UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

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

TESIS

Que para su examen de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

Angelina Ochoa Bravo

✦

MEXICO, D. F., 1963

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

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

TESIS

Que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

[illegible]

MEXICO, D. F. 1974

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

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

TESIS

Que para su examen de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta

Angelina Ortiz Brave

✦

MEXICO, D. F. 1963

A la memoria

de mis queridos

padres,

abuelos

y tios

A mis hermanos

Agradezco a mi maestro

Dr. Adam Dabbs [illegible]

Su acertada dirección

A los Laboratorios

E. R. SQUIBB & SONS DE MEXICO

[illegible]

[illegible] de este trabajo

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

A mis maestros

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

A mis amigos

SUMARIO

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

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

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

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

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

- I -

GENERALIDADES SOBRE LOS METODOS DE VERIFICACION ESTADISTICA.

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

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

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

El que la muestra sea de un tamaño conveniente quiere decir que si es pequeña no dará una idea clara de la calidad del lote y si es muy grande [illegible] más exactamente la calidad del lote, pero [illegible] aumenta la inspección y el número de piezas [illegible], es decir, que de éstas se benefi-

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

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

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

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

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

Las tablas que tienen mayor empleo son las siguientes:

1.- Dodge, Romig, Tablas para Tipo A - Ming. 2

2.- Military Standard [illegible]

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

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

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

En los dos sistemas se emplean dos métodos:

Toma de muestra sencilla y

Toma de muestra doble.

3.- Military Standard [illegible]

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

Toma de muestra sencilla

Toma de muestra doble

Toma de muestra múltiple.

[illegible] 5.- La calidad se puede comparar por las propiedades físicas, químicas o de otra naturaleza de la población en estudio. Estas características se pueden estimar cualitativamente o cuantitativamente. Las primeras no son en general aptas para medirse y se les llama atributos, en cambio las cuantitativas que se pueden medir se le denomina variables.

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

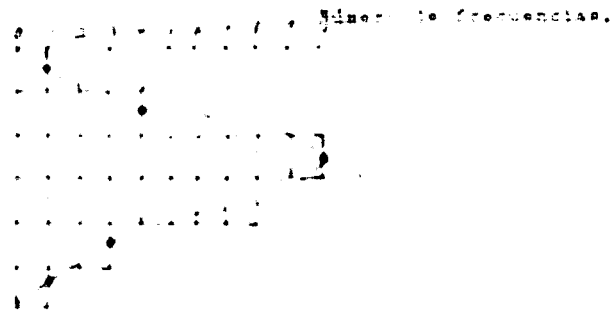
mayor grado afecten la calidad de los productos y se estudia con detalle el proceso de producción a fin de localizar con toda anticipación las posibles causas de irregularidad. Se procede de la siguiente manera: se consideran los requisitos impuestos por las especificaciones; se elige las características que se hayan seleccionado. Se estudia todas las posibles relaciones entre las distintas fases de la producción y se fijan las posibilidades de que presenten irregularidades, ya sea debido a características de la materia prima, a la maquinaria de las partes componentes del producto terminado, al equipo, al material humano, etc.

Se estudia el método para revisar cada elemento con relación a la característica elegida, anotando las causas posibles de error en las observaciones o mediciones. Las irregularidades en los datos de calidad no pueden deber tanto a errores en la producción como a errores en la recolección; pueden tener origen en el uso de aparatos defectuosos, de instrumentos poco precisos, etc. Y por último se revisa si el producto se debe o mezclar con un todo homogéneo. Por si se trata de muchos lotes, o elegir un procedimiento diferente para proveer cada serie de mismas diferentes, de diferentes máquinas, de diferentes turnos de trabajo, etc.

CONCLUSIÓN.- Una vez elegida la característica que se va a analizar para determinar la calidad de un producto y el método de revisión, lo que se va a seguir es precisar determinar cuales de los datos deberán observarse en forma de "registro". Como no debe de tratarse para tener una visión práctica del proceso ya que no es el resultado la distribución real. Las observaciones no son significativas estadísticas. Entonces se ordenan de acuerdo con el número de veces que se ha presentado una observación o de mayor valor frecuencia y en orden pro-

ciente o decreciente (distribución de frecuencias).

Generalmente esta distribución de frecuencias es muy grande siendo conveniente hacer una agrupación formando grupos de frecuencias; con esto se construye una gráfica formada por cajas rectangulares cuyas bases representan intervalos de las magnitudes y sus alturas las frecuencias de cada grupo; la curva contraria uniendo los puntos medios de la parte superior de los rectángulos resultan una curva de distribución normal de frecuencias:



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Matemáticamente, en la práctica, es igual a la raíz cuadrada de la media de los cuadrados de las desviaciones, con respecto a la media de las observaciones, [illegible] e [illegible]

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

ó

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

En caso de estar agrupadas las observaciones por frecuencias:

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

Este valor tiene gran importancia pues sirve para conocer el porcentaje de observaciones que se encontrarán en una zona determinada próxima a una distancia de la media de la distribución. El tamaño de esta zona se mide en unidades de desviación típica.

Se llama una variable tipificada a la que mide la desviación media $(X - \bar{X})$, en unidades de σ, es decir, el número de veces que cabe la desviación media en unidades de desviación típica, es:

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

Amplitud de variación.- Indica los datos más alejados, es decir, por diferencia entre el valor de la variable de dicho dato y el valor de la media aritmética. La diferencia entre [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

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

La amplitud es una buena medida de dispersión para subgrupos de pequeño tamaño, pero a medida que el tamaño del subgrupo aumenta, la [illegible] se hará menos efectiva para la determinación de la [illegible] de valores y en este caso es conveniente usar gráficas de medias y de desviación típica.

La media de [illegible] centrales, se van anotando en un registro, [illegible] en cada subgrupo se hace la determinación de la media y de la amplitud o de la desviación [illegible] necesaria.

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

Para [illegible] gráfica [illegible] líneas [illegible] estándares se deben tener [illegible] resultados de [illegible] subgrupos.

La línea central [illegible]

[illegible]

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

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

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

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

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

Los límites de [illegible] tienen por objeto poder determinar si existe un estado de [illegible] durante un proceso y definir límites de [illegible] que [illegible] a línea central.

Para establecer límites se pueden presentar dos casos:

a).- Cuando se conocen [illegible] por d_2, [illegible] con anterioridad para la media, desviación tipo, etc.

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

En ambos casos se [illegible] de fórmulas establecidas en la Tabla I [illegible], se [illegible] con las siguientes fórmulas:

PRIMER CASO:

Para gráficas de medias:

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

Para gráficas de desviación tipo:

Límite inferior: $B_1 \cdot \sigma'$

Límite superior: $B_2 \cdot \sigma'$

Para gráficos de amplitudes:

límite superior: $D_2 . \sigma'$

límite inferior: $D_1 . \sigma'$

SEGUNDO CASO:

Para gráficos de medias:

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

ó $\bar{\bar{X}} \pm A_2 \bar{R}$

Para gráficos de desviación tipo:

límite superior: $B_4 \bar{\sigma}$

límite inferior: $B_3 \bar{\sigma}$

Para gráficos de amplitudes:

límite superior: $D_4 . \bar{R}$

límite inferior: $D_3 . \bar{R}$

TABLA 3

PARÁMETROS PARA GRÁFICAS DE MEDIAS Y DE RANGOS

[illegible]	GRÁFICA DE MEDIAS			GRÁFICA DESVIACIÓN ESTÁNDAR					GRÁFICA DE RANGOS				
	Factores para límites de especificación			Factores de cada					Factores de cada				
				Límites centrales	Límites de especificación				Límites centrales	Límites de especificación			
	A	A1	A2	A3	B	B1	B3	B4	A3	B	B1	B3	B4
2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
3	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
6	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
7	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
8	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
9	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
15	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
20	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
25	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

II

MATERIAL Y METODO

A.- MAQUINA.- La máquina que efectúa el llenado de los frascos lo hace mediante un sistema de aire y vacío, por un sistema de ductos que se llenan y se vacían mediante el uso de vacío y aire comprimido respectivamente. En el diagrama están líneas de aire y vacío conectadas a la tolva y a la [illegible] de la tolva. A [illegible] éste y se mantiene en constante movimiento mediante unas aspas, que a su vez se forman con terrones. La tolva se encuentra encima de un [illegible] que tiene en su interior [illegible] cavidades, de volumen determinado y que pueden variarse mediante ajustes. Al pasar cada una de las cavidades por debajo de la tolva, mediante vacío se llenan con una cantidad determinada de polvo. La acción del vacío es uniforme, por lo cual el polvo queda comprimido a una tensión constante, que asegura un llenado uniforme. El polvo se mantiene en la cavidad de dicha cámara hasta que el disco gira y el frasco queda directamente sobre el frasco, entonces la válvula de aire abre y en un soplo de aire desaloja pasar una corriente que lanza el polvo de la cavidad del rotor y hace que pase al frasco.

Los frascos [illegible] en la banda transportadora mediante un sistema de [illegible], están [illegible] a un punto exactamente [illegible] de [illegible] que [illegible] individualmente para ser llenados. [illegible] frasco [illegible] en la posición correcta, se interrumpe automáticamente la cavidad del polvo.

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

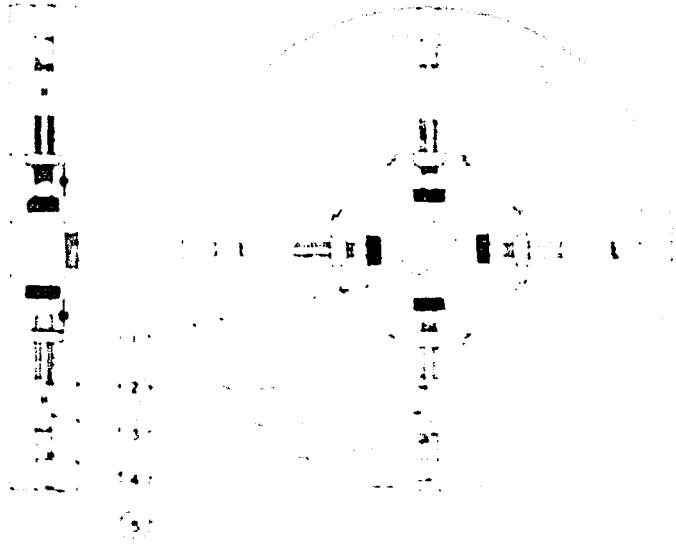
Todas las partes de la máquina que estén en contacto directo con el polvo, deben esterilizarse diariamente. Los pistones deben cambiarse por [illegible] mente, evitando moverlos lo más que sea posible.

