

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**DETERMINACION DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA DE LAS MARCAS
COMERCIALES Y PREPARADOS MAGISTRALES DE SOLUCIÓN DE
CLORURO DE MAGNESIO COMERCIALIZADA EN EL AREA
METROPOLITANA DE SAN SALVADOR.**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR
DAVID RICARDO LUNA HERNANDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

MAYO DE 2007

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. María Isabel Rodríguez

Secretaria General

Lic. Alicia Margarita Rivas

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACION

Coordinadora General

Lic. María Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área Análisis de Alimentos: Microbiológico

MSc. Maria Evelyn Sánchez de Ramos

Asesora de Área de Microbiología

MSc. Coralia González de Díaz

Docente Director

MSc. Norma Esthela Molina Velásquez

RESUMEN

La presente investigación consistió en el Análisis Microbiológico de las tres marcas de solución de Cloruro Magnesio que se comercializan en el Área Metropolitana de San Salvador con el fin de determinar si estas eran aptas para el consumo humano. Para ello se hizo un muestreo estadístico estratificado de las farmacias del área metropolitana de San Salvador, donde se logró determinar el número de marcas disponibles para los consumidores y en base a ello se determinó el número de muestras a tomar para su posterior Análisis de Límites Microbianos según la USP XXV, los cuales se llevaron a cabo en el Laboratorio de Microbiología del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD). Los resultados obtenidos reportaron que de las marcas disponibles 1 está presente en el 45% de las farmacias encuestadas y es la única que no cumplió con los Límites Microbiológicos de la USP XXV, ni con uno de los Requisitos Técnicos exigidos por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica.- Las otras dos marcas están presentes en el 9% y 5% de las Farmacias encuestadas, y estas sí cumplen con los Límites Microbiológicos de la USP XXV y con los Requisitos Técnicos exigidos por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica. Los análisis Microbiológicos detectaron la presencia de microorganismos patógenos como ***Salmonella sp***, ***Pseudomona aeruginosa*** y ***Staphilococcus aureus***. Por lo que se hizo llegar este trabajo a la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica para que sirva como antecedente bibliográfico de la problemática, y que verifique que las soluciones que no están dentro de las normativas no sean comercializadas. Al mismo tiempo se recomienda a los laboratorios fabricantes realizar Control de Calidad a estas soluciones para poder cumplir con los requisitos Microbiológicos y Técnicos exigidos por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica y de esta manera poder registrar las soluciones en el Consejo Superior de Salud Pública. -

INDICE

PÁGINA

Resumen

CAPITULO I

1.0 Introducción

xvii

CAPITULO II

2.0 Objetivos

CAPITULO III

3.0 Marco Teórico

22

3.1 Generalidades del Magnesio

22

3.2 Propiedades Químicas y Físicas

22

3.3 Aplicaciones de las Sales de Magnesio

23

3.4 Fuentes Alimenticias del Magnesio

24

3.5 Funciones del Magnesio en el Organismo

24

3.6 Farmacocinética del Magnesio

25

- Absorción

25

- Eliminación

26

3.7 Deficiencia del Magnesio

26

3.8 Síntomas por la Deficiencia del Magnesio

27

- Sintomatología Leve

28

- Sintomatología Moderada

28

- Sintomatología Severa

28

	PAGINA
3.9 Requerimientos Nutricionales Diarios de Magnesio	28
3.10 Usos Terapéuticos	29
- Artritis y Osteoporosis	29
- Insuficiencia Cardíaca	30
- Asma	31
- La Hiperactividad	31
- Diabetes	31
- En el Embarazo	32
- Jaquecas	32
- Síndrome Premenstrual	32
3.11 Generalidades de la Solución de Cloruro de Magnesio	33
- Como Suplemento del Magnesio	33
- Presentaciones Comerciales y Dosis de la Solución de Cloruro de Magnesio	34
- Efectos Adversos	34
- Contraindicaciones	34
- Precauciones	34
- Intoxicación con Cloruro de Magnesio	35
3.12 Calidad Microbiológica	35

	PAGINA
3.13 Fuentes de Contaminación Microbiológica	36
- Materias Primas	37
- El Agua	37
- Limpieza del Equipo	37
- Los Preparados que contienen agua	38
- El Personal	39
- La Piel	39
- Nariz y Oídos	39
- La Boca	39
- Los Intestinos	40
- Las Instalaciones	40
- El Equipo	40
- Envases y Tapas para uso Farmacéutico	41
- Almacenamiento	41
- El Consumidor	42
- Los Preservantes	42
3.14 Pruebas Microbiológicas para Producto Terminado	43
3.15 Especificaciones Microbiológicas para el Cloruro de Magnesio, Solución Oral según USP 25.	44

	PAGINA
3.16 Especificaciones Técnicas que deben cumplir las Soluciones de Cloruro de Magnesio según la JVPQF.	45
- Apariencia	45
- Sellado del Envase	45
- Ausencia de cuerpos extraños	45
- Color	46
- Variación de Volumen	46
- PH	46
- Olor	47
- Color	47
 CAPITULO IV	
4.0 Diseño Metodológico	49
4.1 Investigación Bibliografica	49
4.2 Investigación de Campo	49
4.2.1 Universo	50
4.2.2 Diseño y Tamaño de Muestra	50
4.2.3 Instrumento de Trabajo	54
4.2.4 Calculo de Numero de Muestras para Análisis	54
4.2.5 Identificación de Unidades Muéstrales	56
4.3 Parte Experimental	56

	PAGINA
4.3.6 Prueba de ausencia de <i>Escherichia coli</i> según USP 25	64
4.3.6.1 Preparación de las Muestras para detección de <i>Escherichia coli</i>	64
4.3.6.2 Detección de <i>Escherichia coli</i> en Medio Selectivo	64
4.3.7 Prueba de ausencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> según USP 25	65
4.3.7.1 Preparación de Muestras para detección de <i>Pseudomona aeruginosa</i>	65
4.3.7.2 Detección de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en medio selectivo	65
4.3.7.3 Ensayo de la Oxidasa	66
4.3.8 Prueba de Ausencia de <i>Staphilococcus aureus</i> según USP 25	67
4.3.8.1 Preparación de las muestras para detección de <i>Staphilococcus aureus</i>	67
4.3.8.2 Detección de <i>Staphilococcus aureus</i> en medio selectivo	67

	PAGINA
CAPITULO V	
5.0	Resultados y Discusión de Resultados 69
5.1	Resultados obtenidos de la encuesta realizada a las Farmacias del área metropolitana de San Salvador 69
5.2	Resultados obtenidos en la Prueba Preparatoria 72
5.3	Resultados Obtenidos en los Análisis de Limites Microbiologicos según USP 25. 74
5.4	Resultados obtenidos en el Análisis de Especificaciones Técnicas exigidas por el JVPQF. 85
CAPITULO VI	
6.0	Conclusiones 88
CAPITULO VII	
7.0	Recomendaciones 91
	Bibliografía
	Anexos

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°		PAGINA
1	Propiedades Químicas y Físicas del Magnesio	23
2	Requerimientos Diarios de Magnesio en el Hombre	29
3	Especificaciones Microbiológicas para el Cloruro de Magnesio Solución Oral	44
4	Especificación de Variación de Volumen para Soluciones Orales	46
5	Estratos, Zona y Cantidad de Farmacias	51
6	Porcentaje de Representatividad de las Farmacias	53
7	Farmacias a muestrear por Estrato	54
8	Marcas Comerciales y Preparados Magistrales Disponibles en las Farmacias encuestadas	55
9	Numero de Muestras de Solución de Cloruro de Magnesio a tomar por estrato	55
10	Etiqueta para Muestras	56
11	Presencia de Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Cloruro de Magnesio en las Farmacias del Area Metropolitana de San Salvador	69
12	Resultados obtenidos en la prueba preparatoria realizada a las Soluciones de Cloruro de Magnesio según USP 25	72
13	Resultados obtenidos en el Análisis de Limites Microbiologicos según USP 25 a las diferentes Marcas de Solución de Cloruro de Magnesio	74

PAGINA**Cuadro N°**

14	Resultados obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca A.	79
15	Resultados obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca B.	81
16	Resultados obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca C.	83
17	Resultados obtenidos en el Análisis de Especificaciones Técnicas exigidas por el Consejo Superior de Salud Pública	85

INDICE DE FIGURAS

FIGURA		PAGINA
1	Presencia de las Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio en el Área Metropolitana de San Salvador	69
2	Oferta de las Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio en Zona 1	70
3	Oferta de las Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio en Zona 2	70
4	Oferta de las Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio en Zona 3	71
5	Oferta de las Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio en Zona 4	71
6	Porcentaje de Muestras que cumplen con la Prueba Preparatoria	73
7	Porcentaje de Muestras que cumplen con los Limites Microbiologicos USP 25.	77
8	Porcentaje de Muestras que cumplen con los Limites Microbiologicos por Zona.	78
9	Porcentaje de Muestras que No cumplen con los Limites Microbiologicos de la Marca A	80
10	Porcentaje de Muestras que No cumplen con los Limites Microbiologicos de la Marca B	82
11	Porcentaje de Muestras que No cumplen con los Limites Microbiologicos de la Marca C	84

INDICE DE ANEXOS

ANEXO		PAGINA
1	Listado de Farmacias ubicadas en el Área Metropolitana de San Salvador	96
2	Formato de Recopilación de Información	100
3	Especificaciones Microbiológicas de la Solución de Cloruro de Magnesio según la USP 25	101
4	Codificación de las Muestras	102
5	Constancia de Cumplimiento del objetivo 2.4	103

CAPITULO I

Introducción

INTRODUCCIÓN

El Salvador, en año 2003, estudiantes de la facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, realizaron una “investigación sobre el grado de demanda comercial y calidad fisico-química del Cloruro de Magnesio Hexahidratado, utilizado con fines terapéuticos”, en el cual se recomienda que las soluciones de cloruro de magnesio vendidas en las farmacias sean sometidas a análisis microbiológicos, para evaluar si estas son aptas para el consumo humano, pues se determinó que estas presentan mayor demanda, y no cumplen con los requisitos establecidos tales como: número de registro sanitario, número de lote, indicaciones, dosis, contraindicaciones, fecha de vencimiento y si no cuentan con una certificación que garantice la buena calidad microbiológica, no se debe recomendar su uso para fines terapéuticos.

La presente investigación se llevo a cabo con la finalidad de completar el estudio anterior sobre la calidad físico-química del Cloruro de Magnesio Hexahidratado, determinando la calidad microbiológica de las marcas comerciales y preparados magistrales de soluciones de Cloruro de Magnesio, comercializadas en el área metropolitana de San Salvador.

Lo antes expuesto permitió brindar información de la calidad de las soluciones asegurando de esta manera la salud de los usuarios y la estabilidad del producto.

Esta investigación determinó la calidad microbiológica de las marcas comerciales y preparados magistrales de las soluciones de cloruro de magnesio comercializadas en el área metropolitana de San Salvador. Se realizaron los ensayos establecidos por la USP 25 en el apartado de Límites Microbianos los cuales son los siguientes: Prueba Preparatoria, Recuento Total de Microorganismos Aerobios, Recuento Total de Hongos y Levaduras, Detección: de ***Escherichia coli***, ***Salmonella sp***, ***Staphylococcus aureus*** y ***Pseudomona aeruginosa***, dichos análisis se realizaron en el Laboratorio de Microbiología del Centro de Investigación y desarrollo en Salud (CENSALUD) durante un período de siete meses, de Junio hasta Diciembre del año 2006.

Para el análisis las muestras se recolectaron en las farmacias previamente seleccionadas a través de muestreos estadísticos, que permitieron una representatividad de las 288 farmacias ubicadas en el área metropolitana de San Salvador.

CAPITULO II

Objetivos

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la calidad microbiológica de las marcas comerciales y preparados magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio, comercializadas en el Área Metropolitana de San Salvador.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

2.2.1 Identificar los diferentes preparados que existen y son comercializados en las diferentes farmacias del área metropolitana de San Salvador.

2.2.2 Evaluar las soluciones de cloruro de magnesio por medio de: Recuento Total de Microorganismos Aerobios, Recuento Total de Hongos y Levaduras, Detección: de *Escherichia coli*, de *Salmonella sp*, según el apartado de límites microbianos de la USP 25.

2.2.3 Investigar si las soluciones de Cloruro de Magnesio cumplen con los Requisitos Técnicos para su inscripción en el Consejo Superior de Salud Pública.

2.2.4 Proporcionar los resultados obtenidos en la investigación a la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico.



CAPITULO III

Marco Teórico

3.0 MARCO TEORICO

3.1 GENERALIDADES DEL MAGNESIO

El nombre de Magnesio procede de magnesia que en griego designaba una región de Tesalia. El inglés Joseph Black, reconoció el magnesio como un elemento químico en 1755.

Es muy abundante en la naturaleza, y se halla en cantidades importantes en muchos minerales rocosos, como la dolomita, magnesita, olivita y serpentina. Además se encuentra en el agua de mar, salmueras subterráneas y lechos salinos (como $MgCl_2$). Es además el tercer metal estructural más abundante en la corteza terrestre, superado solamente por el aluminio y el hierro. ⁽¹³⁾

3.2 PROPIEDADES QUIMICAS Y FISICAS DEL MAGNESIO.

EL Magnesio es un elemento químico, metálico de símbolo Mg, colocado en el segundo grupo de la tabla periódica, de número atómico 12 y peso atómico 24.312. El magnesio es blanco plateado; presenta la configuración electrónica del neón con dos electrones exteriores 3S adicionales; tiene un potencial de ionización bajo y es electropositivo. Se conoce desde hace mucho tiempo como el metal más ligero en la industria, debido a su bajo peso y capacidad para formar aleaciones mecánicamente resistentes. Los iones magnesio disueltos

forman depósitos en tuberías y calderas cuando el agua es dura, es decir, cuando contiene demasiado magnesio o calcio. (13)

Cuadro N° 1: Propiedades Químicas y Físicas del Magnesio. (13)

Nombre	Magnesio
Número atómico	12
Valencia	2
Configuración electrónica	(Ne) 3 S2
Masa atómica (g/mol)	24.312
Densidad (g/mL)	1.74
Punto de fusión (°C)	650
Punto de ebullición (°C)	1107

3.3 APLICACIONES DE LAS SALES DE MAGNESIO.

El magnesio forma compuestos bivalentes, siendo el más importante el *carbonato de magnesio* ($MgCO_3$), se utiliza como material refractario y aislante.

