

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**“COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA DE LA ERITROMICINA
ESTEARATO 500mg EN SUS PRESENTACIONES COMERCIALES Y
GENÉRICAS, UTILIZANDO LA TÉCNICA SEGÚN USP-36,
TACNA 2013”**

TESIS

Presentada por:

Bach. KARLA KATHERINE RAMOS CÁCERES

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA-PERÚ

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**“COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA DE LA ERITROMICINA
ESTEARATO 500mg EN SUS PRESENTACIONES COMERCIALES Y
GENÉRICAS, UTILIZANDO LA TÉCNICA SEGÚN USP-36,
TACNA 2013”**

TESIS

Presentada por:

Bach. KARLA KATHERINE RAMOS CÁCERES

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobado por UNANIMIDAD ante el siguiente jurado




Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux

Presidente



Mgr. Edgard Guido Calderón Copa

Miembro



Q. F. Yemile Berrios Espejo

Miembro

DEDICATORIA

A Dios.

Quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas necesarias para seguir adelante y no desmayar ante los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy.

Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por brindarme los recursos necesarios para estudiar. Con su ejemplo me han enseñado a ser lo que soy como persona, mis valores, principios, carácter, mi perseverancia y mi coraje para lograr mis objetivos.

A mis hermanas por estar siempre conmigo compartiendo mis alegrías y tristezas, por apoyarme y acompañarme durante todo este arduo camino para poder realizar mis sueños.

A mis maestros.

Por su tiempo, por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

A mis amigos.

Que encontré durante esta etapa de mi vida gracias por su apoyo, sus consejos y compañía cuando más lo necesitaba.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme dado fortaleza y por poner en mi camino personas importantes para culminar esta primera meta en mi vida.

A la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, mi Alma Mater.

A la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica.

Al Q.F. Orlando Agustín Rivera Benavente y al Blgo. Rubén Guevara Vásquez por el asesoramiento y orientación en la realización y culminación del presente trabajo de investigación.

A Laboratorios Naturales y Genéricos NATURGEN S.A.C, en la persona de la Dra. Gladys Sosa Tananta Jefa de Control de Calidad, por su colaboración y apoyo en la ejecución del presente trabajo de investigación.

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”. Thomas Chalmers

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	04
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	08
1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....	09
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS.....	09
1.3 OBJETIVOS.....	10
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	10
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	11
1.5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	14
1.5.1 HIPÓTESIS GENERAL.....	14
1.5.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICOS.....	14

1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	15
--	----

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES.....	20
-----------------------	----

2.1.1 A NIVEL INTERNACIONAL.....	20
----------------------------------	----

2.2.2 A NIVEL NACIONAL.....	23
-----------------------------	----

2.2 BASES TEÓRICAS.....	24
-------------------------	----

2.2.1 ADMINISTRACIÓN DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA

FARMACÉUTICA.....	24
-------------------	----

2.2.2 VALORACIONES MICROBIOLÓGICAS.....	26
---	----

2.2.3 ANTIBIÓTICOS.....	28
-------------------------	----

A. CLASIFICACIÓN.....	29
-----------------------	----

A.1 MACRÓLIDOS.....	32
---------------------	----

A.1.1 ERITROMICINA.....	33
-------------------------	----

2.3 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS.....	44
--	----

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 MATERIALES.....	50
---------------------	----

3.2 METODOLOGÍA.....	56
3.2.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	58
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	58
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	60
3.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	61
3.5 PROCEDIMIENTO.....	61
3.6 TÉCNICAS PARA ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	67
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
4.1 RESULTADOS.....	68
4.2 DISCUSIÓN.....	113
CONCLUSIONES.....	123
RECOMENDACIONES.....	126
REFERENCIAS.....	127
ANEXOS.....	135

RESUMEN

La presente investigación es de tipo descriptivo, transversal, correlacional y prospectivo, desarrolló la técnica de la USP-36 de potencia antibiótica por el método cilindro-placa de muestras genéricas y una comercial del antibiótico eritromicina estearato 500 mg expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna-2013.

Objetivo: Comparar la actividad antibiótica de la muestras de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna, según la técnica de la Farmacopea vigente (USP-36).

Conclusión: Se encontró que los porcentajes de potencia antibiótica de eritromicina estuvieron acorde con las especificaciones referidas en la USP-36; pero, se encontraron diferencias significativas entre las muestras.

Palabras clave: *Eritromicina estearato. Método cilindro-placa.*

SUMMARY

The present study used a descriptive, cross-sectional and prospective correlational, developed the technique of USP-36 antibiotic potency by the cylinder-plate method and generic samples of a commercial antibiotic erythromycin stearate 500mg expended in pharmacies of the city of Tacna -2013.

Objective: To compare the antibiotic activity of erythromycin stearate samples expended 500mg tablets in pharmacies of the city of Tacna, according to the technique of force Pharmacopeia (USP-36).

Conclusion: It was found that the percentages of the erythromycin antibiotic potency were consistent with the aforementioned specification in USP-36 but significant differences were found between the samples.

Keywords: *Erythromycin stearate. Cylinder-plate method.*

INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica es un importante elemento de los sistemas de asistencia sanitaria de todo el mundo; está constituida por numerosas organizaciones públicas y privadas dedicadas al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos para la salud humana y animal. ⁽¹⁾

De la gran variedad de medicamentos disponibles existen los llamados antibióticos, que son sustancias obtenidas a partir del metabolismo microbiano para matar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos, constituyen un bien esencial para el ser humano en la prevención y cura de infecciones; por eso deben pasar una serie de análisis que certifiquen su calidad y eficacia. De manera que una de las pruebas más importantes para estos fármacos es la determinación de potencia antibiótica. ⁽²⁾

La eritromicina, antibiótico del grupo de los macrólidos, es utilizado con gran éxito en infecciones como faringitis, fiebre escarlatina, neumonía, septicemia, otitis media y sinusitis. ⁽³⁾

De otra parte, los medicamentos genéricos han creado una gran discusión en torno a su comparación con los medicamentos comerciales. Al consumidor llega a través de los medios de comunicación versiones muy distorsionadas sobre los beneficios y las desventajas (como su real efectividad) de la utilización de estas alternativas. En esto juega un papel muy importante la falta de información que existe sobre el tema. ⁽⁴⁾

Por otro lado, la Farmacopea de los Estados Unidos es una organización que establece estándares oficiales de calidad, pureza y potencia de medicamentos en Estados Unidos y que a su vez se utilizan en muchos países en el mundo, por lo cual estos estándares se han convertido en normas técnicas que se exigen en los laboratorios de Control de Calidad de la Industria Farmacéutica a nivel nacional y mundial. Haciendo uso del método cilindro-placa establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36), que consiste en medir la potencia del antibiótico midiendo el diámetro de las zonas de inhibición de crecimiento bacteriano que rodea a cilindros que contienen distintas

diluciones del antibiótico, las cuales se colocan sobre la superficie de un medio nutritivo sólido inoculado previamente con un cultivo de microorganismo adecuado. La inhibición producida por el compuesto de ensayo se compara con la producida por concentraciones conocidas de un estándar conocido. Con esto se determinará y comparará si los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras estudiadas de eritromicina estearato 500 mg tabletas cumplen o no con las especificaciones de calidad básicas en lo que respecta a actividad antimicrobiana.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los alimentos, medicamentos y tóxicos constituyen los principales compuestos xenobióticos, es decir que son extraños al organismo humano por lo que deben ser sometidos a una serie de controles que garanticen su calidad e inocuidad.⁽⁵⁾

En el caso particular de los medicamentos, en especial de los antibióticos, éstos deben ser eficaces frente a los microorganismos que se pretenden combatir y una forma de verificar dicha actividad antimicrobiana es determinando la potencia antibiótica.

Cabe resaltar que en los últimos años, junto a los avances y el descubrimiento de nuevos medicamentos han surgido, a su vez, problemas de salud como la resistencia bacteriana, que en sus inicios era resuelta por la aparición de nuevos antibióticos, pero hoy en día esto no es suficiente ya que los mecanismos de resistencia

antimicrobiana son cada vez más difíciles de controlar y va en constante aumento mientras que el desarrollo de nuevos fármacos que controlen estos problemas es más lento. Por tal motivo, con el ánimo de optimizar el uso apropiado de antibióticos, han surgido investigaciones que ponen en cuestionamiento las ventajas y desventajas de los nuevos antibióticos frente a los clásicos. Un ejemplo claro es el antibiótico eritromicina y sus nuevos derivados semisintéticos, del cual se han realizado revisiones bibliográficas, uno de ellos es el artículo titulado “Nuevos macrólidos, ¿superan a la eritromicina?” publicado por el Dr. Francisco Rodilla, Director del Hospital Clínico de Valencia ⁽⁶⁾, en la cual presenta revisiones comparativas de la eritromicina y sus nuevos macrólidos, donde afirma que la eritromicina, a pesar de sus desventajas farmacocinéticas, sigue siendo la droga de referencia para el tratamiento de las infecciones no complicadas adquiridas en la comunidad y continua siendo el macrólido de primera elección en casos de neumonías bacterianas atípicas, afirma además que los nuevos macrólidos solo han ampliado su espectro en algunos patógenos como las *micobacterias atípicas* y *toxoplasma gondii*; presentan la desventaja de tener un costo mas elevado que la eritromicina y que su uso indiscriminado producirá un aumento de

resistencia de cepas como *Streptococcus*. Concluye la investigación afirmando que se deben realizar estudios más completos sobre la eficacia y la tolerancia de los nuevos macrólidos en el tratamiento de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos. Por esta razón, se puede decir que la eritromicina permanece como el antibiótico de referencia para el tratamiento de infecciones no complicadas y es la droga de elección en casos de infección por patógenos atípicos y alergia a las penicilinas.

En la industria farmacéutica, una parte importante en los procesos para garantizar la calidad de los medicamentos, es la utilización de la Farmacopea de los Estados Unidos, una organización que establece estándares oficiales de calidad, pureza y potencia de medicamentos y otros productos para la salud consumidos en Estados Unidos y en todo el mundo. Otro organismo importante es La Administración de Drogas y Alimentos (FDA), la cual se encarga de hacer cumplir los estándares de fármacos de USP en los Estados Unidos que a su vez se aplican en más de 140 países en todo el mundo. Por lo cual, los estándares USP se han convertido en normas técnicas que se exigen en los laboratorios de Control de Calidad de la Industria Farmacéutica a nivel nacional y mundial.

Para el análisis de control de calidad de antibióticos, específicamente en determinación de potencia antibiótica, esta Farmacopea en su apartado <81> Titulado: “ANTIBIÓTICOS-VALORACIONES MICROBIOLÓGICAS” fija dos métodos generales, las cuales son la valoración cilindro-placa y el método turbidimétrico, que se utilizan según las características del fármaco a analizar. El método establecido para la eritromicina es el de cilindro-placa. Además esta Farmacopea indica que el porcentaje de potencia antibiótica debe ser no menor del 80 % ni mayor al 125 % ya que si es menor a estas especificaciones el antibiótico no cumpliría con su función inhibidora y si es superior el antibiótico se comportaría como tóxico.

En el ámbito nacional, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), con apoyo de otras entidades como la DIRESAs, en sus funciones como organismo regulador de acciones de control y vigilancia sanitaria identificó y publicó, en el Observatorio de la calidad Período - 2011, lotes de eritromicina estearato 500 mg (Lotes: B-211/09 y B-428/09), que no se ajustan a las especificaciones técnicas autorizadas por NO CUMPLIR CON EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO donde el

resultado fue: **NO CONFORME**, considerado como una **OBSERVACIÓN CRÍTICA** ya que se pone en riesgo la salud de la población (**VER ANEXO N° 3**).

Por los antecedentes revisados se hace necesario realizar un estudio y análisis de control de calidad respecto a la potencia antibiótica de la eritromicina estearato 500mg tabletas, empleando el método de valoración microbiológica establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente, el cual es el de cilindro-placa. Por lo cual, en este trabajo se busca determinar y comparar la potencia antibiótica de diversas presentaciones de Eritromicina Estearato 500 mg tabletas genéricas y una comercial expandidas en la ciudad de Tacna – 2013, frente a un estándar secundario de referencia. Además con estos resultados se podría demostrar si estos medicamentos son equivalentes farmacéuticos.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Frente a la situación actual como la importación indiscriminada de medicamentos entre los que se encuentran los antibióticos, tanto de marca como genéricos, surgen las siguientes interrogantes:

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

- ¿Habrá diferencia significativa al comparar la actividad antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 utilizando la técnica de la USP-36 vigente?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cuál será la actividad antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?
- ¿Cuál será el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?
- ¿Habrá diferencia significativa al comparar los porcentajes de potencia antibiótica entre las muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas

expendidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?

- ¿Se encontrarán los valores de potencia antibiótica de las muestras de eritromicina estearato 500 mg genéricas y de marca en el rango de los parámetros establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente USP-36?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Comparar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expendidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 según la técnica de la Farmacopea vigente (USP-36).

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expendidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013 según la USP-36.

- Determinar el porcentaje de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013 según la USP-36.
- Comparar los porcentajes de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013 según la USP-36.
- Determinar si los valores encontrados se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la Farmacopea vigente (USP-36).

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La importancia de realizar esta investigación radica en realizar un análisis de comparación de potencia antibiótica de la eritromicina estearato 500 mg en sus presentaciones genéricas y una comercial. Primeramente se determinará la potencia antibiótica de

las muestras, ya que las pesquisas realizadas con colaboración de la DIGEMID han obtenido Resultados Críticos, que ponen en cuestionamiento la calidad de este fármaco. Por tanto, el presente trabajo de investigación se basa en determinar si el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras de eritromicina estearato 500 mg se encuentran dentro de las especificaciones establecidas por la USP-36 vigente. Si al término de los análisis, los resultados llegaran a estar dentro de los rangos establecidos en esta Farmacopea, esto implicaría que las drogas tienen la dosis adecuada del principio activo y por consiguiente se obtendrá el efecto terapéutico esperado, garantizándose de esta manera la eficacia del antibiótico eritromicina estearato 500 mg.

En lo social, se debe garantizar eficacia y calidad de los medicamentos, pues de lo contrario se pondría en riesgo la salud del paciente. ⁽²⁾ Este estudio permitirá realizar una comparación de potencia antibiótica de productos genéricos y comerciales, ya que existe una gran discusión en torno a la competencia de los medicamentos genéricos frente a los comerciales. Esta investigación además da a los profesionales de la salud y población

en general, la confianza de que el fármaco en estudio en cualquiera de sus presentaciones es eficaz y de calidad.

Por otro lado, para alcanzar los beneficios del uso de medicamentos en la prevención y cura de enfermedades, esto dependería en gran medida de que los fármacos sean correctamente prescritos. Para conseguir una prescripción racional debe tomarse en cuenta tres condiciones básicas, el medicamento debe ser seguro, eficaz y de bajo costo; en esta última, el prescriptor debe tener en cuenta la condición socioeconómica del paciente o de la comunidad. En la investigación presentada, se realizará la comparación de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de eritromicina con la finalidad de que si no hay diferencia significativa se demostraría que los medicamentos genéricos son tan eficaces como un medicamento comercial, de tal forma que estos resultados servirán en la toma de decisiones en la prescripción de la eritromicina estearato 500 mg genérica.

1.5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

1.5.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Hay diferencias significativas al comparar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 según la técnica de la Farmacopea vigente (USP-36).

1.5.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICOS

- La actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013 se encuentran dentro de los parámetros considerados aceptables por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36).
- Los porcentajes de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos

farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013 se encuentran dentro de las especificaciones de la USP-36.

- Hay diferencias significativas al comparar los porcentajes de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna - 2013.
- Los valores de potencia antibiótica de muestras genéricas y la comercial de tabletas de eritromicina estearato 500 mg expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 se encuentran dentro de los parámetros considerados aceptables por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36).

1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Las variables del estudio son:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Concentración de las muestras

Definición Conceptual.- Cantidad de principio activo contenido en un determinado peso o volumen. La concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo se expresa generalmente de las siguientes formas: peso/peso, peso/volumen, dosis unitaria/volumen. ⁽⁷⁾

Definición Operacional.-

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de Medición:** Directa.
- **Escala de Medición:** De razón o proporción.
- **Instrumentos de Medición:** Balanza Analítica, Fiolas Volumétricas y micropipetas.
- **Procedimiento de Medición:** Para cada muestra se pesa la cantidad equivalente a 50 mg de principio activo y se harán las diluciones respectivas hasta llegar a una concentración equivalente al estándar S3=1 µg/mL.
- **Indicadores:** Cantidad de muestra cuya concentración es equivalente a la concentración (S3) y los demás estándares S1, S2, S4 y S5.

- **Expresión Final de la Variable:** 1 µg/mL.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Actividad antibiótica

Definición Conceptual.- En la evaluación de potencia y pureza para las sustancias antibióticas el efecto medido fue la inhibición del crecimiento de una cepa apropiada de microorganismos, o sea, la prevención de la multiplicación de los microorganismos de prueba la cual se expresó en porcentaje. ⁽⁸⁾

Definición Operacional.-

- **Naturaleza:** Cuantitativa.
- **Forma de Medición:** Indirecta
- **Escala de Medición:** De razón o proporción.
- **Instrumento de Medición:** Vernier.
- **Procedimiento de Medición:** Para cada muestra se realizarán las mediciones de los halos de inhibición y se calcula la actividad por métodos estadísticos adecuado en el software de determinación de potencia antibiótica.

- **Indicadores:** medidas de los halos de inhibición de las muestras después del tratamiento (mm).
- **Expresión Final de la Variable:** porcentaje de potencia antibiótica.

Tabla N°1: Resumen de operacionalización de variables

V A R I A B L E S	VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentración de las muestras	Definición conceptual	Cantidad de principio activo contenido en un determinado peso o volumen. La concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo se expresó generalmente de las siguientes formas: peso/peso, peso/volumen, dosis unitaria/ volumen.
		Definición operacional	Naturaleza: Cuantitativa
			Forma de medición: Directa
			Escala de medición: De razón o proporción
			Instrumentos de Medición: Balanza Analítica, Fiolas Volumétricas y micropipetas
			Procedimiento de Medición: Para cada muestra se pesa la cantidad equivalente a 50mg de principio activo y se harán las diluciones respectivas hasta llegar a una concentración equivalente al estándar S3=1 µg/mL.
			Indicadores: Cantidad de muestra cuya concentración es equivalente a la concentración (S3) y los demás estándares S1, S2, S4 y S5.
	Expresión Final de la Variable: 1 µg/mL.		
	VARIABLE DEPENDIENTE: Actividad Antibiótica	Definición conceptual	En la evaluación de potencia y pureza para las sustancias antibióticas el efecto medido fue la inhibición del crecimiento de una cepa apropiada de microorganismos, o sea, la prevención de la multiplicación de los microorganismos de prueba la cual se expresó en porcentaje
		Definición operacional	Naturaleza: Cuantitativa.
Forma de Medición: Indirecta			
Escala de medición: De razón o proporción			
Instrumento de Medición: Balanza analítica, Vernier			
Procedimiento de Medición: Para cada muestra se realizarán las mediciones de los halos de inhibición y se calcula la actividad por métodos estadísticos adecuado en el software de determinación de potencia antibiótica.			
Indicadores: medidas de los halos de inhibición de las muestras después del tratamiento.			
Expresión Final de la Variable: porcentaje de potencia antibiótica.			
Procedencia de las muestras		Establecimientos farmacéuticos de Tacna que expenden eritromicina estearato 500 mg.	
Forma Farmacéutica de las muestras		Tabletas	

FUENTE: Elaboración propia

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 A NIVEL INTERNACIONAL

Se han realizado trabajos en diferentes países referidas a la potencia antibiótica en productos terminados. A continuación se expone algunos de ellos:

Mora Meza en su trabajo titulado **“Implementación y desarrollo de la técnica de potencia microbiológica de antibióticos y su impacto en la empresa Calox de Costa Rica S.A.”** ⁽²⁾, en el año 2007, donde su objetivo fue estandarizar la metodología y analizar la factibilidad de implementación por parte de esta industria farmacéutica del método Cilindro-Placa establecido en la USP, para tal propósito se determinó el porcentaje de potencia de la muestra de gentamicina y neomicina en producto terminado, mediante una comparación con un estándar de referencia. Los resultados para los productos con neomicina muestran que solo el Calox-

Dry estuvo fuera de la especificación USP (80-125%) y para el producto con gentamicina no se logró la estandarización de la metodología dado la falta de resultados. En conclusión se determinó que técnicamente el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa no se encuentra en condiciones óptimas para sustituir los envíos a laboratorios externos, sin embargo, el aspecto económico es bastante favorable pues la inversión inicial para la implantación de la prueba es fácilmente recuperable en poco tiempo.

Pedraza y Castellanos en la Universidad Javeriana de Bogotá, Colombia, en su trabajo titulado **“Estudio comparativo de la actividad antimicrobiana de diferentes presentaciones comerciales de antibióticos de administración intravenosa a través de métodos in vitro”** ⁽⁹⁾ del año 2009, tuvo como objetivo desarrollar ensayos para la valoración del antibiótico Cefoperazona - Sulbactam a partir del método de difusión en gel, donde se estableció el microorganismo *Bacillus subtilis* ATCC 6633 como modelo experimental para los ensayos. A partir de la validación de la metodología y la realización de potencia relativa, se realizó un estudio de comparación de

muestras de productos estándar USP, genéricos y de marca, que dio como conclusión que presentan la misma actividad antimicrobiana y así mismo se confirmó que son bioequivalentes.

Velandia Castellanos realizó su trabajo de investigación titulado **“Validación del método analítico para la cuantificación de bacitracina en el laboratorio de control de calidad de un industria farmacéutica veterinaria”** ⁽¹⁰⁾ en Bogotá, Colombia, realizada en la misma Universidad Javeriana, el año 2009, donde determinó la valoración microbiológica de antibióticos bajo el método de cilindro-placa, para lo cual utilizó la bacitracina zinc al 15 % y bacitracina metilen disalicilato al 11 % realizó y describió la validación del método de difusión en gel, en el cual incluyó los requisitos exigidos de linealidad del sistema, del método, especificidad, selectividad, exactitud entre otros. Finalmente los estudios cumplieron con los requisitos para la aplicación analítica considerada como una metodología confiable y además se concluyó que los resultados encontrados cumplen con las especificaciones de calidad.

2.1.2 A NIVEL NACIONAL

En el Perú, también se han realizado este tipo de trabajos de análisis de potencia antibiótica de productos terminados:

Cárdenas Sifuentes y Asencios Juárez en el trabajo titulado **“Evaluación de un método de ensayo microbiológico para determinar la potencia antibiótica de tilosina”** ⁽¹¹⁾ en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, en Lima, 2008, determinaron experimentalmente la potencia antibiótica de la Tilosina tartrato, utilizando una metodología alternativa a la descrita en la USP 30 de valoración microbiológica. El método denominado “turbidimétrico” en las condiciones del laboratorio no fue el más óptimo, debido a la dificultad en su ejecución y variabilidad en las mediciones de las lecturas de las respuestas frente a un sistema biológico. Por tanto, se evaluó otras metodologías y parámetros del ensayo hasta encontrar un método y condiciones que ofrezcan a los laboratorios veterinarios una opción sensible, específica y reproducible para la valoración de potencia antibiótica de Tilosina.

García Peña en el “**Estudio comparativo del efecto antibacteriano invitro de amoxicilina de nombre genérico y de marca comercial frente a cepas de *streptococcus pyógenes* y *streptococcus pneumoniae* ATCC y aisladas de pacientes**” ⁽¹²⁾ realizado en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, concluyó que la Amoxicilina de marca comercial y la genérica presentan igual efecto antibacteriano en relación al disco de sensibilidad estándar del metodo de difusión en placa.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 ADMINISTRACIÓN DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

En la Industria Farmacéutica en general, la administración de la calidad es un aspecto de la función administrativa ligado a la ejecución de las políticas de la calidad de la empresa. ⁽¹³⁾

Los elementos básicos de la administración de la calidad son los siguientes:

- Sistema de calidad que comprende la estructura, procedimientos, procesos y recursos.
- Garantía de la calidad, concepto que involucra las medidas que se adoptan para asegurar que el producto satisface determinadas condiciones de calidad.

BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

Es un instructivo de carácter obligatorio que cubre todos los aspectos del ciclo de fabricación de productos farmacéuticos.

En él se establecen normas sobre idoneidad y experiencia del personal encargado, diseño e instalación del área de producción y almacenamiento, saneamiento, mantenimiento de equipos, verificación de la calidad de las materias primas, supervisión de las operaciones de fabricación, controles de la calidad, documentación, rotulación y envasado. ⁽¹³⁾

BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO (BPL)

Son las normas y procedimientos de operación oficiales considerados como requerimientos mínimos para promover la calidad e integridad de un producto. ⁽¹³⁾

Las BPL nacen de la necesidad de contar con datos analíticos de confianza y de un seguimiento de todo el proceso, para poder juzgar de la seguridad de un producto. Se pretende promocionar la calidad y validez de los datos de los análisis. Además facilita el comportamiento adecuado del estudio, promueve su exacto y completo reporte de los medios por los cuales se puede verificar la integridad de los mismos. ⁽¹⁴⁾

2.2.2 VALORACIONES MICROBIOLÓGICAS DE ANTIBIÓTICOS

Bajo las condiciones adecuadas, la potencia de los antibióticos puede demostrarse por su efecto inhibitor sobre los microorganismos sensibles. La reducción en la actividad antimicrobiana también revela cambios sutiles no

comprobables mediante métodos químicos. En consecuencia, las valoraciones microbiológicas o biológicas siguen siendo por lo general, el estándar para disipar dudas en cuanto a la posible pérdida de actividad. ⁽⁹⁾

Para esta valoración, se utilizan dos métodos generales: la valoración cilindro-placa o “en placa” y la valoración turbidimétrica o “en tubo”. ⁽⁹⁾ El primer método se basa en la difusión del antibiótico desde un cilindro vertical a través de una capa de agar solidificado en un plato o placa de Petri hasta inhibir totalmente el crecimiento del microorganismo añadido, en un área circular o "zona de inhibición" en torno al cilindro que contiene una solución del antibiótico. El método turbidimétrico se basa en la inhibición del crecimiento de un cultivo microbiano en una solución uniforme del antibiótico en un medio líquido que promueva su rápido crecimiento en ausencia del antibiótico. ⁽⁸⁾

MÉTODO DE CILINDRO-PLACA

El ensayo de cilindro-placa para medir la potencia del antibiótico se basa en la medición del diámetro de zonas de

inhibición de crecimiento bacteriano que rodea a cilindros que contienen distintas diluciones del compuesto de prueba, las cuales se colocan sobre la superficie de un medio nutritivo sólido inoculado previamente con un cultivo de microorganismo adecuado. La inhibición producida por el compuesto de ensayo se compara con la producida por concentraciones conocidas de un estándar conocido. ⁽¹⁾

MÉTODO TURBIDIMÉTRICO

La valoración turbidimétrica se basa en la inhibición del crecimiento de un microorganismo en una solución uniforme del antibiótico en un medio fluido que favorezca el crecimiento del microorganismo en ausencia del antibiótico. ⁽¹⁵⁾

2.2.3 ANTIBIÓTICOS

Se define como aquella sustancia producida natural o sintéticamente, para inhibir la supervivencia de microorganismos. ⁽⁸⁾

Es cualquier sustancia química producida por un microorganismo, utilizada para eliminar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos infecciosos. Una propiedad común a todos los antibióticos es la toxicidad selectiva que presentan hacia los organismos invasores y en menor grado a los animales o seres humanos. ⁽¹⁶⁾

A. CLASIFICACIÓN

Los criterios de clasificación son diversos, lo que origina varias claves que han permitido agruparlos según la estructura química, el espectro de actividad, el efecto antimicrobiano y el mecanismo de acción. ⁽¹⁶⁾

Por su estructura:

- Betalactámicos
- Tetraciclinas
- Quinolonas
- Aminoglucósidos

- Glucopéptidos
- Macrólidos, etc.

Por su espectro de acción:

- Amplio espectro
- Espectro intermedio
- Espectro reducido

Por su efecto antimicrobiano:

- Bacteriostático: bloquean el desarrollo y la multiplicación de las bacterias pero no las lisan tiene efecto reversible.
- Bactericidas: generan muerte bacteriana produciendo un efecto irreversible.

Por su mecanismo de acción:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular: son bactericidas, generando la lisis de la célula el cual se puede dar en una de sus 4 etapas:

- Formación del precursor en el citoplasma.
- Transporte del precursor a través de la membrana.
- Transformación del polímero lineal.
- Transpeptidación.
- Alteración de la función de la membrana celular:
 - Polimixinas: se comportan como detergentes catiónicos incrementando la permeabilidad de la membrana citoplasmática generando la pérdida de metabolitos esenciales.
 - Polienos: Se fijan a la parte lipófila de la membrana bacteriana alterando su integridad e incluso inhiben la biosíntesis de lípidos de la membrana como el ergosterol.
- Inhibición de la síntesis proteica: se puede dar en uno de los siguientes procesos:
 - Iniciación.
 - Elongación.
 - Terminación.

- Inhibición de síntesis o función de los ácidos nucleicos: que se puede dar por tres formas:
 - Por interferencia en la replicación del ADN.
 - Impidiendo la transcripción.
 - Por inhibición de síntesis de metabolitos esenciales.

A.1 MACRÓLIDOS

Los macrólidos se caracterizan por tener un anillo macrocíclico lactónico unido mediante enlaces glucosídicos a uno o dos azúcares. La sustitución del azúcar neutro (cladinosa) en posición 3 de los macrólidos con anillo de 14 átomos, por un grupo cetónico, ha dado origen a una nueva familia de antimicrobianos denominados cetólidos, cuyo único representante es la telitromicina. ⁽¹⁷⁾

Entre otras propiedades químicas presentan: poca solubilidad en agua, tienen aspecto cristalino blanco, son bases débiles que se inactivan en medio ácido, de ahí

que se presenten en forma de sales o ésteres que son más resistentes a los ácidos, así como que en sus presentaciones orales tengan una cubierta entérica para protegerlos de la acción de los ácidos a nivel del estómago.⁽¹⁷⁾

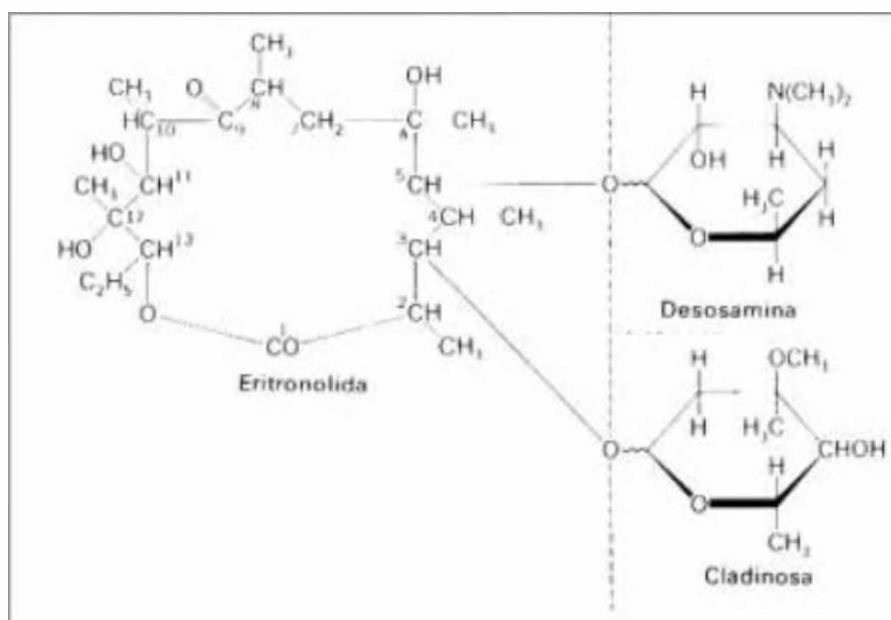
A.1.1 ERITROMICINA

La eritromicina es un antibiótico producido por un microorganismo que fue originariamente aislado de una muestra de suelo colectado en la isla de Panay, en las Filipinas, e identificado basándose en su morfología, características de cultivo y fisiología como una cepa de *Streptomyces erythreus* (actualmente *Saccharopolyspora erythraea*).⁽³⁾

Es una polihidroxi-cetolactona cuya fórmula molecular es $C_{37}H_{67}NO_{13}$ y su peso molecular es 733. En su molécula hay un aminoazúcar, desosamina y un azúcar sin nitrógeno, que es la

cladinosa, unidos ambos a un anillo lactónico macrocíclico. En solución saturada acuosa posee un pH de 9. ⁽³⁾

FIGURA N°1: Estructura química de la eritromicina



Fuente: 2002, Alvares y García, Revista OFFARM

MECANISMO DE ACCIÓN

La eritromicina inhibe síntesis proteica por unirse al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, es decir, inhibe la formación de la unión

del péptido entre el aminoácido en el RNAt y la cadena de péptidos que crecen. El mecanismo de acción de la eritromicina frente a las bacterias gram negativas se ve disminuido debido a la incapacidad del antibiótico a penetrar a través de la pared celular. A bajas concentraciones es bacteriostático, y a altas concentraciones es bactericida. ⁽³⁾

USO CLÍNICOS

La eritromicina se emplea tanto en forma de base como en forma de ésteres. Es un antibiótico que ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de varias infecciones bacterianas. Se han realizado estudios en una gran variedad de infecciones comunes en las vías respiratorias. ⁽³⁾ A pesar de su menor actividad como regla general sobre los gramnegativos, se muestra eficaz frente a algunas de estas especies. Además es fármaco de elección en pacientes con historia de alergia a las

penicilinas y utilizado en casos endocarditis en para profilaxis en procedimientos dentales. ⁽¹⁹⁾

Se puede utilizar con éxito en infecciones tales como faringitis, fiebre escarlatina, neumonía, septicemia, otitis media y sinusitis. Se emplea igualmente para el tratamiento de la amebiasis intestinal, ya que raramente altera la flora intestinal. También se aconseja su empleo en el tratamiento de la pulmonía, pneumopleuresía, escarlatina, erisipela, sepsis, otitis supurativa, anginas, tonsilitis, laringitis, carbúnculo, infecciones traumáticas y otras. ⁽³⁾

La eritromicina resulta útil mediante un tratamiento temporal en los casos de erupciones misceláneas en la piel, las erupciones pueden ser acné vulgar u otras infecciones bacterianas. ⁽³⁾

La eritromicina puede utilizarse como sustituto de la penicilina como un antibiótico profiláctico en la

supresión de la infección de *estreptococo β hemolítico*.⁽³⁾

Además es un fármaco alternativo a la penicilina en casos de hipersensibilidad a ésta.⁽¹⁸⁾ No es eficaz en las infecciones del tracto urinario ya que no alcanza concentraciones suficientes en la orina.⁽¹⁸⁾

ESPECTRO DE ACCIÓN

Son sensibles a Gram (+): *Strep. Pyogenes* (*Strep. Beta-hemoliticus grupo A*), *Strep. Pneumoniae* y *L.monocytogenes*.

Además de algunos Gram (-): *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *Legionella sp.* *Chlamydia trachonatis*, *Micoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Campilobacter jejuni*, *H.ducreyi*, *Bordetella pertussis* y *Borrelia sp.*

Anaerobios como *Actinomyces*. Pueden ser sensibles: *Staph.aureus*, *N. gonorrhoeae*, *H. Influenzae*, *Rickettsia sp.* *Peptostreptococcus*.

Pero **No** sensibles: *Enterococcus sp.* *Staph. Aureus* *meticilino* *resistentes*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Proteus vulgaris* y *Bacteroides fragilis*. *Virus* y *fungi*.

(19)

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad entre 30 a 65 %, dependiendo de la sal. Se distribuye en muchos tejidos y fluidos, incluyendo exudados de oído medio, fluido prostático y semen. Concentraciones elevadas se encuentran en el hígado, bilis y bazo. Bajas concentraciones en LCR, pero su penetración se incrementa en inflamación meníngea. Se une del 70 al 90 % a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático mayor al 90 %. Su $t_{1/2}$ es de 1,4 a 2 h en

función renal normal. Principalmente excretada en bilis. ⁽¹⁹⁾

La eritromicina presenta algunas limitaciones que se derivan de alguna de sus propiedades farmacocinéticas (inactivación del antibiótico a pH ácido, vida media de eliminación corta, interacciones medicamentosas con teofilina, ciclosporina, digoxina, warfarina, etc.), el rápido desarrollo de resistencias y su limitada actividad frente a *Haemophilus influenzae*. ⁽³⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad a eritromicina. Pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática preexistente (eritromicina estolato). Uso concomitante de astemizol, terfenadina, cisaprida (cardiotoxicidad): arritmias que pueden ser fatales. Embarazo: cruza la barrera placentaria, pero la concentración plasmática fetal es baja (5 a 10 % de

la concentración plasmática materna); la forma estolato no es recomendada en gestantes, debido a su probable relación con hepatotoxicidad subclínica y reversible en aproximadamente 10 % de gestantes; no se han reportado problemas con otras eritromicinas. Geriátría: estudios realizados no han demostrado problemas, sin embargo, pueden tener un riesgo incrementado de hipoacusia (usualmente reversible), en caso de insuficiencia renal o hepática y en altas dosis. ⁽¹⁹⁾

REACCIONES ADVERSAS

Frecuentes: gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea ó vómito). Urticaria, erupciones cutáneas y fiebre. Se han observado reacciones alérgicas graves, incluso anafilaxia. El efecto ototóxico del medicamento suele ser reversible con la suspensión del mismo.