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

Todas estas piezas se lavan con agua desmineralizada, se dejan secar y se envuelven en papel kraft grueso especial para esterilizar y se [illegible] en el esterilizador de formaldehido, en el cual se disminuye la presión a [illegible] mm. de mercurio y se mantiene la temperatura a 4°C. Después de [illegible] estas condiciones se retira el vacío y se introduce a la cámara una solución de [illegible] de formaldehido al [illegible]% y [illegible] ml. de agua destilada desmineralizada, manteniendo estas condiciones durante una hora. Después de este tiempo se recupera la presión de ambiente, con una corriente estéril de nitrógeno. Se drena la solución de formaldehido, se cierra nuevamente la cámara y se hace el esterilizador del esterilizador, nuevamente bajo la misma temperatura y una presión de [illegible] mm, durante tres horas. Después de este tiempo se rompe el vacío y se vuelve a la presión atmosférica introduciendo nitrógeno estéril. El material esterilizado se guarda en cámara estéril hasta que se utilice; éste debe ser [illegible] de las [illegible] operaciones en condiciones estériles, tanto [illegible] como [illegible].

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

ESQUEMA DEL DISCO GIRATORIO



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

B.- [illegible] B.- Tratamiento [illegible]. Se debe [illegible] completamente el interior de los frascos con una solución [illegible] en agua destilada [illegible] que el silicón no sea [illegible] superficie interior de los frascos. Se escurre el exceso [illegible] los frascos en posición invertida [illegible] tapa y se [illegible] una hora y media a 1'1, se [illegible] área entre [illegible] se enfrían antes de usarlos. [illegible] las 24 horas siguientes, lavar por rociadores [illegible].

Si los frascos que se van a [illegible] se [illegible], es recomendable hervir [illegible] de detergente en agua destilada y desmineralizada, enjuagarlos perfectamente y, cuando [illegible] el agua de lavado no tenga resaca a detergente.

C.- [illegible].- Para lavar [illegible] se utiliza una máquina lavadora automática y un detergente apropiado. Una vez que los tapones han sido lavados, enjuagados y secados, se colocan en tanques [illegible], [illegible], se envuelven éstos en papel kraft y se esterilizan [illegible] y se conservan, por el [illegible] esterilizados. [illegible] las siguientes 48 horas, se deben [illegible].

[illegible], [illegible] y tapones se deben [illegible] en la [illegible] estéril. Las [illegible] de cultivo deben [illegible] empezar el [illegible] que [illegible] y mientras están [illegible] y tapones en [illegible] área en [illegible] cada turno, [illegible].

[illegible] en [illegible] [illegible].

Cada [illegible] de los frascos [illegible], para verificar — que no haya defectos en el vidrio, que el sellado sea correcto, que no tengan materias extrañas o cualquiera otra anormalidad — visible.

Si los frascos llenos [illegible] etiquetados y embalados inmediatamente, no quedan en cajas cerradas que tengan etiquetas — con el número de [illegible] de lote y día de llenado. Algunos antibióticos deben ser guardados bajo refrigeración.

I.- ASPECTO [illegible] ESTERILIDAD.- Los polvos de color blanco o blanco crema envasados en [illegible] estériles, en frascos de vidrio incoloro, [illegible] alrededor de 1 kg. del polvo, — cerrados herméticamente por tapas de aluminio. Las cantidades máximas de estos polvos deben ser las siguientes:

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

Estos frascos antes de [illegible] a la venta de la máquina llenadora, [illegible] deben llegar por el exterior — con una [illegible] de [illegible] específica al [illegible] y no deben llegar a [illegible] por [illegible] máquina, [illegible] esterilizada.

La humedad relativa del polvo que se ofrezca al llenado — [illegible] estéril, no debe ser mayor de [illegible] %.

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

[illegible]

[illegible]

Número de lote

Contenido neto teórico

Límites de amplitud media.

Límites de llenado individual por frasco.

Límite de amplitud

El contenido neto teórico se calcula a partir de la potencia del antibiótico, conociendo la cantidad de polvo en gramos, que contiene [illegible] de un millón de unidades o microgramos; partiendo de este dato, fácilmente se obtiene la cantidad de polvo que contienen 400, [illegible], [illegible], [illegible] y [illegible] gramos, etc., de actividad del antibiótico.

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

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

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

La "amplitud media teórica" es el 1.[illegible]% del "contenido neto teórico", en el caso de frascos de más de un gramo y el [illegible].5%, para frascos de menos de un gramo.

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

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

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

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

Estas tablas se colocarán al departamento de fabricación en una hoja de papel métrico en la que el operador va colocando los datos de las amplitudes y amplitudes medias, obteniéndose la media hora en el transcurso del llenado. Una vez rellenada esta hoja, así como la forma especial por llenado de antibióticos en polvo, se puede dar por terminada el llenado.

Los frascos se pueden llenar por un [illegible] variado golpes de dosificación de la máquina llenadora, de acuerdo con la cantidad que va a colocarse dentro; si va a ser más de unos determinados golpes, se divide el contenido neto del establecimiento entre dicho número y así se tiene la [illegible] de [illegible] que se administrará cada número de la máquina, en [illegible] golpes.

De [illegible] en la máquina llenadora de [illegible], el frasco [illegible] se encuentre [illegible] que se [illegible] que la [illegible] en la [illegible], se puede [illegible] llenar [illegible].

Mientras [illegible] se tiene un número suficiente de frascos en [illegible], para los ensayos de-

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

Los ejemplares, [illegible] se van a [illegible] [illegible], se toman 10 —— frascos cuentagotas tarados, los cuales se numeran de 1 al 10, lo mismo que las tazas; se anota en la cada, en una columna marcada TARA, en el cuaderno de pesas, el peso de cada frasco y su respectiva taza, número que corresponde tanto al del platón de la máquina que interviene en el lleno de cada frasco.

Se ponen los frascos tazados en la tarima [illegible] y se —— quitan las tazas, se llenan los frascos con los platones de los correspondientes números, se les coloca nuevamente la taza correspondiente y se pesan. Estos pesos se —— anotan en la columna [illegible] y se restan los TARAS de los [illegible], para obtener PESO NETO, los pesos se anotan en la columna respectiva.

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

El operador de producción comprueba cada media hora el contenido neto de los frascos que se están llenando. Los datos que se obtienen se anotan en una forma ya mencionada, en las columnas respectivas. También se pueden anotar las observaciones de prueba.

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

La amplitud media, que es el promedio de los pesos encontrados en los círculos, se anota en el cuaderno correspondiente a la, de los pesos.

La amplitud que es la diferencia entre los pesos mayores se indica en el cuaderno que le corresponde.

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

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

Tanto la amplitud como la amplitud media deben quedar dentro de los límites respectivos y [illegible] los pesos de las columnas NET deben quedar dentro de los límites individuales por franja.

Si los pesos individuales por franja quedan fuera de los límites, se deben hacer los ajustes necesarios a la máquina.

Si la amplitud, la amplitud media, o ambas se salen de los límites, el operador de pesos [illegible] tanto como sea posible; y si en esta forma no se elimina la falla, debe ajustarse la máquina inmediatamente.

Estos ajustes [illegible] debe hacerse [illegible] los valores sucesivos de las amplitudes medias estén arriba o abajo de los límites respectivos.

Si está fuera de los límites la amplitud, debe hacerse ajustes cambiando la cantidad de pesos que entran en varias platinas. Si la amplitud media está fuera de los límites, los ajustes se deben modificar [illegible] en que entran a los pistones de la máquina, efectuando [illegible] completa de la misma, incluyendo [illegible], presión de aire, vapor, [illegible], etc. y se [illegible] los ajustes [illegible] de los valores vuelvan a quedar dentro de los límites.

[illegible] se va a [illegible] de pesos que entre en platina, por [illegible], [illegible] en el llenado de esta franja, debe-

conocerse cuál [illegible] cuales de ellos son los causantes de las fallas. Se puede saber tomando los pesos reales de las emisiones de calibración, sin embargo, es más satisfactorio un método de eliminación, considerando cuáles son las pesas que contribuyen a los valores altos o bajos. Por ejemplo, si el material está mal en una máquina de pesas, [illegible] entre las pesas 1, 2, 3, y 4 y el material está mal en otra entre las pesas 1, 2, 3, 5, y 6, las pesas 1, 2, 3, son comunes a los dos valores, no deben cambiarse; se deben disminuir las cantidades administradas por las pesas 5 y 6 y aumentar las de 1 y 2.

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

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

CALIBRACIÓN DE BALANZAS.- Cada vez que se termina de llenar un lote de [illegible], el departamento de producción requiere al departamento de [illegible], las formas de [illegible] correspondientes, de producción [illegible] para facilitar este cálculo se utilizan las formas 3 y 4.

En la forma 3, [illegible] balanza, se tiene un encabezado con los datos

Número de producto

Fecha

[illegible]

[illegible]

Límite de amplitud

Límite de amplitud media

Límites de amplitud media

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

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

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

Límite superior de amplitud = D6 m(R).

m(R) A4 = σ

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

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

Para finalizar se obtienen los promedios de las amplitudes y de las amplitudes medias. Los datos se colocan en la siguiente forma:

La forma R, A4 es el resumen de los datos de cada día de llenado. Se ve en ejemplo se tiene:

Nombre del producto:

A A A

Número de lotes:

Número de existencias [illegible] por frasco:

Número de platinas [illegible] tama[illegible] de la muestra:

Contenido neto teórico:

En la parte [illegible] se anotan los datos indicados en la columna. La [illegible] total en la amplitud media de cada [illegible]fa, multiplicada por el número de muestras [illegible] diferentes a[illegible] cada [illegible].