El *citrate de magnesio* ($Mg_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$), se usa en medicina y en bebidas efervescentes.

El *hidróxido de magnesio*, ($Mg(OH)_2$), utilizado en medicina como laxante, "leche de magnesia", y en el refinado de azúcar.

El *sulfato de magnesio* ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), llamado sal de Epson y el *óxido de magnesio* (MgO), llamado magnesia o magnesia calcinada, se utilizan como laxantes antiácidos suaves.

El *cloruro de magnesio* ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), se usa como material de relleno en los tejidos de algodón y lana, en la fabricación de papel, de cementos, de cerámicas y en medicina para tratar la hipomagnesemia. ⁽¹³⁾

3.4 FUENTES ALIMENTICIAS DE MAGNESIO.

La mayor parte del magnesio proviene de los productos vegetales, en especial, los de hoja verde. Las principales fuentes de magnesio, en orden de prioridad son las siguientes: algas marinas, el germen de trigo, las almendras, la melaza, la levadura de cerveza, las nueces del Brasil, el maní, el trigo entero, el coco seco, la espinaca, el arroz integral, los higos secos, el aguacate, el perejil, las ciruelas, las semillas de girasol, los frijoles, la cebada, el ajo, las pasas, la papa con cáscara, el plátano, el coliflor, las zanahorias, el apio y los espárragos. ⁽⁷⁾

3.5 FUNCIONES DEL MAGNESIO EN EL ORGANISMO.

El magnesio es uno de los minerales que necesita el organismo, aunque en pequeñas dosis, para mantener su equilibrio natural. Está presente en las células nerviosas, por lo que desempeña un papel muy importante en el buen funcionamiento del sistema nervioso. Cerca del 60 % del magnesio corporal

está en los huesos, un promedio de 26% se encuentra en los músculos y lo restante en el tejido blando y en los líquidos corporales. El cuerpo humano contiene entre 21 y 28 gramos de magnesio. El magnesio está involucrado en la activación de por lo menos 300 diferentes enzimas y otros agentes químicos corporales. Activa a las vitaminas del complejo B y juega un papel en la síntesis de proteínas, la excitabilidad de los músculos y la liberación de energía. Se encuentra principalmente en las mitocondrias, que son los centros de energía de las células. El magnesio regula la absorción del calcio y se agrega a la integridad de los huesos y los dientes. La glándula paratiroides también necesita magnesio para funcionar normalmente. Es necesario para la formación de los huesos, las proteínas y los ácidos grasos, la producción de células nuevas, la coagulación de la sangre y la formación de trifosfato de adenosina (ATP; la energía que utiliza el organismo). También se necesita magnesio para que la insulina se secrete y actúe. Después de los 40 años el organismo comienza a absorber cada vez menos magnesio en su alimentación, produciendo vejez y enfermedades. ⁽¹³⁾

3.6 FARMACOCINETICA DEL MAGNESIO.

Absorción: Es absorbido por difusión en la primera parte del intestino delgado (ileon) en un porcentaje que varía entre el 25% y 65%, y luego por un mecanismo de transporte activo pasa a la sangre para incorporarse al depósito de magnesio en el organismo. Dificultan la absorción del Magnesio: los excesos

de lácteos, calcio, diuréticos, estrógenos, antibióticos, tabaco, flúor, cortisona, ácido oxálico y las infecciones intestinales o renales. Por el contrario, la Vitamina D, presente en los aceites de pescado, yema de huevo, mantequilla e hígado, favorece la absorción del Magnesio. ⁽¹⁾

Eliminación: Su excreción está a cargo del riñón, que es el regulador primario del magnesio en el cuerpo. En condiciones normales, entre 60 y 120 mg de magnesio se excretan por día con la orina. El resto se excreta a través de las heces, el sudor y, en menor proporción, por la saliva y la leche materna. ⁽¹⁾

3.7 DEFICIENCIA DE MAGNESIO⁽¹³⁾

La deficiencia de magnesio es relativamente frecuente. En la mayoría de los casos es el resultado de una alimentación pobre, de diarreas prolongadas, diabetes, mala absorción intestinal o alcoholismo. También suele producirse un déficit de magnesio cuando se toman diuréticos de forma continuada o se recibe alimentación por vía intravenosa durante períodos prolongados de tiempo. Asimismo, las embarazadas y las personas que realizan grandes esfuerzos físicos, ya sea por razones deportivas o laborales, también se encuentran expuestas a sufrir carencias de este mineral igualmente los ancianos y en las mujeres durante su período menstrual. Otros factores que pueden contribuir a esta deficiencia son la cirugía, los diuréticos, enfermedades hepáticas, el uso de anticonceptivos, la alta ingesta de calcio y las

enfermedades renales. Los síntomas carenciales del magnesio son la falta de memoria y las dificultades en la retención. El magnesio también contribuye a la relajación muscular, por lo que su carencia se puede traducir en una sensación constante de fatiga. Otro signo bastante evidente de la falta de este mineral es el parpadeo en el ojo. El magnesio está directamente relacionado con el buen estado de las paredes de nuestras arterias, de manera que su carencia también puede afectar al músculo cardíaco, provocando arritmias, taquicardias o pinchazos en el pecho. La razón está en que la falta de magnesio contrae las arterias y, por lo tanto, dificulta la circulación de la sangre que va a los pulmones y al corazón. En su interacción con el calcio, regula la cantidad de éste que penetra en las células a fin de controlar funciones tan decisivas para el cuerpo como el ritmo cardíaco. Este mineral esencial tiene relación directa, junto con las proteínas, con la formación de colágeno. Si no se fabrica una cantidad suficiente de colágeno, hecho que sucede cuando tenemos escasez de magnesio, aparecen dolencias como la artrosis o la osteoporosis. Esta última contribuye al deterioro del sistema óseo, y si se padece un pequeño golpe puede ocasionar graves fracturas en los huesos.

3.8 SINTOMAS POR LA DEFICIENCIA DEL MAGNESIO. ⁽¹³⁾

Los síntomas de la deficiencia de magnesio se dividen en tres categorías según la deficiencia que se tenga:

Sintomatología Leve: Irritabilidad, anorexia, fatiga, insomnio y espasmos musculares. Otros síntomas de tipo psicológicos son la memoria deficiente, la apatía, la confusión.

Sintomatología Moderada: Latidos rápidos del corazón (taquicardia) y otros cambios cardiovasculares.

Sintomatología Severa: Hormigueo y contracción ininterrumpida de los músculos, junto con alucinaciones y delirio.

3.9 REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DIARIOS DE MAGNESIO. ⁽¹³⁾

El magnesio es siempre indispensable pero hay periodos en la vida en los que se hace más necesario. Es el caso de la pubertad, la menopausia y la vejez. Asimismo, es conveniente tomar algún suplemento de este mineral cuando se hace a menudo deporte, cuando se sufren dolores premenstruales, cuando se hace dieta, si se es fumador, si se tienen problemas de alcoholismo o cuando hay que ser operado quirúrgicamente. En cualquier caso, la ingesta de todo suplemento mineral debería ser controlada por un especialista. A continuación se presentan los requerimientos diarios de Magnesio:

Cuadro N° 2. Requerimientos Diarios de Magnesio en el Hombre

Edad	Dosificacion
Niños de 1 a 3 años	80 mg
Niños de 4 a 8 años	130 mg
Niños 9 a 13 años	240 mg
Jóvenes 14 a 18 años (Varones)	410 mg
Jóvenes 14 a 18 años (Mujeres)	360 mg
Mujeres Adultas	310 mg
Mujeres durante el embarazo	360 a 400 mg
Mujeres en lactancia	320 a 360 mg
Hombres Adultos	400 mg

3.10 USOS TERAPÉUTICOS.

Artritis y Osteoporosis.

Los dos mayores problemas de salud, artritis y osteoporosis, pueden ser causados por una deficiencia de magnesio. El magnesio es necesario para la absorción de calcio. Sin suficiente magnesio el calcio se puede recolectar en los tejidos blandos y puede causar un tipo de artritis. No solamente el calcio se recolecta en los tejidos blandos de los artríticos, sino que también es pobremente absorbido hacia el plasma y huesos. Tomar excesivo calcio sin acompañamiento de dosis adecuadas de magnesio puede contribuir al

desarrollo de estas enfermedades. El magnesio tomado en dosis apropiadas puede resolver el problema de deficiencia de calcio. Cuando el calcio se encuentra elevado en sangre estimula la secreción de la hormona calcitonina y suprime la secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Estas hormonas regulan los niveles de calcio en los huesos y tejidos blandos, estando directamente relacionadas con la osteoporosis y la artritis. La PTH lleva el calcio fuera de los huesos y lo deposita en el tejido blando, mientras que la calcitonina incrementa el calcio en los huesos y lo protege de ser absorbido en los tejidos blandos. Adecuadas cantidades de magnesio determinan este delicado e importante equilibrio. Debido a que el magnesio suprime la PTH y estimula la calcitonina entonces ayuda a colocar el calcio dentro de los huesos, previniendo la osteoporosis. Y ayuda a removerlo desde los tejidos blandos, eliminando así la artritis. Mientras que el magnesio ayuda a absorber y retener el calcio, demasiado calcio evita que el magnesio sea absorbido. De esta forma tomar grandes cantidades de calcio sin cantidades adecuadas de magnesio también puede crear una mala absorción o una deficiencia de magnesio. ⁽¹⁾

Insuficiencia cardiaca.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con frecuencia presentan deficiencia de magnesio, que puede provocar arritmias cardiacas. Los suplementos de magnesio (300 mg diarios) han reducido el riesgo de estas arritmias. Las personas con insuficiencia cardiaca congestiva con frecuencia

reciben medicamentos que reducen los niveles de magnesio y potasio; la falta de cualquiera de estos minerales puede producir arritmias. (13)

Asma.

El magnesio reduce la constricción bronquial al relajar a los músculos lisos. (13)

La hiperactividad.

El magnesio seda al sistema nervioso central y si su deficiencia es severa puede producir pérdida de la coordinación, además de confusión mental. La mayoría de los niños que sufren de hiperactividad tienen una deficiencia de magnesio.(13)

Diabetes.

El magnesio es un mineral que juega un papel esencial en la secreción y la acción de la hormona insulina. Sencillamente es imposible controlar los niveles sanguíneos del azúcar sin los niveles adecuados de magnesio dentro de las células corporales. Los pacientes con diabetes tienden a tener bajos niveles de magnesio. Estudios indican que un suplemento de magnesio corrige este problema. Un suplemento de magnesio también puede mejorar la producción de insulina en personas mayores con diabetes tipo 2. (13)

En el embarazo.

Varios estudios sugieren que los suplementos de magnesio ayudan a prevenir los clásicos calambres musculares de las piernas. ⁽¹³⁾

Jaquecas.

En varios estudios se ha observado que el magnesio ayuda a prevenir las jaquecas. Esto es por que una de las funciones claves del magnesio, es la de mantener el tono de los vasos sanguíneos. ⁽¹³⁾

Síndrome premenstrual.

Los niveles de magnesio en las pacientes con síndrome premenstrual son mucho más bajos que en las mujeres normales es por esto que estas mujeres deben incluir el magnesio en su dieta. Está demostrado que disminuye los niveles de las sustancias involucradas en el dolor e inflamación menstrual y previene la migraña que a veces suele aparecer durante ese proceso natural así como la retención de líquidos en las extremidades, las molestias mamarias y la hinchazón abdominal⁽¹³⁾ La dosis habitual consiste en 30 mL al día, sin embargo puede variar, según la edad y/o el padecimiento que se desee tratar.

3.11 GENERALIDADES DE LA SOLUCION DE CLORURO DE MAGNESIO

Como suplemento de magnesio. ⁽¹⁾

El cloruro del magnesio se utiliza como un suplemento para mantener el magnesio adecuado en el cuerpo y desde el año 1915 el Prof. Delbet experimento las soluciones de cloruro de magnesio en pacientes que presentaban heridas y observó que era inocua para los tejidos y que aumentaba grandemente la actividad de los leucocitos. Después de experimentar el uso tópico de esta solución, decidió administrarla vía oral. Descubriendo que la solución oral presentaba efecto tónico, ejerciendo un efecto favorable en todo el organismo, proporcionando una buena terapia para un amplio rango de enfermedades, como colitis, angiocolitis, temblores seniles, enfermedades del sistema nervioso, entre otras. En 1943 el Dr. Neveu usó la solución de Cloruro de Magnesio en el tratamiento de difteria, faringitis, tonsilitis, asma, bronquitis y otras. Desde hace unos años el cloruro de magnesio ha sido considerado como una buena alternativa para adquirir magnesio complementario o con fines terapéuticos; principalmente por ser una sal soluble la cual, lo hace más fácilmente absorbible por el organismo. Se prefiere sobre el sulfato de magnesio debido a que su acción laxante es menor. Su principal uso ha sido para aliviar problemas artríticos y corregir desordenes en el organismo a causa de la deficiencia de magnesio.

Presentaciones comerciales y dosis de la solución de cloruro de magnesio. ⁽²⁾

El cloruro de magnesio se encuentra en dos presentaciones:

Polvo para reconstituir solución, en tarros conteniendo 30 gramos para reconstituir en 1 litro de agua.

Soluciones al 3.3 % en frascos de 1 Litro.

Efectos adversos.

Los principales efectos adversos son: diarrea e irritación gástrica. Sin embargo se han reportado casos de reacciones alérgicas que incluyen: dificultad respiratoria, hinchazón de los labios, lengua y cara. ^{(1) (9)}

Contraindicaciones.⁽⁹⁾

Personas que presente hipersensibilidad al magnesio.

En pacientes que padecen de insuficiencia renal.

Precauciones.⁽¹⁾

No administrar concomitantemente con tetraciclinas, fluoroquinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina, levofloxacina, otros), azitromicina, penicilamina, famotidina, cimetidina, digoxina o nitrofurantoina.; ya que el magnesio interfiere en la absorción de dichos fármacos. La absorción de magnesio se ve afectada

por los siguientes fármacos: albuterol, epinefrina, eritromicina, isoniazida, anticonceptivos orales, sulfas, warfarina, y aminoglucósidos.

