote

**FRACCION VIII:** Dosis y vía de administración

**FRACCION IX:** Leyendas precautorias, incluyendo riesgo de uso en el embarazo

**FRACCION X:** Leyendas de advertencia,

**FRACCION XI:** La leyenda o símbolo que, en su caso, lo indique como medicamento genérico intercambiable,

**FRACCION XII:** Las especificaciones del organismo vivo que se utilizó para la preparación del medicamento y el nombre de la enfermedad a la cual se destina, de acuerdo con la nomenclatura internacional aceptada, cuando se trate de medicamentos de origen biológico de acción inmunológica

## **SECCION SEXTA**

### **CAPÍTULO VI**

#### ***“MEDICAMENTOS HERBOLARIOS”***

**ARTICULO 66.** Los medicamentos herbolarios, además de contener material vegetal, podrán adicionar en su formulación excipientes y aditivos.

**ARTICULO 67.** No se consideran medicamentos herbolarios aquellos que estén asociados a principios activos aislados y químicamente definidos, ni aquellos propuestos como inyectables.

**ARTICULO 68.** En la formulación de un medicamento herbolario no podrán incluirse sustancias estupefacientes o las psicotrópicas de origen sintético, ni las mezclas con medicamentos alopáticos, procaína, efedrina, yohimbina, chaparral, germanio, hormonas animales o humanas u otras sustancias que contengan actividad hormonal o antihormonal o cualquier otra que presente riesgo para la salud

*ARTICULO 69.* Cuando por el tamaño del Envase Primario no sea posible incluir la información señalada para la Etiqueta, se asentará únicamente lo siguiente

**FRACCION I:** La Denominación Distintiva;

**FRACCION II:** La forma farmacéutica,

**FRACCION III:** La dosis y vía de administración,

**FRACCION IV:** Las contraindicaciones cuando existan;

**FRACCION V:** La leyenda de conservación en su caso;

**FRACCION VI:** El número de Lote;

**FRACCION VII:** La fecha de caducidad, y

**FRACCION VIII:** La clave alfanumérica del registro

*ARTICULO 70.* Cuando por el tamaño del Envase Secundario no sea imposible incluir la información señalada para la Etiqueta, se asentará únicamente lo siguiente.

**FRACCION I:** La fórmula que exprese el o los nombres botánicos en latín por género y especie, y excipiente o vehículo, según sea el caso;

**FRACCION II:** La Denominación Distintiva,

**FRACCION III:** La forma farmacéutica;

**FRACCION IV:** La indicación terapéutica;

**FRACCION V:** La dosis, vía de administración y modo de empleo,

**FRACCION VI:** Las reacciones adversas

**FRACCION VII:** Las precauciones o contraindicaciones cuando existan;

**FRACCION VIII:** El uso en embarazo o lactancia,

**FRACCION IX:** El uso pediátrico;

**FRACCION X:** La fecha de caducidad, y

**FRACCION XI:** La clave alfa - numérica del registro



*ARTICULO 71.* La venta y suministro de medicamentos herbolarios que no sean ni contengan estupefácientes ni psicotrópicos, podrá realizarse en Establecimientos que no sean farmacias

**TITULO TERCERO**  
**CAPITULO UNICO**  
**"REMEDIOS HERBOLARIOS"**

*ARTICULO 88.* Se considera Remedio Herbolario al preparado de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad

*ARTICULO 89.* Las plantas utilizadas como materia prima para elaborar Remedios Herbolarios, deberán someterse a tratamientos para abatir la flora microbiana que las acompaña, de acuerdo con las Normas que se emitan al respecto o con las especificaciones internacionales correspondientes.

*ARTICULO 90.* La fabricación de los remedios herbolarios deberá realizarse en condiciones que eviten la contaminación microbiológica de sus ingredientes

*ARTICULO 91.* Para llevar a cabo la producción de los remedios herbolarios de fabricación nacional deberá presentarse solicitud ante la SSA, para lo cual se requerirá:

**FRACCION I:** Tener el giro de fabrica o laboratorio de remedios herbolarios para su uso humano, que cuente con laboratorio de control interno o externo y aviso de funcionamiento

**FRACCION II:** Notificación por producto, especificando cada uno de los ingredientes de su composición o fórmula;

**FRACCION III:** El certificado de análisis microbiológico y ausencia de residuos tóxicos,

**FRACCION IV:** La descripción del proceso el que deberá cumplir con las buenas prácticas de fabricación,

**FRACCION V:** Contar con responsable sanitario,

**FRACCION VI:** La información sobre la identidad de los componentes,

**FRACCION VII:** La denominación científica y popular de la planta o plantas empleadas;

**FRACCION VIII:** La fórmula;

**FRACCION IX:** Las indicaciones y tiempo para su uso, y

**FRACCION X:** Los proyectos de etiqueta

**ARTICULO 92.** La Secretaría al aprobar la documentación a que se refiere el artículo anterior, en un plazo máximo de veinte días asignará una clave alfanumérica de control, que deberá expresarse en los envases del producto. En caso de no resolver en el plazo señalado se entenderá procedente la solicitud.