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

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

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

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

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

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

TABLA II

Factores para gráficas de regulación utilizando:

AMPLITUDES, AMPLITUDES MEDIAS Y MEDIANAS

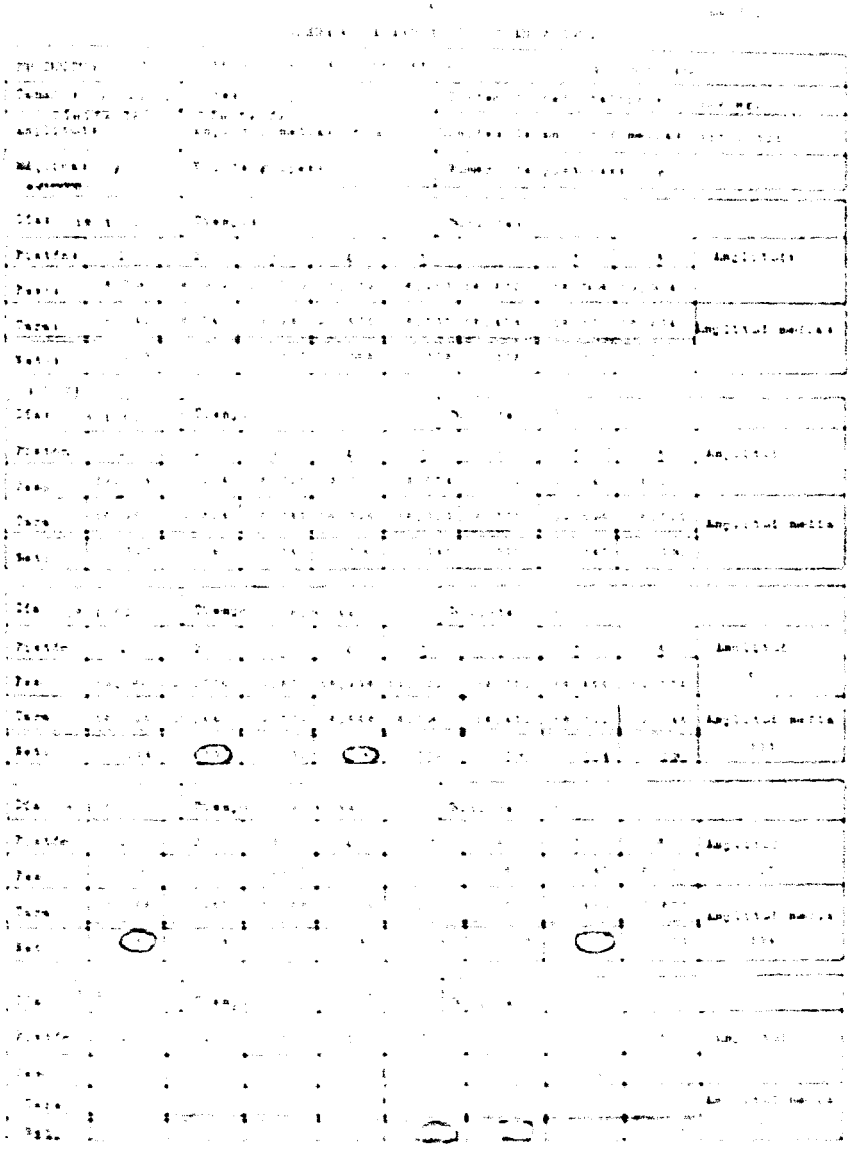
n	AA	AM	D
2	2.274	0.954	3.865
3	1.137	1.588	2.745
4	.828	1.978	2.375
5	.679	2.257	2.179
6	.590	2.472	2.055
7	.510	2.645	1.967
8	.486	2.791	1.901
9	.454	2.916	1.850
10	.427	3.024	1.809

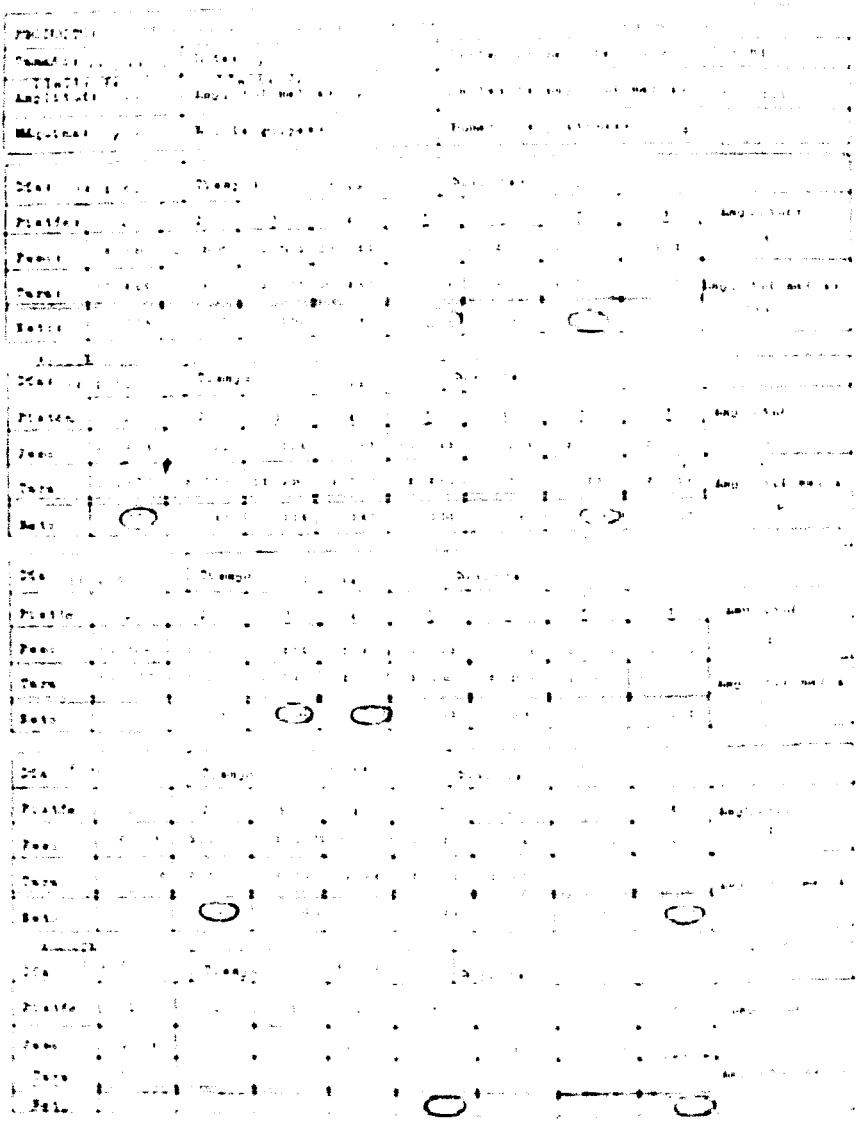
n = tamaño del subgrupo de muestras.

III

RESULTADOS

Durante el desarrollo de este trabajo, se hicieron nume rosas determinaciones en diferentes meses, presentándose unicamente diez casos, los de los cuales se presentaran con todo detalle y de los otros restantes se dara unicamente el resumen de los resultados y la gráfica correspondiente a cada uno de ellos.





[illegible] DE [illegible] EN [illegible]

Producto: [illegible]			[illegible]
Tamaño: [illegible]	Lote: [illegible]	Contenido neto declarado: [illegible]	
Límite de amplitud: [illegible]	Límite de amplitud media: [illegible]	Límite de amplitud media: [illegible]	
Máquina: [illegible]	No. de grupos: [illegible]	Número de pistones: [illegible]	

Día: [illegible]	Tiempo: [illegible]		Sublote: [illegible]						
Pistón	1	2	3	4	5	6	7	8	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible] II

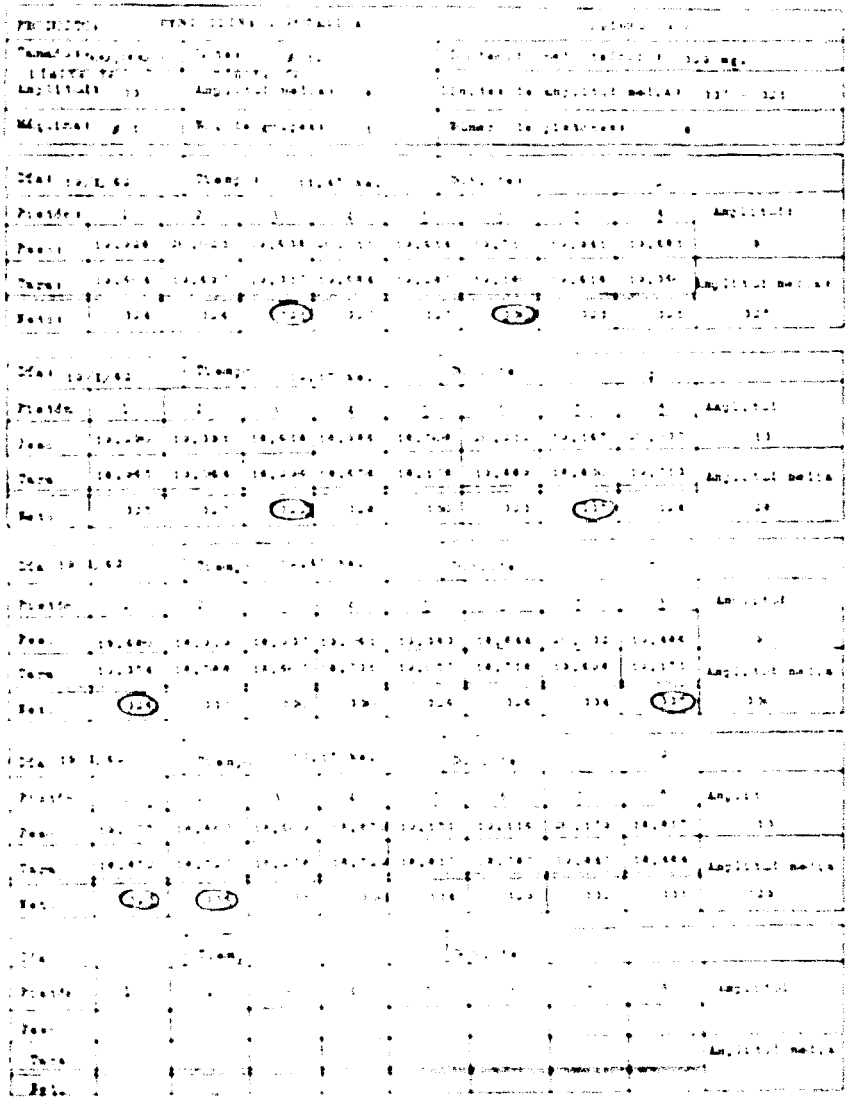
Día: [illegible]	Tiempo: [illegible]		Sublote: [illegible]						
Pistón	1	2	3	4	5	6	7	8	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	