Poco frecuente: hepatotoxicidad tipo colestásica (mayor riesgo como estolato), la ictericia puede no

estar presente. Hipersensibilidad (cutánea), candidiasis oral y vaginal.

Raras: cardiotoxicidad (especialmente QT prolongado), arritmias tipo “torsades de pointes”; hipoacusia bilateral (ototoxicidad) usualmente reversible, tinnitus, pancreatitis, hipotensión. ⁽¹⁹⁾

TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS Y DE LOS EFECTOS ADVERSOS GRAVES

Considerar medidas generales. Disminuir la absorción, evacuación de la droga no absorbida en el estómago. Administrar adrenalina, corticoides y antihistamínicos en reacción de tipo alérgica. ⁽¹⁹⁾

Los antihistamínicos disminuyen los síntomas cutáneos, y los corticoides pueden disminuir la probabilidad de una reaparición de los síntomas al cabo de unas horas (anafilaxia bifásica).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

El uso de eritromicina en pacientes que toman concomitantemente medicamentos metabolizados por el sistema de citocromo P-450 puede relacionarse con elevaciones de la concentración sérica de estos últimos, por lo cual se debe hacer monitorización sérica de fármacos.

La eritromicina, como inhibidor enzimático, incrementa la concentración en el organismo de los siguientes medicamentos: disopiramida, amiodarona, warfarina, carbamazepina, ácido valproico, cisaprida, astemizol, terfenadina, ergotamina, clozapina, midazolam, triazolam, digoxina, lovastatina, atorvastatina, bromocriptina, ciclosporina, aminofilina, teofilina, cafeína. Los Bloqueadores H₂ (cimetidina) incrementa las

concentraciones de eritromicina. Los inhibidores de proteasa (amprenavir, ritonavir, nelfinavir) pueden incrementar los niveles séricos de eritromicina. Los antimicrobianos como cloranfenicol, clindamicina lincomicina tienen posible efecto antimicrobiano antagónico. ⁽¹⁹⁾

DOSIS

En adultos: dosis usual es de 250 mg c/6 h. ó 500 mg c/12 h. siendo la dosis máxima: 4g /d. En casos de faringitis y amigdalitis por *Strep. pyogenes* (grupo A β -hemolítico): 500 mg c/12 h. por 10 d. En casos de sífilis: 500 mg c/6 h por 2 semanas. En infección urogenital por *Chlamydia trachomatis* en el embarazo: 500 mg c/6 h por 7 d. ó 250 mg c/6 h por 14 d. Amebiasis intestinal: 250 mg c/6 h por 10 a 14 d. En niños la dosis: 7,5 a 12,5 mg/kg c/6 h. ó 15 a 25 mg/kg c/12 h. y en infecciones severas: 15 a 25 mg/kg c/6 h. ⁽¹⁹⁾

2.3 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS

2.3.1 POTENCIA VERDADERA

Es la real potencia del material y/o preparación durante el tiempo del ensayo. En la práctica este valor puede ser nunca exactamente evaluado. ⁽¹¹⁾

2.3.2 POTENCIA ESTABLECIDA O POTENCIA DECLARADA

Ésta es frecuentemente un valor nominal asignado a una preparación de formulación conocida de la potencia de la materia prima o a granel. En caso de material a granel o materia prima, este podría ser calculado de la data de ensayo. ⁽¹¹⁾

2.3.3 POTENCIA ESTIMADA

La potencia declarada de la data de ensayo. Es un error referir como una “mejor estimación”. ⁽¹¹⁾

2.3.4 USP

La Farmacopea de los Estados Unidos (The United States Pharmacopeia, USP) es una autoridad no gubernamental que establece estándares públicos oficiales para los medicamentos recetados y de venta libre, y otros productos para la salud fabricados o vendidos en los Estados Unidos. USP también establece estándares ampliamente reconocidos para ingredientes alimenticios y suplementos dietéticos. USP fija estándares para la calidad, pureza, concentración y consistencia de esos productos esenciales para la salud pública. Los estándares de USP son reconocidos y utilizados en más de 130 países en todo el mundo. Esos estándares han ayudado a asegurar la salud pública en todo el mundo durante casi 200 años. ⁽²⁰⁾

2.3.5 ESTÁNDARES DE REFERENCIA

Los estándares de referencia USP oficiales son muestras con un gran nivel de caracterización de medicamentos, excipientes, impurezas, productos de degradación, suplementos dietéticos, reactivos farmacopeicos y calibradores

de desempeño. Su uso es obligatorio en la realización de pruebas y valoraciones. ⁽²⁰⁾

2.3.6 PATRÓN PRIMARIO

Un patrón primario también llamado estándar primario es una sustancia utilizada en química como referencia al momento de hacer una valoración o estandarización. ⁽²¹⁾

2.3.7 PATRÓN SECUNDARIO

El patrón secundario también es llamado estándar secundario y en el caso de una titulación suele ser titulante o valorante. Su nombre se debe a que en la mayoría de los casos se necesita del patrón primario para conocer su concentración exacta. ⁽²¹⁾

2.3.8 MEDICAMENTO GENÉRICO

Es un producto farmacéutico que tiene el mismo principio activo, la misma dosis, la misma forma farmacéutica y las mismas características farmacocinéticas, farmacodinámicas y

farmacotécnicas que un medicamento que es utilizado como referencia legal. ⁽²²⁾

2.3.9 MEDICAMENTO INNOVADOR (ORIGINAL)

Producto medicinal que contiene una nueva molécula, no comercializada hasta ese momento y que ha pasado por todas las fases del desarrollo de un nuevo producto y/o un nuevo principio activo (fases preclínicas y fases clínicas I, II y III). El fármaco innovador, en ocasiones también denominado original, obtiene la patente de producto mediante un proceso de investigación que incluye síntesis química, desarrollo preclínico, galénico y clínico. La patente de un fármaco se solicita tempranamente durante su desarrollo. Ésta facilita la exclusividad de fabricación y comercialización de la sustancia durante al menos 20 años. Dentro de la etapa de desarrollo clínico, se procede al estudio de sus características farmacocinéticas, su biodisponibilidad y la bioequivalencia entre distintas formulaciones, sus propiedades farmacodinámicas, su eficacia terapéutica y su seguridad. Tras

su comercialización se sumarán nuevos datos sobre su efectividad y efectos indeseables. ⁽²²⁾

2.3.10 MEDICAMENTO DE MARCA

Un medicamento de Marca es trabajado bajo un nombre comercial específico registrado por un laboratorio. En la mayor parte de los casos, los medicamentos de Marca todavía están con sus patentes registradas, significando esto que el laboratorio es la fuente exclusiva del producto, pero en muchos países estas patentes no tienen efecto y crean alternativas Genéricas para estos productos. ⁽²³⁾

2.3.11 CEPA

En microbiología, conjunto de virus, bacterias u hongos que tienen el mismo patrimonio genético. ⁽²⁴⁾

2.3.12 MICROORGANISMO

Organismos microscópicos pertenecientes por regla general a virus, bacterias, algas, hongos o protozoos. ⁽²⁴⁾

2.3.13 CEPAS CERTIFICADAS (ATCC)

Es un material biológico de referencia certificado. La colección certifica que se suministra una determinada cepa, que es un cultivo puro, y que se han observado las convenientes pruebas morfológicas, bioquímicas y moleculares correspondientes. ⁽²⁵⁾

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 MATERIALES

3.1.1 MATERIAL DE BIOSEGURIDAD:

- Lentes.
- Guantes de látex.
- Barbijos.
- Gorros.
- Protectores de calzado.
- Batas estériles.

3.1.2 MATERIAL BIOLÓGICO:

- Cepa *Micrococcus luteus* ATCC 9341, material biológico de referencia certificado.

3.1.3 MATERIAL DE CULTIVO

- **MEDIO DE CULTIVO:**
 - Agar de caseína de soya (Agar CASO).

- Agar antibiótico N° 1.
- Agar antibiótico N° 11.

3.1.4 MATERIAL EN ESTUDIO:

- Muestras de eritromicina estearato 500 mg tabletas (18 genéricas y 3 comerciales).

3.1.5 MATERIAL DE VIDRIO:

- Frasco de cultivo Roux 1000 mL.
- Perlas de vidrio de 4 – 6 mm.
- Fiolas 25 mL, 50 mL, 100 mL.
- Tubos de ensayo 16 x 150 mm, 13 x 100 mm.
- Probeta de 500 mL, 250 mL.
- Pipetas volumétricas de 1 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, 25 mL.
- Frascos de vidrio color ambar de 100 mL con tapa.
- Frascos de 500 mL, 250 mL con tapa rosca.

3.1.6 MATERIAL DE PORCELANA

- Mortero y Pílon.

3.1.7 MATERIAL DE PLÁSTICO

- Puntas plásticas calidad low retention y de preferencia con filtro (tips para pipeta automática).
- Propipeta (bomba de succión).
- Pizetas.
- Placas petri desechables 20 x 90 mm con tapas.
- Placas petri desechables de 20 x 15 mm con tapas.

3.1.8 REACTIVOS:

- Agua Purificada.
- Alcohol 70 %.
- Hipoclorito de Sodio al 0.1 %.
- Solución Fisiológica.
- Metanol.
- Fosfato dibásico de potasio.
- Fosfato monobásico de potasio.

3.1.9 EQUIPOS:

- Balanza Analítica.
 - Capacidad Máxima 310 g.
 - Legibilidad 0,001 g.
- Potenciómetro.
 - Alcance de indicación: 0,00 a 14,00 pH.
 - División de escala: 0,01.
 - Presión de indicación: $\pm 0,01$.
- Incubadora (Temperatura de trabajo: $33\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$).
 - Rango de trabajo: $10 - 100\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - División de escala: $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - Selector: análogo/digital.
 - Temperatura de trabajo: $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Estufa de esterilización. (Temperatura de trabajo $180\text{ }^{\circ}\text{C}$).
 - Rango de trabajo de ambiente hasta $220\text{ }^{\circ}\text{C}$ y a $300\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - Sensibilidad de trabajo con controlador estándar $\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - Consumo: desde $0,8\text{ Kw/ h}$.
 - Potencia: 800 Watt .
 - Alimentación $220\text{ V} / 50\text{ Hz}$.

- Autoclave.
 - Volumen de cámara: 19 litros.
 - Tensión: 120/ 230 V.
 - Frecuencia: 50/ 60 Hz.
 - Potencia: 1400 W.
 - Corriente: 10,7/ 6 A.
 - Dimensiones generales: 508 x 362 x 550 mm.
- Baño María.
 - Rango de trabajo: 20 °C – 90 °C.
 - División de escala: 0,1 °C.
 - Selector: análogo/digital.
 - Temperatura de trabajo: 45 °C ± 1 °C.
- Espectrofotómetro UV-visible.
 - Longitud de onda:
 - Rango: 320 – 1000 nm.
 - Resolución: 1 nm.
 - Precisión: ± 2 nm.
 - Anchura de banda: 8 nm.

- Absorbancia:
 - Rango: - 0,300 a 1,999 A°.
 - Resolución: 0.001 A°.

3.2.10 OTROS:

- Asa de siembra (asa bacteriológica).
- Mechero Bunsen.
- Micropipeta (capacidad 100 - 1000 μ L).
- Micropipeta (capacidad 10 - 100 μ L)
- Calibrador vernier digital.
 - Intervalo: 0-6"/ 150 mm.
 - Resolución: 0005"/ 0.01 mm.
- Marcador indeleble.
- Gradillas de metal.
- Cilindros de acero inoxidable de 8 mm x 6 mm x 10 mm.
- Parafilm.
- Cabina de sembrado.
- Cabina de Seguridad Biológica Clase II.
- Papel aluminio.

3.2 METODOLOGÍA

Debido a la variabilidad entre valoraciones se realizaron tres determinaciones independientes (en días diferentes) que corresponde a cada lote de los laboratorios en estudio. Con esto se buscó obtener una estimación confiable de la potencia. Para cada determinación independiente se prepararon estándares, suspensiones madre y agares para cada análisis.

Cabe resaltar que durante el análisis se emplearon instrumentos calibrados y materiales certificados. Se tomaron las precauciones de bioseguridad adecuadas debido a que en los procedimientos se utilizan cultivos vivos del microorganismo de prueba. De igual modo, el material utilizado para almacenar y transferir microorganismos, agares entre otros fue debidamente esterilizado y estuvo exento de residuos que pudieran interferir en la valoración. Es preciso indicar que el análisis se desarrolló en un ambiente adecuado y seguro.

Realizando una regresión lineal se pudo generar la línea de la curva estándar. Con la ayuda del programa Excel de Microsoft se trazó la línea de tendencia entre las medidas de los halos de inhibición

obtenidos en el análisis en función del logaritmo de los valores de concentración de los estándares, esto para comprobar la relación entre las concentraciones y los valores obtenidos; y además mediante métodos estadísticos de mínimos cuadrados, la ecuación de la recta y el coeficiente de correlación (r^2) comprobamos la linealidad de los resultados que nos da un criterio de aceptación que puede ser válido o no. En este tipo de ensayos biológicos el rango de aceptación es de $r^2 \geq 0,98$.

En cada análisis, la curva estándar nos emite estos valores que corrobora la linealidad y por tanto la validez de nuestros resultados **(VER ANEXO N° 10)**.

Finalmente el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras problema se calculó dividiendo el promedio de las medidas de halos de inhibición de la muestra sobre el promedio de las medidas de halos de inhibición de su estándar y multiplicado por 100. Cabe mencionar que la potencia antibiótica se expresa en %.

3.2.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio es de tipo descriptivo, transversal, correlacional y prospectivo.

- **DESCRIPTIVO**, porque se aplica la técnica cilindro-placa sin manipular las variables.
- **TRANSVERSAL**, porque las muestras se analizaron en un período de tiempo medible.
- **CORRELACIONAL**, se midió la relación que existe entre la concentración de las muestras y la inhibición del crecimiento bacteriano.
- **PROSPECTIVO**, por el tiempo de ocurrencia de los hechos.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

Se tomaron muestras de eritromicina estearato 500 mg de 16 Laboratorios Farmacéuticos que se encuentran registrados en el OBSERVATORIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS de la

DIGEMID y que se expenden en el mercado farmacéutico de Tacna **(VER ANEXO N°1)**.

MUESTRA

Se tomaron muestras de eritromicina estearato 500 mg de los 7 Laboratorios Farmacéuticos (3 lotes por cada laboratorio) que se encuentran registrados en el OBSERVATORIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS de la DIGEMID y que se expenden en el mercado farmacéutico de Tacna **(VER ANEXO N°2)**.

En total se procesaron 21 muestras de tabletas de eritromicina estearato 500 mg (18 genéricas y 3 comerciales).

Procedencia de las muestras

Establecimientos farmacéuticos de Tacna que expenden eritromicina estearato 500 mg.

Forma farmacéutica de las muestras

- Tabletetas

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se tomó tres muestras por cada laboratorio registrado en el OBSERVATORIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS de la DIGEMID comercializada en la ciudad de Tacna.

Durante el análisis se emplearon muestras de tabletas de Eritromicina estearato 500 mg con fecha de vencimiento que estén comprendidos entre diciembre 2014 a diciembre 2017.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyen todas las muestras de Eritromicina de forma farmacéutica distinta a la especificada anteriormente.

Se excluyen además muestras de tabletas de Eritromicina estearato 500 mg con fecha de vencimiento que no estén comprendidos entre diciembre 2014 a diciembre 2017.

Se excluyen muestras de Eritromicina estearato 500 mg de laboratorios que no están contemplados en el

OBSERVATORIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS de la
DIGEMID comercializados en la ciudad de Tacna.

3.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Recopilación de datos bibliográficos.
- Desarrollo del método analítico para la determinación de la potencia antibiótica de las muestras de Eritromicina.

3.5 PROCEDIMIENTO

PREPARACIÓN DEL INÓCULO:

Se trabajó con la cepa tipo pellets segundo pasaje ATCC 9341 conocido también como *Micrococcus luteus*.

En un frasco Roux con agar caso inclinado sembramos la cepa y dispersaremos el inóculo, recientemente lavado con 3 mL de solución salina esteril, con ayuda de perlas de vidrio estériles, incubaremos por 24 horas a 35° C.

El día del ensayo recolectamos la cepa con 50 mL de solución fisiológica esteril usando una pipeta de vidrio esteril y lo

transferimos a un frasco de vidrio. Este es nuestra suspensión de recolección.

Usando el espectrofotómetro de UV-visible, medimos el % de transmitancia a 580 nm en donde el valor deseado debe ser aproximadamente 25 % transmitancia. Este valor lo utilizamos para estandarizar el volumen de suspensión de recolección que agregamos en la capa de agar para siembra. Para lograr esta composición, medimos en un tubo de ensayo 10 mL de solución salina y agregamos 1,5 µL de la suspensión de recolección, mezclamos y medimos en el espectrofotómetro y nos da como resultado aproximado de 25 % de transmitancia.

A continuación añadimos 1,5 mL de la suspensión de recolección a 100 mL en el agar antibiótico #1, la cual es la cepa siembra que se agregará a las placas con capa base (agar antibiótico #11).

PREPARACIÓN DE BUFFER

La solución tampón a preparar es buffer 3: 0,1 M a pH 8.

Este buffer se preparó según la cantidad que se requiera, por ejemplo para un litro: pesamos 16,73 g de fosfato dibásico de

potasio y 0,523 g de fosfato monobásico de potasio luego mezclamos todo con 1 litro de agua desionizada y ajustar el pH a 8 +/- 0,1 con ácido fosfórico 18 N o hidróxido de potasio 10 N.

PREPARACIÓN DE LOS ESTÁNDARES Y MUESTRAS

A) Estándares

Pesamos 25 mg del estándar de eritromicina base y enrasamos en fiola de 25 mL con metanol, de esta solución tomamos una alícuota de 2,5 mL y enrasamos en fiola de 100 mL con metanol, de esta última solución obtenemos cinco estándares que se hacen de la siguiente manera:

S1: Tomamos una alícuota de 0,64 mL y enrasamos con buffer 3 en fiola de 25 mL.

S2: Tomamos una alícuota de 0,8 mL y enrasamos con buffer 3 en fiola de 25 mL.

S3: Tomamos una alícuota de 1,0 mL y enrasamos con buffer 3 en fiola de 25 mL.

S4: Tomamos una alícuota de 1,25 mL y enrasamos con buffer 3 en fiola de 25 mL.

S5: Tomamos una alícuota de 1,56 mL y enrasamos con buffer 3 en fiola de 25 mL.

B) Muestra de tabletas de Eritromicina estearato 500 mg

Pesamos 10 tabletas, sacamos el promedio y pesamos el equivalente a 50 mg, enrasamos en fiola de 50 mL con metanol, luego tomamos una alícuota de 2,5 mL y la llevamos a volumen final con metanol en fiola de 100 mL, finalmente tomamos una alícuota de 1 mL y enrasamos en fiola de 25 mL con buffer 3, la solución obtenida equivale a la dosis intermedia del estándar.

PREPARACIÓN DE LAS PLACAS

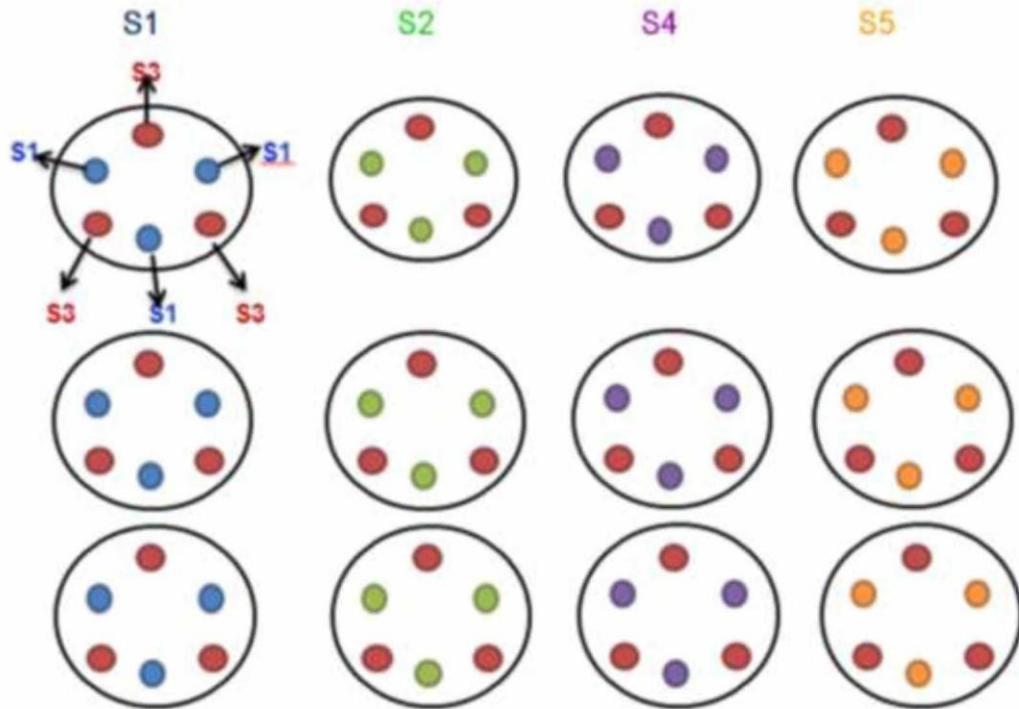
En las placas añadimos 21 mL de agar antibiótico # 11 que vendrá a ser nuestra capa base y una vez solidificado añadimos 4 mL de agar antibiótico # 1 inoculado con la cepa que vendrá a ser nuestra capa siembra.

Para cada muestra a analizar se necesitó un juego de 18 placas y el ensayo se realizó por triplicado, un juego de tres por cada estándar (S1, S2, S4, S5) y seis placas para la muestra (lote a analizar), en cada juego se añadió el estándar y se realizó de la siguiente manera:

Sobre la placa con el agar solidificado (agar antibiótico # 11) en cada placa se colocó equidistantemente 6 cilindros estériles de acero inoxidable y con una Micropipeta, de capacidad 100 μ L, se distribuyeron de manera intercalada 100 μ L de la dosis correspondiente a los estándares o muestras según correspondía y 100 μ L de la dosis 3 del estándar.

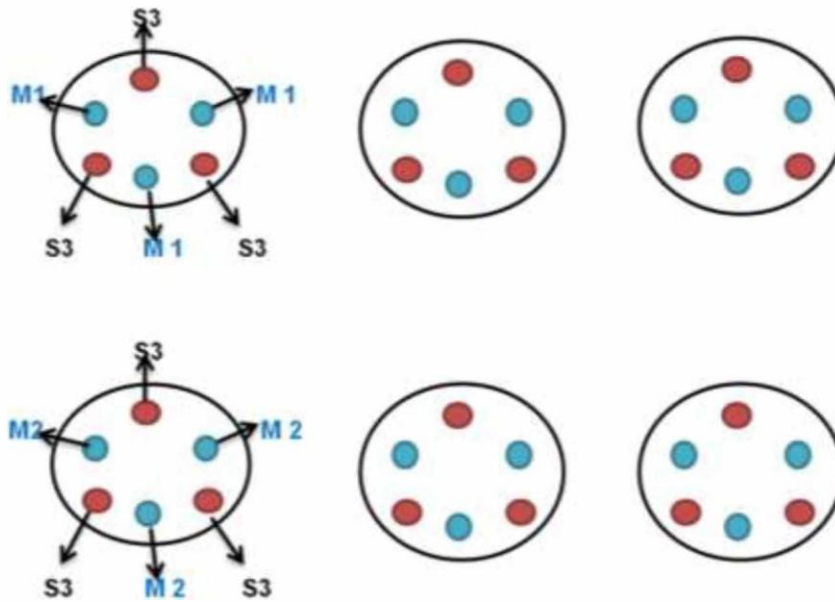
Las placas se incubaron a 35 °C por 24 horas, luego de la incubación se retiraron los cilindros y se procedió a medir con el vernier el diámetro del halo de inhibición y se calculó la actividad por los métodos estadísticos adecuado en el software para la determinación de la potencia antibiótica (**VER ANEXO N°8**).

FIGURA N° 2: Esquema de la distribución de los inóculos de los estándares en las placas con los seis cilindros colocados de forma equidistante.



Fuente: Elaboración propia

FIGURA N° 3: Esquema de la distribución de los inóculos de la muestra a analizar y estándar S3 en las placas con los seis cilindros colocados de forma equidistante



Fuente: Elaboración propia

3.6 TÉCNICAS PARA ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos se procesaron utilizando el Software Microsoft Office 2010 (Microsoft Word, Microsoft Excel y Microsoft PowerPoint).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

En este capítulo se detalla el análisis de los datos obtenidos durante la determinación microbiológica de potencia antibiótica de muestras de Eritromicina Estearato 500 mg (tabletas) por el método cilindro-placa. Asimismo se presentan los resultados y la interpretación de estos.

4.1 RESULTADOS:

4.1.1 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N° 01: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETA (MEDICAMENTO COMERCIAL)

4.1.1.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 2: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	19,88	19,90	100,09	99,95
M2	19,88	19,78	99,81	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de la potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 19,88 mm y de las muestras M1 y M2 de 19,90 mm y 19,78 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron de 100,09 % y 99,81 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por lo explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra analizada fue de 99,95 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.1.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 3: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	20,01	20,38	101,86	100,56
M2	19,87	19,72	99,25	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 20,01 mm y 19,87 mm y de las muestras M1 y M2 de 20,38 mm y 19,72 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esto explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es de 1µg/mL. Los

porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron de 101,86 % y 99,25 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por lo explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica fue de 100,56 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.1.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 4: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	19,89	19,75	99,29	97,91
M2	19,82	19,13	96,52	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 19,89 mm y 19,82 mm y de las muestras M1 y M2 de 19,75 mm y 19,13 mm respectivamente. Por los resultados obtenidos podemos afirmar que no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esto es explicable debido a que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron de 99,29 % y 96,52 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 97,91 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

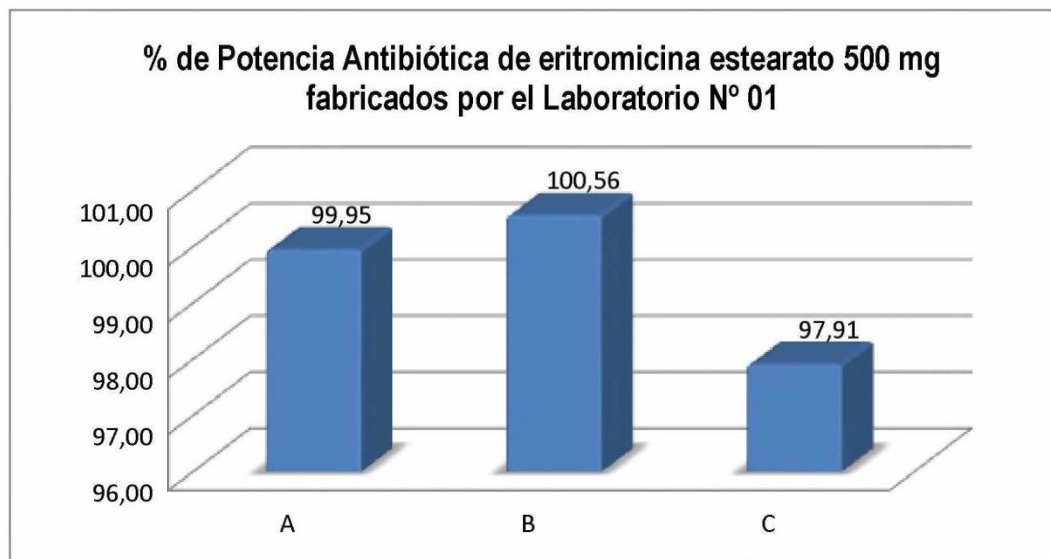
4.1.1.4 RESUMEN DE RESULTADOS DEL LABORATORIO N° 01

TABLA N° 5: Resultado de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 01.

LABORATORIO N° 01		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	99,95	99,47
B	100,56	
C	97,91	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 1: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorio N° 01.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados de % de potencia antibiótica obtenidos fueron 99,95 %, 100,56 % y 97,91 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 01 fue de 99,47 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

**4.1.2 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N°
02: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS
(MEDICAMENTO GENÉRICO)**

4.1.2.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 6: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	18,23	18,07	99,15	99,29
M2	18,24	18,14	99,43	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 18,23 mm y 18,24 mm y de las muestras M1 y M2 de 18,07 mm y 18,14 mm respectivamente, es decir no hubo mucha

variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,15 % y 99,43 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 99,29 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.2.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 7: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,79	17,84	99,46	98,87
M2	17,84	17,53	98,27	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,79 mm y 17,84 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,84 mm y 17,53 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía es explicable porque la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,46 % y 98,27 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo fenómeno explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 98,87 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.2.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 8: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,96	17,83	99,26	97,93
M2	17,96	17,34	96,59	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,96 m y 17,96 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,83 mm y 17,34 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía en los resultados se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las

muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,26 % y 96,59 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 97,93 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

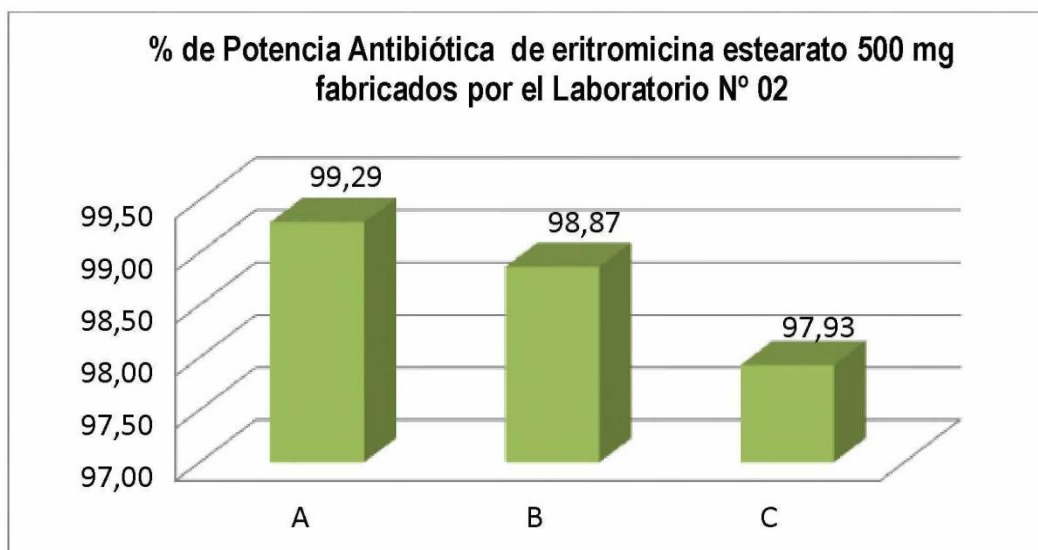
4.1.2.4 RESUMEN DE RESULTADOS FINALES DEL LABORATORIO N° 02

TABLA N° 9: Resultados de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 02.

LABORATORIO N° 02		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	99,29	98,69
B	98,87	
C	97,93	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 2: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorios N° 02.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados de % de potencia antibiótica obtenidos fueron 99,29 %, 98,87 % y 97,93 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 02 fue de 98,69 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.3 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N° 03: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS (MEDICAMENTO GENÉRICO)

4.1.3.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 10: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	16,81	16,56	98,52	99,14
M2	16,73	16,69	99,77	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 16,81 mm y 16,73 mm y de las muestras M1 y M2 de 16,56 mm y 16,69 mm respectivamente, es decir no hubo mucha

variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 98,52 % y 99,77 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 99,14 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.3.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 11: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,27	17,17	99,41	99,73
M2	17,25	17,26	100,05	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,27 mm y 17,25 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,17 mm y 17,26 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,41 % y 100,05 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 99,73 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.3.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 12: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	14,56	14,51	99,69	98,89
M2	14,51	14,23	98,08	

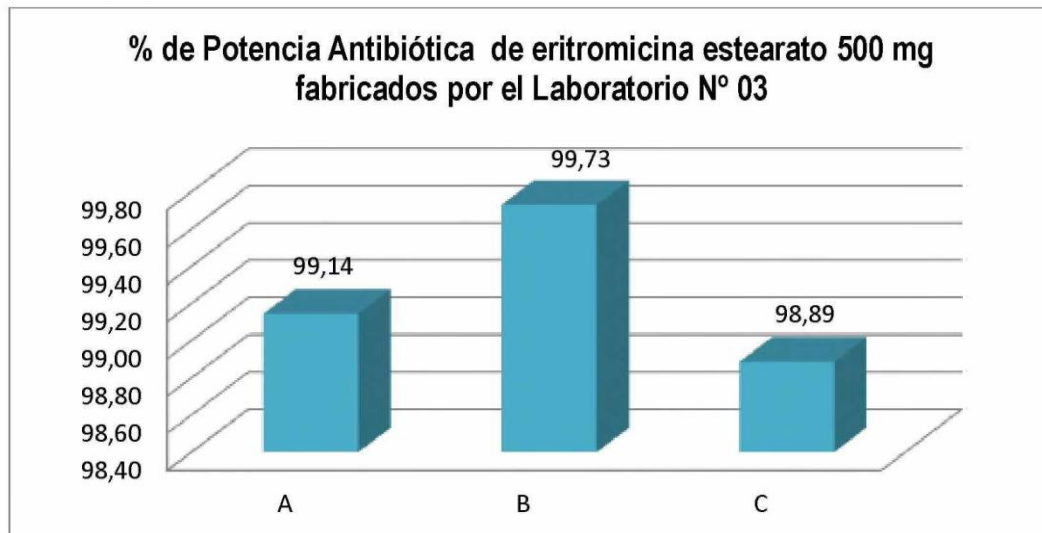
Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 14,56 mm y 14,51 mm y de las muestras M1 y M2 de 14,51 mm y 14,23 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la

GRÁFICA N °3: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorios N° 03.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados % de potencia antibiótica obtenidos fueron de 99,14 %, 99,73 % y 98,89 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 03 fue de 99,25 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

**4.1.4 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N°
04: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS
(MEDICAMENTO GENÉRICO)**

4.1.4.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 14: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,71	19,41	109,63	109,24
M2	17,57	19,12	108,85	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,71 mm y 17,57 mm y de las muestras M1 y M2

de 19,41 mm y 19,12 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 109,63 % y 108,85 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 109,24 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.4.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 15: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,77	19,02	107,04	107,75
M2	17,77	19,27	108,45	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,77 mm y 17,77 mm y de las muestras M1 y M2 de 19,02 mm y 19,27 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 107,04 % y 108,45 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 107,75 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo la USP vigente.

4.1.4.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 16: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	14,56	15,74	108,09	109,00
M2	14,51	15,95	109,91	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 14,56 mm y 14,51 mm y de las muestras M1 y M2 de 15,74 mm y 15,95 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la

misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 108,09 % y 109,91 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 109,00 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

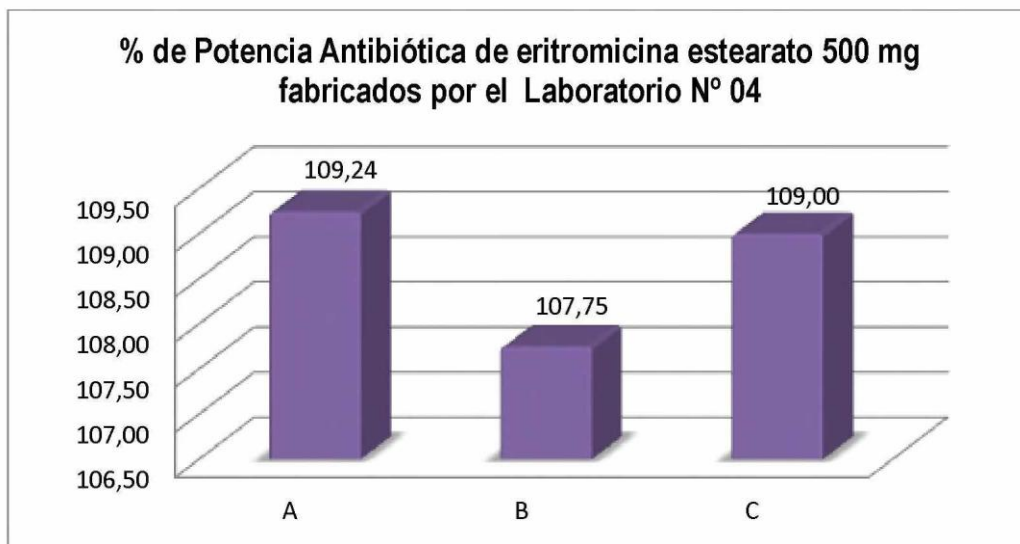
4.1.4.4 RESUMEN DE RESULTADOS FINALES DEL LABORATORIO N° 04

TABLA N° 17: Resultado de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 04.

