UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

"APLICACION DE LOS METODOS DE VERIFICACION ESTADISTICA AL CONTENIDO NETO DE FRASCOS DE ANTIBIOTICOS EN POLVO"

TESIS

Que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

[illegible]

[illegible]

MEXICO, D.F. [illegible]

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

"APLICACION DE LOS METODOS DE VERIFICACION ESTADISTICA AL CONTENIDO NETO DE FRASCOS DE ANTIBIOTICOS EN POLVO".

TESIS

Que para su examen de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

Angelina Ortiz Bravo

✦

MEXICO, D. F., 1963

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

"APLICACION DE LOS METODOS DE VERIFICACION ESTADISTICA AL CONTENIDO NETO DE FRASCOS DE ANTIBIOTICOS EN POLVO".

TESIS

Que para su examen de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

Angelina Ortiz Brave

✦

MEXICO, D. F. 1963

A la memoria

de mis queridos

padres,

abuelos

y tios

A mis hermanos

Agradezco a mi maestro

Dr. Juan Pablo [illegible]

Su acertada dirección

A los Laboratorios

E. R. SQUIBB & SONS DE MEXICO

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

A mis maestros

A todas las personas que
generosamente me ayudaron
en el desarrollo de este
trabajo

A mis amigos

SUMARIO

INTRODUCCION

I.- Generalidades sobre los Metodos de Verificacion Estadistica.

II.- Materiales y Metodo

III.- Resultados

IV.- Discusion

V.- Conclusiones

VI.- Bibliografia.

I N T R O D U C C I O N

A medida que la industria ha ido evolucionando, se ha hecho necesaria la aplicación de los "Métodos de verificación estadística de calidad", con el fin de obtener productos de un nivel de calidad cada vez mayor que satisfagan las exigencias del consumidor y que tengan al mismo tiempo un costo mínimo.

Los métodos de verificación estadística de calidad son una rama de la ciencia estadística, aplicable preferentemente a los problemas industriales; dicha ciencia se ocupa de la recopilación, organización, análisis e interpretación de una gran cantidad de datos.

La manera de llevar a cabo estos métodos ha ido cambiando con el tiempo, obteniéndose cada vez una mayor garantía de calidad y al mismo tiempo una simplificación en el proceso operativo, así como una adaptación a cada problema industrial en particular, el producto que se trate, su proceso de fabricación industrial, el tipo de maquinaria empleada, etc.

En el presente trabajo se hablará en forma general de los mencionados métodos y se presentará un caso en el que se utilizó en una farmacéutica para la verificación de [illegible] de frascos de antibióticos en polvo.

- I -

GENERALIDADES SOBRE LOS MÉTODOS DE VERIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

La observación de cada uno de los elementos de una producción sólo fué posible en la antigüedad cuando la fabricación era casi únicamente manual y en pequeña escala, pero al emprender a utilizar maquinaria industrial y producción en masa este método fué totalmente impracticable, por lo cual se idearon sistemas estadísticos que utilizando un mínimo número de datos pudieran proporcionar una visión total del conjunto, denominado universo.

La verificación estadística de calidad sólo puede aplicarse a un proceso cuando está bajo control, es decir que las variaciones que sufre son debidas únicamente al azar. Luego, se tiene la obtención de los elementos que formarán la muestra, esta operación se denomina toma de muestra. Enseguida viene la recopilación cuidadosa y sistemática de datos. Una vez efectuada ésta, se procede a organizar los datos en tablas y gráficas; después en éstas últimas se hace la interpretación y el análisis del proceso.

Toma de la Muestra.- Es la operación básica en todo procedimiento de verificación estadística. Para que una muestra represente verdaderamente la calidad del lote en estudio, debe ser de un tamaño conveniente y tomada totalmente al azar, en el caso de un proceso continuo, la muestra deberá ser tomada a intervalos regulares de tiempo, o de número de piezas fabricadas.

El que la muestra sea de un tamaño conveniente quiere decir que si en pequeña muestra una idea errada de la calidad del lote y a veces grande error, se puede ver más claramente la calidad del lote, pero también aumenta el gasto de inspección y el número de piezas [illegible] de que éstas se deterior-

dicion al efectuar el exámen. Por lo tanto deberá establecerse el número de elementos que se deben tomar dentro de un determinado nivel de capital, para que el error que se cometa en la estimación de las características de un producto no pase de un valor determinado sujeto a condiciones económicas. Esto significa que existe un tamaño óptimo de muestra para cada caso.

Para tener la seguridad de que la muestra se toma al azar se siguen los procedimientos:

1º.- Cuando el universo existe, siendo éste el caso de una producción terminada (universo real), la selección puede hacerse por medios mecánicos (urnas numeradas, en la misma cantidad, con elementos formen el lote) o por tablas numéricas con números inscritos al azar.

2º.- Cuando una fabricación se encuentra en proceso de producción (universo hipotético), es decir, que el universo aún no existe, como es el caso para el control de procesos, esto es este trabajo, se procede a tomar pequeños subgrupos de piezas como muestra, los cuales pueden variar desde dos hasta diez elementos en fabricaciones regulares, de veinte a cincuenta en fabricaciones a gran escala. Estos subgrupos se tomarán a intervalos iguales ya sea de tiempo, o de la cantidad producida.

Tamaño de la Muestra.- Para evitar la determinación de un plan de toma de muestra para cada caso, se han elaborado "tablas", que dan determinadas zonas en los tamaños de los lotes, en combinación con determinadas zonas de la fracción defectiva del lote, o niveles aceptables de capital.

Las tablas que tienen mayor empleo son las siguientes:

1.- [illegible] 2.- [illegible]

2.- Military Standard [illegible]

Las primeras son las más antiguas, y comprenden dos sistemas de inspección:

a.- Inspección de lote a lote por tolerancia de defectivos.

b.- Inspección por límite de calidad de salida, para varios lotes en conjunto.

En los dos sistemas se emplean dos métodos:

Toma de muestra sencilla y

Toma de muestra doble.

3.- Military Standard [illegible]

Estas tablas son más recientes y más completas, establecen un nivel de protección, para un determinado nivel de calidad, entre varios de valores determinados, tanto una letra clave para el tamaño de la muestra entre valores determinados del tamaño del lote con tres niveles de severidad para la toma de muestras y tres planes de toma de muestra para cada nivel.)

Toma de muestra sencilla

Toma de muestra doble

Toma de muestra múltiple.

[illegible] Se [illegible] proporcionan por las propiedades físicas, químicas y de otra naturaleza de la característica en estudio. Estas características se pueden estimar cualitativamente o cuantitativamente. Las primeras no son en general aptas para medirse y se les llama atributos, en cambio las cuantitativas que se pueden medir se le denomina variables.

Para tener un [illegible] de la característica que se va a tomar en cuenta se dá preferencia a las características que en-

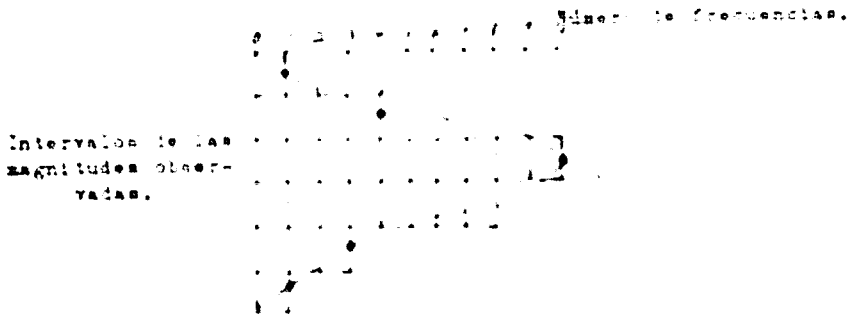
mayor grado afecten la calidad de los productos y se estudia con detalle el proceso de producción a fin de localizar con toda anticipación las posibles causas de irregularidad. Se procede de la siguiente manera: se consideran los requisitos impuestos por las especificaciones [illegible] las características que se hayan seleccionado. Se estudia [illegible] los posibles relaciones entre las distintas fases de [illegible] y se fijan las posibilidades de que presenten irregularidades, ya sea debido a características de la materia, [illegible], a la naturaleza de las partes que componen el producto terminado, a equipo, a materia humana, etc.

Se estudia el método para revisar cada elemento con relación a la característica elegida, anotando las causas posibles de error en las observaciones o mediciones. Las irregularidades en los datos de [illegible] pueden tener tanto a errores en la producción como a errores en la revisión; pueden tener origen en el uso de aparatos defectuosos, en instrucciones poco precisas, etc. Y por último se decide si el producto se debe mantener bajo un control [illegible] o emplear un procedimiento de muestreo diferente para proveer cada serie de muestras diferentes, de diferentes máquinas, de diferentes turnos de trabajo, etc.

[illegible].- Una vez elegida la característica que se va a analizar para determinar la calidad de un producto y el método de revisión, lo que se va a seguir es precisar determinar cuales de las latas deberán observarse en forma de "muestreo" como se debe [illegible] para tener una visión práctica del proceso ya que [illegible] es realmente [illegible] una. Las observaciones [illegible] estadístico. Entonces se [illegible] de [illegible] el número de veces que se ha presentado una observación [illegible] valor [illegible] y en orden cro-

ciente o decreciente (distribución de frecuencias).

Generalmente esta distribución de frecuencias es muy grande siendo conveniente hacer una agrupación de estas grupos de frecuencias; con esto se construye una gráfica formada por columnas rectangulares (que deben representar intervalos de las magnitudes y su altura la frecuencia de esta grupo) la curva resultante uniendo los puntos medios de la parte superior de los rectángulos resultan o una curva de distribución normal de frecuencias:



Como se observa, la mayor parte de los valores tiende a concentrarse en la parte central. A este fenómeno se le llama "tendencia central". Las medidas más usadas para describir la situación central son:

1.- La media aritmética, que es el promedio ordinario. Se emplea para distribuciones simétricas o casi simétricas. Se obtiene sumando los valores de todas las observaciones y dividiendo esta suma entre el número de observaciones. Se designa $\bar{X}$ ó $\bar{\bar{X}}$:

$$\text{Media } \bar{X} = \frac{\text{Suma de valores observados}}{\text{Número de observaciones.}}$$

2.- La Mediana.- Es el valor central en el punto medio de una serie de observaciones que están ordenadas por magnitud-

En el caso de que no tenga un número par de la serie, se toma la media aritmética de los dos valores centrales.

La distancia hasta la cual se extienden los datos alrededor de la zona de tendencia central se llama dispersión. Las medidas usadas para ésta son:

1°.- Desviación Media.- Representando por X_1, X_2 ..... X_n las mediciones individuales de una serie de observaciones, las desviaciones con respecto a la media serán:

$$(X_1 - \bar{X}),\ (X_2 - \bar{X}),\ (X_3 - \bar{X}\ .....\ (X_n - \bar{X})$$

Cuando los datos se han agrupado por frecuencia y clases, las desviaciones serán:

$$a(X_1 - \bar{X}),\ b(X_2 - \bar{X})\ .....\ (n - 1)(X_{n-1} - \bar{X}),\ n(X_n - \bar{X})$$

siendo a, b, ...n, las frecuencias en cada celda.

Cuando el número de observaciones es muy grande, tanto las desviaciones como las frecuencias, se repiten en forma simétrica en igual número y magnitud, positivas y negativas, de modo que cuando se sumen todos los términos, el resultado será igual a cero.

A la media de las desviaciones tomadas con signo positivo se le da el nombre de error medio ó desviación media.

2°.- Desviación Típica.- Las desviaciones calculadas anteriormente con respecto a la media de las observaciones, son la base para la determinación de la dispersión ó desviación típica que se designa con la letra griega σ sigma.

Matemáticamente es [illegible] en [illegible] a la raíz cuadrada de la media de los [illegible] de las desviaciones, con respecto a la media de las [illegible] de la serie. [illegible] de dispersión

$$\sigma = \sqrt{\frac{(X_1 - \bar{X})^2 + (X_2 - \bar{X})^2 + \ldots\ldots + (X_n - \bar{X})^2}{n}}$$

ó

$$\sigma = \sqrt{\frac{\text{Suma } X^2}{n} - \bar{X}^2}$$

En caso de estar agrupadas las observaciones por frecuencias:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\text{Suma } f \cdot X^2}{n} - \bar{X}^2}$$

Este valor tiene gran importancia para el cálculo del coeficiente de variación que se estudiará en una zona determinada o más a un [illegible] de la media de la distribución. El tamaño de esta zona se expresa en unidades de desviación típica.