Día: [illegible]	Tiempo: [illegible]		Sublote: [illegible]						
Pistón	1	2	3	4	5	6	7	8	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Día: [illegible]	Tiempo: [illegible]		Sublote: [illegible]						
Pistón	1	2	3	4	5	6	7	8	Amplitud
Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tara	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Amplitud media
Neto	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Día	Tiempo		Sublote						
Pistón	1								Amplitud
Peso									
Tara									Amplitud media
Neto								[illegible]	

[illegible]



[illegible]

[illegible]	
[illegible]	
[illegible]	

Period	[illegible]	Duration
Amplitudes	[illegible]	
Amplitude medians	[illegible]	

Period	[illegible]	Duration
Amplitudes	[illegible]	
Amplitude medians	[illegible]	

Period		Duration
Amplitudes		
Amplitude medians		

Spikes			
Amplitude medians			
Spike amplitude			
Spike amplitude ratio			
Spectral shape			
Prevar. amplitudes medians			
Prevar. amplitudes			

FORMA N. 1

[illegible]

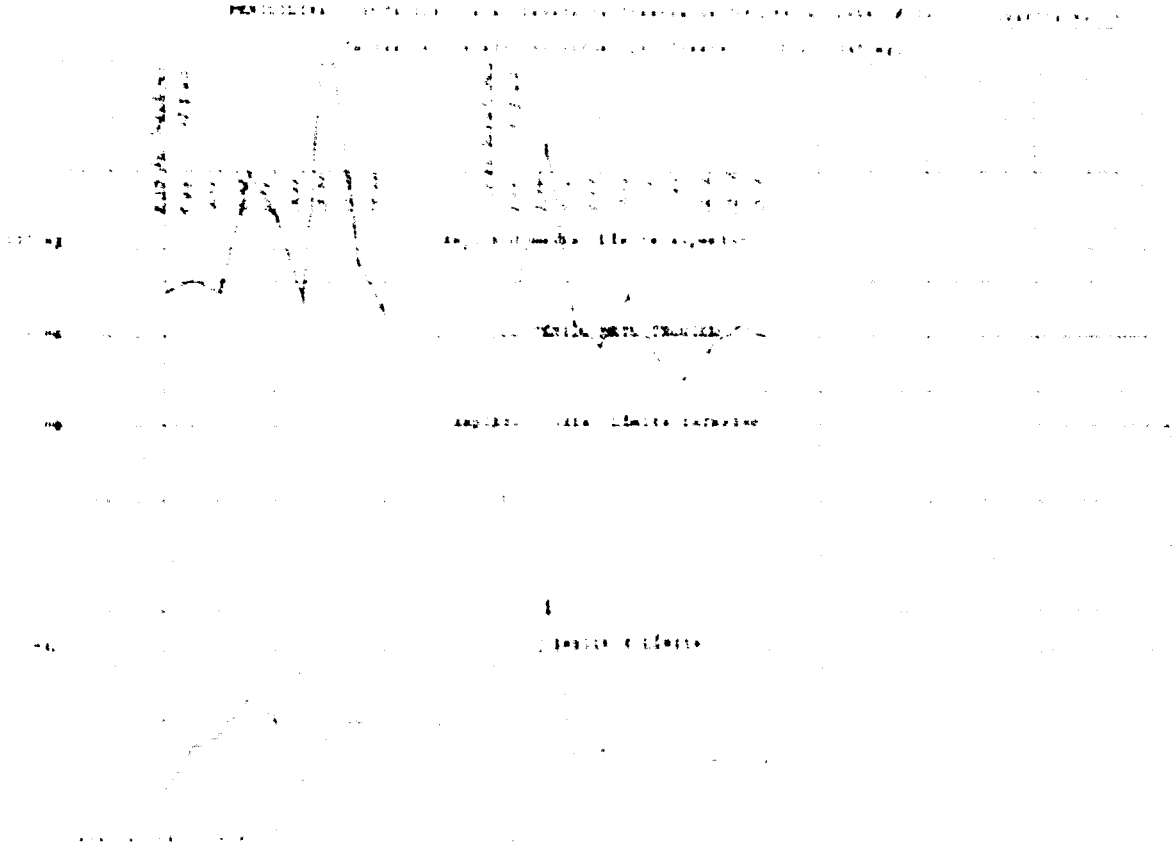
[illegible]

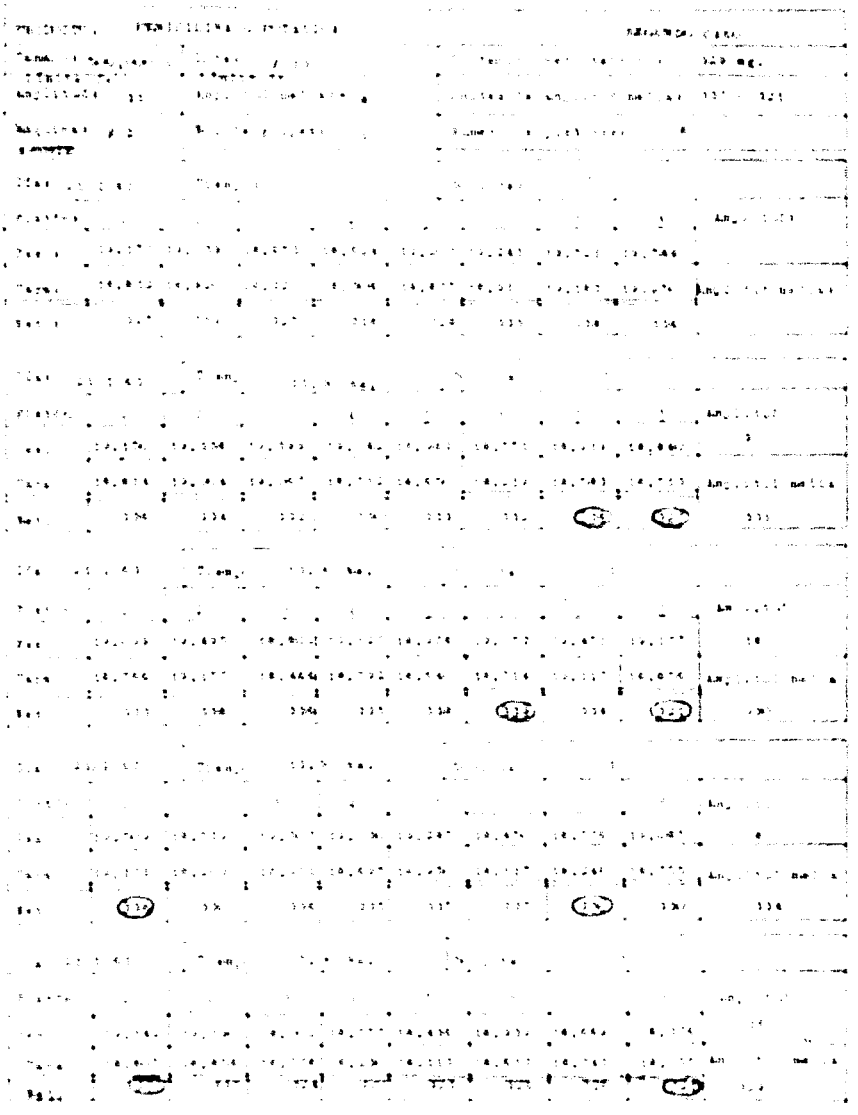
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]





[illegible]

[illegible]

[illegible]

Prueba No. 1

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Amplitud [illegible] mg	Amplitud [illegible] 8 mg	Límite amplitud máxima	[illegible] - 321 mg

Fecha 21/Enero/[illegible]		Solución 1
Amplitudes 3, 18, 9, 16, 9, 11		
Amplitud mediana 8, 8, 9, 11, 16, 18		

Fecha 22/Enero/[illegible]		Solución 2
Amplitudes 6, 10, 10, 10, 4, 7, 6, 10, 16, 10		
Amplitud mediana 6, 7, 8, 9, 10, 10, 10, 10, 10, 16		

Fecha		Solución
Amplitudes		
Amplitud mediana		

Soluciones			
	1	2	
Amplitud mediana	10,0	10,0	
Límite amplitud	13,010	13,010	
Límite amplitud mediana	6,840	6,860	
Desviación estándar	3,543	3,543	
Prom. Amplitudes medias	331,0	331,0	
Prom. Amplitudes	11,047	9,860	

[illegible]

[illegible]