Intoxicación con Cloruro de Magnesio. ⁽⁹⁾

Una intoxicación con magnesio puede ocasionar las siguientes alteraciones: depresión en el sistema nervioso central, somnolencia, arritmias cardíacas, parálisis muscular, problemas de respiración y diarrea.

3.12 CALIDAD MICROBIOLÓGICA ⁽¹⁰⁾

La calidad microbiológica está asociada con la ausencia de microorganismos o sus metabolitos. Es de gran interés determinar la carga microbiana de los productos farmacéuticos no estériles por que esta es fuente de enfermedades agregadas debido a que se han reportado efectos adversos provocados por dichos microorganismos. Muchos productos no estériles son un medio para el crecimiento de ellos. Se ha comprobado que la presencia de un gran número de microorganismos puede reducir la calidad de productos farmacéuticos no estériles. Por ejemplo: Cambios de color, olor, sabor, y la producción de toxinas o micotoxinas que pueden ocurrir cuando el contenido microbiano no esta controlado, por lo que se hace necesario mantener los productos dentro de los límites permisibles. El mantenimiento de niveles bajos de microorganismos en productos no estériles es muy importante para asegurarse de que el producto final este libre de microorganismos no deseados, especialmente patógenos. En

la industria farmacéutica es indispensable el control microbiológico de productos no estériles que son susceptibles a la contaminación microbiana, por lo cual es necesario tomar medidas para asegurar la calidad microbiológica del producto con el fin de protegerlo y asegurar la salud de los consumidores.

3.13 FUENTES DE CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA Y CONTROL.

Para asegurar la calidad microbiológica de estos productos, se debe diseñar un programa con el objeto de identificar las fuentes reales y potenciales de contaminación microbiológica, las cuales son analizadas por el riesgo que ejerce a la calidad del producto, entre ellos tenemos: materias primas, el agua usada en la manufactura del producto, el personal, las instalaciones, el equipo, los envases y tapas, el almacenamiento y el mismo consumidor. Todos ellos son factores de alto riesgo muy bien conocidos y que han estado implicados en la contaminación de productos farmacéuticos no estériles.⁽⁴⁾ Entre los microorganismos que suelen contaminar los materiales y los productos en proceso y productos terminados, así como el ambiente de trabajo y los operadores, pueden hallarse los siguientes: cocos grampositivos (***Estafilococos, Streptococos, Micrococos, Sarcinas***), bacilos grampositivos del Genero ***Bacillus*** y a veces ***Corynebacterium***, bacilos gramnegativos esporulados anaerobios del genero ***Clostridium***. Entre los hongos: generos ***Penicillium, Aspergillus, Mucor, Candida, Torula***.⁽⁴⁾ También se encuentran algas unicelulares y virus. Esta lista no es limitada y la presencia de un

determinado germen depende del origen de la contaminación. Estos microorganismos pueden encontrarse en la materia prima, los equipos, envases usados durante la fabricación, el aire y atmósfera circundante del lugar de fabricación, operadores que manejan los materiales, envases y tapas del producto terminado, y por el consumidor mismo.⁽⁴⁾

Materias Primas.

Las materias primas ya sean de origen vegetal, animal o mineral están en la mayoría de veces altamente contaminadas. Muchas materias primas que originalmente no están contaminadas, su contaminación se origina durante el proceso, empaque, transporte y almacenamiento.⁽⁸⁾

El Agua.

Una de las más importantes materias primas para la pureza microbiológica es el agua, ya que esta es usada para:

Limpieza del equipo.

Esta podría ser una fuente primaria de contaminación si la calidad microbiológica del agua no es adecuada. En la manufactura de los productos cuando el agua es usada para formularlo y servir así, como vehículo de microorganismos indeseables. ⁽⁸⁾

Los preparados que contienen agua.

Estos presentan un problema diferente al de las formas secas; pues constituyen un medio más adecuado para el desarrollo de bacterias y hongos. Este desarrollo es siempre selectivo.⁽⁸⁾ Por tener menos exigencias nutricionales, los microorganismos del agua, principalmente la *Pseudomona fluorescens* otras *Pseudomonas* y *Flavobacterias* tienden a proliferar con mucha facilidad, así mismo pueden desarrollarse otras bacterias como *coliformes*, *Salmonellas*, *Pseudomona aeruginosa*, (*Pseudomona. piociánica*) y otros gérmenes potencialmente peligrosos. El agua, por lo tanto desempeña una doble función: es fuente de muchos contaminantes bacterianos y ella misma tiene las condiciones para el desarrollo.

Muchos productos contienen ingredientes preservativos para reducir la cuenta microbiana o por lo menos inhibir el crecimiento microbiano. Sin embargo algunos de los productos preservados, han demostrado más de 10,000 UFC/mL, y aún la presencia de especies patógenas, por lo que necesitamos conocer la calidad microbiológica de todas las materias primas usadas y consideradas en la formulación.⁽⁸⁾

El Personal.

El cuerpo humano tiene una gran cantidad de bacterias y ofrece condiciones favorables de vida para diferentes microorganismos y provee una gran variedad de hábitat, cada uno con su propia ecología.

La Piel.

Esta es transportadora de **cocos y Corynebacteria**. Por lo que los operarios deben tener buenas practicas de limpieza para evitar la contaminación de los productos en proceso y productos terminados.

Nariz y Oídos.

En ellos se encuentran cocos patógenos en un 75% de personas examinadas, entre las bacterias encontradas tenemos **diplococos y Haemophilus**

La Boca.

La cavidad oral tiene una gran cantidad de bacterias, virus y hongos. La flora normal consiste de **Streptococos (salivarius), lactobacilos** y en los patógenos **Candida albicans**; el recuento total de bacterias de la saliva esta cerca de 1×10^8 UFC/mL.

Intestinos.

La flora fecal presenta bacilos anaerobios no esporulados (bacterias putrefactas) y ***lactobacillos grampositivos***. El personal debe pasar periódicamente por una serie de exámenes médicos para establecer su grado de salud. Además debe de cumplir con las normas sanitarias. La imprudencia a cualquier nivel puede poner en peligro la calidad microbiológica del producto y la salud del consumidor.

Instalaciones.

El aire viene a ser otra de las fuentes de contaminación de los productos farmacéuticos no estériles ya que sirve de transporte de muchas bacterias patógenas a través de partículas de polvo, las cuales pueden acumularse en cualquier lugar si no hay una adecuada limpieza. La ventilación deberá ser adecuada de tal forma que no permita la acumulación del polvo y a la vez permita efectuar controles del aire.

El Equipo.

Todo equipo empleado en la manufactura de productos farmacéuticos, deberá poseer el diseño y la capacidad propios para el proceso al cual será destinado. Así mismo deberá comprobarse que su operación se ajusta a normas aceptadas de seguridad e higiene y será necesario determinar su confiabilidad para dar los resultados esperados, mediante pruebas de evaluación. Para el

equipo deberán existir instrucciones por escrito para efectuar la limpieza y mantenimiento empleado en la manufactura de productos farmacéuticos.

Envases y Tapas para Uso Farmacéutico.

Los envases y las tapas deberán ser higienizados y desinfectados antes de ser puestos en contacto con el medicamento, empleando una técnica adecuada claramente establecida por escrito y aprobada por el Departamento de Control de Calidad del laboratorio fabricante.

Almacenamiento.

Esto viene a ser otro factor físico que tiene influencia en el desarrollo microbiano y debe tenerse muy en cuenta cuando se estudia la conservación de los preparados farmacéuticos. La humedad favorece el desarrollo y no hay duda que los preparados más expuestos son los que contienen agua como solvente o como integrante de una de las fases. La temperatura influye en el desarrollo de los gérmenes. Las bacterias lo hacen entre los 20 °C Y 45 °C aunque la temperatura óptima suele ser de 35°C a 37°C. Los hongos requieren de una temperatura más baja 25°C es la temperatura optima de desarrollo. El almacenaje a temperaturas alejadas de las señaladas puede favorecer el crecimiento microbiano.

El Consumidor.

El consumidor influye en la contaminación microbiana del producto, ya que cuando se encuentra en sus manos, si no hace uso adecuado para ingerir sus dosis, es decir que el paciente o consumidor del medicamento lo toma directamente del envase, él de esta forma está siendo parte de las fuentes de contaminación del producto, aunque esta ya no es una fuente que está al alcance del fabricante, pero si se ha realizado un buen sistema de preservación del producto podrá mantener su calidad microbiológica durante el uso.

Los preservantes⁽⁸⁾.

Los preservantes antimicrobianos son usualmente agregados a productos farmacéuticos no estériles para inhibir el crecimiento de microorganismos que se han introducido inadvertidamente durante el proceso de manufactura o para minimizar la proliferación de microorganismos adicionados por los consumidores. Entre estos tenemos: los parabenos, ácido benzoico, alcohol etílico, ácido sórbico, benzoato de sodio y sorbato de potasio. Un factor importante relacionado con el control microbiológico de productos farmacéuticos no estériles es la formulación. En el diseño y la formulación de un producto debe procurarse que el producto sea: 1) Adecuadamente preservado, 2) Estable a lo largo de toda la vida útil, desde su fabricación hasta su consumo, 3) Fabricado con un nivel de higiene requerido, 4) Envasado adecuadamente para mantener la integridad microbiológica durante la vida útil. Existen muchos

factores que influyen la efectividad de los conservadores dentro de ellos tenemos: su naturaleza, la concentración, la cantidad de agua libre, las propiedades antimicrobianas y el rango del pH. Además los preservantes pueden perder su efectividad antimicrobiana por interacción con ingredientes en la formulación o con los componentes del envase en el cual es empacado el producto. Consecuentemente deben realizarse pruebas microbiológicas en cada producto para demostrar la efectividad de cualquier preservante antimicrobiano agregado. Los resultados de estas pruebas ocasionalmente indican contaminantes no anticipados, que están presentes por la complejidad en la formulación, que son adicionados para aumentar la seguridad de los productos farmacéuticos no estériles. También establece que el sistema de preservantes es lo suficientemente potente para prevenir el crecimiento de levaduras, mohos y bacterias en el producto durante las condiciones de uso por el consumidor. Los métodos de prueba de eficacia de los preservantes involucran la prueba preparatoria, que consiste en la inoculación de muestras diluidas con un conjunto de microorganismos estándares, para determinar el efecto inhibitorio de los preservantes.

3.14 PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS PARA PRODUCTO TERMINADO. ⁽⁵⁾

Las pruebas para producto terminado son el camino final de un programa diseñado para asegurar la calidad microbiológica de productos farmacéuticos no estériles. En esta fase, un control microbiológico absoluto proporciona un

aseguramiento adicional de la calidad del producto y solo una muestra representativa de cada lote es probada. El tipo de práctica realizada y el grado de extensión en que deben ser conducidas es de acuerdo al uso del producto (ejemplo: vía de administración), también por la naturaleza del producto y por el daño potencial al usuario.

3.15 ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS PARA EL CLORURO DE MAGNESIO, SOLUCIÓN ORAL SEGÚN USP 25.

En base a las especificaciones oficiales detalladas en la USP 25, respecto a los límites microbianos para formas farmacéuticas no estériles; se muestra el siguiente cuadro con las especificaciones a seguir para evaluar la calidad microbiológica de las soluciones de Cloruro de Magnesio.

Cuadro N° 3: Especificaciones Microbiológicas para el Cloruro de Magnesio, Solución Oral.

Determinaciones	Especificaciones
Recuento Total de Microorganismos Aerobios	< 100 UFC/ mL
Recuento Total de Hongos y Levaduras	< 10 UFC/ mL
Detección de <i>Escherichia coli</i>	Ausente
Detección de <i>Salmonella sp</i>	Ausente

3.16 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS QUE DEBEN CUMPLIR LAS SOLUCIONES DE CLORURO DE MAGNESIO SEGÚN LA JUNTA DE VIGILANCIA DE LA PROFESIÓN QUÍMICO FARMACÉUTICA.

Apariencia.

El líquido contenido debe de ser transparente, no debe de estar opaco, ni presentar turbidez que denote la presencia de desarrollo microbiano.

Sellado del envase.

El envase debe estar cerrado por una tapadera de rosca, que cumpla las características de seguridad como: Prueba de Filtración. El sello de la tapadera debe cumplir con los siguientes requisitos: 1) El sello debe de ser lo suficientemente ajustado que no permita que las sustancias contenidas se salgan o que cuerpos o sustancias externas entren al envase. 2) El sello debe permitir el fácil acceso al consumidor sin ningún esfuerzo. 3) El sello debe tener una garantía de seguridad que asegure al consumidor que este no ha sido abierto antes de la primera vez que será utilizado.

Ausencia de cuerpos extraños.

Son todas las partículas ajenas que casualmente puedan ser encontradas en un fluido o en una forma farmacéutica en polvo y que pueden ser consideradas como cuerpos impuros.

Color.

El color no debe de interferir con las propiedades medicamentosas del preparado farmacéutico y no debe de causar daños al consumidor, por lo que debe estar aprobado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Variación de volumen.

La solución oral como producto terminado, debe cumplir con el siguiente requisito: Se determina el contenido de cada envase usando una probeta graduada. Los contenidos de cada uno de los envases no se deberán desviar de aquel reportado en la etiqueta por mas del 1% que se lista en la siguiente tabla:

Cuadro N° 4: Especificaciones de Variación de Volumen para Soluciones Orales.

Contenido	Mínimo	Máximo	Tolerancia 2 de 20
Hasta 15 mL	El reportado en etiqueta	+ 10%	+ 15%
De 16 a 49 mL	El reportado en etiqueta	+ 5 %	+ 10%
De 50 a 99 mL	El reportado en etiqueta	+ 4%	+ 6%
De 100 o mas	El reportado en etiqueta	+ 2%	+ 4%

pH.

Los productos para uso oral deben tener un pH entre 5 y 6 para tener buenas características organolépticas.

Olor.

El olor es una característica organoléptica impartida a ciertas formas farmacéuticas para hacerlas mas aceptables.

