

UNIVERSIDAD SAN PEDRO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**



**Efecto de la temperatura en la actividad antibacteriana de
Azitromicina en suspensión oral**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Viera Villena, Paulo Bernabe

Asesor:

Gonzales Ruiz, Walter

0000-0002-9347-4058

**PIURA - PERÚ
2021**

i.- Palabras clave

Tema	Azitromicina Temperatura
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Keywords

Subject	Azithromycin Temperature
Speciality	Pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación (OCDE)

Línea de Investigación	Recursos Naturales Terapéuticos y Fitoquímica
Área	Ciencias médicas y de salud
Subárea	Ciencias de la Salud
Disciplina	Medicina Química

ii.- Título

**Efecto de la temperatura en la actividad antibacteriana de
Azitromicina en suspensión oral**

iii.- Resumen

Los factores ambientales, como la temperatura, puede afectar la efectividad farmacológica de los productos farmacéuticos, motivo el cual el presente trabajo pretende determinar el efecto de la temperatura ambiental sobre la actividad antibacteriana de la Azitromicina en suspensión oral. Es un trabajo de tipo descriptivo, prospectivo y experimental, utilizó frascos de Azitromicina en suspensión oral, de formulación genérica y un comercial, procedentes de tres laboratorios diferentes y adquiridos en establecimientos farmacéuticos elegidos al azar, los que fueron reconstituidos y conservados a 40°C, a temperatura ambiental de 22 – 34 °C, a temperatura controlada de 20 – 25 °C y a refrigeración entre 2 - 8 °C. y evaluado el efecto antibacteriano por la metodología de Difusión en Agar de Kirby Bauer, enfrentando cada formulación farmacéutica a cultivos referenciales de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Como resultado se tiene que las tres formulaciones evaluadas presentan rangos de sensibilidad antibiótica a las diferentes temperaturas evaluadas en relación a los estándares del CLSI; y que la formulación de BMC Farma presenta el mayor diámetro de inhibición a 40 °C tanto para *E. coli* como *S. aureus*.

iv.- Abstract

Environmental factors, such as temperature, can affect the pharmacological effectiveness of pharmaceutical products, which is why the present work aims to determine the effect of ambient temperature on the antibacterial activity of Azithromycin in oral suspension. It is a descriptive, prospective and experimental type of work, using bottles of Azithromycin in oral suspension, a generic formulation and a commercial one, from three different laboratories and purchased at randomly chosen pharmaceutical establishments, which were reconstituted and stored at 40 ° C , at an ambient temperature of 22 - 34 ° C, at a controlled temperature of 20 - 25 ° C and refrigerated between 2 - 8 ° C. and evaluated the antibacterial effect by the Kirby Bauer Agar Diffusion methodology, confronting each pharmaceutical formulation with reference cultures of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. As a result, the three formulations evaluated have ranges of antibiotic sensitivity at the different temperatures evaluated in relation to the CLSI standards; and that the BMC Farma formulation has the highest inhibition diameter at 40 ° C for both *E. coli* and *S. aureus*.

ÍNDICE

i.- Palabras clave	i
ii.- Título	ii
iii.- Resumen.....	iii
iv.- Abstract	iv
ÍNDICE.....	v
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes y fundamentación científica.	1
1.2. Justificación de la investigación	4
1.3. Problema.....	5
1.4. Marco Referencial	5
1.5. Hipótesis	8
1.6. Objetivos.....	9
1.7. Conceptualización y operacionalización de variables	9
II. METODOLOGÍA	11
2.1. Tipo y diseño de investigación	11
2.2. Población - Muestra.....	11
2.3. Técnicas e instrumentos de investigación	12
2.4. Procesamiento y análisis de la información.....	15
III. RESULTADOS	16
IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	28
V. CONCLUSIONES	31
VI. RECOMENDACIONES	32
VII. AGRADECIMIENTO.....	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
IX. ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

