

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

EVALUACION COMPARATIVA EN  
CAPSULAS DE CLORANFENICOL  
USANDO DIFERENTES EXCIPIENTES

T E S I S

PRESENTADA POR

SONIA CRISTINA ALVARADO GRANADOS

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR

EN

QUIMICA Y FARMACIA

AGOSTO DE 1970

210.329  
4720  
970  
CC.90  
1.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

Arq. GÓNZALO YANEZ DIAZ

SECRETARIO GENERAL

DR. JOSE RICARDO MARTINEZ

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DECANO

DR. JULIO CESAR MORAN RAMIREZ

SECRETARIO

DR. ELIAS ALVARADO CORNEJO

J U R A D O S

PRIMER EXAMEN PRIVADO

PRESIDENTE: Dr. Ovidio Vásquez Gil  
VOCAL: Dra. Stella M. de López  
SECRETARIO: Dra. Margarita Monge Rico

SEGUNDO EXAMEN PRIVADO

PRESIDENTE: Dr. Carlos Mata Gavidia  
VOCAL: Dr. Pedro José Rosales  
SECRETARIO: Dr. José Mauricio Alvarez

T E S I S

PRESIDENTE: Dra. Hilda M. Pacheco de Novoa  
VOCAL: Dr. Carlos Mata Gavidia  
SECRETARIO: Dr. Julio César Morán Ramírez

A G R A D E C I M I E N T O

*A la Dra. Hilda M. Pacheco de Novoa  
por su amplia colaboración y dirección  
sin la cual este trabajo no hubiera si  
do posible.*

*A la Dra. María Olimpia B. de Mecinos*

D E D I C A T O R I A

A DIOS Todopoderoso

A mis padres

Don Guillermo Alvarado

Doña Cristina Granados de Alvarado

A quienes debo todo lo que soy.-

A mis hermanos.

Billy

Yuddy

Maribel y

Walther

Con especial cariño.

A mis Profesores, Compañeros y Amigos

EVALUACION COMPARATIVA EN CAPSULAS DE CLORANFENICOL  
USANDO DIFERENTES EXCIPIENTES

- I) INTRODUCCION
- II) SUSTANCIAS QUIMICAS QUE SE EMPLEAN EN LA FABRICACION DE CAPSULAS
  - a) Cloranfenicol
  - b) Sustancias empleadas como excipientes.
- III) PROCESOS DE VALORACION
  - a) Método Espectrofotométrico
  - b) Método Turbidimétrico
  - c) Método Químico
- IV) DISCUSION
  - a) Datos
  - b) Resultados
- V) CONCLUSIONES GENERALES
- VI) BIBLIOGRAFIA

## *INTRODUCCION:*

*Debido a los adelantos logrados en el amplio campo de los antibióticos en estos últimos tiempos decidí llevar a cabo el presente trabajo y conocer, así, acerca de las propiedades terapéuticas desarrolladas por las cápsulas de Cloranfenicol (Cloromicetin), en lo que a su potencia de acción se refiere.*

*Tratando de aportar una ayuda en este campo, se han llevado a cabo un análisis experimental por medio de la valoración comparativa de las cápsulas de este antibiótico, usando diferentes excipientes en la formulación de dichas formas farmacéuticas.*

*Este estudio ha sido realizado con el propósito de hacer notar la enorme importancia que poseen los excipientes usados, ya que presentan una interferencia apreciable en la acción de este medicamento cuando actúa en el organismo. Esperando que el empeño puesto en él sirva como una contribución a la Industria Farmacéutica.*

*S U S T A N C I A S    Q U I M I C A S    Q U E*  
*S E    E M P L E A N    E N    L A*  
*F A B R I C A C I O N    D E    C A P S U L A S*

CLORAFENICOL.

Al Cloranfenicol le cupo la distinción de haber sido el antibiótico de amplio espectro antimicrobiano obtenido para uso clínico en infecciones humanas. Después de haber sido orgánicamente aislado del *Streptomyces Venezuelae* por Burkholder de una muestra de tierra, los hombres de ciencia realizaron -- brillantes estudios en los laboratorios Paker Davis & Co. logrando su caracterización, purificación y finalmente su síntesis (1)

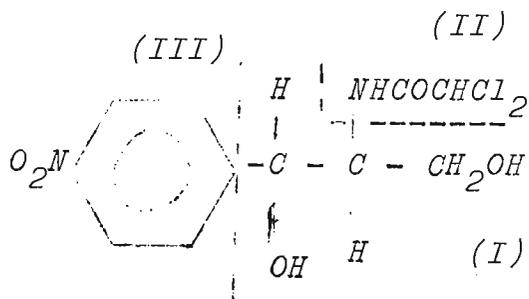
Fue el primer antibiótico que eliminó, en cuestión de horas, las manifestaciones clínicas de las fiebres tíficas, fiebre moteada de las montañas Rocosas y otras enfermedades infecciosas. Es el antibiótico de elección para el tratamiento selectivo de pacientes con infecciones debidas a *Salmonella Typhosa*.- (1)