LABORATORIO N° 04		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	109,24	108,66
B	107,75	
C	109,00	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 4: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorios N° 04.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados % de potencia antibiótica obtenidos fueron 109,24 %, 107,75 % y 109,00 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 04 fue de 108,66 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.5 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N° 05: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS (MEDICAMENTO GENÉRICO)

4.1.5.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 18: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,23	17,16	99,61	98,92
M2	17,15	16,84	98,22	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,23 mm y 17,15 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,16 mm y 16,84 mm respectivamente, es decir no hubo mucha

variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,61 % y 98,22 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 98,92 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.5.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 19: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	16,79	16,75	99,73	99,87
M2	16,70	16,70	100,01	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótico de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron de 16,79 mm y 16,70 mm y de las muestras M1 y M2 de 16,75 mm y 16,70 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 99,73 % y 100,01 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 99,87 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.5.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 20: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,72	17,27	97,47	98,14
M2	17,74	17,53	98,81	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestra y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,72 mm y 17,74 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,27 mm y 17,53 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la

misma (1µg/mL). El porcentaje de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 97,47 % y 98,81 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 98,14 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

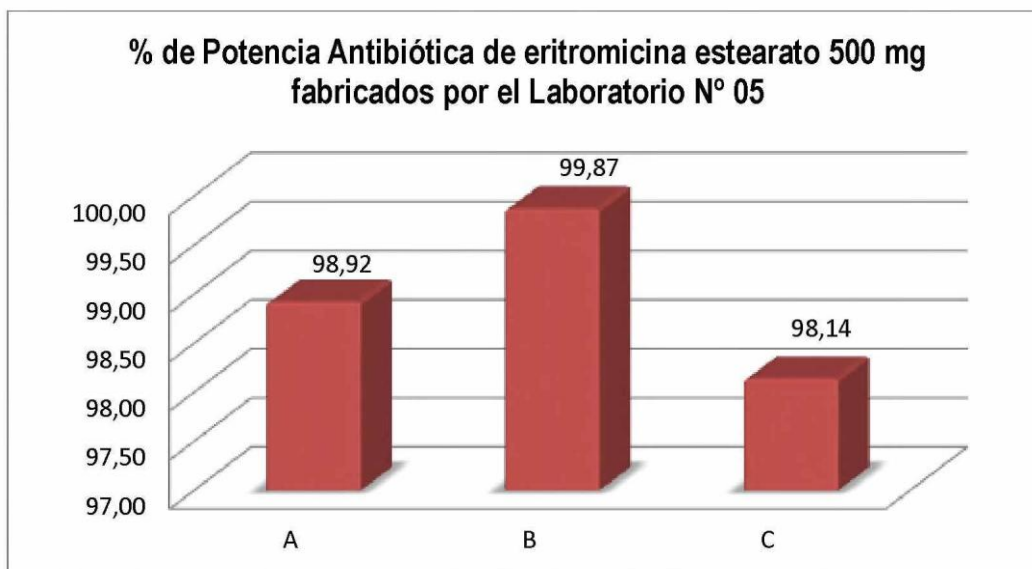
4.1.5.4 RESUMEN DE RESULTADOS FINALES DEL LABORATORIO N° 05

TABLA N° 21: Resultado de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 05.

LABORATORIO N° 05		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	98,92	98,97
B	99,87	
C	98,14	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 5: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorios N° 05.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados % de potencia antibiótica obtenidos fueron de 98,92 %, 99,87 % y 98,14 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 05 fue de 98,97 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

**4.1.6 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO
N° 06: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS
(MEDICAMENTO GENÉRICO)**

4.1.6.1 PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 22: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	16,42	15,67	95,42	96,48
M2	16,42	16,03	97,54	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 16,42 mm y 16,42 mm y de las muestras M1 y M2 de 15,67 mm y 16,03 mm respectivamente, es decir no hubo mucha

variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 95,42 % y 97,54 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 96,48 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.6.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 23: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,81	17,17	96,39	95,61
M2	17,81	16,89	94,83	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,81 mm y 17,81 mm y de las muestras M1 y M2 de 17,17 mm y 16,89 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1 µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 96,39 % y 94,83 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 95,61 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.6.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 24: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,26	16,17	93,68	93,07
M2	17,21	15,91	92,46	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron de 17,26 mm y 17,21 mm y de las muestras M1 y M2 de 16,17 mm y 15,91 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la

misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 93,68 % y 92,46 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 93,07 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

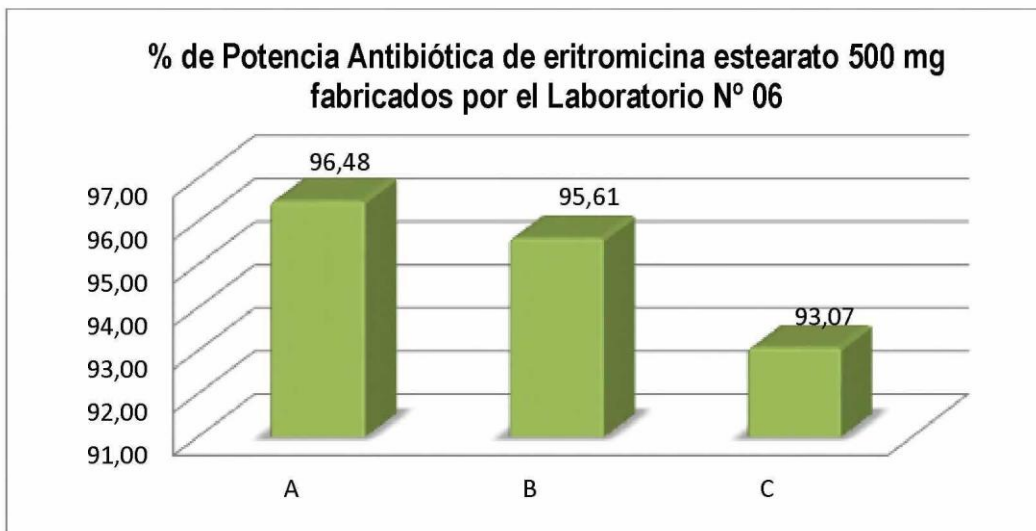
4.1.6.4 RESUMEN DE RESULTADOS FINALES DEL LABORATORIO N° 06

TABLA N° 25: Resultado de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 06.

LABORATORIOS N° 06		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	96,48	95,05
B	95,61	
C	93,07	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 6: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorio N° 06.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes analizados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados de % de potencia antibiótica obtenidos fueron de 96,48 %, 95,61 % y 93,07 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 06 fue de 95,05 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.7 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO N° 07: ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg TABLETAS (MEDICAMENTO GENÉRICO)

4.1.7.1. PROCESAMIENTO DEL LOTE A

TABLA N° 26: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote A.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	16,05	15,22	94,78	95,81
M2	16,20	15,69	96,84	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote A.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 16,05 mm y 16,20 mm y de las muestras M1 y M2

de 15,22 mm y 15,69 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 94,79 % y 96,84 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 95,81 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable por la USP vigente.

4.1.7.2 PROCESAMIENTO DEL LOTE B

TABLA N° 27: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote B.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,71	16,41	92,67	91,77
M2	17,65	16,04	90,87	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote B.

Los promedios de los lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,71 mm y 17,65 mm y de las muestras M1 y M2 de 16,41 mm y 16,04 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la misma (1µg/mL). El porcentaje de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 92,67 % y 90,87 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 91,77 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.7.3 PROCESAMIENTO DEL LOTE C

TABLA N° 28: Promedios de la medición de halos de la dosis media del estándar y de la muestra (doble repetición); y resultado final del porcentaje de potencia antibiótica del lote C.

MUESTRA	PROMEDIO S3 (mm)	PROMEDIO MUESTRA (mm)	POTENCIA ANTIBIÓTICA (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)
M1	17,22	16,04	93,16	95,37
M2	17,26	16,85	97,59	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

La tabla nos muestra el promedio de la medida de los halos de inhibición del estándar S3 y de las muestras tratadas, además el porcentaje de potencia antibiótica de las muestras y cuyo promedio es el resultado de potencia antibiótica final para el lote C.

Los promedios de las lecturas de los halos de inhibición de los estándares S3 fueron 17,22 mm y 17,26 mm y de las muestras M1 y M2 de 16,04 mm y 16,85 mm respectivamente, es decir no hubo mucha variabilidad entre los valores obtenidos, esta cercanía se explica por el hecho que la concentración de los estándares y de las muestras es la

misma (1µg/mL). El porcentaje de potencia antibiótica de las muestras M1 y M2 fueron 93,16 % y 97,59 % respectivamente, estos valores no difieren significativamente por el mismo hecho explicado anteriormente. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica de la muestra fue de 95,73 %, cuyo valor obtenido es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

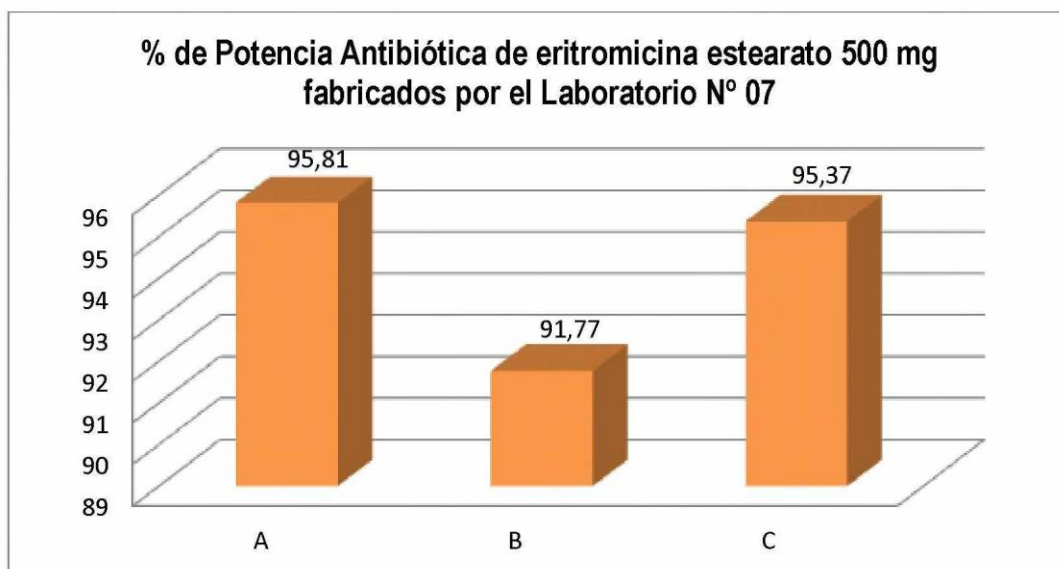
4.1.7.4 RESUMEN DE RESULTADOS FINALES DEL LABORATORIO N° 07

TABLA N° 29: Resultado de los tres lotes analizados y promedio final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 07.

LABORATORIO N° 07		
LOTE	POTENCIA ANTIBIÓTICA FINAL (%)	POTENCIA ANTIBIÓTICA PROMEDIO FINAL (%)
A	95,81	94,32
B	91,77	
C	95,37	

Fuente: Elaboración propia.

GRÁFICA N° 7: Resultados de los tres lotes del antibiótico (eritromicina estearato 500 mg) analizados fabricados por el Laboratorio N° 07



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

El gráfico muestra la potencia antibiótica de los tres lotes analizados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable. Los resultados de % de potencia antibiótica obtenidos fueron de 95,81 %, 91,77 % y 95,37 % que corresponden a los lotes A, B y C; donde cada uno de ellos cumple con la especificación de la USP-36. Por último, el porcentaje final de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 07 fue de 94,32 %, el cual es considerado aceptable de acuerdo a la USP vigente.

4.1.8 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

TABLA N° 30: Muestras analizadas de laboratorios incluidos en el estudio y sus resultados finales de % de potencia antibiótica.

LABORATORIOS FABRICANTES DEL ANTIBIÓTICO (ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg) INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	% FINAL DE POTENCIA ANTIBIÓTICA DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS
Laboratorio N° 01 *	99,47
Laboratorio N° 02	98,69
Laboratorio N° 03	99,25
Laboratorio N° 04	108,66
Laboratorio N° 05	98,97
Laboratorio N° 06	95,05
Laboratorio N° 07	94,32

Fuente: Elaboración propia.

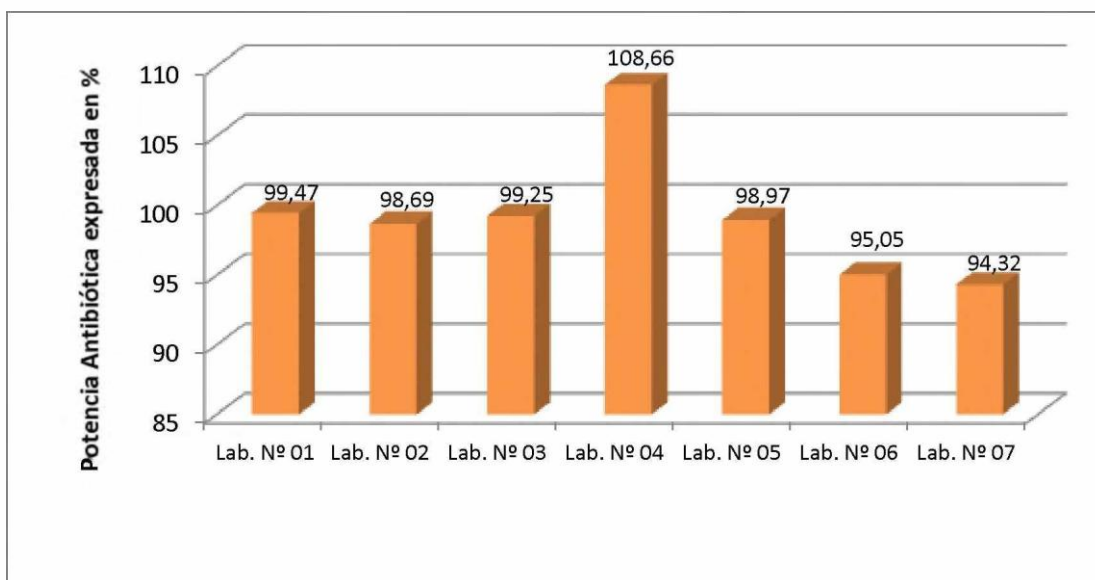
* *Laboratorio con medicamento comercial*

INTERPRETACIÓN

El cuadro muestra los porcentajes finales de potencia antibiótica para cada laboratorio bajo análisis. Encontramos resultados satisfactorios y

concordantes con las especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36), la cual considera el valor de potencia antibiótica no debe ser menor que el 80 % ni mayor que el 125 %.

GRÁFICA N° 8: Resultados finales de % de potencia antibiótica de eritromicina estearato 500 mg fabricados por los laboratorios involucrados en el estudio.



Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN

En la gráfica anterior se consignan los % de potencia antibiótica de los laboratorios bajo análisis. Podemos observar que el resultado final de potencia antibiótica de las muestras en estudio se

encuentran dentro del rango establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36) que considera que el antibiótico eritromicina no debe poseer un % de potencia antibiótica menor de 80 % ni mayor de 125 %. Asimismo se observa que ninguno de los resultados de % de potencia antibiótica igual a otra, con lo que podríamos decir que dichos porcentajes obtenidos no son iguales entre sí, sin embargo es necesario hacer un análisis comparativo para determinar si la existencia de semejanzas o diferencias estadísticamente significativas.

4.2 DISCUSIÓN:

Para la realización de este trabajo de investigación se hizo uso del método de potencia antibiótica establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos para la eritromicina estearato 500 mg, el método cilindro-placa.

Para la evaluación de potencia antibiótica, se realizaron tres determinaciones independientes (en días diferentes) que corresponde a cada lote de los siete laboratorios en estudio.

El objetivo del presente trabajo de investigación radica en realizar un análisis de comparación de potencia antibiótica de la eritromicina estearato 500 mg en sus presentaciones genéricas y una comercial que expenden en la ciudad de Tacna-2013

A continuación se expone y analiza los resultados obtenidos de las muestras analizadas para cada laboratorio; el porcentaje de potencia antibiótica final por laboratorio y el análisis de varianza por estudio comparativo de los siete laboratorios en estudio.

Cabe resaltar que para hallar el porcentaje (%) de potencia antibiótica de las muestras analizadas se determinó en función al promedio de la concentración estándar S3, cuya concentración es conocida (1µg/mL) y corresponde a un 100 % de potencia (actividad).

Comenzamos con el análisis para el Laboratorio **N° 01** para lo cual se expone en el **GRÁFICO N° 1** y la **TABLA N° 5** la potencia antibiótica de los tres lotes evaluados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 2, 3 y 4** donde sus valores fueron 99,95 %, 100,56 % y 97,91 % respectivamente, siendo su promedio final 99,47 %, promedio que se encuentra cerca al 100 %, que es el ideal de potencia antibiótica y está acorde a los valores de “aceptable” por la USP.

Del mismo modo se expone los resultados para el Laboratorio **N° 02**, donde el **GRÁFICO N° 2** y la **TABLA N° 9** muestran los resultados finales de los tres lotes evaluados, los cuales fueron analizados en

días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 6, 7 y 8** donde sus valores fueron 99,29 %, 98,87 % y 97,93 % respectivamente; siendo su promedio final 98,69 %, promedio que se encuentra cerca al 100 %, que es el ideal de potencia antibiótica y está acorde a los valores de “aceptable” por la USP.

Para el Laboratorio **N° 03**, los resultados finales se muestran en el **GRÁFICO N° 3** y la **TABLA N° 13** los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales cada lote analizado en las **TABLAS N° 10, 11 y 12** donde sus valores fueron 99,14 %, 99,73 % y 98,89 % respectivamente; siendo su promedio final de 99,25 %, este valor se aproxima al 100 %, que es el ideal de potencia antibiótica y está acorde a los valores de “aceptable” por la USP.

Para el análisis del Laboratorio **N° 04**, se exponen en el **GRÁFICO N° 4** y la **TABLA N° 17** la potencia antibiótica de los tres lotes evaluados, los cuales fueron analizados en días diferentes para

lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 14, 15 y 16**, donde sus valores fueron 109,24 %, 107,75 % y 109,00 % respectivamente; siendo su promedio final 108,66 %, cabe resaltar que este resultado es el valor más alto hallado en los análisis sin embargo es un valor que cumple con las especificaciones establecidas por la USP.

Caso similar se obtuvo para el Laboratorio **N° 05**, se muestran en la **TABLA N° 21** y el **GRÁFICO N° 5** la potencia antibiótica de los tres lotes evaluados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 18, 19 y 20**, los cuales fueron de 98,92 %, 99,87 % y 98,14 % respectivamente; siendo su promedio final 98,97 %, el cual es un valor que se aproxima al 100 %, que es el ideal de potencia antibiótica y está acorde a los valores de “aceptable” por la USP.

Asimismo, para el Laboratorio **N° 06** se muestran en la **TABLA N° 25** y el **GRÁFICO N° 6** la potencia antibiótica de los tres lotes

evaluados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 22, 23 y 24** donde sus valores fueron 96,48 %, 95,61 % y 93,07 % respectivamente, siendo su promedio final 95,05 %, el cual es uno de los resultados más bajos, aún así está acorde a los valores de “acceptable” por la USP.

El último laboratorio analizado fue el Laboratorio **N° 07**, se muestran en la **TABLA N° 29** y el **GRÁFICO N° 7** la potencia antibiótica de los tres lotes evaluados, los cuales fueron analizados en días diferentes para lograr una estimación confiable, además se muestran los resultados finales de potencia antibiótica de los lotes en las **TABLAS N° 26, 27 y 28** donde sus valores fueron 95,81 %, 91,77 % y 95,37 % respectivamente; siendo su promedio final 94,32 %, este valor es el más bajo encontrado, sin embargo se encuentra dentro de los valores considerados “acceptables” por la USP.

Es preciso indicar que la diferencia en los resultados obtenidos no se puede explicar muy fácilmente pues esta es un análisis que tiene

gran cantidad de variables que pueden ser: propias del laboratorio productor como los distintos lotes de producción, los diferentes orígenes de materia prima, etc; o pueden ser propias de la técnica utilizada como la estandarización del microorganismo de prueba, pérdida de principio activo en el material volumétrico al depositar las alícuotas, entre otros; por tanto es difícil determinar exactamente cual de los factores es el más influyente en cada muestra analizada. Precisamente por lo anterior, la Farmacopea establece un rango de aceptación muy amplio para los resultados de potencia antibiótica. ⁽²⁾

Es importante recalcar que para determinar si los fármacos analizados son equivalentes farmacéuticos, éstos deben tener la misma cantidad de principio activo, deben cumplir con estándares de calidad idénticos o comparables y además que sus ensayos microbiológicos estén dentro de la especificación asignada por la USP vigente. ⁽²⁶⁾

Al finalizar el estudio, los resultados obtenidos muestran que todos los laboratorios analizados presentan un porcentaje de potencia antibiótica aceptable según las especificaciones de la USP, la cual

establece que el rango de valores aceptables está entre 80 y 125 %. Los resultados de porcentaje de potencia antibiótica encontrados van desde 94,32 % para el Laboratorio N° 07 hasta 108,66 % para el Laboratorio N° 04, resultados acorde a lo establecido por la USP. Los resultados finales de todos los laboratorios fueron diferentes, diferencias que se evaluaron mediante un análisis comparativo entre ellos. Se usó la prueba de Tukey.

Haciendo uso de la prueba de Tukey, con un intervalo de confianza del 95 %, se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de potencia antibiótica de los laboratorios.

La **TABLA N° 30** y el **GRÁFICO N° 8** muestran los resultados de % de potencia antibiótica de los laboratorios estudiados. Podemos observar que sus resultados se encuentran dentro del rango establecido en la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36) ⁽¹⁵⁾ que considera que el antibiótico eritromicina no debe tener un % de potencia antibiótica menor a 80 % ni mayor a 125 %. En los

resultados obtenidos ninguno de ellos es igual, por el contrario varían de 1% hasta en un 14%.

El porcentaje de potencia antibiótica para el Laboratorio N° 04 fue de 108,66 %, el cual es mayor a los demás laboratorios incluido el de marca y esta diferencia se analizó y se encontró que estadísticamente fue significativa, lo cual nos indica que este producto contiene un exceso sobre la cantidad de antibiótico que declara. Es necesario mencionar que la única manera de determinar cuanta cantidad del antibiótico se encuentra biológicamente activa es realizando este tipo de Valoraciones Microbiológicas, las cuales se comparan con un 100 % de actividad conocida del estándar. ⁽²⁷⁾ Esta técnica es un tipo de análisis cuantitativo que presenta una relación directamente proporcional a la cantidad de antibiótico, ya que a mayor concentración del antibiótico, mayor es el halo de inhibición y por tanto mayor será su potencia antibiótica.

En el caso de los laboratorios N° 01, N° 02, N° 03 y N° 05 presentaron un % de potencia antibiótica de 99,47 %, 98,69 %, 99,25 % y 98,87 % respectivamente. Según la prueba de Tukey,

estos resultados que difieren mínimamente y estadísticamente no es significativo. Es necesario resaltar que la muestra del Laboratorio N° 01 es un fármaco comercial y los demás analizados, que son fármacos genéricos, de acuerdo a los resultados obtenidos son equivalentes farmacéuticamente hablando.

Al comparar la eritromicina de Laboratorio N° 02 y N° 06, estos presentaron un porcentaje de potencia antibiótica de 98,69 % y 95,05 % respectivamente. Según la prueba de Tukey, se encontró que hay diferencia estadísticamente significativa al compararlas.

Al comparar las eritromicinas de los Laboratorios N° 06 y N° 07, cuyos porcentajes de potencia antibiótica encontrados fueron 95,05 % y 94,32 % respectivamente; se puede observar que los valores encontrados son muy similares, se diferencian en menos de 1 % y después de compararlas estadísticamente no se encontró diferencias.

Para finalizar, sería muy importante que se ampliara este tipo de investigación, involucrando la mayoría de antibióticos que se

expenden en la ciudad de Tacna, para así conocer, mediante métodos de bioensayo *in vitro*, si los fármacos tanto genéricos y comerciales son equivalentes farmacéuticos.

CONCLUSIONES

1. Se determinó que las todas las muestras, tanto genéricas como la comercial de eritromicina estearato 500 mg (tabletas), presentan actividad antibiótica frente a la cepa *Micrococcus luteus* ATCC 9341 según la técnica establecida en la Farmacopea de los Estados Unidos USP-36.
2. Se determinó el % de potencia antibiótica de muestras de eritromicina estearato 500mg en tabletas de los siete laboratorios que expenden en la ciudad de Tacna, obteniéndose los siguientes resultados:
 - Laboratorio N° 01 (Medicamento comercial): 99,47 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 02: 98,69 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 03: 99,25 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 04: 108,66 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 05: 98,97 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 06: 95,05 % de potencia antibiótica.
 - Laboratorio N° 07: 94,32 % de potencia antibiótica.

3. Se comparó la potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg (tabletas) determinando los siguiente:
- El % de potencia antibiótica de la muestra genérica, que corresponde al Laboratorio N° 04, presenta diferencia estadísticamente significativa frente a los demás y es el % más alto encontrado.
 - Para los % de potencia antibiótica de las muestras genéricas del Laboratorio N° 02 y N° 06 se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa al compararlas.
 - Para los % de potencia antibiótica de las muestras genéricas, pertenecientes a los Laboratorios N° 06 y N° 07, se determinó que no presentan diferencia estadísticamente significativa al compararlas.
 - Se obtuvo que las muestras genéricas de los Laboratorios N° 02, N° 03 y N° 05 y la comercial del Laboratorio N° 01 no presentaron diferencia estadísticamente significativa por lo que se determina que son equivalentes farmacéuticos.

4. Todas las muestras analizadas de eritromicina estearato 500 mg (tabletas) de los Laboratorios que expenden en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna cumplen con las especificaciones de % de potencia antibiótica establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP – 36.)

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar otros trabajos de investigación referidos a la potencia antibiótica de otros antimicrobianos, a fin de garantizar la calidad de los mismos.
2. Se recomienda realizar determinaciones de potencia antibiótica de otros medicamentos que se expenden en la ciudad de Tacna para lograr garantizar la eficacia de éstos.
3. Además de realizar comparaciones de potencia antibiótica de otros antibióticos para así poder determinar equivalencias farmacéuticas entre distintos fármacos.
4. Se recomienda a los futuros investigadores que para la realización de este tipo de investigación, se realice un entrenamiento previo en el uso de equipos, cabinas de bioseguridad, instrumentación en general y aplicación de la técnica de determinación de potencia antibiótica para garantizar resultados certeros y confiables para futuros trabajos de investigación sobre este tema.

REFERENCIAS

1. GENNARO A. R. (2003) “Remington Farmacia: Valoraciones Microbiológicas” Tomo 1. Vigésima Edición [en línea]. Filadelfia, USA: Editorial Médica Panamericana S.A. [consultado el 27-09-2013]. Disponible en:

http://books.google.com.pe/books?id=Av4IlsyH-qcC&pg=PA635&lpg=PA635&dq=DETERMINACION%20potencia%20antimicrobiana&source=bl&ots=Vn7uR0Nu9f&sig=GSEH0Tmhdbqv52Sbwx_Yv5JC7fQ&hl=es&sa=X&ei=U7T_T4yPK4OQ8wTgqa2YCA&ved=0CE4Q6AEwBQ#v=onepage&q&f=false

2. MORA Meza, J. D. “Implementación y desarrollo de la Técnica de potencia Microbiológica de Antibióticos y su impacto económico en la Empresa Calox de Costa Rica, S.A.”. Instituto Tecnológico de Costa Rica Escuela de Biología. Tesis para optar el título de Ingeniería en Biotecnología [en línea]. Cartago, Costa Rica: 2007 [consultado el 30-09-2013]. Disponible en:

<http://es.scribd.com/doc/31960275/mora-meza-josedavid>

3. ALVAREZ Y GARCIA DEL POZO, F. 2002, “Eritromicina, descubrimientos, características y aplicaciones”, Revista OFFARM, Vol 21, no 2, España [consultado el 24-09-2013]. Disponible en:

http://zl.elsevier.es/es/revista/offarm-4/eritromicina-descubrimiento-caracteristicas-aplicaciones-13026500-ambito_farmaceuticofarmacologia-2002

4. SANTORO, M.B. "Medicamentos Genéricos". Defensoría Adjunta de la Ciudad de Buenos Aires. [en línea]. Buenos Aires, Argentina: 2009 [consultado el 23-09-2013]. Disponible en:

http://www.ecoportel.net/Temas_Especiales/Salud/Los_Medicamentos_Genericos

5. QUEVEDO GANOZA, F. 2004. "El control de la calidad integral de los medicamentos". Revista Diagnóstico. 2004. Vol. 43, no. 2. Artículo preparado a invitación de la Fundación Instituto "Hipólito Unanue" [en línea]. Lima, Perú: 2004 [consultado 30-09-2013]. Disponible en:

<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2004/mar-abr04/94-96.html>

6. RODILLA, F. "Nuevos macrólidos, ¿superar a la eritromicina?". Revista Revisión. 1995. Vol 19, nro 5. Artículo preparado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de Valencia [en línea]. Valencia, España: 1995 [consultado 27-07-2014]. Disponible en:

http://www.sefh.es/revistas/vol19/n5/259_265.PDF

7. AZANZA, J. R.; HONORATO, J. y MEDIAVILLA, A. "Farmacología Humana: Tetraciclinas, cloranfenicol y otros antibióticos" Editorial Elsevier Masson 5ta Ed. Secc. XI, Cap. 67 [en línea]. Santander, España: 2008 [consultado el 28-09-2013]. Disponible en:

http://www.hcqho.sld.cu/joomLa/Farmacologia%20II/recursos/tema2/bibliografia_complementaria/FI%C3%B3res-Tetraciclinas-cloranfenicol%202.8.pdf

8. SNITKOFF, G. G. (2000) "Remington Farmacia: Valoraciones Microbiológicas" Tomo 1. Cap.31. Vigésima Edición [en línea]. Filadelfia, USA: Editorial Médica Panamericana S.A. [consultado el 25-10-2013]. Disponible en:

http://books.google.com.pe/books?id=Av4llsyH-qcC&pg=PA635&lpg=PA635&dq=DETERMINACION%20potencia%20antimicrobiana&source=bl&ots=Vn7uR0Nu9f&sig=GSEH0Tmhdbqv52Sbwx_Yv5JC7fQ&hl=es&sa=X&ei=U7T_T4yPK4OQ8wTgqa2YCA&ved=0CE4Q6AEwBQ#v=onepage&q&f=false

9. PEDRAZA ARIAS, P. N. y CASTELLANOS RIVERA, H.J. "Estudio Comparativo de la Actividad Antimicrobiana de diferentes presentaciones comerciales de Antibióticos de Administración Intravenosa a través de Métodos in Vitro". Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Carrera De Microbiología Industrial y Carrera De Bacteriología. Requisito parcial para optar el Título de Microbióloga y Bacteriología [en línea]. Bogotá D. C., Colombia: 2009 [consultado el 27-09-2013]. Disponible en:

<http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis326.pdf>

10. VELANDIA CASTELLANOS, J.C. "Validacion del metodo analitico para la cuantificacion de bacitracina en el laboratorio de control de calidad de un industria farmaceutica veterinaria". Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Carrera de Microbiología Industrial y Carrera de Bacteriología– 2008. Bogotá.
11. CÁRDENAS SIFUENTES, D. M. y ASENCIOS JUÁREZ, D.G. "Evaluación de un método de ensayo microbiológico para determinar la potencia antibiótica de tilosina". Asesora: Mirtha

Roque Alcarraz. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad De Farmacia y Bioquímica, Departamento Académico de Microbiología y Parasitología Aplicada. Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico [en línea]. Lima, Perú: 2008 [consultado el 28-03-2014]. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1217/1/cardenas_sd.pdf

12. GARCÍA PEÑA, Y.S. “Estudio comparativo del efecto antibacteriano invitro de amoxicilina de nombre genérico y de marca comercial frente a cepas de Streptococcus pyógenes Y Streptococcus pneumoniae ATCC Y AISLADAS DE PACIENTES”. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Departamento Académico de Farmacia. –2006. Cusco.

13. DIGEMID “Manual de Buenas Prácticas de manufactura de productos farmacéuticos” [en línea]. Lima, Perú: 1999 [consultado el 25-09-2013]. Disponible en:

<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/lildbi/textcomp/PUBDIGEMID0007.pdf>

14. MEDINA JULCA, J. “Validación de método analítico de valoración de naproxeno sódico 550 mg. tableta por cromatografía líquida de alta performance”. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico [en línea]. Lima, Peru: 2008 [consultado el 28-03-2014]. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/865/1/medina_jj.pdf

15. FARMACOPEA Y Formulario Nacional (USP-36). 2013. Pruebas y Valoraciones biológicas. Antibióticos- Valoraciones microbiológicas.

16. LORENZO, P. (2008) "Farmacología Básica y Clínica, Velázquez: Antibióticos y quimioterápicos. Generalidades, 18a. Edición, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. [consultado el 29-03-2014]. Disponible en:

<http://books.google.com.pe/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PR15&lpg=PR15&dq=%E2%80%9CFarmacolog%C3%ADa+B%C3%A1sica+y+Cl%C3%ADnica,+Vel%C3%A1zquez+18&source=bl&ots=LMrY9nEN7o&sig=WKwFS5BnPjYYPIy4gW86Xq5hMvw&hl=es-419&sa=X&ei=I8E4U8TKNrbNsQT9hoHYAQ&ved=0CDUQ6AEwAg#v=onepage&q=ANTIBIOTICOS%20QUIMIOTERAPICOS%20&f=false>

17. CABALLERO J. (2007) "Macrólidos" REVISTA PACEÑA DE MEDICINA FAMILIAR. Rev. Pacea Med Fam 2007; 4(6): 149-153 [en línea] [consultado el 04-10-2013]. Disponible en:

http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CCkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.mflapaz.com%2FRevista%2Frevista_6_pdf%2F11%2520macrolidos.pdf&ei=4NxOUv69DI3a8ASUxIDYCQ&usq=AFQjCNFMG7A MPpBCVavXKwHT3BkbsrAcA&bvm=bv.53537100,d.eWU

18. PEDIAMÉCUM, Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría Edición 2012. Eritromicina. [Consultado el 04-10-2013]. Disponible en:

<http://www.pediamecum.es>

19. DIGEMID-MINSA, Centro de atención farmacéutica, Eritromicina. [en línea] [consultado el 28-03-2014]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Eritromicina.pdf>

20. LABOMERSA S.A., DISTRIBUIDOR AUTORIZADO MERK C.A. "USP" [en línea, consultado el 30-09-2013] Disponible en:

http://labomersa.com/index.php?option=com_content&view=article&id=85&Itemid=126

21. GALANO JIMÉNEZ, A. y ROJAS HERNÁNDEZ, A. "Química Analítica 1: Sustancias patrones para estandarización de ácidos y bases". Universidad Autónoma Metropolitana [en línea]. México D.F., México: 2012 [consultado el 30-09-2013]. Disponible en:

<http://agalano.com/Cursos/QuimAnal1/Patrones.pdf>

22. UEMA, S. A. N.; CORREA SALDE, V. y FONTANA, D. "Manual para profesionales: Utilización del Nombre Genérico de los Medicamentos: Prescripción - Dispensación". Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Farmacia [en línea]. Córdoba, España: 2003 [consultado el 28-09-2013]. Disponible en:

http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CEgQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.colfactor.org.ar%2FGenericos%2Fmanual%2520para%2520profesionales%25202003.doc&ei=Acj_T8PmF4mo8ATxxayGCA&usg=AFQjCNFdoVxNPN_Y322qISM74bqUh66AA&sig2=vPQ-v7a3BuxrfK0r0wdfZA

23. BLAZQUEZ RECIO, L. M. "Medicamentos Genéricos vs. Medicamentos de Marca". Medicina y Sociedad [en línea]. 2010 [consultado el 29-09-2013]. Disponible en:

<http://lamedicinaylasociedad.blogspot.com/2010/01/medicamentos-genericos-vs-medicamentos.html>

24. "MICROBIOLOGÍA: GLOSARIO". SoloCiencia.com El Portal de Ciencia y Tecnología en Español [en línea, consultado el 25-09-2013]. Disponible en:

<http://www.solociencia.com/biologia/microbiologia.htm>

25. MONTOYA ROMEROLAS, M. I. "CEPAS ATCC: Herramienta indispensable en el Control de Calidad Interno en Microbiología" Instituto Colombiano de Medicina Tropical [en línea]. Lima, Colombia: 2012 [consultado el 30-09-2013]. Disponible en:

<http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CFEQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.rlc.fao.org%2Fes%2Finocuidad%2Fcodex%2Frla3014%2Fpdf%2Fpresen4.pps&ei=mdn T8a C IO08ATApPD6Bw&usq=AFQjCNFPMMxjg-O3e20mUE8GvsObhWukig&sig2=r fxGoPliak54NUJsZ0DAQ>

26. MELÉNDES, P. "Estudio comparativo de la actividad antimicrobiana de diferentes presentaciones comerciales de antibióticos de administración intravenosa a través de métodos in vitro". Revista Colombiana de Ciencias Farmacéuticas. Vol. 34. Nro 2, pág.193-208. Preparado por el Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. [en línea]. Bogotá, Colombia 2005 [consultado 10-08-2014]. Disponible en:

<http://www.bdigital.unal.edu.co/14834/>

27. ARTEAGA, M. "Controles, evaluaciones y valoraciones microbiológicas". Revista Colombiana de Ciencias Farmacéuticas. Nro 20, pág. 55-58. Preparado por el Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. [en línea]. Bogotá, Colombia [consultado 10-08-2014]. Disponible en:

<http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/datafile/farmacia/revista/V20P55-58.pdf>

28. RODILLA, F. "Nuevos macrólidos, ¿superar a la eritromicina?". Revista Revisión. 1995. Vol 19, nro 5. Artículo preparado por el

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de Valencia [en línea].
Valencia, España: 1995 [consultado 27-07-2014]. Disponible en:

http://www.sefh.es/revistas/vol19/n5/259_265.PDF

ANEXOS

ANEXO N° 1: Laboratorios Farmacéuticos que expenden tabletas de Eritromicina estearato 500 mg en establecimientos farmacéuticos a nivel nacional y en Tacna.

ANEXO N° 2: Laboratorios Farmacéuticos que expenden tabletas de Eritromicina estearato 500 mg en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna.

ANEXO N° 3: Observatorio de calidad-período 2011.

