

28
zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"ZARAGOZA"
(CAMPO II)

EVALUACION DE UN PROCESO A NIVEL
PLANTA PILOTO DE LA OBTENCION DE
HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA
HUMANA "CRUDA", A PARTIR DE ORINA DE
MUJERES EMBARAZADAS HASTA
EL QUINTO MES

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO
B I O L O G O
P R E S E N T A :
EDUARDO LOPEZ HUERTA



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

I. INTRODUCCION	1
II. FUNDAMENTACION DEL TEMA	5
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
IV. OBJETIVOS	6
V. HIPOTESIS	7
VI. MATERIAL Y METODOS	8
6.1 EQUIPO	8
6.2 REACTIVOS	8
6.3 MATERIAL BIOLÓGICO	8
6.4 FORMA DE LA EVALUACION DE hCG	9
6.5 FORMA DE OBTENCION DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG	10
6.6 PROCEDIMIENTO ESTADISTICO	11
6.6.1 Prueba F para $H_1: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 \dots \mu_k$	12
6.6.2 Prueba F para comparación de medias de entre los grupos μ_1 y μ_2 vs μ_4 y μ_3	12
6.6.3 Prueba de χ^2 , por el método de Bartlett para las varianzas $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_k^2$	12
6.6.4 Prueba de t, para la comparación de dos medias de dos grupos $\mu: \mu_1 = \mu_2$, $\sigma_1 = \sigma_2$	12
6.6.5 Prueba de t para la comparación de dos medias de dos grupos $\mu_1 = \mu_2$ con $\sigma \neq f.$	12
6.7 METODO, EMPLEADO EN EL PROCESO	13
VII. RESULTADOS	14
7.1 CALCULO DE RENDIMIENTOS DE hCG	14
7.2 REPRESENTACION DEL % DE RENDIMIENTOS hCG	19
7.3 REPRESENTACION DE LA DISTRIBUCION DE VALORACIONES DE POLVO FINAL OBTENIDO	25
7.4 AGRUPACION DE LOS DATOS	28
7.4.1 Agrupación por diferencia en pH's	28
7.4.2 Agrupación por diferencia en el volumen sobrenadante de orina	30
7.4.3 Agrupación por diferencia en la valoración de hCG en la orina	32
7.4.4 Agrupación por diferencia en tiempos de reposo después de la adición de la celita	35
7.4.5 Agrupación por diferencia en la cantidad de celita adicionada	38
7.4.6 Agrupación por diferencia en las densidades de la orina procesada	41

7.5	ANALISIS DE LOS RENDIMIENTOS A DIFERENTES pH's	42
7.5.1	De medias	42
7.5.2	De varianzas	44
7.6	ANALISIS DEL RENDIMIENTO, A VARIOS VOLUMENES DE ORINA SOBRENADANTE	46
7.6.1	De medias	46
7.6.2	De varianzas	47
7.7	ANALISIS DEL RENDIMIENTO, A VARIAS VALORACIONES DE hCG	48
7.7.1	De medias	48
7.7.2	De varianzas	49
7.7.3	De medias, por contrastes selectos	50
7.8	ANALISIS A DIFERENTES TIEMPOS DE REPOSO	53
7.8.1	De medias	53
7.8.2	De varianzas	54
7.9	ANALISIS DEL RENDIMIENTO, A DIFERENTES PROPORCIONES DE CELITA	56
7.9.1	De medias	56
7.9.2	De varianzas	57
7.10	ANALISIS DE LOS RENDIMIENTOS A DIFERENTES DENSIDADES	58
7.10.1	De medias	58
7.10.2	De varianzas por T	59
7.10.3	De las varianzas, por el método de Bartlett	60
VIII.	DISCUSION DE LOS RESULTADOS	61
8.1	DEL RENDIMIENTOS DE hCG A TRAVES DE HISTOGRAMA, POLIGONO DE FRECUENCIA, POLIGONO DE FRECUENCIA ACUMULATIVA (POR 100)	61
8.2	DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG OBTENIDOS A DIFERENTES pH's	61
8.3	DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG OBTENIDOS A DIFERENTES VOLUMENES DE ORINA SOBRENADANTE	61
8.4	DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG OBTENIDOS DE LOTES A DIFERENTES VALORACIONES DE hCG	62
8.5	DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG OBTENIDOS DE GRUPOS DE LOTES A DIFERENTES TIEMPOS DE REPOSO	63
8.5	DE LOS RENDIMIENTOS DE hCG OBTENIDO DE DOS GRUPOS DE LOTES A DIFERENTES DENSIDADES	64
IX.	CONCLUSIONES	64
X.	PROPUESTAS	65

XI. APENDICE		67
11.1 PRUEBA F PARA $H: \mu_1 = \mu_2 \dots \mu_k$		67
11.2 PRUEBA F PARA $H: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \neq \mu_4$		68
11.3 PRUEBA χ^2 POR EL METODO DE BARTLETT PARA $H: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2$		69
11.4 PRUEBA t PARA DOS MEDIAS $H: \mu_1 = \mu_2$		70
11.4.1 suponiendo varianzas iguales		70
11.4.2 suponiendo varianzas diferentes		70

RESUMEN

Se evaluó el % de rendimiento de la obtención de hormona gonadotropina coriónica humana (hCG de las iniciales en inglés), en un proceso donde se utilizó orina de mujeres embarazadas hasta el quinto mes. Para esto se determinó la cantidad de hCG en la orina antes de proceso -por el método de la inhibición de la aglutinación de eritrocitos sensibilizados con hCG- y determinación de hCG en el polvo final obtenido -valorándola de igual forma, a la hormona, que en la orina- .

Se analizaron 79 lotes de l13. No todos tenían los dos datos anteriores -de hCG inicial y final- y así fue imposible adentrarlos en el análisis.

Los lotes con sus respectivos rendimientos de hCG fueron varias veces reagrupados según su : densidad; valoración de hCG; tiempo de reposo -después de la adición de la celita- ; pH's; volumen de orina sobrenadante y cantidad de celita adicionada. El fin, saber si los parámetros antes mencionados afectan en la exactitud y repetibilidad (medias y varianzas iguales) a el proceso de obtención de hCG.

El ordenamiento de los rendimientos en un: histograma; polígono de frecuencia y polígono de frecuencia acumulativa (x100) nos da también información de la forma en como se distribuyen los rendimientos y la valoración del polvo obtenido, con respecto a hCG.

Siendo los resultados los siguientes: las medias y las varianzas de los rendimientos de los lotes a diferentes (rangos de) densidades, pH's, volúmenes de orina sobrenadante, tiempo de reposo, celita adicionada (y sin ésta); es igual u homogénea respecto a el % de hCG recuperado. Siendo el proceso no afectado en su exactitud ni su repetibilidad por estos factores. Rango de los factores: densidad de 1.0050-1.0100 y 1.0150-1.0200, pH'S de 6.5 a 7.7, volúmenes de 80 a 300 l, tiempos de reposo de 2 a 48 hrs, de % de celita de cero a 1% . Usándose para la comparación, la prueba F (para la media; para más de 2 grupos) prueba t para el caso de densidades (dos medias), en el caso de todas las varianzas se compararon por el método de Bartlett, así como prueba F para comparación de dos varianzas.

Solo se detectó una diferencia en cuanto a la repetibilidad, o sea, que la media del rendimiento no se repite, pues este baja, cuando los lotes tienen valoraciones de hCG-en orina-alta, siendo necesario el uso de más celita (0.07 ó 0.1 % en estos casos). Respecto a la exactitud, esta se mantiene, a lotes con valoraciones altas, respecto a los rendimientos de hCG.

Pero lo más importante es que por este proceso se obtuvo lo siguiente -hay que tomar en cuenta que el polvo que se vende en el comercio internacional de hCG es de 3 000 ui/mg para una mejor estimación-:

- a) 2.53 % de los lotes dieron un producto -polvo- con una valoración de menos de 3 000 UI/ mg
- b) 51.89 % de los lotes dieron un producto en polvo (celita más hormona y sustancias extrañas), con una valoración de entre 3-5 000 UI /mg .
- c) 30.37 % de los lotes dieron un recombinao en polvo con una valoración de 5-7 000 UI/mg.
- d) 7.59 % de los lotes dieron como producto, un polvo con una valoración de entre 7 -9 000 UI/mg.
- e) 3.79 % de los lotes dieron como producto, un polvo con una valoración de entre 9-11 000 UI/mg.
- f) 3.79 % de los lotes dieron como producto, un polvo con una valoración entre 11-13 UI/ mg .
- g) El rango de rendimientos va de 19.1204 % a 91.2175 %, que se considera bueno en comparación de 60-90 % por métodos de laboratorio (con condiciones diferentes).
- h) El rendimiento promedio es de 55.1689 %, que es considerado bueno (a nivel planta piloto y por primera vez).

I. INTRODUCCION

La hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glucoproteína que en condiciones normales es secretada por células trofoblásticas de la placenta de las mujeres en estado de embarazo. Tumores trofoblásticos pueden también secretar hCG o sus subunidades alfa o beta (30).

La hormona hCG es normalmente secretada en grandes cantidades por la placenta, con una producción máxima en la última parte del primer trimestre de embarazo. Durante las primeras cuatro o seis semanas de preñez, la hormona hCG es necesaria para mantener el cuerpo luteo y estimular la producción de esteroides por este cuerpo (3,7,8).

La hormona esta constituida por dos subunidades, designadas como alfa y beta (α , β), estas estan unidas sin enlace covalente, en la hCG biológicamente activa, pero cuando hay desunión estas se vuelven inactivas (4,5).

La subunidad alfa de las cuatro hormonas glucoproteicas que elabora el hombre son iguales, consistiendo de 89 a 92 aminoácidos en la misma secuencia diferenciándose en secuencia de carbohidratos. La secuencia de aminoácidos de la subunidad beta difiere en las cuatro hormonas glucoproteicas, y esto explica la actividad biológica e inmunológica de las cuatro (1,19)

Extractos normales de placenta contienen hCG intacta y subunidad alfa, pero no subunidad beta -analizados por filtración en gel- (15)

Estudios inmunohistoquímicos en microscopio electrónico, han sugerido la localización de la hCG y sus dos subunidades en la membrana plasmática de la placenta normal. Usando un anticuerpo para hCG y una técnica especial de tinción se encontró unas cisternas y microbellosidades en la superficie del retículo endoplasmático, membrana plasmática y espacio perinuclear, o sea que no interviene el aparato de Golgi para el lanzamiento de hCG al exterior (29).

Pero la producción de hCG no esta limitada a las mujeres en estado de embarazo o tejidos malignos. Hay reportes de hCG o sus subunidades en suero de pacientes con neoplasma gástrica o desordenes ginecológicos. La subunidad alfa es prevalente en pacientes con mal renal crónico. Bajos niveles de sustancias análogas a hCG fueron determinadas en orina de mujeres no embarazadas y preparaciones pituitarias. El material tenia propiedades fisicoquímicas y biológicas a hCG (2,21).

anticuerpos producidos en animales inmunizados con hCG, intacta, reconocen sitios de ambas subunidades alfa y beta y, pueden por lo tanto (fallar) dar una especificidad baja cuando se les coloque ante hCG y subunidades. La subunidad beta ha sido usada para generar anticuerpos y así reducir el problema de reacción cruzada (16).

Se sabe a través del estudio hecho por Sania(29), que la hormona hCG obtenida de orina de mujeres embarazadas y ofrecida en el comercio, tiene una potencia de una cuarta parte de la hormona altamente pura -12 000 ui/mg- y que además, estas tienen contaminantes de moléculas las cuales son inmunológicamente relacionadas a la hCG pero fisiológicamente diferentes y biológicamente inactivas. A esto se les a dado la explicación de que son fragmentos de subunidades alfa y beta los cuales conservan la configuración, estas al ser aisladas no se combinan como lo harían las subunidades alfa y beta integras.

En la tercera Conferencia Internacional de Estandarización de Hormonas, celebrada en Génova en 1938 se le asignó el nombre, con el cual hoy en día se conoce hormona gonadotropina coriónica humana. Adoptando la terminación "ina" para las sustancias activas (6).

La acción gonadotrópica del tejido coriónico fue demostrado en 1927 por el investigador japonés Murata; descubriendo que la sangre y la orina de mujeres preñadas contienen grandes cantidades de hormona gonadotrópica, después designada como hormona gonadotropina coriónica humana. Después se descubrió la excreción de gonadotropina hipofisial en la orina de personas castradas -1928, por Aschheim- y en postmenopausal y mujeres castradas -1931 por Hamburger- (25).

El aumento de peso registrado durante el embarazo normal, es de 12 kg, de los cuales 5.5 kg corresponden al líquido amniótico. El metabolismo basal de la madre se incrementa en un 15 % aproximadamente, en la segunda mitad del embarazo debido a la secreción de diferentes hormonas como : la tiroxina; hormonas adrenocorticales y hormonas sexuales. Debido a estos cambios, la madre necesita una alimentación adecuada, para cubrir las necesidades del feto y las propias, cuando esto no se da así -como ocurre en muchas partes de México- algunos órganos del feto pueden sufrir alteraciones por deficiencia en: proteínas, vitaminas, minerales. Por otro lado la madre en los últimos meses de embarazo, no puede absorber las suficientes proteínas, minerales y vitaminas, para suministrarlo al feto y a ella misma, por lo que utilizará los almacenados en los primeros meses del embarazo y los depósitos normales de la madre se ven en ocasiones afectados (3,30).

Mediante el diagnóstico temprano del embarazo, la madre debe de establecer su regimen alimenticio, rico en vitaminas, minerales y proteínas -supervisado médicamente- para evitar pérdida de dientes, por ejemplo, al ir perdiendo este poco a poco ion calcio requerido por el feto. El diagnóstico de embarazo tambien tiene importancia en casos patológicos como puede ser amenaza de aborto -o deseo de aborto, caso no patológico; en una violación donde la madre decide esto, respaldada por la ley-, embarazo ectópico, enfermedades trofoblásticas, mola hidantiforme o coriocarcinoma(6).

El diagnóstico de embarazo se basa en la detección de la hormona gonadotropina coriónica humana, en la orina de las mujeres que se sospechan embarazadas -más cómodo que en suero-, la técnica mas empleada es la inmunoquímica basada en la inhibición de la hemaglutinación indirecta. Siendo parte importante del juego de reactivos, los eritrocitos saturados con la hormona gonadotropina coriónica humana.

Como regla, se excreta menos hormona gonadotropina coriónica humana en los embarazos ectópicos que en los normales. Solo las dos terceras partes de las mujeres con embarazo ectópico tienen prueba positiva de hCG, en éstas su título es relativamente bajo -de 0.3 a 1 UI/ml - (13).

La variación de hCG producida durante el embarazo normal es variable, en terminos generales, se puede decir que su concentración en orina baja después del quinto mes. Haciendo una analogía con la gráfica de concentración de hCG en suero se deduce esto, como puede verse en la fig 1.1 (13).



Fig 1.1 Variación de hCG en suero, en el embarazo normal.

La hCG tiene varios usos, entre los cuales se pueden mencionar:

Administrada en cantidad adecuada en yeguas o conejos se obtienen anticuerpos -sueros- específicos para la hormona hCG en orina o suero en pruebas de embarazo. En esta prueba también se utilizan eritrocitos saturados de hormona gonadotropina coriónica humana, de tal suerte que si en la orina existe hCG esta se une a los anticuerpos y los eritrocitos no se aglutinan -prueba positiva-, pero si no hay hormona, los anticuerpos -suero contra hCG- quedan libres, para unirse a la hormona de la superficie de los eritrocitos y formar una red de eritrocitos viéndose en el fondo del tubo una aglutinación, dando una prueba negativa.

En mujeres es administrada, cuando estas tienen problemas de hipogonadismo secundario, para favorecer la ovulación. En hombres, con este mismo problema al administrar hCG se favorece la espermatogénesis -la hCG estimula la producción de hormonas esteroideas gonadales- (3).

Los métodos convencionales de obtención de hCG (9,11,14,17, 18), utilizan solventes que son caros, para ser utilizados a nivel planta piloto, los rendimientos oscilan de 60 a 90 % obteniéndose productos cuya valoración de hCG va de 2 500 a 3 500 UI/ mg, los cuales son después purificados en gases (5,10, 32) llegándose a obtener polvos con valoraciones altas como 12 000 y 14 000 UI/ mg (29).

La demanda en México es grande y desgraciadamente se importa -en año y medio, de comienzos de 1988 y mitad de 1989 se importaron 43 kg, como polvo a valoraciones de 2 500 a 3500 UI/mg- y el precio obviamente es alto (33).