Sabor.

Es el sentido por el cual la forma farmacéutica oral se percibe cuando ésta es colocada en la lengua. El sabor se da por los sabores de los ingredientes de la formula y los saborizantes son agregados para hacer la forma farmacéutica mas palativa.

CAPITULO IV

Diseño Metodológico

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 INVESTIGACIÓN BIBLIOGRAFICA

Se realizó de la siguiente manera:

Visita y consulta en las bibliotecas de las siguientes instituciones:

- Universidad de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia.
- Universidad Alberto Masferrer, Facultad de Química y Farmacia

Visita y entrevista con Personal capacitado y responsable en las siguientes instituciones.

- Junta de Vigilancia de la Profesión Químico – Farmacéutica (JVPQF)
- Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.).
- Consulta a sitios web en internet y libros relacionados con el tema

4.2 INVESTIGACION DE CAMPO

Esta se realizó visitando las farmacias seleccionadas en el Área Metropolitana de San Salvador, a las cuales se les aplicó una encuesta (Ver Anexo 2), y de las cuales se obtuvieron las dieciocho muestras de Solución de Cloruro de Magnesio que se analizaron.

Tipo de estudio.

- Analítico, descriptivo, transversal, estratificado.
- Investigación del número de farmacias en el Área Metropolitana, a partir del registro en la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico.

4.2.1 Universo.

El universo de esta investigación está constituido por las 288 farmacias situadas en el área metropolitana de San Salvador. (Anexo N° 1), cuya ubicación se obtuvo por medio del registro de las mismas en la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico.

4.2.2 Diseño y Tamaño de Muestra.

En la presente investigación se realizó un muestreo aleatorio estratificado, y luego un muestreo aleatorio simple para seleccionar las farmacias, en las cuales se realizara la encuesta por medio del formato de recopilación de información. Una vez procesada esa información y en base a los resultados, se aplicó una fórmula estadística para calcular el número de muestras de Solución de Cloruro de Magnesio necesarias para su Análisis por cada uno de los estratos. Se consideró el 15% de las farmacias del Área Metropolitana de San Salvador, para que constituya una muestra representativa.⁽³⁾ El muestreo aleatorio estratificado se hizo dividiendo el área metropolitana de San Salvador en cuatro estratos, en donde todas las farmacias tienen la posibilidad de ser seleccionadas. Para ello se dividió el área metropolitana de San Salvador, en cuatro zonas, siendo el eje de referencia la Avenida España y la Avenida Cuzcatlán que dividen la Ciudad en Oriente y Poniente; y la Calle Arce y Calle Delgado que dividen a la Ciudad en Norte y Sur, de esta manera se obtienen los estratos siguientes:

Cuadro N° 5: Estratos, Zona y Cantidad de Farmacias del Área Metropolitana de San Salvador.

Estrato	Zona del Área Metropolitana	No. De Farmacias
1	Zona 1 Nor-poniente	129
2	Zona 2 Nor-oriente	32
3	Zona 3 Sur-oriente	24
4	Zona 4 Sur-poniente	103
	Total de Farmacias	288

Zona 1: Colonias Palomo, Isidro Menéndez, Médica, Decápolis, El Roble, San José, Bernal, Miramonte, Escalón, Miralvalle; Urbanizaciones Libertad, Sigo XXI y otras.

Zona 2: Colonia La Rábida, 29 Calle Oriente, Calle 5 de Noviembre y Calle Delgado.

Zona 3: Calle Delgado, Barrio San Esteban, La Vega, y San Jacinto.

Zona 4: Colonias Vista Hermosa, Costa Rica, Cucumacayán, Flor Blanca, Las Palmas, Monserrat; Reparto Los Héroes; Boulevard Venezuela y Los Próceres; Calle El Progreso.

Para seleccionar las farmacias muestreadas por cuadrante, a las que se les pasó la encuesta, se utilizó un muestreo aleatorio simple, en donde se eligieron al azar. Basados en que algunos estadísticos mencionan que el tamaño de la muestra depende del tamaño de la población, además de ciertos factores de variabilidad, y que en algunos casos hasta una muestra de 1% podría ser

adecuada para el tamaño mínimo requerido; para esta investigación se consideró el 20 % de la población de farmacias del Municipio de San Salvador, para que constituyera una muestra representativa. (4, 16)

Para seleccionar las farmacias a muestrear por estrato, se utilizó un muestreo aleatorio simple, en donde se eligieron al azar.

El tamaño de la muestra se calcula así:

$$n = N \times 0.15$$

n = tamaño de la muestra

N = tamaño del universo

0.15 = corresponde al 15% representativo de la población.

Así tenemos:

$$n = 288 \times 0.15$$

$$n = 43$$

El porcentaje representativo de cada estrato se representa así:

$$\% = (N_i / N) \times 100$$

N_i = número de farmacias por estrato.

N = número de farmacias en el universo.

Por lo tanto para el cuadrante 1 se tiene:

$$\% = (129 / 288) \times 100$$

$$\% = 44 \%$$

Las unidades muestrales de cada estrato se obtienen de la siguiente forma:

$$n_i = n (N_i / N)$$

n_i = numero de farmacias a muestrear por estrato (sub-muestras)

n = tamaño de muestras

N_i = Farmacias por estrato

N = Tamaño del universo

Así para el estrato 1:

$$n_i = 43 (129 / 288)$$

$$n_i = 18.92$$

$n_i = 19$ farmacias a muestrear en el estrato 1

La muestra global se obtendrá combinando las submuestras de todos los estratos.

Cuadro N° 6. Porcentaje de Representatividad de las Farmacias.

Estrato	Calculo	Porcentaje
1	$(129 / 288) \times 100$	45%
2	$(32 / 288) \times 100$	11 %
3	$(24 / 288) \times 100$	8 %
4	$(103 / 288) \times 100$	36 %
TOTAL =		100 %

Cuadro N° 7. Farmacias a Muestrear por Estrato.

Estrato	Calculo	Cantidad
1	43 (129 / 288)	19
2	43 (32 / 288)	5
3	43 (24 / 288)	4
4	43 (103 / 288)	15
TOTAL =		43

4.2.3 Instrumento de Trabajo.

Para realizar la investigación de campo, se contó con un formato de recopilación de información. El cual permitió conocer las marcas comerciales y preparados magistrales de Solución de Cloruro de Magnesio disponibles y a la vez determinar las farmacias que las venden en cada uno de los estratos. El formato a utilizar se presenta en el **Anexo N° 2**.

4.2.4 Calculo de número de muestras de Solución de Cloruro de Magnesio para Análisis.

En cada zona se calculó el número de muestras de Solución de Cloruro de Magnesio a recolectar por marca y por preparado magistral en base a la siguiente formula estadística:

Numero de Muestras= $\sigma \sqrt{(N^{\circ} \text{ Marcas comerciales} + N^{\circ} \text{ Preparado magistrales})}$

Donde $\sigma = 0.5$

Si se observa el siguiente cuadro:

Cuadro N° 8. Marcas Comerciales y Preparados Magistrales Disponibles en las Farmacias Encuestadas.

Estrato/Marca	A	B	C	D
1	Si	Si	Si	No
2	Si	No	Si	No
3	Si	No	Si	No
4	Si	Si	Si	No

Ejemplo de cálculo de Numero de muestras por marca en Estrato 1:

Se observa que en el estrato 1 está a la venta las Marcas: A, B, C, y no se venden D. Por lo que se aplicó la formula de la siguiente manera:

Numero de Muestras por marca en Estrato 1:

$$=0.5 \sqrt{(3 + 0)}$$

$$= 0.86$$

= 1 muestra por Marca.

Por lo que en el estrato 1 se tomó 1 muestra por marca comercial.

Cuadro N° 9. Numero de Muestras de Solución de Cloruro de Magnesio a Tomar por Estrato.

Estrato/Marca	A	B	C	D
1	1 muestra	1 muestra	1 muestra	no
2	1 muestra	No	1 muestra	no
3	1 muestra	No	1 muestra	no
4	1 muestra	1 muestra	1 muestra	no
Total	4 muestras	2 muestras	4 muestras	no

4.2.5 Identificación de Unidades Muéstrales.

Las unidades muéstrales serán identificadas con una etiqueta con los datos siguientes:

Cuadro N° 10. Etiqueta para muestras.

Muestra No. _____
Procedencia: _____
Cantidad: _____
Información: _____
Fecha de recolección: _____

4.3 PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó el análisis microbiológico de las muestras de solución de Cloruro de Magnesio el cual consistió en la aplicación del método oficial de Límites Microbianos de la USP 25; los cuales comprenden:

- Prueba Preparatoria.
- Recuento Total en placa de microorganismos aerobios.
- Recuento Total de hongos y levaduras
- Prueba ausencia de *Escherichia coli*.
- Prueba ausencia de *Salmonella sp.*

4.3.1 Prueba de Límites Microbiológicos según USP 25⁽⁵⁾

Las pruebas de Límites Microbiológicos, dan la estimación del número de microorganismos aerobios presentes y determinan si los productos de cualquier forma farmacéutica están exentos de ciertas especies microbianas no deseadas especialmente las patógenas, desde materia prima hasta producto terminado. Para que estos resultados sean válidos, la USP 25 indica llevar a cabo una prueba preparatoria.

4.3.2 Prueba Preparatoria.

La validez de los resultados de esta prueba radica en la demostración de que las muestras por ellas mismas no inhiben la multiplicación de los microorganismos bajo las condiciones de prueba. La cual consiste en inocular las muestras diluidas que se van a ensayar con cultivos adecuados de ***Escherichia coli***, ***Salmonella tiphy***, con el fin de detectar la presencia de alguna sustancia inhibitoria presente en la muestra. Si el resultado es positivo para los microorganismos mencionados las muestras se someten a las pruebas correspondientes especificadas en la monografía individual. Una falla en el crecimiento de los microorganismos en los medios invalida esa parte del análisis y necesita una modificación al procedimiento la cual se puede realizar de tres maneras:

Se incrementa el volumen del diluyente manteniendo constante la cantidad de muestra ó por incorporación de suficiente cantidad de uno o más agentes inactivantes adecuados en el diluyente ó una adecuada combinación de las modificaciones 1 y 2, de tal manera que permita el crecimiento de los microorganismos inoculados. Los siguientes son ejemplos de ingredientes y sus concentraciones que pueden ser añadidas al medio de cultivo para neutralizar sustancias inhibitorias presentes en la muestra: Lecitina de Soya al 0.5% y polisorbato 20 al 4.0%

4.3.2.1 Procedimiento de Prueba Preparatoria.

Microorganismos ATCC a usar para productos orales:

Salmonella tify

Escherichia coli

4.3.2.2 Mantenimiento de Microorganismos

Estos microorganismos son mantenidos por resiembras semanales en tubos que contienen medio de Agar trípico con Cistina y se mantienen en refrigeración.

4.3.2.3 Preparación del Inoculo.

Los microorganismos son sembrados en tubos de Agar Nutritivo inclinados, se incuban de 24 a 48 horas, luego se recolectan con 2.0 mL de solución salina

estéril con ayuda de perlas de ebullición estériles, vertiéndose luego la suspensión de microorganismos en botellas de Roux que contienen aproximadamente 250 mL de Agar Nutritivo, tratando de que la suspensión de bacterias quede esparcida uniformemente sobre toda la superficie del agar, se incuba a 32 – 35 ° C por 24 horas. El crecimiento de microorganismos obtenido en la botella Roux se recolecta lavando con aproximadamente 10.0 mL de solución salina estéril. Posteriormente se pasa a un frasco de boca ancha estéril y así se obtiene la suspensión microbiana madre la cual se ajusta a un 25% de transmitancia (T), a una longitud de onda de 580 nm, utilizando una dilución de 1:20. A estas suspensiones estandarizadas a 25% T, se les hará diluciones hasta obtener un concentración de 1:1000 en buffer fosfato pH 7.2.

4.3.2.4 Preparación de las Muestras para Prueba Preparatoria.

Se agitan las muestras hasta obtener una mezcla homogénea. Luego se diluyen con Caldo Lactosado en diluciones 1:10, 1:100 y 1:1000 para productos orales con gran contenido de agua que serán inoculados con *Escherichia coli*, *Salmonella tiphy*.

A estas diluciones se les agrega 1.0 mL de la dilución del inóculo en **concentración** de 1:1000, luego se incuban de 32 a 35° C por 24 horas. Después del periodo de incubación, se hacen inoculaciones por medio del asa bacteriológica a la superficie de medio EMB para verificar la presencia de

Escherichia coli, y en Agar salmonella-shigella para ***Salmonella tify***. Se incuba nuevamente por 24 horas.

Después del periodo de incubación se observa si hay crecimiento, lo cual de ser positivo, indica que las diluciones a las que se ensayó la muestra, son las optimas ya el preservante químico agregado al producto, no va a interferir con la prueba de Limites Microbianos. Por lo tanto se realiza el ensayo de Limites Microbianos especificado por la USP 25.

4.3.3 Recuento Total de Microorganismos Aerobios según USP 25.

El Recuento Total de Microorganismos Aeróbicos Mesofilos permite conocer el grado de contaminación del producto, y si los fabricantes están aplicando las buenas prácticas de manufactura y los procedimientos operativo estándar de limpieza y sanitización. Al mismo tiempo es utilizada para comparar los resultados obtenidos con los limites máximos establecidos en la USP 25 en la monografía de las soluciones de Cloruro de Magnesio Hexahidratado con el fin de determinar si el producto es apto para el consumo humano.

4.3.3.1 Preparación de las Muestras para Recuento Total de Microorganismos Aerobios Mesofilos.

Se agitan las muestras hasta obtener una solución homogénea y sin aire. Se pipetea 10.0 mL y se transfiere a un frasco de dilución de 250 mL que contiene

90.0 mL de buffer fosfato pH 7.2 (dilución 1:10), de esta solución se toma 10 mL y se transfiere a un frasco de dilución que contiene 90.0 mL de buffer fosfato pH 7.2 (dilución 1:100), de esta última dilución se toma 10 mL y se transfiere a un frasco de dilución con 90.0 mL de buffer fosfato pH 7.2 (dilución 1:1000). El procedimiento anterior es el que se sigue para todas las muestras analizadas.