Vega (2019), en su investigación sobre el efecto de las condiciones de almacenamiento sobre la calidad y estabilidad de polvos para suspensión oral de Amoxicilina 250mg/5 mL genéricos de 3 laboratorios nacionales, menciona que “la Política Nacional de Medicamentos busca lograr el acceso universal a medicamentos esenciales y garantizar su calidad”, por lo cual se viene generalizando el uso de medicamentos genéricos, pero existe pocos estudios que garanticen su eficacia y seguridad. En el presente trabajo se evaluó la amoxicilina, polvo para suspensión oral. Considerando la Farmacopea de Estados Unidos (USP) 41, se llevó a cabo un análisis de calidad y estabilidad de la amoxicilina, seleccionando productos que estuvieron almacenados entre 1 y 3 meses en establecimientos farmacéuticos de Lima, Huaraz y Tarapoto. Fueron reconstituidos y posterior a 7 días de refrigeración, registrando temperatura y humedad relativa diariamente, para observar el efecto de las condiciones de almacenamiento. Después de 3 meses de almacenamiento en Tarapoto, a 27.1°C y 64% HR en promedio, se observaron grumos en uno de los laboratorios, cambios en el olor y sabor y una diferencia estadísticamente significativa entre el pH de los laboratorios 1 y 3 y los dosajes de los 9 lotes en relación al dosaje inicial ensayo para el que se utilizó la técnica de la USP 41 realizando ensayos de repetibilidad y especificidad; cabe resaltar que el pH, volumen de entrega y los dosajes de todos los lotes se mantuvieron dentro de especificación. Al final de la investigación se concluyó que mientras más prolongado sea el almacenamiento a una temperatura y una humedad relativa cercana o que excede a los límites especificados, se presentarán cambios en el dosaje y alteraciones en la descripción y de pH, dato importante para la promoción de las Buenas Prácticas de Almacenamiento a fin de asegurar la eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos.

Alva (2019), en su informe cuyo objetivo fue la evaluación de la temperatura y humedad de almacenamiento de especialidades farmacéuticas en los ambientes de

una droguería de la ciudad de Trujillo. Donde se encontró que dicha droguería cumple con los parámetros establecidos de temperatura y humedad vigilados por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú, en su área de almacenamiento a una temperatura menor de 30 °C y humedad relativa menor a 70%. El mantenimiento de éstos parámetros es importante porque se sabe que la calidad, seguridad y efectividad de una especialidad farmacéutica, tiene que estar diseñada desde la formulación del producto y ser inspeccionada desde su formulación y en las diversas etapas de su elaboración. Los estudios para evaluar la estabilidad deben incluir evaluar la temperatura, humedad y luz. También la interacción del principio activo con los excipientes, el envase, los materiales de empaque, y otros, para establecer el periodo de vida útil durante que se mantienen los parámetros químicos, físicos y/o microbiológicos predeterminados. Estos estudios se consideran experimentales.

Garnique (2018), en su tesis evaluó cómo afecta la temperatura en la actividad bactericida de la Cefalexina de 250 mg. en polvo para suspensión oral, en diferentes condiciones de temperatura (8°C, 18°C y 40°C); para dicho propósito utilizó cepas de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *E. coli*. La conservación por cuatro días del antibiótico reconstituido a temperatura ambiente (30±3°C), en general presentó los mejores valores en cultivos de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *E. coli*. La exposición reconstituida y conservada a 8°C por cuatro días presenta un descenso del efecto bactericida en los cultivos de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *E. coli*. Y el producto reconstituido y conservado a 18°C generó una disminución en el efecto bactericida en cultivo de *S. aureus*, lo que no sucede con el efecto en cultivos de *S. pneumoniae* y *E. coli*, donde los halos de inhibición resultaron tener mayor valor que el patrón referente a temperatura ambiente (30±3°C). En los productos reconstituidos y conservados a temperatura extrema de 40°C, la actividad bactericida de la Cefalexina, en general presenta menores valores en cultivos de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *E. coli*.

Hurtado (2017), en su trabajo donde el objetivo fue desarrollar una nanosuspensión de azitromicina por el método solvente/antisolvente para mejorar su velocidad de disolución, evaluando la influencia de la temperatura del medio de dispersión, debido a su baja solubilidad en agua y por lo cual de biodisponibilidad muy baja de aproximadamente 37%. Una solución etanólica de azitromicina (200 mg/ml) se adicionó a una velocidad de 100 ul/s, sobre una solución acuosa de tween 80 (4,5 mg/ml) a 0, 25 y 80 °C. Se obtuvo nanopartículas de azitromicina de 268,2 nm, índice de polidispersión de 0,396, potencial Z de -39,6 mV y 94,2% de pureza. Se elaboró polvo para reconstitución utilizando hidroxietilcelulosa como coloide protector y goma xanthan como viscosante. La velocidad de disolución de las nanopartículas de azitromicina es casi 400% mayor que la azitromicina en polvo. Se obtuvo que la temperatura del medio de dispersión es directamente proporcional al tamaño de partícula e índice de polidispersión, e inversamente proporcional al potencial Z. Se recomienda determinar la influencia de la temperatura del medio de dispersión en la carga superficial, estructura cristalina y comportamiento térmico de las nanopartículas, por su potencial efecto en estabilidad y farmacocinética de las mismas.