Pronto se hizo aparente el valor del Cloranfenicol en la enfermedades infecciosas causadas por microorganismos Gram negativos, incluyendo *Brucelosis*, *Tularemia* y peste Neumónica. Las Meningitis purulentas, especialmente la causada por *Hemophilas Unfluenzal*, cedieron a la acción del Cloranfenicol. Hoy día ha demostrado ser efectivo en infecciones causadas por bacterias Gram positivas como *Neumococos*, *Estretococos*, *Estafilococos* y *Clostridias*.- (1)

Los estudios experimentales con Cloranfenicol han proporcionado un mejor conocimiento de (1) el mecanismo de acción de los antibióticos, (2) el antagonismo entre antibióticos que -- pueden desarrollar un microbio específico, (3) las normas de resistencia, y (4) naturaleza biológica de las Bacteriostasis y Rickttiotasis.- (1).

### CONSTITUCION QUIMICA DEL CLORANFENICOL

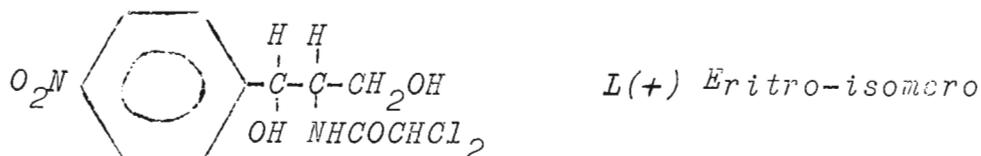
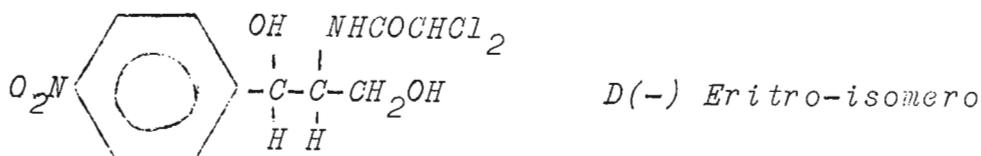
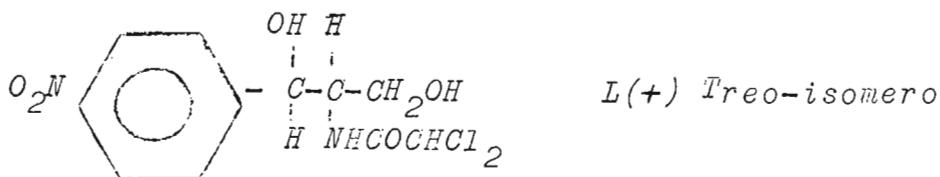
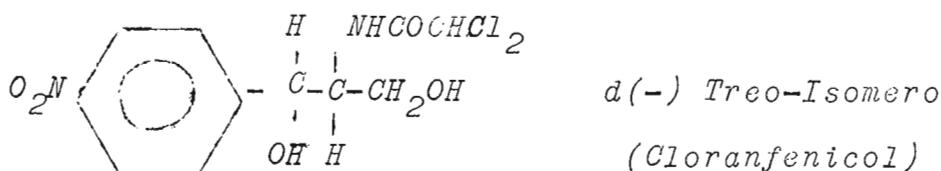
Poco después de su aislamiento pudo saberse que su molécula contenía un grupo  $\text{NO}_2$  y Cloro orgánicamente unido, característica que no es común encontrar en sustancias naturales. Esta estructura fue confirmada por síntesis. Dicha estructura corresponde al D (-) Treo-p-Nitrofenil-2-dicloro acetanidal-1, 3 propanediol.- (1)



Los estudios cristalográficos con rayos Roentgen hechos por Dunitz, confirmaron esta configuración.-

Para mejor comprensión puede considerarse la molécula de Cloranfenicol como formada por tres partes, según se muestra en la figura anterior, (I) núcleo Propanediol; (II) dicloro-acetamida y (III) grupo p-Nitrofenil.-

Los dos carbonos asimétricos en el núcleo del propanadio, dan lugar a dos pares de posibles Estereoisómeros, que ya han sido sintetizados.-



Existe una estrecha relación entre la configuración estérica y la actividad biológica. Luego se destacó, aún más, que la actividad biológica dependida de la configuración del compuesto.- (1)

La molécula del antibiótico es vulnerable al ataque de las enzimas que se hallan tanto en los animales como en los agentes microbianos. La reducción del grupo Nitro a un grupo Amino, la hidrólisis de la amida ligada que separa al ácido dicloroacético de la cadena, la degradación de la cadena propanediol y la conjugación, conducen a la pérdida o disminución de la actividad antibiótica.