ANEXO N° 4: Certificado del estándar secundario de eritromicina.

ANEXO N° 5: Certificado de la Cepa *Micrococcus luteus* ATCC 9341.

ANEXO N° 6: Certificado del medio antibiótico N° 1.

ANEXO N° 7: Certificado del medio antibiótico N° 11.

ANEXO N° 8: Resumen del procedimiento.

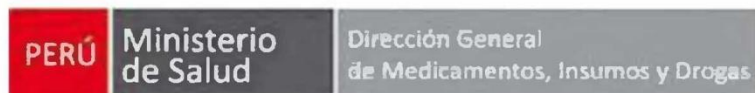
ANEXO N° 9: Tabla de recolección de datos.

ANEXO N° 10: Reportes de resultados de potencia antibiótica de eritromicina.

ANEXO N° 11: Matriz de consistencia.

ANEXO N° 12: Fotografías de los análisis realizados.

ANEXO N° 1



Observatorio de Productos Farmacéuticos - MINSA A Nivel Nacional y en Tacna.

Tipo	Fecha Actualizac.	Nombre de Producto	Titular
PRIVADO	31/10/2013 03:52:25 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL
PRIVADO	04/10/2013 06:26:14 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	FARMINDUSTRIA
PRIVADO	04/10/2013 06:26:14 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS
PRIVADO	11/10/2013 04:55:21 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	AC FARMA
PRIVADO	11/10/2013 04:55:33 p.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO
PÚBLICO	06/09/2013 11:00:10 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	MEDROCK
PRIVADO	31/10/2013 10:34:39 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR
PRIVADO	07/10/2013 03:33:17 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	QUILAB
PRIVADO	01/11/2013 05:48:33 p.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO

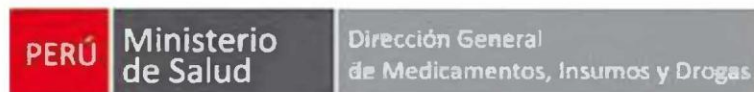
PRIVADO	07/10/2013 11:15:53 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA
PRIVADO	20/10/2013 11:58:01 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta Recubierta	G & R
PRIVADO	03/10/2013 03:39:40 p.m.	BRONCOTROMICINA 500mg Tableta	SHERFARMA
PRIVADO	23/10/2013 04:34:51 p.m.	ERITROMICINA 500mg Comprimido	TERBOL
PRIVADO	16/10/2013 09:32:48 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	MACLEODS PHARM
PRIVADO	23/09/2013 11:24:48 a.m.	ERYTROM 500mg Tableta	IQ FARMA
PÚBLICO	04/10/2013 12:09:38 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	LAFAR

Fuente: Observatorio-DIGEMID

Total: 16 Laboratorios Farmacéuticos que expenden tabletas de Eritromicina estearato 500 mg en establecimientos farmacéuticos a nivel nacional y en la ciudad de Tacna.

(Página consultada el 28/10/2013)

ANEXO N° 2



Observatorio de Productos Farmacéuticos - MINSA A nivel local: TACNA

Tipo	Fecha Actualizac.	Nombre de Producto	Titular	Farmacia/Botica
PRIVADO	28/10/2013 03:37:28 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA AMÉRICA SALUD S.A.C. (SAN MARTIN 404 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	07/10/2013 09:46:48 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	FARMACIA LUREN (A.H. CIUDAD NUEVA MZ.41,LT.14, CIUDAD NUEVA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:50:49 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA JUAN PABLO II (AV. 28 DE AGOSTO P.J LEONCIO PRADO 1280 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:43:16 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA SANTÍSIMA TRINIDAD (CALLE CANADA A.H JUAN VELASCO ALVARADO MZ A LTE 3, ALTO DE LA ALIANZA - TACNA)
PRIVADO	09/10/2013 06:34:16 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA MAITÉ (PUEBLO JOVEN A.B. LEGUIA MZ D LOTE 07, TACNA - TACNA)

PRIVADO	02/10/2013 01:35:02 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA ELYFARMA (ASOCIACIÓN SAN FRANCISCO MZ 14 LOTE 20, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:37:55 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA TACNA (AV. MUNICIPAL C.H. ALFONSO UGARTE I ETAPA MZ E-4 LTE 22, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	14/10/2013 09:02:38 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	GENFAR	BOTICA CONO FARMA (ASOCIACIÓN LOS CLAVELES MZ 02/LTE 23, CORONEL GREGORIO ALBARRACIN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	01/10/2013 06:01:10 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	FARMACIA DÍA Y NOCHE (AV. BOLOGNESI 701 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	01/10/2013 06:01:48 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	FARMACIA DIA Y NOCHE (AV. BOLOGNESI 629 , TACNA – TACN A)

PRIVADO	07/10/2013 09:40:48 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	FARMACIA MELGAR (CALLE MARIANO MELGAR J.V.ELOY G.URETA 1232 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	16/10/2013 10:07:51 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	FARMACIA SEÑOR CAUTIVO (AV. BASADRE Y FORERO CPM LA NATIVIDAD 2039 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 09:08:27 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	BOTICA SANTA ROSA (ASOC.SAN FRANCISCO MZ.23.LT.22, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	09/10/2013 06:34:16 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	LAFAR	BOTICA MAITÉ (PUEBLO JOVEN A.B. LEGUIA MZ D LOTE 07, TACNA - TACNA)
PRIVADO	04/10/2013 08:04:16 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	BOTICA CLÍNICA ISABEL (CALLE ARICA 151 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	13/10/2013 09:32:07 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	AC FARMA	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIA (AV. MANUEL A.ODRIA S/N S/N , TACNA - TACNA)

PRIVADO	13/10/2013 10:25:18 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	AC FARMA	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIDAD (AV. MANUEL A. ODRÍA S/N - CPM PARA CHICO INT 31, TACNA - TACNA)
PRIVADO	01/10/2013 06:01:10 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	FARMACIA DÍA Y NOCHE (AV. BOLOGNESI 701 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	01/10/2013 06:01:48 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	FARMACIA DIA Y NOCHE (AV. BOLOGNESI 629 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 09:03:39 a.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	BOTICA PROMEDIC (CALLE BLONDELL 445 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	13/10/2013 09:32:39 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIA (AV. MANUEL A. ODRÍA S/N S/N , TACNA - TACNA)
PRIVADO	04/10/2013 09:39:59 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	MEDROCK	BOTICA AMERICANA (ASOC. VISTA ALEGRE MZ 26 LTE 06, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)

PRIVADO	09/10/2013 06:34:16 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	BOTICA MAITÉ (PUEBLO JOVEN A.B. LEGUIA MZ D LOTE 07, TACNA - TACNA)
PRIVADO	13/10/2013 10:25:51 p.m.	ILOSONE 500mg Tableta	ALBIS	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIDAD (AV. MANUEL A. ODRÍA S/N - CPM PARA CHICO INT 31, TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 09:03:39 a.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO	BOTICA PROMEDIC (CALLE BLONDELL 445 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	13/10/2013 09:33:29 p.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIA (AV. MANUEL A.ODRÍA S/N S/N , TACNA - TACNA)
PRIVADO	09/10/2013 06:34:16 p.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO	BOTICA MAITÉ (PUEBLO JOVEN A.B. LEGUÍA MZ D LOTE 07, TACNA - TACNA)
PRIVADO	13/10/2013 10:26:43 p.m.	PANTOMICINA 500mg Tableta	BAGO	SERVICIO DE FARMACIA SOLIDARIDAD (AV. MANUEL A. ODRÍA S/N - CPM PARA CHICO INT 31, TACNA - TACNA)

PRIVADO	24/09/2013 04:35:55 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA EL BUEN PASO (CALLE PANAMÁ ASENT VILLA PANAMERICAN A 998 MZ ALTE 23, TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:51:52 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA JUAN PABLO II (AV. 28 DE AGOSTO P.J LEONCIO PRADO 1280 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:44:21 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA SANTÍSIMA TRINIDAD (CALLE CANADA A.H JUAN VELASCO ALVARADO MZ A LTE 3, ALTO DE LA ALIANZA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 01:36:04 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA ELYFARMA (ASOCIACION SAN FRANCISCO MZ 14 LOTE 20, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)

PRIVADO	02/10/2013 01:38:57 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA TACNA (AV. MUNICIPAL C.H. ALFONSO UGARTE I ETAPA MZ E-4 LTE 22, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	07/10/2013 11:51:49 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA FRAY MARTÍN I (AV. BOLOGNESI S/N INTERIOR 111, TACNA - TACNA)
PRIVADO	03/10/2013 09:35:46 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA JESUS DE NAZARETH (ASOC. VIVIENDA VILLA LA FRONTERA MZ. E LOTE 01, CIUDAD NUEVA - TACNA)
PRIVADO	07/10/2013 11:41:08 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA FRAY MARTÍN (CALLE TARAPACA P.J. VIGIL 1075 , TACNA - TACNA)
PRIVADO	03/09/2013 06:43:38 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA FARMAVIDA (C. H. ALFONSO UGARTE II ETAPA MZ J3 LOTE 27, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)

PRIVADO	14/10/2013 09:03:46 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA CONO FARMA (ASOCIACIÓN LOS CLAVELES MZ 02/LTE 23, CORONEL GREGORIO ALBARRACÍN LANCHIPA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 03:57:41 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA FARMAITZEL (CALLE LUTHER KING 1386 LTE 06 B, ALTO DE LA ALIANZA - TACNA)
PRIVADO	02/10/2013 03:57:41 p.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	INFARMASA	BOTICA FARMAITZEL (CALLE LUTHER KING 1386 LTE 06 B, ALTO DE LA ALIANZA - TACNA)
PRIVADO	07/10/2013 11:52:50 a.m.	ERITROMICINA 500mg Tableta	PORTUGAL	BOTICA SAN FRANCISCO (AV. PINTO 1178 , TACNA - TACNA)

Fuente: Observatorio-DIGEMID

Total: 7 Laboratorios Farmacéuticos que expenden tabletas de Eritromicina estearato 500 mg en boticas y farmacias en la ciudad de Tacna.

(Página consultada el 28/10/2013)

ANEXO N° 3



PERÚ Ministerio de Salud

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

RESULTADOS CRÍTICOS DE CONTROL DE CALIDAD SEGÚN INFORMES DE ENSAYOS EVALUADOS-2011

PRODUCTO	FORMA FARMACEUTICA	N° LOTE	ACTA DE PESQUISA	PROCEDENCIA DE LA PESQUISA	FABRICANTE	PAIS	TITULAR DE R. S.	RESULTADO
CELTUM 10mg Comprimidos Recubiertos, caja x 30 unidades	COMPRI MIDO	0588 99	315- 2009	DIGEMID	SAVAL S.A.	CHILE	FARMAV AL PERU S.A.	CRITICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
PREDNISONA 5MG/5 ML JARABE ,CAJA X 01 FRASCO X 120 ML + CUCHARITA DOSIFICADORA	JARABE	1072 360	S0769/ 1010	HYPATIA S.A.	PORTUGAL S.R.L.	PERU	PORTUG AL S.R.L.	CRITICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
D'OLATRIM BALSAMICO 200mg/40mg/75mg/5m L SUSPENSION ORAL, CAJA CON FRASCO X 100mL	POLVO PARA SUSPE NSION ORAL	0010 99	098- 2010	DIGEMID	GENCOPHAR MACEUTICAL S.A.C.	PERU	D'OLAP HARM S.A.C.	CRITICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE IDENTIFICACIÓN Y CONTENIDO DEL P.A.
ERGOMETRINA MALEATO 0,2mg/mL SOLUCION INYECTABLE, AMPOLLA X 1 MI	INYECT ABLE	0607 1391	41006- 10	DIRESA SAN MARTIN	SANDERSON S.A.	CHILE	SANDER SON S.A.	CRITICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
AMIKACINA 500 mg / 2 mL	INYECT ABLE	0905 01	011- 2010	DIRESA UCAYALI	SISHUI XIERKANG PHARMACEU TICAL CO. LTD.	CHINA	DM CORPOR ACION QUIMICA S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE PH
BECLOMETASONA 250mcg/dosis Inhalador Aerosol, caja con 01 frasco aerosol x 14mL con válvula dosificadora y actuadores x 200 dosis	OTROS	0903 17	235- 2010	DIGEMID	SHANDONG JEWIM PHARMACEU TICAL CO. LTD	CHINA	TORRES PHARMA S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE NUMERO DE DOSIS EMITIDOS POR CONTENEDOR
CLINDAMICINA 600 MG/4ML SOLUCIÓN INYECTABLE IM/ IV CAJA X 50 AMPOLLAS	INYECT ABLE	1030 660	0008- 2010/ 43713- 10	DIRESA LORETO	INSTITUTO SEROTERAPI CO S.A.	PERU	INSTITU TO SEROTE RAPICO PERUAN O S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
ERITROMICINA 500 mg / CAJA CON 50 UNIDADES	TABLET A	1212 09	012- 2010	DIRESA LORETO	GENFAR S.A.	COLOM BIA	GENFAR PERU S.A.	CRITICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
DEXAMETASONA SODIO FOSFATO 4mg/2mL / CAJA CON	INYECT ABLE	0911 01	003-P- 2010 / 007-	DIRESA ANCASH	SISHUI XIERKANG PHARMACEU	CHINA	PHARMA GEN	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL

50 AMPOLLAS X 2 mL C/U			2010		TICAL CO. LTD.		S.A.C.	ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
ERITROMICINA 500 mg / caja x 100 unidades	TABLET A	B- 211/0 9	020- 2010 / 36072- 10	DIRESA AMAZON AS - CHACHA POYAS	FARMACEUT ICOS LAFAR S.A.	BOLIVI A	LAFAR CORPOR ACION INTERN ACIONA L S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
ERITROMICINA 500 mg / caja x 100 unidades	TABLET A	B- 428/0 9	028- 2010 / 36072- 10	DIRESA AMAZON AS - CHACHA POYAS	FARMACEUT ICOS LAFAR S.A.	BOLIVI A	LAFAR CORPOR ACION INTERN ACIONA L S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
NOPRAXIN NAPROXENO SODICO 550 MG	COMPRI MIDO	0020 9999	029- 2010	DIRESA SAN MARTIN	CIFARMA S.A.	PERU	FARMAC EUTICO SAN JOAQUI N - ROXFAR MA S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
ERITROMICINA 500MG TABLETAS RECUBIERTAS	TABLET A	0201 10	43523- 10	DIRESA UCAYALI	GENFAR S.A.	PERU	GENFAR PERU S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
ERITROMICINA 500MG TABLETAS RECUBIERTAS	TABLET A	0201 10	43344- 10	DIRESA LORETO	GENFAR S.A.	PERU	GENFAR PERU S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
QUALITON B-C CAPSULAS BLANDAS CAJA X 60 UNIDADES	CAPSUL A	9014 885	78382- 09	DIRESA HUANUC O	PROCAPS S.A.	COLOM BIA	QUALIPH ARM S.R.LTD A. S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE IDENTIFICACIÓN Y CONTENIDO DEL P.A.
LORATADINA 5mg/5mL / CAJA CON FRASCO X 60mL	JARABE	1038 10	001- 2010	DISA BAGUA	PORTUGAL S.R.L.	PERU	PORTUG AL S.R.L.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
CLINDAMICINA 600 MG/4ML CAJA X 25 AMPOLLAS	INYECT ABLE	0806 01	009- 2010	DIRESA UCAYALI	SISHUI XIERKANG PHARMACEU TICAL CO. LTD.	CHINA	PHARMA GEN S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
DICLOXACILINA GENFAR 500 MG CAJA X 50 UNIDADES	CAPSUL A	0301 08	0011- 2011	DIRESA APURIMA C - I	GENFAR S.A.	COLOM BIA	GENFAR PERU S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
HIGADYP B COMPUESTO, Cápsulas, caja Dispensadora x 100 unidades	CAPSUL A	1102 29	Expedi ente N° 35974- 10	DISA LIMA CIUDAD	LABORATORI OS NATURALES Y GENERICOS	PERU	MAQUIF ARMA E.I.R.L.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO

					S.A.C.			
UROTAN-D 50 mg / 100 mg Cápsulas caja dispensadora x 100 unidades	CAPSULA	104190	004-I-2010 Exp. 73110-10	DIRESA TUMBES	FARMACEUTICOS MARKOS S.A.	PERU	FARMACEUTICOS MARKOS S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
DOLOTREN 50 MG COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES CAJA X 100 UNIDADES	COMPRI MIDO	2967	056-2010	DIGEMID	FAES FARMA SA.	ESPAÑA	DISTRIBUIDORA CONTINENTAL 6 S.A.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE DISOLUCIÓN
JARABE PECTORAL PALTOMIEL INFANTIL, caja con frasco x 125mL	JARABE	0807523	142-2010	DIGEMID	HOMEOPATIA ALEMANA KNOP LTDA	CHILE	CORPORACION MEDCO S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA 800/160 mg	TABLETA	1040731	HA43659-11	HYPATIA S.A.	LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.	PERU	NATURALES Y GENERICOS S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE CONTENIDO DEL PRINCIPIO ACTIVO
ARTRIALIV® POLVO CAJA CON 30 SOBRES POR 4,5 G	POLVO	1021271	010-2011	DIRESA CALLAO	NATURALES Y GENERICOS S.A.C.	PERU	NATURALES Y GENERICOS S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR LOS ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN Y CONTENIDO DEL P.A.
HIGADYP B COMPUESTO / CAJA DISPENSADORA X 100 UNIDADES	CAPSULA	1080180	194-2011	DIGEMID	NATURALES Y GENERICOS S.A.C.	PERU	MAQUIFARMA E.I.R.L.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR LOS ENSAYOS DE CONTENIDO, DESINTEGRACIÓN
LIDOCOM 2% EPINEFRINA SOLUCION INYECTABLE 1.8 ML POR INFILTRACIONCAJA ,ESTUCHE CON 25 CARPULAS X 1.8 ML	INYECTABLE	0060689	243-2011	DIGEMID	COMIESA DRUC S.A.C.	PERU	COMIESA DRUC S.A.C.	CRÍTICO POR NO CUMPLIR EL ENSAYO DE PH
ANESTEARS 0,5% Solucion Oftalmica, CAJA CON 01 FRASCO GOTERO x 15 mL	SOLUCION OFTALMICA	1090010	ACTA DE MUESTREO N° 00094/0411	HYPATIA	LANSIER S.A.C.	PERU	LANSIER S.A.C.	CRÍTICO NO CUMPLE CON LOS ENSAYOS DE CONTENIDO, DISOLUCIÓN E IDENTIFICACIÓN DEL P.A.
NASTIZOL COMPOSITUM NF Comprimidos, caja x 200 unidades	COMPRI MIDO	H90552A	45597-110	DIRESA APURIMACI	LABORATORIOS BAGO DE CHILE S.A.	CHILE	BAGO DEL PERU S.A.	CRITICO NO CUMPLE CON LOS ENSAYOS DE CONTENIDO, DISOLUCIÓN E IDENTIFICACIÓN DEL P.A.

ANEXO N° 4: Certificado del estándar secundario de eritromicina

	CONTROL DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE EMPAQUE F/CMP-ME-011	Páginas: 1 de 1 Revisión: 03 Edición: 03 Vigente desde: 2013-07-19 Vigente hasta: 2014-07-19
CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE ESTÁNDARES SECUNDARIOS		
Elaboreado por: Omelia Diez Cargo: Analista C/MP-ME Fecha: 2013-07-30 Firma: <i>[Firma]</i>	Revisado por: Erika Talavera Cargo: Jefe de CC Fecha: 2013-07-30 Firma: <i>[Firma]</i>	Aprobado por: Lilian Sanchez Cargo: DI Fecha: 2013-07-30 Firma: <i>[Firma]</i>

NOMBRE: Eritromicina N° ANALISIS: - N° LOTE: LERB1304001	FECHA DE EXPIRACION: 2016-03-01 FECHA DE ANALISIS: 2013-07-19 o 2013-07-24
---	---

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
DESCRIPCION	<i>Polvero cristallino blanco</i>	<i>Polvero cristallino blanco</i>
IDENTIFICACION	<i>El espectro de absorcion de una solucion que contiene 50mg por ml previamente secada a una presion no superior de 5mm Hg en un tubo de 10 cm de longitud 3 horas en el infrarrojo, debe ser de en una celula de 0.1 mm. presento maximo solo a las mismas longitudes de onda que se especifican en el espectro de la Eritromicina.</i>	<i>Lo conforme.</i>
SOLUBILIDAD	<i>Soluble en alcohol, en cloroformo y en etil, poco soluble en agua.</i>	<i>Soluble en alcohol, en cloroformo, y en etil, poco soluble en agua.</i>
AGUA: HUMEDAD/ PÉRDIDA POR SECADO	<i>Para. No mas de 10,0%.</i>	<i>5,15%</i>
pH	-	-
METALES PESADOS	-	-
RESIDUO DE INCINERACION	<i>No mas de 0,2%</i>	<i>0,04%</i>
DOSAJE	<i>85,00% - 100,5% B/S 82,85% - 98,35% T/L</i>	<i>100,03% B/S 94,88% T/L</i>
OTROS	<i>Rotacion especifica: Entre -71° y -78° Fusibilidad: Cumple lo requerido. Limite de humedad: No se encuentran mas de 0,3% Limite de impurezas relacionadas: No se encuentran mas 3,0% de eritromicina B and C. El porcentaje de eritromicina B obtenido en la sublimacion no es mas de 12,0% y el porcentaje de eritromicina C no es mas de 5,0%.</i>	<i>-75,161° Cumple lo requerido. Lo conforme segun parecer Lo conforme segun parecer</i>
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	<i>Conservar en envases impermeables.</i>	
NORMA TECNICA:	<i>USP Titrimetric</i>	
PATRON DE REFERENCIA:	<i>Eritromicina USP Lote: N06117</i>	

<i>52 / 5 mm</i>	<i>[Firma]</i>
------------------	----------------

ANEXO N° 6: Certificado del medio antibiótico N° 1

Certificate of Analysis

1.05272.0500 Antibiotic agar no. 1 for microbiology

Batch VM517872

	Spec. Values	Batch Values
Appearance (clearness)	clear	clear
Appearance (colour)	yellowish-brown	yellowish-brown
pH-value (25 °C)	6.3 - 6.7	6.6
Solidification behaviour (2 hrs., 40 °C)	liquid	liquid
	Spec. Values	Batch Values
Growth (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	good to very good	very good
Inhibition zone diameter/Cephalotin 30 µg (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	mm	34 mm
Inhibition zone diameter/Chloramphenicol 30 µg (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	mm	32 mm
Inhibition zone diameter/Penicillin G 0.01 (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	mm	20 mm
Inhibition zone diameter/Penicillin G 10 U/IE (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	mm	48 mm
Growth (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	good to very good	very good
Inhibition zone diameter/Cephalotin 30 µg (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	mm	30 mm
Inhibition zone diameter/Chloramphenicol 30 µg (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	mm	22 mm
Inhibition zone diameter/Penicillin G 0.01 (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	mm	12 mm
Inhibition zone diameter/Penicillin G 10 U/IE (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	mm	32 mm
Growth (<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 (WDCM 00003))	good to very good	very good
Growth (<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 (WDCM 00036))	good to very good	very good
Growth (<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778 (WDCM 00001))	good to very good	very good

Incubation: 24 hrs.; 35°C; aerobic

Certificate of Analysis

1.05272.0500 Antibiotic agar no. 1 for microbiology

Batch VM517872

Date of release (DD.MM.YYYY) 12.04.2013
Expiry date (DD.MM.YYYY) 08.02.2018

Tobias Haas
Responsible laboratory manager quality control

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

ANEXO N° 7: Certificado del medio antibiótico N° 11



Certificate of Analysis

1.05269.0500 Antibiotic agar no. 11 GROVE and RANDALL medium
no. 11 for microbiology
Batch VM482169

	Spec. Values	Batch Values
Appearance	clear	clear
clearness	yellowish-brown	yellowish-brown
colour	liquid	liquid
Solidification behaviour (2 hrs., 40 °C)	8.2 - 8.4	8.4
pH-value (25 °C)		

	Spec. Values	Batch Values
Growth (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)	fair to good	very good
Inhibition zone diameter/Ampicillin 10 µg (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)		50 mm
Inhibition zone diameter/Erythromycin 15 µg (<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341)		43 mm
Growth (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))	good to very good	good
Inhibition zone diameter/Kanamycin 30 µg (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))		30 mm
Inhibition zone diameter/Neomycin 30 µg (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P (WDCM 00033))		38 mm
Growth (<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 (WDCM 00036))	good to very good	good
Inhibition zone diameter/Dioctandarycin 15 µg (<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 (WDCM 00036))		45 mm
Inhibition zone diameter/Neomycin 30 µg (<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 (WDCM 00036))		40 mm

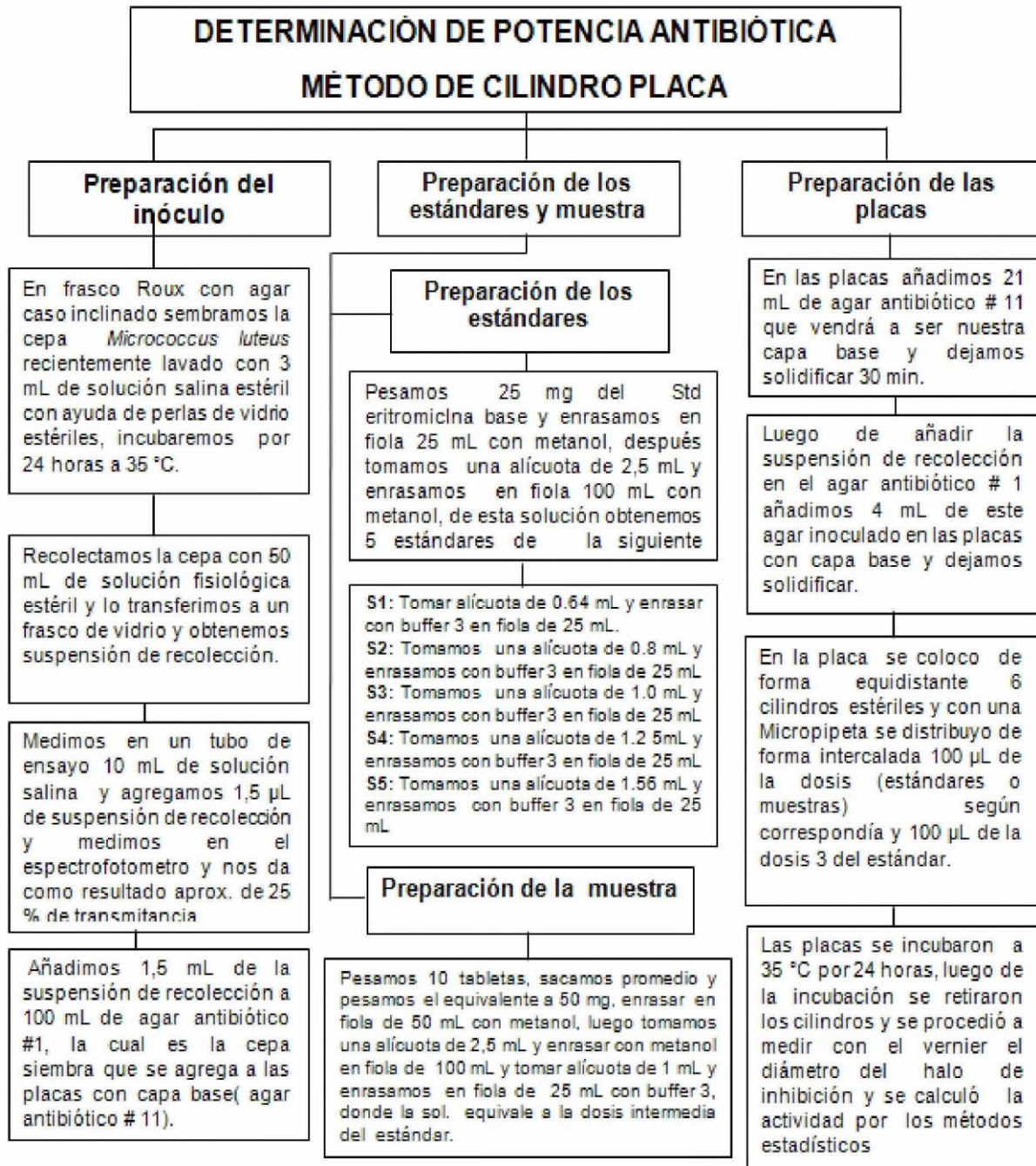
Date of release (DD.MM.YYYY): 09.01.2013
Expiry date (DD.MM.YYYY): 19.11.2017

Tobias Haas

responsible laboratory manager quality control

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

ANEXO N° 8: Resumen de procedimiento



FUENTE: Adaptado de la USP-36 (2013)

ANEXO N° 9: Tabla de recolección de datos
(Medida de los halos de inhibición en mm)

Producto: _____ **Potencia:** _____

Lote : _____

Concentraciones		Ubicación de cilindros								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
S₁										
S₂										
S₃	S₃ - S₁									
	S₃ - S₂									
	S₃ - S₄									
	S₃ - S₅									
	S₃ - M₁									
	S₃ - M₂									
S₄										
S₅										

Fuente: Elaboración propia

ANEXO N° 10: Reportes de resultados de potencia antibiótica de eritromicina (muestras analizadas)

(Ver siguiente página)

POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote A

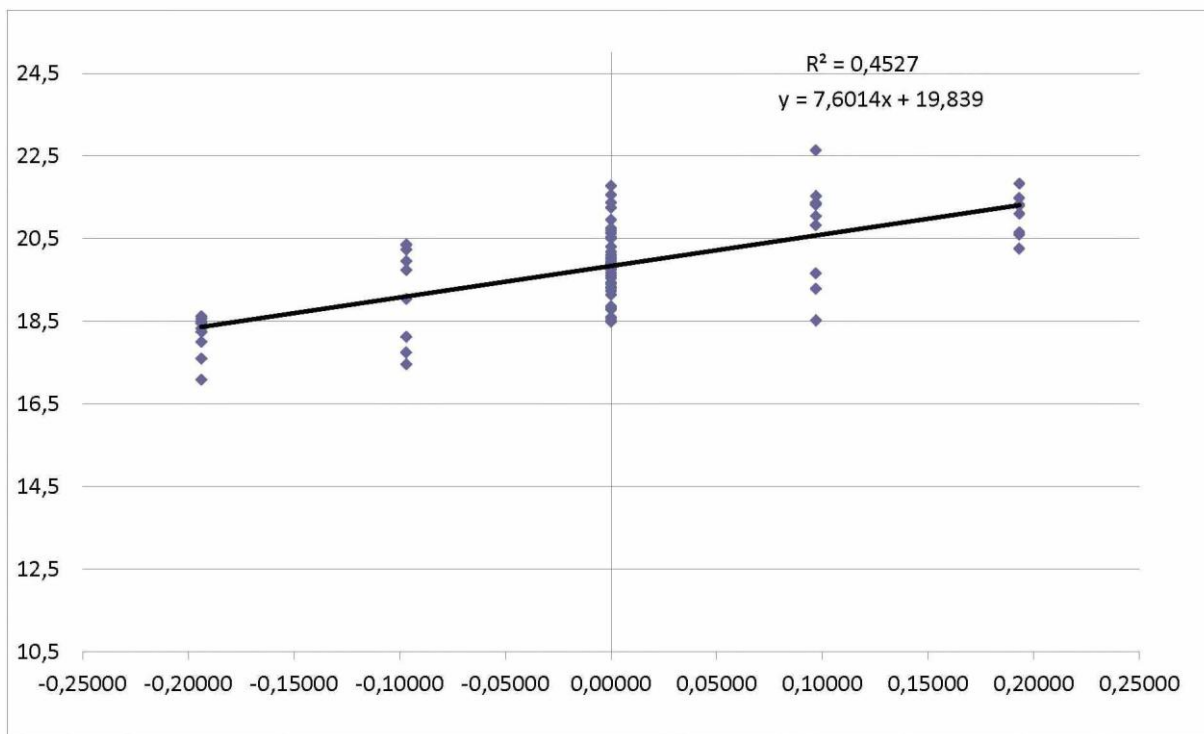
Ecuación de la Recta	$y = 19,8393528 + 7,60143 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,8977778
Error estándar	54,5347111
Equivalencia del Efecto	1,00088307
Potencia Relativa	100,088307
Contenido del problema	100,088307 %
Límite Superior al 95 %	100,87702 %
Límite Inferior al 95 %	99,299593 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	48,6994205	48,6994205	64,2958989	
Linealidad	7	4,33854498	0,61979214	0,8182868	2,1396
Entre Dosis	8	53,0379654	6,62974568	8,75298831	
Error	72	54,5347111	0,75742654		
Total	80	107,572677			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote A

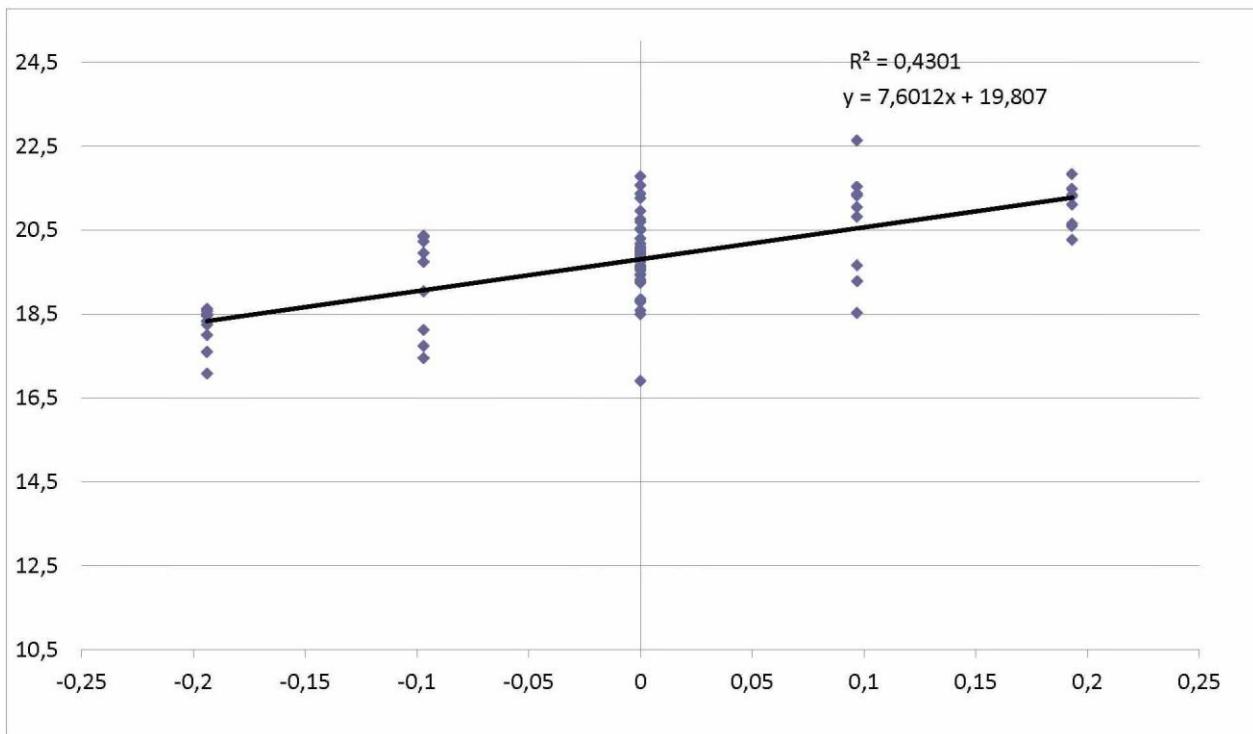
Ecuación de la Recta	$y = 19,8073775 + 7,60119 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,7844444
Error estándar	58,7886667
Equivalencia del Efecto	0,99807179
Potencia Relativa	99,8071792
Contenido del problema	99,8071792 %
Límite Superior al 95 %	100,364609 %
Límite Inferior al 95 %	99,249750 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	48,696378	48,696378	59,6397131	
Linealidad	5,72292079	0,81756011	0,81756011	1,00128701	2,1396
Entre Dosis	54,4192988	6,80241235	6,80241235	8,33109027	
Error	58,7886667	0,81650926	0,81650926		
Total	113,207965	113,207965			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote B

Ecuación de la Recta	y =	19,9087355	+	7,60194 log x
Efecto Promedio del Problema		20,3766667		
Error estándar		61,7383333		
Equivalencia del Efecto		1,01857303		
Potencia Relativa		101,857303		
Contenido del problema		101,857303 %		
Límite Superior al 95 %		103,486421 %		
Límite Inferior al 95 %		100,228185 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	48,7060226	48,7060226	56,8015597	
Linealidad	7	5,89166628	0,84166661	0,9815619	2,1396
Entre Dosis	8	54,5976889	6,82471111	7,95906163	
Error	72	61,7383333	0,85747685		
Total	80	116,336022			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote B