Guijarro (2017), en su trabajo donde planteó como objetivo mejorar el rendimiento bactericida del hipoclorito de sodio al 2,5% de concentración que, junto con la aplicación de calor sobre el irrigante pueda hacer más rápido la eliminación de bacterias y garantizar una desinfección óptima de cepas bacterianas de *Enterococcus faecalis* dentro del sistema de conductos radiculares. Como resultado y conclusión se tiene que la agitación empleada con el vórtex sobre el irrigante al 2,5% a 37 °C acelera la eliminación de las cepas bacterianas de *Enterococcus faecalis* y la exposición del hipoclorito de sodio al 2,5% a 50 °C desestabilizó sus propiedades químicas lográndose una baja acción bactericida de colonias de *Enterococcus faecalis*.

Sandoval (2015), en su tesis evalúa el efecto de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina, investigación experimental donde se obtuvo que la actividad bactericida de la Amoxicilina reconstituida, en general presenta los más

altos valores en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Escherichia coli*; a 8°C durante cuatro días consecutivos, produce una disminución en el efecto bactericida; a 18°C genera una disminución en el efecto bactericida en cultivo de *S. aureus*, lo que no sucede con el caso de su efecto en cultivos de *S. pneumoniae* y *E. coli*, en el cual los halos de inhibición resultan tener mayor valor que el patrón referente a temperatura ambiente. A 40°C, la actividad bactericida de Amoxicilina reconstituida, en general muestra menores valores en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Escherichia coli*.

1.2. Justificación de la investigación

El tratamiento de enfermedades infecciosas requiere del uso de los antibióticos para su control y erradicación, los que deben ser utilizados según las indicaciones médicas tanto en dosis como en el tiempo, y así garantizamos el efecto antibacteriano de éstos productos. Y, debido al acceso generalizado a los antibióticos tanto en farmacias y boticas, muchas veces el consumo indiscriminado puede generar problemas de resistencia antibiótica, toxicidad en el paciente o efectos adversos no previstos por el uso excesivo de los antibióticos.

Así mismo, el acceso generalizado a los antibióticos, va acompañado de la incorrecta conservación de los productos farmacéuticos, lo que lleva a la pérdida de la eficacia del mismo, como es la exposición al sol, a la humedad, la temperatura de conservación (en algunos casos a temperatura ambiental y otras en refrigeración.), o su reconstitución inadecuada como el caso de las suspensiones con agua de baja calidad, agua que contenga muchas sales o el pH sea el inadecuado que influyan en la total disolución del producto. Todo esto influye en la efectividad del antibiótico.

Por tal motivo, además de considerar como gran problema mundial la resistencia a los antibióticos, que viene en aumento en todo el mundo a niveles peligrosos; apareciendo y propagándose nuevos mecanismos de resistencia que ponen en riesgo la efectividad para tratar las patologías infecciosas frecuentes, haciéndose

más complicadas y hasta imposible de tratar a medida que los antibióticos van perdiendo su efectividad. (Organización Mundial de la Salud - OMS, 2019) . El presente trabajo pretende demostrar la efectividad antibacteriana del antibiótico Azitromicina, de procedencia genérica y de un comercial, posterior a su reconstitución y su conservación a diferentes temperaturas, tratando de evidenciar el efecto de la temperatura de conservación sobre el efecto antibacteriano de la Azitromicina en suspensión oral.

1.3. Problema

¿La temperatura ambiental afecta la actividad antibacteriana de la Azitromicina en suspensión oral?