Después de muchos estudios y modificaciones en la molécula con el propósito de aclarar requerimientos estructurales correspondientes a la actividad antibiótica de la serie de compuestos del Cloranfenicol, se establecieron las siguientes generalidades:

1.- La actividad antibiótica de los compuestos de la serie del Cloranfenicol son aproximadamente proporcionales a la relativa electronegatividad del para-sustituto del anillo aromático. Esta actividad no es suprimida por modificaciones del volumen molar del anillo estructural. El carácter aromático de la estructura del anillo parece esencial para la actividad antibiótica.- (1)

2.- La actividad antibiótica depende específicamente de la configuración estérica de los sustitutos ligados a los dos átomos de Carbono asimétricos del núcleo de Propanediol -

3.- Las variaciones más allá de estrechar límites del volumen molar del centro electronegativo de la cadena acti-  
 mida, anula la actividad antibiótica. Los cambios en la --  
 electronegatividad dan por resultado cambios aproximadame-  
 te paralelos de la actividad inhibitoria sobre el desarro-  
 llo bacteriano.-(1)

#### ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.-

Los estudios de laboratorios, utilizando las técnicas de  
 inhibición del desarrollo en tubos de ensayo y en animales  
 experimentales inyectados abarcarón la exploración de este  
 espectro antimicrobiano tan amplio. Los clinicos comenzarán  
 a usar Cloranfenicol en pruebas terapéuticas en pacientes  
 con infecciones causadas por microorganismos contra los -  
 cuales el Cloranfenicol todavía no se había evaluado por  
 completo en el laboratorio.-(1)

La relación entre los datos de laboratorio y los resul-  
 tados de las pruebas clínicas con Cloranfenicol fue favo-  
 rable en numerosos casos. No obstante, se encontraron dis-  
 crepancias o faltas de uniformidad, por lo que no siempre  
 estan completamente de acuerdo los resultados obtenidos en  
 los tubos de ensayo, en los animales infectados experimen-  
 tales y en seres humanos .-

Las razones de la falta de uniformidad que se mencionan  
 son numerosas y no completamente claras en todos los casos.  
 La infección por medio de un microorganismo en un animal  
 de experimentación puede no estar reida por los mismos --  
 mecanismos patogénicos o por identicas relaciones huésped  
 -parásito como los que se presentan en las infecciones na-

La administración del Cloranfenicol en el hombre produjo elevadas concentraciones hemáticas mantenibles, así como una excelente difusión en otros fluidos orgánicos, mientras que numerosas animlaes de laboratorios comunes, los porcentajes de conjugación y eliminación son mucho más elevadas. Por estas razones existen numerosas discrepancias entre los resultados de laboratorios y clínicas .- (1)

#### PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

El Cloranfenicol es una sustancia estable, fácil y rápidamente absorbible en la parte superior del tracto gastrointestinal. El tamaño relativamente pequeño de la molécula hace posible su inmediata difusión en los líquidos orgánicos a través de las diferentes barreras internas.- (1)

Ensayos químicos indican que del 75 al 90% de una dosis del Cloranfenicol por vía oral, es excretada dentro de las 24 horas siguientes a su administración en forma que retienen intacto el grupo Nitro-Arilo. Ensayos microbiológicos revelan en la orina una actividad antibiótica equivalente a cerca de 10% o menos de la dosis administrada. Estos datos sugieren que el Cloranfenicol es inactivado en el organismo

La evidencia indirecta sugiere que el Cloranfenicol también penetra en las células del organismo conservando su actividad antimicrobiana.-

La absorción rápida del antibiótico después de su administración por vía oral o parenteral y su inmediata difusión en los fluidos orgánicos extravasculares, hacen que el Cloranfenicol sea de utilidad en el tratamiento de procesos

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO.

Los agentes quimioterapéuticos de todos los tipos, incluyendo los antibióticos, han provocado reacciones en el hombre tanto leves como graves. Los esperados beneficios terapéuticos de un antibiótico se deben valorar en virtud de sus efectos secundarios potenciales. Las reacciones adversas en los seres humanos, atribuidas al Cloranfenicol se pueden resumir como sigue:

GASTROINTESTINALES	ALÉRGICAS O DE HIPERSENSIBILIDAD	DISCRASIAS HEMÁTICAS
Naúseas y vómitos	Edema angioneurótico	Anemia aplásica
Diarrea	Dermatitis vasicular y macular	Trombocitopenia
Prurito anal	Reacción de Jarisch Herxheimer	Pancitopenia
Enterocolitis pseudomembranosa	Pirexia	Leucopenia
Estomatitis, glossitis		Anemia hipoplásica

El uso del Cloranfenicol (terapia) tiene una desventaja debido al posible desarrollo de una anemia aplásica en algunos pacientes por la medicación con este antibiótico. Las estadísticas existentes indican que la incidencia de la anemia aplásica no está incrementada a el uso de esta droga. Es posible que la enfermedad exista en estos pacientes antes de la administración de la droga o que haya sido causada por otra droga administrada a la

DESCRIPCION QUIMICA:

Es ópticamente activo y esta relacionado con el L-norpseudo Efedrina estereoquímicamente.-