**ARTICULO 93.** Para realizar la distribución de Remedios Herbolarios se deberá contar con aviso de funcionamiento, el cual deberá corresponder al giro de almacén de depósito o distribución, y con responsable sanitario.

**ARTICULO 94.** Para obtener la clave alfanumérica de remedios herbolarios de fabricación extranjera, además de cumplir con los requisitos señalados en el art. 91, se deberá presentar la sig Documentación

**FRACCION I:** El certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen y carta de representación del fabricante. Si el producto es fabricado por la casa matriz o filial del laboratorio solicitante en México, no se requerirá carta de representación.

**FRACCION II:** La copia del certificado de análisis emitido por la empresa que realiza el remedio herbolario con el membrete de su razón social y avalado por los químicos responsables de la empresa extranjera y nacional.

**FRACCION III:** El certificado de buenas prácticas de fabricación, y

**FRACCION IV:** Los proyectos de etiqueta en español y de contra etiqueta, en su caso

**ARTICULO 95.** Cuando la Secretaría tenga conocimiento de que una planta o mezcla de ellas muestra indicios de efectos tóxicos o acumulativos, o cualquier otro riesgo para la salud, podrá prohibir la importación, elaboración, almacenamiento, distribución y venta del remedio herbolario que las contenga.

**ARTICULO 96.** La venta y suministro al público de los remedios herbolarios serán de libre acceso.

**ARTICULO 97.** La información de los remedios herbolarios con fines publicitarios y de comercialización deberá estar dirigida a especificar el efecto sintomático y será la misma contenida en la etiqueta. En ningún caso podrán publicitarse como curativos.

**ARTICULO 98.** Las disposiciones relativas a etiquetas, envases y transporte de insumos a que se refiere el capítulo 1 del título anterior, le serán aplicables, en lo conducente a los Remedios Herbolarios.

## REFERENCIAS

- 1 Adams, M.R. (1997) Microbiología de los alimentos. Edt Acriba España. Pp. 17-20, 174,175, 200-204, 227-233, 241-257
- 2 Aguilar, A (1994). Herbario medicinal del IMSS. Edt. IMSS México. Pp IX-XV, 3-6.
- 3 Alvarez, A L., García, P M. R. Legislación para la comercialización de Medicamentos Naturistas en México. Tesis Q. F.B. UAM – X 1991.P p. 1-45.
- 4 Argoromendia. (1980). Plantas medicinales Edt. Olimpo. México. Pp 21-24.
- 5 Argueta, A Cano, L. (1994). Atlas de las plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Tomo I Edt Instituto Nacional Indigenista. México. Pp. 15.
- 6 Audelo Martínez, J. Los tés medicinales en México. Herbolaria y Farmacopea Mexicana. Pp. 3, 4.
- 7 Avilés R , G Zamúdio C , C. Análisis bacteriológico de agua embotellada comercial Tesis Q.F.B. UNAM FES-C. 1996. Pp. 57, 82-85
- 8 Beltrán, S. (1992). Estudio bacteriológico de las propiedades terapéuticas de algunos medicamentos naturistas. Tesis. Q.F.B UAM – X. Pp. 1-16.
- 9 Bernd, B Petra, B. and Hans-Peter, K 1992. Purification and characterization of extracellular  $\beta$  - lactamase produced by *Acinetobacter calcoaceticus*. Journal of General Microbiology. **138**: 1197-1202.
10. Carrillo Chávez, P. 1996. Sale humo de la Secretaría de Salud. Herbolaria. (México). 1:2 25-29
11. Cejudo Uribe, B. Garzón Serra, M.L (1993). Control bacteriológico para productos farmacéuticos. Edt. Coordinación de Educación Continua y Publicaciones CBS. UAM – X. Pp 1-3, 18, 19, 27-47.
- 12 Delgado, G. 1996. Las plantas medicinales de México. ¿Fuente de fármacos?. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. (México) Pp. 26, 27.
13. Diario Oficial de la Federación Secretaría de Gobernación Miércoles 4 de Febrero de 1998 Pp 55-57, 64-67, 71, 75-79.
14. Diaz, J (1976) Uso de las plantas medicinales de México. Ed. IMEPLAN. Pp. 5-17