1.4. Marco Referencial

En la lucha contra las enfermedades infecciosas, los antimicrobianos son los productos que cumplen un importante papel, por inhibir el desarrollo de los microorganismos y ayudar a cortar la cadena de transmisión. Los antibióticos, un grupo de antimicrobianos, inhiben el crecimiento de las bacterias, y desde el descubrimiento del primer antibiótico, la penicilina, por Alexander Fleming, en 1928, y su uso en la medicina, en 1940, los antibióticos han sido muy importantes para contrarrestar las infecciones bacterianas, además, de haberse descubierto muchos más antibióticos, muchos de ellos de origen natural, y otros de origen sintético. Su uso creció tanto que, en algunos casos su uso es sin prescripción médica. Lo que originó otro problema: La resistencia a los antibióticos. (Organización Mundial de la salud., 2004) . (Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2009) (Maguiña Vargas, 2013) (Sandoval & Sandoval, 2018).

Los antibióticos se pueden clasificar de varias formas, una de ellas y muy utilizada es según la reacción de las bacterias a la Coloración Gram, agrupando así a los antibióticos en Antibióticos para Gram negativos, antibióticos para Gram positivos y antibióticos de amplio espectro a aquellos que inhiben el crecimiento

de bacterias de ambos grupos. (Maguiña, 2013) (Brooks, Carroll, Butel, Morse, & Mietzner, 2011) (Winn, y otros, 2008) (Madigan, Martinko, Bender, Buckley, & Stahl, 2015). Y otra clasificación es según su grupo funcional, según la molécula que actúa contra las bacterias, clasificándose así:

- **Penicilinas:** penicilina V, penicilina benzatínica, penicilina procaínica, penicilina, clemizol, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina, ticarcilina, mezlocilina, piumecilina, entre otras.
- **Aminoglucósidos:** estreptomina, amikacina, netilmicina, gentamicina, kanamicina, tobramicina, etc.
- **Cefalosporinas:** de primera generación (cefadroxil, cefadrina, cefalexina), de segunda (cefuroxima, cefaclor, cefoxitina) y las de tercera (ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, cefixima, cefoperazona).
- **Macrólidos:** eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina.
- **Lincosinamidas:** Lincomicina, clindamicina.
- **Tetraciclinas:** Oxitetraciclina, doxiciclina, minociclina, limeciclina.
- **Sulfonamidas:** Cotrimoxazol, TMP/SMX, dapsona.
- **Carbapenemes:** Imipenem, meropenem.
- **Quinolonas:** Ácido nalidíxico, ácido pipemídico, norfloxacin, lomefloxacin, ciprofloxacina, ofloxacin, pefloxacin.
- **Glicopéptidos:** vancomicina, teicoplanina.
- **Monobactam:** aztreonam.
- **Otras:** rifampicina, macrodantina, cloranfenicol, furazolidona, fosfomicina, colistina.

Los antibióticos de interés para la presente investigación son los macrólidos, dentro de ellos la Azitromicina, que viene en formulación genérica y como producto comercial.

Macrólidos

Es un grupo de antibióticos que se caracterizan por la existencia de un anillo lactónico macrocíclico unido a diversos desoxiazúcares. Se tiene tres grupos de macrólidos:

- a) Anillo lactónico de 14 átomos: **eritromicina, oleandomicina, roxitromicina, claritromicina, diritromicina y fluritromicina.**
- b) Anillo lactónico de 15 átomos: **azitromicina.**
- c) Anillo lactónico de 16 átomos: **espiramicina, josamicina, diacetilmidecamicina y rokitamicina.**

Éstos antibióticos inhiben la síntesis de proteínas de las bacterias por unirse el sitio P en la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano. Actúan en diferentes sitios de fijación, como la proteína L22, a la que se une la eritromicina, y la proteína L27, que es el lugar de fijación para los macrólidos del grupo de la espiramicina.

Pueden ser bacteriostático o bactericida, dependiendo de la especie bacteriana sobre la que actúen, del tamaño del inóculo, de la fase de crecimiento en que se encuentren las bacterias y de la concentración que alcance el antibiótico en el lugar de la infección. Los macrólidos se caracterizan por requerir 2-4 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI) para conseguir la concentración mínima bactericida (CMB) y que esta concentración debe mantenerse durante el tiempo suficiente, puesto que el efecto bactericida es tiempo-dependiente.