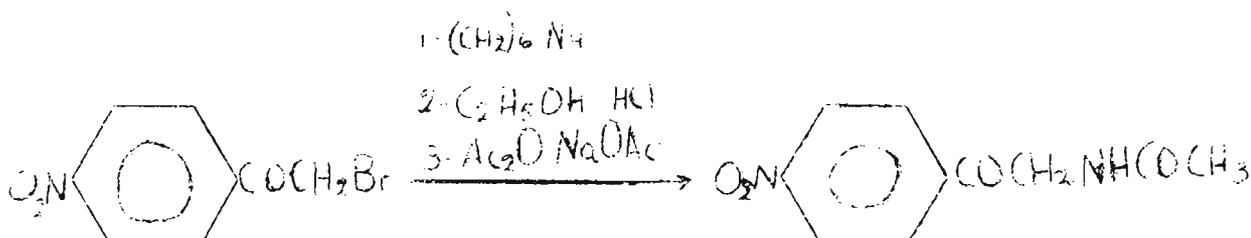
El Cloranfenicol U.S.P., B.P. y Ph. I es un polvo fino blanco, granulos blancos o blanco amarillentos, se presenta como cristales o largas agujas. Inodoro, intensamente amargo al gusto. Sus soluciones son neutras al papel Litmus. Es razonablemente estable en soluciones neutras o moderadamente ácidas pero es repidamente destruido en soluciones alcalinas. Tiene un rango de Fusión de 149 a 153°C. Rotación a especificidad en alcohol deshidratado  $-17$  a  $-20$  (  $C - 5$  ) .- (8)

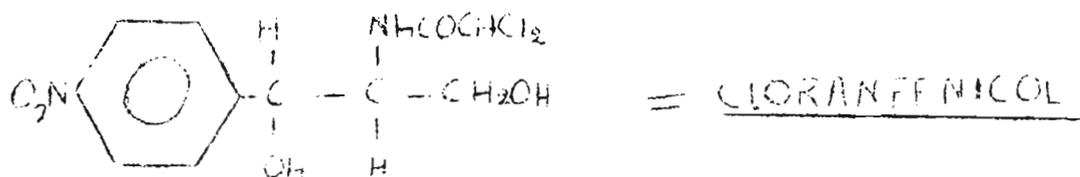
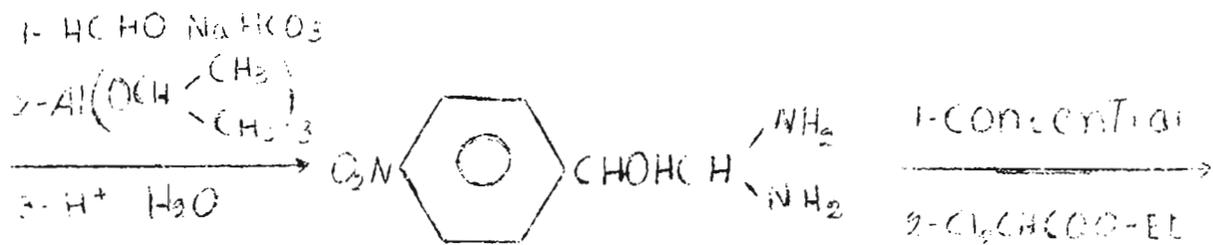
Solubilidad: 1 gramo en 400 ml de agua, facilmente soluble en alcohol, acetona, butanol, propilenglicol y acetato de etilo; debidamente soluble en eter y cloroformo, insoluble en Benceno y eter de Petróleo.-

PREPARACION:

*f*

El Cloranfenicol es un antibiótico que puede ser preparado facilmente por fermentación o síntesis. Comercialmente es sintetizado del p - nitro bromo acetofenona por acompañamiento de la respectiva reacción: (2)





SUSTANCIAS EMPLEADAS COMO EXCIPIENTES.

En muchos casos es necesario añadir polvos inertes a los ingredientes prescritos para la elaboración de las cápsulas, con el propósito de prevenir la licuefacción o formación de masas pastosas causadas por la formación de mezclas de bajo punto de fusión; para incrementar la medida de las cápsula en una cierta extensión, dependiendo de la cantidad relativa del polvo usado; prevenir reacciones (Ej.: la descomposición) o dar una mejor calidad a la cápsula.-

La adición de los polvos inertes (excipientes) resulta diferente de acuerdo al tipo de cápsula.-

Los excipientes usados son polvos ligeros y fluidos -- que parecen ser los más eficientes para el objetivo persuguido, ellos son: Oxido de Magnesio, Difosfato tricalcico, Talco, Fécula de maíz y Lactosa.-

Oxido de Magnesio:

Generalmente se encuentra como trozos o como polvo blanco que puede moldearse.-

Preparación farmacéutica y usos : Mgo, Oxido de Magnesio, Magnesia luz; U.S.P. XIV. El Oxido de Magnesia después de la ignición contiene no menos del 96% del oxido. Es usado como antiácido y laxante. Su propiedad de absorber agua se utiliza en la composición y preservación de los polvos de extracto de drogas es decir como excipiente.-

Difosfato Tricalcico:

El precipitado de Fosfato de Calcio es un terrón blanco, amorfo o polvo cristalino.