Se llama coeficiente de variación máximo al que se obtiene en la media $X_r - \bar{X}$, la cual es la zona de esta zona expresada en unidades de desviación típica:

$$t = \frac{X_r - \bar{X}}{\sigma}$$

Amplitud.- [illegible] muy [illegible], [illegible] por [illegible] una [illegible] [illegible] diferencia entre [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

una parte para los valores de las medias de los subgrupos, — mediante la cual se conoce la variación media del producto con respecto al valor central establecido en las especificaciones— y la otra parte para anotar la dispersión o sea la uniformidad entre los valores de los diferentes subgrupos; en esta parte se emplea, [illegible] la desviación típica, [illegible] la amplitud.

La amplitud es una buena medida de dispersión para subgrupos pequeños porque a medida que el tamaño de los subgrupos aumenta, la amplitud se hará menos efectiva para la determinación de la variabilidad de estos; en este caso es conveniente usar gráficas de medias y de desviación típica.

La media de las [illegible] se obtienen de la media [illegible] general,— se van anotando en la gráfica, los [illegible] en cada subgrupo se hace la determinación de la media y de la amplitud o de la desviación típica, según sea necesario.

A medida que se registran los datos [illegible] en la gráfica por medio de [illegible] [illegible].

Para el efecto la gráfica debe contar con líneas centrales y límites de control [illegible] que están calculados según estándares que deben tener los resultados de [illegible] subgrupos.

La línea central [illegible] de la [illegible] de esta [illegible] media [illegible] tos; media de [illegible] etc. [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

(I', - σ') en este caso se tomarán para gráficas de medias el valor de $\bar{I}'$ y para gráficas de desviación tipo y gráficas de amplitudes se tomarán de las siguientes relaciones:

$$\bar{\sigma} = C_{[illegible]} \cdot \sigma' \qquad \bar{R} = d_{[illegible]} \cdot \sigma'$$

Estos factores se encuentran en la Tabla I [illegible].

Límites de regulación.- El establecimiento de estos límites dependerá del [illegible] a emplear, de acuerdo con los valores obtenidos por los [illegible] que se muestran. Teóricamente se toman a una distancia de ± tres veces la desviación tipo a partir de la línea central.

El factor [illegible] por la [illegible] de estos límites, está basado en consideraciones de orden económico y en un gran número de experiencias.

Los límites de regulación tienen por objeto poder determinar si existe un estado de [illegible] durante un proceso y definir límites de acción que indiquen a tiempo estos.

Para establecer límites se pueden presentar dos casos:

a).- Cuando se [illegible] por [illegible], estar seguro con anterioridad para la media, desviación tipo, etc.

b).- Cuando se [illegible] que calcular estos valores de acuerdo con los resultados de los [illegible] que se muestran.

En este caso [illegible] de los factores establecidos en la Tabla I [illegible], se aplicarán con las siguientes fórmulas:

PRIMER CASO:

Para gráficas de medias:

Límites de regulación: $\bar{\bar{I}} \pm A \sigma'$

Para gráficas de desviación tipo:

Límite inferior: $B_{[illegible]} \cdot \sigma'$

Límite superior: $B_{[illegible]} \cdot \sigma'$

Para gráficos de amplitudes:

límite superior: $D_2 . \sigma'$

límite inferior: $D_1 . \sigma'$

SEGUNDO CASO:

Para gráficos de medias:

límites de regulación $\bar{\bar{X}} \pm A_1 \bar{\sigma}$

ó $\bar{\bar{X}} \pm A_2 \bar{R}$

Para gráficos de desviación tipo:

límite superior: $B_4 \bar{\sigma}$

límite inferior: $B_3 \bar{\sigma}$

Para gráficos de amplitudes:

límite superior: $D_4 . \bar{R}$

límite inferior: $D_3 . \bar{R}$

TABLA 3

[illegible]

[illegible]	[illegible]			[illegible]					[illegible]				
	Parámetros para [illegible] de regresión			[illegible]	[illegible] de regresión				[illegible]	[illegible] de regresión			
	A	A1	A2	A3	1	2	3	4	A3	1	2	3	4
2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]
3	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]
4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]
5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]
6	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]
7	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]
8	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
9	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
15	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
20	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
25	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

MATERIAL Y METODO

A.- MAQUINA.- La máquina que efectúa el llenado de los frascos se hace mediante un sistema de aire y vacío, por un sistema de ductos que se llenan y se vacían mediante el uso de vacío y aire comprimido respectivamente. En el diagrama están unidas la línea de aire y vacío a la tolva y a la bodega de la tolva. Al [illegible] está y se mantiene en constante movimiento mediante unas aspas, para evitar que se formen terrones. La tolva se encuentra encima de un tubo flexible que tiene en su interior dos pistones [illegible] de volumen determinado que pueden variarse mediante ajustes. Al pasar cada uno de los pistones por debajo de la tolva, mediante vacío recogen una cantidad determinada de polvo. La acción del vacío es uniforme, por lo cual el polvo queda comprimido a una densidad constante, que asegura un llenado uniforme. El polvo se mantiene en la cavidad de dicha cámara hasta que el frasco gira y el orificio queda directamente sobre el frasco, entonces la válvula de aire abre y con un soplo de aire desaloja pasar una corriente que lanza el polvo de la cavidad del pistón y hace que pase al frasco.

Los frascos [illegible] en la banda transportadora mediante un sistema de [illegible], está [illegible] a un punto exactamente alto de [illegible] que son sujetados individualmente para ser llenados. [illegible] frasco está en la posición correcta, un interruptor activa [illegible] la cavidad del polvo.

Después de llenado el frasco [illegible] pasa a la banda, [illegible] y por último a la máquina [illegible].

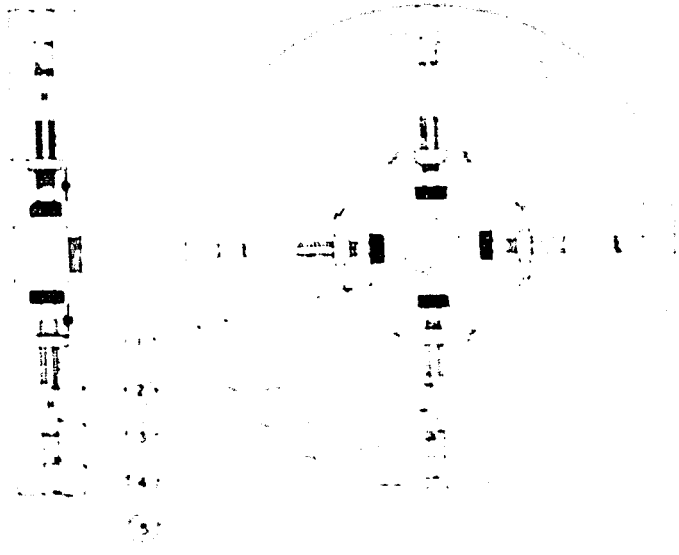
Todas las partes de la máquina que estén en contacto directo con el polvo, deben esterilizarse diariamente. Los pistones deben cambiarse por [illegible] mente, evitando moverlos lo más que sea posible.

También se esterilizan los filtros de vidrio de las líneas de aire y de vacío, cambiándolos previamente para evitar que tengan [illegible] bacterial.

Todas estas piezas se lavan con agua desmineralizada, se dejan escurrir y se envuelven en papel kraft grueso especial para esterilizar y se colocan en el esterilizador de formaldehído, en el cual se disminuye la presión a [illegible] mm. de mercurio y se mantiene la temperatura a 4°C. Después de algunas horas en estas condiciones se retira el vacío y se introduce a la cámara una solución de [illegible] ml. de formaldehído al 17% y [illegible] ml. de agua desmineralizada, manteniendo estas condiciones durante una hora. Después de este tiempo se reduce la presión de amoníaco, con una corriente estéril de nitrógeno. Se drena la solución de formaldehído, se cierra nuevamente la cámara y se hace el esterilizador del esterilizador, manteniendo siempre la misma temperatura y una presión de [illegible] mm, durante tres horas. Después de este tiempo se [illegible] el vacío y se vuelve a la presión atmosférica introduciendo nitrógeno estéril. El material esterilizado se guarda en una área estéril hasta que se utilicen; éste debe ser [illegible] de las [illegible] operaciones, en [illegible] mientras, debe permanecer [illegible].

La máquina se aloja en una área estéril utilizando técnica asética. Los pistones que se utilizan son de un tamaño determinado, [illegible] para [illegible] la cantidad de polvo según el producto de que se trate. Las líneas de aire y de vacío necesitan a través de los filtros de vidrio estériles; la parte exterior de la máquina y los [illegible] de la mesa de trabajo se [illegible] con una [illegible] al 70%. Se carga la tina con [illegible] a [illegible] y se pesa la [illegible] por [illegible] de aire [illegible] exterior [illegible] asépticas.

ESQUEMA DEL DISCO GIRATORIO



1 EJE
2 AJUSTE DEL PISTON
3 CANAL DE AIRE Y VACIO
4 FILTRO
5 ENTRADA Y SALIDA DEL POLVO

B.- PRIMER [illegible].- Tratamiento [illegible]. Se [illegible] completamente el interior de los frascos con una solución de [illegible] en agua destilada y [illegible] para que el alcohol no [illegible] la superficie interior de los frascos. Se [illegible] el exceso de [illegible] los frascos en [illegible] durante la noche [illegible] tanto y se [illegible] una hora y media a [illegible], se [illegible] agua estéril [illegible] se enfrían antes de usarlos. [illegible] las 24 horas siguientes, [illegible] esterilizados.

Si los frascos que se van a usar se [illegible], es necesario hervirlos con una solución de detergente en agua destilada o desionizada, enjuagarlos perfectamente y, después, [illegible] el agua de lavado no tenga residuos de detergente.

C.- TAPONES DE GOMA.- Para lavar los tapones se utiliza una máquina lavadora automática y un detergente apropiado. Una vez que los tapones han sido lavados, enjuagados y secados, se colocan en tanques [illegible], [illegible], se esterilizan en autoclave en [illegible] y se [illegible] y se [illegible], por [illegible] en [illegible]. Si estos tapones [illegible] de las [illegible] horas, se deben esterilizar.

[illegible], TAPONES DE [illegible] y tapones de [illegible] en [illegible] de las [illegible] se [illegible] cultivar [illegible] emplear [illegible] y tapones [illegible] las [illegible] área [illegible] [illegible].

[illegible] en [illegible] se [illegible] [illegible].

Cada uno de los frascos se inspeccionará, para verificar que no haya defectos en el vidrio, que el sellado sea correcto, que no tengan materias extrañas o cualquiera otra anormalidad visible.

Si los frascos llenos no se etiquetan y empacan inmediatamente, no quedarán en estas cerradas que tengan etiqueta con el número de lote, fecha de lote y día de llenado. Algunos antibióticos deben ser guardados bajo refrigeración.

I.- ASPECTO [illegible] DE LOS.- Los polvos de color blanco o blanco crema envasados en [illegible] estériles, en frascos de vidrio incoloro, no deberán alterarse de 1 hr. del polvo, conservado hermáticamente por tres de almacenamiento. Las humedades máximas de estos polvos deben ser las siguientes:

penicilina G potásica cristalina	[illegible] %
sulfato de kanamicina cristalina	4.0 %
mezcla de penicilina G procaínica y penicilina G potásica cristalina	1.5 %
mezcla de penicilina G procaínica penicilina G potásica y sulfato de estreptomicina	1.5 %
mezcla de sulfato de kanamicina estreptomicina y estreptomicina	4.0 %

Si los frascos están llenos con materiales a la vista de la máquina llenadora, [illegible] deben lavarse por el exterior con una [illegible] de agua [illegible] al [illegible] y no deben lavarse dentro por [illegible] ultravioleta.

La humedad relativa del aire en el área de llenado estéril, no debe ser mayor de [illegible] %.

"El departamento de [illegible] en la capital" suministra al departamento de [illegible] los siguientes datos:

[illegible]

Para

Número de lote

Contenido neto teórico

Límites de amplitud media.

Límites de llenado individual por frasco.

Límite de amplitud

El contenido neto teórico se calcula a partir de la potencia del antibiótico, conteniendo la cantidad de polvo en gramos, que contiene [illegible] de un [illegible] miligramos; partiendo de este dato, fácilmente se obtiene la cantidad de polvo que contienen [illegible], [illegible], [illegible], [illegible] gramos, etc., de actividad del antibiótico.