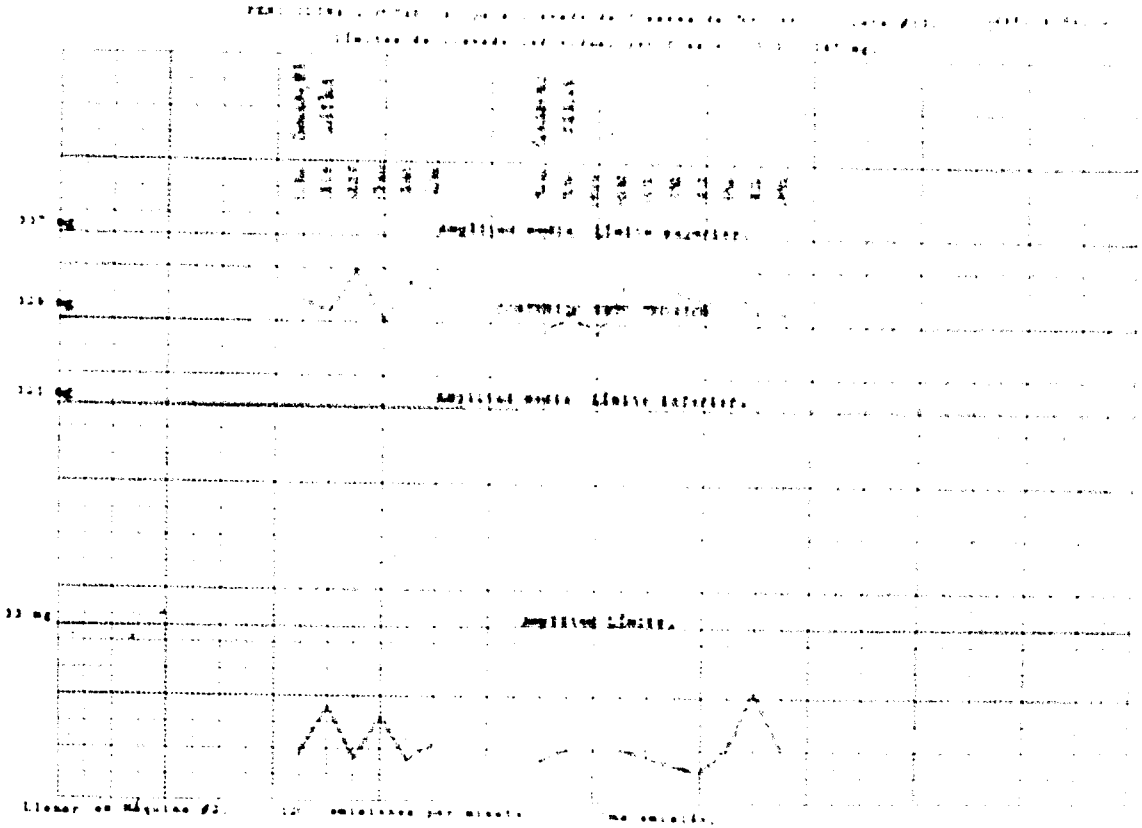
[illegible]

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

[illegible]

[illegible]

[illegible]



Forma No. 1

[illegible]

[illegible] ESCUELA DE PENICILINA Y ESTREPTOMICINA Y PENICILINA O PROCAINA.

[illegible]

Fecha [illegible] Subcultivo 1

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha [illegible] Subcultivo [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha [illegible] Subcultivo [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Subcultivo	1	2	[illegible]
Amplitud mediana	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Límite amplitud	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Límite amplitud media	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Desviación tipo	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Prom. amplitudes medias	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Prom. amplitudes	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]

FORMA NO. 4

[illegible]

[illegible]

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

[illegible] 333 mg.

σ [illegible]

3σ [illegible]

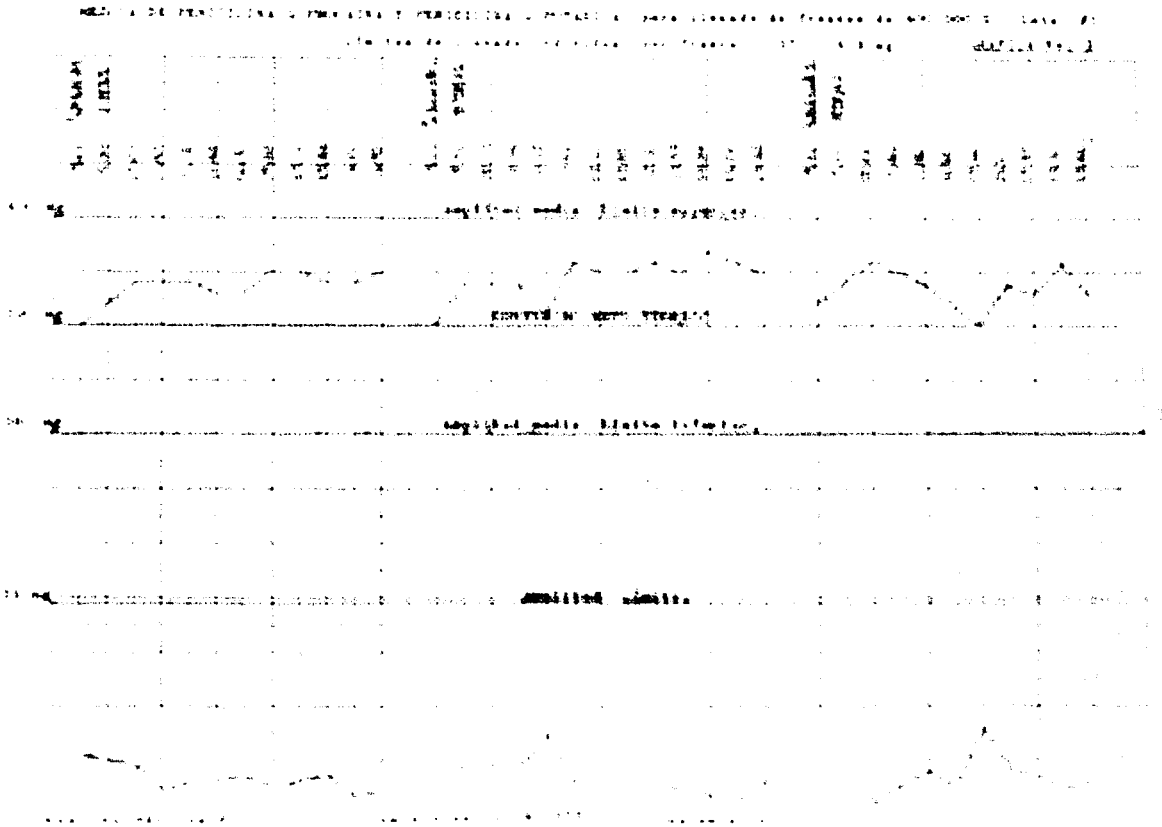
Límite teórico inferior 13.5 mg.

Límite de Amplitud [illegible]

Límite de Amplitud medias [illegible]

Promedio de Amplitudes [illegible]

Promedio de Amplitudes medias 333



[illegible]

[illegible]	
Time/Vel. [illegible]	[illegible]
Limits [illegible]	[illegible]
Amplitude [illegible]	[illegible]

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

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

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

Subjects	1	2	3
Amplitude medians	8.0	8.5	7.0
Limits amplitude	17.109	16.158	13.307
Limits amplitude ratio	4.274	4.131	3.605
Overlap index	3.225	3.045	2.928
Freq. Amplitudes med.ms	394.1	395.2	394.6
Freq. Amplitudes	8.7	7.3	6.7

FORMA X . 1

[illegible]

[illegible]

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

[illegible]

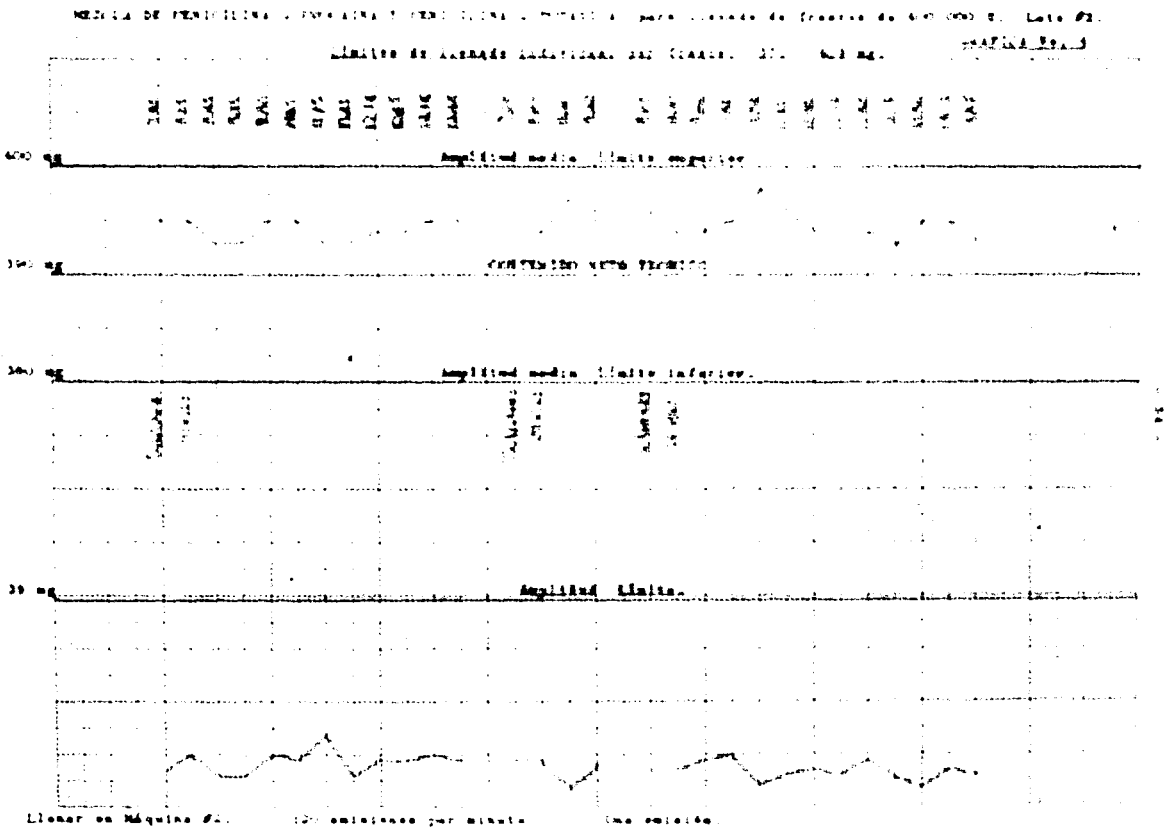
[illegible]

Límite inferior [illegible]

Límite de [illegible]

Límite de [illegible]

[illegible]


Amplitud media límite superior
Amplitud media límite inferior.
Amplitud Límite.
Llenar en Máquina #2.
10 embolsos por minuto
Una embolsa

[illegible]

PRODUCTO: [illegible]

Tamaño: [illegible] gramo, [illegible] ø 8 [illegible] 1.281 g

Límite de Amplitud 44 mg [illegible] 16 mg [illegible] 1.261 - 1.281 g

Prueba [illegible] Resultado [illegible]

Amplitudes: 13, 23, 12, 10, 13, 17, 15, [illegible]

Amplitud mediana: 9, [illegible], 12, [illegible], 12, 13, 12, 13, 15, 17, 17, 13