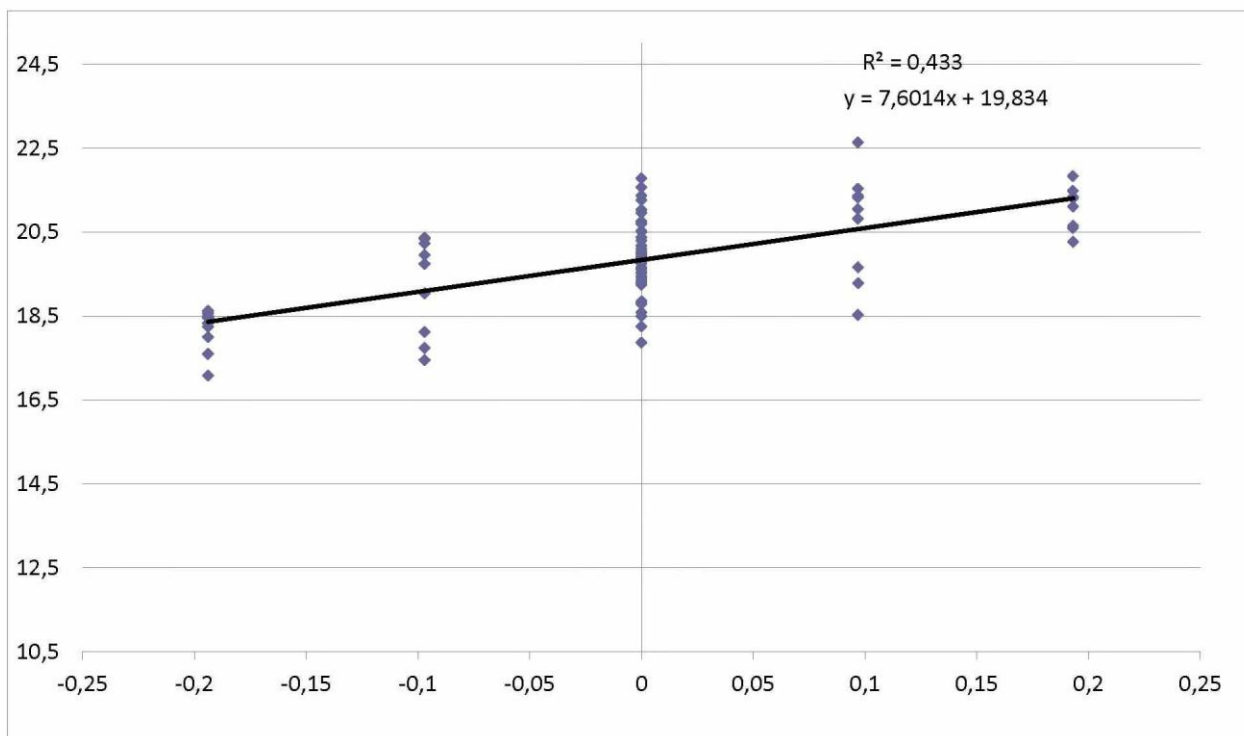
Ecuación de la Recta	$y = 19,8339207 + 7,60139 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,722222
Error estándar	59,294
Equivalencia del Efecto	0,99254057
Potencia Relativa	99,2540568
Contenido del problema	99,2540568 %
Límite Superior al 95 %	100,346906 %
Límite Inferior al 95 %	98,161208 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Critico
Regresión	1	48,6989036	48,6989036	59,1345002	
Linealidad	4,48029642	0,64004235	0,64004235	0,77719582	2,1396
Entre Dosis	53,1792	6,6474	6,6474	8,07185887	
Error	59,294	0,82352778	0,82352778		
Total	112,4732	112,4732			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote C

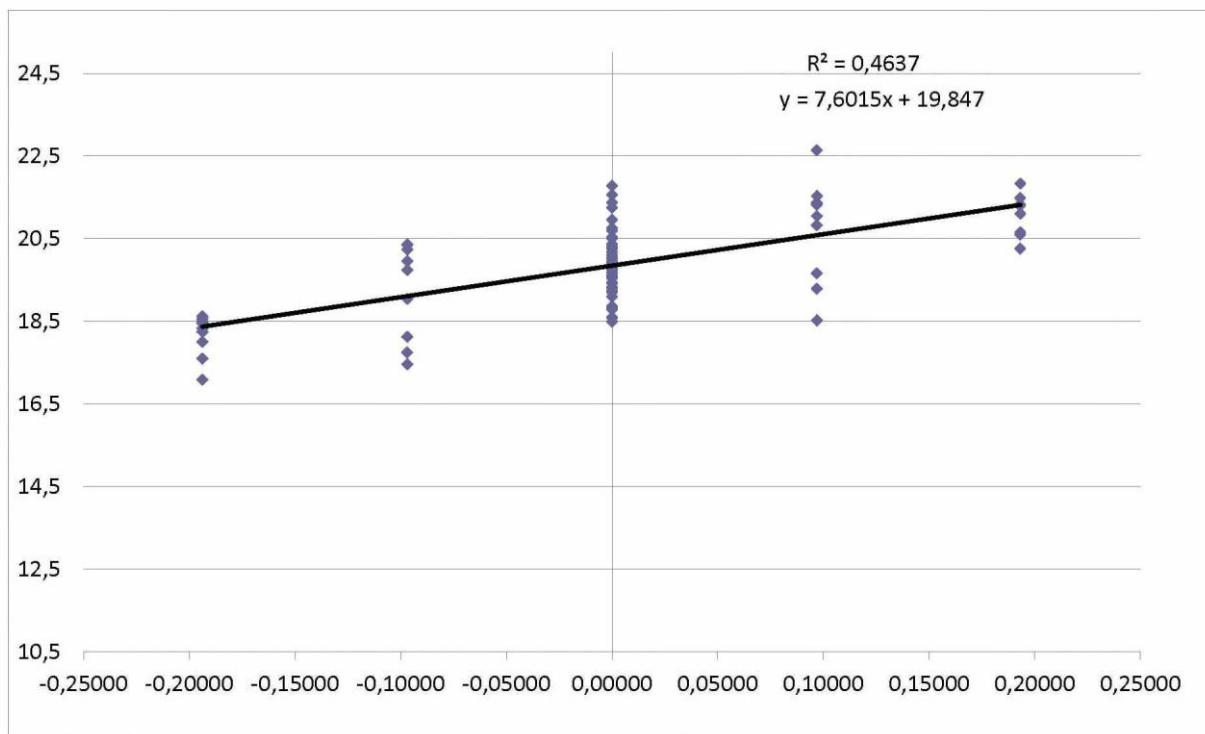
Ecuación de la Recta	$y = 19,8467602 + 7,60148 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,7522222
Error estándar	52,1181111
Equivalencia del Efecto	0,99289552
Potencia Relativa	99,2895522
Contenido del problema	99,2895522 %
Límite Superior al 95 %	100,277692 %
Límite Inferior al 95 %	98,301413 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	48,7001253	48,7001253	67,2781293	
Linealidad	7	4,20687718	0,60098245	0,83024376	2,1396
Entre Dosis	8	52,9070025	6,61337531	9,13622946	
Error	72	52,1181111	0,72386265		
Total	80	105,025114			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 01 Lote C

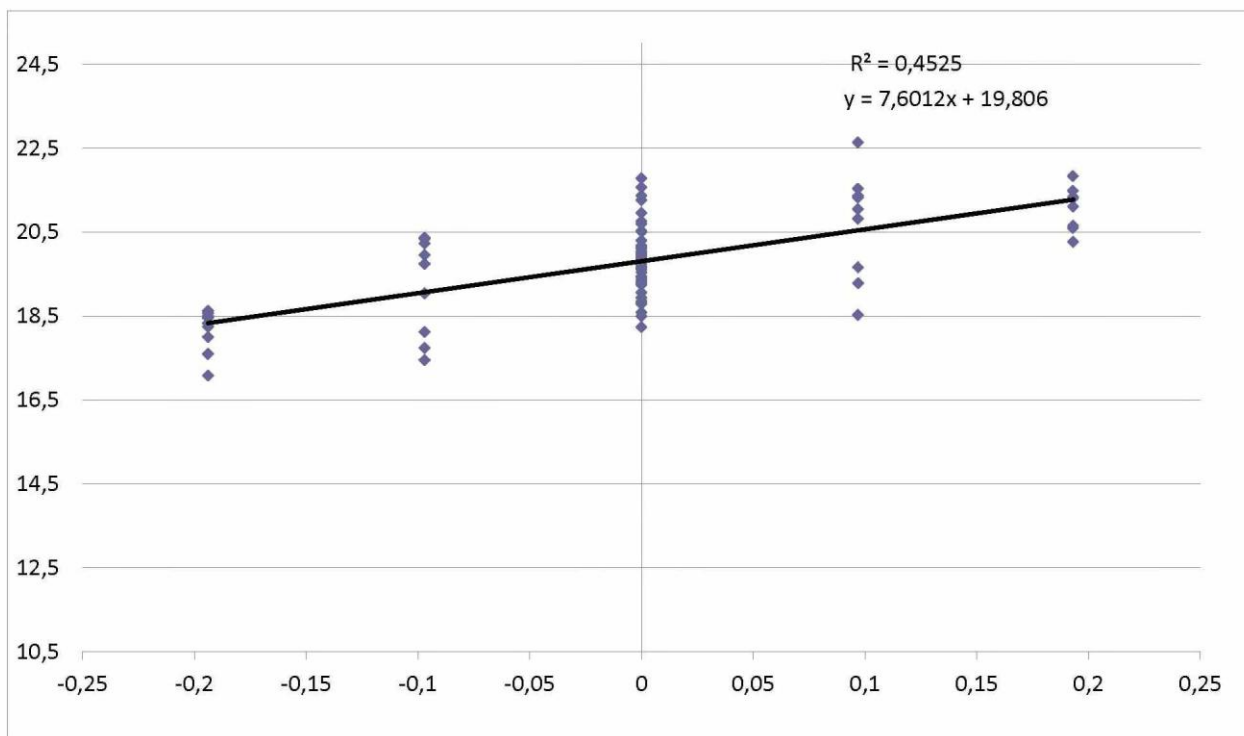
Ecuación de la Recta	$y = 19,805896 + 7,60118 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,1311111
Error estándar	53,096
Equivalencia del Efecto	0,96524274
Potencia Relativa	96,524274
Contenido del problema	96,524274 %
Limite Superior al 95 %	97,0832115 %
Limite Inferior al 95 %	95,965337 %

Calculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	48,696237	48,696237	66,0337702	
Linealidad	5,81918027	0,83131147	0,83131147	1,12728691	2,1396
Entre Dosis	54,5154173	6,81442716	6,81442716	9,24059732	
Error	53,096	0,73744444	0,73744444		
Total	107,611417	107,611417			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 02 Lote A

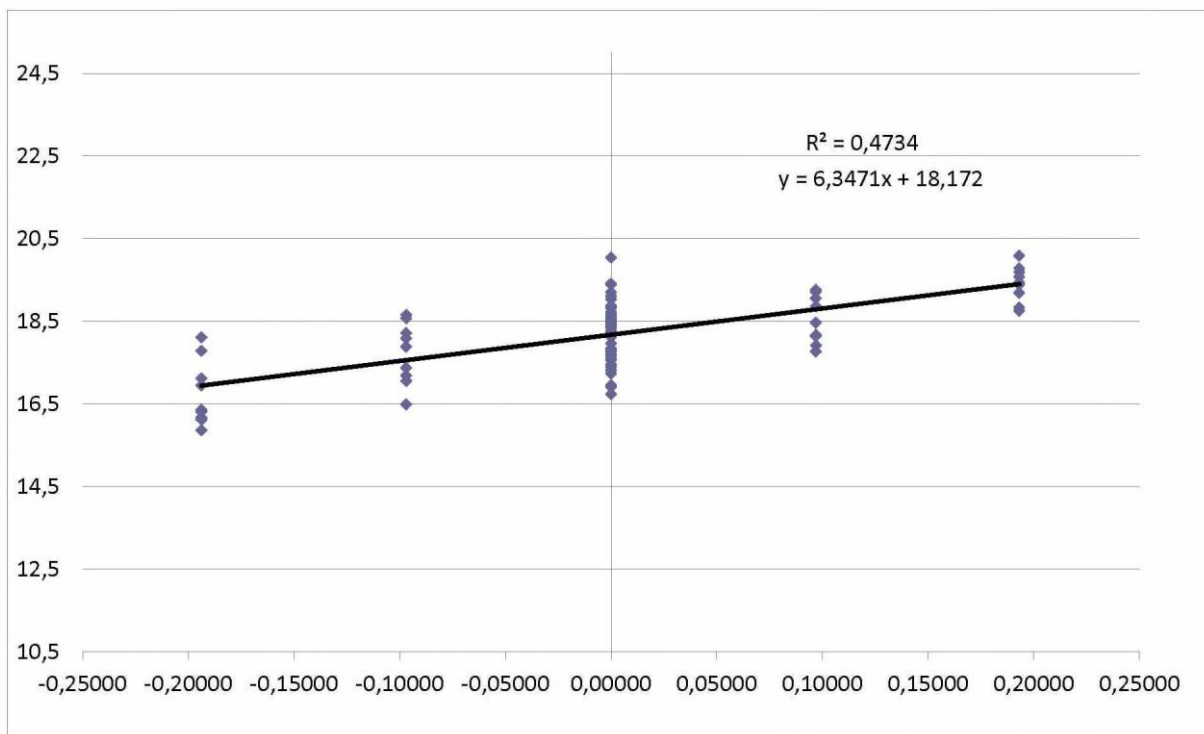
Ecuación de la Recta	y =	18,1722188	+	6,34707 log x
Efecto Promedio del Problema		18,0711111		
Error estándar		35,5479111		
Equivalencia del Efecto		0,99148967		
Potencia Relativa		99,1489673		
Contenido del problema		99,1489673 %		
Límite Superior al 95 %		99,4911823 %		
Límite Inferior al 95 %		98,806752 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	33,9531614	33,9531614	68,7699373	
Linealidad	7	2,22148553	0,31735508	0,64278223	2,1396
Entre Dosis	8	36,1746469	4,52183086	9,15867662	
Error	72	35,5479111	0,49372099		
Total	80	71,722558			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 02 Lote A

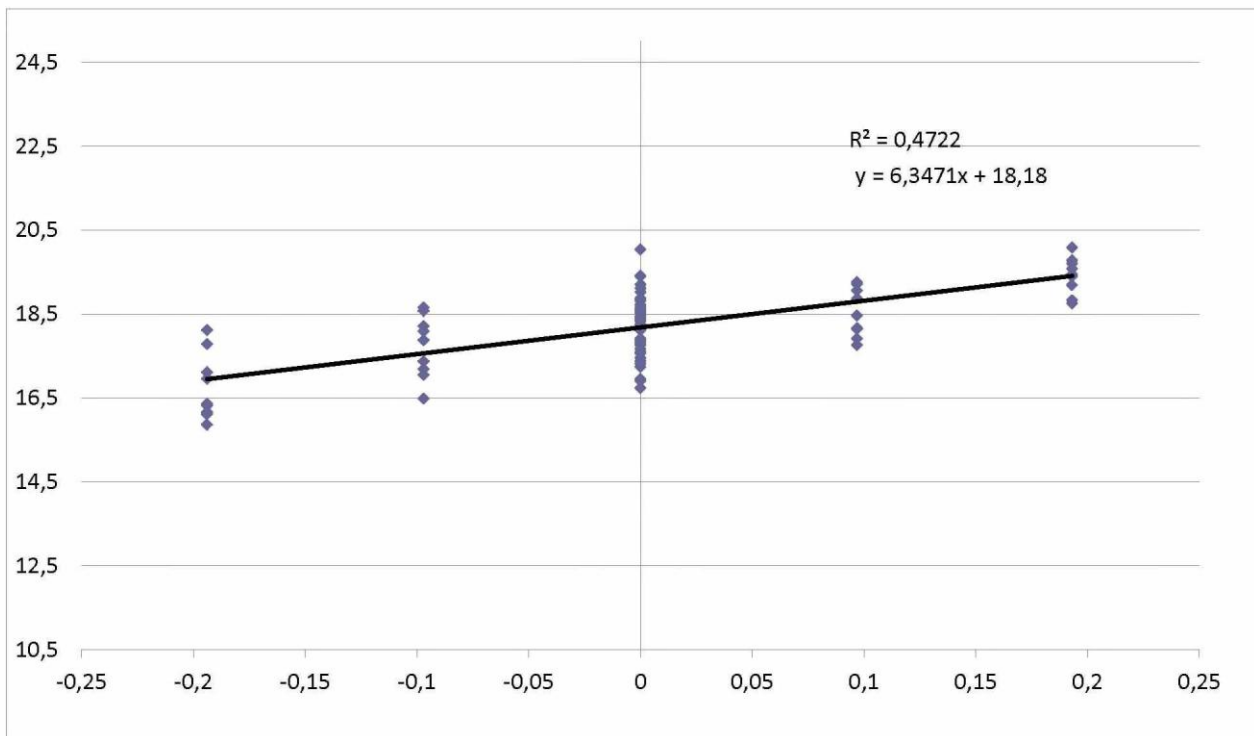
Ecuación de la Recta	$y = 18,1796262 + 6,34713 \log x$
Efecto Promedio del Problema	18,1355556
Error estándar	35,7369111
Equivalencia del Efecto	0,99429811
Potencia Relativa	99,4298107
Contenido del problema	99,4298107 %
Límite Superior al 95 %	99,7528862 %
Límite Inferior al 95 %	99,106735 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	33,9537499	33,9537499	68,4074229	
Linealidad	2,21837849	0,31691121	0,31691121	0,63848852	2,1396
Entre Dosis	36,1721284	4,52151605	4,52151605	9,10960532	
Error	35,7369111	0,49634599	0,49634599		
Total	71,9090395	71,9090395			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 02 Lote B

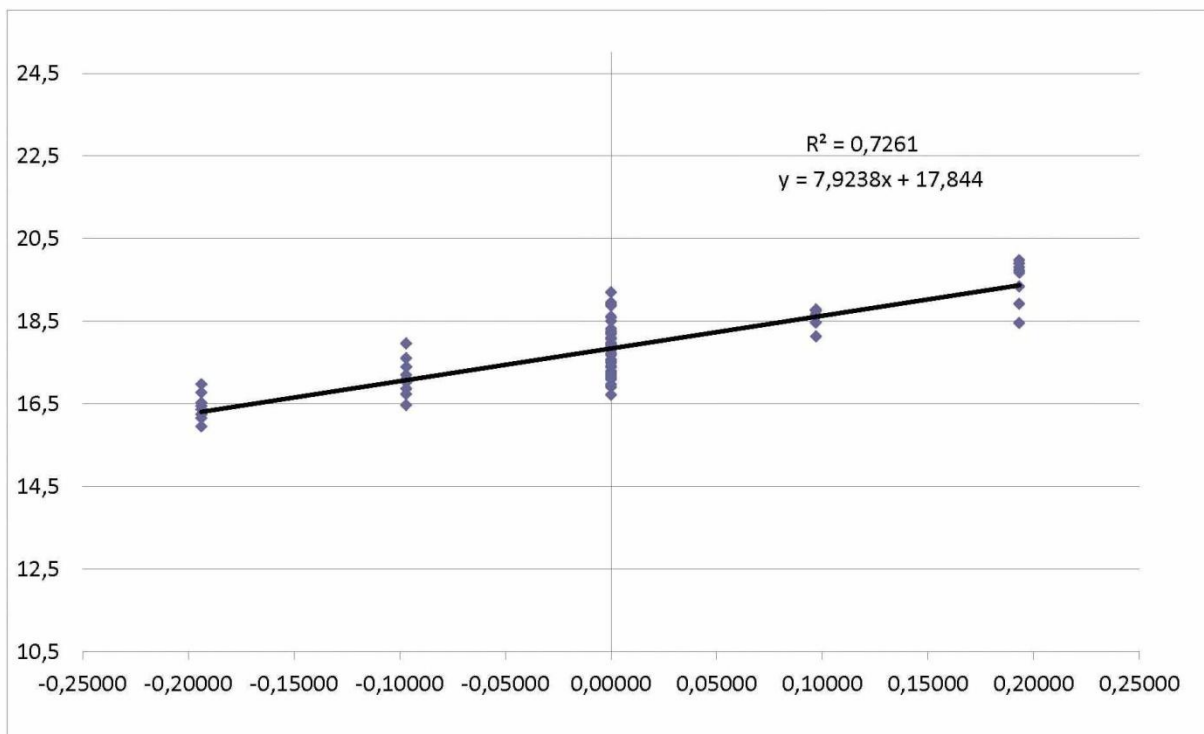
Ecuación de la Recta	$y = 17,8438221 + 7,92383 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,6922222
Error estándar	17,7276667
Equivalencia del Efecto	0,99460317
Potencia Relativa	99,4603171
Contenido del problema	99,4603171 %
Límite Superior al 95 %	99,7778378 %
Límite Inferior al 95 %	99,142796 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	52,9180047	52,9180047	214,923735	
Linealidad	7	2,22989402	0,31855629	1,29379987	2,1396
Entre Dosis	8	55,1478988	6,89348735	27,9975418	
Error	72	17,7276667	0,24621759		
Total	80	72,8755654			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 02 Lote B

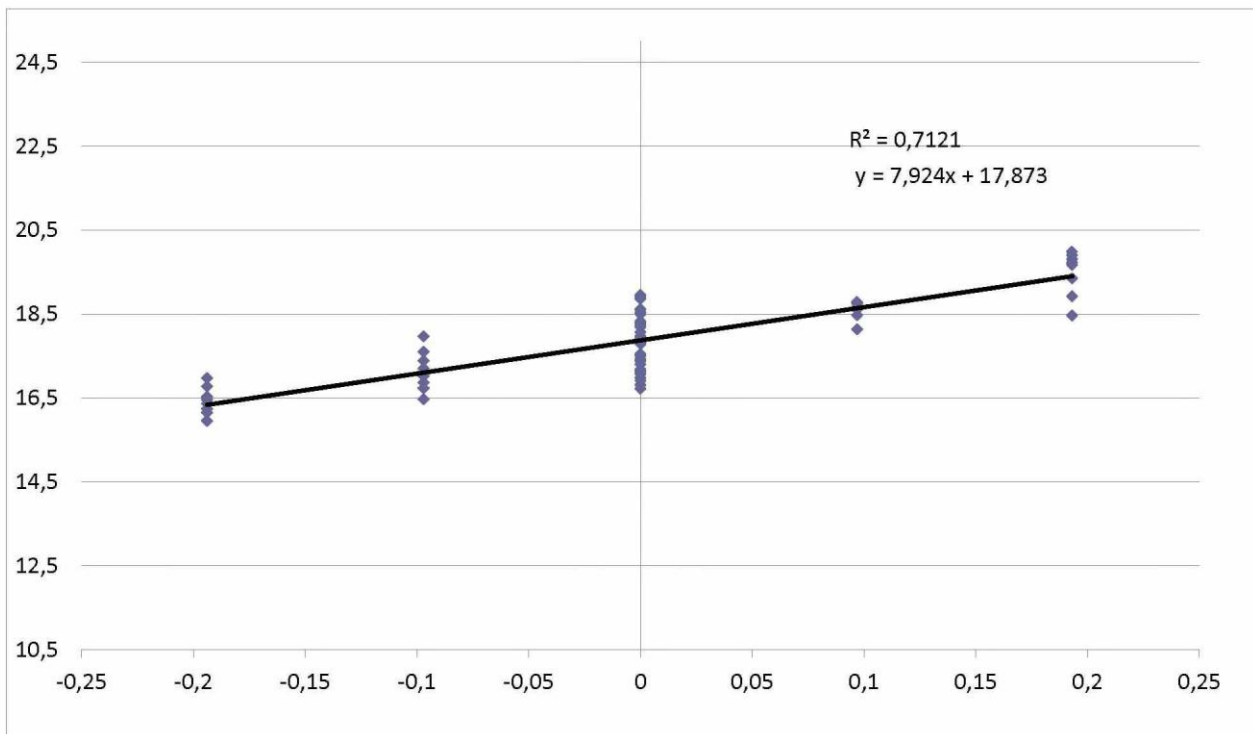
Ecuación de la Recta	$y = 17,8728345 + 7,92404 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,5322222
Error estándar	18,9193556
Equivalencia del Efecto	0,9827234
Potencia Relativa	98,27234
Contenido del problema	98,27234 %
Límite Superior al 95 %	99,3261281 %
Límite Inferior al 95 %	97,218552 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	52,9208825	52,9208825	201,39711	
Linealidad	2,47536198	0,35362314	0,35362314	1,34575758	2,1396
Entre Dosis	55,3962444	6,92453056	6,92453056	26,3521767	
Error	18,9193556	0,26276883	0,26276883		
Total	74,3156	74,3156			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 02 Lote C

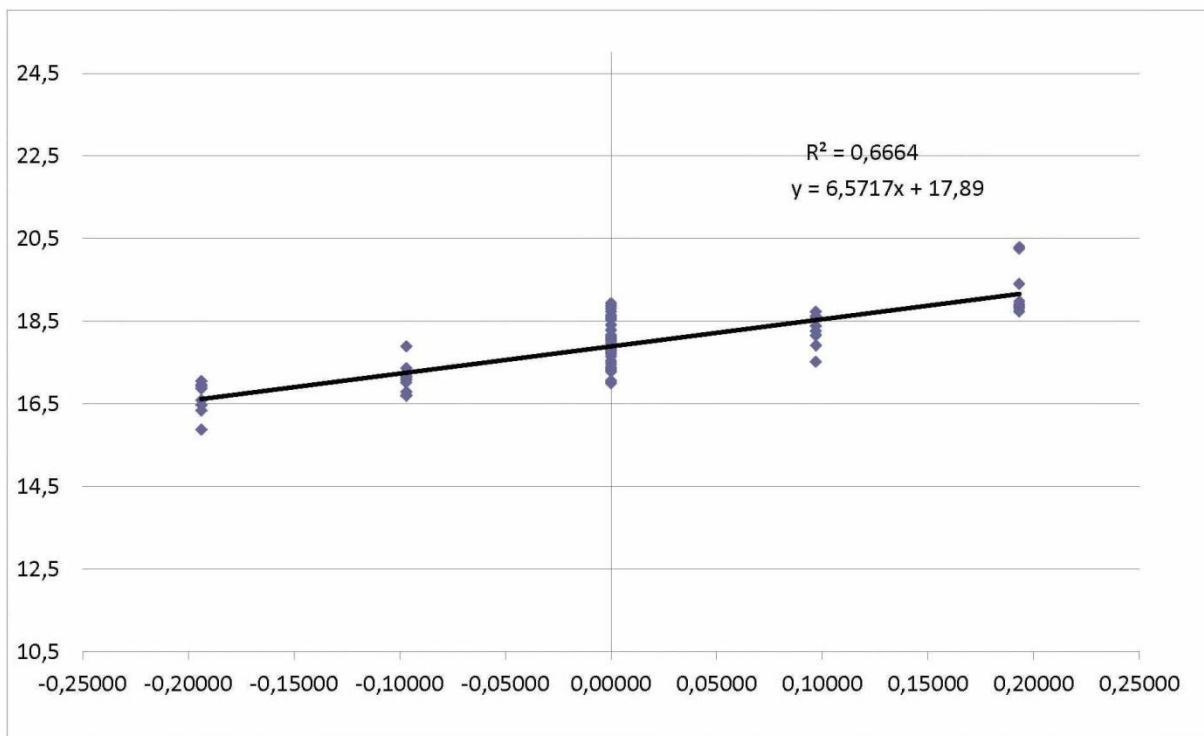
Ecuación de la Recta	y =	17,890014	+	6,57171 log x
Efecto Promedio del Problema		17,8277778		
Error estándar		15,5899111		
Equivalencia del Efecto		0,9926134		
Potencia Relativa		99,2613397		
Contenido del problema		99,2613397 %		
Límite Superior al 95 %		99,693855 %		
Límite Inferior al 95 %		98,828824 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	36,3990962	36,3990962	168,104546	
Linealidad	7	2,62937294	0,37562471	1,7347744	2,1396
Entre Dosis	8	39,0284691	4,87855864	22,5309958	
Error	72	15,5899111	0,21652654		
Total	80	54,6183802			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 02 Lote C

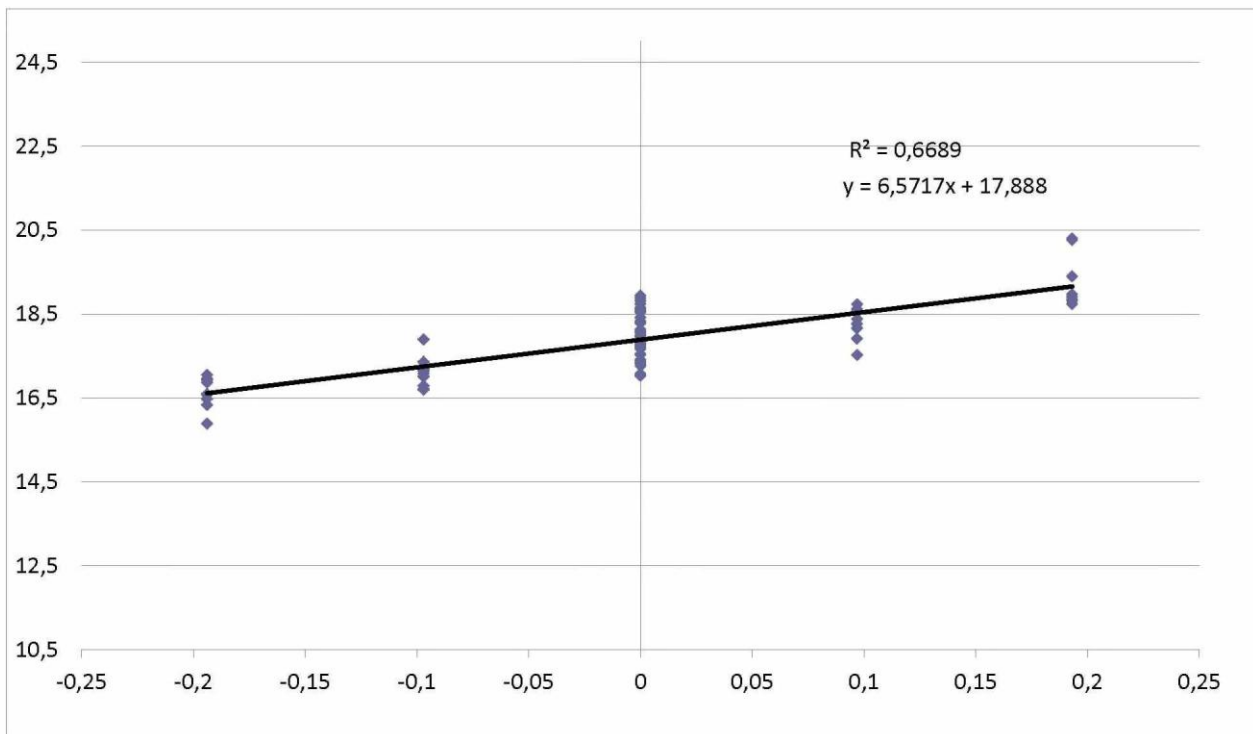
Ecuación de la Recta	$y = 17,8879152 + 6,5717 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,3444444
Error estándar	15,3291111
Equivalencia del Efecto	0,96590558
Potencia Relativa	96,5905575
Contenido del problema	96,5905575 %
Límite Superior al 95 %	96,9570992 %
Límite Inferior al 95 %	96,224016 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	36,3989235	36,3989235	170,963761	
Linealidad	2,68852089	0,38407441	0,38407441	1,8039766	2,1396
Entre Dosis	39,0874444	4,88593056	4,88593056	22,9489497	
Error	15,3291111	0,21290432	0,21290432		
Total	54,4165556	54,4165556			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote A

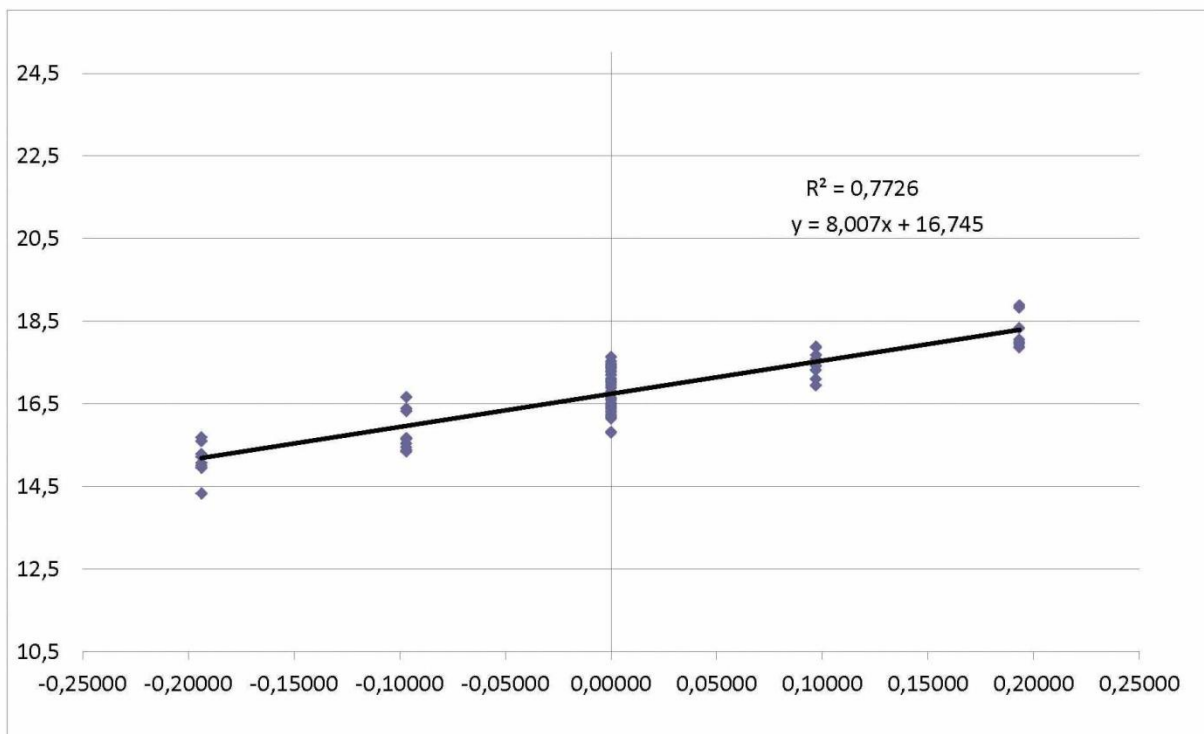
Ecuación de la Recta	$y = 16,7453101 + 8,00702 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,5622222
Error estándar	13,4789333
Equivalencia del Efecto	0,98516893
Potencia Relativa	98,5168931
Contenido del problema	98,5168931 %
Límite Superior al 95 %	98,8912852 %
Límite Inferior al 95 %	98,142501 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	54,0350094	54,0350094	288,637133	
Linealidad	7	2,42867458	0,34695351	1,85331081	2,1396
Entre Dosis	8	56,463684	7,05796049	37,7012886	
Error	72	13,4789333	0,18720741		
Total	80	69,9426173			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote A

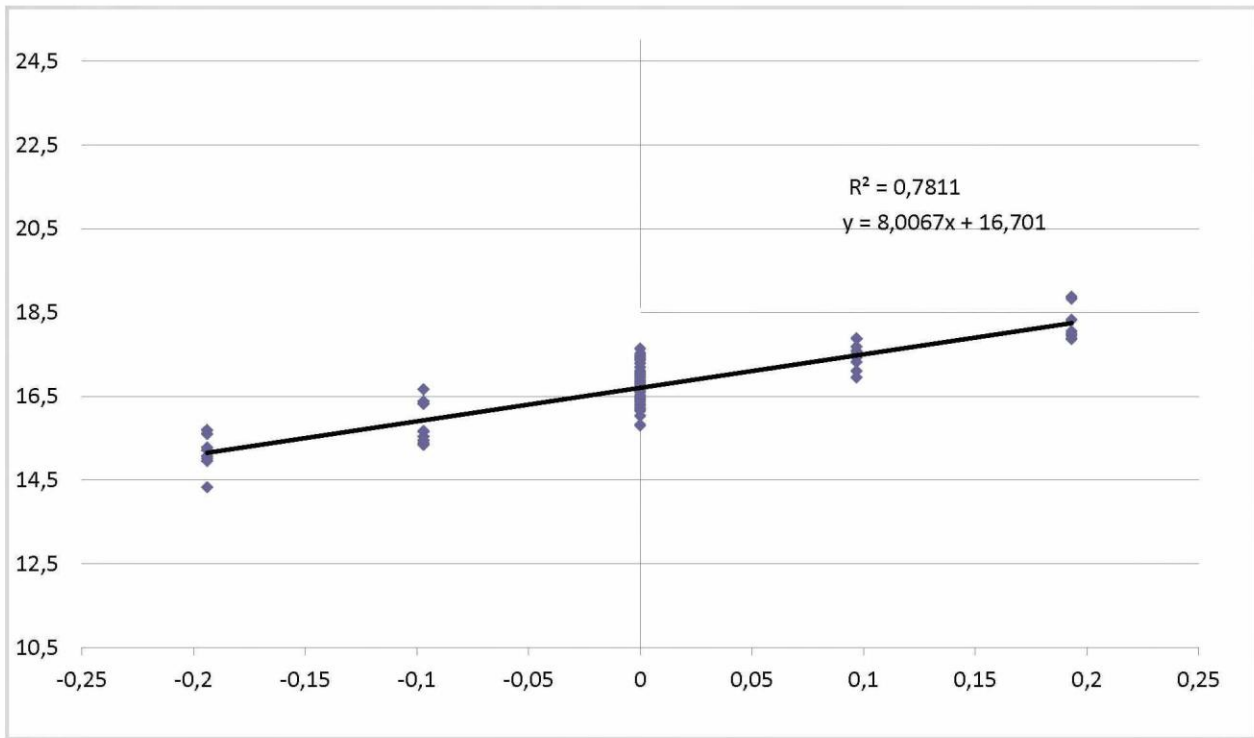
Ecuación de la Recta	$y = 16,700989 + 8,00669 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,6933333
Error estándar	12,8860889
Equivalencia del Efecto	0,99770231
Potencia Relativa	99,770231
Contenido del problema	99,770231 %
Límite Superior al 95 %	100,133308 %
Límite Inferior al 95 %	99,407154 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	54,0305672	54,0305672	301,89151	
Linealidad	2,25583281	0,32226183	0,32226183	1,80061242	2,1396
Entre Dosis	56,2864	7,0358	7,0358	39,3119747	
Error	12,8860889	0,17897346	0,17897346		
Total	69,1724889	69,1724889			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote B