Azitromicina

Antibiótico que pertenece al grupo de los macrólidos de segunda generación, es semisintético derivado de la eritromicina con mejor estabilidad, penetración y espectro que ésta. Los microorganismos generalmente sensibles son: Aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Otros microorganismos: *Chlamydomphila pneumoniae*,

Chlamydia trachomatis, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium avium*, *Mycoplasma pneumonia*.

Uso clínico. - En infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis y neumonía adquirida en la comunidad de leve a moderadamente grave; infecciones del tracto respiratorio superior: sinusitis y faringitis/amigdalitis; otitis media aguda; infecciones de la piel y tejidos blandos; uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*; infección crónica por *Pseudomonas* en fibrosis quística; infección en fibrosis quística.

Dosificación. - En niños y adolescentes, con la única excepción del tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, se recomendada la dosis de 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes.

Conservación. – Una vez reconstituida la suspensión oral, ésta no se debe conservar a una temperatura superior a 25° C, siendo estable durante un periodo de 10 días, tras el cual debe ser desechada. (Pediamécum AEP, 2018)

1.5. Hipótesis

La temperatura ambiental sí afecta la actividad antibacteriana de la Azitromicina en suspensión oral

1.6. Objetivos

Objetivo general:

Determinar la actividad antibacteriana de Azitromicina en suspensión oral conservada a diferentes temperaturas.

Objetivos Específicos

- Evaluar la actividad antibacteriana de Azitromicina en suspensión oral posterior a su conservación a cuatro diferentes temperaturas.
- Identificar la temperatura de conservación donde presenta mayor actividad antibacteriana Azitromicina en suspensión oral.

1.7. Conceptualización y operacionalización de variables

Variable de Estudio:

Actividad antibacteriana

Conceptualización:

Acción de los antibióticos de inhibir el crecimiento bacteriano a una determinada concentración.

Operacionalización

Inhibición del crecimiento bacteriano de *E. coli* y/o *S. aureus* por acción de la azitromicina en suspensión oral, según el diámetro del halo de inhibición del crecimiento formado.

Variable en estudio:

Temperatura ambiental

Conceptualización:

Temperatura del ambiente a determinada hora del día.

Operacionalización

Valor de la temperatura a la que fue almacenado la Azitromicina, suspensión oral, después de ser reconstituida.

II. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1. Tipo de investigación

La presente investigación es prospectiva, descriptiva y horizontal, donde se determinó la actividad antibacteriana de Azitromicina en suspensión oral al momento de su reconstitución y posterior a los cinco días de su conservación a cuatro diferentes temperaturas. Siendo prospectiva, donde el investigador observó directamente el evento en investigación; descriptiva, porque se recogieron los datos generados según cómo se presentaron, y horizontal porque los datos se obtuvieron en dos momentos en el tiempo, al inicio y al término del tratamiento del estímulo.

2.1.2. Diseño de investigación

El diseño de la investigación es experimental, porque se aplicó un estímulo en cuatro magnitudes, como la temperatura de conservación del antibiótico en suspensión.

2.2. Población - Muestra

2.2.1. Población:

Estuvo conformada por un lote de Azitromicina 200 mg/5 mL polvo para Suspensión Oral, genérico, y un lote de Azitromicina 200 mg/5 mL polvo para Suspensión Oral, en producto comercial, procedentes de diferentes puntos de expendio en la ciudad de Sullana. Cada lote se conformó por 20 frascos del antibiótico.

2.2.2. Tamaño de muestra:

Para esta investigación la muestra estuvo conformada por 20 frascos de Azitromicina 200 mg/5 mL polvo para Suspensión Oral de cada lote adquirido. Los frascos se eligieron al azar en el establecimiento de expendio.

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación

2.3.1. Técnica de Investigación:

La Técnica utilizada fue la observación.

La Observación: Permite obtener información directamente de donde ocurren los hechos o fenómenos en investigación, debido a que el investigador lo está viendo (Álvarez y Jugersosn, 2003) (Martinez et al. 2013).

2.3.2. Instrumento de la investigación:

En esta investigación se utilizó una ficha de seguimiento y recojo de información, en donde se registró el tipo de formulación utilizada, tipo de bacteria, temperatura de exposición, y el periodo de almacenamiento. Asimismo, la ficha consigna los resultados del efecto antibacteriano según tamaño del diámetro del halo de inhibición y según los patrones establecidos para Azitromicina, reportándose como Sensible, Intermedio y Resistente.