II. FUNDAMENTACION DEL TEMA

México importa hormona gonadotropina coriónica humana. En año y medio - 1988 y mitad de 1989- importó 43 kg de polvo de hormona, con valoración promedio de 3 000 UI/ mg, con un costo de 10 702 dolares -promedio- el kg(33).

La hCG importada esta con impurezas y con valoración baja, por lo que, se dice que esta "cruda", es decir no esta para ser administrada como medicamento o producir anticuerpos en animales(29), sin previa purificación.

La hCG es una hormona que es excretada por las mujeres en estado de embarazo -en buena cantidad hasta el quinto mes-, y siendo la ciudad de México con una taza renovable y alta de este tipo de personas, se penso en la posibilidad de juntar las orinas y procesarlas.

El proceso a seguir es, una "orden de proceso" la cual se usa en la Republica de China a la cual se le hicieron unos cambios sugeridos por asesores de la compañía Mitsuba Trading Company con el fin de: elevar el rendimiento, elevar la valoración del polvo obtenido y principalmente bajar costos.

El proceso esta basado en modificaciones hechas a extracciones de laboratorio (9,11,14,17,18), cambiando reactivos caros por baratos -asi por ejemplo, en vez de precipitación con etanol se usa sulfato de amonio-, etc.

Asi pues, las condiciones de laboratorio son distintas a un nivel planta piloto, además de la modificación de los reactivos acarrea otras condiciones, por lo que se evaluará: el % de rendimiento de hCG en el proceso, si la valoración del polvo obtenido esta por arriba del polvo de hCG que se vende comercialmente, si las orinas con propiedades fisicoquímicas diferentes dan rendimientos iguales -diferente pH, densidad, valoración-, así como la celita adicionada, tiempo de reposo y volumen de orina sobrenadante.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El rendimiento de la obtención de hCG por este proceso puede ser aceptable en comparación con los reportados a nivel planta piloto y de laboratorios (9,11,14,17,18), así como la valoración de hCG en el polvo, puede ser por arriba del título del polvo que se vende comercialmente (29), por lo que se hace indispensable la valoración de hCG en la orina antes de ser procesada y la valoración de hCG en el polvo obtenido finalmente, de estos dos parámetros se obtiene rendimiento para cada lote, los cuales al ser agrupados por características en común, se puede inferir si existe diferencia en el rendimiento debido a esa característica; pH's, valoración hCG etc.

La valoración de hCG en la orina a procesar nos dice cuántos gramos de hormona tenemos, la valoración de hCG en el polvo nos dice cuanta se recuperó -haciendo obviamente, las correspondientes transformaciones, usando 14 000 UI/mg para la hCG pura- .

Los lotes se pueden agrupar según: su volumen, pH's, diferencia en la valoración de hCG en la orina, por diferencia en tiempo de reposo y celita adicionada, por diferencia en densidades y comparar su RENDIMIENTO y no su valoración de polvo final (esto solo debe ser por arriba del título comercial de polvo de hCG) .

La comparación de grupos implica ver si sus medias y varianzas son iguales o diferentes; exactitud y repetibilidad respectivamente, recurriéndose a la prueba de F para el primero y la prueba de Bartlett para el segundo; pues no en todos los grupos se encontrará igual número de elementos, de aquí que se recurra a estos métodos adecuados a este problema(22,23).

Es difícil que al reagrupar los lotes por diferencias en pH's, densidad, etc, asegurar que en todos los grupos quedarán igual número de elementos, la probabilidad es poca(22). Se puede usar prueba t para dos medias y prueba F para dos varianzas, pero cuando los grupos sean más de 3 : para ser comparadas sus medias y varianzas, se utilizaran los primeros mencionados.

IV OBJETIVOS

1. Determinar si existe diferencia y si esta es aceptable, del rendimiento de la obtención de hormona gonadotropina coriónica humana a partir de orina de mujeres embarazadas hasta el quinto mes. Usando una "orden de proceso" modificada con insunos nacionales y de bajo costo.
2. Determinar la diferencia de la valoración de polvo de hormona hCG "cruda" con respecto a el polvo que se vende comercialmente, y que en promedio es de 3 000 UI/mg.
3. Determinar si existe diferencia en el rendimiento de hCG de entre los lotes, partiendo de diferentes volúmenes de sobrenadante (de orina).
4. Determinar si existe diferencia en el rendimiento de hCG en los lotes, cuando estos tienen diferente pH inicial en la orina.
5. Determinar si existe diferencia, en el rendimiento de hCG en lotes en los cuales el tiempo que se dejó de reposo; después de la adición de la celita, fue variable.
6. Determinar si existe diferencia en el rendimiento de hCG en lotes con diferente partes -en % - de celita.
7. Determinar si existe diferencia en el rendimiento de hCG en lotes con diferente densidad.

En los puntos del 3 al 7, la comparación entre grupos es con respecto a: sus medias -las medias son iguales u homogéneas, el proceso es exacto al 1 % de significancia- y varianzas -si las varianzas son iguales u homogéneas el proceso tiene repetibilidad- a un parámetro marcado -diferente tiempo de reposo, por ejemplo-. En el segundo caso la significancia usada es de 5 % (23) comunmente, pero aqui se utilizará al 1 %. Para que, al igual que la prueba F, quede al 1 %. La significancia en la prueba t, tambien se efectuará al 1 % de significancia (comparación de dos medias).

V HIPOTESIS

El rendimiento de un proceso al cual se le hacen modificaciones tiende a cambiar(respecto a reactivos usados y tiempos dados a algunos pasos) aparte de que el producto así obtenido sufre modificaciones, por lo que se hace necesario una evaluación respecto a los dos puntos mencionados. Ya teniendo los valores de los rendimientos se puede tambien ver como influyen las determinantes fisicoquímicas de la orina en el rendimiento -además del tiempo de reposo dado, volumen y celita adicionada-. Por otro lado con los datos obtenidos -una vez trabajado el proceso- se saca que % de los lotes dan un polvo con una valoración de hCG superior a el polvo de hCG que se vende y cuya valoración de hCG es de 3 000 UI/mg, así como el rango en que caen los rendimientos de % de hCG recuperada.

VI. MATERIAL Y METODOS

6.1 EQUIPO

1. motor para la agitación, de 1/3 H.P. de potencia.
2. Un agitador que debe ser: de acero inoxidable, de 1.20 m ; con dos aspas en forma de hélice marina, de hoja de 25 cm por 10 cm de ancho. Las colocaciones de estas deben ser a 2/3 y al final del eje.
3. Soporte para el motor, de forma rectangular con travesaño de 1.55 m y 1.50 m altura.
4. Un tanque de 200 l de capacidad, de PVC de dimensiones 65 X 60 cm.
5. Un tanque de 600 l de capacidad, de PVC y dimensiones 87.4 cm X 1 m .
6. Un tanque de 1 000 lts, de PVC y dimensiones de 98 cm X 1.30 m
7. Balanza analítica
8. Una bomba de agua de 1/4 de H.P. de potencia.
9. Un pH-metro que marque hasta centésimas.
10. Embudo para filtrar, de acero inoxidable, con 50 cm de diametro -capacidad 15 l - .
11. Tres probetas graduadas de 1 lto.
12. Un picnómetro
13. Papel filtro del número 20 Watman.
14. Varilla marcada para medición de volumen para c/u de los tanques

6.2 REACTIVOS

1. Soluciones amortiguadoras pH's 4 y 10 (fosfatos)
2. Solución de hidroxido de sodio al 10 % .
3. Solución de HCl al 10 % .
4. Sulfato de amonio -del elaborado como fertilizante por FERTIMEX- .
5. Un juego de reactivos -suero, eritrocitos saturados con hCG, solución patrón de hCG- para la determinación cuantitativa de hCG en orina -valoración- . (Carter Wallace)
6. celita

6.3 MATERIAL BIOLÓGICO

1. Orina de mujeres embarazadas, hasta el quinto mes de gestación.

6.4 Forma de evaluación de la valoración de hCG.

1. Para polvo de hCG obtenido del proceso.

- a) pesar exactamente aproximadamente de 5 a 10 mg de polvo y preparar la solución con solución salina de forma tal que, la concentración final = 1 mg/ml. De ésta solución tomar alícuotas y hacer las diluciones de: 1:200, 1:400, 1:800, y 1: 1 600.
- b) Adicionar 0.1 ml de cada una de las diluciones a un tubo -cuatro tubos-
- c) Adicionar 0.1 ml de suero anti hCG a cada tubo.
- d) Adicionar 0.025 ml de suspensión de eritrocitos, saturados con hCG, a cada uno de los tubos.
- e) Mezclar la suspensión por agitación suave.
- f) Dejar en reposo por 1.5 a 2 hrs a la temperatura ambiente.
- h) Lectura. Se presentan dos casos, para la toma de la lectura de la valoración de hCG :
 - El tubo donde aparesca el anillo, con una precipitación fuerte tiene una valoración de hCG de:

$$UI/mg = \frac{1}{\text{razón de dilución de donde aparece el anillo fuerte.}} \times 1000 \quad (6.1)$$

- Para el caso de un anillo de precipitación fuerte y en el subsecuente un anillo de precipitación debil; la razón de dilución para el anillo tenue se divide entre dos y se le suma a la razón -sin dividir- de dilución del tubo donde aparecio el anillo fuerte. Asi por ejemplo si aparece anillo fuerte en el tubo 2 y tenue en el 3, la valoración de hCG será :

$$\frac{8\ 000}{2} + 4\ 000 = 8\ 000 \text{ unidades internacionales por miligramo} \quad (6.2)$$

2. Para orina de Mujeres embarazadas a procesar.

- a) Diluir la orina en solución salina fisiológica en tres proporciones 1:4, 1:8, 1:16.
- b) Trasferir 0.1 ml de cada una de las fracciones anteriores a tres tubos, adicionar 10 ml de solución salina fisiológica.
- c) Tomar 0.1 ml de cada una dilución anteriores.
- d) Se continua como en el punto c), para polvo de hCG.

6.5 Forma de obtener los rendimientos de hCG.

El dato de la valoración de orina nos da la cantidad de hCG con la que se está trabajando. Para obtener la cantidad de Gr de hCG se usa la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Gr de hCG en la orina}}{\text{valoración}} = \left(\frac{1 \text{ mg}}{14000 \text{ UI}} \right) \left(\frac{1 \text{ Gr}}{1000 \text{ mg}} \right) \left(\text{volumen l} \right)$$

(6.3)

Y para la obtención de hCG en polvo -cantidad de hCG que se está obteniendo- se utiliza la ecuación:

$$\frac{\text{Gr de hCG en polvo}}{\text{valoración}} = \left(\frac{1 \text{ mg}}{14000 \text{ UI}} \right) \left(1000 \right) \left(\text{cantidad de gramos obtenidos.} \right)$$

(6.4)

En la ecuación 6.4 , los datos de valoración al ser multiplicados por la equivalencia de unidades, el producto se vuelve adimensional, pero es obvio que al multiplicar por mil se obtiene la cantidad de hCG en un gramo y que esto multiplicado por el peso del polvo, nos da la cantidad de hCG obtenida.

La forma en que se valora el polvo es: disolviendo 10 mg del polvo y diluirlo en 10 ml de solución salina -al final la hCG se disuelve y la celita sedimenta-, de esta se toman 0.10 ml y a partir de aquí se trata como si fuera valoración de orina sabiendo solo que el resultado será multiplicado por mil; para tener el resultado de ui por miligramo, (detalles página 11) .

El rendimiento es calculado por la ecuación:
 $\% \text{ rend.} = \text{hCG en polvo} / \text{hCG en orina} \times 100 \text{ (sin unidades)}$

Ec. (6.5)

6.6 PROCEDIMIENTO ESTADISTICO

Para la presentación de datos se usará una hoja de conteo; tabla de distribución de la frecuencia; tabla de distribución de la frecuencia y su gráfica -para darnos una idea general de como se distribuye los % de rendimientos- ; polígono de frecuencia acumulativa. Igualmente para valoración polvo final.

En el caso de comparación de rendimientos a diferentes pH's; valoraciones; tiempos de reposo etc, como se prevé que se obtengan varias columnas y éstas con diferentes elementos - % de rendimiento-, se recurrirá a :

1. Comparación de medias, donde se supone que las varianzas son homogéneas. Donde se recurre a la prueba F -para compararla con una de tablas, donde se aceptará la $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$ si la F calculada es menor- .
2. Para corroborar la suposición de que las varianzas son homogéneas, se recurre al método de Bartlett -varias columnas con elementos diferentes-, donde se recurre a una prueba $\chi^2_{(k)}$, donde se aceptará la hipótesis de $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_k^2$ si la $\chi^2_{(k)}$ calculada es menor que la $\chi^2_{(k)}$ de tablas.
3. En caso de detectar diferencias entre las medias y querer saber donde radica esa diferencia, se recurre a una comparación de columnas, el cual consiste en el cálculo de más estadígrafos F para la comparación entre tratamientos, de tal forma que si las ahora F calculadas son mayores a la F -de tablas- se asegura que entre esas columnas hay diferencia, por el contrario, si las ahora F calculadas son menores que la F -de tablas- se tiene que entre esas dos columnas no hay diferencias -respecto a sus medias- : comparación de tratamientos selectos.

Para todos los casos antes citados se llenan tablas de requisiciones, donde se piden datos -fuente de variación, grados de libertad, suma de cuadrados etc-, las cuales dependen del tipo de comparación .

- 6.6.1. Prueba F para $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$ con la suposición de varianzas homogéneas. Nos indica si las medias se pueden considerar iguales u homogéneas -significancia de 1 %- según la regla de decisión: que si F calculada es $F_{cal} \leq F_{Tab}$, la hipótesis de medias iguales se acepta.
- 6.6.2. Prueba F de comparación de tratamientos -o entre los grupos-. Sirve para comparar las medias entre columnas, y se usa cuando la prueba F nos indica que las medias entre los grupos son diferentes y se desea saber en que columna recae esa diferencia, así este método nos permite comparar las columnas con una prueba F. La regla de decisión es igual que la prueba F mencionada anteriormente -con los mismos grados de significancia 1 %- siendo la $H_0: \mu_1 = \mu_2$ ahora entre dos columnas.
- 6.6.3. Prueba del método de Bartlett, para $H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2$ considerando que las varianzas entre los grupos son homogéneas. Si se llega a tener que $\chi_{Tab} \geq \chi_{cal}$ con un significancia del 5 % la hipótesis de varianzas homogéneas será rechazada.
- 6.6.4. Prueba t para dos medias. Donde la hipótesis es $H_0: \mu_1 = \mu_2$ considerando que las varianzas son iguales u homogéneas. Se aceptará la hipótesis con un 5 % de significancia si $t_{cal} \geq -t_{(1-\alpha/2)(n_1+n_2-2)}$ y $\leq t_{(1-\alpha/2)(n_1+n_2-2)}$
- 6.6.5. Prueba t para dos medias. Donde $H_0: \mu_1 = \mu_2$ considerando que las dos poblaciones tienen varianza diferente. En esta prueba se establecen límites para el valor de t -a través de parámetros de las dos poblaciones-. La hipótesis de medias iguales u homogéneas será rechazada si sobrepasa los límites superior e inferior la t calculada $t' = \frac{w_1\tau_1 + w_2\tau_2}{w_1 + w_2}$ a los límites $\tau_1 = t_{(1-\alpha/2)(n_1-1)}$ y $\tau_2 = t_{(1-\alpha/2)(n_2-1)}$

El desarrollo de las cinco pruebas se localizan en el apéndice.

6.7 METODO EMPLEADO, EN EL PROCESO:OBTENCION hCG

1. Agitación por 5 min de toda la orina.
2. Valoración de la orina y medición del volumen.
3. Determinación del pH de la orina.
4. Determinación de la densidad de la orina.
5. Adición de sosa al 10 % para pH de 8.5
6. Agitación por 30 min.
7. Reposo de 1 hora.
8. Recuperación del sobrenadante -succionado a través de una bomba- y desecho del precipitado.
9. Medición del volumen succionado y del desechado -por diferencia- .
10. Adición de HCl al 10 % al sobrenadante para llevarlo a pH de 5.0
11. Adición de sulfato de amonio para saturación.
12. Comprobación de la saturación, detectando sulfato de amonio en el fondo del tanque.
13. Adición de 1/2 kg más de sulfato de amonio y agitación por 30 min.
14. Adición de la celita.
15. Agitación por 30 min.
16. Reposo.
17. Decantación y desecho del volumen sobrenadante, dejando el volumen con el precipitado.
18. Filtración.
19. Secado.
20. Pesada.
21. Valoración del polvo obtenido.