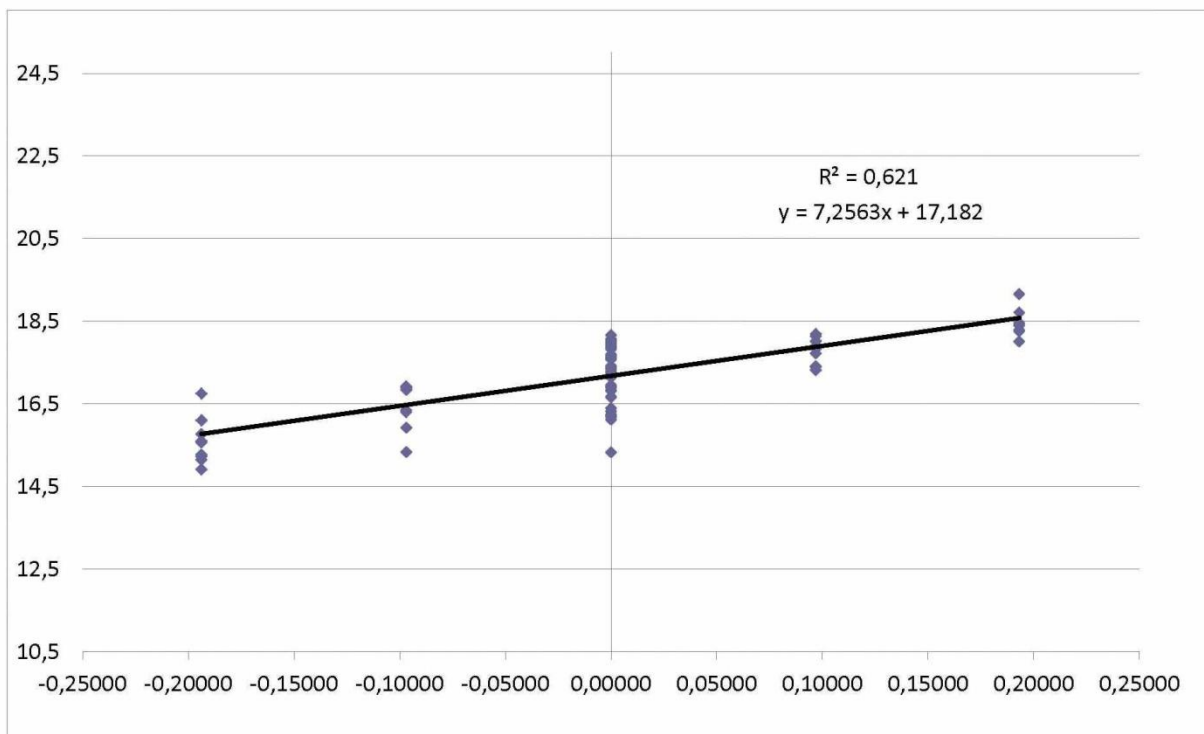
Ecuación de la Recta	$y = 17,1820422 + 7,25634 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,1666667
Error estándar	22,5811556
Equivalencia del Efecto	0,99411893
Potencia Relativa	99,4118934
Contenido del problema	99,4118934 %
Límite Superior al 95 %	100,246534 %
Límite Inferior al 95 %	98,577253 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	44,37811	44,37811	141,499575	
Linealidad	7	4,50255665	0,64322238	2,05091414	2,1396
Entre Dosis	8	48,8806667	6,11008333	19,4819968	
Error	72	22,5811556	0,31362716		
Total	80	71,4618222			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote B

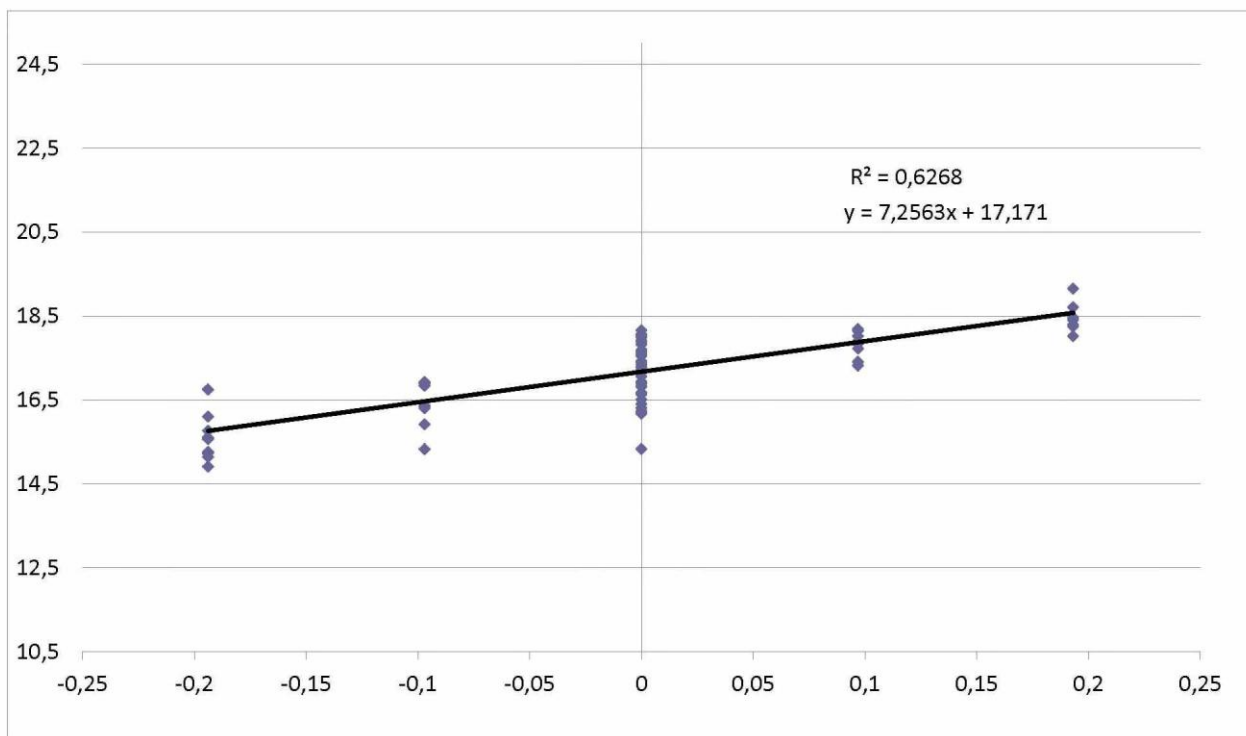
Ecuación de la Recta	$y = 17,171178 + 7,25626 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,256667
Error estándar	21,9375333
Equivalencia del Efecto	1,0004638
Potencia Relativa	100,04638
Contenido del problema	100,04638 %
Límite Superior al 95 %	100,638411 %
Límite Inferior al 95 %	99,454350 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	44,3771232	44,3771232	145,647773	
Linealidad	4,48681261	0,64097323	0,64097323	2,10370381	2,1396
Entre Dosis	48,8639358	6,10799198	6,10799198	20,0467124	
Error	21,9375333	0,30468796	0,30468796		
Total	70,8014691	70,8014691			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote C

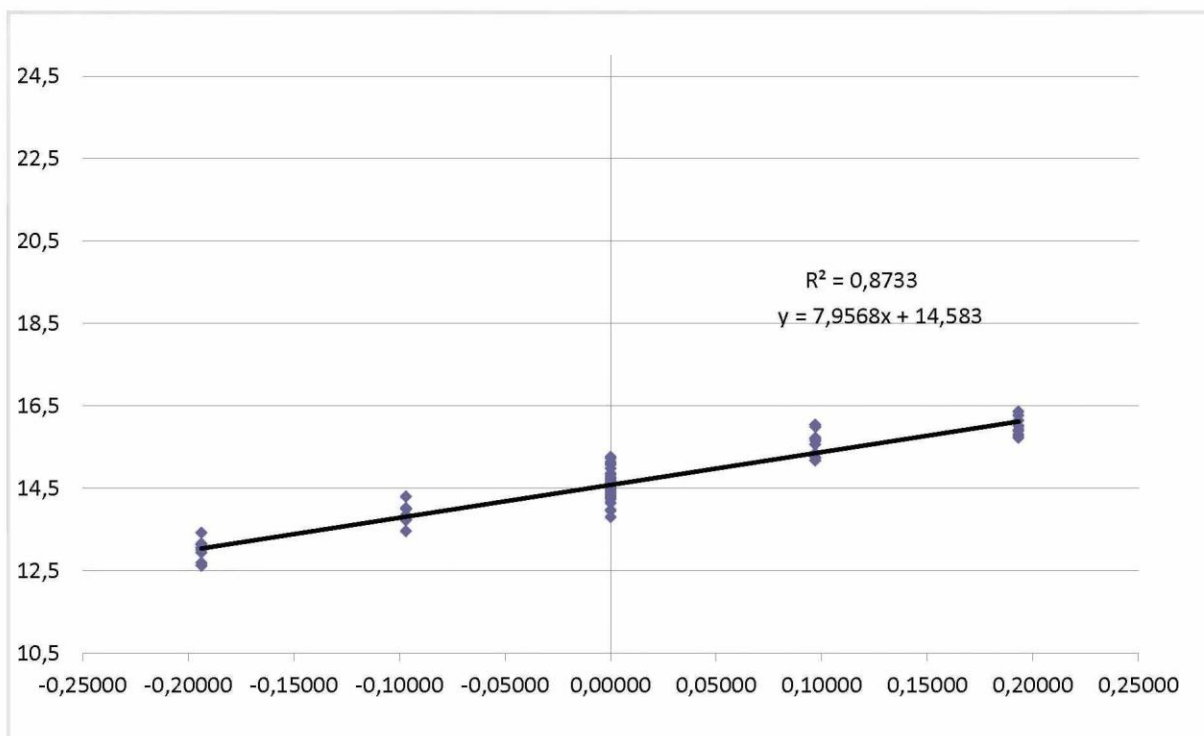
Ecuación de la Recta	y =	14,5825901	+	7,9568 log x
Efecto Promedio del Problema		14,5133333		
Error estándar		6,57573333		
Equivalencia del Efecto		0,9969166		
Potencia Relativa		99,6916595		
Contenido del problema		99,6916595 %		
Límite Superior al 95 %		100,07317 %		
Límite Inferior al 95 %		99,310149 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	53,3593629	53,3593629	584,250293	
Linealidad	7	1,1689877	0,16699824	1,82852207	2,1396
Entre Dosis	8	54,5283506	6,81604383	74,6312435	
Error	72	6,57573333	0,09132963		
Total	80	61,104084			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 03 Lote C

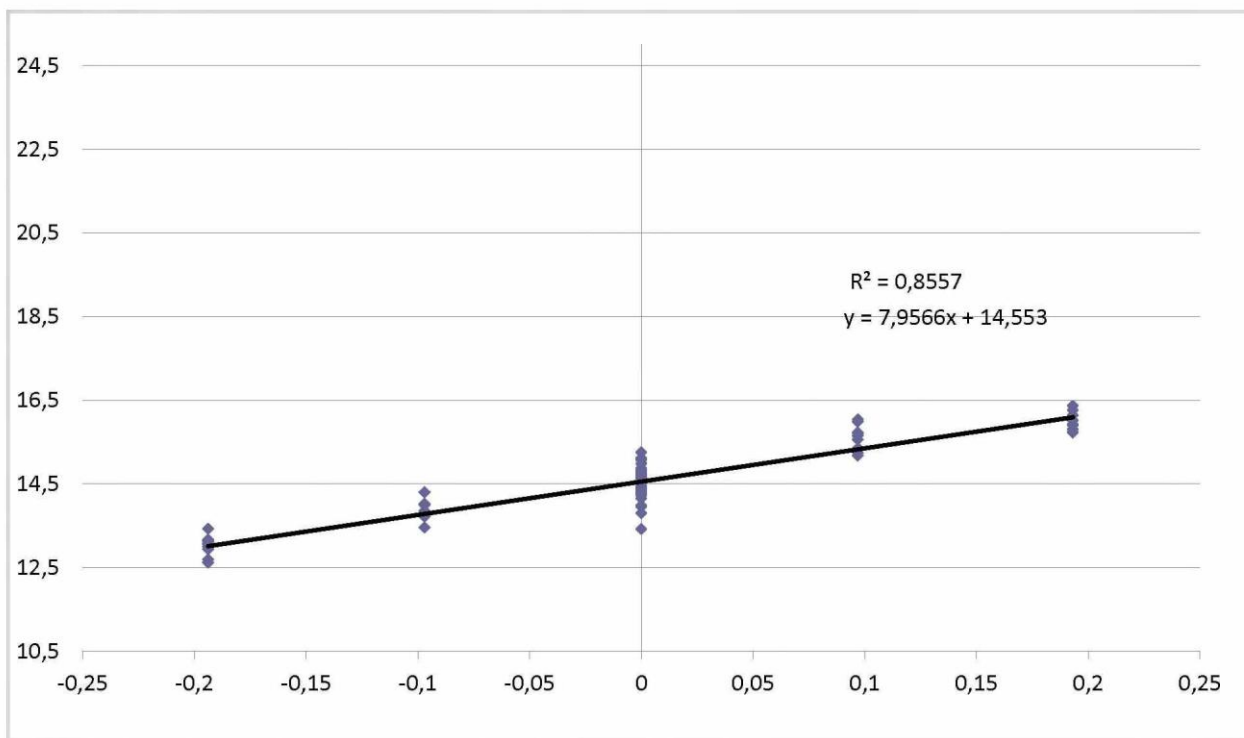
Ecuación de la Recta	$y = 14,5530839 + 7,95658 \log x$
Efecto Promedio del Problema	14,2266667
Error estándar	7,73757778
Equivalencia del Efecto	0,9808037
Potencia Relativa	98,0803701
Contenido del problema	98,0803701 %
Límite Superior al 95 %	98,8941729 %
Límite Inferior al 95 %	97,266567 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	53,3564241	53,3564241	496,494206	
Linealidad	1,25690428	0,17955775	0,17955775	1,67082757	2,1396
Entre Dosis	54,6133284	6,82666605	6,82666605	63,5237499	
Error	7,73757778	0,10746636	0,10746636		
Total	62,3509062	62,3509062			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 04 Lote A

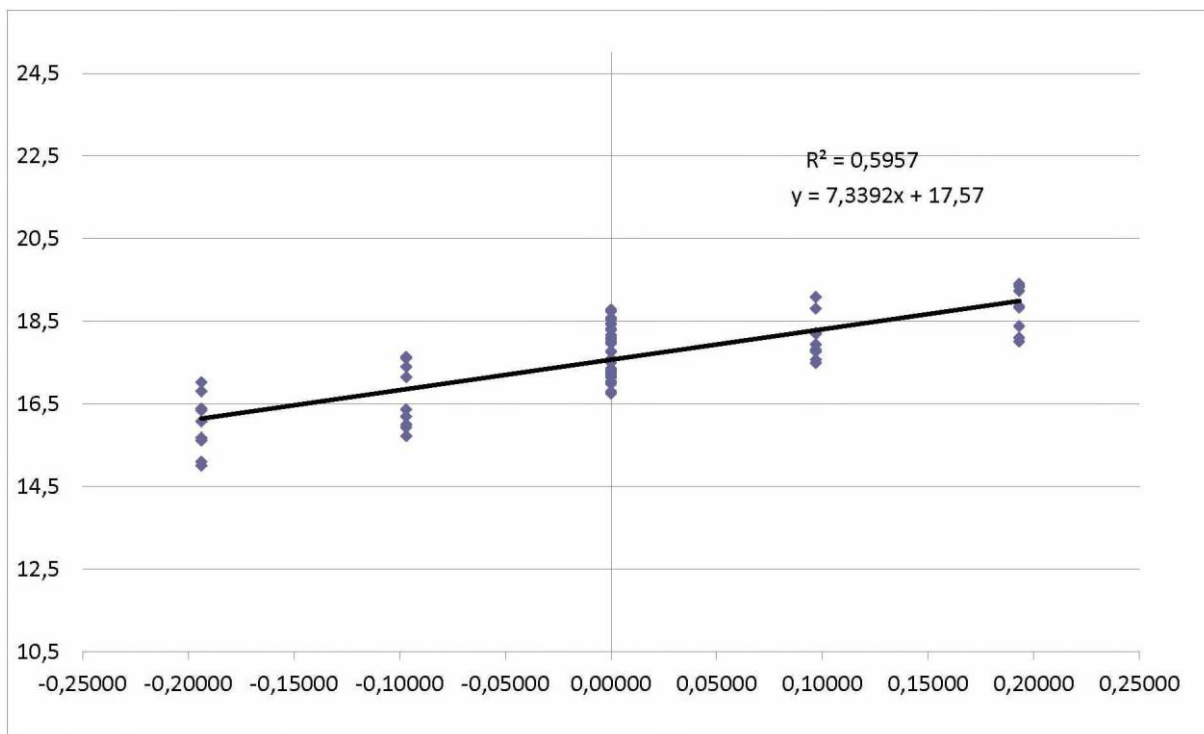
Ecuación de la Recta	$y = 17,5703202 + 7,33919 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,4122222
Error estándar	27,4803111
Equivalencia del Efecto	1,09632279
Potencia Relativa	109,632279
Contenido del problema	109,632279 %
Límite Superior al 95 %	109,999525 %
Límite Inferior al 95 %	109,265033 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,3972719	45,3972719	118,943471	
Linealidad	7	3,33321202	0,47617315	1,24760111	2,1396
Entre Dosis	8	48,730484	6,09131049	15,9595848	
Error	72	27,4803111	0,38167099		
Total	80	76,2107951			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 04 Lote A

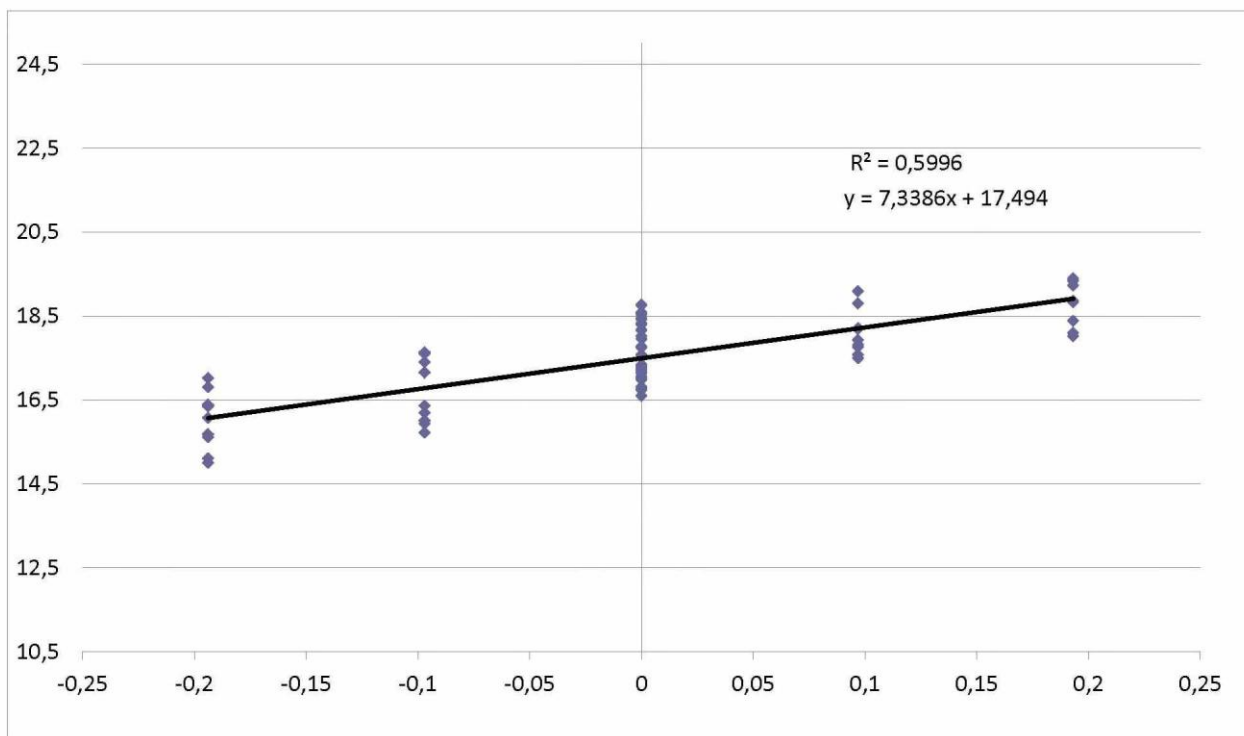
Ecuación de la Recta	$y = 17,4937769 + 7,33862 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,1233333
Error estándar	26,7053111
Equivalencia del Efecto	1,08847711
Potencia Relativa	108,847711
Contenido del problema	108,847711 %
Límite Superior al 95 %	109,414522 %
Límite Inferior al 95 %	108,280899 %

Cáculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,3902402	45,3902402	122,376305	
Linealidad	3,60661413	0,51523059	0,51523059	1,38910954	2,1396
Entre Dosis	48,9968543	6,12460679	6,12460679	16,512509	
Error	26,7053111	0,3709071	0,3709071		
Total	75,7021654	75,7021654			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 04 Lote B

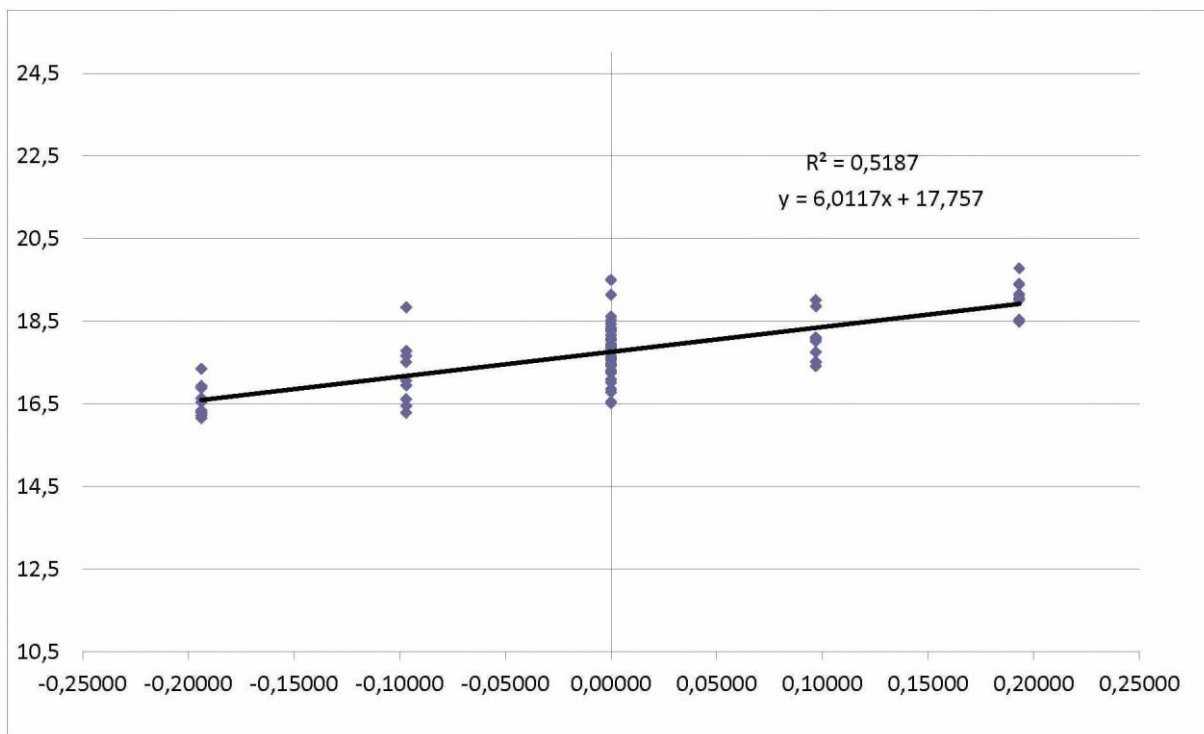
Ecuación de la Recta	$y = 17,7565139 + 6,01167 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,0211111
Error estándar	23,6650444
Equivalencia del Efecto	1,07044596
Potencia Relativa	107,044596
Contenido del problema	107,044596 %
Límite Superior al 95 %	107,415994 %
Límite Inferior al 95 %	106,673199 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	30,4595497	30,4595497	92,6720246	
Linealidad	7	4,59454164	0,65636309	1,99695981	2,1396
Entre Dosis	8	35,0540914	4,38176142	13,3313429	
Error	72	23,6650444	0,32868117		
Total	80	58,7191358			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 04 Lote B

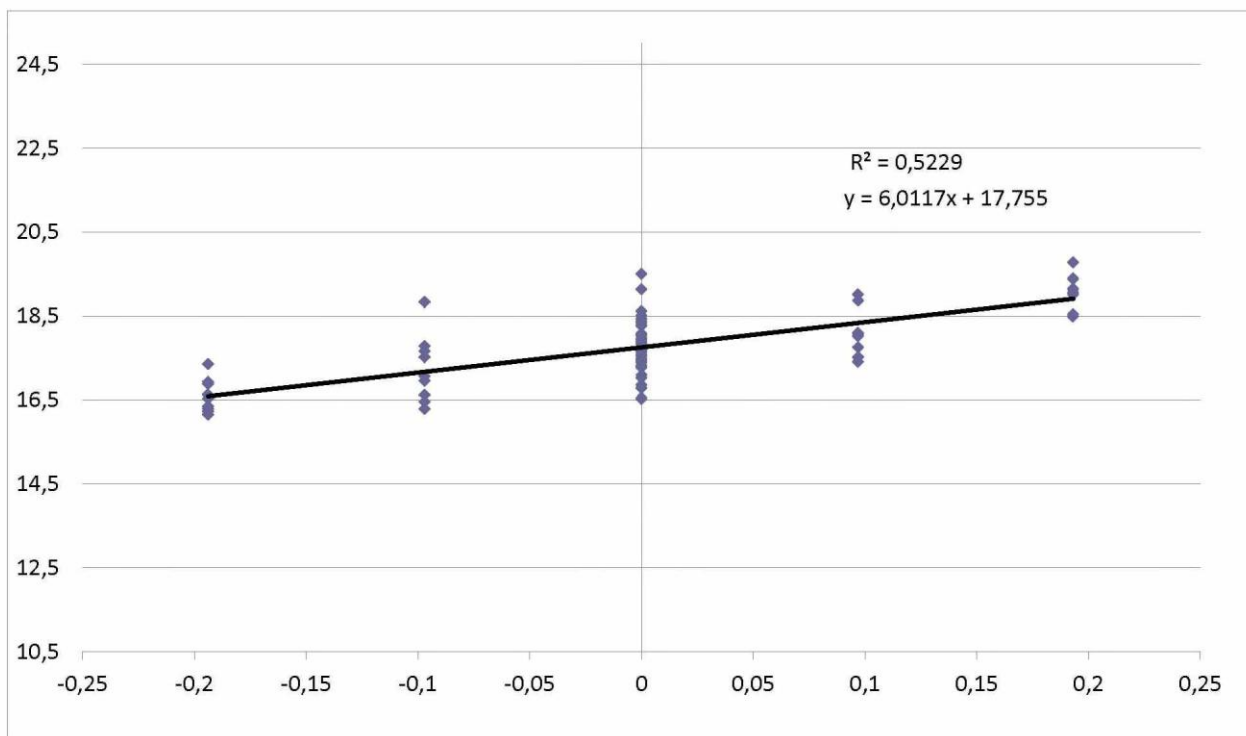
Ecuación de la Recta	$y = 17,7545386 + 6,01165 \log x$
Efecto Promedio del Problema	19,2666667
Error estándar	23,1762889
Equivalencia del Efecto	1,08448203
Potencia Relativa	108,448203
Contenido del problema	108,448203 %
Límite Superior al 95 %	109,133476 %
Límite Inferior al 95 %	107,762929 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	30,4594011	30,4594011	94,6258863	
Linealidad	4,61906559	0,65986651	0,65986651	2,04995671	2,1396
Entre Dosis	35,0784667	4,38480833	4,38480833	13,6219479	
Error	23,1762889	0,3218929	0,3218929		
Total	58,2547556	58,2547556			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 04 Lote C

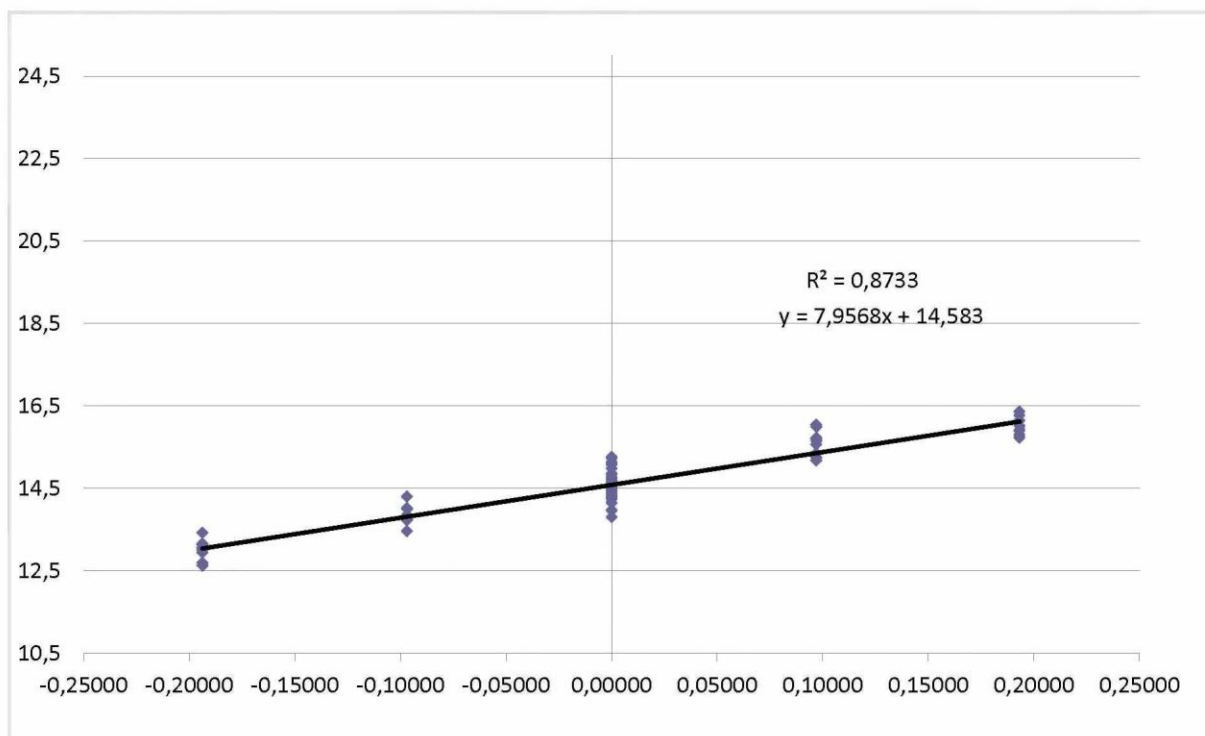
Ecuación de la Recta	$y = 14,5825901 + 7,9568 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,7355556
Error estándar	6,57573333
Equivalencia del Efecto	1,08087068
Potencia Relativa	108,087068
Contenido del problema	108,087068 %
Límite Superior al 95 %	108,388859 %
Límite Inferior al 95 %	107,785277 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	53,3593629	53,3593629	584,250293	
Linealidad	7	1,1689877	0,16699824	1,82852207	2,1396
Entre Dosis	8	54,5283506	6,81604383	74,6312435	
Error	72	6,57573333	0,09132963		
Total	80	61,104084			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 04 Lote C

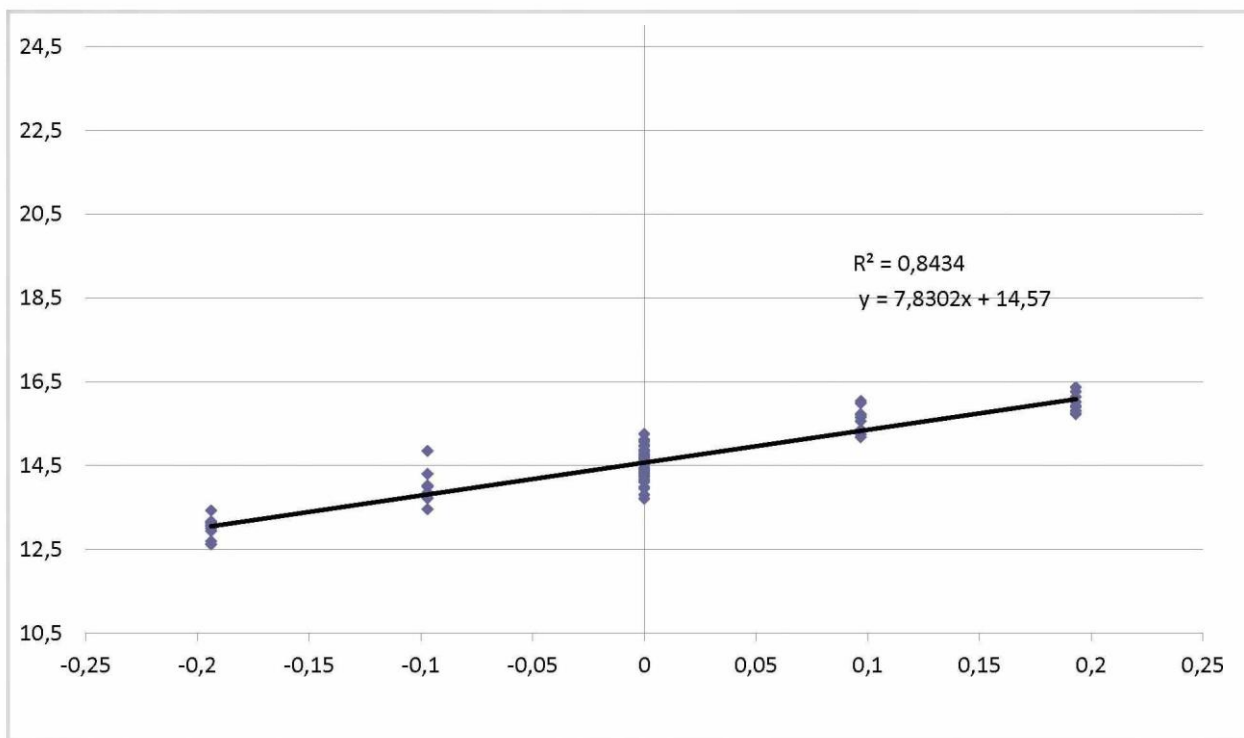
Ecuación de la Recta	$y = 14,5696174 + 7,83023 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,9477778
Error estándar	8,1384
Equivalencia del Efecto	1,09905509
Potencia Relativa	109,905509
Contenido del problema	109,905509 %
Límite Superior al 95 %	110,355641 %
Límite Inferior al 95 %	109,455376 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	51,6751688	51,6751688	457,167521	
Linealidad	1,45355214	0,20765031	0,20765031	1,83707142	2,1396
Entre Dosis	53,128721	6,64109012	6,64109012	58,7533777	
Error	8,1384	0,11303333	0,11303333		
Total	61,267121	61,267121			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 05 Lote A

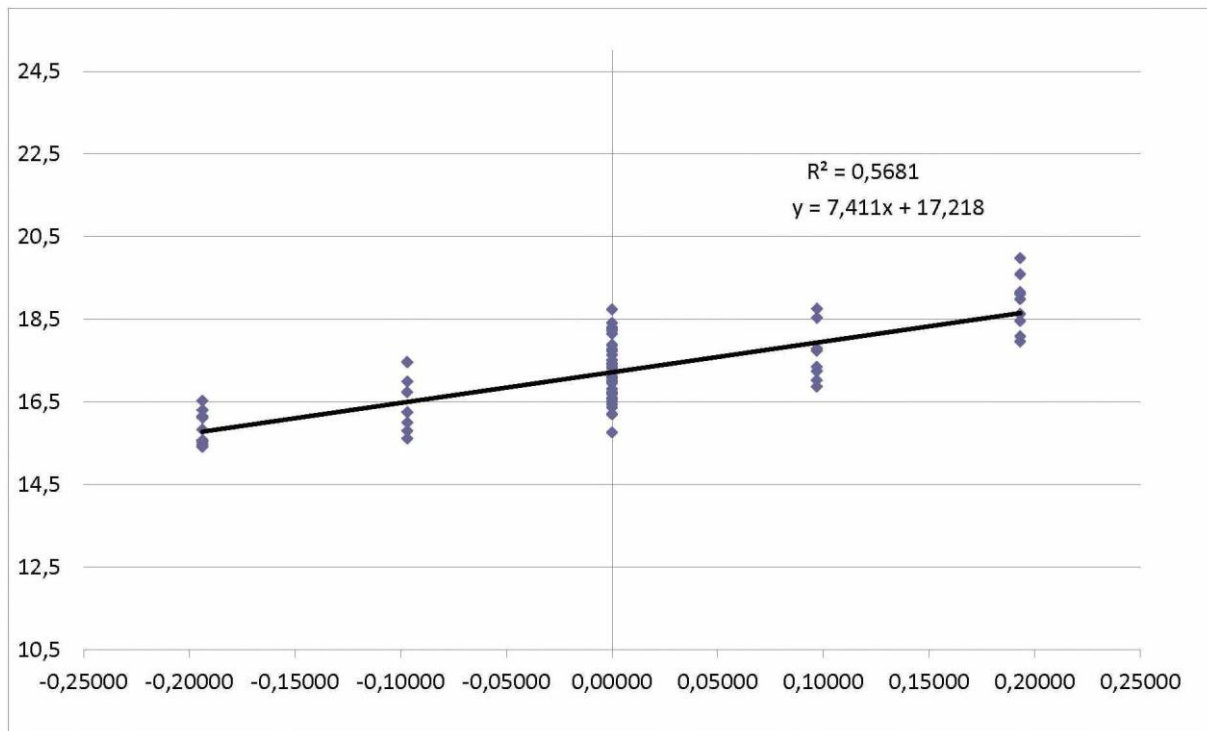
Ecuación de la Recta	$y = 17,2178566 + 7,41096 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,1588889
Error estándar	29,5334889
Equivalencia del Efecto	0,99614263
Potencia Relativa	99,6142632
Contenido del problema	99,6142632 %
Límite Superior al 95 %	100,048643 %
Límite Inferior al 95 %	99,179883 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	46,2894556	46,2894556	112,849546	
Linealidad	7	5,65685794	0,80812256	1,97013041	2,1396
Entre Dosis	8	51,9463136	6,4932892	15,8300573	
Error	72	29,5334889	0,41018735		
Total	80	81,4798025			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 05 lote A