Ejemplos: Un sulfato de dihidroestreptomicina cuya potencia es de [illegible] mcg. mg., es decir, [illegible] en un mg. de sulfato de dihidroestreptomicina se encuentran [illegible] mcg. de dihidroestreptomicina base, se desea llenar en frascos que contengan [illegible] gramos. Se calcula en qué cantidad de sulfato de dihidroestreptomicina se tendrán [illegible] mcg. de [illegible] de dihidroestreptomicina base. En este caso particular, un mg. de mcg. se encuentran en [illegible] g. de sulfato de dihidroestreptomicina. Esta cantidad se multiplica por [illegible] y así se obtiene el contenido neto teórico, respectivo:

Peso en gramos de 1 millón de mcg. = $\frac{[illegible]}{\text{mcg. mg.}}$

Otro ejemplo: Una penicilina procaínica, con una potencia de [illegible] U.I. en un mg. del producto se tienen [illegible] de penicilina. Se desea llenar en frascos que contengan [illegible], [illegible], [illegible] y [illegible], [illegible]. Se calcula en qué cantidad de este producto se tienen un millón de unidades. En este caso, un mg. de penicilina se tienen en [illegible] U.I. Multiplicando esta cantidad por [illegible], se tiene el contenido neto teórico para [illegible], [illegible], [illegible] y [illegible], respectivamente.

La "amplitud media teórica" es el 1.[illegible]% del "contenido neto teórico", en el caso de frascos de más de un gramo y el 2.5%, para frascos de menos de un gramo.

Los límites de la amplitud media se obtienen sumando la amplitud media al contenido neto teórico, en el caso del límite superior y restándola para el límite inferior.

Los límites teóricos de [illegible] individual por frasco según las especificaciones, [illegible] ± [illegible]% del contenido neto teórico.

El límite de amplitud teórica es el [illegible]% del contenido neto teórico para frascos de más de un gramo y el 10% para frascos de menos de un gramo.

El establecimiento de estos porcentajes ha sido determinado por un gran número de experiencias.

Esta [illegible] se [illegible] departamento de [illegible] en una hoja de papel métrico en la que el operador va colocando los datos de las amplitudes y amplitudes medias, obteniéndose la media hora en el transcurso del [illegible]. Para ver [illegible] esta hoja, así como la [illegible] por literal de antibióticos en polvo, se puede [illegible] a la [illegible] de literal.

Los frascos se pueden [illegible] variar pesos de los ámbolos de la máquina llenadora, de acuerdo con la cantidad que va a colocarse dentro; si va a ser más de un [illegible] número de pesos, se divide el contenido neto [illegible] establecido entre dicho número y así se tiene la [illegible] de [illegible] que se administrar cada ámbolo de la máquina, en [illegible].

Se [illegible] entre [illegible] la máquina llenadora de [illegible], en [illegible] se administra el polvo, que se entiende [illegible] se completa que la [illegible] en la [illegible], se puede [illegible] llenar [illegible].

Mil[illegible] [illegible] suficiente de frascos en [illegible], para los [illegible] de-

pesadas. Estos frascos se numeran para poderlos identificar. —
Las pesadas se hacen en una balanza analítica, sensible al miligramo.

Por otro lado, al [illegible] se hacen lo — fra con estériles sin tapas, las cuales se numeran de [illegible] al [illegible], — lo mismo que las tapas; se [illegible] en una columna marcada TARA, en el cajas [illegible], se pesa a número que se le ha dado a cada frasco y a su respectiva tapa, número que [illegible] tan lejos al del platón de la máquina que interviene en el [illegible] de catafrasco.

Se ponen los frascos tapados en la tarima [illegible] y se — quitan las tapas, se llenan los frascos con [illegible] correspondientes a sus números, se les coloca inmediatamente la tapa correspondiente y se vuelven a pesar. Estos pesos se — anotan en la columna [illegible] y se restan las TARAS de los [illegible], para obtener PESO NETO, los cuales se anotan en la columna respectiva.

La segunda serie de frascos tarados sirve en el caso de que los pesos anteriores se salgan de los límites, para poder comprobar nuevamente, sin perder tiempo.

El operador de [illegible] toma nota de [illegible] el contenido neto de los frascos que se están llenando. Los datos que se obtienen se [illegible] en [illegible] que ya mencionamos, en las [illegible] nas respectivas. También se [illegible] las [illegible] de la prueba.

Cuando se [illegible] los datos en las [illegible], se encierran en un círculo [illegible] y menor de la columna Nim.

La amplitud media, que es el promedio de los pesos encerrados en los círculos, se anota en el espacio correspondiente a ella, de los pesos.

La amplitud que es la diferencia entre los pesos máximos, se indica en el espacio de la correspondiente.

Estos datos se van [illegible] en la [illegible] de [illegible] que se [illegible] de [illegible] [illegible]

gráficas. La primera de tres líneas: una línea representa el contenido del [illegible] línea central; las otras dos líneas representan el límite superior de la amplitud media y el límite inferior de la misma, así se puede ver fácilmente que las amplitudes están dentro de los límites [illegible] por líneas. La segunda gráfica muestra de [illegible] y el límite de la amplitud, en [illegible] las amplitudes.

Cada [illegible] la amplitud [illegible] la amplitud media deben quedar dentro de los límites respectivos y [illegible] los pasos de las columnas NET deben quedar dentro de los límites establecidos por frasco.

Si los pasos establecidos por frasco deben fuera de los límites, se deben hacer [illegible] a la máquina.

Si la amplitud, la amplitud media, o ambas se salen de los límites, el operador de [illegible] se detiene tan pronto como se pueda posible; y si en esta segunda muestra se mantiene la falla, debe ajustarse la máquina inmediatamente.

Entonces ajustes deben hacerse cada [illegible] los valores sucesivos de las amplitudes medias están arriba o abajo de los límites respectivos.

Si está fuera de los límites la amplitud, deben hacerse ajustes cambiando la cantidad de polvo que emiten unos o varios platones. Si la amplitud media está fuera de los límites, los ajustes se deben modificar las cantidades en que emiten los platones de la máquina, efectuando [illegible] completa de la máquina, incluyendo [illegible], presión de aire, vacío, tolva, etc. y se [illegible] ajustes [illegible] de los valores vuelvan a quedar dentro de los límites.

[illegible] se va a [illegible] el polvo que emite un platón, [illegible] interviene en el llenado de cada frasco, debe--

conocerse cuál [illegible] cuales de ellos son los causantes de las fallas. Se puede saber tomando los pesos reales de las emisiones de calibración, sin embargo, es más satisfactorio un método de eliminación, considerando cuales son las pistolas que contribuyen a los valores altos o bajos. Por ejemplo, [illegible] una máquina de pesar pistolas, [illegible] entre las pistolas 1, 2, 3, y 5 y el [illegible] está entre las pistolas 1, 2, 3, 4, y 5, [illegible] las pistolas 1, 2, 3, 4, son comunes a los dos valores, no deben cambiarse; se deben disminuir las cantidades administradas por las pistolas 5 y 4 y aumentar las de 1 y 2.

Periódicamente un químico inspector comprueba que los datos sean calculados correctamente y pesa la última serie de frascos que haya pesado el operador de producción. Los pesos obtenidos deben coincidir con los del operador de producción, aceptándose una diferencia de ± 1 mg.

Si hay una desviación más grande, se pesa otra serie de frascos por el químico inspector y el operador de producción para determinar si la desviación se debe a la balanza o a la técnica de pesado.

CAPÍTULO [illegible] NUMERO [illegible] MES.- Cuando se termina de llenar un lote de [illegible], el departamento de producción corresponde al departamento de [illegible], las formas de [illegible] estadísticas en [illegible] y las [illegible] respectivas. De [illegible] existen [illegible] de [illegible] para facilitar esta [illegible] se utilizan las formas [illegible] y 4.

En la forma [illegible] se tiene un encabezado con los datos:

Nombre de [illegible]

Fecha

[illegible]

[illegible] del [illegible]

Límite de amplitud

Límite de amplitud media

Límites de amplitud media

Con él viene un espacio para cada día de llenado. En el primer renglón se colocan las amplitudes obtenidas, en su orden natural, o sea el llenado del día; en el segundo renglón se colocan las mismas amplitudes en orden creciente; ésto se hace para seleccionar la amplitud mediana = R , es decir aquella que tiene el mismo número de valores mayores que menores. Si en la parte central de la serie, se encuentran dos valores, como son, la amplitud mediana es el promedio de estos dos valores.

La obtención de los límites de regulación del proceso y la desviación típica del mismo, se hace de acuerdo con las siguientes relaciones:

Límites de amplitud media = contenido neto teórico ± A4 m(R).

Límite superior de amplitud = D6 m(R).

m(R) A4 = σ

Los factores utilizados se encuentran en la Tabla II (1) están basados en el uso de σ para el cálculo de límites considerando una distribución normal y de acuerdo con el tamaño de los subgrupos de muestras.

Si al multiplicar la amplitud mediana por el factor D6, se obtiene un valor inferior a la amplitud más alta obtenida en la práctica, se suprime ésta y se calcula nuevamente la amplitud mediana con los valores restantes, y con el nuevo valor se obtienen los límites en la forma ya mencionada.

Para finalizar se obtienen los promedios de las amplitudes y de las amplitudes medias. Los datos se colocan en los espacios correspondientes de la forma [illegible].

La forma R . 4 es el resumen de los datos de cada día de llenado. En el encabezado se llena:

Nombre del producto

[illegible]

Número de lotes:

Número de existencias [illegible] por fracción:

Número de platinas [illegible] tamaño de la muestra:

Contenido neto teórico:

En la parte centrícula se colocan los datos iniciales en la columna. La desviación total en la amplitud media de cada día, multiplicada por el número de muestras [illegible] diferentes a ese día.

En la parte inferior de la [illegible], se [illegible] los promedios de todos los días de [illegible].

El [illegible] neto promedio es la suma de las desviaciones totales entre el número total de muestras.

Los valores de los límites gráficos de amplitud y amplitud media, deberán ser inferiores a los valores límites teóricos de amplitud y amplitud media.

La desviación tipo multiplicada por tres (σ [illegible]) debe ser siempre inferior al valor del límite teórico individual por fracción.

El método estudiado es una simplificación respecto al método general descrito, se emplean los siguientes factores estadísticos: amplitud media en la medida de los extremos de [illegible] y describe la variación de los [illegible] respecto a su valor central.

La amplitud, para medir la dispersión, dato es tanto de cada muestra, y entre muestras se calcula la media de las amplitudes.