Preparación farmacéutica y usos: El Fosfato tribásico de Calcio, después de la ignición a peso constante contiene una cantidad de Fosfato correspondiente a no menos del 90 de Fosfato Tricalcico.-

Esta sal puede ser usada como fuente de Calcio, (especialmente cuando ambos Calcio y Fosfato se desean), es menos efectida que la forma dibásica. Es de gran valor -- como antiácido gastrico.- (3)

Es usado como excipiente en cápsulas aunque se debe prevenir que probablemente no se desintegre muy bien en el tracto digestivo.- (15)

Talco:

Es un polvo fino, blanco o gris blanco. Es untoso y se adhiere con facilidad a la piel. Debido a que es un mineral extremadamente suelto adsorve o elimina la grasa.

El Talco no es un adsorbente eficiente, siendo menos que el Kaolín, Bentonita, Carbonato de Magnesio, Kieselguhr etc. Esta habilidad adsorbente es baja y es lo que lo -- hace deseable para filtros farmacéuticos sin el peligro de remover ingredientes tales como alcaloidas, tintas, etc.

Preparaciones farmacéuticas y usos: El Talco es un Silicato hidratado de Magnesio nativo, algunas veces conteniendo una pequeña proporción de Silicato de Aluminio.-

Por esta insolubilidad, es empleado como medio filtrante y distribuyente. Por tales usos el polvo empleado debe de ser fino como para pasar a través de un tamíz #80 pero que si sea retenido por uno #100. Un polvo fino que no es retenido por el tamíz # 100 puede ser el promedio del papel filtro y causar un filtrado oscuro. Como agente filtrante es usado en la preparación de numerosas soluciones farmacéuticas. Ej.: Agua aromáticas, soluciones de Citrato de Magnesio, elixir Aromático, soluciones antisépticas, jarabe de naranja, etc.-

También es muy usado como excipiente y en Cosmetología

(3) (4)

Fécula de Maíz. Almidón de Maíz:

Es un polvo blanco, fino o masas blancas, irregulares y angulares.-

Es nutritivo y adémulcente. Se emplea en Farmacia como base de numerosos polvos y de insuflaciones, para cubrir piladoras impidiendo que se adhieran entre si, en forma de glicerito, como emoliente, como excipiente y como base de supositorios. También es antídoto para intoxicaciones por Iodo o Bromo.- (5)

Lactosa:

Conocida como azúcar de leche, es de fórmula  $C_{12}H_{22}O_{11}$  y es obtenida de la leche.-

*Nutritivo, esencialmente en la alimentación de los niños. Se emplea como diluyente en numerosas prescripciones y en la manufactura de varios preparados farmacéuticos, especialmente en la manufactura de tabletas .- (5)*

*Cuando se usa Lactosa como excipiente en las cápsulas puede tornarse amarillenta o café por la descomposición de la Lactosa por la alcalinidad.- (15)*

Como se identifican los antibióticos conocidos: (Cloranfenicol). Se pueden hacer usando tubos con un medio de agar inoculados con un germen de prueba. Ciertos antibióticos producen una inhibición en el desarrollo de un organismo en la parte inferior del tubo.- (6)

Se agrega una cantidad grande de células en un medio altamente nutritivo y los tubos se llevan inmediatamente a un baño de agua para poder equilibrar mucho más rápido la temperatura y comenzar con la menor demora posible la multiplicación del germen usado.-

Las condiciones deberán estar controladas, desde la cantidad de germen inoculados.-

Se empleó primeramente la prueba de diferentes placas con discos de papel utilizando como microorganismos de prueba la raza *Bacillus Subtilis* de sensibilidad a la Streptomocina base.- (7)

## MÉTODOS.

### MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO.

Se disuelven 20 mgr de la muestra, exactamente pesada, en 100cc de agua destilada calentando para facilitar la disolución.-

Se enfria a temperatura ambiente y se disuelve exactamente hasta 1000 cc con agua destilada. Con un espectrofotómetro adecuado se determina la densidad óptica de la solución en una célula de 1 cm. a 278 mμ comparando con agua destilada como blanco. Se multiplica el número de la Densidad Óptica obtenida por el factor apropiado para deducir el

El valor de  $E$  1 cm 1% de la muestra dividido por 298 que representa el % de la potencia.- (6)

METODO TURBIDIMETRICO.

Joslyn y Gelbraith, Procedimiento general para antibióticos.- (6)

Se pesa exactamente una cantidad del patrón y se hace una dilución que contenga 50 mgr/cc con agua destilada estéril. Esta solución se puede guardar en frigorífico durante un mes sin pérdida de actividad. Se hacen diluciones a partir de la anterior al 1/10; 1/15; 1/20; 1/30; 1/40 que corresponden a diluciones finales de 1/100; 1/150; 1/200; - 1/300; 1/400; 1 cc de cada una de estas diluciones finales se pone en una serie duplicada de tubos. En un sexto tubo para cada serie se pone 1 cc de agua destilada. Estos tubos sirven de control de cultivo. Se hacen diluciones similares basadas en la potencia que se le suponga. Después se añade a cada tubo 8.8 cc de caldo de infusión de cerebro y corazón (dijsco). Se inoculan los tubos añadiendo 0.2 cc a cada tubo de la dilución del cultivo de *Schigella Sonnei*. - El inóculo se prepara sembrando el germen de prueba a partir de cultivo sólido e incubando a 37° C durante 5 horas al cabo de las cuales se pasan 0.4 cc de este cultivo a 100 cc de nuevo caldo y se incuban a 37° C hasta que la Densidad Óptica alcance 0.456 (unas dos horas aproximadamente). El cultivo se diluye entonces al 1/8.-