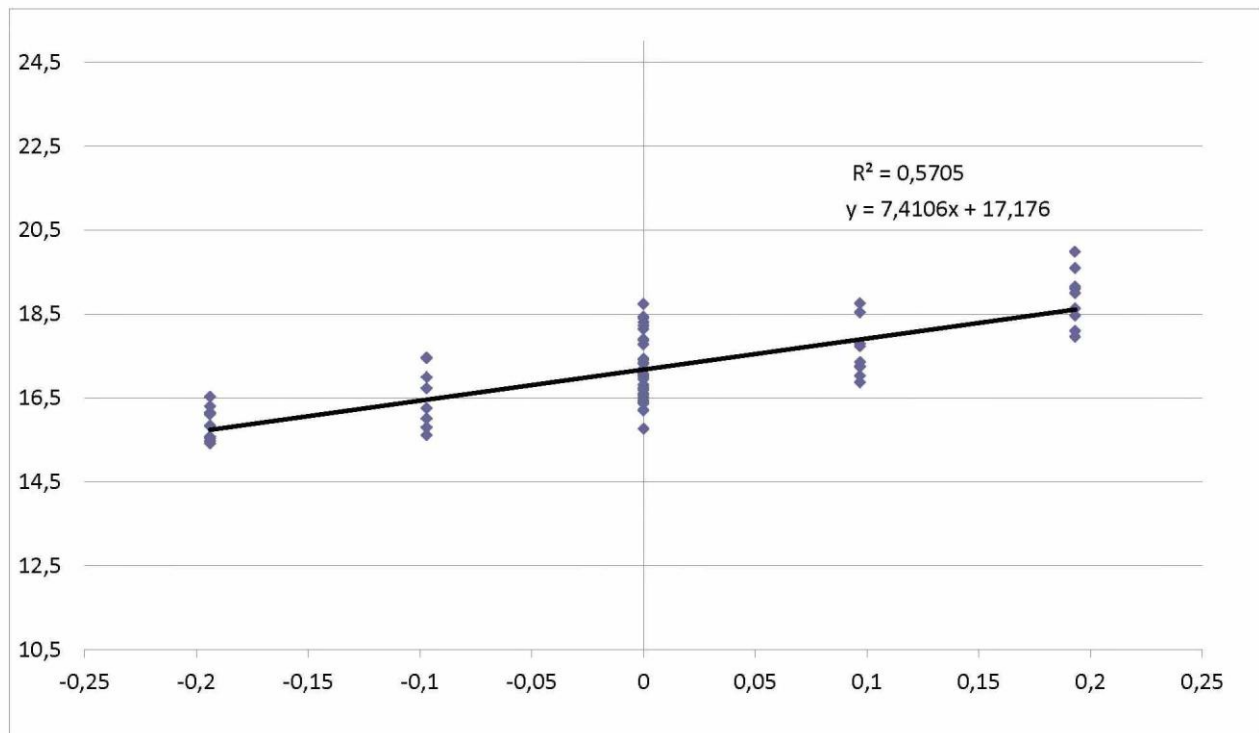
Ecuación de la Recta	$y = 17,1757578 + 7,41065 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,8444444
Error estándar	30,4034889
Equivalencia del Efecto	0,9822088
Potencia Relativa	98,2208804
Contenido del problema	98,2208804 %
Límite Superior al 95 %	98,8654948 %
Límite Inferior al 95 %	97,576266 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	46,2855503	46,2855503	109,611092	
Linealidad	4,44158303	0,63451186	0,63451186	1,5026188	2,1396
Entre Dosis	50,7271333	6,34089167	6,34089167	15,016178	
Error	30,4034889	0,42227068	0,42227068		
Total	81,1306222	81,1306222			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 05 Lote B

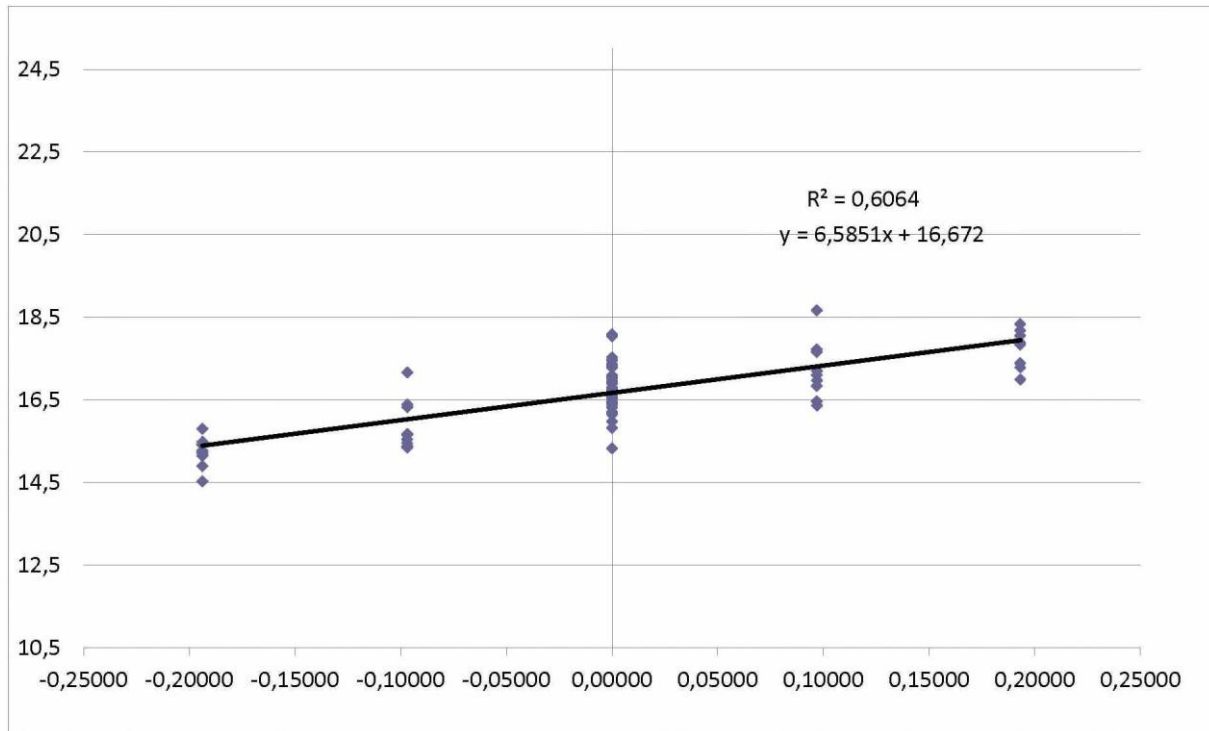
Ecuación de la Recta	$y = 16,6719903 + 6,58511 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,7455556
Error estándar	19,698
Equivalencia del Efecto	0,99727373
Potencia Relativa	99,7273726
Contenido del problema	99,7273726 %
Límite Superior al 95 %	99,9453239 %
Límite Inferior al 95 %	99,509421 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	36,5476228	36,5476228	133,58863	
Linealidad	7	4,02279947	0,57468564	2,10058717	2,1396
Entre Dosis	8	40,5704222	5,07130278	18,5365925	
Error	72	19,698	0,27358333		
Total	80	60,2684222			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 05 Lote B

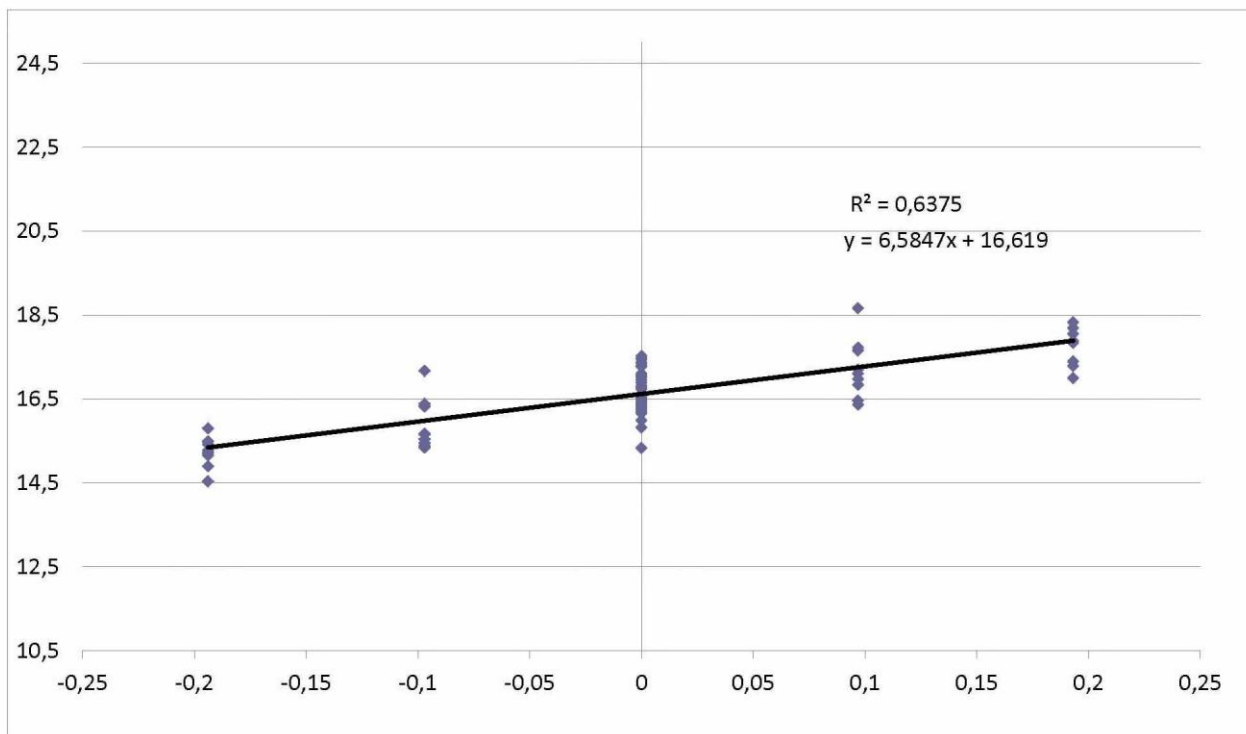
Ecuación de la Recta	$y = 16,6190273 + 6,58471 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,6977778
Error estándar	18,4324667
Equivalencia del Efecto	1,00010648
Potencia Relativa	100,010648
Contenido del problema	100,010648 %
Límite Superior al 95 %	100,943168 %
Límite Inferior al 95 %	99,078127 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	36,5432571	36,5432571	142,743484	
Linealidad	2,34929843	0,33561406	0,33561406	1,31095924	2,1396
Entre Dosis	38,8925556	4,86156944	4,86156944	18,9900248	
Error	18,4324667	0,25600648	0,25600648		
Total	57,3250222	57,3250222			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 05 Lote C

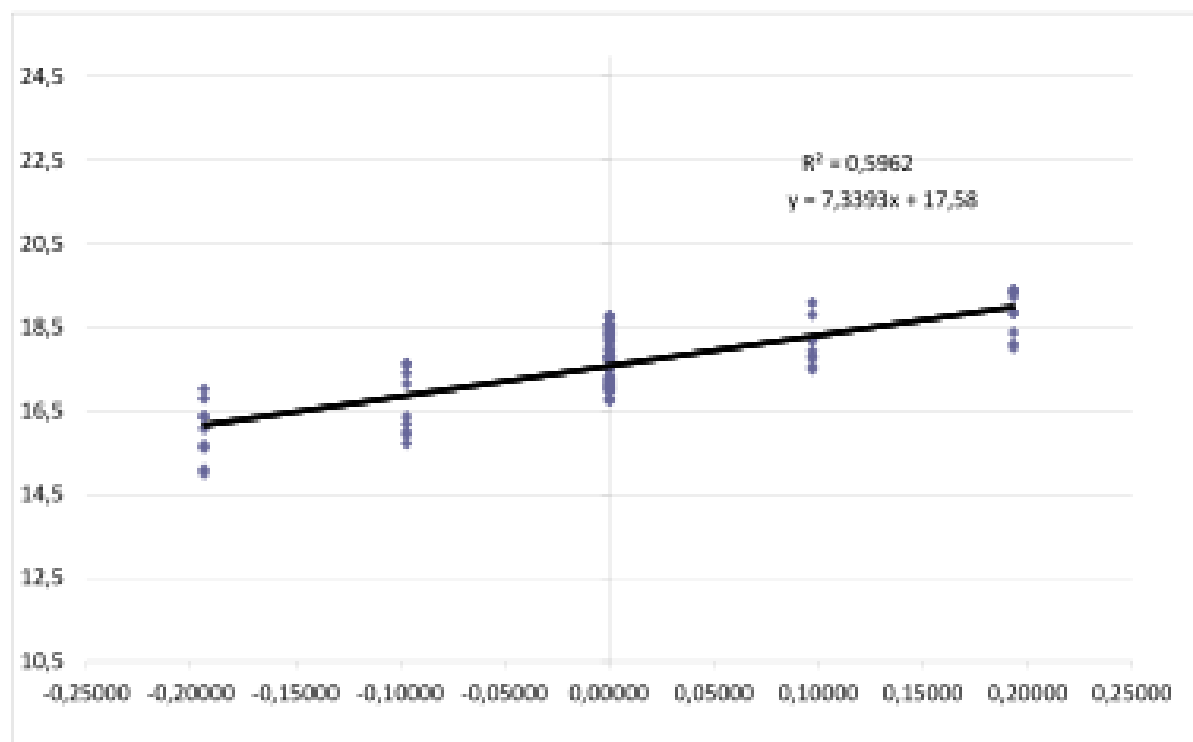
Ecuación de la Recta	$y = 17,5795794 + 7,33926 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,2744444
Error estándar	26,9330444
Equivalencia del Efecto	0,97467243
Potencia Relativa	97,4672434
Contenido del problema	97,4672434 %
Límite Superior al 95 %	97,9960655 %
Límite Inferior al 95 %	96,938421 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,3981226	45,3981226	121,36262	
Linealidad	7	3,81495397	0,54499342	1,45692874	2,1396
Entre Dosis	8	49,2130765	6,15163457	16,4451401	
Error	72	26,9330444	0,37407006		
Total	80	76,146121			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 05 Lote C

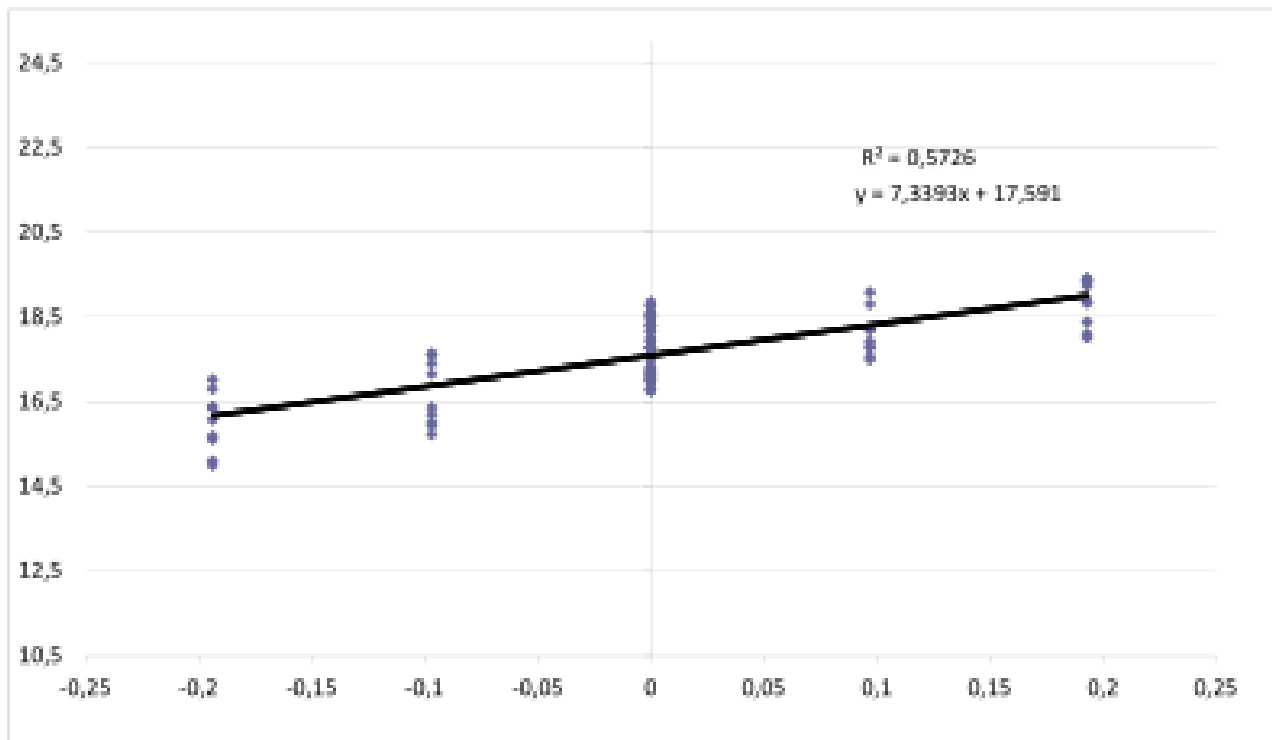
Ecuación de la Recta	$y = 17,5910609 + 7,33934 \log x$
Efecto Promedio del Problema	17,5322222
Error estándar	29,3225778
Equivalencia del Efecto	0,98806482
Potencia Relativa	98,8064823
Contenido del problema	98,8064823 %
Límite Superior al 95 %	99,8602705 %
Límite Inferior al 95 %	97,752694 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,3991774	45,3991774	111,475219	
Linealidad	4,56662507	0,65237501	0,65237501	1,60187147	2,1396
Entre Dosis	49,9658025	6,24572531	6,24572531	15,3360399	
Error	29,3225778	0,40725802	0,40725802		
Total	79,2883802	79,2883802			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 06 Lote A

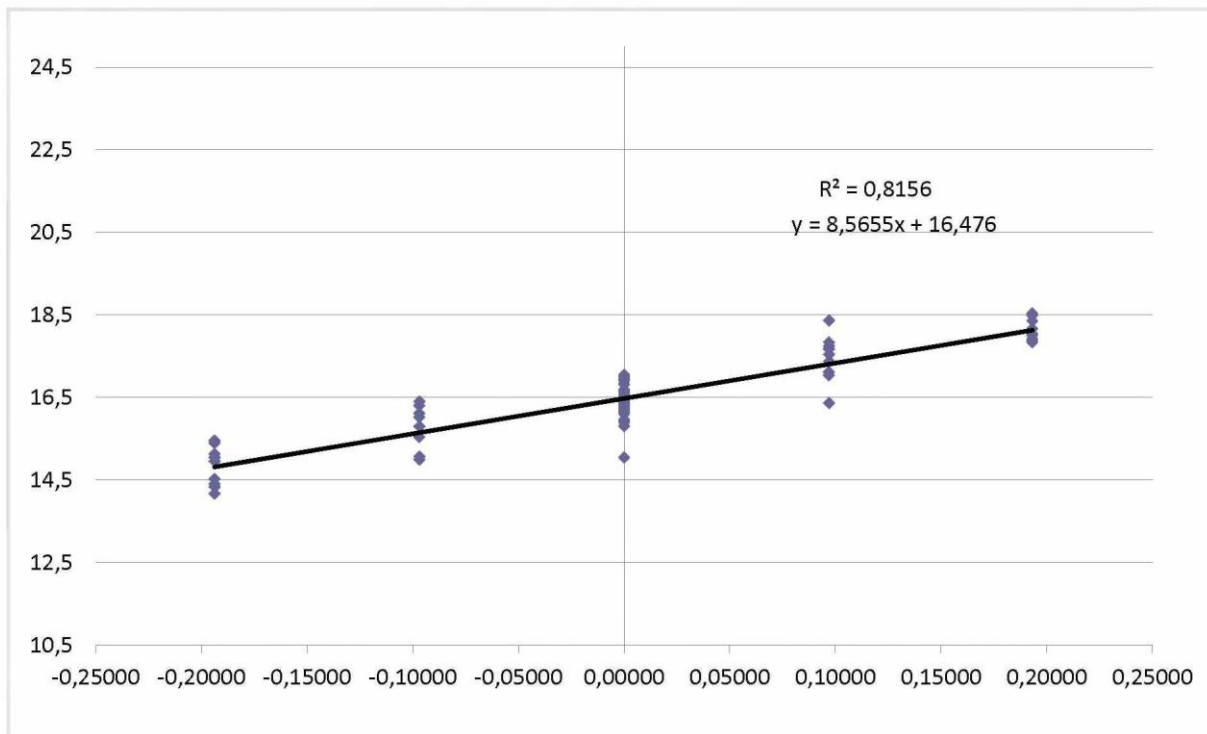
Ecuación de la Recta	$y = 16,475847 + 8,56547 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,6677778
Error estándar	12,1871556
Equivalencia del Efecto	0,95417575
Potencia Relativa	95,4175745
Contenido del problema	95,4175745 %
Límite Superior al 95 %	95,690007 %
Límite Inferior al 95 %	95,145142 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	61,8351535	61,8351535	365,313385	
Linealidad	7	1,78871312	0,25553045	1,50963791	2,1396
Entre Dosis	8	63,6238667	7,95298333	46,9851064	
Error	72	12,1871556	0,16926605		
Total	80	75,8110222			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 06 Lote A

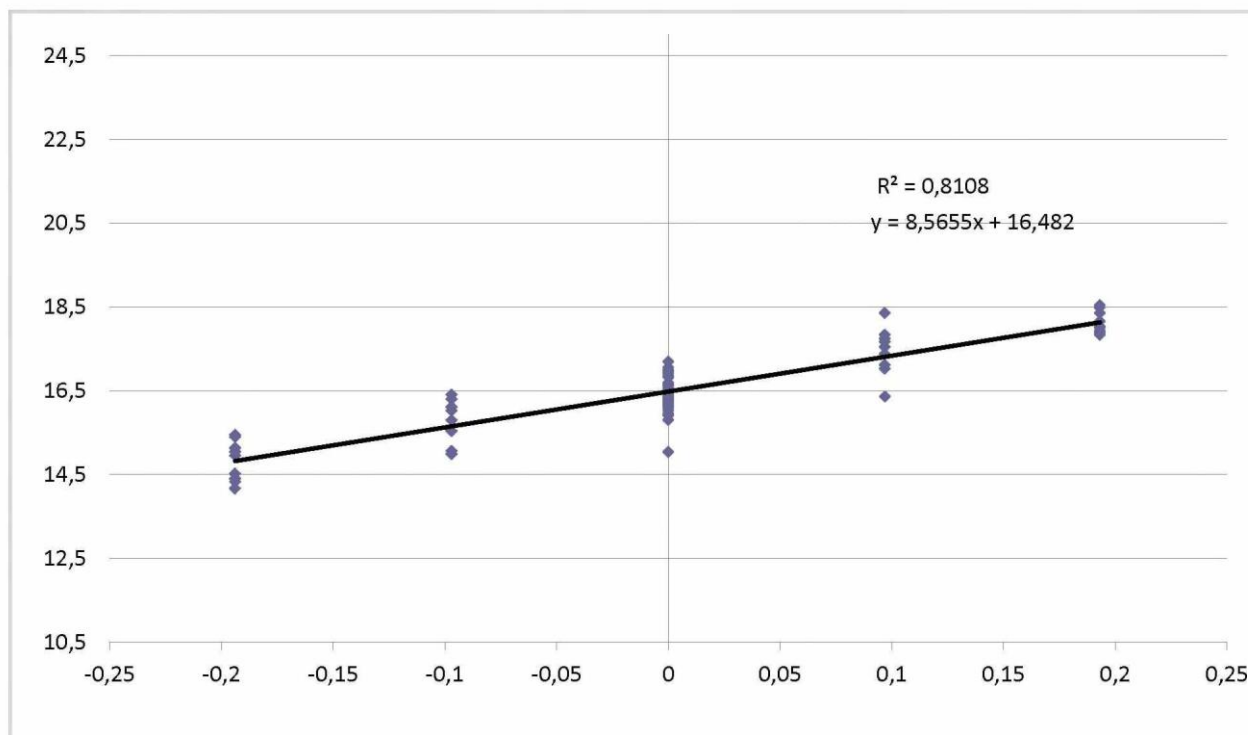
Ecuación de la Recta	y =	16,4816495	+	8,56551 log x
Efecto Promedio del Problema		16,0266667		
Error estándar		12,6040889		
Equivalencia del Efecto		0,97541183		
Potencia Relativa		97,5411832		
Contenido del problema		97,5411832 %		
Límite Superior al 95 %		98,3531715 %		
Límite Inferior al 95 %		96,729195 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	61,8357757	61,8357757	353,23266	
Linealidad	1,82905641	0,26129377	0,26129377	1,4926229	2,1396
Entre Dosis	63,6648321	7,95810401	7,95810401	45,4601276	
Error	12,6040889	0,17505679	0,17505679		
Total	76,268921	76,268921			

linealidad válida	SI
-------------------	-----------

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 06 Lote B

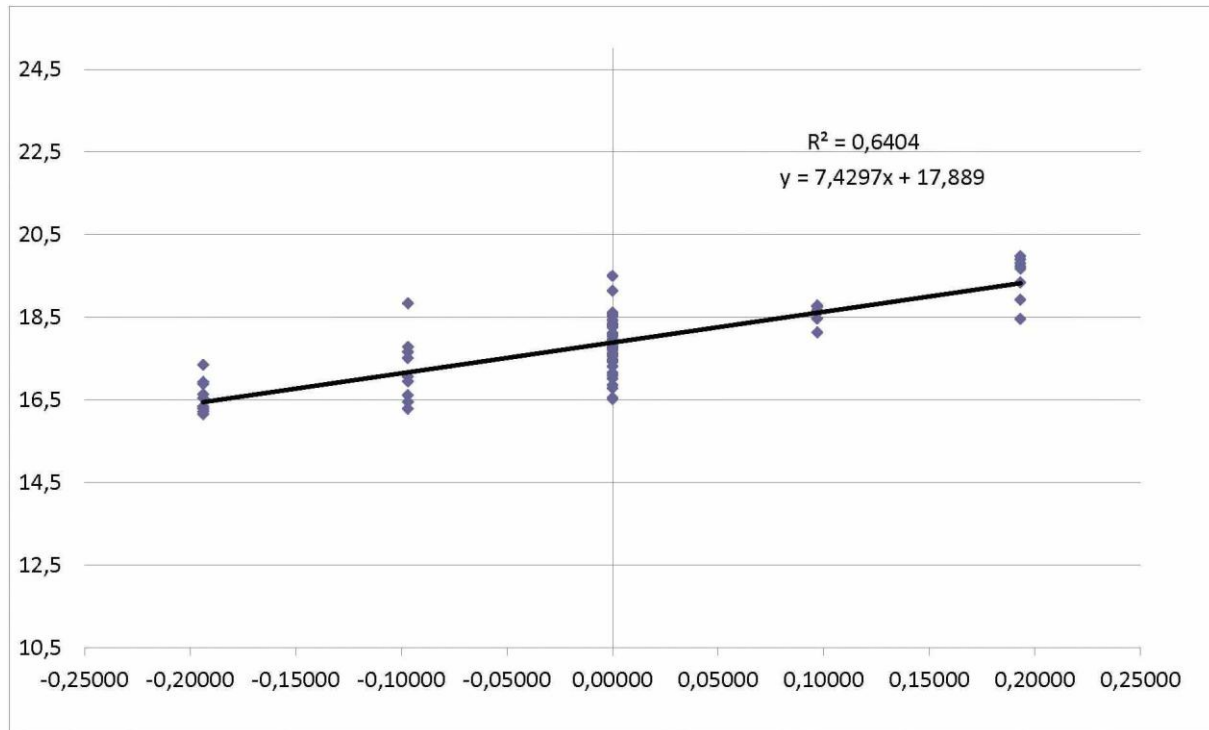
Ecuación de la Recta	y =	17,8893395	+	7,42974 log x
Efecto Promedio del Problema		17,1711111		
Error estándar		21,9674444		
Equivalencia del Efecto		0,96393508		
Potencia Relativa		96,3935081		
Contenido del problema		96,3935081 %		
Límite Superior al 95 %		96,7074525 %		
Límite Inferior al 95 %		96,079564 %		

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	46,5243514	46,5243514	152,487164	
Linealidad	7	4,15288065	0,59326866	1,94448398	2,1396
Entre Dosis	8	50,6772321	6,33465401	20,762319	
Error	72	21,9674444	0,3051034		
Total	80	72,6446765			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 06 Lote B

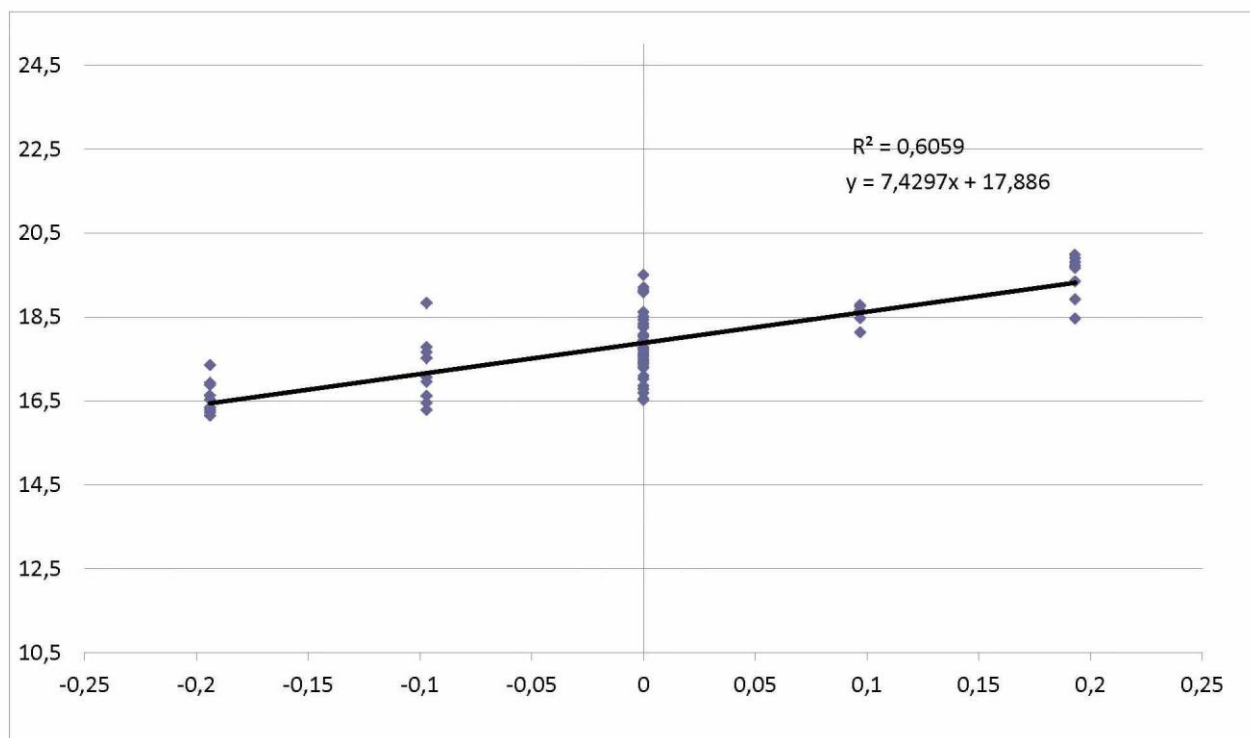
Ecuación de la Recta	$y = 17,8861296 + 7,42971 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,8877778
Error estándar	26,1163556
Equivalencia del Efecto	0,94833718
Potencia Relativa	94,8337181
Contenido del problema	94,8337181 %
Límite Superior al 95 %	95,3413296 %
Límite Inferior al 95 %	94,326107 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	46,5240529	46,5240529	128,26184	
Linealidad	4,14939153	0,59277022	0,59277022	1,63420411	2,1396
Entre Dosis	50,6734444	6,33418056	6,33418056	17,4626586	
Error	26,1163556	0,36272716	0,36272716		
Total	76,7898	76,7898			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N°6 Lote C

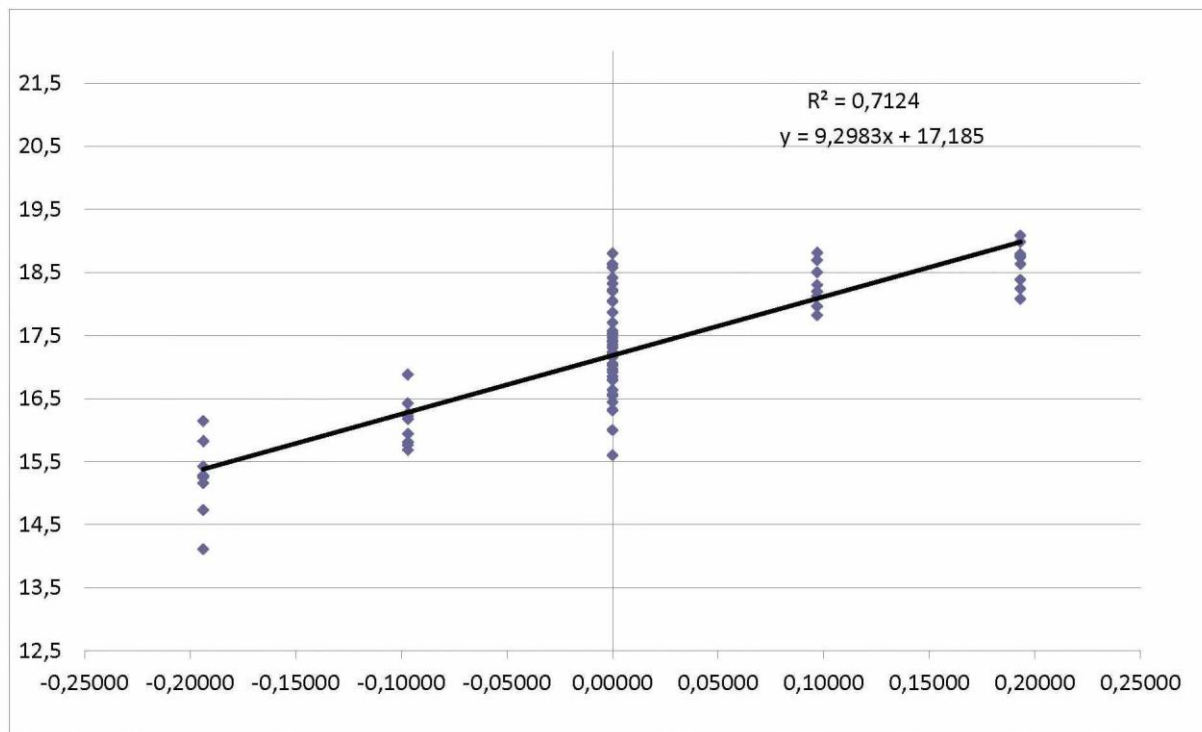
Ecuación de la Recta	$y = 17,184916 + 9,2983 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,1711111
Error estándar	25,1214889
Equivalencia del Efecto	0,93675579
Potencia Relativa	93,675579
Contenido del problema	93,675579 %
Límite Superior al 95 %	94,2209789 %
Límite Inferior al 95 %	93,130179 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	72,8686923	72,8686923	208,846931	
Linealidad	7	4,29639164	0,61377023	1,75910978	2,1396
Entre Dosis	8	77,165084	9,64563549	27,6450874	
Error	72	25,1214889	0,34890957		
Total	80	102,286573			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 06 Lote C