4.3.3.2 Recuento Total de Microorganismos Aerobios Mesofilos

Con una pipeta mohr estéril se toma 1.0 mL de las diluciones de la muestra (1:10), (1:100) y (1:1000), y se les coloca en placas de petri estériles, llevándose el análisis por duplicado en cada una de las diluciones. Rápidamente se añade a cada placa de 20 mL de Medio Agar Tripticosa Soya (TSA) previamente fundido y enfriado a 45°C aproximadamente, mezclando el Agar por movimientos rotatorios, se deja solidificar a temperatura ambiente. Luego se incuban las placas a temperatura de 32°C a 37°C durante 24 horas. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento, contando el número de colonias en cada una de las placas por cada una de las diluciones para expresar los resultados como el promedio de unidades formadoras de colonias en las diluciones donde se pueden contar las colonias multiplicado por el factor de dilución. Si no se observan colonias microbianas, en ninguna de las placas representando la dilución inicial de muestra, se expresan los resultados como menos de 100 UFC/mL.

4.3.4 Recuento Total de Hongos y Levaduras según USP 25.

Esta basada en la cuantificación de los hongos que son saprofitos muy comunes en la naturaleza, tienen que ser considerados como indeseables debido a que son peligrosos para los usuarios y alteran la estabilidad del producto.

4.3.4.1 Preparación de las Muestras para Recuento Total de Hongos y Levaduras.

De las diluciones preparadas para el Recuento Total de mesofilas aerobias, con una pipeta mohr estéril se toma 1.0 mL de las dilución de la muestra (1:10), (1:100) y (1:1000), y se les coloca en placas de petri estériles, llevándose el análisis por duplicado. Rápidamente se añade a cada placa de 15 a 20 mL. de Medio Agar Papa Dextrosa acidificado con ácido tartárico, previamente fundido y enfriado a 45°C aproximadamente, mezclando el agar por movimientos rotatorios, se deja solidificar a temperatura ambiente. Se invierte las placas de petri y se incuban a temperatura ambiente de 5 a 7 días. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento, contando el número de colonias en cada una de las placas por cada una de las diluciones para expresar los resultados como el promedio de las placas en términos de UFC/mL. Si no se observan colonias microbianas, en ninguna de las placas representando la dilución inicial de muestra, se expresan los resultados como menos de 10 UFC/mL de muestra.

4.3.5 Prueba de Ausencia de *Salmonella sp* según USP 25.

Según especificación oficial estos microorganismos deben estar ausentes en los productos no estériles de uso oral, por los riesgos potenciales que representan para los usuarios.

4.3.5.1 Preparación de las Muestras para Detección de *Salmonella sp*.

Se agitan las muestras hasta obtener una solución homogénea y sin aire. Se pipetea 10.0 mL y se transfiere a un frasco de dilución de 250 mL que contiene 90.0 mL de caldo Lactosado. Esta se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Se espera la formación de turbidez.

4.3.5.2 Detección de *Salmonella sp* en medio selectivo.

Se toman inóculos de caldo lactosado que presenta turbidez por medio del asa bacteriológica, y se inocula sobre la superficie de Medio Selectivo Agar ***Salmonella-Shigella*** o Medio Selectivo Agar Rambach y se incuban a 37°C durante 24 a 48 horas. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento. El medio ***Salmonella-Shigella*** presenta un crecimiento de colonias incoloras, y el medio Rambach presenta colonias rojas. Para comprobar su presencia se realizan las pruebas bioquímicas como TSI, INVIC. Si no se observan colonias descritas anteriormente, en ninguna de las placas, se expresan los resultados como de Ausencia de ***Salmonella sp***.

4.3.6 Prueba de Ausencia de: *Escherichia coli* según USP 25.

Según especificación oficial estos microorganismos deben estar ausentes en los productos no estériles de uso oral, por los riesgos potenciales que presentan para los usuarios.

4.3.6.1 Preparación de las Muestras para Detección de *Escherichia coli*.

Se agitan las muestras hasta obtener una solución homogénea y sin aire. Se pipetea 10.0 mL y se transfiere a un frasco de dilución de 250 mL que contiene 90.0 mL de caldo Lactosado. Este se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Se espera la formación de turbidez

4.3.6.2 Detección de *Escherichia coli* en medio selectivo.

Se toman inóculos de caldo lactosado que presenta turbidez con asa bacteriológica, se inocula sobre la superficie de Medio Selectivo Agar EMB o Agar Cromocult se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento. El medio EMB presenta un crecimiento de colonias con brillo metálico y se comprueba con la prueba de Indol. Si no se observan colonias descritas anteriormente, en ninguna de las placas, se expresan los resultados como de Ausencia de *Escherichia coli*

4.3.7 Prueba de Ausencia de: *Pseudomona aeruginosa* según USP 25.

(No exigida en la monografía para soluciones orales).

Según especificación oficial estos microorganismos deben estar ausentes en los productos no estériles de uso oral, por los riesgos potenciales que presentan para los usuarios.

4.3.7.1 Preparación de las Muestras para Detección de *Pseudomona aeruginosa*.

Se agitan las muestras hasta obtener una solución homogénea y sin aire. Se pipetea 10.0 mL y se transfiere a un frasco de dilución de 250 mL que contiene 90.0 mL de caldo CASOY. Este se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Se espera la formación de turbidez.

4.3.7.2 Detección de *Pseudomona aeruginosa* en medio selectivo.

Se toman inóculos de caldo CASOY que presenta turbidez con asa bacteriológica, se inocula sobre la superficie de Medio Selectivo Cetrimide y se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento. El Medio Selectivo Cetrimide presenta un crecimiento de colonias color verde, su presencia se comprueba con el ensayo de la Oxidasa. Si no se observan colonias descritas anteriormente, en ninguna de las placas, se expresan los resultados como de Ausencia de *Pseudomona aeruginosa*.

4.3.7.3 Ensayo de la Oxidasa.

El reactivo utilizado es una solución acuosa al 1% de diclorhidrato de tetrametil-p-fenilendiamina (reactivo de Kovacs). Este reactivo tiñe las colonias oxidasa positivas de color lavanda que gira gradualmente a púrpura-negrusco intenso. El método consiste en: a) Colocar un trozo de papel filtro 3x3 mm aproximadamente en una placa de petri, b) Se agregan de 2-3 gotas del reactivo de Kovacs en el centro del papel, c) Se extiende con el asa de siembra una colonia sobre el papel impregnado, d) La reacción de color positiva se produce a los 15 segundos.

4.3.8 Prueba de Ausencia de: *Staphilococcus aureus* según USP 25. (No exigida en la monografía para soluciones orales).

Según especificación oficial estos microorganismos deben estar ausentes en los productos no estériles de uso oral, por los riesgos potenciales que presentan para los usuarios.

4.3.8.1 Preparación de las Muestras para Detección de *Staphilococcus aureus*.

Se agitan las muestras hasta obtener una solución homogénea y sin aire. Se pipetea 10.0 mL y se transfiere a un frasco de dilución de 250 mL que contiene

90.0 mL de caldo CASOY. Este se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Se espera la formación de turbidez

4.3.8.2 Detección de *Staphilococcus aureus* en medio selectivo.

Se toman inóculos de caldo CASOY que presenta turbidez con asa bacteriológica, se inocula sobre la superficie de Medio Selectivo Baird Parker y se incuba a 37°C durante 24 a 48 horas. Concluido el periodo de incubación se examinan las placas para observar el crecimiento. El medio Medio Selectivo Baird Parker presenta un crecimiento de colonias color negras con halo y se comprueba su presencia con la prueba de la Coagulasa. Esta prueba consiste en tomar una de las colonias descritas e inocular un tubo con plasma. La prueba es positiva después de 18 horas se forma un coagulo y es negativa cuando no hay formación de coagulo.

Si en el medio selectivo Baird Parker no se observan colonias negras con halo, en ninguna de las placas, se expresan los resultados como de Ausencia de ***Staphilococcus aureus***.

CAPITULO V

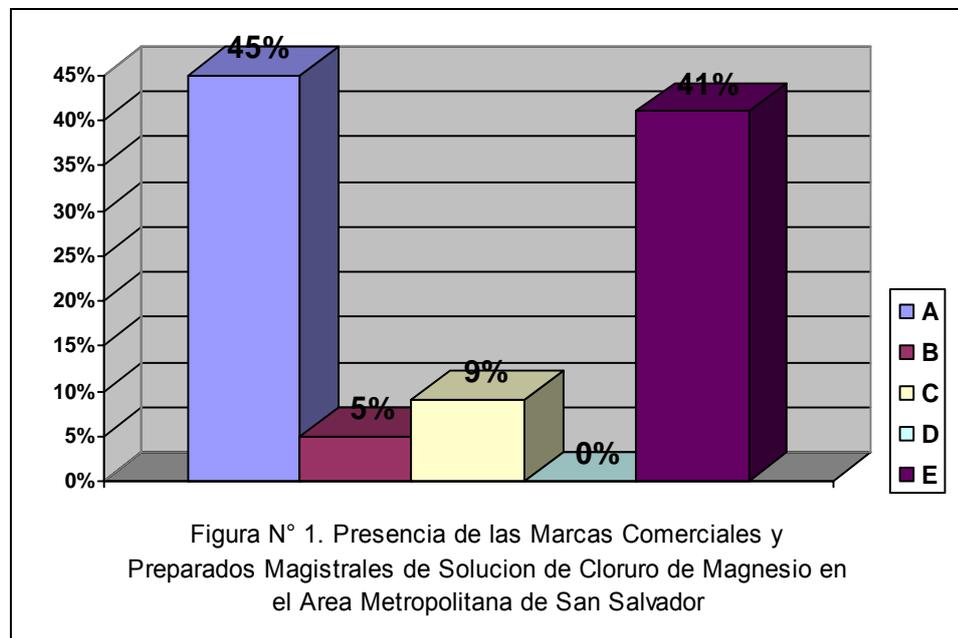
Resultados y Discusión de Resultados

RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

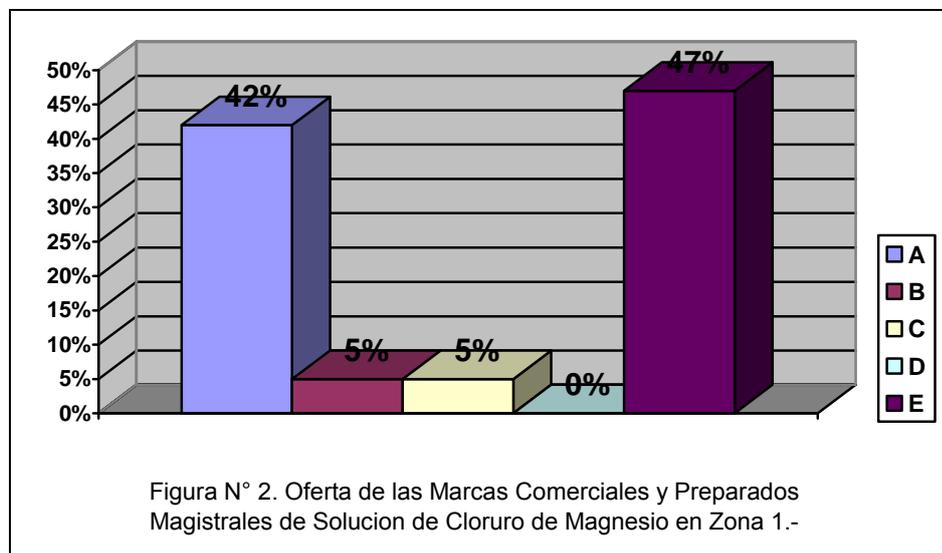
5.1 RESULTADOS OBTENIDOS DE LA ENCUESTA REALIZADA A LAS FARMACIAS DEL AREA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR.

Cuadro N° 11. Presencia de Marcas Comerciales y Preparados Magistrales de Cloruro de Magnesio en las Farmacias del Área Metropolitana de San Salvador.

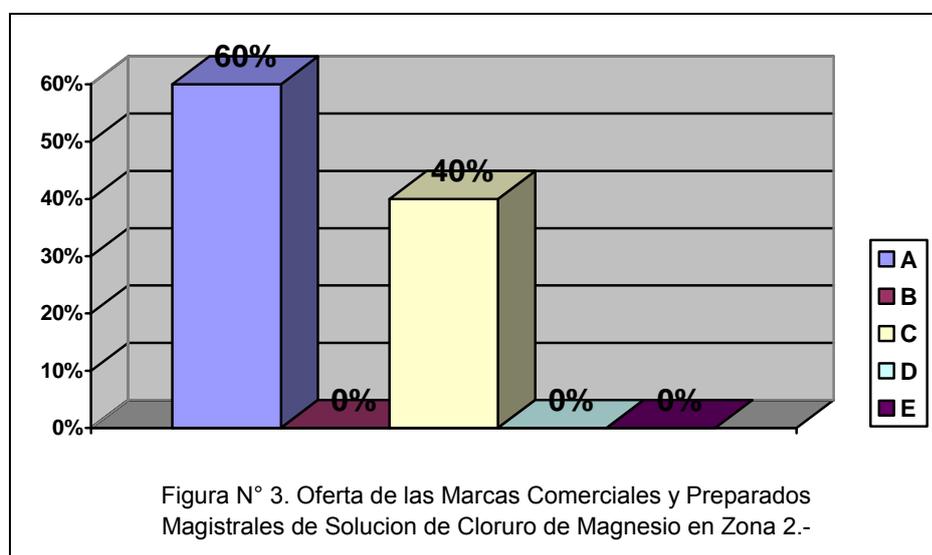
Marca	A	B	C	D	E	Total
Zona 1	8	1	1	0	9	19
Zona 2	3	0	2	0	0	5
Zona 3	3	0	0	0	1	4
Zona 4	6	1	1	0	8	16
Total	20	2	4	0	18	44



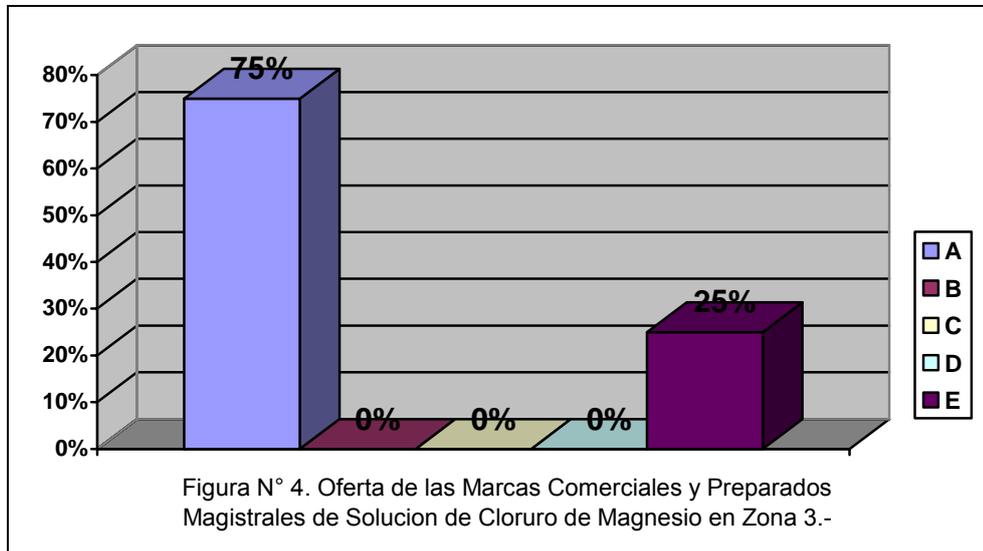
Según la figura N° 1, se observa que la oferta en el Área Metropolitana corresponde: Para la marca A = 45%, para la marca B = 5%, para la marca C = 9%, para la marca D = 0% y para E = 42%.