Siendo los puntos variables : 2, 3, 4, 8, 14, 16, 20 y 21 los que serán sometidos a análisis

Usándose obviamente, el equipo y reactivos mencionados en el capítulo VI sección 6.1 y 6.2.

Los puntos 2 y 21 se refieren a la determinación de hCG al inicio y al final respectivamente -para poder sacar rendimiento-. El método es descrito a continuación.

7. RESULTADOS

Usando las ecuaciones de 6.1 a 6.4 y los datos de valoración del polvo de hCG y la orina de mujeres embarazadas, se obtiene el rendimiento de hCG en el proceso. Obteniéndose los siguientes resultados:

7.1 CALCULO DE RENDIMIENTOS DE hCG.

Tabla 7.1 para el cálculo del rendimiento de hCG

lote y volumen sobrenadante	valoración orina y polvo en UI/ l y UI/mg, respectivamente	Gr de hCG en sobrenadante	Gr de hCG recuperados	% de rendimiento
(23) 80 l	44 800 6 400	0.256	0.0652	23.9285
(22) 90 l	22 400	0.144	0.1061	73.7301
(32) 95 l	9 290 19 200 4 800	0.130	0.0414	31.8421
(21) 100 l	22 400 4 620	0.160	0.0714	44.6531
(23) 100 l	16 800 10 800	0.120	0.0941	78.4285
(56) 100 l	12 800 6 000	0.091	0.0531	58.1250
(64) 100 l	9 600 4 960	0.068	0.0441	64.3250
(24) 105 l	44 800 6 700	0.336	0.0799	23.7861
(27) 105 l	33 600 8 000	0.252	0.104	41.2699
(26) 110 l	16 800 3 950	0.132	0.0428	32.4891
(33) 110 l	12 800 4 800	0.100	0.0586	58.2954
(29) 115 l	22 400 12 500	0.184	0.1455	79.0954
(36) 115 l	19 200 3 200	0.157	0.0301	19.1304
(31) 120 l	19 200 4 800	0.164	0.0606	36.8750
(38) 120 l	19 200 4 800	0.164	0.0428	26.0417
(42) 120 l	19 200 4 100	0.164	0.0386	23.4896

Tabla 7.1 continuación

lote y volumen sobrenadante	valoración orina y polvo en UI/ l y UI/mg, respectivamente.	Gr de hCG en sobrenadante	Gr de hCG recuperados	% de rendimiento.
(44) 120 1	19 200 6 400	0.164	0.0603	36.6667
(34) 130 1	12 800 9 600	0.118	0.0541	45.5769
(39) 130 1	12 800 8 340	0.118	0.0839	70.6694
(43) 130 1	19 200 6 400	0.170	0.0420	23.5874
(89) 130 1	6 400 3 010	0.059	0.0361	60.7788
(47) 138 1	6 400 4 800	0.063	0.0495	78.5326
(41) 140 1	12 800 5 420	0.128	0.1099	85.8973
(49) 140 1	12 800 4 800	0.128	0.0771	60.2678
(52) 140 1	12 800 11 530	0.128	0.1054	82.3571
(59) 140 1	9 600 6 600	0.096	0.0693	72.1875
(61) 140 1	9 600 4 170	0.096	0.0411	42.8169
(105) 140 1	7 200 5 400	0.072	0.0655	91.0724
(20) 155 1	11 200 4 620	0.1260	0.0953	76.8758
(54) 158 1	9 600 4 840	0.1083	0.0667	61.5849
(37) 160 1	12 800 3 200	0.1462	0.0409	27.9687
(48) 160 1	12 800 4 800	0.146	0.0857	58.5937
(60) 160 1	12 800 5 200	0.1462	0.0709	48.4960
(81) 160 1	6 400 2 830	0.0731	0.0434	59.4189

Tabla 7.1 (continuación)

lote y volumen sobrenadante	valoración orina y polvo en UI/ l y UI/ mg respectivamente.	Gr de hCG en sobrenadante	Gr de hCG recuperados	% de rendimiento.
(88) 160 1	7 200 3 100	0.079	0.038	47.8806
(90) 160 1	7 200 3 130	0.0796	0.0414	52.0731
(72) 165 1	12 800 11 500	0.1508	0.0895	59.3513
(79) 170 1	6 400 2 730	0.0777	0.0409	52.6930
(94) 170 1	7 200 3 240	0.0874	0.0393	45.0000
(95) 170 1	7 200 3 420	0.0874	0.0476	54.8520
(50) 180 1	19 200 4 800	0.2468	0.0716	30.1388
(69) 180 1	12 800 5 760	0.1640	0.1010	61.3750
(71) 180 1	9 200 5 470	0.1183	0.1054	89.1847
(82) 180 1	4 800 3 330	0.0617	0.0450	73.9028
(103) 180 1	5 400 3 600	0.0694	0.0488	70.3704
(62) 180 1	9 600 6 460	0.1234	0.1125	91.2175
(30) 190 1	12 800 8 640	0.2698	0.1912	78.6344
(87) 190 1	12 800 3 260	0.1750	0.0491	28.0645
(100) 190 1	10 800 3 600	0.1465	0.0565	38.5965
(99) 190 1	7 200 3 600	0.0977	0.0538	55.1355
(92) 200 1	12 800 3 400	0.1828	0.0523	28.6211
(98) 200 1	7 200 5 400	0.1028	0.0784	76.3125

Tabla 7.1 (continuación)

Lote y volumen sobrenadante	valoración orina y polvo en UI/ l y UI/ mg respectivamente.	Gr de hCG en sobrenadante	Gr de hCG recuperados	% de rendimiento.
(25) 200 l	22 400 4 380	0.320	0.0879	27.4727
(35) 200 l	19 200 6 400	0.2742	0.0877	32.0000
(84) 205 l	4 800 3 330	0.0702	0.0135	19.1204
(93) 205 l	10 800 3 490	0.1580	0.0665	42.0881
(40) 210 l	12 800 6 400	0.192	0.1051	54.7619
(85) 210 l	9 600 6 760	0.144	0.1146	79.6379
(107) 215 l	10 800 3 600	0.1658	0.0668	40.3100
(104) 220 l	7 200 3 600	0.1131	0.0614	54.3181
(58) 240 l	6 400 5 280	0.1097	0.0980	89.3750
(108) 240 l	10 800 7 200	0.1851	0.1542	83.3333
(55) 250 l	19 200 8 640	0.3565	0.1965	55.1250
(113) 260 l	10 800 7 200	0.2000	0.1301	64.8718
(114) 260 l	7 200 5 400	0.1002	0.0750	75.6410
(118) 280 l	7 200 4 000	0.1440	0.0971	67.4603
(91) 280 l	6 400 3 600	0.1280	0.0893	69.8102
(102) 290 l	7 200 5 400	0.1490	0.1118	75.00000
(117) 290 l	7 800 4 000	0.1490	0.0994	66.6667

Tabla 7.1 (Continuación)

lote y volumen sobrenadante	valoración orina y polvo en UI/ l y UI/ mg respectivamente.	Gr de hCG en sobrenadante	Gr hCG recuperados	% de rendimiento.
(77) 295 1	12 800 6 030	0.2690	0.2037	75.5346
(121) 300 1	5 400 4000	0.1157	0.087	75.1851
(142) 310 1	8 000 6 000	0.1771	0.1592	89.8790
(101) 320 1	7 200 5 400	0.1645	0.1072	65.1562
(112) 320 1	7 200 6 400	0.1697	0.1280	75.4209
(111) 410 1	7 200 6 400	0.2108	0.1782	84.5528
(96) 415 1	9 600 5 400	0.2816	0.1774	63.0057
(120) 530 1	3 600 3 000	0.1362	0.0902	66.1949
(116) 540 1	5 400 4 000	0.2082	0.1628	78.1893
(140) 620 1	7 200 4 100	0.3188	0.1950	61.1693

Para el cálculo del rendimiento se manejaron 8 cifras en la calculadora. Los números anotados están redondeados.

7.2 Representación de datos. Rendimiento HCG.

Los lotes, una vez que se les obtuvo su rendimiento se ordenan de forma tal que den una idea de su distribución.
Tabla 7.2 Registro de los lotes y su rendimiento de HCG.

1.(20)	76.8758	41.(71)	89.1847
2.(21)	44.6531	42.(72)	59.3513
3.(22)	73.7301	43.(77)	75.5346
4.(23)	23.9285	44.(79)	52.6030
5.(24)	23.7861	45.(81)	59.4189
6.(25)	27.4727	46.(82)	73.9027
7.(26)	32.4891	47.(84)	19.1204
8.(27)	41.2698	48.(85)	19.6378
9.(28)	78.4285	49.(87)	28.0646
10.(29)	79.0954	50.(88)	47.8206
11.(30)	78.6344	51.(89)	60.7788
12.(31)	36.8750	52.(90)	52.0730
13.(32)	31.8421	53.(91)	69.8102
14.(33)	58.2954	54.(92)	28.6210
15.(34)	45.5769	55.(93)	42.0880
16.(35)	32.0000	56.(94)	45.0000
17.(36)	19.1304	57.(95)	54.4852
18.(37)	27.9687	58.(96)	63.0057
19.(38)	26.0416	59.(98)	76.3125
20.(39)	70.6694	60.(99)	55.1315
21.(40)	54.7619	61.(100)	38.5964
22.(41)	85.8973	62.(101)	65.1562
23.(42)	23.4895	63.(102)	75.0000
24.(43)	23.5897	64.(103)	70.3703
25.(44)	36.6666	65.(104)	54.3181
26.(47)	78.5326	66.(105)	91.0714
27.(48)	58.5937	67.(107)	40.3100
28.(49)	60.2678	68.(108)	83.3333
29.(50)	30.1388	69.(111)	84.5528
30.(52)	82.3571	70.(112)	75.4208
31.(54)	61.5849	71.(113)	64.8717
32.(55)	55.1250	72.(114)	75.6410
33.(56)	58.1250	73.(116)	78.1893
34.(58)	89.3750	74.(117)	66.6666
35.(59)	72.1875	75.(118)	67.4603
36.(60)	48.4960	76.(120)	66.1949
37.(61)	42.8169	77.(121)	75.1851
38.(62)	91.2175	78.(140)	61.1693
39.(64)	64.3250	79.(142)	89.8790
40.(69)	61.3750		

Tabla 7.3 Rendimiento de los lotes en forma ascendente, % de hCG recuperada.

19.1204	60.7788
19.1304	61.1696
23.4895	61.3750
23.5897	61.5849
23.7861	63.0057
23.9285	64.3250
26.0416	64.8717
27.4727	65.1562
27.9687	66.1949
28.0644	66.6666
28.6210	67.4603
30.1388	69.8102
31.8421	70.3703
32.0000	70.6694
32.4891	72.1875
36.6666	73.7301
36.8750	73.5027
38.5964	75.0000
40.3100	75.1815
41.2698	75.4208
42.0880	75.5346
42.6169	75.6410
44.6531	76.3125
45.0000	76.8758
45.5769	78.1893
47.8206	78.4285
48.4969	78.5326
52.0730	78.6344
52.6930	79.0954
54.3181	79.6376
54.4852	82.3571
54.7619	83.3333
55.1250	84.5528
55.1315	85.8973
58.1250	89.1847
58.2954	89.3750
58.5937	89.8790
59.3513	91.0714
59.4189	91.2175
60.2678	

Tabla 7.4 De conteo y número de frecuencia de tabla 7.6

ran-go de rendimiento		No. de lotes con rendimiento den- tro de los límites.	frecu- encia.
15	20	11	2
20	25	1111	4
25	30	1111	5
30	35	1111	4
35	40	111	3
40	45	1111	6
45	50	111	3
50	55	1111	5
55	60	1111 11	7
60	65	1111 111	8
65	70	1111	5
70	75	1111 1	6
75	80	1111 1111 11	12
80	85	111	3
85	90	1111	4
90	95	11	2

FIG 7.1 HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS
CONSTRUIDO A PARTIR DE TABLA 7.4.

DISTRIBUCION DE LOS RENDIMIENTOS HCG

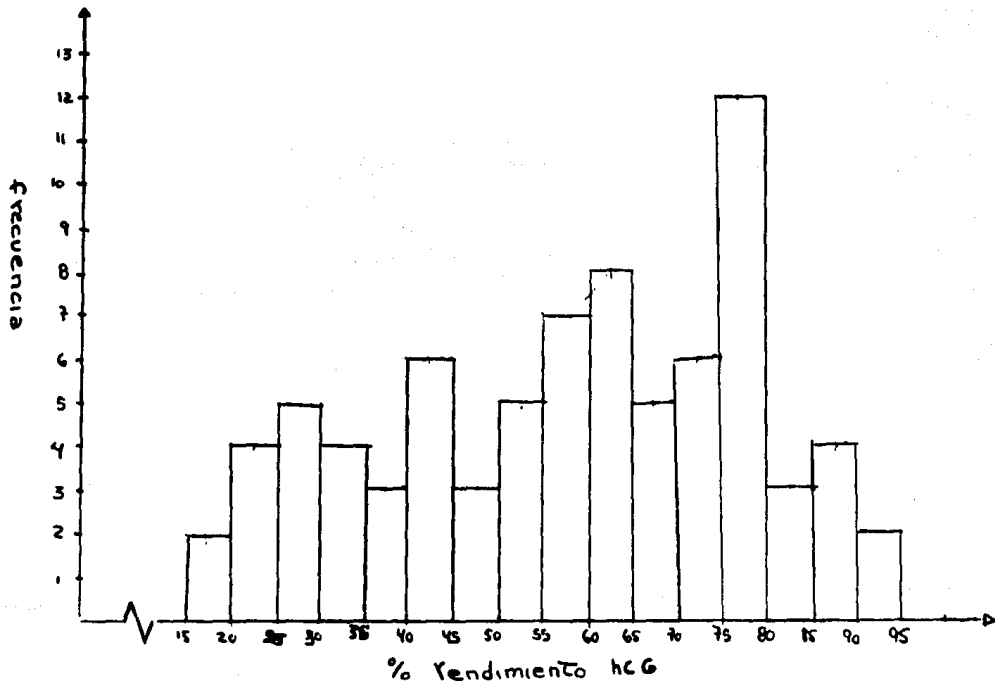
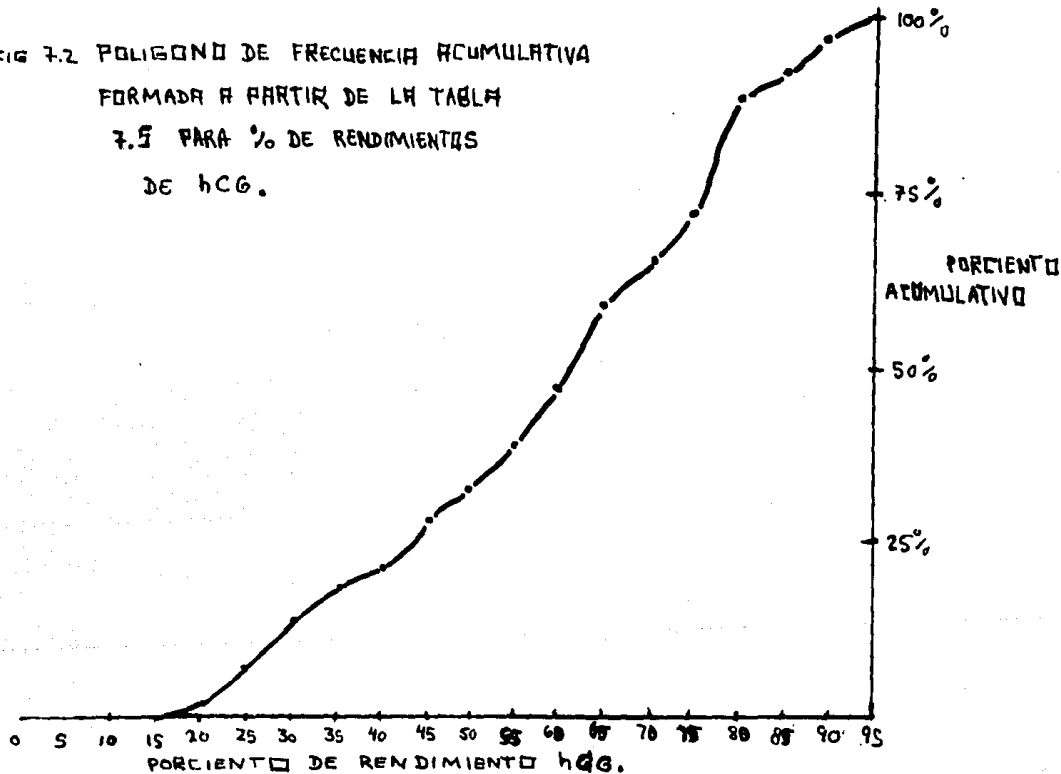


Tabla 7.5 Distribución de la frecuencia acumulativa relativa, por 100, para una visión rápida de el número de lotes que tengan un rendimiento por debajo de Por ejemplo se puede decir que la mitad de todos los lotes tienen un rendimiento que va de 15% a 60%.