15. Estrada Lugo, E. (1990). Plantas medicinales de México 2ª Ed UACH Chapingo Pp 285-291
16. Estrada Lugo, E (1995). Lecturas para diplomado internacional. Plantas medicinales de México. 2ª Ed. UACH Chapingo Pp. 547-559.
17. European Pharmacopoeica. Third edition January 1997.Pp. 83-89, 287-288
18. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (1988) 5ª edición Ed SS. Pp 201-206
19. Farmer, J. J; R. Davis, Betty. and cols. (1985). Biochemical identification of new species and biogroups of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical specimens. Journal of Clinical Microbiology 21:1, 46-76
20. Federación Nacional de Medicina Alternativa (1997) Boletín informativo. 1:8.
21. Federación Nacional de Medicina Alternativa. (1997).
22. Federación Nacional de Medicina Alternativa. (1997). Normas que reglamentan a la Medicina Natural y al Alternativa, así como a los artículos, productos, complementos y otros, relacionados con la misma. Pp 1-8.
23. García Chacón, R. 1993. La investigación científica y la medicina natural. Salud natural México. 2:5: 5-8.
24. García, J. 1996 Noticias de la salud natural. Herbolaria.( México) Marzo Pp. 21
25. Garzón, M. L. Alvarez, A. L. García, P. M. R. 1991 Medicamentos naturistas en México Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas (México). 22:2. 16-22.
26. Giono C., S (1994). Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. Edt Secretaría de Salubridad y Asistencia. México Pp. 224, 243, 267-269.
27. Herbolaria. 1996. (México) Marzo. 1:1. 3, 15-20, 27-38, 45-50.
28. Herbolaria 1996. (México). Noviembre. 1:4 1
29. Herbolaria. 1997. (México). Febrero. 2.5: 3

30. Huerta, C. 1997. La herbolaria Biodiversitas. (México) 3 12. 2-5
31. Ingo Stik and B Wiedeman. 1998 Natural antibiotic susceptibility of *Providencia stuartii*, *P. rettgeri*, *P. alcalifaciens* and *P. rustigianii* strains. Journal of Medical Microbiology. 7 47: 629-642
32. Islas Pérez, V. (1992). Breve historia de la farmacia Edt Asociación Farmacéutica Mexicana México Pp. 45-47
33. Koneman, M. D. (1997). Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Edt. Medica Panamericana. México. Pp. 39-71, 112-125, 227-233, 241-257.
34. Leal I., L. (1996). Análisis microbiológico de medicamentos naturistas con mayor demanda en Toluca. Tesis. Q. F. B. UAT. Pp 1-160.
35. Loyola – Vargas, V. M. 1995. Aplicaciones de la biotecnología a las plantas medicinales. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. (México). 26:4 60-63
36. Lozoya, X Aguilar, A. 1987. Encuesta sobre el uso actual de plantas en la Medicina Tradicional Mexicana. Revista Medica del IMSS. (México). 25. 283-291.
37. Lozoya, X. Y: Zolla, C. 1984. Medicina tradicional en México. . bol. Oficina Sanitaria Panamericana. 26:4: 360-364
38. Mac Faddin, J. F. (1991), Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica Edt Medica Panamericana. México. Pp. 39-71, 112-125, 134-153, 183-199.
39. Manual de medios de cultivo. (1994).Ed. Merck México. Pp. 58, 62, 70, 73, 76, 87, 116,121, 122, 189, 192, 118, 197, 233, 238, 253, 138,.
40. Miranda Saucedo, M. I. (1990). Extracción e identificación de compuestos con actividad terapéutica a partir de algunas plantas medicinales. Tesis Q.F.B. UAM – X Pp 1-4, 16-19, 41-44

41. Muñoz L. F. (1987). Plantas medicinales y aromáticas estudio cultivo y procesado. Edt Mundi-Prensa España Pp 15-20.
42. Nava, R. Reinvidicación de la medicina tradicional mexicana en momentos de crisis. Consulta medica. Diagnóstico de la sociedad. (México) 5: 4-7
43. Reformas a la Ley General de Salud de 1984. (1997). México. Pp. 17-18, 336-39, 50-51, 58-60.
44. Salud natural. 1993. (México). 2: 5 3-4.
45. Trujillo V. A. 1994. Control de calidad de medicamentos naturistas. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas (México) 4 119.
46. Wayne W., D. (1985). Bioestadística. Base para el análisis de ciencias de la salud. Edt Limusa. México. Pp. 155-190, 234, 235, 453
47. World Health Organization 1992 Quality Control Methods for Medicinal Plants Materials WHO/PHARM/92. (Geneva). Pág.559.
48. Zhi-Hong, Z. Yoshikazu, S. and Testsuya, O. 1998. Toxicity of hidrogen peroxide produced by electoplated coatings to pathogenic bacteria Canadian Journal of Microbiology 44 5: 441-447