Prueba [illegible] Resultado [illegible]

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

Amplitud mediana: 8, 8, 9, 11, 13, 14, 17, 17, 18, 18, 24

Prueba Resultado

Amplitudes

Amplitud mediana

Sitios:

	1	2
Amplitud mediana	15.0	16.0
Límite amplitud	20.315	24.616
Límite amplitud media	5.364	6.404
Desviación [illegible]	3.361	3.816
Prom. amplitudes mediana	1.240	1.240
Prom. amplitudes	15.133	16.340

FORMA NO. 4

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO: SULFATO DE DIHIDROXIETOXIDIA								QUINTO LOTE
Tamaño: 1 gramo								1.283 g
Empleado: 63								
1	10/II	13	1.284	16.744	12.153	3.241	30.311	3.366
2	11/II	11	1.290	14.190	14.090	3.016	26.414	8.804

[illegible] 1.288 g

σ 6.470

[illegible] 44.[illegible]

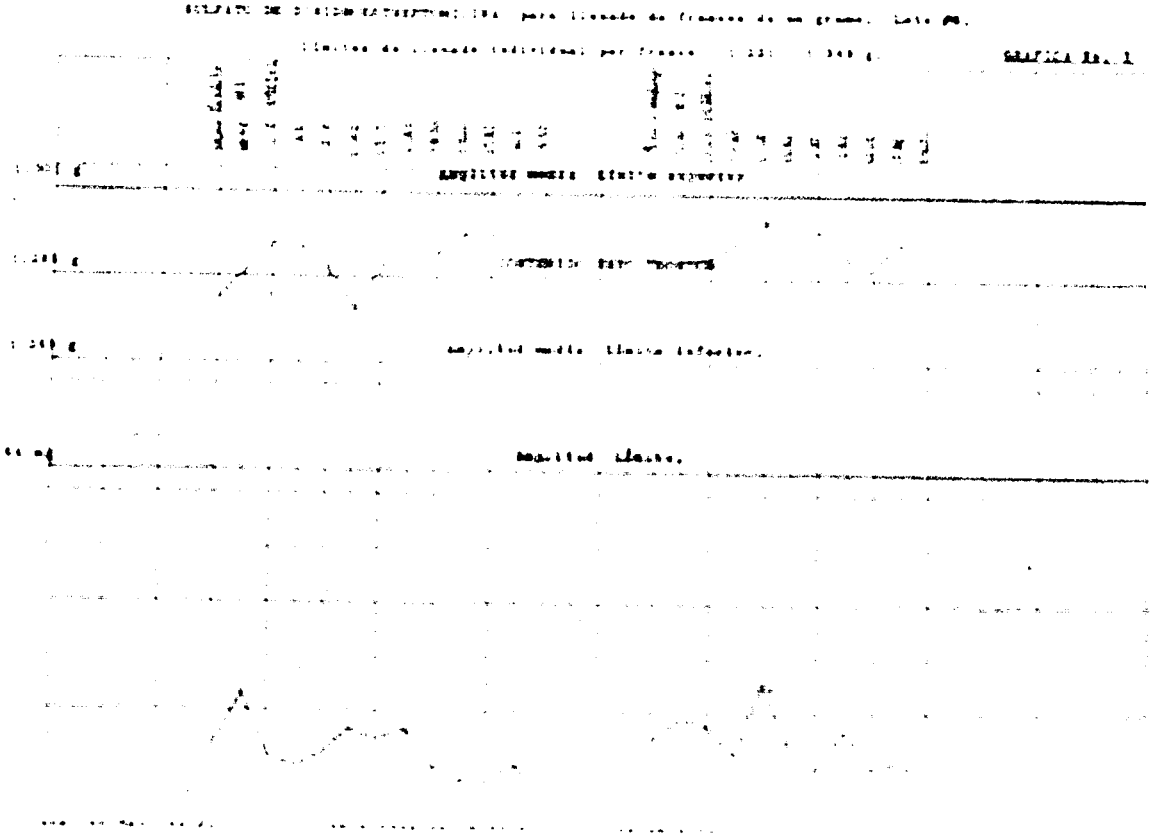
[illegible] 23.762

[illegible] 6.073

3σ 13.434

[illegible] 13.121

[illegible] 1.288



Prova No. 1

[illegible]

PACIENTE	[illegible]		[illegible]
Temperatura	1 grau	Dores	[illegible]
Limite de Amplitude	[illegible]	Limite de Amplitude [illegible]	14 mm
[illegible]	[illegible]	[illegible]	1.310 g.
Limites amplitude media	1.303	1.334 g.	

Prova 28.11.62	Solicitei	1
Amplitudes	14, 18, 18, 18, 13, 18, 33, 26, 18, 10, 10, 13, 9, 18, 24, 12	
Amplitude mediana	9, 10, 10, 12, 13, 14, 13, 13, 18, 18, 18, 18, 18, 24, 26, 33	

Prova 1/III/63	Solicitei	3
Amplitudes	17, 33, 34, 31, 14, 23, 28, 17, 24, 12	
Amplitude mediana	12, 14, 17, 17, 23, 24, 33, 28, 31, 34	

Prova	Solicitei
Amplitudes	
Amplitude mediana	

Solicitei	1	3
Amplitude mediana	13,0	23,0
Limite amplitude	28,313	43,723
Limite amplitude media	7,290	11,178
Coeficiente Alpha	3,274	8,241
Prova. Amplitudes medias	1,323	1,324
Prova. Amplitudes	17,0	23,6

[illegible]

[illegible]

[illegible]

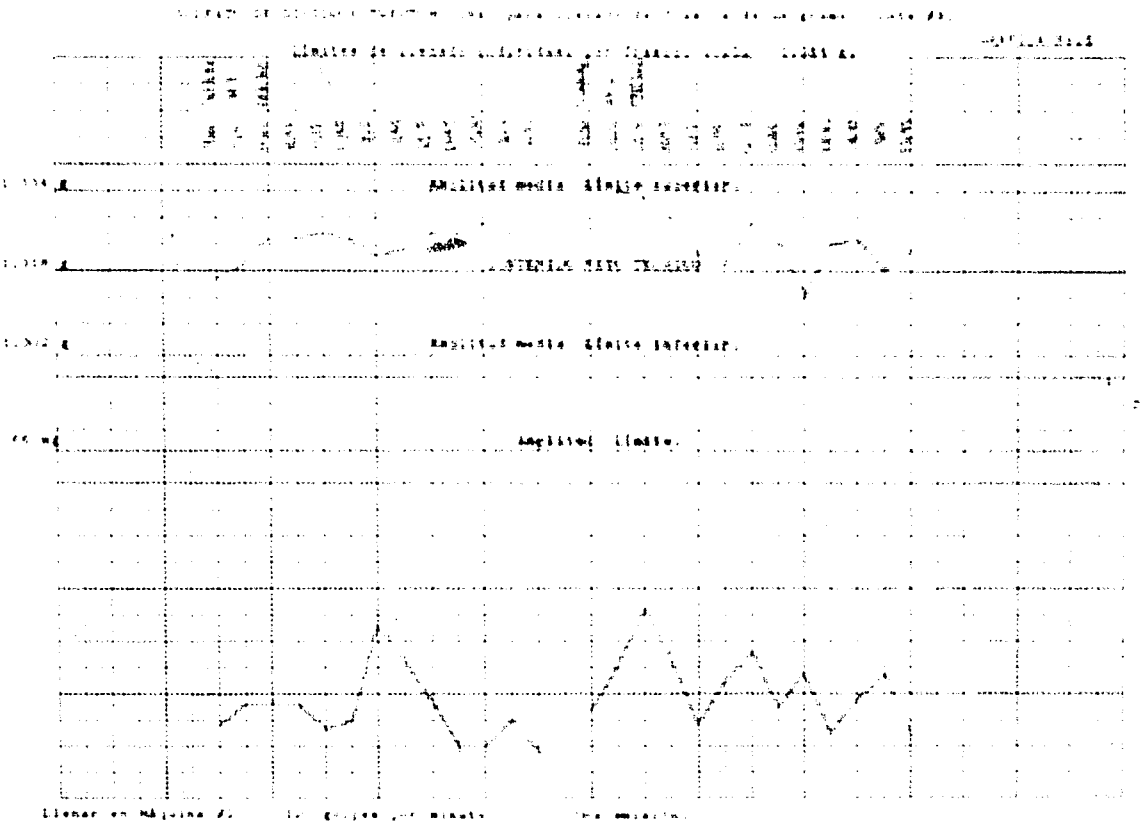
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	16	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]



Forma No. 1

[illegible]

[illegible]

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha [illegible]

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Totales

Amplitud mediana	[illegible]	[illegible]
Límite amplitud	[illegible]	[illegible]
Límite amplitud media	[illegible]	[illegible]
Desviación tipo	[illegible]	[illegible]
Frec. Amplitudes medias	[illegible]	[illegible]
Frec. Amplitudes	[illegible]	[illegible]

FORMA No. [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]								
Tamaño: 1 gramo			[illegible]		[illegible]		[illegible]	1.347 g
Máximo: [illegible]			[illegible]		[illegible]			
Sub-lote	Fecha	No. de muestra	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	12	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