RENDIMIENTO	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULATIVA X 100
15	0
20	2.53 %
25	7.59 %
30	13.91 %
35	17.97 %
40	22.76 %
45	30.35 %
50	34.14 %
55	40.46 %
60	49.32 %
65	59.44 %
70	65.76 %
75	73.35 %
80	88.53 %
85	92.32 %
90	97.38 %
95	99.99 (100 %)

24 FIG 7.2 POLIGONO DE FRECUENCIA ACUMULATIVA
FORMADA A PARTIR DE LA TABLA
7.5 PARA % DE RENDIMIENTOS
DE hCG.



7.3 Representación de datos. Valoración hCG en polvo obtenido.

Tabla 7.6 Tabla de conteo y número de frecuencia para los lotes con polvo, de igual valoración de hCG.

Rango de la valoración $\frac{\mu}{mg}$	conteo
2000-3000	11
3000-5000	111 111 111 111 111 111 111 111
	1
5000-7000	111 111 111 111 1111
7000-9000	111 1
9000-11000	111
11000-13000	111

Tabla 7.7 Distribución de frecuencia acumulativa por 100, para lotes con valoración, en el polvo, igual respecto a hCG.

Rango de valoración	distribución de frecuencia acumulativa y por 100
2000-3000	0.0253 2.531 %
3000-5000	0.5189 54.489 %
5000-7000	0.3037 84.808 %
7000-9000	0.0759 92.402 %
9000-11000	0.0379 96.199 %
11000-13000	0.0379 99.999 (100%)

Tabla 7.8 Relación de % de lotes que dieron un producto polvo, con valoración de hCG dentro del rango marcado.

rango de valoración	% del total de polvo, producido por el proceso
2000-3000	2.53
3000- 5000	51.89
5000-7000	30.37
7000-9000	7.59
9000-11000	3.79
11000-13000	3.79

FIG 7.3 HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIA CONSTRUIDO A PARTIR DE TABLA 7.6. DISTRIBUCION DE LA VALORACION DE LOS POLVOS OBTENIDOS.

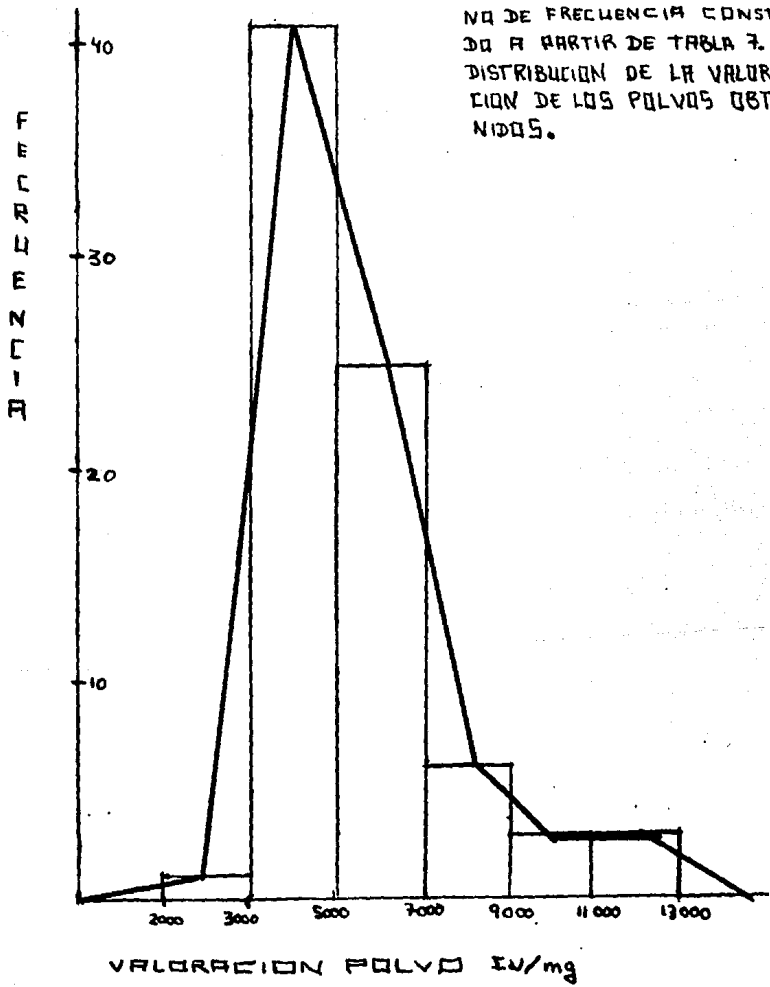
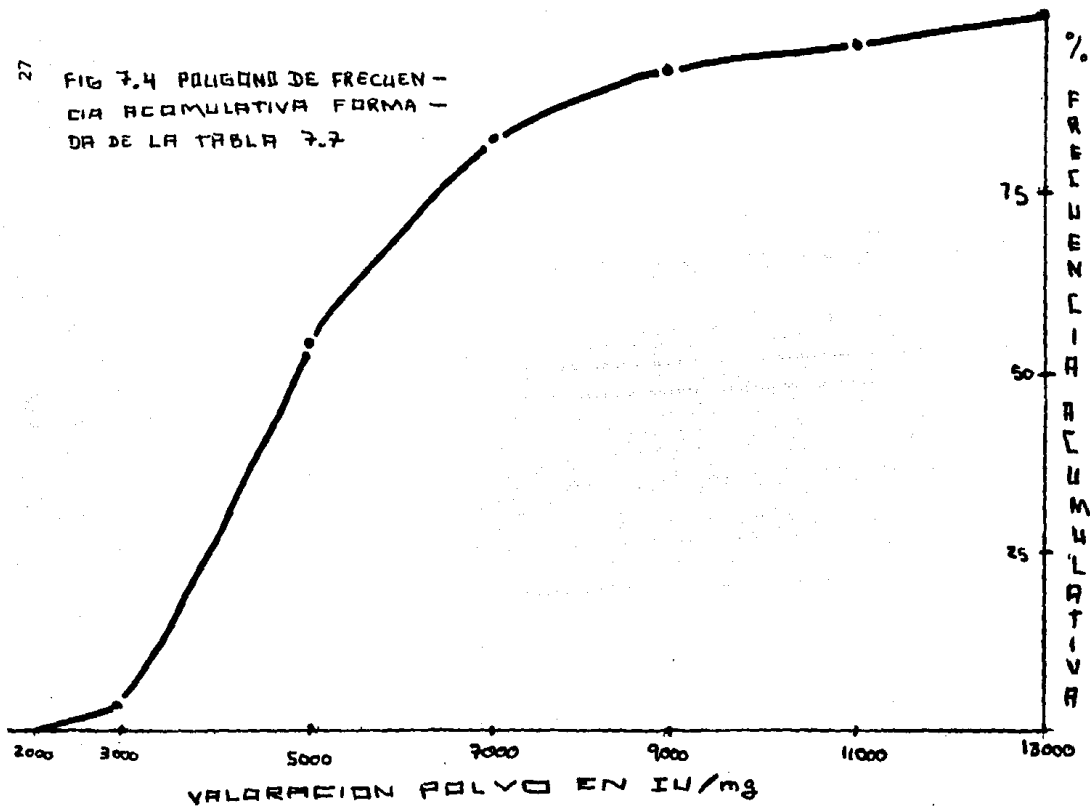


FIG 7.4 POLIGONO DE FRECUEN-
CIA ACUMULATIVA FORMA -
DA DE LA TABLA 7.7



pH de 6.4 a 6.6			
lote	densidad G/ml	valoración ui/l	% rendimiento hormona HGC
(23)	1.0159	44.8	23.9285
(28)	1.0176	16.8	78.4285
(64)	1.0136	9.6	64.3250

pH de 6.6 a 6.8			
lote	densidad G/ml	valoración ui/l	% rendimiento hormona HGC
(22)	1.0196	22.4	73.7301
(24)	1.0210	44.8	23.7861
(26)	1.0080	16.8	32.4891
(27)	1.0147	33.6	41.2698
(48)	1.0156	12.8	58.5937
(60)	1.0151	12.8	48.4960
(61)	1.0129	9.6	42.8169
(71)	1.0124	9.2	89.1898
(79)	1.0167	6.4	52.6930
(90)	1.0149	7.2	52.0731
(117)	1.0177	7.2	66.6666
(118)	1.0163	7.2	67.4603

pH de 7.0 a 7.2			
lote	densidad G/ml	valoración ui/l	% rendimiento hormona HGC
(20)	1.0180	12.2	76.8758
(34)	1.0136	12.8	45.5769
(35)	1.0126	19.2	32.0000
(37)	1.0137	12.8	27.9687
(40)	1.0154	12.8	54.7619
(41)	1.0184	12.8	85.8973
(42)	1.0123	19.2	23.4896
(43)	1.0083	19.2	23.5897
(44)	1.0144	19.2	36.6666
(47)	1.0140	6.4	78.5326
(49)	1.0133	12.8	60.2678
(50)	1.0136	19.2	30.1388
(54)	1.0134	9.6	61.5849
(56)	1.0170	12.8	58.1250
(93)	1.0129	10.8	42.0881
(96)	1.0135	9.6	63.0057

7.4 ERUPACION DE DATOS

Los lotes se agruparán según su característica en común, para después seleccionar a las poblaciones que sean representativas, tanto por su número, como por su cualidad diferente de la otra (por ejemplo; comparar rendimientos de dos poblaciones: uno dio valoración de 6 400 y al otro de 5 400 ui/l) son valoraciones casi iguales, en vez de esta última, poner 8 000; sería más adecuado)

7.4.1. Por diferencia en pH's. (agrupación)

Tabla 7.9 Agrupación de datos por diferencia en pH's .

Tabla 7.9
(continuación)

pH de 7.0 a 7.2			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(99)	1.0078	7.2	55.1316
(105)	1.0191	7.2	91.0714
(108)	1.0144	10.8	83.3333
(111)	1.0173	7.2	84.5528
(113)	1.0172	10.8	64.8718
(116)	1.0161	5.4	78.1893
(120)	1.0124	3.6	66.1949
(142)	1.0127	8.0	89.8790

pH de 7.2 a 7.4			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(55)	1.0111	19.2	55.1250
(89)	1.0169	6.4	60.7788
(91)	1.0156	6.4	69.8102
(140)	1.0169	7.2	61.1693

pH de 7.6 a 7.8			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(59)	1.0154	9.6	72.1875
(92)	1.0129	12.8	28.6211
(112)	1.0114	7.2	75.4209

volumen a saturar de 100 l			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(21)	1.0135	22.4	44.6531
(28)	1.0175	16.8	78.4285
(56)	1.0170	12.8	58.1250
(64)	1.0136	6.6	64.3250

volumen a saturar de 130 l			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(34)	1.0136	12.8	45.5769
(39)	1.0166	12.8	70.6694
(43)	1.0083	19.2	23.5897
(89)	1.0169	6.4	60.7788

volumen a saturar de 160 l			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(37)	1.0137	12.8	27.9687
(48)	1.0156	12.8	58.5937
(60)	1.0151	12.8	48.4960
(81)	1.0134	6.4	59.4189
(90)	1.0149	7.2	52.0731

volumen a saturar 190 l			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(30)	1.0138	19.2	78.6344
(87)	1.0189	12.8	28.0645
(100)	1.0131	10.8	38.5964
(99)	1.0078	7.2	55.1316

volumen a saturar de 213 l			
lote	densidad	valoración	% rendimiento
	G/ml	ui/l	hormona HGC
(40)	1.0154	12.8	54.7910
(85)	1.0137	9.6	79.6379
(107)	1.0162	10.8	40.3100

7.4.2. Por diferencia del volumen sobrenadante, a saturar, (agrupación)

Tabla 7.10 Agrupación de datos por diferencia en volumen sobrenadante.

volumen a saturar de 295 l				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/l	hormona	HGC
(102)	1.0146	7.2	75.0000	
(117)	1.0177	7.2	66.6666	
(77)	1.0152	12.8	75.5346	
(121)	1.0126	5.4	75.1851	
volumen a saturar de 325 l				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/l	hormona	HGC
(101)	1.0134	7.2	65.1562	
(112)	1.0114	7.2	75.4209	
volumen a saturar de 413 l				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/l	hormona	HGC
(111)	1.0173	7.2	84.5528	
(96)	1.0135	9.6	63.0057	
volumen a saturar de 535 l				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/l	hormona	HGC
(120)	1.0124	3.6	66.1949	
(116)	1.0161	5.4	78.1893	

Tabla 7.10
(continuación)

valoración de 4 800 ui/l				
lote	densidad	pH	rendimiento en %	
	G/ml		hormona	HGC
(82)	1.0140	6.94	73.9028	
(84)	1.0420	7.93	19.1204	
valoración de 5 400 ui/l				
lote	densidad	pH	rendimiento en %	
	G/ml		hormona	HGC
(114)	1.0161	6.90	75.6410	
(116)	1.0161	7.20	78.1893	
(121)	1.0126	6.98	75.1851	
valoración de 6 400 ui/l				
lote	densidad	pH	rendimiento en %	
	G/ml		hormona	HGC
(47)	1.0140	7.09	78.5326	
(58)	1.0159	8.78	89.3750	
(79)	1.0167	6.71	52.6930	
(81)	1.0134	6.30	59.4189	
(89)	1.0169	7.22	60.7788	
(91)	1.0155	7.40	69.8102	
valoración de 7 200 ui/l				
lote	densidad	pH	rendimiento en %	
	G/ml		hormona	HGC
(88)	1.0145	6.84	47.8206	
(90)	1.0149	6.74	52.0731	
(94)	1.0134	6.98	45.0000	
(95)	1.0156	6.86	54.4852	
(96)	1.0152	6.86	76.3125	
(99)	1.0078	7.05	55.1316	
(101)	1.0134	7.31	65.1562	
(102)	1.0146	7.14	75.0000	
(103)	1.0213	6.89	70.3704	
(104)	1.0146	7.30	54.3181	
(111)	1.0173	7.20	84.5528	
(112)	1.0114	7.80	75.4209	
(117)	1.0177	6.70	66.6666	
(118)	1.0163	6.73	67.4603	
(140)	1.0169	7.60	61.1603	
(105)	1.0191	7.12	91.0714	

7.4.3. Por diferencia en la valoración de hormona hCG en orina. (agrupación)

Tabla 7.11 Agrupación de datos por diferencia en valoración de hCG en orina

Tabla 7.11 (continuación)

valoración de 9 600 ui/l			
lote	densidad G/ml	pH	% rendimiento hormona HGC
(54)	1.0134	7.08	61.5849
(59)	1.0154	7.49	72.1875
(61)	1.0129	6.80	42.8169
(64)	1.0136	6.57	64.3250
(85)	1.0137	6.91	79.6379
(96)	1.0137	7.13	63.0057
valoración de 10 800			
lote	densidad G/ml	pH	% rendimiento hormona HGC
(93)	1.0123	7.01	42.0881
(100)	1.0131	6.96	38.5965
(107)	1.0162	7.30	40.3100
(113)	1.0172	7.12	64.8718
valoración de 12 800 ui/l			
lote	densidad G/ml	pH	% rendimiento hormona HGC
(33)	1.0050	6.82	32.4891
(34)	1.0136	7.03	45.5769
(37)	1.0137	7.03	27.9687
(39)	1.0166	6.85	70.6694
(40)	1.0154	7.13	54.7619
(41)	1.0184	7.14	85.8973
(48)	1.0156	6.78	58.5937
(49)	1.0133	7.02	60.2678
(52)	1.0147	6.92	82.3571
(56)	1.0170	7.10	58.1250
(60)	1.0151	6.63	48.4960
(69)	1.0145	6.88	61.3750
(72)	1.0125	6.84	59.3513
(77)	1.0152	7.04	75.5346
(87)	1.0189	6.85	28.0644
(92)	1.0129	7.46	28.6211