TABLA II

Factores para gráficas de regulación utilizando:

AMPLITUDES, AMPLITUDES MEDIAS Y MEDIANAS

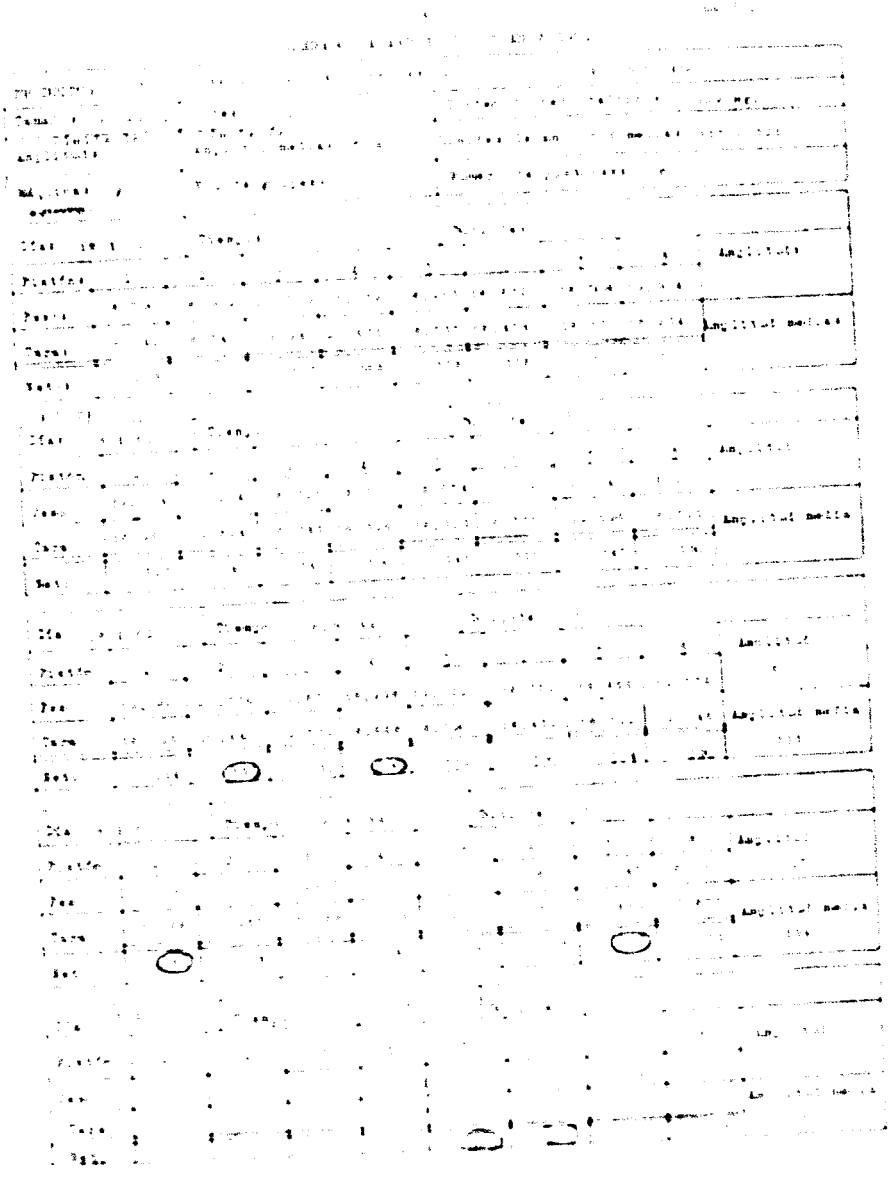
n	A4	d4	D4
2	2.224	0.954	3.865
3	1.137	1.588	2.745
4	.828	1.978	2.375
5	.679	2.257	2.179
6	.590	2.472	2.055
7	.510	2.645	1.967
8	.486	2.791	1.901
9	.454	2.916	1.850
10	.427	3.024	1.809

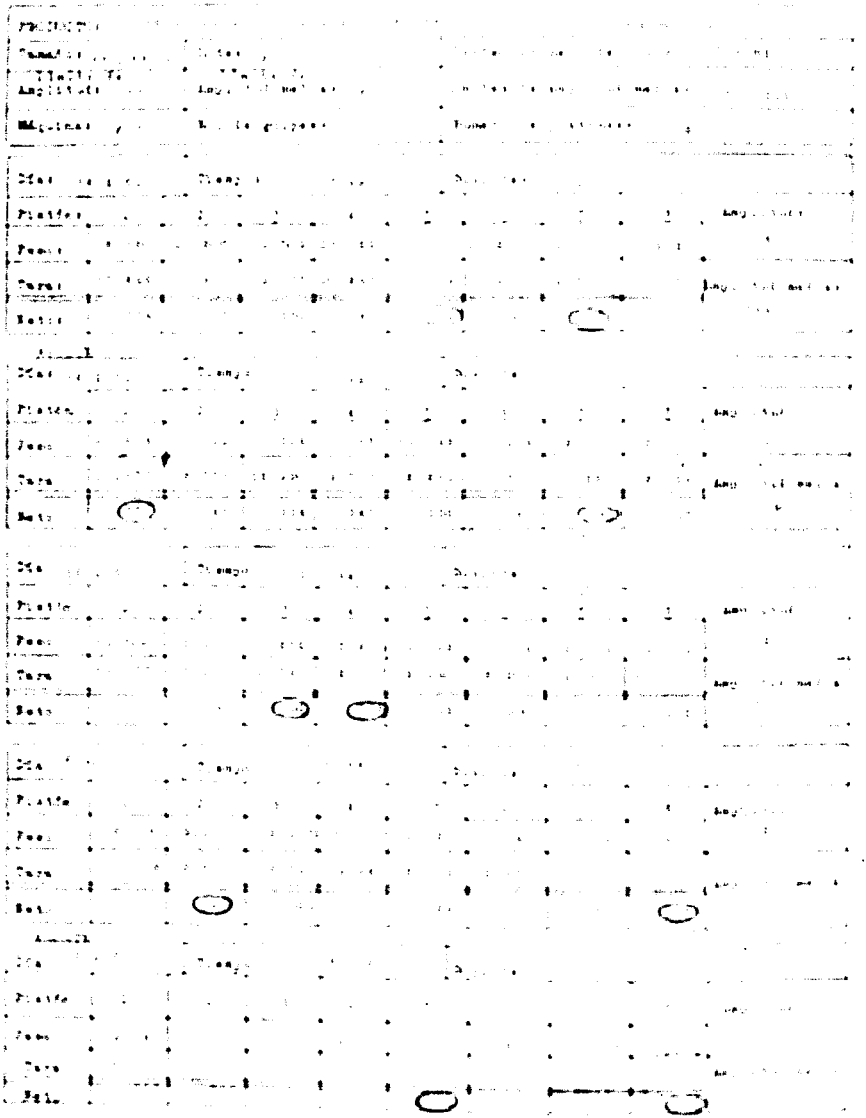
n = tamaño del subgrupo de muestras.

III

RESULTADOS

Durante el desarrollo de este trabajo, se hicieron numerosas determinaciones de proteínas netas, presentándose únicamente diez casos, los de los cuales se presentarán con todo detalle y de los otros restantes se dará únicamente el resumen de los resultados y la gráfica correspondiente a cada uno de ellos.





[illegible] EN [illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	Contenido neto declarado: [illegible] mg
Amplitud: [illegible]	Amplitud media: [illegible]	Límites de amplitud media: [illegible]
Máquina: [illegible]	N.º de grupos: [illegible]	Número de [illegible]

Día: [illegible] Tiempo: [illegible] [illegible]

Frasco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Día: [illegible] Tiempo: [illegible] [illegible]

Frasco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Día: [illegible] Tiempo: [illegible] [illegible]

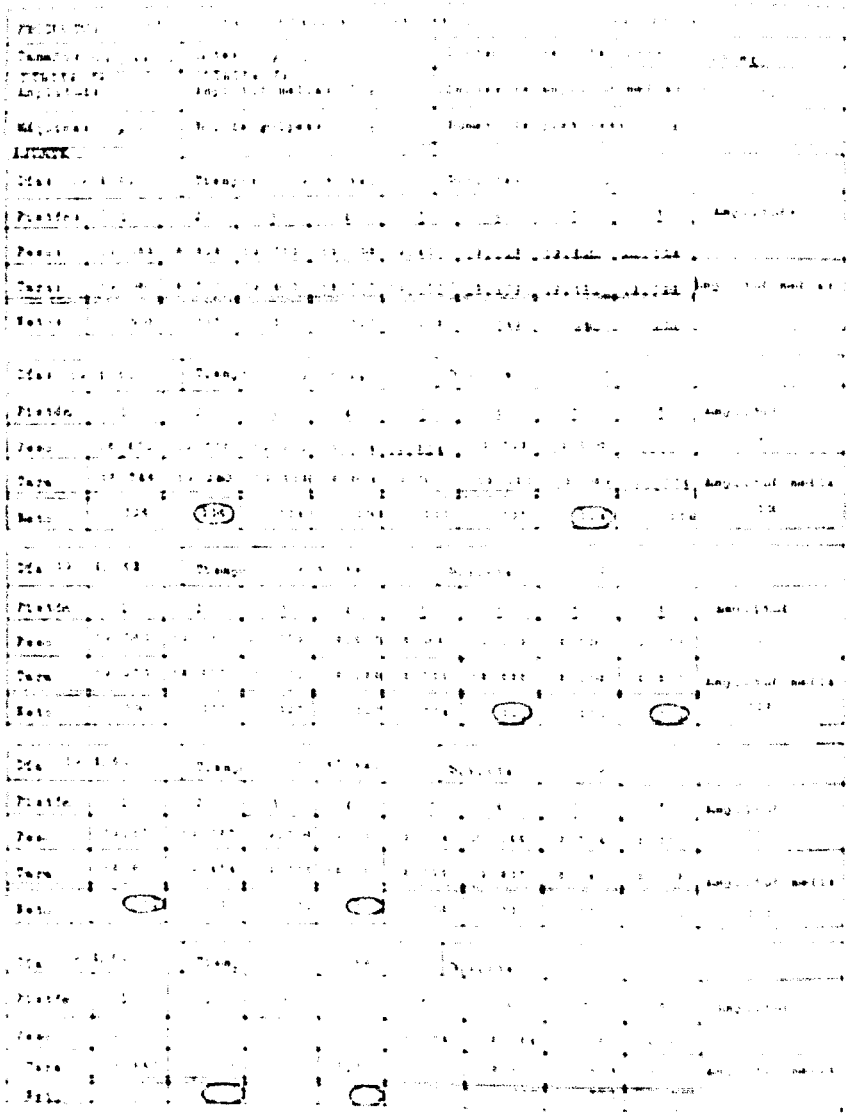
Frasco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

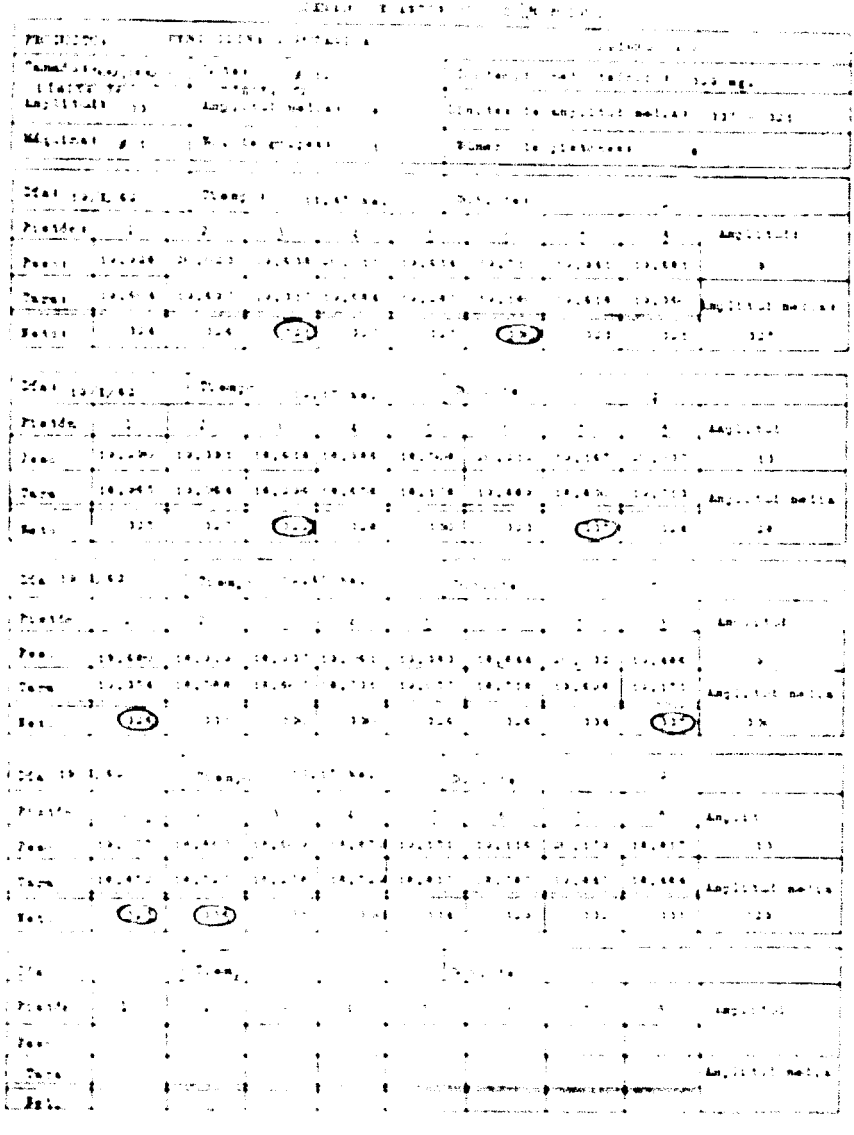
Día: [illegible] Tiempo: [illegible] [illegible]

Frasco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Día: [illegible] Tiempo: [illegible] [illegible]

Frasco	1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]





[illegible] OF [illegible]

[illegible]	
[illegible]	
[illegible]	
Amplitude	

Period	[illegible]	[illegible]
Amplitude	[illegible]	
Amplitude multiple	[illegible]	

Period	[illegible]	[illegible]
Amplitude	[illegible]	
Amplitude multiple	[illegible]	

Period	[illegible]
Amplitude	
Amplitude multiple	

[illegible]				
Amplitude multiple				
[illegible] amplitude				
[illegible] amplitude ratio				
[illegible] type				
[illegible] amplitude multiple				
[illegible] amplitude				

[illegible]

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO [illegible]		[illegible]
		[illegible] Peso Teórico [illegible] mg.
Tamaño [illegible]	Lote [illegible]	[illegible]
Máquina [illegible]	[illegible]	Tamaño [illegible]

[illegible]	Fecha	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

σ [illegible]

3σ [illegible]

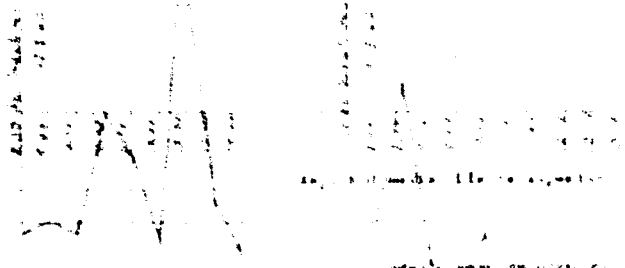
Límite inferior individual [illegible] mg.