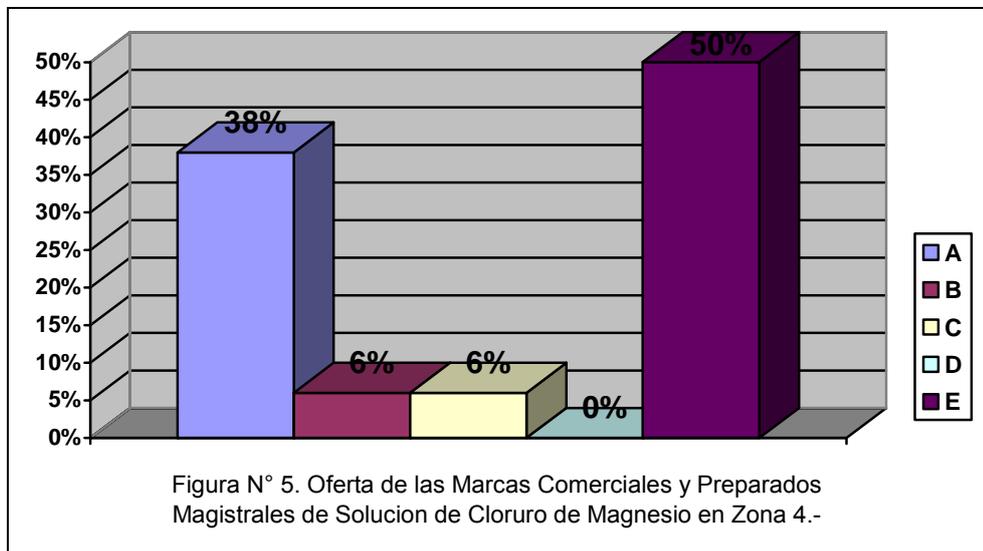
Según la figura N° 2, se observa que la oferta en la Zona 1 corresponde: Para la marca A = 42%, para la marca B = 5%, para la marca C = 5%, para la marca D = 0% y para E = 47%.



Según la figura N° 3, se observa que la oferta en la Zona 2 corresponde: Para la marca A = 60%, para la marca B = 0%, para la marca C = 40%, para la marca D = 0% y para E = 0%.



Según la figura N° 4, se observa que la oferta en la Zona 3 corresponde: Para la marca A = 75%, para la marca B = 0%, para la marca C = 0%, para la marca D = 0% y para E = 25%.

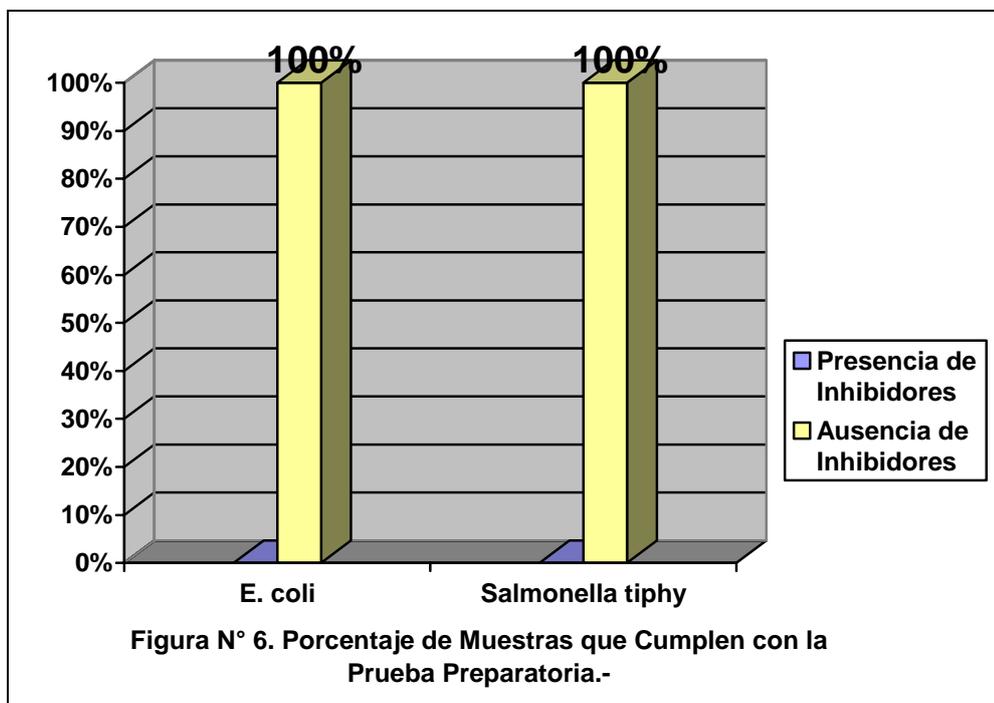


Según la figura N° 5, se observa que la oferta en la Zona 4 corresponde: Para la marca A = 38%, para la marca B = 6%, para la marca C = 6%, para la marca D = 0% y para E = 50%.

5.2 RESULTADOS OBTENIDOS EN LA PRUEBA PREPARATORIA

Cuadro Nº 12. Resultados Obtenidos en la Prueba Preparatoria realizada a las Soluciones de Cloruro de Magnesio según USP 25.-

Muestra	Marca	Lote	Fecha Fabricación	Fecha de Vencimiento	Presencia de sustancias inhibitorias para E. coli	Presencia de sustancias inhibitorias para Salmonella tiphy.
1	A	505208	5-2005	05-2008	Negativo	Negativo
2	A	405226	No presenta	05-2007	Negativo	Negativo
3	B	000099	060206	02-2008	Negativo	Negativo
4	B	L38	No presenta	12-2008	Negativo	Negativo
5	C	031104	11-2004	11-2009	Negativo	Negativo
6	C	010204	12-2004	2-2007	Negativo	Negativo
7	B	000101	060206	02-2008	Negativo	Negativo
8	B	000201	060531	4-2008	Negativo	Negativo
9	C	031003	10-2003	10-2008	Negativo	Negativo
10	C	020903	08-2003	9-2008	Negativo	Negativo
11	B	000134	060228	02-2008	Negativo	Negativo
12	B	36	0106	12-2008	Negativo	Negativo
13	B	000182	060504	05-2008	Negativo	Negativo
14	B	32	0106	12-2008	Negativo	Negativo
15	A	402087	No presenta	02-2007	Negativo	Negativo
16	A	605197	5-2006	05-2009	Negativo	Negativo
17	C	010204	02-2004	2-2007	Negativo	Negativo
18	C	031104	11-2004	11-2009	Negativo	Negativo



Según la Figura No 6, el 100% de las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio bajo la prueba preparatoria pasaron la Prueba Preparatoria, dado que se desarrollaron los microorganismos viables de ***Escherichia coli*** y ***Salmonella tiphy*** inoculados en las diferentes diluciones de las muestras analizadas. Por lo que se puede realizar la prueba de límites microbianos según la USP 25.-

5.3 RESULTADOS OBTENIDOS DEL ANALISIS DE LIMITES MICROBIANOS SEGÚN USP 25.

Cuadro N° 13. Resultados Obtenidos en el Análisis de Límites Microbianos según USP 25 a las diferentes marcas de Solución de Cloruro de Magnesio.

Muestra	Marca	Lote	Fecha Fabricación	Fecha de Vencimiento	Recuento Total de Bacterias Aeróbicas	Recuento Total de Hongos y levaduras	Detección de E. coli	Detección de Salmonella sp.	Detección de Stafilococcus aureus	Detección de Pseudomona aeruginosa
Limite Máximo*		-	-	-	< 100 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
1	B	505208	5-2005	05-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
2	B	405226	No presenta	05-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
3	A	000099	060206	02-2008	7000 UFC/mL	10 UFC/MI	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
4	A	L38	No presenta	12-2008	22700 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Presencia	Ausencia
5	C	031104	11-2004	11-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
6	C	010204	12-2004	2-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
7	A	000101	060206	02-2008	935 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
8	A	000201	060531	4-2008	331000 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia

Cuadro N° 13 continuación.

9	C	031003	10-2003	10-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
10	C	020903	08-2003	9-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
11	A	000134	060228	02-2008	3500 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
12	A	36	0106	12-2008	2000 UFC/mL	10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
13	A	000182	060504	05-2008	125000 UFC/mL	10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
14	A	32	0106	12-2008	35000 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
15	B	402087	No presenta	02-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
16	B	605197	5-2006	05-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
17	C	010204	02-2004	2-2007	180 UFC/mL	500 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
18	C	031104	11-2004	11-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

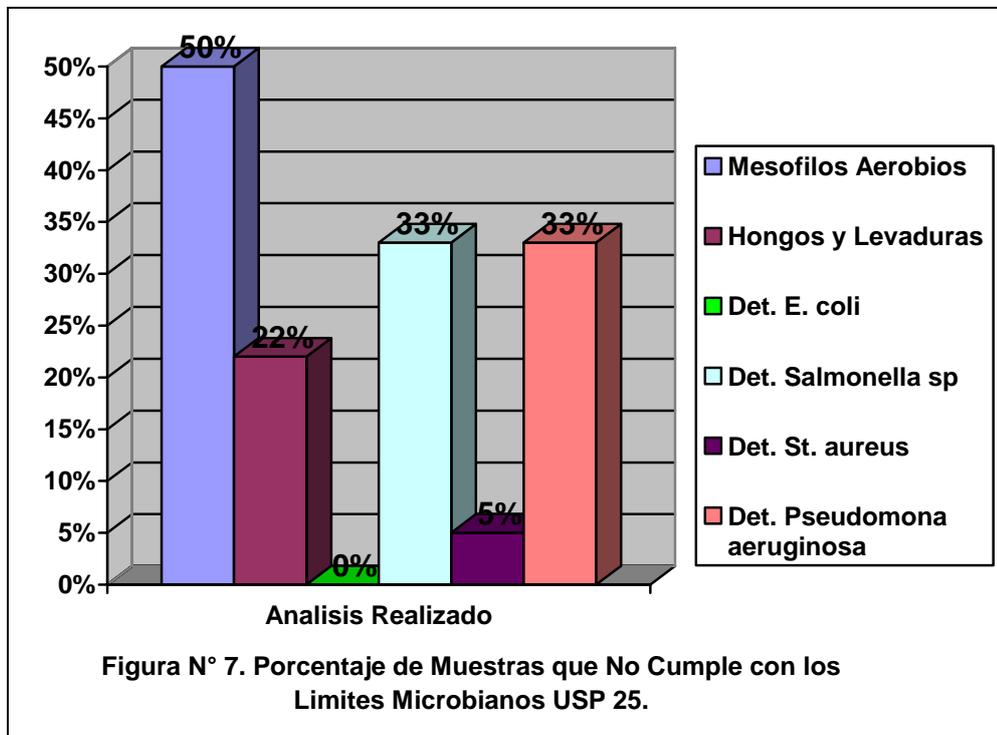
*** Limite Máximo permitido Según USP 25.-**

Según el Cuadro N° 13, las muestras 3, 7, 8, 11, 13, 14 de la Marca A, presentan un alto Recuento Total de Bacterias Aeróbicas, y estas bacterias se desarrollan en el ambiente, equipos y condiciones que no han sido descontaminados adecuadamente, es por ello que su contaminación provenga de dichas fuentes. Se tiene presencia de bacterias patógenas como ***Salmonella sp.*** y ***Pseudomona aeruginosa***, indicando que el agua utilizada en su fabricación necesita un tratamiento previo ya que está incidiendo en la contaminación del producto terminado.