Tabla 7.11 (continuación)

valoración de 16 800 ui/l				
lote	densidad	pH	% rendimiento	HGC
	G/ml		hormona	
(26)	1.0080	6.75	32.4891	
(28)	1.0176	6.60	78.4285	
valoración de 19 200 ui/l				
lote	densidad	pH	% rendimiento	HGC
	G/ml		hormona	
(30)	1.0138	6.83	78.6344	
(31)	1.0056	6.83	36.8750	
(32)	1.0190	6.87	31.8421	
(35)	1.0126	7.05	32.0000	
(36)	1.0088	6.99	19.1304	
(38)	1.0154	6.84	26.0417	
(42)	1.0123	7.07	23.4896	
(43)	1.0083	7.06	23.5897	
(44)	1.0144	7.08	36.6666	
(50)	1.0136	7.01	30.1388	
(55)	1.0111	7.36	55.1250	
valoración de 22 400 ui/l				
lote	densidad	pH	% rendimiento	HGC
	G/ml		hormona	
(21)	1.0135	6.97	44.6531	
(22)	1.0196	6.78	73.7301	
(25)	1.0160	6.88	27.4727	
(29)	1.0137	6.86	79.0954	
valoración de 44 800 ui/l				
lote	densidad	pH	% rendimiento	HGC
	G/ml		hormona	
(23)	1.0159	6.55	23.9285	
(24)	1.0210	6.66	23.7861	

tiempo de reposo de 2 horas				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/ l	hormona	HGC
(20)	1.0180	11.2	76.8758	
(21)	1.0135	22.4	44.6531	
(22)	1.0196	22.4	73.7301	
(23)	1.0159	44.8	23.9285	
(24)	1.0210	44.8	23.7861	
(44)	1.0144	19.2	36.6666	
(56)	1.0170	12.8	58.1250	
(5c)	1.0154	9.6	72.1875	
(61)	1.0129	9.6	42.8169	
(64)	1.0136	9.6	64.3250	
(77)	1.0152	12.8	75.5346	
(96)	1.0135	9.6	63.0057	
tiempo de reposo de 4 horas				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/ l	hormona	HGC
(58)	1.0159	6.4	89.3750	
(60)	1.0151	12.8	48.4960	
tiempo de reposo de 6 horas				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/ l	hormona	HGC
(30)	1.0138	19.2	78.6344	
(31)	1.0056	19.2	36.8750	
(32)	1.0190	19.2	31.8421	
(33)	1.0050	12.8	58.2954	
(35)	1.0126	19.2	32.0000	
(36)	1.0088	19.2	19.1304	
(37)	1.0137	12.8	27.9687	
(38)	1.0154	19.2	26.0417	
(40)	1.0154	12.8	54.7619	
(41)	1.0184	12.8	85.8973	
(42)	1.0123	19.2	23.4896	
(43)	1.0083	19.2	23.5897	
(47)	1.0140	6.4	78.5326	
(50)	1.0136	19.2	30.1389	
(69)	1.0145	12.8	61.3750	

7.4.4. Por diferencia en tiempos de reposo, después de la adición de la celita. (agrupación)

Tabla 7.12. Agrupación de datos por diferencia en tiempos de reposo

tiempo de reposo de 20 horas			
lote	densidad G/ml	valoración ui/ l	% rendimiento hormona HGC
(25)	1.0160	22.4	27.4727
(26)	1.0080	16.8	32.4891
(27)	1.0146	33.6	41.2698
(28)	1.0176	16.8	78.4285
(29)	1.0137	22.4	79.0954
(71)	1.0124	9.2	89.1847
(79)	1.0167	6.4	52.6930
(82)	1.0140	4.8	73.9028
(84)	1.0142	4.8	19.1204
(87)	1.0189	12.8	28.0645
(88)	1.0145	7.2	47.8206
(89)	1.0169	6.4	60.7788
(91)	1.0156	6.4	69.8102
(92)	1.0129	12.8	28.6211
(93)	1.0129	10.8	42.0881
(94)	1.0134	7.2	45.0000
(95)	1.0156	7.2	54.4852
(98)	1.0135	9.6	63.0057
(99)	1.0078	7.2	55.1316
(101)	1.0134	7.2	65.1562
(102)	1.0146	7.2	75.0000
(103)	1.0213	5.4	70.3704
(104)	1.0145	7.2	54.3181
(105)	1.0191	7.2	91.0714
(107)	1.0162	10.8	40.3100
(108)	1.0144	10.8	83.3333
(111)	1.0173	7.2	84.5528
(112)	1.0114	7.2	75.4209
(113)	1.0172	10.8	64.8718
(114)	1.0161	5.4	75.6410
(117)	1.0177	7.2	66.6666
(120)	1.0124	3.6	66.1949
(121)	1.0126	5.4	75.1851
(140)	1.0169	7.2	61.1693
(142)	1.0125	8.0	89.8790

Tabla 7.12
(continuación)

tiempo de reposo de 12 horas				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/ l	hormona	HGC
(48)	1.0156	12.8	58.5937	
(52)	1.0147	12.8	82.3571	
(54)	1.0134	9.6	61.5840	
(55)	1.0111	19.2	55.1250	
tiempo de reposo de 48 horas				
lote	densidad	valoración	% rendimiento	
	G/ml	ui/ l	hormona	HGC
(34)	1.0136	12.8	45.5769	
(72)	1.0125	12.8	59.3513	
(81)	1.0134	8.4	59.4189	
(85)	1.0137	9.6	79.6379	
(90)	1.0149	7.2	52.0731	
(100)	1.0131	10.8	38.5965	

Tabla 7.12
(continuación)

celita adicionada: sin celita					
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento	
	ui/ l	G/ml	lts	hormona	HGC
(39)	12.8	1.0166	130	70.6694	
(34)	12.8	1.0136	130	45.5769	
(72)	12.8	1.0125	165	59.3513	
(84)	4.8	1.0142	205	19.1204	

7.4.5. Por diferencia en celita adicionada.
(agrupación)

celita adicionada: el 0.05 %					
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento	
	ui/l	G/ml	lts	hormona	HGC
(35)	19.2	1.0126	200	32.0000	
(36)	12.8	1.0088	115	19.1304	
(37)	12.8	1.0137	160	27.9687	
(38)	19.2	1.0154	120	26.0417	
(40)	12.8	1.0154	210	54.7619	
(41)	12.8	1.0184	140	85.8973	
(42)	19.2	1.0123	120	23.4895	
(43)	19.2	1.0083	130	23.5897	
(44)	19.2	1.0144	120	36.666	
(47)	6.4	1.0140	138	78.5326	
(48)	12.8	1.0156	160	58.5937	
(49)	12.8	1.0133	140	60.2678	
(50)	19.2	1.0136	180	30.1388	
(52)	12.8	1.0147	140	82.3571	
(54)	9.6	1.0134	158	61.5849	
(55)	19.2	1.0111	260	55.1250	
(56)	12.8	1.0170	100	58.1250	
(58)	6.4	1.0159	240	89.3750	
(59)	9.6	1.0154	140	72.1875	
(60)	12.8	1.0151	160	48.4960	
(61)	9.6	1.0129	140	42.8169	
(62)	9.6	1.0141	180	91.2175	
(64)	9.6	1.0136	100	64.3250	
(69)	12.8	1.0145	180	61.3750	
(71)	9.2	1.0124	180	99.1847	
(79)	6.4	1.0167	170	52.6930	
(81)	6.4	1.0134	160	59.4189	
(82)	4.8	1.0140	180	73.9028	

Tabla 7.13 Agrupación de datos por celita diferente.

Tabla 7.13
(continuación)

celita adicionada: al 0.05 %					
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento	
	ui/l	G/ml	lts	hormona	HGC
(85)	9.6	1.0137	210	79.6379	
(87)	12.8	1.0189	190	28.0645	
(88)	7.2	1.0149	160	47.8206	
(89)	7.2	1.0149	160	52.0731	
(91)	6.4	1.0156	280	69.8102	
(92)	12.8	1.0129	205	42.0881	
(94)	7.2	1.0134	170	45.0000	
(95)	7.2	1.0156	170	54.8520	
(96)	9.6	1.0135	415	63.0057	
(98)	7.2	1.0152	200	76.3125	
(99)	7.2	1.0078	190	55.1316	
(100)	10.8	1.0131	190	38.5965	
(101)	7.2	1.0134	320	65.1562	
(102)	7.2	1.0146	290	75.0000	
(103)	5.4	1.0213	180	70.3704	
(104)	7.2	1.0146	220	54.3181	
(105)	7.2	1.0191	140	91.0714	
(107)	10.8	1.0162	215	40.3100	
(108)	10.8	1.0144	240	83.3333	
(111)	7.2	1.0173	410	84.5528	
(112)	7.2	1.0114	330	75.4209	
(113)	10.8	1.0172	260	64.8718	
(114)	5.4	1.0161	260	75.6410	
(116)	5.4	1.0161	540	78.1093	
(117)	7.2	1.0177	290	66.6666	
(118)	7.2	1.0163	280	67.4603	
(120)	3.2	1.0124	530	66.1949	
(121)	5.4	1.0126	300	75.1851	
(140)	7.2	1.0169	620	61.1693	
(142)	8.0	1.0125	310	89.8790	

celita adicionada: al 0.07 %					
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento	
	ui/l	G/ml	lts	hormona	HGC
(25)	22.4	1.0165	200	27.4727	
(26)	16.8	1.0080	110	32.4891	
(27)	33.6	1.0146	105	41.2698	
(28)	16.8	1.0176	100	78.4285	
(29)	22.4	1.0137	115	79.0954	
(30)	19.2	1.0138	190	78.6344	
(31)	19.2	1.0056	120	36.8750	

celita adicionada: al 0.07 %				
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento
	ui/ l	G/ml	lts	hormona HGC
(32)	19.2	1.0190	95	31.8421
(33)	12.8	1.0050	110	58.2954

Tabla 2.13
(continuación)

celita adicionada: al 0.1 %				
lote	valoración	densidad	volumen	% rendimiento
	ui/ l	G/ml	lts	hormona HGC
(20)	11.2	1.0180	155	76.8758
(21)	22.4	1.0135	100	44.6531
(22)	22.4	1.0196	90	73.7301
(23)	44.8	1.0159	80	23.9285

densidad de 1.0050 a 1.0100			
lote	valoración	pH	% rendimiento
	ui/ l		hormona HGC
(26)	16.8	6.75	32.4891
(31)	19.2	6.83	36.8750
(33)	12.8	6.82	58.2954
(36)	19.2	6.99	19.1304
(43)	19.2	7.06	23.5897
(99)	7.2	7.05	55.1316

densidad de 1.150 a 1.0200			
lote	valoración	pH	% rendimiento
	ui/ l		hormona HGC
(20)	11.2	7.01	76.8758
(22)	22.4	6.78	73.7301
(23)	44.8	6.55	23.9285
(25)	22.4	6.88	27.4727
(28)	16.8	6.60	78.4285
(32)	19.2	6.87	31.8421
(38)	19.2	6.84	26.0417
(39)	12.8	6.85	70.6694
(40)	12.8	7.13	54.7619
(41)	12.8	7.14	74.8101
(48)	12.8	6.78	58.5937
(56)	12.8	7.10	58.1250
(58)	6.4	8.78	89.3750
(59)	9.6	7.49	72.1875
(60)	12.8	6.63	48.4960
(77)	12.8	7.04	75.5346
(79)	6.4	6.71	52.6930
(87)	12.8	6.85	28.0645
(89)	6.4	7.22	60.7788
(91)	6.4	7.40	69.8102
(95)	7.2	6.86	54.4852
(98)	7.2	6.86	76.3125
(105)	7.2	7.12	91.0714
(107)	10.8	7.30	40.3100
(111)	7.2	7.80	84.5528
(113)	10.8	7.12	64.8718
(114)	5.4	6.90	75.6410
(116)	5.4	7.20	78.1893
(117)	7.2	6.70	66.6666
(118)	7.2	6.75	67.4603

7.4.6. Por diferencia en densidades.
(agrupación)

Tabla 7.14 Agrupación de datos por diferencia en densidades.

7.5 Análisis a diferentes pH's, de rendimiento HCG.

Tabla 7.15 datos de cuatro po- blaciones a diferen- tes pH's.	pH de 6.5	pH de 6.7	pH de 7.3	pH de 7.7
	23.9285	73.7301	55.1250	72.1875
	78.4285	23.7861	60.7788	28.6211
	64.3250	32.4891	69.8102	75.4209
		41.2698	61.1693	
		58.5937		
		48.4960		
		42.8169		
		89.1898		
		52.6°30		
		52.0731		
		66.6667		
totales de columna	166.6828	649.2649	246.8833	176.2295
medias	55.5607	54.1054	61.7208	58.7432

$$M_{yy} = \frac{T^2}{\sum_{i=1}^k n_i} = \frac{(\text{total de todas las observaciones})^2}{\text{No. total de todas las observaciones}} \quad (11.2)$$

$$M_{yy} = (1239)^2 / 22$$

$$M_{yy} = 69\ 785.044$$

$$G_{yy} = \sum_{i=1}^k \frac{G_i^2}{n_i} - M_{yy} \quad (11.3)$$

$$G_{yy} = (166.6828)^2/3 + (649.2649)^2/12 + (246.8833)^2/4 + (176.2295)^2/3 - 69\ 785.044$$

$$G_{yy} = 69\ 979.914 - 69\ 785.044$$

$$G_{yy} = 194.8703$$

$$W_{yy} = \text{cuadrado de todas las observaciones} - M_{yy} - G_{yy}$$

$$W_{yy} = 76\ 745.175 - 194.8703 - 69\ 785.044 \quad (\text{de 11.4})$$

$$W_{yy} = 6\ 765.261$$

7.5.1. Prueba F para las medias.

Hipótesis $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

si F de tablas es menor o igual al F calculado

la hipótesis de medias homogéneas será rechazada.

$$F_{\text{cal}} \geq F(1 - \alpha)(v_1, v_2) \quad H_0: \text{rechazada}$$

donde

$$v_1 = k - 1 \quad (7.1)$$

$$y \quad v_2 = \sum_{i=1}^k (n_i - 1) \quad (7.2)$$

Tabla 7.15 Presentación tabular de la prueba F $H_1: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

fuerza de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	M_{yy}	$M = M_{yy}/1$	
entre grupos	$K - 1$	G_{yy}	$G = G_{yy}/k-1$	G/W
dentro de grupos	$\sum_{i=1}^k (n_i - 1)$	W_{yy}	$W = W_{yy} / \sum_{i=1}^k (n_i - 1)$	
		$\sum Y^2$		

Tabla 7.16 Análisis de medias usando los datos de la tabla 7.15, para probar la hipótesis de $H_1: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

fuerza de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	69 785.042	69 785.042	
entre grupos	3	194.8703	64.9567	0.1727
dentro de grupos	18	6 765.261	375.95894	
		76 747.173		

$$0.1727 < 4.94 \text{ (de tablas } F_{0.99} (3,18) \text{)}$$

por lo que a las medias se les pueden considerar iguales u homogéneas.

7.5.2. Análisis de varianzas -método de Bartlett- .

pH de 6.5	pH de 6.7	pH de 7.3	pH de 7.7
23.9285	73.7301	55.1250	72.1875
78.4285	23.7861	60.7788	28.6211
64.3250	32.4891	69.8102	75.4209
	41.2698	61.1693	
	58.5937		
	48.4960		
	42.8169		
	89.1898		
	52.6930		
	52.0731		
	66.6667		
	67.4607		
55.5607	54.1054	61.7208	58.7432
800.1713	335.3293	36.7114	683.1179

Tabla 7.17 Datos de 4 poblaciones a diferentes pH's a las cuales se les calcula su media y su varianza.

medias.
varianzas muestrales.

$$(55.5607 - 23.9285)^2 = 31.5722$$

$$(55.5607 - 78.4285)^2 = 22.8678$$

$$(55.5607 - 64.3250)^2 = 8.7643$$

$$\underline{96.8038}$$

$$(54.1054 - 73.7301)^2 = 385.1285$$

$$(54.1054 - 23.7861)^2 = 919.2606$$

$$(54.1054 - 32.4891)^2 = 467.2649$$

$$(54.1054 - 41.2698)^2 = 164.7529$$

$$(54.1054 - 58.5937)^2 = 20.1447$$

$$(54.1054 - 48.4960)^2 = 31.4655$$

$$(54.1054 - 42.8169)^2 = 127.4305$$

$$(54.1054 - 89.1898)^2 = 1230.9144$$

$$(54.1054 - 52.6930)^2 = 1.9949$$

$$(54.1054 - 52.0731)^2 = 4.1303$$

$$(54.1054 - 66.6667)^2 = 157.7835$$

$$(54.1054 - 67.4607)^2 = 178.3638$$

$$\underline{3687.7391}$$

$$(61.7208 - 55.1250)^2 = 43.5046$$

$$(61.7208 - 60.7788)^2 = 0.8874$$

$$(61.7208 - 69.8102)^2 = 65.4384$$

$$(61.7208 - 61.1693)^2 = 0.3042$$

$$\underline{110.1346}$$

$$(58.7432 - 72.1875)^2 = 180.7492$$

$$(58.7432 - 28.6211)^2 = 907.3409$$

$$(58.7432 - 75.4209)^2 = 278.1457$$

$$\underline{1366.2358}$$

(operaciones para el cálculo de W_H)

Tabla 11.3 Cálculos de la prueba de Bartlett para homogeneidad de la varianza.

muestra	y_i^2	grados de libertad	$1/g$ de l	$s_i^2 \log_{10} s$	g de $l \times \log_{10} s_i^2$
1	$\sum_{j=1}^{n_1} y_{1j}^2$	$n_1 - 1$	$1/(n_1 - 1)$	$s_1^2 \log_{10} s$	$(n_1 - 1) \log_{10} s_1^2$
2	$\sum_{j=1}^{n_2} y_{2j}^2$	$n_2 - 1$	$1/(n_2 - 1)$	$s_2^2 \log_{10} s$	$(n_2 - 1) \log_{10} s_2^2$
k	$\sum_{j=1}^{n_k} y_{kj}^2$	$n_k - 1$	$1/(n_k - 1)$	$s_k^2 \log_{10} s$	$(n_k - 1) \log_{10} s_k^2$
suma	$\sum_{i=1}^k W_{ii}$	$\sum_{i=1}^k (n_i - 1)$	$\sum_{i=1}^k \frac{1}{n_i - 1}$	$\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \log_{10} S_i^2$

Si χ^2 es mayor o igual a $\chi_{\alpha, \text{tab}}^2$, la hipótesis $H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_k^2$ se rechazará.