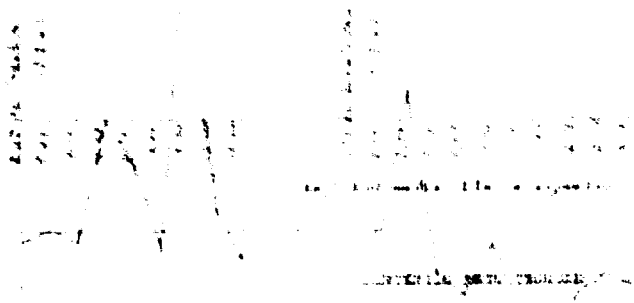
Límite de Amplitud [illegible]

Límite de Amplitud media [illegible]

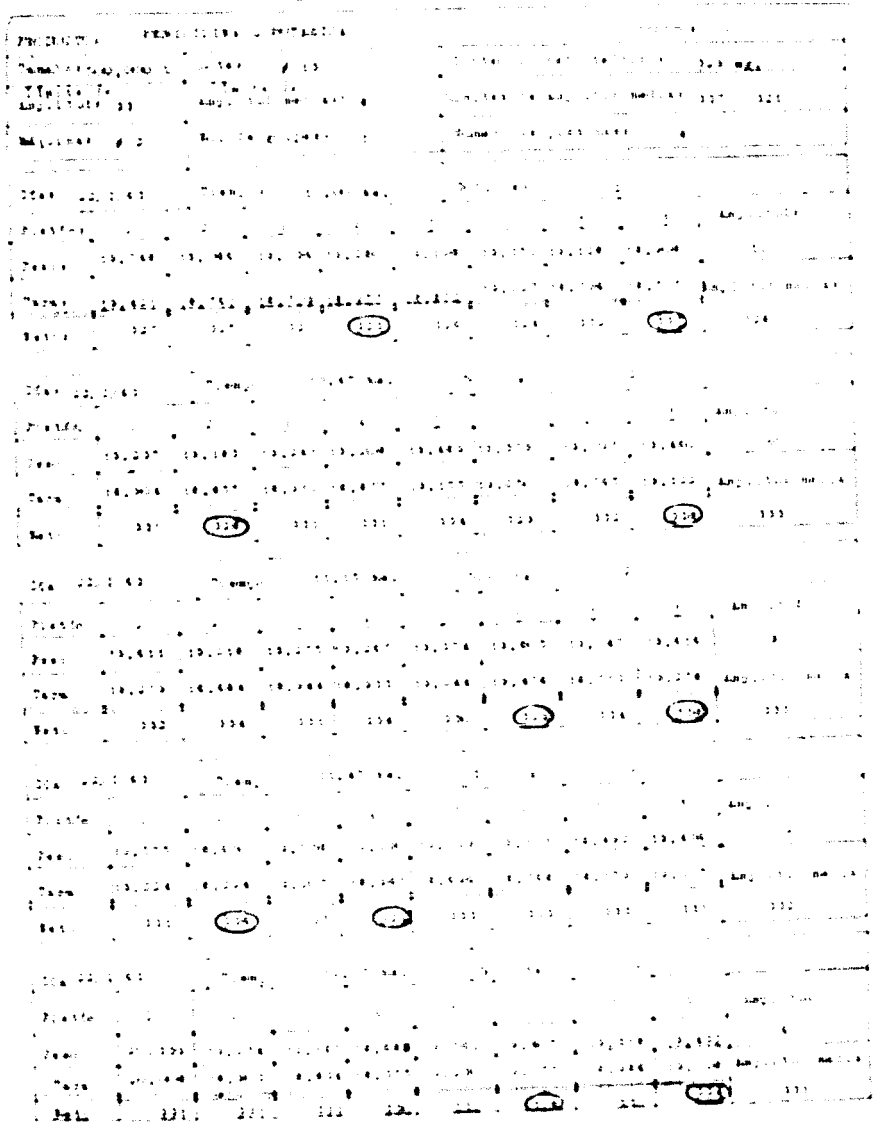
Promedio de Amplitudes [illegible]

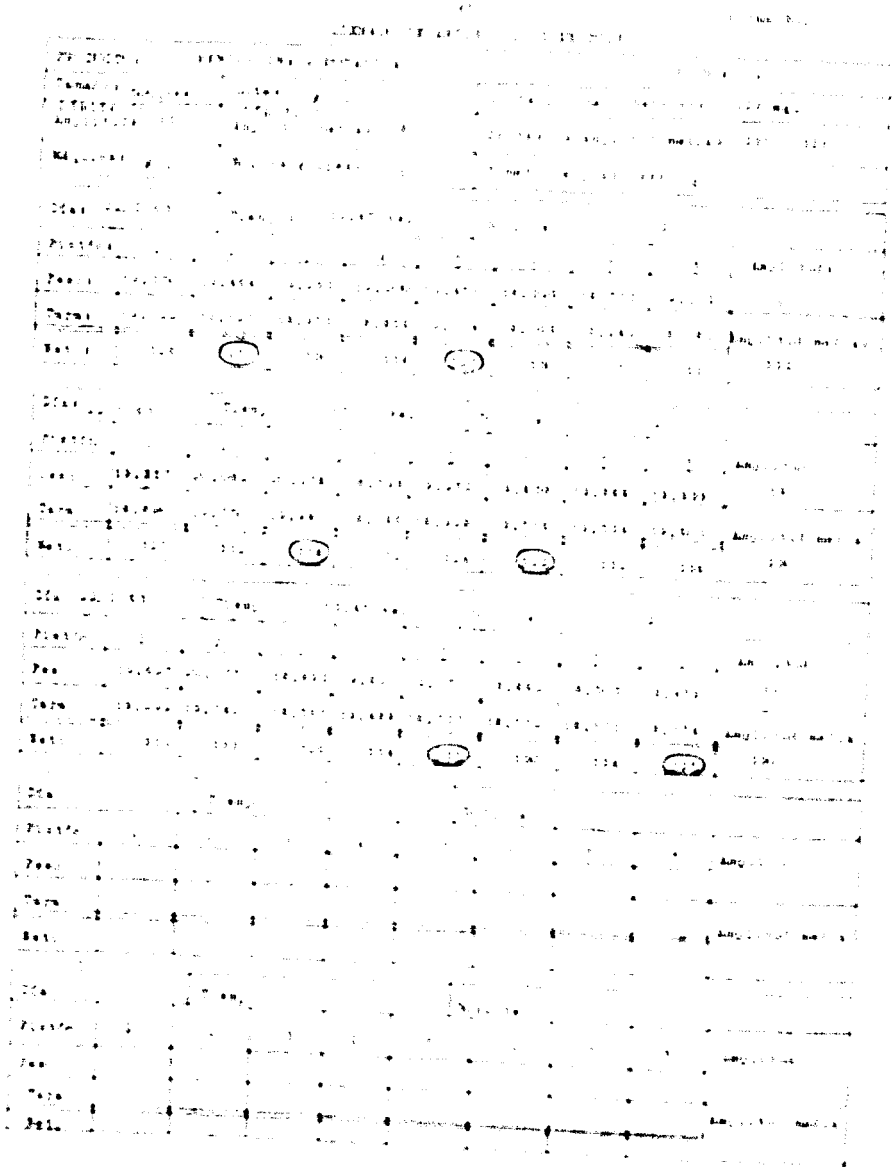
Promedio de Amplitudes medias [illegible]





[illegible]





Forma No. 1

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]

Fecha [illegible]	Sujeto: 1
Amplitudes 3, 18, 9, 16, 9, 11	
Amplitud mediana 8, 8, 9, 11, 16, 18	

Fecha [illegible]	Sujeto: 2
Amplitudes 8, 10, 10, 11, 4, 7, 6, 10, 16, 11	
Amplitud mediana 6, 7, 8, 9, 10, 10, 10, 10, 10, 16	

Fecha	Sujeto:
Amplitudes	
Amplitud mediana	

Sujetos

	1	2	
Amplitud mediana	10,0	10,0	
Límite amplitud	19,010	19,010	
Límite amplitud mediana	6,860	6,860	
Desviación típica	3,543	3,543	
Prom. Amplitudes medias	111,0	111,0	
Prom. Amplitudes	11,667	9,500	

[illegible]

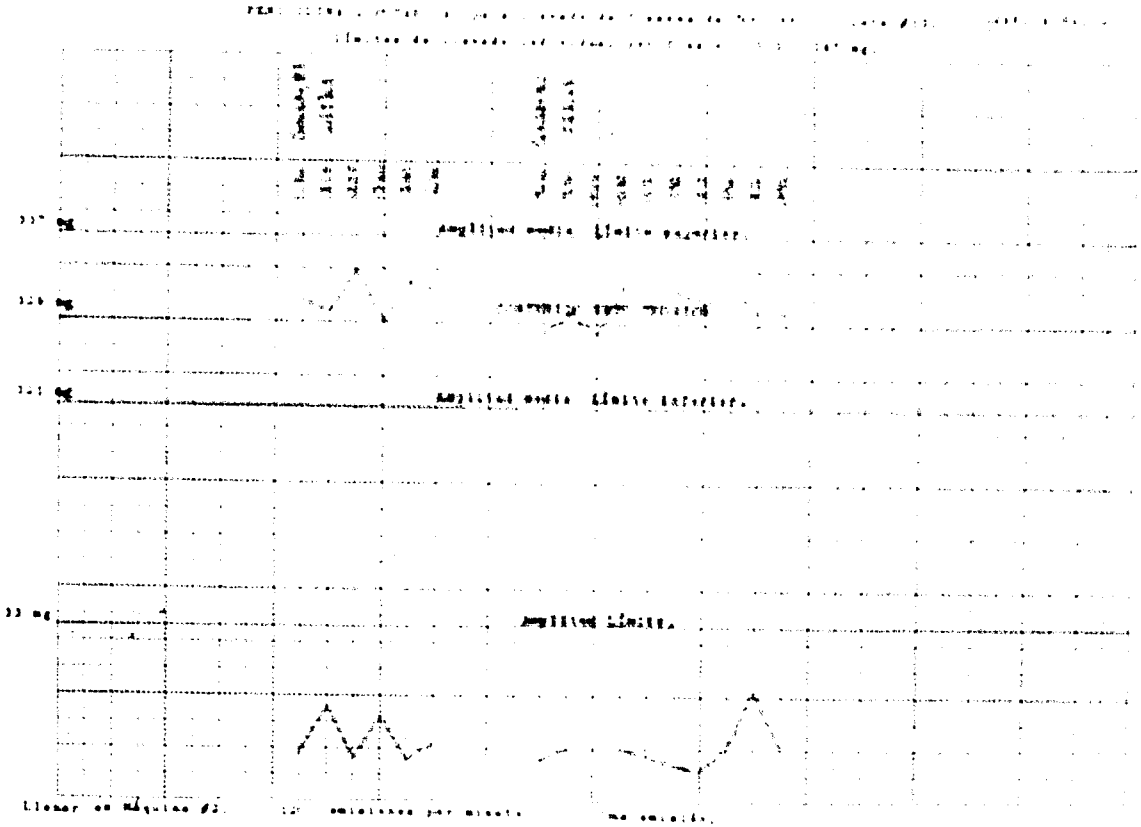
[illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]



Forma No. 1

[illegible]

[illegible] ESCUELA DE PERIODISMO Y [illegible] DE PUERTO RICO.