Quando se ha inoculado cada gradilla, incluyendo los -

la luz transmitida (Densidad igual a 0.420; 69-72% en el Klett). Entonces se separan las gradillas y una vez secas y agitadas, se hacen lecturas de luz transmitida, después que el clorímetro se ha nivelado a 100 con un tubo de caldo no inoculado. Se anotan, deduciéndolo por intermedio de una tabla de valores de la densidad óptica para cada transmisión. El % del crecimiento de cada problema se calcula usando una curva obtenida cuando se ha plotado las lecturas de la transmitancia contra las concentraciones de las diluciones patrón.

Esta curva es llamada de efecto y es sobre la que se leen los resultados de los problemas.- (6)

#### METODO QUIMICO.

Es un método propuesto por Feigle y Silva en el cual el Cloranfenicol puede determinarse por procedimiento colorimétrico basado en la reducción del grupo nitro aromático con Zn metálico, la amina primaria resultante se diazoa y se copula con el reactivo de Bratton-Marshall, diclorhidrato de N(1-Naftil-etilendiamina).-

Se produce un azo derivado de color violeta. En la presencia de Cloranfenicol, una coloración violeta intensa aparece, siendo proporcional a la concentración de Cloranfenicol en la muestra.- (9) (10)

DATOS.

En esta parte se presentarán los datos con los cuales se trabajó así como los resultados, que con los diferentes métodos, se obtuvieron.

Preparación de Cápsulas:

## a) Excipientes empleados:

Talco

Lactosa

Fécula de maíz

Fosfato tricalcico

Oxido de Magnesio

## b) Pesos empleados:

Principio activo (Cloranfenicol)

2.5 grs.

Excipiente.....1.5 grs.

Para diez cápsulas.-

DATOS OBTENIDOS CON LOS DIFERENTES METODOS.Método Espectrofotométrico:

Espectrofotometro empleado: Beckman D.U.

Longitud de onda empleada: 278 mu

Lectura de densidad ópticas obtenidas:

<i>Excipientes</i>	<i>Lectura</i>
<i>Talco.....</i>	<i>0.350 mu</i>
<i>Lactosa.....</i>	<i>0.318 mu</i>
<i>Fécula de maíz.....</i>	<i>0.309 mu</i>
<i>Oxido de Magnesio.....</i>	<i>0.387 mu</i>
<i>Fosfato tricalcico.....</i>	<i>0.380 mu</i>
<i>Standard (CLoranf. base....</i>	<i>0.626 mu</i>

Método Turbidimétrico:

*Cantidad de sustancia por cc. de los patrones:*

*1/10 ..... 5mcgrs.*

*1/15 ..... 3.33 mcgrs.*

*1/20 ..... 2.5 mcgrs.*

*1/30 ..... 1.66 mcgrs.*

*1/40 ..... 1.25 mcgrs.*

*Concentración preparada del problema: 1/20 = 2.50 mcg.*

*Cantidad de sustancia en mcgrs/cc. según la potencia del problema, en base a la gráfica.-*

*Fosfato tricalcico . . . . . 1.35 mcgrs/cc.*

*Talco . . . . . 1.25 mcgrs/cc*

*Lactosa . . . . . 1.17 mcgrs/cc*

*Fécula de maíz . . . . . 1.17 mcgrs/cc*

*Oxido de Magnesio . . . . . 1.14 mcgrs/cc*

Método Químico o Colorimétrico:

Excipientes	Coloración
Fosfato tricalcico	..Violeta
Talco. . . . .	. Violeta
Lactosa . . . . .	. Violeta
Fécula de maíz , . . . .	.Violeta
Oxido de Magnesio. . . . .	. Violeta
Cloranfenicol base . . . . .	.Violeta

CALCULOS.Método Espectrofotométrico:

$$\text{Porcentaje de Potencia} = \frac{\text{Lectura del problema}}{\text{Lectura del Standard}} \times 100$$