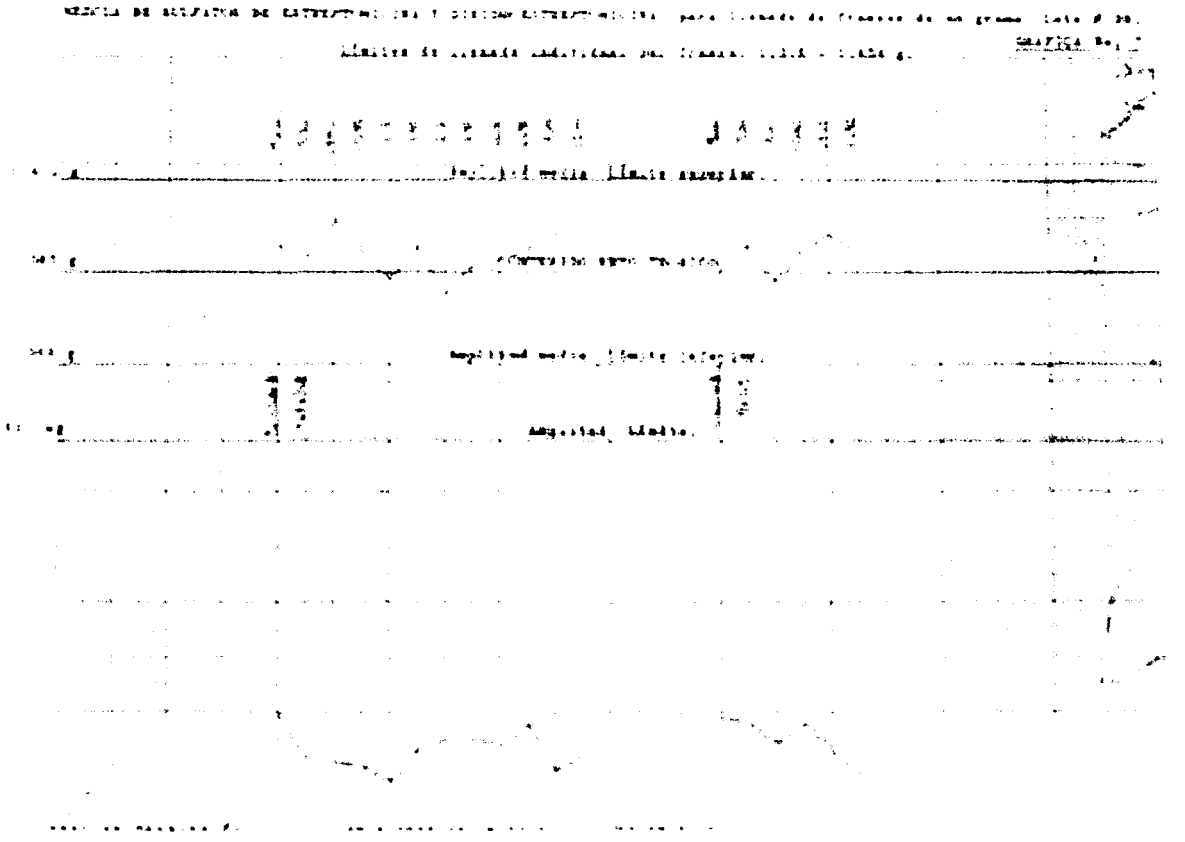
[illegible] 1.347 g

σ 2.192

[illegible] [illegible] σ 17.315

Límite de Amplitud 27.[illegible] Promedio de Amplitudes 13.950

Límite de Amplitud medias 4.925 Promedio de Amplitudes medias 1.347



Forma No. 3

[illegible]

[illegible]

Tamaño: [illegible] Color: [illegible] Sexo: [illegible]

Límite de amplitud [illegible] Límite de amplitud media [illegible] Límite amplitud media [illegible]

Fecha [illegible] Solución: 1

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha [illegible] Solución: 2

Amplitudes [illegible]

Amplitud mediana [illegible]

Fecha Solución:

Amplitudes

Amplitud mediana

Solución	1	2
Amplitud mediana	[illegible]	13.0
Límite amplitud	[illegible]	[illegible]
Límite amplitud media	[illegible]	[illegible]
Desviación [illegible]	[illegible]	[illegible]
Prom. Amplitudes medias	[illegible]	[illegible]
Prom. Amplitudes	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

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

[illegible]

σ [illegible]

3σ [illegible]

Límite superior [illegible]

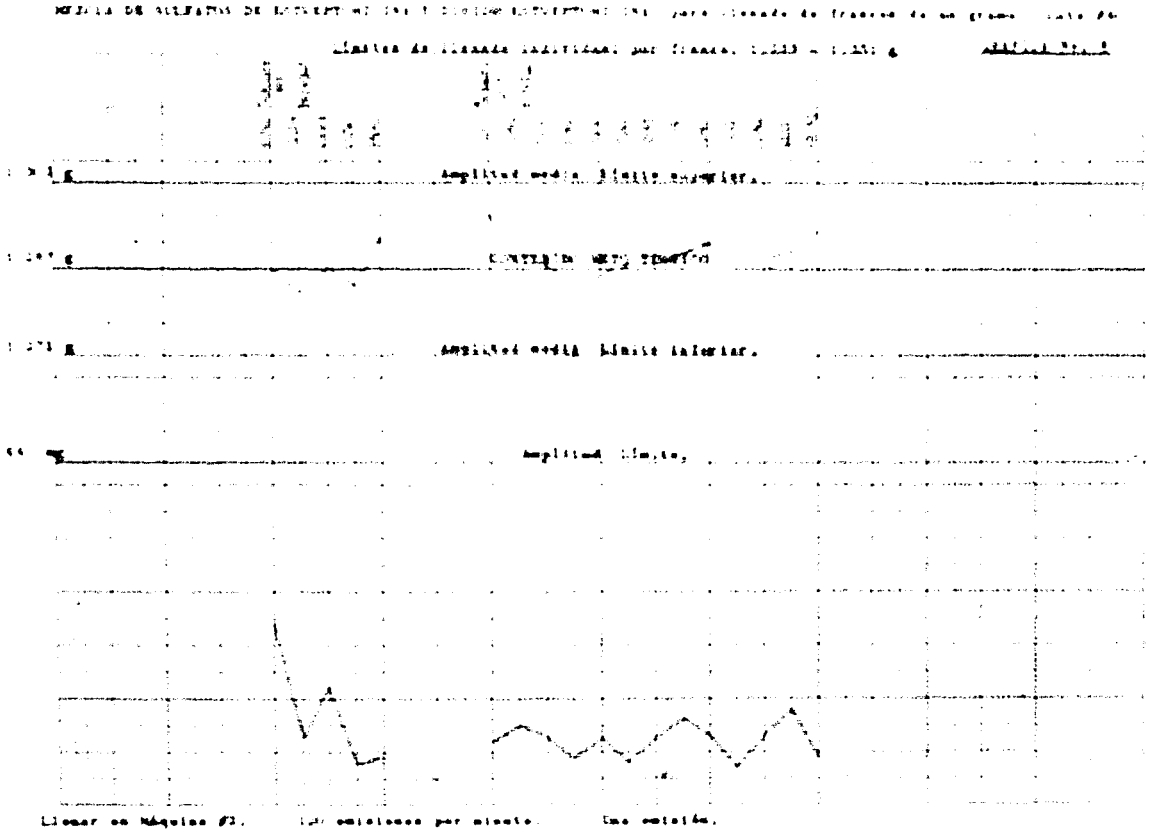
Límite inferior [illegible]

Límite de amplitud [illegible]

Límite de amplitud superior [illegible]

Promedio de amplitudes [illegible]

Promedio de amplitudes superior [illegible]



Linear en Máquina #3. 120 emisiones por minuto. Una emisión.

[illegible]

[illegible]

Amplitude 56 mg [illegible]

Prova 7/III/63 Soggetto 1

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

Amplitudi mediane 7,8,12,13,14,13,13,13,13,18,20,21

Prova 10/III/63 Soggetto 2

Amplitudes 30,18,20,23,14,11,14,14,19,13,18,16

Amplitudi mediane 10,11,14,14,14,18,18,18,19,20,20,23

Prova 11/III/63 Soggetto 3

Amplitudes 26,20,23,16,20,17,7,7,18,3

Amplitudi mediane 7,7,9,16,17,18,20,20,23,26

Soggetto	1	2	3
Amplitudi mediane	13,0	18,0	17,5
Ifatte amplitudi	26,313	24,318	23,267
Ifatte amplitudi medie	7,290	8,768	8,303
Deviazione [illegible]	5,376	6,449	6,270
Prova. Amplitudes medias	1,126	1,120	1,123
Prova. Amplitudes	16,6	16,5	16,3

FORMA NO. 6

REGISTRO DE [illegible]

[illegible]

NOVENO CASO

PRODUCTO: MEZCLA DE PENICILINA G PROCAINA, PENICILINA G POTASICA A 1 MILLONES DE DILUCIONES ENTEROTOXICAS

Tamaño: 4000 LOAD U [illegible] #54 [illegible] 1.127 g

Máquina: #3 [illegible] 1 [illegible] 8

No. de lote	Fecha	No. de muestra	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	7/III	12	1.124	13.684	14.6	5.274	16.513	7.290
2	10/III	12	1.128	13.534	14.5	6.643	14.218	6.760
3	11/III	10	1.129	11.290	14.3	6.27[illegible]	13.267	6.303