[illegible]

Estación [illegible]

Título [illegible]

Amplitud [illegible]

Estación 1

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Estación 2

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Estación 3

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Estación	1	2	3
Amplitud mediana	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Efecto amplitud	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Efecto amplitud media	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Desviación [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Prom. amplitudes medias	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Prom. amplitudes	[illegible]	[illegible]	[illegible]

FORMA No. 4

REGISTRO DE [illegible]

[illegible]

PRODUCTO: MEZCLA DE PENICILINA G PROCAINA Y PENICILINA G POTASICA								[illegible]	
Tamaño: [illegible]			Lote: # 1		Contenido neto rotulado:			300 mg.	
Máquina: # 2			No. de [illegible]: 1		No. de pistones: [illegible] Tamaño de muestra			[illegible]	
Sub-lote	Fecha	No. de muestra	Promedio medias	Amplitud total	Promedio amplitud	[illegible]	Límite amplitud		Límite amplitud media
1	7 [illegible]	12	303	[illegible]	[illegible]	[illegible]	11.606		2.196
2	8 [illegible]	13	304	[illegible]	4.538	2.[illegible]	11.604		2.194
3	9 [illegible] 17	11	303	[illegible]	7.[illegible]	2.328	12.334		3.153

CONTENIDO NETO PROMEDIO: 303 mg.

σ 3.[illegible]

3σ 9.[illegible]

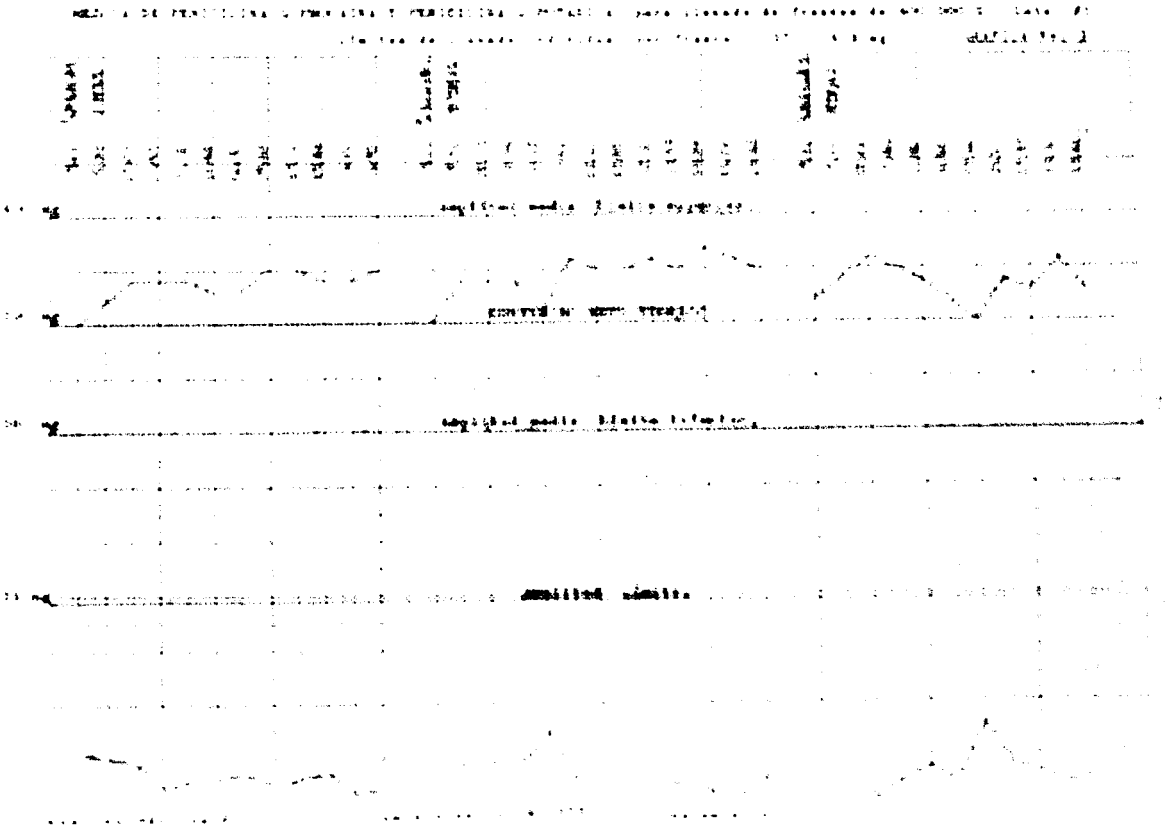
Límite tolerado individual: 19.5 mg.

Límite de Amplitud: 11.224

Límite de Amplitud media: 2.[illegible]

Promedio de Amplitudes: [illegible]

Promedio de Amplitudes medias: 303



[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Period [illegible]		Seizure	1
Amplitudes [illegible]			
Amplitude medians [illegible]			

Period [illegible]		Seizure	2
Amplitudes [illegible]			
Amplitude medians [illegible]			

Period [illegible]		Seizure	3
Amplitudes [illegible]			
Amplitude medians [illegible]			

Seizure	1	2	3
Amplitude medians	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Ictal amplitude	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Ictal amplitude ratio	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Overlap index	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Trans. Amplitudes median	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Trans. Amplitudes	[illegible]	[illegible]	[illegible]

FORMA X . 1

[illegible]

[illegible]

[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]									

[illegible]

Límite inferior [illegible] [illegible] mm.

Límite de [illegible] [illegible]

Límite de [illegible] [illegible]

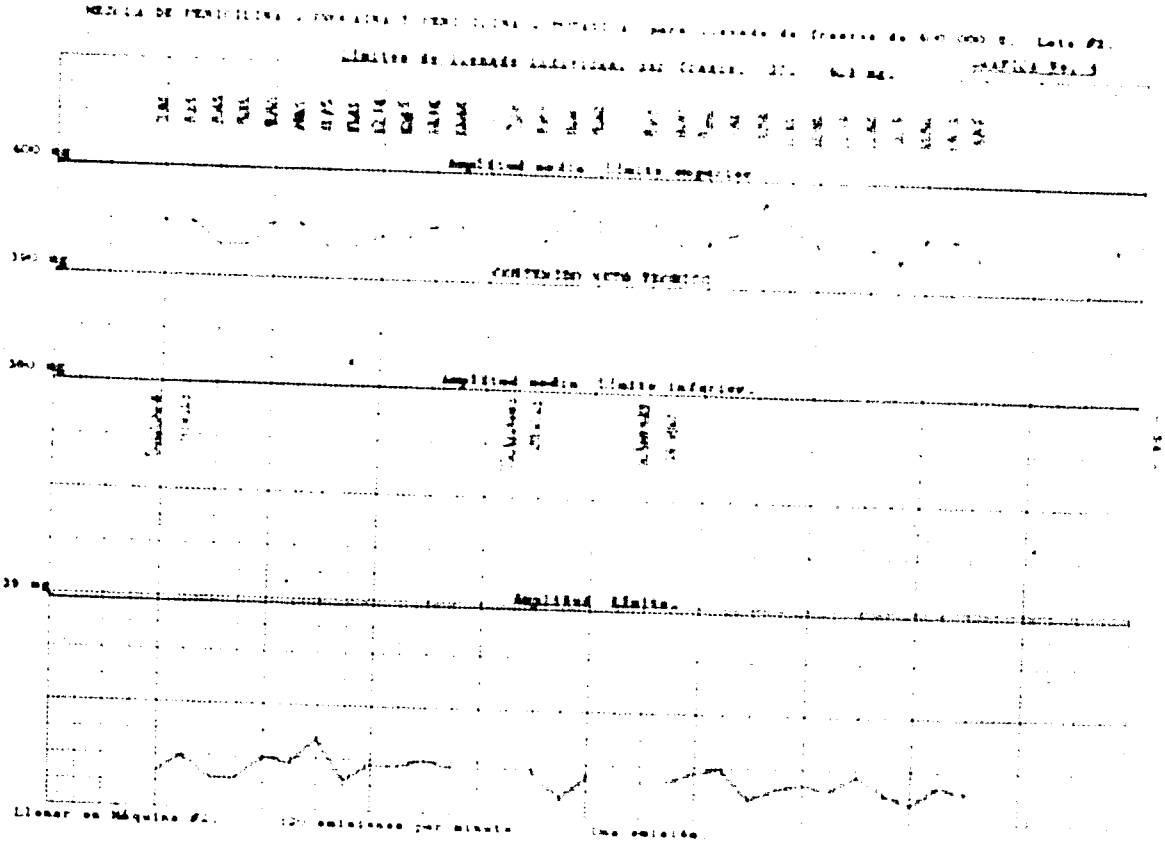
[illegible] mm.

σ [illegible]

Δσ [illegible]

[illegible]

[illegible]


Amplitud media límite superior.
Amplitud media límite inferior.
Amplitud Límite.

[illegible]

PRODUCTO: [illegible]

Tamaño: 1 gramo [illegible] # 8 [illegible] 1.281 [illegible]

Dilatación [illegible] Dilatación [illegible] [illegible] 1.281 [illegible]

Amplitud 66 mg Amplitud [illegible] 16 mg

[illegible]

Prueba 11:11:42

Amplitudes 13,23,15,19,13,17,25, [illegible]

Amplitud máxima 5, 7, 7,10, [illegible],14,23, 12, 13,15,17,17,23

[illegible]

Prueba 11:11:43

Amplitudes 15, 19, 18, 13, 24, 14, 8, 17, 9, 11, 8

Amplitud máxima 8, 8, 9, 11, 13, 14, 17, 17, 18, 18, 24

[illegible]

Prueba

Amplitudes

Amplitud máxima

Sílaba	1	2
Amplitud máxima	11.0	14.0
Dilatación amplitud	30.311	34.414
Dilatación amplitud máxima	5.344	5.874
Desviación [illegible]	3.141	3.414
Prom. amplitudes máx.	1.240	1.290
Prom. amplitudes	15.133	16.930

FORMA NO. 4

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO: SULFATO DE DIHIDROESTREPTOMICINA								QUINTO LOTE
Tamaño: 1 gramo								Peso teórico: 1.283 g
Empleados: 02								

[illegible] 1.288 g

σ 0.070

Límite superior [illegible] 64.[illegible] mg

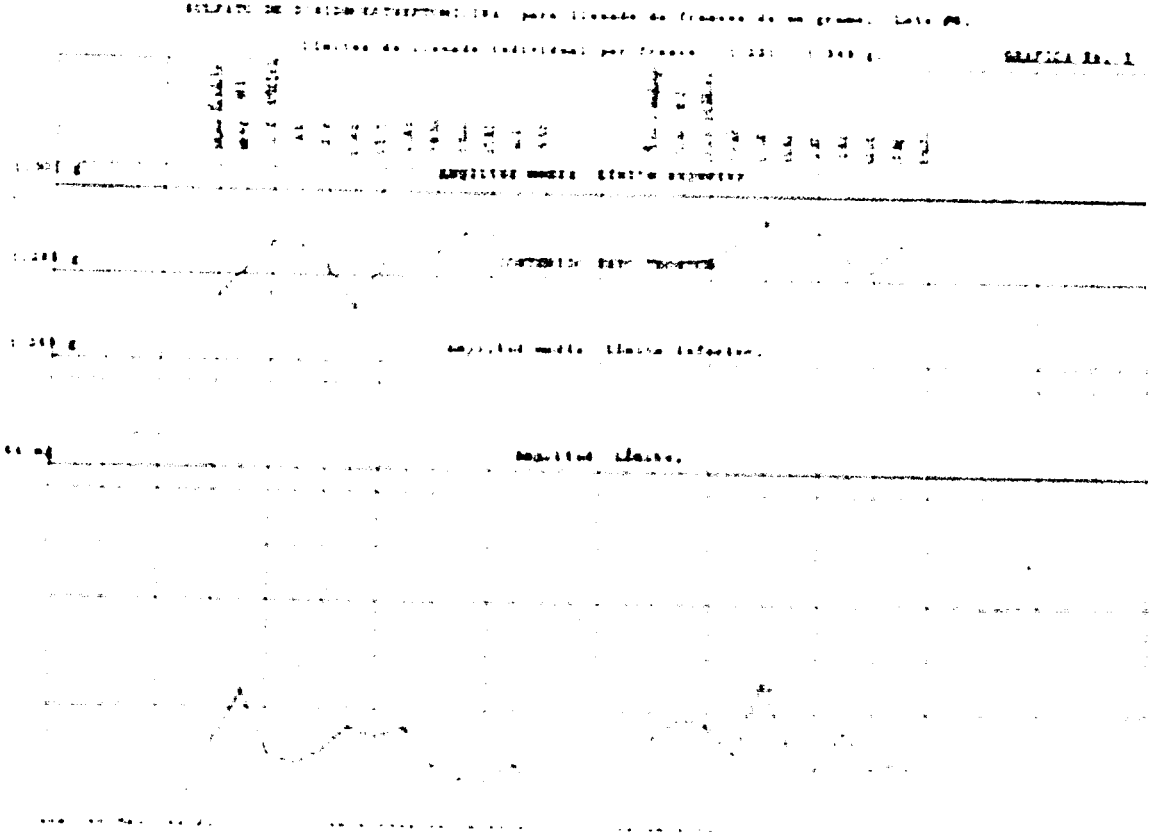
3σ 13.436

Límite de Amplitud 23.762

Promedio de Amplitudes 13.131

Límite de Amplitud mínima 6.075

Promedio de Amplitudes mínimas 1.288



Forma No. 1

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tamaño: 1 grano	Dosis: [illegible]	[illegible]	1.318 g.
Límite de Amplitud 44 mg.	Límite de Amplitud mediana 14 mg.	Límite amplitud media 1.302	1.334 g.