Tabla 7.18 Cálculos para la prueba de Bartlett.

muestra	y	g	1/g	s	$\log_{10} s$	$g \times \log_{10} s$
1	1 596.553	2	0.5000	800.1743	2.9032	5.8064
2	3 687.7391	11	0.0909	335.3293	2.5255	27.7802
3	110.1345	3	0.3333	36.7115	1.5648	4.6944
4	1 366.2358	2	0.5000	683.1179	2.8345	5.6689
	6 760.6625	18	1.4242			43.9499

$$\text{varianza mancomunada} = S^2 = 6760.6625 / 18 \quad (\text{de 11.15})$$

$$S^2 = 375.5924$$

$$B = \log_{10} S^2 \times \sum_{i=1}^k (n_i - 1) \quad (\text{de 11.16})$$

$$B = \log_{10} (375.5924) \times 18$$

$$B = 46.3449$$

$$\chi_{\alpha, \text{tab}}^2 = \log_e(10) \times \left(B - \sum_{i=1}^k (n_i - 1) \log_{10}(s_i^2) \right) \quad (\text{de 11.17})$$

$$\chi_{(3)}^2 = (2.3026)(46.3449 - 43.9499)$$

$$\chi_{(3)}^2 = 5.511$$

$$\chi_{(3)}^2 \text{ de tablas; } \chi_{(k-1)}^2 = 11.3$$

$5.51 < 11.3$ por lo que se pueden considerar las varianzas homogéneas o iguales, respecto a los rendimientos de HCG a diferentes pH's, ya señalados.

7.6 Análisis del rendimiento de tres poblaciones a diferentes volúmenes de orina sobrenadante, respecto a % HCG.

Tabla 7.19 ,datos de tres poblaciones, respecto a su rendimiento en %, a diferentes volúmenes de orina sobrenadante.

volumen a saturar 100 l	volumen a saturar 160 l	volumen a saturar 295 l
44.6531	27.9687	75.0000
78.4285	58.5937	66.6667
58.1250	48.4960	75.5346
64.3250	59.4189	75.1851
	52.0731	

$$M_{yy} = (784.4683) / 13 \quad (\text{de 11.2})$$

$$M_{yy} = 47\ 337.732$$

$$G_{yy} = 48\ 601.2997 - 47\ 337.732 \quad (\text{de 11.3})$$

$$G_{yy} = 1\ 263.5667$$

$$W_{yy} = 49\ 898.406 - 47\ 337.732 - 1\ 267.5667$$

$$W_{yy} = 1\ 297.1027 \quad (\text{de 11.4})$$

7.6.1 Análisis de medias, a diferentes volúmenes.

Tabla 7.20 ANVA para los datos de la tabla

fuerza de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación
media	1	47 337.732	47 337.732	
entre grupo	2	1 263.5667	631.7834	4.87
dentro de grupo	10	1 297.1073	129.7107	

De tablas $F_{(2,10)} = 7.56$ -con α de 0.99-, que es mayor a la

F calculada, por lo que, se puede considerar, que las medias de los grupos con diferentes volúmenes sobrenadante -respecto a sus rendimientos de HCG- son iguales. 100 l , 160 l y 295 l respectivamente.

7.6.2 Análisis de las varianzas de los rendimientos, de lotes a diferentes volúmenes de orina sobrenadante. Por el método de Bartlett.

Tabla 7.21 Cálculos para la prueba de Bartlett.

muestra	Y	gl	1/gl	s	log s	gl X log ₁₀ s
	589.7055	3	0.3333	196.5695	2.2935	6.6805
	549.9371	4	0.25000	163.0313	2.2123	8.8491
	55.2735	3	0.3333	18.4242	1.2654	3.7962
	1194.9192	10				19.3257

$$S^2 = 1194.9192/10 \quad (\text{de 11.15})$$

$$S^2 = 119.4919$$

$$B = \log_{10}(119.4919)(10) \quad (\text{de 11.16})$$

$$B = 20.7734$$

$$= (2.3026)(20.7734 - 19.3257) \quad (\text{de 11.17})$$

$$= 3.33$$

$$\text{De tablas } \chi^2_{0.99(2)} = 9.21$$

puesto que el valor de χ^2 de tablas es mayor que el χ^2 calculado, a las varianzas se les puede considerar homogéneas o iguales.

7.7 Análisis a diferentes valoraciones, del rendimiento de hCG.

Tabla 7.22 Datos de cuatro poblaciones, valoración diferente.

valoración 6 400 ui/l	valoración 9 600 ui/ l	valoración 12 800 ui/ l	valoración 19 200 ui/ l
78.5335 %	61.5849 %	32.4891 %	78.6344 %
89.3750 %	72.1875 %	45.5769 %	36.8750 %
52.6930 %	42.8169 %	27.9687 %	31.8421 %
59.4189 %	64.3250 %	70.6694 %	32.000 %
60.7788 %	79.6379 %	54.7619 %	19.1304 %
69.8102 %	63.0057 %	85.8973 %	26.0417 %
		58.5937 %	23.4896 %
		60.2678 %	23.5897 %
		82.3571 %	36.6667 %
		58.1250 %	30.1388 %
		48.4960 %	55.1250 %
		61.3750 %	
		59.3513 %	
		75.5346 %	
		28.0644 %	
		28.6211 %	

$$M_{yy} = (2065.8539)^2 / 39$$

$$M_{yy} = 109\ 429.550$$

(de 11.2)

$$G_{yy} = (410.6085)^2/6 + (393.5333)^2/11 + (383.5585)^2/6 + (878.1536)^2/16 - 104\ 091.520$$

$$G_{yy} = 114\ 895.470 - 109\ 429.550$$

(de 11.3)

$$G_{yy} = 5\ 465.9229$$

$$W_{yy} = 124\ 808.730 - 109\ 429.550 - 5\ 465.9229$$

$$W_{yy} = 9\ 913.271$$

(de 11.4)

$$F \text{ de tablas a } F_{0.99} (3,37) = 4.31$$

(gl de 7.1 y 7.2)

Colocando los datos en la tabla de ANVA

7.7.1 Prueba F para las medias de los rendimientos de grupos de lotes a diferentes valoraciones de HCG.

Tabla 7.23 ANVA para los datos de la tabla

Fuente de variación	g l	suma de cuadrados	cuadrado medio	relacion F
media entre grupos dentro de grupos	1	109 429.5500	109 429.5500	6.431
	3	5 465.9229	1 821.9143	
	35	9 913.2710	283.2359	

De tablas $F_{0.99}(1,37) = 4.31$ y ser esta menor que $F_{cal} = 6.43$,

se dice que existe una diferencia entre las medias de los grupos de los lotes, respecto a sus rendimientos, cuando tienen diferentes valoraciones de HCG.

7.7.2 Análisis de las varianzas de los rendimientos de grupos de lotes a diferentes valoraciones de HCG. Método de Bartlett.

Tabla 7.24 Cálculos para la prueba de Bartlett

muestra	Y	g l	l/g l	s	log s	g l log s
	930.0543	5	0.200	186.0109	2.2685	11.3477
	296.0298	10	0.100	294.6033	2.4692	24.6923
	767.1972	5	0.200	153.4244	2.1859	10.9296
	5270.2839	15	0.060	351.3334	2.5457	38.1858
	9913.2839					85.1554

$$S^2 = 9\ 913/35 \text{ (de 11.15)}$$

$$S^2 = 283.2367$$

$$B = 85.0252 \text{ (de 11.16)}$$

$$\chi^2_{cal} = \log 10 (85.0252 - 85.1554)$$

$$\chi^2_{cal} = (8.302)(0.6697)$$

$$\chi^2_{cal} = 1.35$$

$$\text{(de 11.17)}$$

De tabla $\chi^2_{0.05}(3) = 11.3$. Puesto que χ^2 calculada de 1.35 es menor que χ^2 de tablas de 11.3 a las varianzas de los rendimientos de grupos de lotes, a diferentes valoraciones de HCG, se les puede considerar iguales u homogéneas.

7.7.3 Análisis de contrastes selectos para tabla 7.22

Tabla 11.2 cálculo de datos en contrastes selectos.

FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	CUADRADO MEDIO	RELACION F
media	1	M_{yy}	M	T/E
tratamientos	t-1	T_{yy}	T	T/E
1 y 2 vs 3 y 4	1	$(C_1)_{yy}$	C_1	C_1/E
1 vs 2	1	$(C_2)_{yy}$	C_2	C_2/E
3 vs 4	1	$(C_3)_{yy}$	C_3	C_3/E

$$M_{yy} = (\text{total de todas las observaciones})^2 / \text{No. total de observaciones} \quad (\text{Ec. 11.2})$$

$$T_{yy} = \sum_{i=1}^k \frac{(\text{total de c/u de las columnas})^2}{\text{No. observaciones por columna}} - M_{yy} \quad (\text{11.3})$$

$$(C_1)_{yy} = \frac{(\text{totales columna 1 y 2})^2}{\text{No. observaciones en 1 y 2}} + \frac{(\text{totales columna 3 y 4})^2}{\text{No. observaciones en 3 y 4}} - (\text{total de todas las observaciones})^2 / \text{observaciones totales} \quad (\text{Ec. 11.8})$$

$$(C_2)_{yy} = \frac{(\text{total columna 1})^2}{\text{No. observaciones columna 1}} + \frac{(\text{total columna 2})^2}{\text{no. observaciones columna 2}} - \frac{(\text{total columna 1 y 2})^2}{\text{No. observaciones en 1 y 2}} \quad (\text{Ec. 11.9})$$

$$(C_3)_{yy} = \frac{(\text{total columna 3})^2}{\text{No de observaciones columna 3}} + \frac{(\text{total columna 4})^2}{\text{No observaciones columna 4}} - \frac{(\text{total columna 3 y 4})^2}{\text{no. de observaciones en 3 y 4}} \quad (\text{Ec. 11.10})$$

$$C_1 = \frac{(410.6085 + 383.5585)^2}{12} + \frac{(878.1535 + 393.533)^2}{27} - \frac{(2065.8539)^2}{39} \quad (\text{Ec. 11.11})$$

$$C_1 = 112\,454.23 - 109\,429.55 \\ C_1 = 3024.7148 \quad (\text{del 1.8})$$

$$C_2 = \frac{(410.6085)^2}{6} + \frac{(383.5585)^2}{6} - \frac{(410.6085 + 383.5585)^2}{12} \\ C_2 = 52\,619.411 - 52\,531.966 \quad (\text{del 1.9}) \\ C_2 = 87.4441$$

$$C_3 = \frac{(878.1535)^2}{16} + \frac{(393.5333)^2}{11} - \frac{(878.1535 + 393.5333)^2}{27} \\ C_3 = 62\,276.049 - 59\,895.829 \quad (\text{del 1.10}) \\ C_3 = 2\,380.2195$$

$$1 = 6\,400, \quad 2 = 9\,600, \quad 3 = 12\,800, \quad 4 = 19\,200$$

Tabla 7.25 ANVA de contrastes selectos, de la tabla 7.22

fuerza de variación	g l	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	109 429.550		
tratamiento:	3	5 465.9229	1 821.9743	6.79
1 y 2 vs 3 y 4	1	3 024.7148	3 024.7148	11.28
1 vs 2	1	87.4441	87.4441	0.32
3 vs 4	1	2 380.2195	2 380.2195	8.88
error experimental	37	9 913.2710	268	

$F_{0.99(3, 37)} = 4.31$; las relaciones que se aceptan son (7.1)
(7.2)

$F_{cal} = 0.32$; por tener un valor por debajo de 4.31, lo que es

inferir que los rendimientos en los lotes con valoración de 6400 y 9600 son iguales, entre los grupos 1 y 2 hay diferencia con el grupo 4 y 3 -dos grupos de 2 unidades-, esta diferencia esta en 4 y 3 (ver sus F , respecto a $F_{tab} = 4.31$)

calculando ahora para 1 vs 3 y 4

$$C_4 = (410.6085)^2/6 + (878.1535)^2 - (410.6085 + 878.1535)^2/22$$

$$C_4 = 801.1923 \quad (\text{doll.11})$$

$$C_5 = (410.6085)^2/6 + (393.53333)^2/11 - (410.6085 + 393.53333)^2/17$$

$$C_5 = 4140.9557 \quad (\text{doll.12})$$

fuerza de variación	g l	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
1 vs 3 (C_4)	1	801.1923	801.1923	2.98
1 vs 4 (C_5)	1	4 140.9557	4 140.9557	15.513

Tabla 7.26 ANVA de contrastes selectos, de la tabla 7.22

el valor de 15.51 es mayor que 4.31 -F de tablas- por lo que se infiere que el rendimiento a diferentes valoraciones es diferente debido solo a los lotes con valoración de 19 200, por lo que respecta a las demás, se pueden considerar iguales u homogéneas

7.8 Análisis a diferentes tiempos de reposo, del rendimiento hOG.

Tabla 7.27 Datos de cinco poblaciones con reposos diferentes

reposo de 2 hrs	reposo de 6 hrs	reposo de 12 hrs	reposo de 20 hrs	reposo de 48 hrs
76.8758	78.6344	58.5937	27.4727	45.5709
44.6571	36.8750	82.3571	32.4891	59.3513
73.7301	31.8421	61.5849	41.2698	59.4189
23.9285	58.2954	55.1250	78.4285	75.6379
23.7861	32.000		79.0954	52.0731
36.6667	19.1304		89.1847	38.5965
58.1250	27.4687		52.6930	
72.1875	26.0417		73.9028	
42.8109	54.7619		19.1204	
64.3250	65.8973		28.0645	
75.5346	23.4896		47.8206	
63.0057	23.5897		60.7788	
	78.5326		69.8102	
	30.1389		28.6211	
	61.3750		42.0881	
			45.000	
			54.4852	
			63.0057	
			55.1316	
			75.000	
			70.3704	
			54.3181	
			91.0714	
			40.3100	
			83.3333	
			84.5528	
			75.4209	
			64.8718	
			75.6410	
			66.6667	
			66.1949	
			75.1851	
			61.1693	
			89.8790	
			65.1562	

$$M_{yy} = (4044.126) / 72$$

$$M_{yy} = 227.152.15$$

(usando .2)

$$G_{yy} = (655.6349)^2/12 + (668.5727)^2/15 + (257.6607)^2/4 + (334.6549)^2/6 + (2127.609)^2/35 - 227\ 152.150$$

$$G_{yy} = 230\ 218.490 - 227\ 152.150 \quad (\text{dell.3})$$

$$G_{yy} = 3\ 066.3486 \quad (\text{dell.3})$$

$$W_{yy} = 256\ 329.710 - 227\ 155.15 - 3\ 066.3486$$

$$W_{yy} = 26\ 108.210 \quad (\text{dell.4})$$

Tabla 7.28 ANVA para los datos de la tabla 7.27

fuentes de variación	gl	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	227 151.150	227 151.150	
entre grupos	4	3 066.3486	766.5815	1.967
dentro de grupos	67	26 108.210	389.6747	
	72	266 326.710		

7.8.1 Prueba F para medias

$F_{(0.99)(4, 67)}$ de tablas = 3.65 (grados de libertad de 71 y 7.2)

puesto que F_{cal} de 1.967 es menor que F_{tab} 3.65 la hipótesis de medias iguales u homogéneas se acepta -para el caso de reposos de 2; 6; 12; 20 y 48 hrs- .