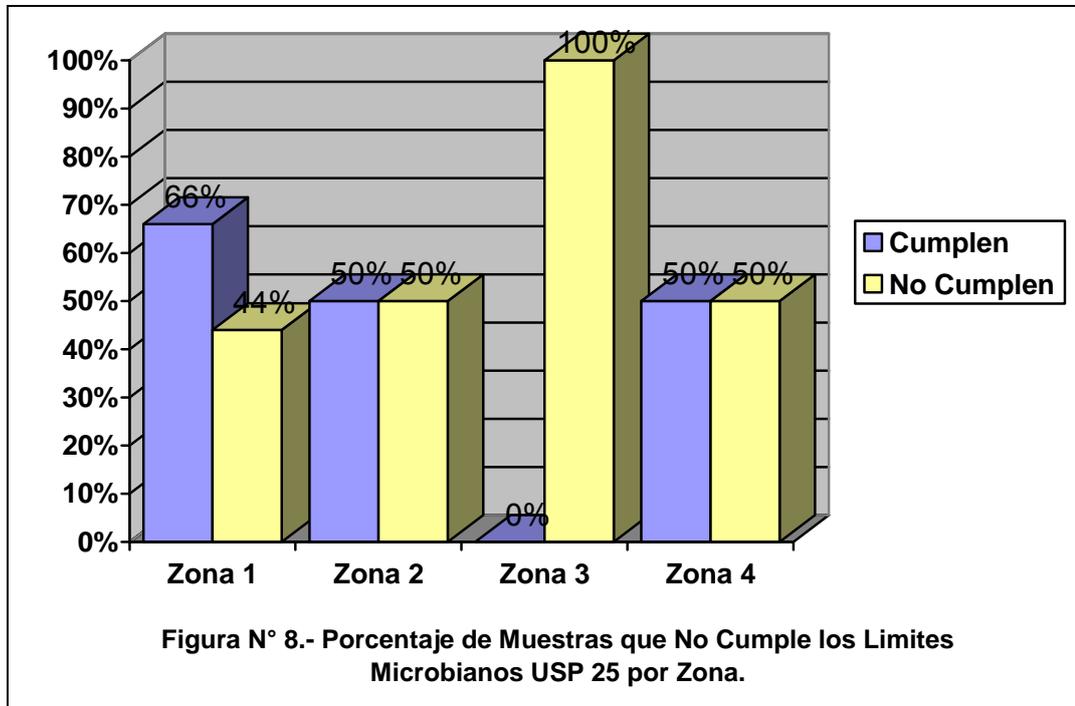
La muestra 4 de la Marca A, presenta alto recuento de bacterias aerobias y presencia de ***Staphylococcus aureus***, lo que indica que el ambiente, equipos y condiciones no han sido descontaminados adecuadamente y es posible que los operarios que elaboran los productos hayan descuidado durante ese proceso las buenas practicas de manufacturación farmacéutica.

La muestra 12 de la Marca A y 17 de la Marca B, presentan un alto recuento de bacterias aerobias, lo que indica que el ambiente, equipos y condiciones no han sido descontaminados adecuadamente.

Las muestras 3, 12, 13 de la Marca A y la 17 de la Marca B, poseen recuento de hongos y levaduras. Es posible que el ambiente del laboratorio tenga alto recuento de esporas de hongos y levaduras que ellas lleguen a contaminar el producto terminado.



Según la Figura N° 7, los Análisis de Límites Microbianos reportan que: El 50% no cumple con los límites para Recuento Total de Bacterias Aeróbicas Mesófilas; 22% no cumple con los límites para Recuento Total de Hongos y levaduras; 0% presencia de *Escherichia coli*; 33% presenta *Salmonella sp*; 5% presenta *Staphylococcus aureus*; 33% presenta *Pseudomona aeruginosa*.

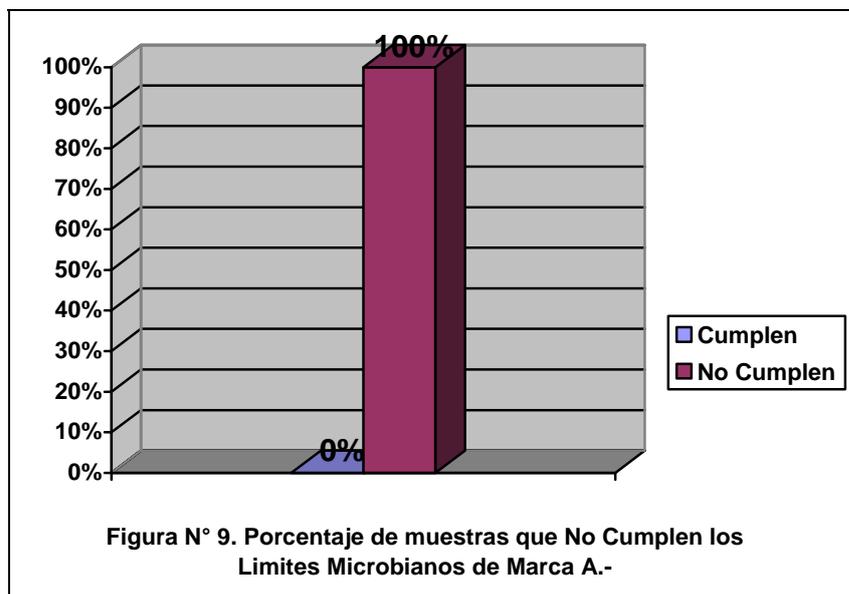


Según la Figura N° 8, el porcentaje de muestras que no cumplen los límites microbiológicos USP 25 es: Para la Zona 1 el 44%, para la Zona 2 el 50% , para la Zona 3 el 100%, y para la Zona 4 el 50%.

Cuadro Nº 14. Resultados Obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca A.

Muestra	Lote	Fecha Fabricación	Fecha de Vencimiento	Recuento Total de Bacterias Aeróbicas	Recuento Total de Hongos y levaduras	Detección de E. coli	Detección de Salmonella sp.	Detección de Stafilococcus aureus	Detección de Pseudomona aeruginosa
3	000099	060206	02-2008	7000 UFC/mL	10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
4	L38	No presenta	12-2008	22700 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Presencia	Ausencia
7	000101	060206	02-2008	935 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
8	000201	060531	4-2008	331000 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
11	000134	060228	02-2008	3500 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
12	36	0106	12-2008	2000 UFC/mL	10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
13	000182	060504	05-2008	125000 UFC/mL	10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia
14	32	0106	12-2008	35000 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia

Según el cuadro N° 14, los análisis reportan que para la Marca A, el 100% de las muestras no cumplen los Límites de Recuento Total de Bacterias Aerobias Mesofilas, posiblemente el ambiente, equipo y condiciones son la posible fuente de contaminación del producto terminado, las muestras 3, 12 y 13 no cumplen con los límites de Recuento Total de Hongos y Levaduras, lo que indica que el ambiente tiene esporas ambientales que pudieron haber contaminado el producto terminado, a la vez el 90% de las muestras da positiva la presencia de **Salmonella sp** y **Pseudomona auroginosa** que pueden provenir del agua utilizada, y solo la muestra 4 presenta la presencia de **Stapylococcus aureus** que posiblemente provenga de un descuido en las Buenas Practicas de Fabricación Farmacéutica de los operarios durante ese proceso. Por lo que la Marca A debe mejorar sus controles para mejorar su calidad.

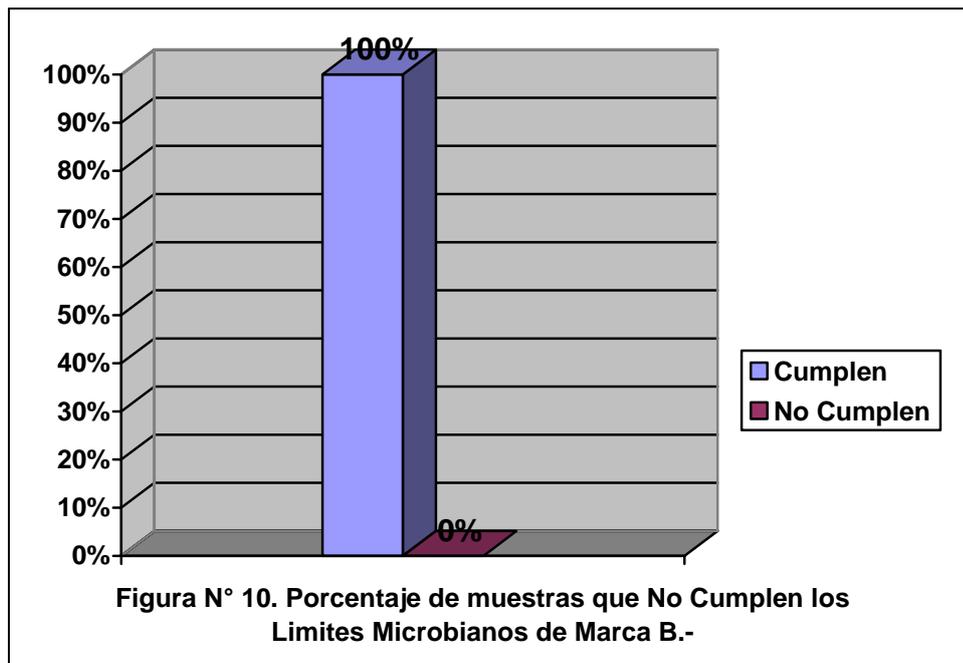


Según la Figura N° 9, el 100% de las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio de la marca A, No Cumplen con los límites microbianos establecidos por la USP 25, por lo que la Marca A debe mejorar sus controles para mejorar su calidad.

Cuadro Nº 15. Resultados Obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca B.

Muestra	Lote	Fecha Fabricación	Fecha de Vencimiento	Recuento Total de Bacterias Aeróbicas	Recuento Total de Hongos y levaduras	Detección de E. coli	Detección de Salmonella sp.	Detección de Staphilococcus aureus	Detección de Pseudomona aeruginosa
1	505208	5-2005	05-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
2	405226	No presenta	05-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
15	402087	No presenta	02-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
16	605197	5-2006	05-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Según el Cuadro N° 15, los análisis reportan que para la Marca B, el 100% de las muestras cumple con los límites de Recuento Total de Bacterias Aeróbicas Mesófilas, el 100% cumplen con los límites de Recuento Total de Hongos y Levaduras, el 100% cumple con la prueba de Ausencia de *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa* establecidos por la USP 25. Por lo que la marca B cumple con los requisitos de calidad microbiológica para poder ser consumida con seguridad por los usuarios.

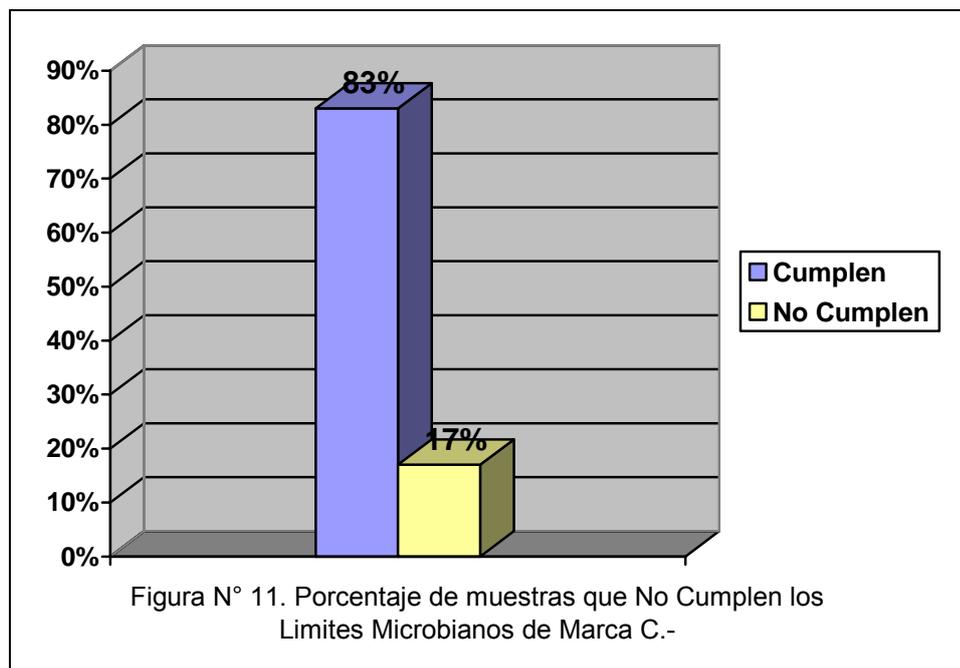


Según la Figura N° 10, El 100% de las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio de la Marca B cumplen con los Límites Microbiológicos establecidos por la USP 25, por lo que pueden ser consumidas con seguridad por los consumidores.

Cuadro Nº 16. Resultados Obtenidos en el Análisis de Límites Microbiológicos según USP 25 a las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio Marca C.

Muestra	Lote	Fecha Fabricación	Fecha de Vencimiento	Recuento Total de Bacterias Aeróbicas	Recuento Total de Hongos y levaduras	Detección de E. coli	Detección de Salmonella sp.	Detección de Stafilococcus aureus	Detección de Pseudomona aeruginosa
5	031104	11-2004	11-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
6	010204	12-2004	2-2007	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
9	031003	10-2003	10-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
10	020903	08-2003	9-2008	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
17	010204	02-2004	2-2007	180 UFC/mL	500 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
18	031104	11-2004	11-2009	< 10 UFC/mL	< 10 UFC/mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Según el Cuadro N° 16, los análisis reportan que para la Marca C, el 83% de las muestras cumple con los límites de Recuento Total de Bacterias Aeróbicas Mesófilas, el 83% cumplen con los límites de Recuento Total de Hongos y Levaduras, el 100% cumple con la prueba de Ausencia de *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa* establecidos por la USP 25. Por lo que la Marca C cumple con los requisitos de calidad microbiológica para poder ser consumida con seguridad por los usuarios. Por lo que se necesita controlar los procesos de elaboración y condiciones ambientales para que no se tengan lotes que no cumplen con los Límites Microbiológicos establecidos por la USP 25.



Según la Figura N° 11, el 83% de las muestras de Solución de Cloruro de Magnesio de la Marca C, Cumplen con los límites microbianos establecidos por la USP 25, sin embargo es necesario mantener bajo vigilancia estas soluciones.-

En el Cuadro N° 17, los análisis reportan que para la Marca A, no cumple con las especificaciones de Ausencia de Cuerpos Extraños, y necesita mejorar este requisito técnico para poder ser registrada en el Consejo Superior de Salud Pública.

En el Cuadro N° 17, las análisis reportan que para la Marca B y C, si cumplen con Todas las especificaciones exigidas por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica, por lo que puede ser registrado en el Consejo Superior de Salud Pública.