Fecha 29.11.62	Solución: 1
Amplitudes	16, 18, 18, 18, 13, 15, 33, 26, 18, 10, 10, 15, 9, 18, 24, 13
Amplitud mediana	9, 10, 13, 13, 13, 14, 15, 15, 18, 18, 18, 18, 18, 24, 26, 33

Fecha 1/III/63	Solución: 3
Amplitudes	17, 35, 34, 31, 14, 33, 36, 17, 24, 13
Amplitud mediana	13, 14, 17, 17, 33, 34, 33, 36, 31, 34

Fecha	Solución:
Amplitudes	
Amplitud mediana	

Solución	1	3	
Amplitud mediana	15.0	33.0	
Límite amplitud	38.515	43.723	
Límite amplitud media	7.190	11.178	
Desviación tipo	5.274	8.241	
Prom. Amplitudes medias	1.323	1.324	
Prom. Amplitudes	17.0	33.6	

FORMA No. [illegible]

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO: [illegible]			
Tamaño: 1 gramo	Lote # [illegible]	[illegible]	[illegible] g
Máquina: #2	[illegible]	[illegible]	[illegible]

No. de lote	Fecha	No. de muestras	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	16	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

CONTENIDO NETO PROMEDIO [illegible] g

σ [illegible]

Límites inferiores individuales [illegible] mg

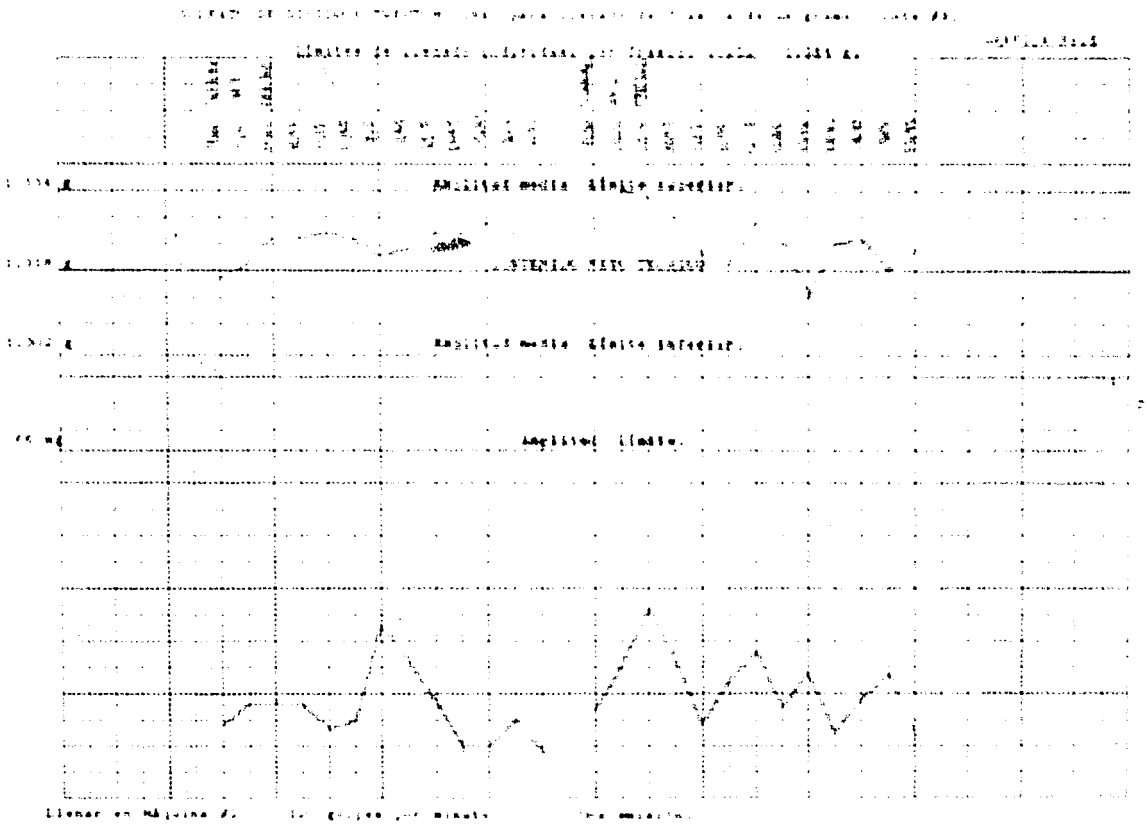
3 σ [illegible]

Límite de amplitud [illegible]

Promedio de amplitudes [illegible]

Límite de amplitud media [illegible]

Promedio de amplitudes medias [illegible] g



Form No. 1

[illegible]

[illegible]

Form [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitude medians [illegible]

Form [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitude medians [illegible]

Form

Amplitudes

Amplitude medians

Cycles

	1	2	
Amplitude medians	[illegible]	[illegible]	
Cycle amplitude	[illegible]	[illegible]	
Cycle amplitude median	[illegible]	[illegible]	
Cycle-to-cycle sign	[illegible]	[illegible]	
Trans. Amplitudes medians	[illegible]	[illegible]	
Trans. Amplitudes	[illegible]	[illegible]	

FORMA NO. [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]								
Tamaño: 1 gramo			[illegible]			[illegible]		1.347 g
Magnitud: [illegible]			[illegible]			[illegible] Tamaño de muestra		[illegible]
Sub-lote	Fecha	No. de muestra	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Límite mínimo de amplitud medias
1	[illegible]	12	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible] 1.347 g

σ [illegible]

Límite [illegible] [illegible] mg

3σ [illegible]

Límite de Amplitud [illegible]

Promedio de Amplitud [illegible]

Límite de Amplitud medias [illegible]

Promedio de Amplitudes medias [illegible]

[illegible]

Forma No. 3

[illegible]

PROYECTO [illegible]

Canal [illegible] Fecha [illegible]

Límite de Amplitud [illegible] Límite de Amplitud mediana [illegible] Límite amplitud media [illegible]

Sismógrafo 1

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Sismógrafo 2

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Sismógrafo 3

Fecha

Amplitudes

Amplitud mediana

Sismógrafo	1	2	3
Amplitud mediana	[illegible]	13.0	
Límite amplitud	[illegible]	24.713	
Límite amplitud media	6.376	6.316	
Desviación tipo	3.235	4.650	
Prom. Amplitudes medias	1.266	1.203	
Prom. Amplitudes	[illegible]	13.2	

FORMA N. 4

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	13	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]

Efecto inductivo [illegible]

Efecto de amplitud [illegible]

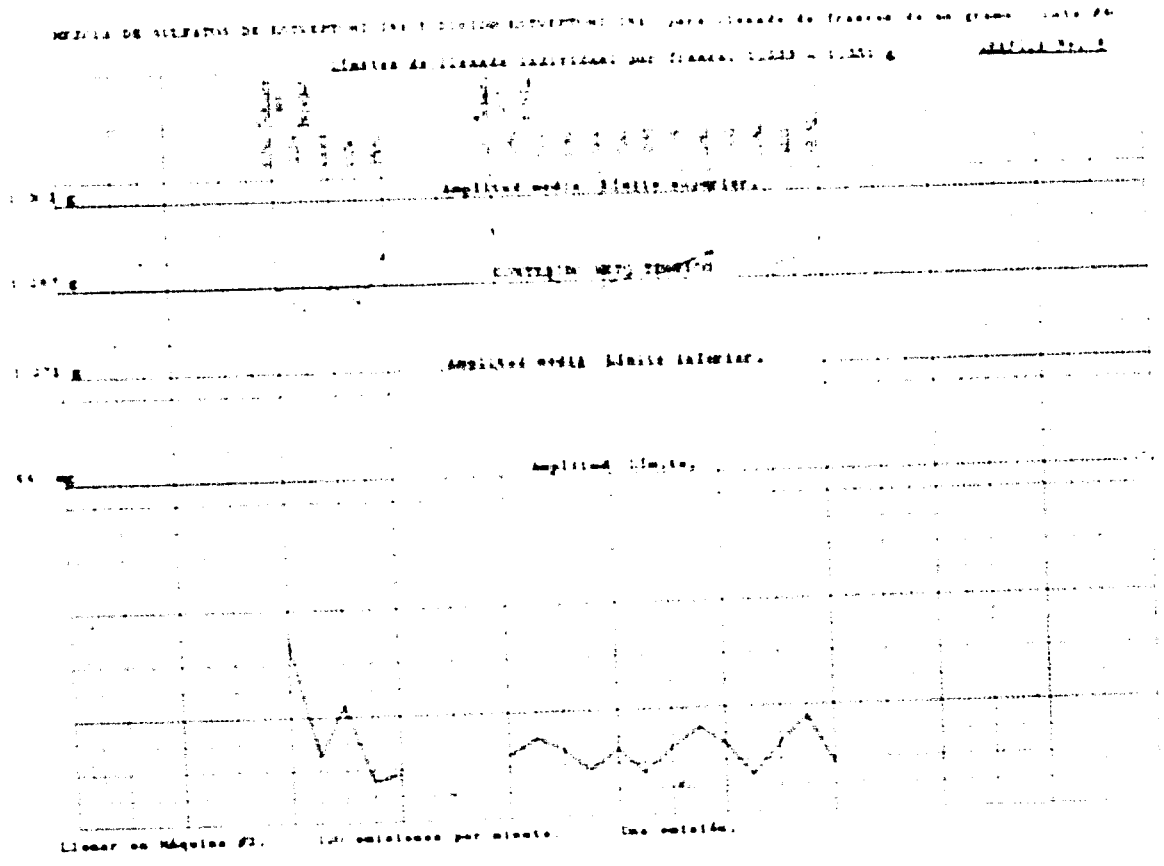
Efecto de amplitud medio [illegible]

[illegible]

[illegible]

Porcentaje de amplitudes [illegible]

Porcentaje de amplitudes medias [illegible]


Amplitud media límite superior.
Amplitud media límite inferior.
Amplitud límites.
Linear en Máquina #2.
Una centésima.