7.8.2 Análisis de la varianza, de los rendimientos de los lotes a diferentes tiempos de reposo

Tabla 7.29 Cálculos para la prueba de Bartlett.

muestra	y	gl	1/g	1	s	$\log_{10} s$	gl X $\log_{10} s$
1	4 237.0174	11	0.0909		385.1832	2.5856	28.4423
2	7 334.5613	14	0.0714		523.8972	2.7192	38.0694
3	450.1200	3	0.3333		150.0400	2.1762	6.5266
4	1 008.3121	5	0.2000		201.6624	2.3046	11.5231
5	13 082.0630	34	0.02941		384.7634	2.5852	87.8966
	26 112.0740						172.4601

$$s^2 = 26112.0740/67$$

$$s^2 = 389.7324$$

(de 11.15)

$$B = \log_{10}(389.7324)(67)$$

$$B = 173.5813$$

(de 11.16)

$$\chi^2_{(4)} = \log_e(10)(173.5813 - 172.4601)$$

$$\chi^2_{(4)} = (2.3026)(1.1212)$$

$$\chi^2_{(4)} = 2.5816$$

(de 11.17)

$$\chi^2_{0.99(4)} = 13.3, \text{ de tablas}$$

puesto que $\chi^2_{(4)}$ calculada de 2.58 es menor que $\chi^2_{0.99(4)}$ de 13.3, de tablas se puede considerar que el rendimiento a diferentes tiempos de renoco - 2, 6, 12, 20 y 46 hrs- tienen varianza igual u homogénea.

7.9 Análisis a diferentes proporciones de celita, del rendimiento de HCG -en % - .

<u>sin celita</u>	<u>celita al 0.05 %</u>	<u>celita al 0.05 %</u>
70.6694	32.0000	55.1316
45.5769	19.1304	38.5965
59.3513	27.9687	65.1562
19.1204	26.0417	75.0000
	54.7619	70.3704
	85.8973	54.3181
	23.4895	91.0714
	23.5897	40.3100
	36.6666	83.3333
	78.5326	84.5528
	58.5937	75.4209
	60.2678	64.8718
	30.1388	75.6410
	82.3571	78.1893
	61.5849	66.6666
	55.1250	67.4603
	58.1250	66.1949
	89.3750	75.1851
	72.1875	61.1693
	48.4960	89.8790
	42.8169	
	91.2175	<u>celita al 0.07 %</u>
	64.3250	27.4727
	61.3750	32.4891
	89.1847	41.2698
	52.6930	78.4285
	59.4189	79.0954
	73.9028	78.6344
	79.6379	36.8750
	28.0645	31.8421
	47.8206	58.2954
	52.0731	<u>Celita al 0.1 %</u>
	69.8102	76.8758
	42.0881	44.6531
	45.0000	73.7301
	54.8520	23.9289
	63.0057	
	76.3125	

Tabla 7.30 Datos de cuatro poblaciones a diferentes % de celita.

Tabla 7.31 ANVA para los datos de tabla 7.30

fuerza de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	255 096.430	255 096.430	
entre grupos	3	1 055.3911	351.7970	0.85
dentro de grupos	71	29 132.950	410.3232	

$$M_{yy} = (4374.0345)^2 / 75 \quad (\text{ de 11.2})$$

$$M_{yy} = 255 096.430$$

$$G_{yy} = (194.7180)^2 / 4 + (464.4024)^2 / 9 + (3496.4463)^2 / 58 \\ + (218.4678)^2 / 4 - 255 096.930$$

$$G_{yy} = 1 055.3911 \quad (\text{ de 11.3})$$

$$W_{yy} = 285 284.7700 - 255 096.43 - 1 055.3911$$

$$W_{yy} = 29 132.950 \quad (\text{ de 11.4})$$

$$F \text{ calculada de tablas } F_{(0.99)(3, 71)} = 4.13$$

7.9 .1 Análisis de medias por prueba F

Puesto que la F calculada de 0.85 es menor que la F de tablas, la hipótesis de $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$ es aceptada.

7.9.2 Análisis de las varianzas -método de Bartlett-

Tabla 7.32 Cálculos para la prueba de Bartlett

muestra	y	g1	1/g1		$\log_{10} s$	$g1 \times \log_{10} s$
1	1480.8095	3	0.3333	493.6132	2.6933	8.0801
2	3912.7190	8	0.1250	489.0898	2.6893	21.5151
3	21864.2410	57	0.0175	383.5811	2.5838	147.2798
4	1901.8037	3	0.3333	624.9318	2.7958	8.3874
	29159.5730					185.2626

$$s^2 = 29\ 159.5730/71 \quad (\text{dell.15})$$

$$s^2 = 410.6982$$

$$B = \log_{10}(410.6982)(71) \quad (\text{dell.16})$$

$$B = 185.5601$$

$$\chi_{(3)}^2 = \log_{10}(185.5601 - 185.2626) \quad (\text{dell.17})$$

$$\chi_{(3)}^2 = (2.3026)(0.2975)$$

$$\chi_{(3)}^2 = 0.6850$$

$\chi_{(699)(3)}^2$ de tablas es de 11.3

Puesto que $\chi_{(3)}^2$ calculada es menor que $\chi_{(3)tab}^2$ de 11.3, la hipótesis de varianzas homogéneas es aceptada.

7.10 Análisis a dos densidades, del rendimiento de hCG - en %

densidades de 1.0050-1.0100	densidades de 1.0150-1.0200
32.4891	76.8758
36.8750	73.7301
58.2954	23.9285
19.1304	27.4727
23.5897	78.4285
55.1316	31.8421
	26.0417
	70.6694
	54.7619
	74.8101
	58.5937
	58.1250
	89.3750
	72.1875
	48.4960
	75.5346
	52.6930
	28.0645
	60.7788
	69.8102
	54.4852
	76.3125
	91.0914
	40.3100
	84.5528
	64.8718
	75.5410
	78.1893
	66.6666
	67.4603

Tabla 7.33 Datos de dos poblaciones a diferentes densidades.

$$S^2 = 5(259.9433) + 29(375.9268) / 30 + 6 - 2$$

$$S^2 = 508.4018$$

(del 19)

$$S^2_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = 508.4018/6 + 508.4018/30$$

$$S^2_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = 101.6803$$

$$S_{A_1 - A_2} = 10.0836$$

7.10.1 Prueba t para análisis de medias

7.10.1 Prueba t para el análisis de los dos grupos, respecto a sus medias. grupos con densidad diferente.

Cálculo del estadígrafo
37.5853 - 61.7260

(de 11.18)

$$\frac{\quad}{\quad} = 10.0836$$

De tablas y con $\alpha = 0.01$

$$t_{(0.995)(34)} = \pm 2.724$$

Esta prueba t es a dos niveles. Como se puede ver en la Fig 7.5 el valor de - 2.39 cae dentro de los límites marcados para la aceptación de la hipótesis de medias iguales, para los rendimientos de hCG de lotes con diferente (rango de) densidad.



Fig 7.5 Para la apreciación del lugar del valor de -2.39 con respecto a ± 2.724 de tablas

7.10.2 Prueba F para las varianzas de dos grupos de lotes, respecto a su rendimiento de hCG.

$$F_{cal} = \frac{375.9268}{259.9433} = 1.4461 = \frac{\text{Varianza mayor}}{\text{Varianza menor}}$$

De tablas, con (29, 5) grados de libertad y $\alpha = 0.01$

$F = 9.38$. Como la F calculada es menor que la F de tablas, la regla de decisión se rechaza, por lo que, la hipótesis de varianzas iguales u homogéneas se acepta. Regla de decisión análoga para comparación de medias por la prueba F (sec 11.1)

7.10.3 Análisis de la varianza por el método de Bartlett, para los rendimientos de los grupos de lotes a diferentes densidades, respecto a su orina.

Tabla 7.34 Cálculos para la prueba de Bartlett.

muestra	$\sum y_i^2$	gl	1/ gl	s_i^2	$\log_{10} s_i^2$	gl X $\log_{10} s_i^2$
1	1 299.7168	5	0.2000	259.9933	2.4148	12.07430
2	10 901.8750	29	0.0344	375.9268	2.5751	74.67790
	12 201.5919	34				86.7523

$$S^2 = \frac{12\ 201.5919}{34} \quad (\text{ del 1.15})$$

$$s^2 = 358.8703$$

$$B = \log_{10}(358.8703) \sum_{i=1}^2 (n_i - 1) \quad (\text{ del 1.16})$$

$$B = (2.5549)(34)$$

$$B = 86.8678$$

$$\chi_{(1)}^2 = \log_{10}(86.8678 - 86.7523) \quad (\text{ del 1.17})$$

$$\chi_{(1)}^2 = 2.3026 \times 0.1155$$

$$\chi_{(1)}^2 = 0.2661$$

Puesto que $\chi_{(1)}^2$ cal es menor que $\chi_{0.99(1)}^2 = 6.63$ de tablas, la hipótesis de varianzas homogéneas se acepta -para el caso de las dos muestras de poblaciones con densidad diferente- .

VIII. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

- 8.1 De los resultados obtenidos del % de rendimiento y plasmados en; histograma, polígono de frecuencia y polígono de frecuencia acumulativa (por 100), nos refierent:
- 8.1.1 El rango del rendimiento de hCG es de 19.1204 a 91.2175% siendo amplio, como era de esperarse, pues en la literatura este es variable tambien, pues se parten de material biológico heterogéneo. Aunque el aquí reportado es por debajo y más amplio que el reportado en la literatura (9,11,14,17 y 18) que va de 60 al 90 %
- 8.1.2 El número de lotes, que dieron una valoración por arriba de 3000 UI/mg -valoración del polvo que se distribuye comercialmente- es de dos, o sea que por este proceso se obtienen lotes con arriba de 3000 UI por mg en valoración de polvo final; un 97.47 % que es bastante aceptable (29,14).
- 8.2 Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de grupos de lotes a pH's: 6.5, 6.7, 7.3 y 7.7 en cuanto a sus medias y sus varianzas (exactitud y repetibilidad).
- 8.2.1 La regla de decisión para la prueba F se rechaza (sec IIII) por lo que las medias a diferentes pH'S (6.5 6.7,7.3 y 7.7) de los rendimientos de hCG se pueden considerar iguales u homogéneas(hipótesis de medias iguales aceptada).
- 8.2.2 La regla de decisión para la prueba por el método de Bartlett para varianzas se rechaza (sec 11.3), por lo que, las varianzas de los rendimientos de hCG de grupos de lotes a los pH's ya mencionados, se pueden considerar iguales u homogéneas(hipótesis de varianzas homogéneas aceptada).
- 8.3 Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de grupos de lotes a diferentes volúmenes de orina sobrenadante (100, 160, y 295 l) en cuanto a sus medias y sus varianzas(exactitud y repetibilidad)

- 8.3.1 La regla de decisión para la prueba F se rechaza (sec 11.1), por lo que las medias, a diferentes volúmenes de orina sobrenadante, de entre los grupos, se pueden considerar iguales u homogéneas (hipótesis de medias iguales aceptada), en volúmenes mencionados.
- 8.3.2 La regla de decisión, para la prueba por el método de Bartlett para las varianzas, se rechaza (sec 11.3), por lo que, las varianzas de los rendimientos de hCG de los grupos a diferentes volúmenes de orina sobrenadante (100, 150 y 295 l) se pueden considerar iguales u homogéneas (hipótesis de varianzas homogéneas aceptada).
- 8.4 Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de grupos de lotes con valoración en la orina de : 6 400, 9 600, 12 800 y 19 200 UI/ l , en cuanto a sus medias y sus varianzas (exactitud y repetibilidad).
- 8.4.1 La regla de decisión para la prueba F se acepta (sec 11.1) por lo que las medias, de los grupos a diferentes valoraciones (de orina, respecto a hCG), se consideran diferentes (hipótesis de medias iguales rechazada)
- 8.4.2 La regla de decisión, para la prueba por el método de Bartlett para las varianzas, se rechaza (sec 11.3) por lo que, las varianzas de los rendimientos de hCG de los grupos a valoraciones de: 6 400, 9 600, 12 800, y 19 200, se les pueden considerar iguales u homogéneas (hipótesis de varianzas iguales aceptada)
- 8.4.3 En el primer ensayo de comparación de tratamientos selectos, la prueba F fue rechazada para los grupos de 6 400 y 9 600 UI/ l, por lo que se dice que estos grupos tienen media igual u homogénea (hipótesis de de medias iguales aceptada). La prueba F para los grupos 1 + 2 vs 3 + 4 fue aceptada por lo que, la media entre estos dos pares de grupos es diferente (hipótesis de medias iguales rechazada); siendo el siguiente paso un contraste ente 1 vs 3 y 1 vs 4 para saber en que grupo reside la diferencia de medias (detectada en la primera prueba F efectuada) secciones 7.9.3, 11.2 .

- 8.4.4 En el segundo ensayo de comparación de tratamientos selectos, la prueba F fue rechazada para los grupos de valoración hCG de 6 400 y 12 800 por lo que, se dice, que estos dos grupos tienen media igual u homogénea, con esto se concluye que los grupos con valoraciones de 6 400, 9 600 y 12 800 tienen rendimientos de hCG igual u homogéneo. El tercer ensayo de comparación de tratamientos selectos dio una prueba F que se aceptó por lo que, la media del rendimiento de grupos a valoraciones de hCG de 6 400 y 19 200 UI/l es diferente (sec 11.1 y 7.9.3) así también se concluye que de los cuatro grupos el único que tiene una media diferente (su media promedio es más baja que las otras 35.77 %; la más baja) es el grupo con una valoración de hCG en la orina, más alta.
- 8.5. Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de los grupos de los lotes a diferentes tiempos de reposo -después de la adición de la celita -, en cuanto a sus medias y sus varianzas (exactitud y repetibilidad)
- 8.5.1 La regla de decisión para la prueba F se rechazó (sec 11.1) por lo que, las medias de los grupos de lotes a diferentes tiempos de reposo: 2, 4, 6, 12, 20, 48 hrs se pueden considerar iguales u homogéneas (hipótesis de medias iguales aceptada)
- 8.5.2 La regla de decisión para para las varianzas por el método de Bartlett se rechaza (sec 11.3), por lo que, las varianzas de los rendimientos de los grupos de lotes a diferentes tiempos de reposo, se puede considerar igual u homogénea (la hipótesis de varianzas iguales se acepta).
- 8.6. Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de grupos de lotes a proporciones de celita de 0.05 %, 0.07% y 0.01% y un grupo sin esta, en cuanto a sus medias y sus varianzas (exactitud y repetibilidad).
- 8.6.1 La regla de decisión para la prueba F se rechaza (sec 11.1) por lo que, las medias a diferentes % de celita, y sin celita son iguales u homogéneas (la hipótesis de medias iguales, respecto a sus rendimientos, es aceptada)

8.6.2 La regla de decisión para para las varianzas por el método de Bartlett se rechaza (sec 11.3) por lo que, las varianzas de los rendimientos de los lotes de los grupos a diferentes % de celita y sin ésta, se pueden considerar iguales u homogéneas (hipótesis de varianzas iguales aceptada).

8.7 Discusión de los rendimientos de hCG obtenidos de los grupos de los lotes a dos rangos de densidades: 1.0050-1.0100 y 1.0150-1.0200, en cuanto a sus medias y sus varianzas.

8.7.1 La regla de decisión para la prueba t se rechaza (sec 11.4) por lo que, la media de los dos grupos de lotes con diferente (rango de) densidad, es igual. La t calculada no sobrepasa el marcaje negativo y positivo de tablas (la hipótesis de medias iguales u homogéneas se acepta)

8.7.2 La regla de decisión para la prueba por el método de Bartlett para las varianzas se rechaza (sec 11.3) por lo que, las varianzas de los rendimientos de hCG de los dos grupos a diferentes (rangos de) densidades, se les puede considerar iguales u homogéneas (hipótesis de varianzas homogéneas aceptada).

8.7.3 La regla de decisión para la prueba F para las varianzas se rechaza (análogo sec 11.3), por lo que se hacen iguales consideraciones, tomadas en 8.7.2 .