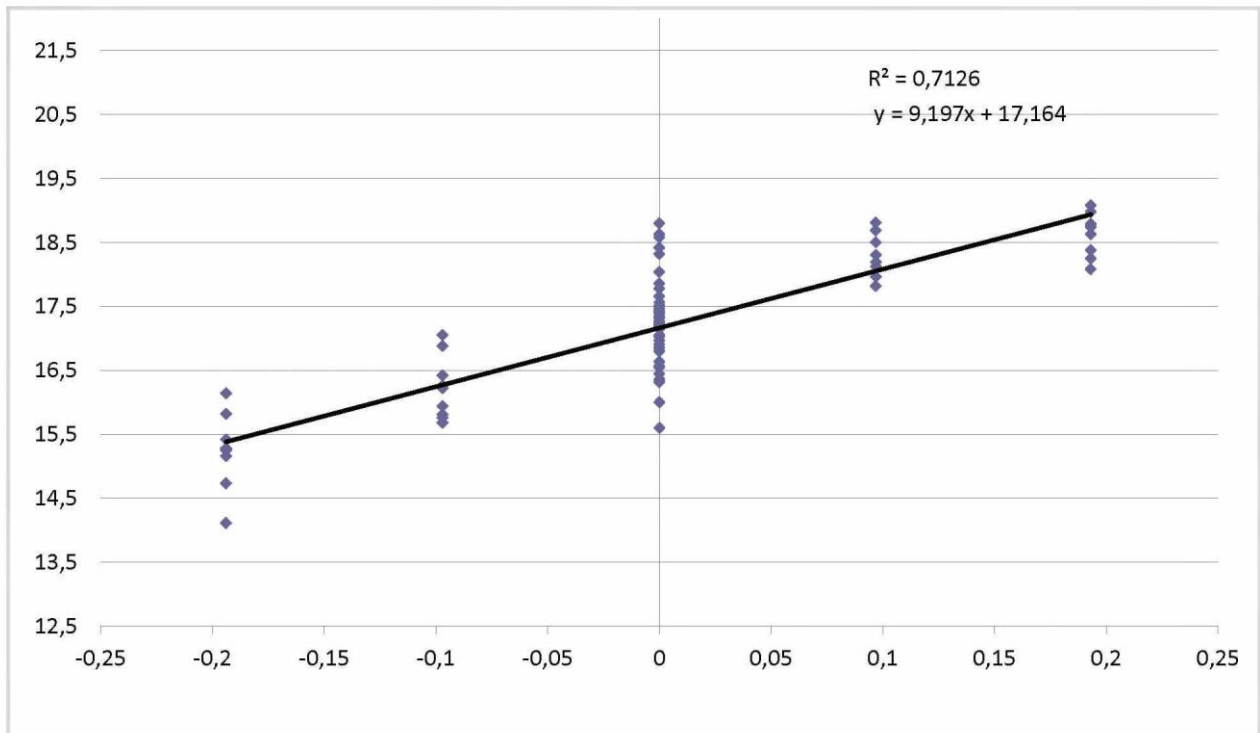
Ecuación de la Recta	$y = 17,1637971 + 9,19696 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,9088889
Error estándar	25,6213111
Equivalencia del Efecto	0,92464869
Potencia Relativa	92,4648688
Contenido del problema	92,4648688 %
Límite Superior al 95 %	92,9784699 %
Límite Inferior al 95 %	91,951268 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	71,2889571	71,2889571	200,333421	
Linealidad	3,12826021	0,44689432	0,44689432	1,25584481	2,1396
Entre Dosis	74,4172173	9,30215216	9,30215216	26,1405419	
Error	25,6213111	0,35585154	0,35585154		
Total	100,038528	100,038528			

linealidad válida	SI
-------------------	-----------

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 07 Lote A

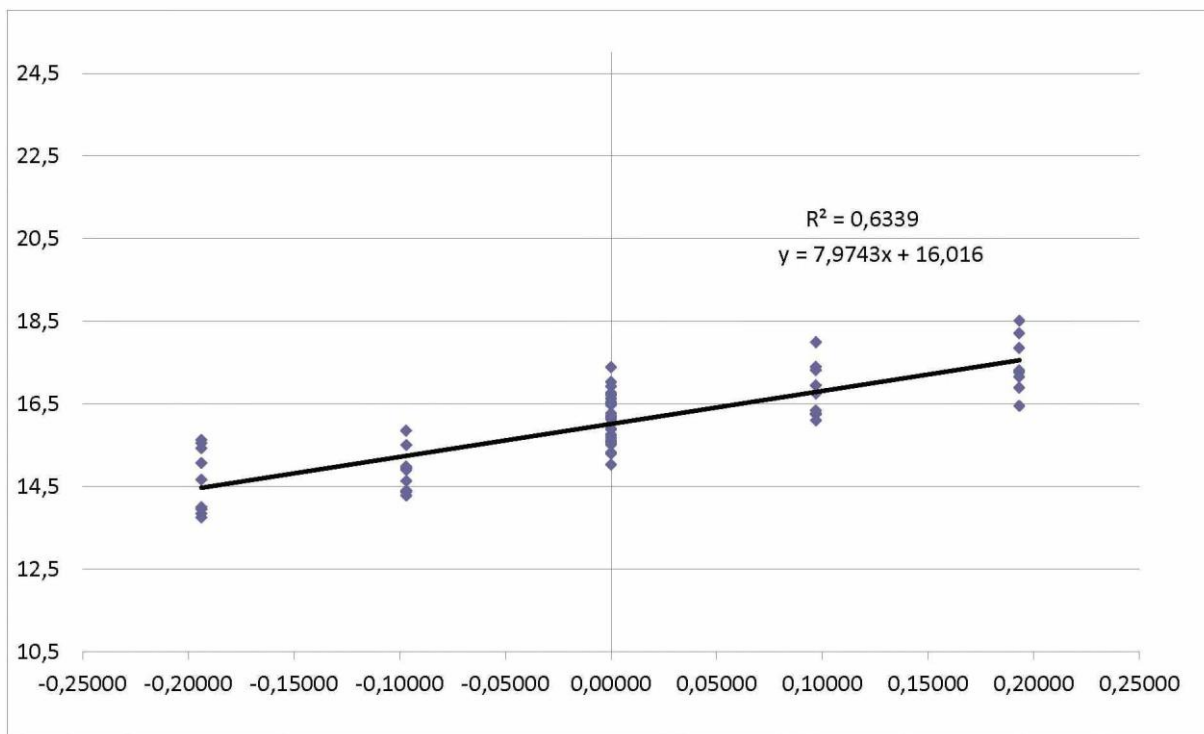
Ecuación de la Recta	$y = 16,0164186 + 7,97431 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,2155556
Error estándar	27,1596
Equivalencia del Efecto	0,94778661
Potencia Relativa	94,7786606
Contenido del problema	94,7786606 %
Límite Superior al 95 %	95,2464776 %
Límite Inferior al 95 %	94,310844 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	53,5944684	53,5944684	142,078739	
Linealidad	7	3,79650439	0,54235777	1,43778846	2,1396
Entre Dosis	8	57,3909728	7,1738716	19,0179073	
Error	72	27,1596	0,37721667		
Total	80	84,5505728			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 07 Lote A

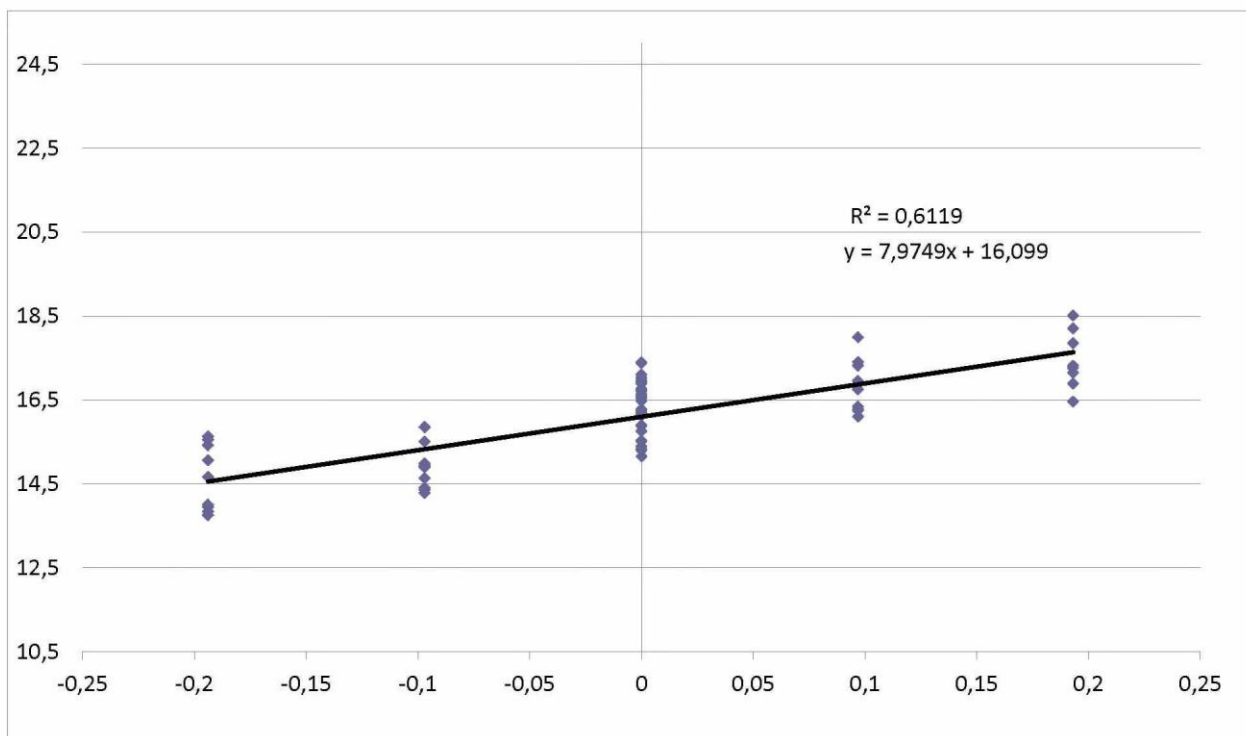
Ecuación de la Recta	$y = 16,0986409 + 7,97492 \log x$
Efecto Promedio del Problema	15,69
Error estándar	30,6852
Equivalencia del Efecto	0,96841225
Potencia Relativa	96,8412246
Contenido del problema	96,8412246 %
Límite Superior al 95 %	97,504851 %
Límite Inferior al 95 %	96,177598 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	53,6026762	53,6026762	125,77375	
Linealidad	3,31140776	0,47305825	0,47305825	1,10998769	2,1396
Entre Dosis	56,914084	7,11426049	7,11426049	16,692958	
Error	30,6852	0,42618333	0,42618333		
Total	87,599284	87,599284			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 07 Lote B

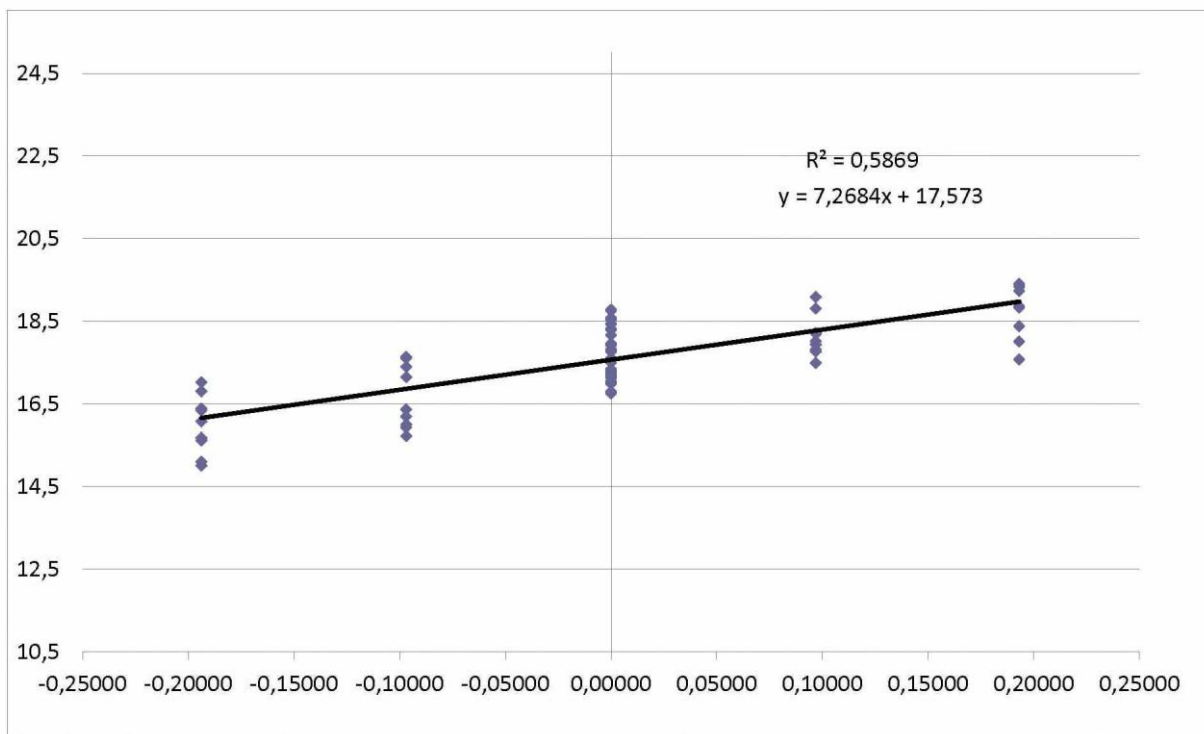
Ecuación de la Recta	$y = 17,5729073 + 7,26836 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,4144444
Error estándar	27,694
Equivalencia del Efecto	0,92667168
Potencia Relativa	92,6671685
Contenido del problema	92,6671685 %
Límite Superior al 95 %	93,0154181 %
Límite Inferior al 95 %	92,318919 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	44,52521	44,52521	115,758472	
Linealidad	7	3,65224433	0,52174919	1,356465	2,1396
Entre Dosis	8	48,1774543	6,02218179	15,6567159	
Error	72	27,694	0,38463889		
Total	80	75,8714543			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 07 Lote B

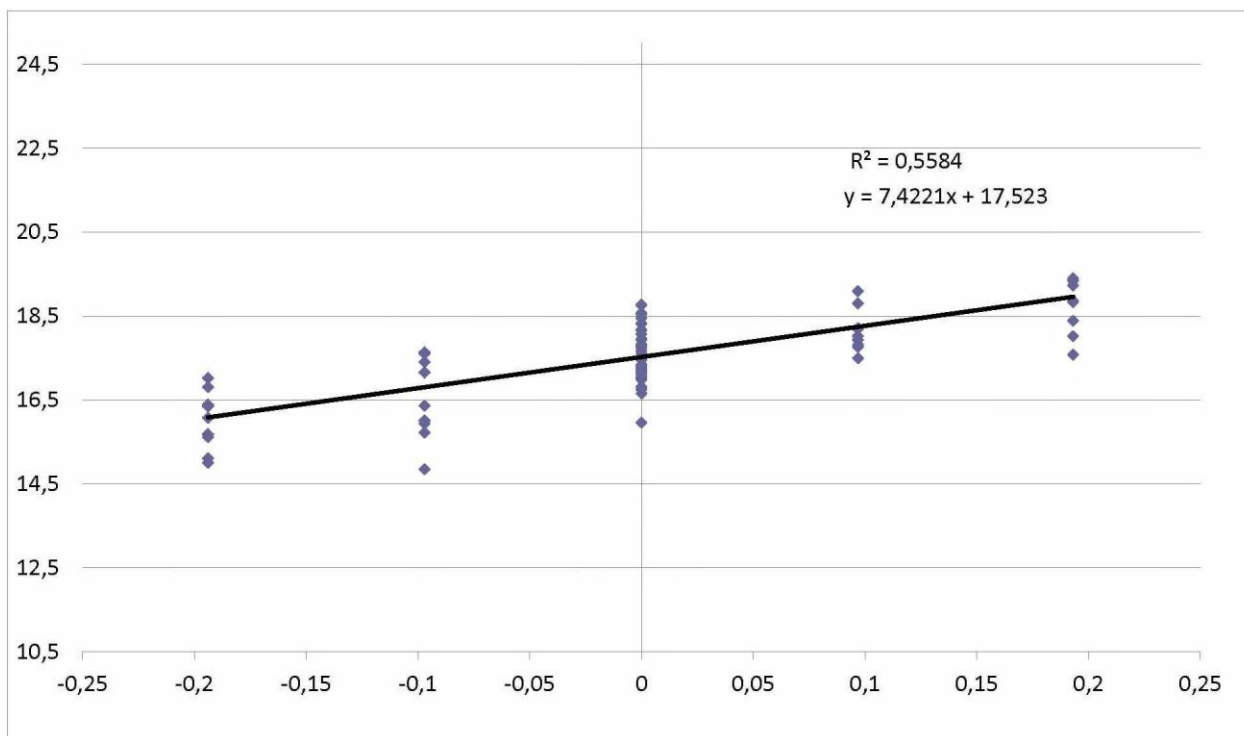
Ecuación de la Recta	$y = 17,5230426 + 7,42206 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,0411111
Error estándar	32,8656
Equivalencia del Efecto	0,90867321
Potencia Relativa	90,8673212
Contenido del problema	90,8673212 %
Límite Superior al 95%	91,7264697 %
Límite Inferior al 95%	90,008173 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	46,4283138	46,4283138	101,712386	
Linealidad	3,85099238	0,55014177	0,55014177	1,20521784	2,1396
Entre Dosis	50,2793062	6,28491327	6,28491327	13,7686139	
Error	32,8656	0,45646667	0,45646667		
Total	83,1449062	83,1449062			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab Nº 07 Lote C

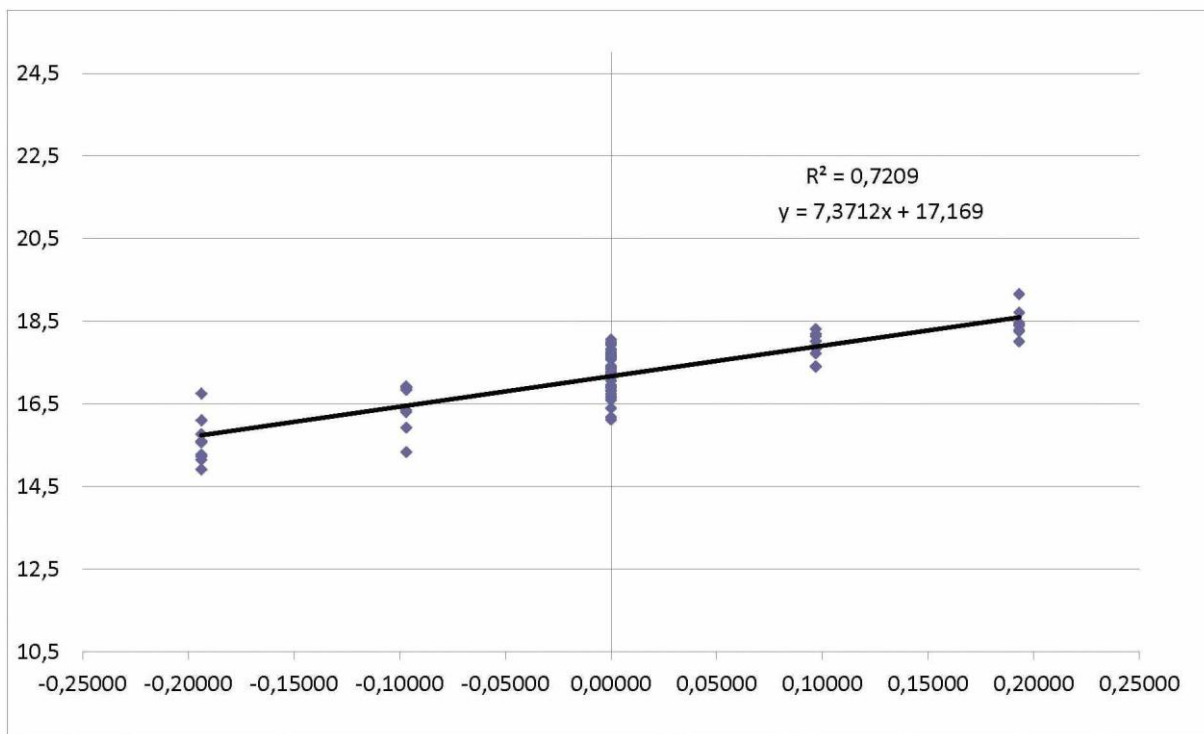
Ecuación de la Recta	$y = 17,1692115 + 7,37123 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,0444444
Error estándar	16,0126
Equivalencia del Efecto	0,93157684
Potencia Relativa	93,1576842
Contenido del problema	93,1576842 %
Límite Superior al 95 %	93,6843984 %
Límite Inferior al 95 %	92,630970 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,7944926	45,7944926	205,91306	
Linealidad	7	1,71565804	0,24509401	1,10205516	2,1396
Entre Dosis	8	47,5101506	5,93876883	26,7034308	
Error	72	16,0126	0,22239722		
Total	80	63,5227506			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



POTENCIA ANTIBIÓTICA de Eritromicina estearato Lab N° 07 Lote C

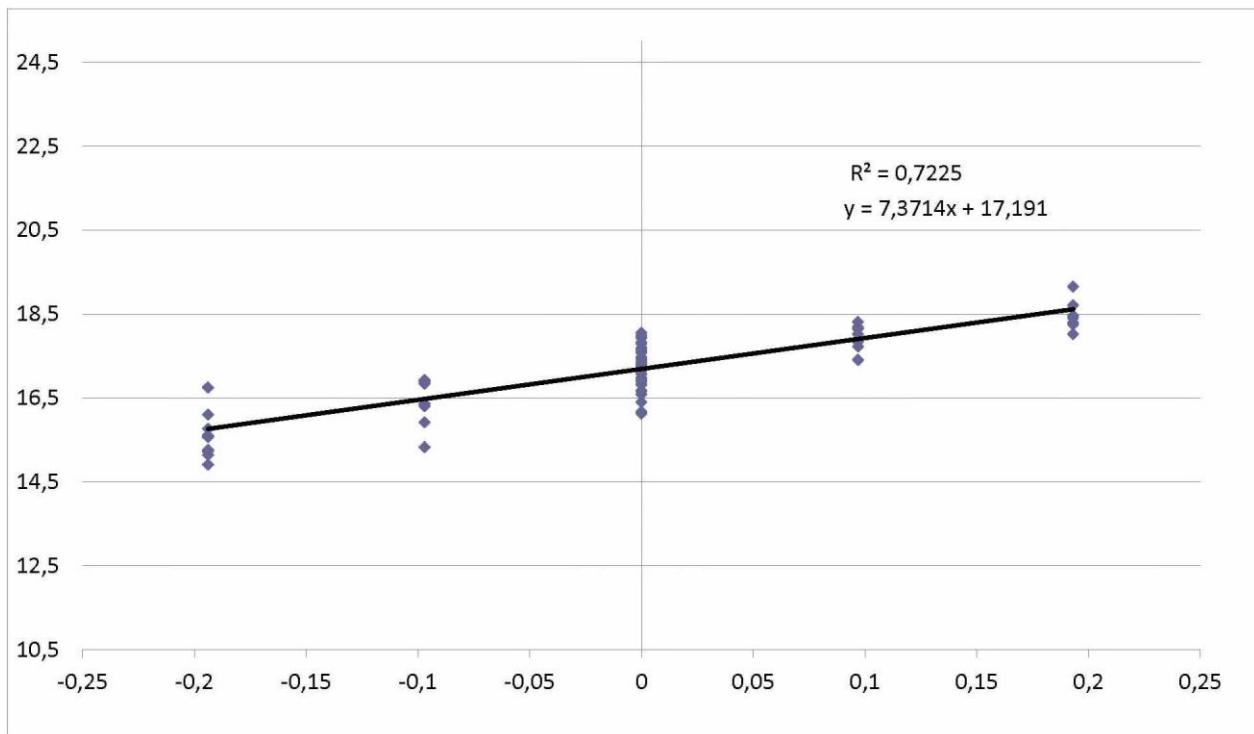
Ecuación de la Recta	$y = 17,19094 + 7,37139 \log x$
Efecto Promedio del Problema	16,845556
Error estándar	15,9054889
Equivalencia del Efecto	0,97587508
Potencia Relativa	97,5875076
Contenido del problema	97,5875076 %
Límite Superior al 95 %	98,2351593 %
Límite Inferior al 95 %	96,939856 %

Cálculo de la linealidad

Variación	gl	Suma de Cuadrados	Varianza	F	Valor Crítico
Regresión	1	45,7964975	45,7964975	207,3088	
Linealidad	1,6841025	0,24058607	0,24058607	1,0890704	2,1396
Entre Dosis	47,4806	5,935075	5,935075	26,8665366	
Error	15,9054889	0,22090957	0,22090957		
Total	63,3860889	63,3860889			

linealidad válida	SI
-------------------	----

Gráfica



ANEXO N° 11: MATRIZ DE CONSISTENCIA

“COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA DE LA ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg EN SUS PRESENTACIONES COMERCIALES Y GENÉRICAS, UTILIZANDO LA TÉCNICA SEGÚN USP-36, TACNA 2013”

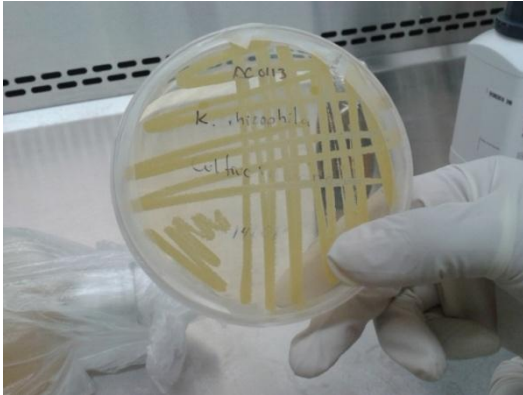
TÍTULO	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>“COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA DE LA ERITROMICINA ESTEARATO 500 mg EN SUS PRESENTACIONES COMERCIALES Y GENÉRICAS, UTILIZANDO LA TÉCNICA SEGÚN USP-36, TACNA 2013”</p>	<p>❖ PROBLEMA GENERAL ¿Habrá diferencia significativa al comparar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 utilizando la técnica de la USP-36 vigente?</p>	<p>❖ OBJETIVO GENERAL Comparar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 según la técnica de la Farmacopea vigente (USP-36).</p>	<p>❖ HIPOTESIS GENERAL Hay diferencias significativas al comparar la actividad antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 según la técnica de la Farmacopea vigente (USP-36).</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentración de las muestras</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: Actividad antibiótica</p>	<p>INDICADORES: Cantidad de muestra cuya concentración es equivalente a la concentración (S3) y los demás estándares S1, S2, S4 Y S5. Expresión en µg/mL.</p> <p>INDICADORES: Medidas de los halos de inhibición de las muestras después del tratamiento. Expresión en %.</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN: Descriptivo: porque se aplica la técnica cilindro-placa sin manipular las variables.</p> <p>Transversal: las muestras se analizaron en un periodo de tiempo medible.</p> <p>Correlacional: se midió la relación entre la concentración de las muestras y la inhibición del crecimiento bacteriano.</p> <p>Prospectivo: por el tiempo de ocurrencia de los hechos.</p>
	<p>❖ PROBLEMAS ESPECÍFICOS ¿Cuál será la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?</p>	<p>❖ OBJETIVOS ESPECÍFICOS Determinar la actividad antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013 según la USP-36.</p>	<p>❖ HIPOTESIS ESPECÍFICOS La actividad antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013 se encuentran dentro de los parámetros considerados aceptables por la Farmacopea de los Estados Unidos USP-36.</p>			
	<p>❖ ¿Cuál será el porcentaje de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?</p>	<p>❖ Determinar el porcentaje de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013 según la USP-36.</p>	<p>❖ Los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013 se encuentran dentro de las especificaciones de la USP-36.</p>			
	<p>❖ ¿Habrá diferencia significativa al comparar los porcentajes de potencia antibiótica entre muestras genéricas y la comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013?</p>	<p>❖ Comparar los porcentajes de potencia antibiótica de muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013 según la USP-36.</p>	<p>❖ Hay diferencias significativas al comparar los porcentajes de potencia antibiótica de las muestras genéricas y una comercial de Eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos en la ciudad de Tacna-2013.</p>			
	<p>❖ ¿Se encontrarán los valores de potencia antibiótica de las muestras de eritromicina estearato 500 mg genéricas y de marca en el rango de los parámetros establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente USP-36?</p>	<p>❖ Determinar si los valores encontrados se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la Farmacopea vigente (USP-36).</p>	<p>❖ Los valores de potencia antibiótica de muestras genéricas y la comercial de eritromicina estearato 500 mg en tabletas expandidas en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Tacna – 2013 se encuentran dentro de los parámetros considerados aceptables por la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP-36).</p>			

FUENTE: Elaboración propia

ANEXO N° 12: Fotografías de las pruebas

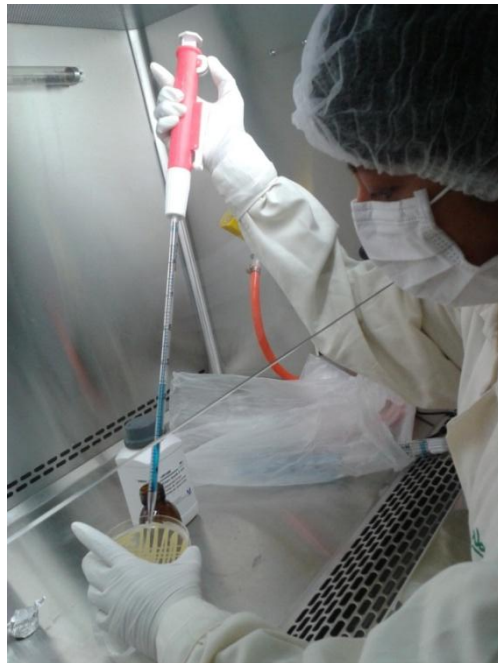
FOTOS DEL PROCEDIMIENTO

1. PREPARACIÓN DEL INÓCULO

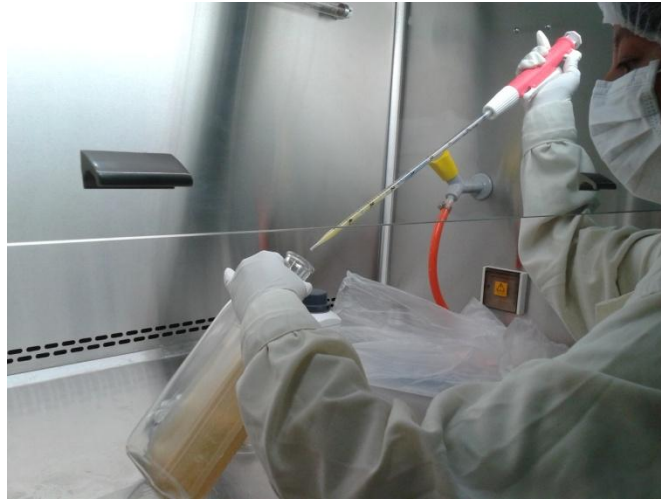


Cepa Micrococcus luteus.

Lavado de la Cepa Micrococcus luteus con 3 mL de solución salina estéril.



*Sembrado de la cepa *Micrococcus luteus* en un frasco Roux que contiene agar caso inclinado.*



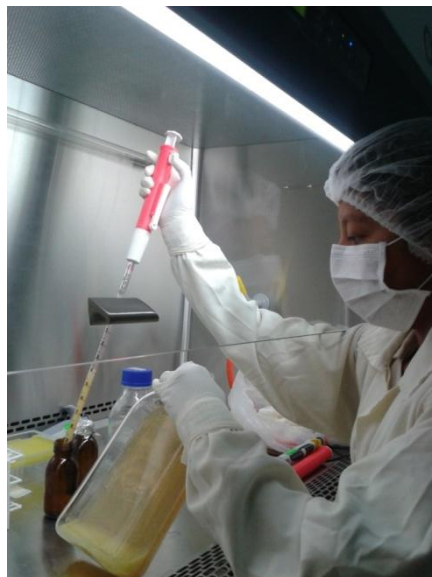
Se esparce la cepa lavada con ayuda de perlas de vidrio estériles e incubamos el frasco Roux por 24 horas a 35° C.



Pasados las 24 horas, observamos el crecimiento de la cepa y la recolectamos con 50 mL de solución fisiológica estéril.



Se transfiere la cepa a un frasco de vidrio y obtenemos la Suspensión de Recolección.



Medimos en un tubo de ensayo 10 ml de solución salina y agregamos 1,5 μ L de la suspensión de recolección.



Mezclamos bien y nos aseguramos de tener una suspensión uniforme.



La suspensión se mide en el espectrofotómetro.



*Nos da un resultado de 25 % de transmitancia
aproximadamente.*



*Añadimos 1,5 mL de la suspensión de recolección a 100 mL de agar
antibiótico # 1.*



*Nos aseguramos de mezclar bien la suspensión, esta forma
obtenemos la capa de siembra.*



1. PREPARACIÓN DE LOS ESTÁNDARES

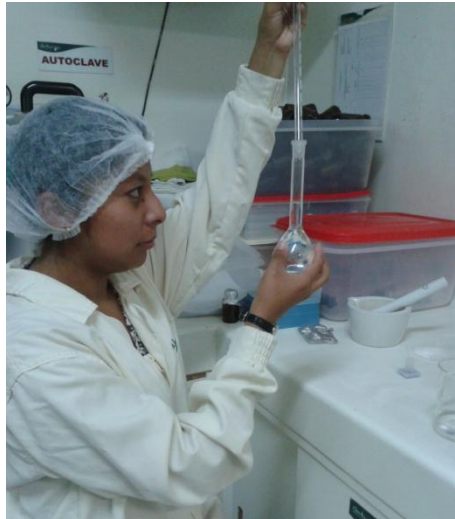
Se pesa 25mg del estándar de eritromicina base y enrasamos en fiola 25 mL con metanol.



Se toma una alícuota de 2,5 mL y enrasamos en fiola 100 mL con metanol y mezclamos bien la solución.



De esta solución tomamos cinco alícuotas de 0,64 mL; 0,8 mL; 1,0 mL; 1,25 mL y 1,56 mL, cada una de las alícuotas las transferimos a fiolas de 25 ml y se enraza con buffer 3.



Agitamos y mezclamos bien las fiolas con las diferentes soluciones, las transferimos a frascos pequeños y así obtenemos los cinco



1. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

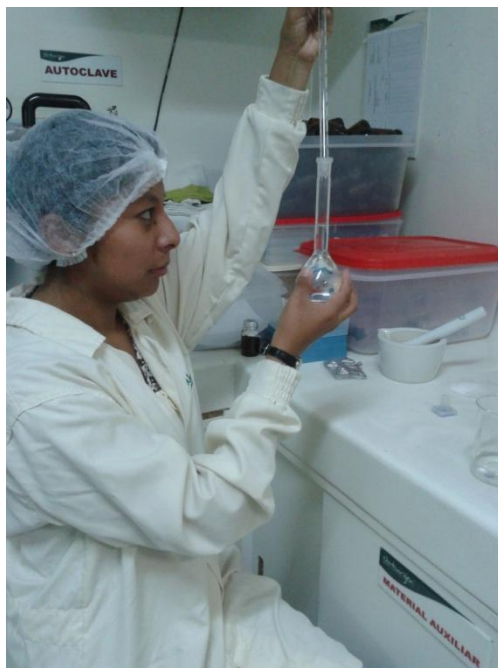
Se pesa 10 tabletas del lote a analizar, sacamos el promedio, trituramos las tabletas a polvo fino.



Del polvo fino obtenido se pesa el equivalente a 50 mg.



El polvo fino pesado se lleva a fiola de 50 mL, se enrasa con metanol, mezclamos luego tomamos una alícuota de 2,5 mL y se enrasa con metanol en fiola de 100 mL.



De la solución anterior se toma una alícuota de 1 mL, se lleva a fiola de 25 mL y se enrasa con buffer 3, de esta forma obtenemos la muestra cuya concentración equivale a la dosis intermedia del estándar S3.



2. PREPARACIÓN DE LAS PLACAS

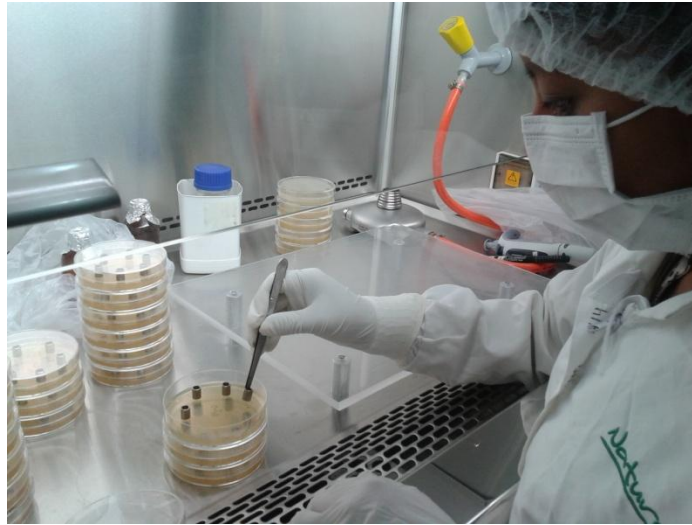
En las placas añadimos 21 mL de agar antibiótico # 11 que vendrá a ser nuestra Capa Base y dejamos solidificar 30 min.



Luego añadimos 4 mL del agar inoculado con la cepa en las placas con Capa Base y dejamos solidificar, de esta forma estamos agregando la Capa Siembra.



Con ayuda de una pinza, nos disponemos a colocar de forma equidistante 6 cilindros estériles en cada una de las placas.



Luego con una Micropipeta se distribuye de forma intercalada 100 μ L de la dosis; estándares o muestras, según corresponda y 100 μ L de la dosis 3 del estándar también de forma intercalada.



Luego del llenado de las placas con los estándares o muestras, se retira con cuidado de la cabina de bioseguridad y se incubaran las placas a 35° C por 24 horas.



Luego de la incubación se retira los cilindros y se procede a medir con el vernier el diámetro del halo de inhibición y se calcula la actividad antibiótica por los métodos estadísticos.



La lectura de placas se realiza con el vernier en mm.