[illegible] 1.127 g

σ 0.021

[illegible] 34 mg

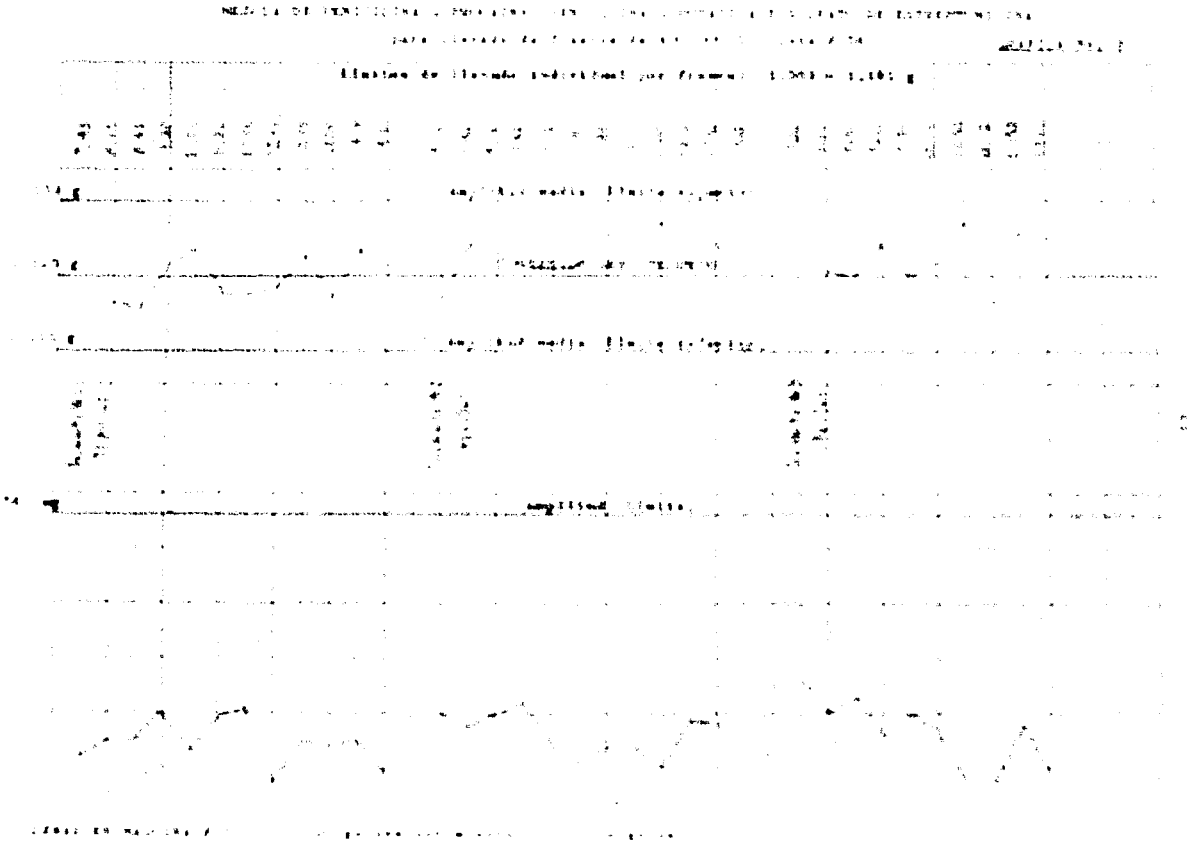
3σ 18.822

[illegible] 13.634

[illegible] 13.6

[illegible] 0.101

[illegible] 1.127



Forma No. 3

[illegible]

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

Tamaño [illegible] 1.112 g

Límite de [illegible]

Amplitud [illegible] 14 mm. Límites amplitud media 1.1.6 - 1.[illegible]

Fecha 5 enero 1963 Solución 1

Amplitudes 21,21,21,21,14,21,25,17,21,8,17

Amplitud media 9,9,10,11,11,11,13,14,15,15,15

Fecha 6 enero 1963 Solución 2

Amplitudes 12,1,17,13,1[illegible],9,12,[illegible],1[illegible],5,5,10

Amplitud media 5,5,5,5,9,10,10,10,12,12,12,13

Fecha Solución

Amplitudes

Amplitud media

Solución	1	2
Amplitud media	11.0	10.0
Límite amplitud	20.911	22.612
Límite amplitud media	5.149	5.612
Desviación tipo	1.941	4.293
Prom. Amplitudes medias	1.110	1.110
Prom. Amplitudes	12.0	9.0

FORMA N. 4

[illegible]

[illegible]

[illegible]

PRODUCTO: MEZCLA DE DENSICILINA G PROCAINA, DENSICILINA G POTASICA Y ISOLATO DE ACETILSULFISOXAZOLA

Tamaño: [illegible] Fecha: [illegible]

Máquina: [illegible] Tamaño de [illegible]: 5

No.	Peso	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

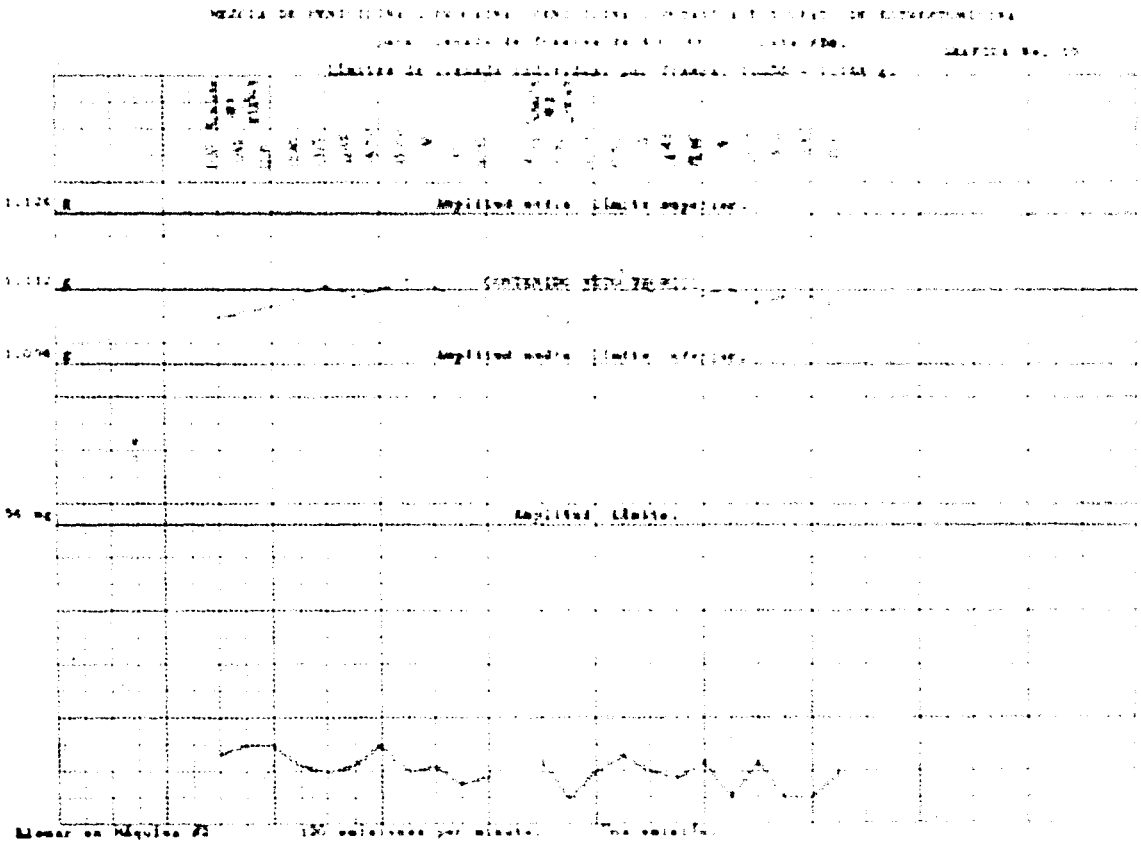
[illegible] 1.110 g

σ 1.[illegible]

[illegible] 56 [illegible] 3 σ [illegible]

[illegible] 71.641 [illegible] 11.5

[illegible] 5.581 [illegible] 1.110


Amplitud media (límite superior)
Amplitud media (límite inferior)
Amplitud límite

[illegible]

[illegible]

De los dos casos presentados en este trabajo, sólo uno presenta anormalidades en su [illegible].

Gráfica Basica

Al observar la gráfica de amplitudes medias, se encuentran cuatro fases del ciclo mayor [illegible] que el valor de la amplitud media del [illegible] en que [illegible] una mayor [illegible] de [illegible] esta fase — dentro que las [illegible] que presenta la mayor [illegible] es una fase particular en [illegible] de [illegible] posibles [illegible].

A lo que las [illegible] que hace las [illegible] máquinas [illegible] fuera de [illegible] mayor [illegible] media.

Hay que las [illegible] en [illegible] que [illegible] fuerza los [illegible], que [illegible] la amplitud media de [illegible] mayor.

Observando la gráfica de amplitudes se [illegible] que [illegible] las [illegible] [illegible] de amplitud [illegible].

En el segundo caso [illegible] amplitud fuera de [illegible], ya que la diferencia entre [illegible] máquinas es mayor [illegible] del [illegible] es muy grande [illegible].

De acuerdo al [illegible] de [illegible] de [illegible] se puede observar [illegible] que existe una [illegible] entre amplitudes de los [illegible] en [illegible] se encuentran en una fase [illegible] los [illegible]. Y así puede decirse que parte de la mayor amplitud [illegible] y [illegible] a [illegible].

Después de [illegible] los [illegible] se [illegible] en [illegible] [illegible].

En los [illegible] siguientes se obtuvieron resultados satisfactorios, pues se [illegible] fuera de los límites respectivos, es decir [illegible] valores del límite [illegible] individual por fracción, del [illegible] que la totalidad de las observaciones se encuentra dentro de una [illegible] veces la desviación tipo a partir del valor central. En [illegible] muestras y que [illegible] llega a [illegible] del valor central. Además los valores de los límites predictivos de amplitud y amplitud media fueron menores, a los valores de los límites teóricos respectivos.

V

[illegible]

El método presentado es una aplicación de los métodos de verificación estadística de calidad. Su importancia consiste en la determinación del contenido medio de fibras de asbesto [illegible] por los siguientes [illegible]:

1.- Permite conocer la variación del [illegible] respecto al valor del contenido medio [illegible] relación de [illegible] de amplitudes medias y de [illegible] de [illegible] la formalidad entre las variaciones de los [illegible] gráfico de amplitudes y así se puede determinar el [illegible] de la máquina en estudio.

2.- Establece [illegible] de los [illegible] que [illegible] objetivamente.

3.- Hace posible [illegible] de [illegible] en [illegible] proceso, por lo tanto reduce el [illegible] número de piezas rechazadas y evita la posibilidad de tener en las [illegible] una cantidad mayor fuera de especificaciones.

4.- Al reducir el número de piezas rechazadas y evitar exceso en el [illegible] se reduce los costos de producción.

5.- Efectúa parte de [illegible], pudiendo a conocer el contenido medio promedio de [illegible].

6.- Simplifica y facilita [illegible], considerándose más conveniente para el operador de producción.

Bibliography

1.- ASTM - "Manual on Quality Control of Materials", The American Society for Testing Materials, Philadelphia, [illegible]

2.- Dodge H.F. & Romig H.G. - "Sampling Inspection Tables", John Wiley & Sons, Inc. New York, [illegible].

3.- Ferrel E. - "Control Charts using Multivariate and Multivariate", Industrial Quality Control Journal of the American Society for Quality Control, [illegible], Wisconsin, [illegible].

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

5.- Juran J. M. - "Manual de Análisis de la Calidad", Editorial Reverte, S. A. Barcelona, [illegible].

6.- Lépez I. M. y Colaboradores. - "Control Estadístico de la Calidad", [illegible] Revista de la American Society for Quality Control, Basic, S. A. [illegible].

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

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