IX CONCLUSIONES

- 9.1 El rango de rendimiento es amplio como en el caso de métodos de laboratorio, pero no debemos olvidar que es un proceso a nivel planta piloto y que 19.1204-91.2175% es bueno (para la compañía Mitsuba trading Co.), si se compara con 60-90 % nivel laboratorio (donde se usan otros reactivos y otras características).
- 9.2 La calidad del polvo así obtenido es buena, pues éste proceso solo da un 2.53 % de los lotes con valoración menor a un 3 000 UI/mg (que es la valoración que se vende en el comercio, regularmente).
- 9.3 Las medias y las varianzas de los grupos de lotes a diferentes pH'S (6.5, 6.7, 7.3 y 7.7) son iguales u homogéneas y este factor químico no afecta la exactitud y la repetibilidad del proceso, con respecto al rendimiento de hCG.

- 9.4 Las medias y las varianzas de los % de los rendimientos, de los grupos de Lotes a diferente volumen sobrenadante, son iguales u homogéneas y este factor físico no afecta la exactitud y repetibilidad en el proceso. Volúmenes: 100, 160 y 300 litros.
- 9.5 Las medias y las varianzas de los rendimientos de hCG, de los grupos de los lotes, que tienen diferente valoración de hCG en la orina; pueden considerarse iguales u homogéneas y este factor biológico no afecta la repetibilidad y exactitud del proceso. Las valoraciones son : 6 400, 9 600, 12 800 y 19 200 UI/ litro.
- 9.6 Las medias y las varianzas de los rendimientos de hCG de los grupos de los lotes a los cuales se les dio un tiempo de reposo diferente -después de la adición de la celita- ; son iguales u homogéneas, el factor tiempo no afecta la exactitud y repetibilidad del proceso. Tiempos de reposo: 2, 6, 12, 20 y 48 hrs.
- 9.7 Las medias y las varianzas de los rendimientos de hCG, de los grupos de los lotes, que tienen diferente proporción de celita y sin ésta: son iguales u homogéneas, este factor físico no afecta la exactitud y repetibilidad del proceso. Siendo las proporciones de celita usadas: 0.01, 0.07, 0.05 % y sin celita.
- 9.8 Las medias y las varianzas de los rendimientos de hCG de los grupos de los lotes, que tienen diferente (rango de) densidad; son iguales u homogéneas. Este factor físico no afecta la exactitud y repetibilidad del proceso. Los rangos de densidades fueron: 1.0050-1.0100 y 1.0150-1.0200 g/ ml.

X PROPUESTAS

- 10.1 Cuando se detecte orina con valoración baja, no desecharla, pues el rendimiento que de esta es igual al de una orina que halla dado una valoración de hCG alta, por este proceso.
- 10.2 El rendimiento de lotes con celita y sin esta es el mismo, pero entre menos cantidad de celita se adicione, por lógica, la valoración del polvo resultante tenderá a ser alto. Es por eso que es preferible usar la proporción de 0.05 % de celita a todas las demás (se puede pensar en no usar celita pero lleva mucho tiempo el filtrado).

- 10.3 En el caso de tiempos de reposo después de la adición de la celita, este se estudio de 2 a 48 hrs, como el rendimiento es el mismo, no hay necesidad de esperar tantas horas para el filtrado del polvo de hCG. Para los lotes en los cuales no se les adiciona celita es comprensible que se de un marco más amplio de tiempo.
- 10.4 De los dos puntos mencionados anteriormente, se aconsejaría: celita 0.05 %, tiempo de reposo 2-4 hrs.
- 10.5 Los rendimientos de lotes con valoración de hCG en orina de 19 200 es más bajo con respecto a los lotes que tienen una valoración de hCG mas bajo, por lo que se recomendaría que cuando se detecte una valoración de hCG alta, usar un porcentaje de celita más alto, pero solo en estos casos. Así un 0.07 o 0.1 % sería apropiado.
- 10.6 Respecto a el margen de los rendimientos de hCG, este se puede hacer más estrecho si: se filtra el volumen deseado (punto 8, de la sección 6.3), pues este precipitado arrastra -de forma variable, como variable es su formación- algo de hCG, aparte de que se aumentaría el rendimiento y la valoración de polvo

XI APENDICE

II.1 PRUEBA F PARA $H: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$

tabla II.1 Presentación tabular de la prueba F para la igualdad de medias de poblaciones normales bajo la suposición de varianzas homogéneas.

fuentes de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación
media entre grupos	1	M_{yy}	$M = M / 1$	G/W
dentro de grupos	$k - 1$	G_{yy}	$G = G / (k - 1)$	
	$(n - 1)$	W_{yy}	$W = W / (n - 1)$	

Donde

$\sum Y^2$ = suma de los cuadrados de todas las observaciones (11.1)

$$M_{yy} = \frac{T^2}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (11.2)$$

$$G_{yy} = \frac{\sum_{i=1}^k G_i^2}{n_i} - M_{yy} \quad (11.3)$$

$$W_{yy} = \sum Y - M_{yy} - G_{yy} \quad (11.4)$$

en la cual

$$G_i = \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij} \quad \text{total de las observaciones en el } i\text{-ésimo grupo.} \quad (11.5)$$

$$T = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij} = \sum_{i=1}^k G_i = \text{total de todas las observaciones.} \quad (11.6)$$

Hipótesis $H: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$

regla de decisión: si $F_{\text{cal}} \geq F_{(1-\alpha)}(v_1, v_2)$ la hipótesis

será rechazada, cuando la regla de decisión se rechaza la hipótesis se acepta.

11.2 prueba F de comparación de tratamientos.

Tabla 11.2 ANOVA mostrando comparaciones de tratamientos selectos.

Fuente de variación	grados de libertad	suma de cuadrados	cuadrado medio	relación F
media	1	M_{YY}	M	
tratamientos	t-1	T_{YY}	T	T/E
1 y 2 vs 3 y 4	1	$(C_1)_{YY}$	C_1	C_1/E
1 vs 2	1	$(C_2)_{YY}$	C_2	C_2/E
3 vs 4	1	$(C_3)_{YY}$	C_3	C_3/E

$M_{YY} = (\text{total de todas las observaciones})^2 / \text{No. total de todas las observaciones.}$ (11.2)

$$T = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_j} y_{ij}^2 \quad (11.7)$$

$$(C_1) = \frac{(y_{1j})^2}{n_1} + \frac{(y_{2j})^2}{n_2} - \frac{(y_{1j} + y_{2j})^2}{n_3 + n_4} \quad (11.8)$$

$$(C_2) = \frac{(y_{1j})^2}{n_1} + \frac{(y_{2j})^2}{n_2} - \frac{(y_{1j} + y_{2j})^2}{n_1 + n_2} \quad (11.9)$$

$$(C_3) = \frac{(y_{3j})^2}{n_3} + \frac{(y_{4j})^2}{n_4} - \frac{(y_{3j} + y_{4j})^2}{n_3 + n_4} \quad (11.10)$$

$$(C_4) = \frac{(y_{1j})^2}{n_1} + \frac{(y_{3j})^2}{n_3} - \frac{(y_{1j} + y_{3j})^2}{n_1 + n_3} \quad (11.11)$$

$$(C_5) = \frac{(y_{1j})^2}{n_1} + \frac{(y_{4j})^2}{n_4} - \frac{(y_{1j} + y_{4j})^2}{n_1 + n_4} \quad (11.12)$$

(C_4) sirve para comparar columna 1 contra 3 y (C_5) sirve para comparar columna 1 contra 4 respectivamente.

La F calculada es la misma usada en comparación de medias, así como las reglas de decisión: si F calculada es mayor o igual a F de tablas, las columnas involucradas en la comparación son diferentes.

11.3 Prueba del método de Bartlett, para $H: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_k^2$
 tabla 11.3 Cálculos de la prueba de Bartlett para la homogeneidad de la varianza.

muestra	$\sum y_i^2$	g_1	$1/g_1$	s_i^2	$\log_{10} s_i^2$	$g_1 \bar{x} \log_{10} s_i^2$
1	$\sum_{j=1}^{n_1} y_{1j}$	$n_1 - 1$	$1/n_1 - 1$	s_1^2	$\log_{10} s_1^2$	$(n_1 - 1) \log_{10} s_1^2$
2	$\sum_{j=1}^{n_2} y_{2j}$	$n_2 - 1$	$1/n_2 - 1$	s_2^2	$\log_{10} s_2^2$	$(n_2 - 1) \log_{10} s_2^2$
k	$\sum_{j=1}^{n_k} y_{kj}$	$n_k - 1$	$1/n_k - 1$	s_k^2	$\log_{10} s_k^2$	$(n_k - 1) \log_{10} s_k^2$
suma	$\sum y_{ij}^2$	$n_i - 1$				$\sum (n_i - 1) \log s_i^2$

Donde

$$\sum_{j=1}^{n_i} x_{ij}^2 = (\bar{x}_i - x_{i1})^2 + \dots + (\bar{x}_i - x_{ij})^2 \quad (11.13)$$

$$x_{ik}^2 = (\bar{x}_k - x_{k1})^2 + \dots + (\bar{x}_k - x_{kj})^2 \quad (11.14)$$

s^2 = varianza por columna

Estimación mancomunada de la varianza

$$s^2 = \frac{\sum y_{ij}^2}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1)} \quad (11.15)$$

$$B = \log_{10} s^2 \sum_{i=1}^k (n_i - 1) \quad (11.16)$$

$$\chi_{k-1}^2 = \log_{10} \left(B - \frac{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \log_{10} s_i^2}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1)} \right) \quad (11.17)$$

Hipótesis $H: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \dots = \sigma_k^2$

regla de decisión: si $\chi_{(k-1)}^2 \geq \chi_{(1-\alpha)(k-1)}^2$ la hipótesis será rechazada, cuando la regla de $\chi_{(1-\alpha)(k-1)}^2$ decisión se rechaza la hipótesis de varianzas homogéneas o iguales se acepta.

11.4 Prueba t para dos medias

11.4.1 Prueba t para dos medias, donde $H: \mu_1 = \mu_2$ y suponiendo s_1^2, s_2^2

En la prueba para la comparación de dos medias se usan las siguientes ecuaciones:

$$t = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2) / s_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} \quad (11.18)$$

donde

$$s_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}^2 = s^2/n_1 + s^2/n_2 \quad (11.19)$$

$$y \quad s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 + n_2 - 2)} \quad (11.20)$$

y rechazar la hipótesis de $H: \mu_1 = \mu_2$ si $t \leq -t_{(1-\alpha/2)(n_1 + n_2 - 2)}$

o si $t \geq t_{(1-\alpha/2)(n_1 + n_2 - 2)}$ regla de decisión.

11.4.2 Segundo caso.

para la comparación de dos medias de poblaciones con varianza diferente se usa:

$$t' = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2) / (s_1^2/n_1 + s_2^2/n_2)^{1/2} \quad (11.21)$$

donde el límite inferior será calculado con

$$t' = - (W_1 t_1 + W_2 t_2) / (W_1 + W_2) \quad (11.22)$$

y el límite superior será

$$t' = (W_1 t_1 + W_2 t_2) / (W_1 + W_2) \quad (11.23)$$

donde

$$W = s_1^2/n_1 \quad (11.24)$$

$$W = s_2^2/n_2 \quad (11.25)$$

$$t = t_{(1-\alpha/2)(n_1-1)} \quad (11.26)$$

$$t = t_{(1-\alpha/2)(n_2-1)} \quad (11.27)$$

Donde la hipótesis será rechazada si sobrepasa los límites inferior o superior y aceptada si cae dentro de estos límites. Cuando la regla de decisión se rechaza, la hipótesis de medias iguales se acepta.

1. Bahl, O.P. Human chorionic gonadotropin purification and physiochemical properties. *J Biol Chem* 244: 567-574, 1969.
2. Bell, J.J., Canfield E.R. Purification and characterization of human chorionic gonadotropin. *Endocr* 84:298-307, 1969.
3. Bertam, G. Farmacología Básica y Clínica. Editorial El manual moderno. México, 1984.
4. Burger, A. Further studies a thyroid stimulating factor in crude chorionic gonadotropin preparations in urine. *Acta Endocr* 55:601-602, 1967.
5. Cadwell, J.L., Stiles D.P. Human chorionic gonadotropin: effects of crude and purified preparations on lymphocyte response to phytohemagglutinins. *J Immunol* 115: 1149-1254, 1975.
6. Emmens, G.W. Hormone assay. Academic Press, New York 1950.
7. Good, A.L., Petrusz P. Molecular property of human chorionic gonadotropin in serum and placental extracts. *Fertil Steril* 28: 846-847, 1977
8. Gurin, S. The human chorionic gonadotropin of urine of pregnancy. *J Biol Chem* 128: 525-536, 1939.
9. Hecher, F. Extraction of human chorionic gonadotropin and estrogenic hormones from a single urine sample. *Endocr* 20: 396- 397, 1936.
10. Hell, H. Van. Studies on human chorionic gonadotropin: purification and some physiochemical properties. *Acta Endocr* 59: 89-104, 1968.
11. Heller, G. Carl. Gonadotropin hormone: Clinical application of extraction methods for assay purposes. *Endocr* 24: 319-325, 1941.
12. Hobson, B. Wide. The immunological and biological activity of human chorionic gonadotropin in urine. *Acta Endocr* 45: 632-640, 1965.
13. Hussa O.R. Biosynthesis of human chorionic gonadotropin. *Endocr Rev* 1:3 268-294, 1980.
14. Kapadia, G. One step isolation of human chorionic gonadotropin: Endocr amounts using selective steady-state stalking on polyacrylamide gel. *Prep Biochem* 11:1 1-22, 1981
15. Katzan, P.A. The preparation of human chorionic gonadotropin by chromatographic absorption. *J Biol Chem* 148: 501-509, 1943.
16. Khasaeli, M.B., England B.G. Development and characterization of a monoclonal antibody which distinguishes the

- beta subunit of human chorionic gonadotropin in the presence of the hCG. *Endocr* 109 4:1290-1292, 1981.
17. Lau, K.M., Choy, Y.M. Purification and characterization of urinary chorionic gonadotropin from patients with hidantiform mole. *J Biol Chem* 254:1159-1160, 1979.
 18. Levin, L. Quantitative precipitation of the urinary gonadotropin of normal men and women. *Endocr* 28: 378- 387, 1941 .
 19. Matthies, D.L. Relationships between physicochemical, immunological and biological properties of human chorionic gonadotropin. *Acta Endocr* 67: 445-446, 1971.
 20. Morell, A.G., Gregoriadis, G. The role of sialic acid in determining the survival of glycoproteins in circulation. *J Biol Chem* 246: 1461-1469, 1971.
 21. Morgan, F.G. Nature of the subunits of human chorionic gonadotropin. *Endocr* 94:1601-1606, 1974.
 22. Murray, R. Estadística. Editorial McGraw-Hill, México, 1973.
 23. Osle, B. Estadística aplicada. Editorial Limusa. México, 1988.
 24. Robin, G., Petrusz, P. Potency estimates of human chorionic gonadotropin by bioassay and three immunoassay methods . *Acta endocr* 67: 417-433, 1971.
 25. Schurus, E. Studies on human chorionic gonadotropins . *Endocr* 75:352- 358, 1964.
 26. Standard operating procedure of human chorionic gonadotropin assay and form. Japan Chem Research Co. Bulletin Ltd. Tokio Japan, 1984.
 27. Storring, P.L. International reference preparations of human chorionic gonadotropins for immunoassay: potency estimates in various bioassay and protein binding assay systems; and international reference preparations of the alpha and beta subunits of human chorionic gonadotropin for immunoassay. *J Endocr* 64:295-310, 1980.
 28. Storring, P.L., Bangham, D.R. The international reference preparation of the human chorionic gonadotropin for immunoassay. *Acta Endocr* 88:250-259, 1977
 29. Taliadorus, G.S., Sania, A.E. Biological and immunological characterization of crude commercial human chorionic gonadotropin. *J of Clin Endocr and Metab* 54:11 1002-1009, 1982.

30. Talwar, G.P. Hormones and antibodies in the study and control of reproductive process. Immunol 80 1118-1135, 1980.
31. Taro, T., Yositiji, T. On diluent and dilution methods in hemagglutination inhibition test for human chorionic gonadotropin. Endocr Japon 16: 3 399-402, 1969.
32. Ward, N. Darrell, Moore T.W. Rapid chromatographic procedures for the purification of intact hormone and isolation of subunits. J Biol Chem 255: 14 6923-6930 1980.
33. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. Importación de Productos Químicos y sus Materias Primas 1988-1989. México, 1989.