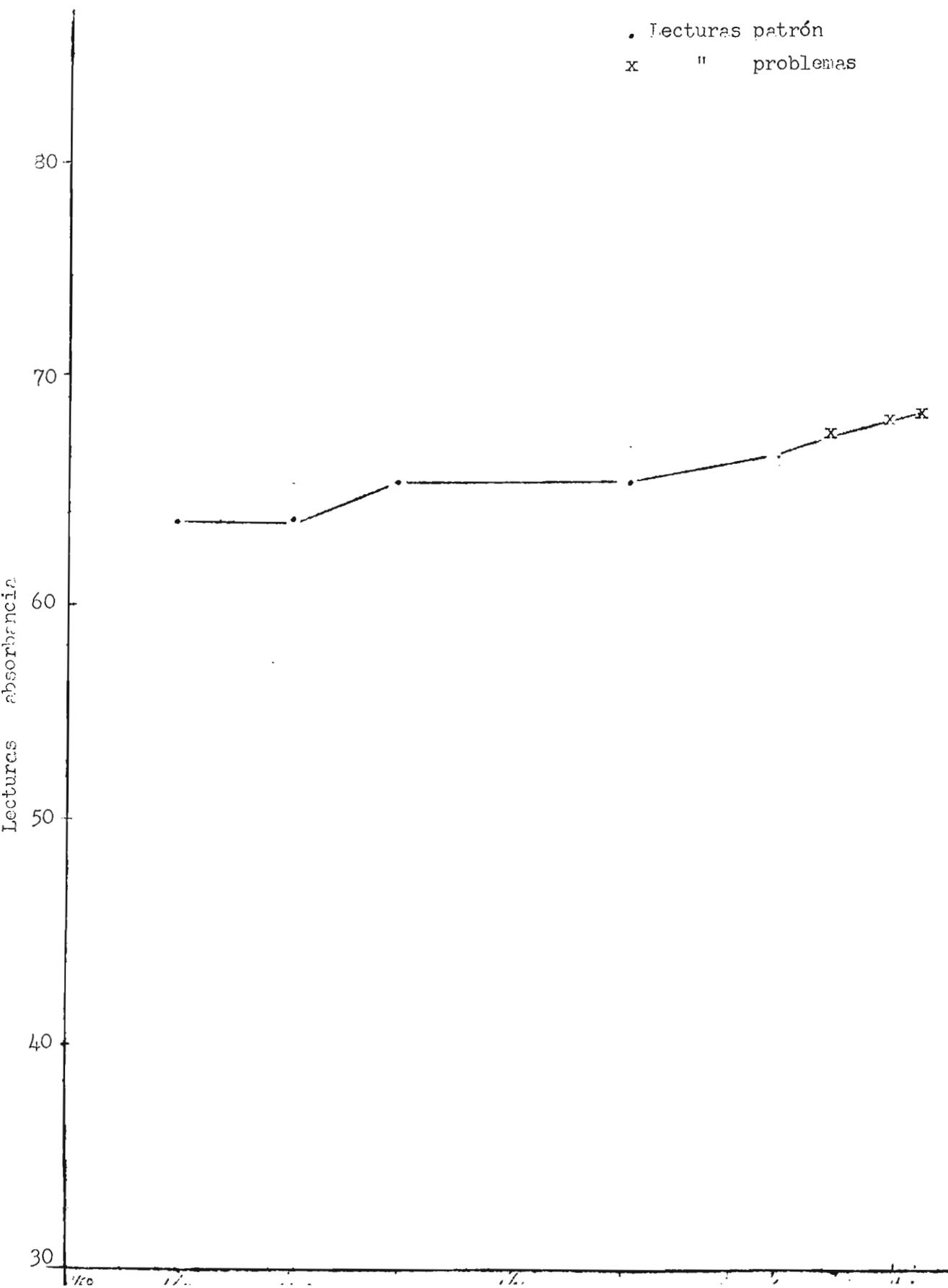
Excipientes	Porcentaje
Talco. . . . .	55.9%
Lactosa . . . . .	50.8%
Fécula de maíz . . . . .	49.3%
Fosfato tricalcico. . . . .	60.7%
Oxido de Magnesio . . . . .	45.8%

Método Turbidimétrico:

$$\text{Porcentaje de Potencia} = \frac{\text{Conc. práctica}}{\text{Conc. teórica}} \times 100$$

(según concentración)

$$\text{Concentración teórica} = 2.50 \text{ mcgrs.}$$



<i>Excipientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Fosfato tricalcico. . .</i>	<i>54.0%</i>
<i>Talco . . . . .</i>	<i>50.0%</i>
<i>Lactosa. . . . .</i>	<i>46.8%</i>
<i>Fécula de maíz , . . . .</i>	<i>46.8%</i>
<i>Oxido de Magnesio . . . .</i>	<i>45.6%</i>

*TABLA DE PORCENTAJES OBTENIDA EN AMBOS METODOS*

<i>Excipiente</i>	<i>Mét. Espectrofotométrico</i>	<i>Mét. Turbidimétrico</i>
<i>Fosf. Tricalcico</i>	<i>60. 7%</i>	<i>54.0%</i>
<i>Talco de Venecia</i>	<i>55. 9%</i>	<i>50. 0%</i>
<i>Lactosa</i>	<i>50. 8%</i>	<i>46. 8%</i>
<i>Fécula de maíz</i>	<i>49. 3%</i>	<i>46. 8%</i>
<i>Oxido de Magnesio</i>	<i>45. 8%</i>	<i>45. 6%</i>
<i>Cáp. sin excipiente</i>	<i>100. 0%</i>	<i>100. 0%</i>

*Según la tabla anterior se puede notar que el Método Espectrofotométrico reporta concentraciones de Cloranfenicol relativamente altas con respecto a los resultados obtenidos en el Método Turbidimétrico, a excepción del resultado para el Oxido de Magnesio en el que si coinciden los datos para uno y otro método, existiendo unicamente una diferencia minima de 0.2% de Potencia.-*