Prueba No. 1

[illegible]

[illegible] HOJA DE [illegible]

[illegible]

Fecha 7/III/62 Noche: 1

Amplitudes 12, 15, 19, 20, 13, 19, 21, 7, 15, 16, 15, 3

Amplitud mediana 7, 8, 12, 13, 14, 15, 15, 15, 15, 19, 20, 21

Fecha 10/III/62 Noche: 2

Amplitudes 20, 18, 20, 22, 14, 11, 16, 16, 19, 13, 18, 16

Amplitud mediana 10, 11, 14, 14, 14, 18, 18, 18, 19, 20, 20, 22

Fecha 11/III/62 Noche: 3

Amplitudes 26, 20, 23, 16, 20, 17, *, *, 18, 3

Amplitud mediana *, *, 9, 16, 17, 18, 20, 20, 23, 26

Resumen

	1	2	3
Amplitud mediana	15.0	18.0	17.5
Dificie amplitud	20.511	24.318	23.26*
Dificie amplitud mediana	*.390	8.760	8.903
Desviación típica	5.276	6.440	6.270
Prom. Amplitudes medianas	1.134	1.120	1.129
Prom. Amplitudes	16.6	16.5	16.5

TABLA No. 6

REGISTRO DE [illegible]

[illegible] NUMERO CARO

PRODUCTO: MEZCLA DE PENICILINA G PROCAINA, PENICILINA G POTASICA A 1 MILLATO DE DISTRIBUCION ESTADISTICA

Tamaño: 600 GRAD C [illegible] 1.127 g

Especificación: [illegible]

No. de muestra	Fecha	No. de muestras	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	7/III	13	1.124	13.444	14.6	3.374	16.513	7.240
2	10/III	12	1.128	13.334	14.5	6.643	14.218	8.760
3	11/III	10	1.129	11.240	14.3	[illegible]	13.267	8.503

[illegible] 1.127 g

σ 6.031

3σ 18.092

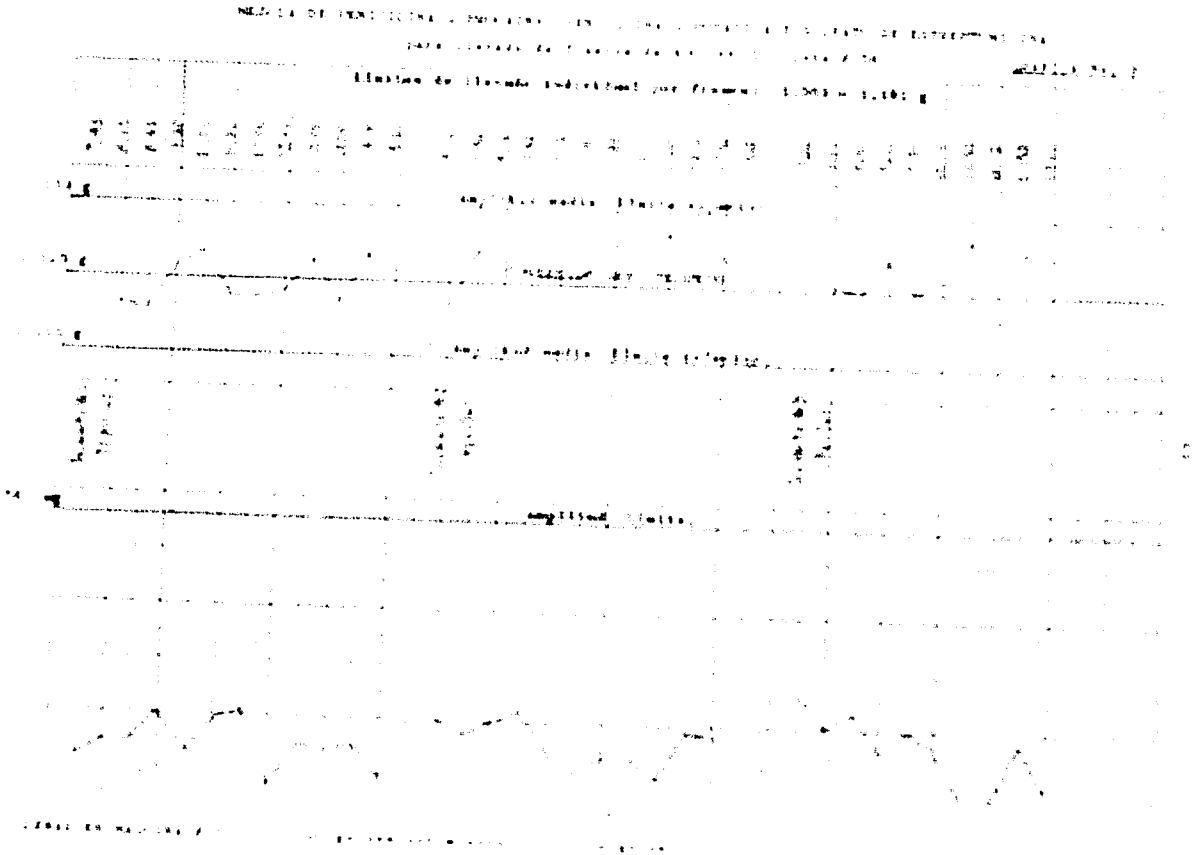
[illegible] 34 mg

Límite de especificación 32.000

Límite de especificación mínimo 8.181

Promedio de especificación 13.6

Promedio de especificación mínimo 1.127



Prova No. 3

MEZCLA DE PENICILINA G PROCAINA, PENICILINA G POTASICA Y SULFATO DE [illegible]

1.112 K

Fecha 5, enero 1965

Solicitud 1

Amplitudes 21,21,21,21,14,11,15,10,11,8,9

Amplitud mediana 9,9,10,11,11,11,11,14,15,15,15

Fecha 6, enero 1965

Solicitud 2

Amplitudes 12,5,10,13,14,9,12,5,10,5,5,10

Amplitud mediana 5,5,5,5,9,10,10,10,10,12,12,12

Fecha

Solicitud

Amplitudes

Amplitud mediana

Solicitud	1	2
Amplitud mediana	11.0	10.0
Dfalte amplitud	20.311	22.612
Dfalte amplitud media	5.149	5.032
Desviación tipo	1.941	4.293
Prom. Amplitudes medias	1.110	1.110
Prom. Amplitudes	12.0	9.0

FORMA N. 4

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO: MEZCLA DE [illegible] Y [illegible], [illegible] Y [illegible] Y [illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible] 1.110 g

[illegible] 1.[illegible]

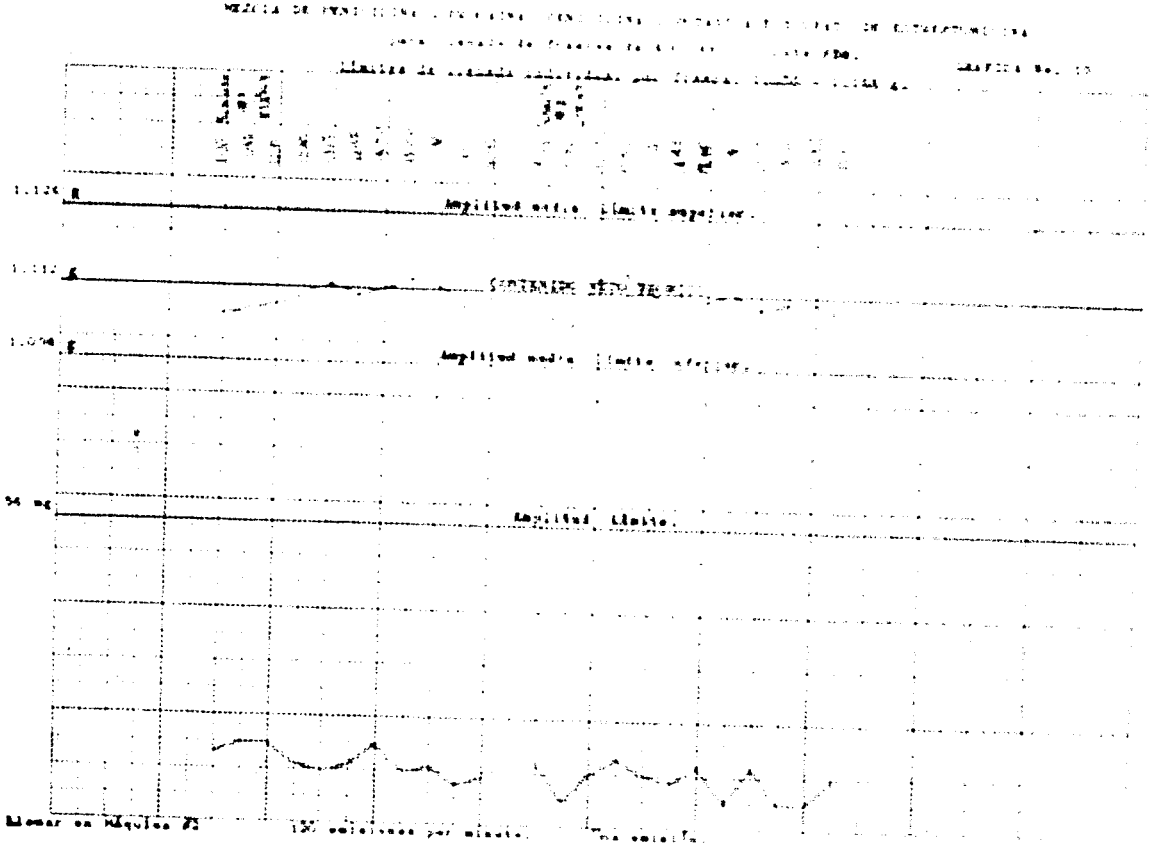
[illegible] 3 σ [illegible]

[illegible] [illegible]

[illegible] [illegible]

[illegible] [illegible]

[illegible] [illegible]


Amplitud media (límite superior)
Amplitud media (límite inferior)
Amplitud límite
Linear en Máquina 25
150 revoluciones por minuto

[illegible]

[illegible]

En [illegible] anormalidades en [illegible]

Gráfica No. 1

Al observar la gráfica de [illegible] puntos fuera del límite [illegible] amplitud media del [illegible]

[illegible] la máquina [illegible] media.

[illegible] fueron [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] normal.

En los nueve casos siguientes no obtuvimos resultados satisfactorios, pues no se encontraron datos fuera de los límites respectivos, el valor de σ fué inferior al valor del límite tradicional calculado, por tanto, esto quiere decir que la totalidad de las observaciones se encuentra dentro de una zona de ± 3 veces la desviación tipo a partir del valor central del proceso, cumpliendo esta teoría y que dicha zona se llega a ± [illegible]% de dicho valor central, siendo los valores de los límites prácticos de amplitud y amplitud media iguales o aún inferiores, a los valores de los límites teóricos respectivos.

V

[illegible]

El método presentado es una aplicación de los métodos de verificación estadística de calidad. En la gran mayoría de la determinación del contenido neto de frascos de [illegible] se [illegible] por las siguientes razones:

1.- Permite conocer la varianza del [illegible] respecto al valor del contenido neto [illegible] de gráficos de amplitudes medias y de [illegible] de [illegible] se [illegible] la conformidad entre las variaciones de los [illegible] frascos envasados [illegible] gráficos de amplitudes y así se puede detectar [illegible] cuando esta [illegible] se encuentra [illegible].

2.- Mantiene el proceso dentro de los límites que [illegible] las especificaciones.

3.- Hace posible [illegible] de [illegible] en el proceso, por lo tanto reduce el [illegible] número de piezas rechazadas y evita la posibilidad de tener en [illegible] frascos con un contenido neto fuera de especificaciones.

4.- Al reducir el número de piezas rechazadas y evitar exceder los en el contenido se reducen los costos de producción.

5.- Efectuada parte de [illegible] de [illegible], puede dar a conocer el contenido neto promedio de [illegible] lote [illegible].

6.- Simplifica y facilita los [illegible], constituyéndose más conveniente para el ejercicio de producción.

Bibliography

[illegible] "Manual on Quality Control of Materials", The American Society for Testing Materials, [illegible]

[illegible] Dodge [illegible] & Romig [illegible] "Sampling Inspection Tables", John Wiley & Sons, Inc., New York, [illegible].

[illegible] Ferrel E. [illegible] "Control Charts using Multiples and Medians", [illegible] of Statistics, [illegible] of the American Society for Quality Control [illegible], [illegible] Wisconsin, [illegible].

[illegible] Grant E. L. [illegible] "Statistical Quality Control", McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, [illegible].

[illegible] Juran J. M. [illegible] "Manual of Quality Control of Materials", McGraw-Hill Toronto, [illegible] London, [illegible].

[illegible] Edgar G. M. / Chakrabartti [illegible] "[illegible] Control Charts", [illegible] of the American [illegible] / [illegible] Society of [illegible] Bombay, [illegible].

[illegible] "Sampling Procedures and Tables for Inspection by Attributes", [illegible], Washington, [illegible].

[illegible] Smith H. [illegible] "A Simplified Guide to Statistics", Holt, Rinehart & Winston, Inc., Publishers, New York, [illegible].