CAPITULO VI

Conclusiones

CONCLUSIONES

- La marca A, es la que tiene mayor presencia en las farmacias del Área Metropolitana de San Salvador, sin embargo el 100% de las muestras analizadas de la misma **No Cumplen** con los Límites Microbiológicos establecidos por la USP 25. ni con la Prueba de Ausencia de Cuerpos Extraños. Por lo que los consumidores están bajo riesgo al consumir la Marca A.
- La Marca B, tiene el tercer lugar en presencia en las Farmacias del Área Metropolitana de San Salvador, y se determinó que el 100% de las muestras analizadas **Si Cumplen** con los Límites Microbiológicos establecidos por la USP 25, así mismo cumplen con todos los Requisitos Técnicos exigidos. Los consumidores si pueden consumir la marca B.
- La Marca C, tiene el segundo lugar en presencia en las Farmacias del Área Metropolitana de San Salvador, y se determinó que el 83% de las muestras analizadas **Si Cumplen** con los Límites Microbiológicos establecidos por la USP 25, a la vez todas las muestras cumplen con los Requisitos Técnicos exigidos. Los consumidores si pueden consumir la marca C.

- Es muy importante tener un estricto control sobre la Calidad Microbiológica de las Soluciones de Cloruro de Magnesio, ya que este producto va dirigido a una población que en su mayoría es de la tercera edad. Dicha población es mas susceptible de adquirir Enfermedades Gastrointestinales y de las Vías Urinarias, que en la mayoría de los casos pueden complicarse.
- Que la J.V.P.Q.F. y el C.S.S:P. verifique que se cumplan las normativas y se mantenga un control estricto sobre los productos que se promueven en los establecimientos de farmacia y asi evitar que productos de mala calidad lleguen al los consumidores.
- Es necesario que la Universidad de El Salvador promueva trabajos como el presente para que se proteja a los consumidores y se cree una conciencia en la Industria Farmacéutica Nacional hacia la mejora continua de los productos que elaboran

CAPITULO VII

Recomendaciones

RECOMENDACIONES

- Que la junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica verifique que no sean dispensadas aquellas marcas que no cumplen con los requisitos microbiológicos y técnicos.
- Que la F.V.P.Q.F. y el C.S.S.P. verifique que los laboratorios fabricantes cumplan con los requisitos Microbiológicos y Técnicos exigidos y a la vez que registren las Soluciones de Cloruro de Magnesio.
- Que los laboratorios fabricantes realicen control de calidad a las Soluciones de Cloruro de Magnesio y que cumplan con los Límites Microbiológicos de la USP 25 (Anexo N° 3) y los Requisitos Técnicos para que sean seguros para los consumidores.
- Que las etiquetas cumplan con las normas de etiquetado y que se incluya: número de lote, fecha de vencimiento, indicaciones, contraindicaciones, farmacéutico responsable y el número de registro al C.S.S.P. a la vez que su venta sea realizada bajo prescripción médica.
- Que el presente trabajo sirva como antecedente bibliográfico para la J.V.P.Q.F.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baires, R. y otros. 2004. Investigación del grado de demanda comercial y calidad físico-química del Cloruro de Magnesio Hexahidratado, utilizado para fines terapéuticos. El Salvador. p. 13 – 60.
2. Bernold, A y otros. Clorumag. (En Línea). Consultado el 25 de Enero de 2006. Disponible en: http://www.bernoldgroup.com/index.php?cPath=25_31&osCsid=928a2f4669e597a57a37c189054c3c67.
3. Bonilla, G. 1988. Métodos prácticos de Inferencia Estadística. UCA editores, El Salvador. p. 9-21.
4. Carpenter P.1977, Microbiología, 4^a. Edición, Nueva Editorial Interamericana, México, p. 125 – 136.
5. Convención Farmacopeica de los Estados Unidos 2002. Farmacopea de los Estados Unidos, 25^a edición, USP 25/ NF 20. Estados Unidos. P. 1830, 1855.

6. Chorr, J. Cloruro de Magnesio, Clorumag (En Línea) Consultado el 23 de Enero de 2006. Disponible en: http://qfimx.www7.50megs.com/cloruro_de_magnesio.html
7. Fernández, A. El Magnesio. (En Línea). Consultado el 21 de Enero de 2006. Disponible en: http://www.homeopatia.ws/El_Magnesio.htm.
8. Helman J. Farmacotecnia, Teórica y Practica, 1982, Compañía Editorial Continental, S.A. México, Tomo V, VIII, p 350 – 359.
9. <http://members.tripod.com/cmbick0/id32.htm> Lista Iberoamericana de Medicina y Odontología. Curso IV - Ión Magnesio. Su importancia en la Disfunción. (En Línea). Consultado el 20 de Enero de 2006..
10. Polderman, J, 1990. Introduction to Pharmaceutical Production, Novib, The Hague, 1 ed. Holanda, p. 98 – 110.
11. Solórzano, H. El Magnésio: Deficiente en vários padecimientos. (En Línea). Consultado el 13 de Marzo de 2006. Disponible en <http://www.cloruro-de-magnesio.com/clorumag-informe2.htm>

12. Textos Científicos. Berilio, Magnesio, Calcio y elementos del Grupo II. (En Línea). Consultado el 21 de Enero de 2006. Disponible en:
<http://www.textoscientificos.com/quimica/grupo2>.
13. Universidad de Andioquía. El Magnesio. (En línea). Consultado el 20 de Enero de 2006. Disponible en http://html.rincondelvago.com/magnesio_2.html.
14. Wikipedia La Enciclopedia Libre. Magnesio. (En línea). Consultado el 20 de Enero de 2006. Disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Magnesio>.
15. William R. Frieben and Jeffrey M. Priece., 1984, Pharmaceutical Manufacturing Applied Technology for Procees Engineering., Production, QA, and R&D., Vol 1, N° 10. Estados Unidos, p. 48 – 52.
16. Canales, F. H. y otros. 1992. Metodología de la Investigación. Manual para el desarrollo de personal de salud. 5ª reimpresión, Editorial Limusa, México D.F. p. 45-215.

ANEXO N° 1

**LISTADO DE FARMACIAS UBICADAS EN EL AREA
METROPOLITANA DE SAN SALVADOR**

MUNICIPIO DE SAN SALVADOR		
1. Adonai	26. Capitol	51. Del Pueblo 5 Rubén Darío
2. Alameda	27. Carmax-Rivera	52. Del Pueblo 6 San Jacinto
3. Alba	28. Castellanos	53. Distar
4. Alemana	29. Cefacor	54. Doble Vía
5. América	30. Cefafa	55. Don Bosco
6. Apolo	31. Cefafa Hospital Militar	56. Drug Mart Masferrer
7. Argentina	32. Central	57. Económica Constitución
8. Arleem	33. Centroamérica	58. Echeverría
9. Avenida	34. Clarita	59. El Águila
10. Barrios	35. Clinder	60. El Ángel
11. Beatriz	36. Colato	61. El Camino 2
12. Beethoven	37. Colonial	62. El Comercio 2
13. Beethoven Bernal	38. Comercial	63. El Danubio
14. Beethoven Hermano Lejano	39. Constitución	64. El Divino Niño
15. Beethoven Zona Rosa	40. Cooperativa	65. El Edén
16. Bello San Juan	41. Corazón de Jesús	66. El Milagro
17. Betel	42. Cristo Jesús	67. El Paseo
18. Brasil 4	43. Cucumacayán	68. El Progreso
19. Cabrera	44. De Emergencias	69. El Progreso 2
20. Camila	45. De Especialidades	70. El Sol
21. Camila 3	46. De La Comunidad	71. El Tesoro
22. Camila 4	47. De la Comunidad Mercado Central	72. Esmeralda
23. Camila 5	48. De La Piel	73. España
24. Camila 7	49. De Similares	74. Esparta
25. Camila Centro	50. Del Ahorro	75. Espíritu Santo
MUNICIPIO DE SAN SALVADOR (Cont.)		

76. Estrella de Oro	103. Klinver	130. Las Ramblas
77. Farmabeauty	104. La Asunción	131. Layco
78. Fénix	105. La Bendición	132. Leymar
79. Fontana	106. La Buena Fe	133. Limeña
80. Fontana 2	107. La Cima	134. Limeña 2
81. Fontana 6	108. La Divina Providencia	135. Limeña Suc. Constitución
82. Francis	119. La Esperanza	136. Limeña Suc. San Francisco
83. Fray Martín	110. La Floresta	137. Lomas de San Francisco
84. Fray Martín de Porres	111. La Giralda	138. Loreto
85. Futuro	112. La Mega	139. Los Andes
86. Galénica	113. La Reforma	140. Los Robles Sucursal 1
87. Galilea	114. La Salud	141. Los Robles Sucursal 2
88. Gerardo Javier	115. La Santé	142. Los Santos
89. GNC 2	116. La Sultana	143. Lucinda
90. GNC 3	117. Las Américas	144. Lux
91. Guadalupana	118. Las Américas Centro	145. Málaga
92. Guadalupe	119. Las Américas Colonia Medica	146. Mariana
93. Guadalupe 2	120. Las Américas Lomas Verdes	147. Martilen
94. Guadalupe 3	121. Las Américas Plaza León	148. Medco Arce
95. Horizontes	122. Las Américas Salvador Del Mundo	149. Medco Cima
96. Hospimedica	123. Las Américas Sierra Nevada	150. Medco Escalón Norte
97. Hospital de Ojos y Otorrino	124. Las Américas Sinaí	151. Medco Europa
98. Imbers	125. Las Brisas	152. Medco Gigante
99. Integral	126. Las Colinas	153. Medco Miralvalle
100. Jehová Jireh	127. Las Dalias	154. Medco Olímpica
101. Jesús de Nazareno	128. Las Margaritas	155. Medco Roosevelt
102. Josué 8	129. Las Marías	156. Medco San Luís

MUNICIPIO DE SAN SALVADOR (Cont.)		
157. Medco San Miguelito	185. Pirámide	213. San Agustín 2
158. Medicentro	186. Plaza Jardín	214. San Alfonso
159. Medifarma	187. Plaza Medica	215. San Andrés
160. Melvin	188. Plaza San Benito	216. San Antonio
161. Metrosur	189. Plaza Suiza	217. San Benito
162. Milagrosa 2	190. Pohl	218. San Benito Autopista Sur
163. Miramonte	191. Primero Dios	219. San Benito La Esperanza
164. Moderna	192. Primero Dios 2	220. San Benito La Mascota
165. Monte Sion	193. Principal	221. San Benito Las Terrazas
166. Montoya	194. Pro Familia 1	222. San Benito Loma Linda
167. Morazán	195. Pro Familia 2	223. San Benito Masferrer
168. Multifar	196. Pro Familia 3	224. San Benito Paseo
169. Multymed	197. Profesional	225. San Benito Zona Rosa
170. Natural	198. Profesional Raygom	226. San Carlos
171. Nueva Jerusalén	199. Quinsan	227. San Cristóbal
172. Nueva San Miguelito	200. Raíces	228. San Ernesto
173. Nueva Santa Eugenia	201. Real	229. San Fernando
174. Ocular	202. Regina	230. San Francisco
175. Oftalfarma	203. Renson	231. San Gabriel
176. Optima	204. Respuesta Natural	232. San Ignacio
177. Optima 2	205. Rexal 2	233. San Jacinto
178. Optima 3	206. Rey David	234. San José
179. Paola	207. Roma	235. San Juan
180. Paris	208. Roosevelt	236. San Juan Bautista
181. Parroquial San Antonio	209. Rowalt	237. San Juan Bautista 2
182. Pasteur	210. Rowalt 2	238. San Judas
183. Pediátrica	211. Salamanca	239. San Luis
184. Peniel	212. Sagrada Familia	240. San Martín

MUNICIPIO DE SAN SALVADOR (Cont.)		
241. San Nicolás Arce	258. Santa Emilia	274. Unión
242. San Nicolás Autopista Sur 1	259. Santa Eugenia	275. Universal
243. San Nicolás Catedral	260. Santa Julia	276. Uno Clínicas Medicas
244. San Nicolás Colonia Medica	261. Santa Marta	277. Uno Constitución
245. San Nicolás Constitución	262. Sermed	278. Uno El Olmo
246. San Nicolás Hula Hula 2	263. Servifarma	279. Uno Loma Linda
247. San Nicolás Plaza Morazán	264. Seoane	280. Uno Paseo Escalón
248. San Nicolás Salvador del Mundo	265. Silva-Tur	281. Uno San Luís
250. San Nicolás Sucursal Escalón	266. Super Farmacia Max	282. Uno Zona Medica
251. San Nicolás 3	267. Súper Medco Constitución	283. Valle
252. San Nicolás 29 Cl. Pte.	268. Súper Medco La Esperanza	284. Virgen de Guadalupe
253. San Rey	269. Súper Medco Masferrer	285. Virgen de Guadalupe 2
254. Santa Ana	270. Súper Medco Zona Rosa	286. Virgen de Guadalupe 4
255. Santa Bárbara	271. Suiza	287. Virgen de Guadalupe 6
256. Santa Catalina	272. Terapéutica	288. Zurita
257. Santa Cruz	273. Twany	

ANEXO N° 3

Especificaciones microbiológicas de la Solución de Cloruro de Magnesio según USP 25.

Ensayos Microbiológicos	Limites
Recuento Total de Mesofilos Aerobios	< 100 UFC/mL
Recuento Total de Hongos y Levaduras	< 10 UFC/mL
Detección de Escherichia coli	Ausente
Detección de Salmonella sp	Ausente

ANEXO N° 4

CODIFICACION DE MUESTRAS

MARCAS	CODIGO
DAVIDA	A
D'ACCION	B
AQUAVIDA	C
PREPARADO MAGISTRAL	D
FARMACIAS QUE NO VENDEN	E

ANEXO N° 5

CONSTANCIA DE CUMPLIMIENTO DEL OBJETIVO 2.4 POR PARTE DE LA JUNTA DE VIGILANCIA DE LA PROFESION QUIMICO FARMACEUTICA

San Salvador, 06 de Abril de 2007.

Señores Comité de Trabajos de Graduación
Presente.

Por medio de la presente hacemos constar el cumplimiento del objetivo 2.4, del Trabajo de Graduación: DETERMINACION DE LA CALIDAD MICROBIOLOGICA DE LAS MARCAS COMERCIALES Y PREPARADOS MAGISTRALES DE SOLUCION DE CLORURO DE MAGNESIO COMERCIALIZADA EN EL AREA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR, que constaba en *“Proporcionar los resultados obtenidos en la investigación a la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica”*, por medio de la entrega de un documento a las entidades respectivas, que contenía los resultados y análisis de resultados de nuestra investigación, conclusiones y recomendaciones.