*Las cápsulas de Cloranfenicol sin excipiente coinciden en ambos métodos obteniendose un 100% para los dos métodos ensayados.-*

*Existen diferencias en los Porcentajes de Potencia -*

<i>Excipiente</i>	<i>Diferencia de %</i>
<i>Fosfato Tricalcico</i>	<i>6. 7%</i>
<i>Talco</i>	<i>5. 9%</i>
<i>Lactosa</i>	<i>4. 0%</i>
<i>Fécula de maíz</i>	<i>2. 5%</i>
<i>Oxido de Magnesio</i>	<i>0. 2%</i>

De acuerdo a las practicas descritas y discutidas - anteriormente se puede concluir:

1- Que los excipientes interfieren, de una manera radical, en la potencia que es capaz de desarrollar el antibiótico, para este caso el Cloranfenicol.

2- El excipiente que presenta menos interferencia en la potencia del Cloranfenicol es el fosfato tricalcico.-

3- El excipiente que más interferencia presenta en la potencia del antibiótico es el Oxido de Magnesio.-

4- Ambos métodos han presentado, relativamente, poca diferencia en los resultados obtenidos pudiendo aceptarse que han sido casi similares.-

5- El método Químico o Colorimétrico no puede emplearse para comparaciones de concentración y potencia, ya que es extremadamente sensible, en estudios como el que hoy nos ha ocupado.-

6- Se puede hacer la recomendación de que las cápsulas de este antibiótico (Cloranfenicol) sean preparadas sin excipiente.-

<i>Excipientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Fosfato tricalcico. . .</i>	<i>54.0%</i>
<i>Talco . . . . .</i>	<i>50.0%</i>
<i>Lactosa. . . . .</i>	<i>46.8%</i>
<i>Fécula de maíz , . . . .</i>	<i>46.8%</i>
<i>Oxido de Magnesio . . . .</i>	<i>45.6%</i>

*TABLA DE PORCENTAJES OBTENIDA EN AMBOS METODOS*

<i>Excipiente</i>	<i>Mét. Espectrofotométrico</i>	<i>Mét. Turbidimétrico</i>
<i>Fosf. Tricalcico</i>	<i>60. 7%</i>	<i>54.0%</i>
<i>Talco de Venecia</i>	<i>55. 9%</i>	<i>50. 0%</i>
<i>Lactosa</i>	<i>50. 8%</i>	<i>46. 8%</i>
<i>Fécula de maíz</i>	<i>49. 3%</i>	<i>46. 8%</i>
<i>Oxido de Magnesio</i>	<i>45. 8%</i>	<i>45. 6%</i>
<i>Cáp. sin excipiente</i>	<i>100. 0%</i>	<i>100. 0%</i>

*Según la tabla anterior se puede notar que el Método Espectrofotométrico reporta concentraciones de Cloranfenicol relativamente altas con respecto a los resultados obtenidos en el Método Turbidimétrico, a excepción del resultado para el Oxido de Magnesio en el que si coinciden los datos para uno y otro método, existiendo unicamente una diferencia minima de 0.2% de Potencia.-*

*Las cápsulas de Cloranfenicol sin excipiente coinciden en ambos métodos obteniendose un 100% para los dos métodos ensayados.-*

*Existen diferencias en los Porcentajes de Potencia -*

<i>Excipiente</i>	<i>Diferencia de %</i>
<i>Fosfato Tricalcico</i>	<i>6. 7%</i>
<i>Talco</i>	<i>5. 9%</i>
<i>Lactosa</i>	<i>4. 0%</i>
<i>Fécula de maíz</i>	<i>2. 5%</i>
<i>Oxido de Magnesio</i>	<i>0. 2%</i>

De acuerdo a las practicas descritas y discutidas - anteriormente se puede concluir:

1- Que los excipientes interfieren, de una manera radical, en la potencia que es capaz de desarrollar el antibiótico, para este caso el Cloranfenicol.

2- El excipiente que presenta menos interferencia en la potencia del Cloranfenicol es el fosfato tricalcico.-

3- El excipiente que más interferencia presenta en la potencia del antibiótico es el Oxido de Magnesio.-

4- Ambos métodos han presentado, relativamente, poca diferencia en los resultados obtenidos pudiendo aceptarse que han sido casi similares.-

5- El método Químico o Colorimétrico no puede emplearse para comparaciones de concentración y potencia, ya que es extremadamente sensible, en estudios como el que hoy nos ha ocupado.-

6- Se puede hacer la recomendación de que las cápsulas de este antibiótico (Cloranfenicol) sean preparadas sin excipiente.-

(14) "Antibióticos"

Editor George W. Irving, Horace T. Hernick

Chemical Publishing Co, Inc.

Brooklyn, New York

pag. 92

(15) Husa, Williams J.

"Pharmaceutical Dispensing"

Husa Brothers

Iowa City, Iowa

4ta. Edición (1951)

Cap. III, pag 42