2.3.3. Procedimiento experimental de laboratorio

Los resultados de las evaluaciones de laboratorio fueron consignados en las Fichas de recojo de información. Posteriormente esos datos fueron procesados y obtenido los promedios de los halos de las 5 repeticiones realizadas por cada frasco de suspensión. A partir de dichos promedios se procedió a elaborar las tablas y figuras estadísticas.

Antibióticos

La muestra estuvo conformada por frascos de Azitromicina 200 mg/5 ml formulaciones de 3 laboratorios diferentes: Farminustria, Portugal y BMC Farma; que fueron obtenidos por conveniencia en las diferentes farmacias del distrito de Sullana. Los frascos de Azitromicina fueron reconstituidos según indicaciones del fabricante con agua hervida fría, y conservados por 5 días a diferentes temperaturas: 2 – 8 °C, 20 – 25 °C, 22 – 34 °C y 40 °C. El efecto antibacteriano de cada formulación fue evaluado tanto para cepas de referencia de *E. coli* y *S. aureus* midiéndose los halos de inhibición de crecimiento bacteriano en mm de acuerdo al método de Kirby Bauer de difusión en agar. Los lotes evaluados fueron los siguientes:

Antibiótico: Azitromicina 200 mg/ 5 ml

Presentación:	Suspensión
Laboratorio:	Farminustria
Concentración:	200 mg/ 5 ml
Lote:	20760110
Fecha vencimiento:	07/2022

Antibiótico: Azitromicina 200 mg/ 5 ml

Presentación:	Suspensión
Laboratorio:	Portugal
Concentración:	200 mg/ 5 ml
Lote:	2056020
Fecha vencimiento:	05/2023

Antibiótico: Azitromicina 200 mg/ 5 ml

Presentación:	Suspensión
Laboratorio:	BMC Farma
Concentración:	200 mg/ 5 ml
Lote:	1031759

Fecha vencimiento: 03/2022

Material biológico en estudio:

Se utilizaron cepas bacterianas patrón ATCC (American Type Culture Collection) de *Escherichia coli* (ATCC®25922™) y *Staphylococcus aureus* (ATCC®25923™), obtenidas de Laboratorios de Microbiología Referenciales de la Región.

Preparación de las suspensiones bacterianas

A partir de un cultivo joven de las cepas patrón de *S. aureus* y *E. coli*, se preparó una suspensión de cada bacteria en agua peptonada equivalente a 1×10^8 cél/ml según el tubo N.º 1 del Nefelómetro de Mac Farland.

Evaluación de la acción antibacteriana

Se realizó mediante la técnica de Kirby Bauer modificada, utilizando placas Petri con 20 ml de Agar Müller Hinton. Por cada tratamiento de temperatura, se realizaron cinco repeticiones para cada bacteria.

En cada placa se sembraron por superficie 0.1 ml del inóculo bacteriano y dispersada con hisopo de algodón estéril. En cada placa se hicieron hoyos de 5 mm de diámetro y 5 mm de profundidad, en los cuales se colocaron 100 µL (equivalente a 2 gotas) del jarabe reconstituida y conservada por cinco días respectivamente.

Posteriormente, las placas se incubaron a 37 °C por 24 horas. Pasado este tiempo, las placas fueron observadas en busca de la formación de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano. Se midieron en milímetros (mm) el diámetro de cada halo de inhibición formado.

El control de la susceptibilidad de cada especie bacteriana, se realizó con discos impregnados con Azitromicina 25 ug. Igualmente, estas placas fueron incubadas a 37 °C por 24 horas, y se tomaron las medidas de los halos.

2.4. Procesamiento y análisis de la información

La información fue consolidada y validada en una matriz en Excel, y procesada por Microsoft Excel 2019, del cual se elaboraron cuadros y gráficos de los resultados, que respondan a los objetivos planteados en la presente investigación y permitan realizar el análisis científico de los mismos.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40 °C
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	28.6	23.0	31.0	30.8
	Frasco 2	30.0	22.0	31.2	29.6
	Frasco 3	28.6	23.4	30.2	31.4
	Frasco 4	30.8	23.2	29.8	30.4
	Frasco 5	30.6	22.8	30.4	30.8

Fuente: Ficha de recojo de datos.

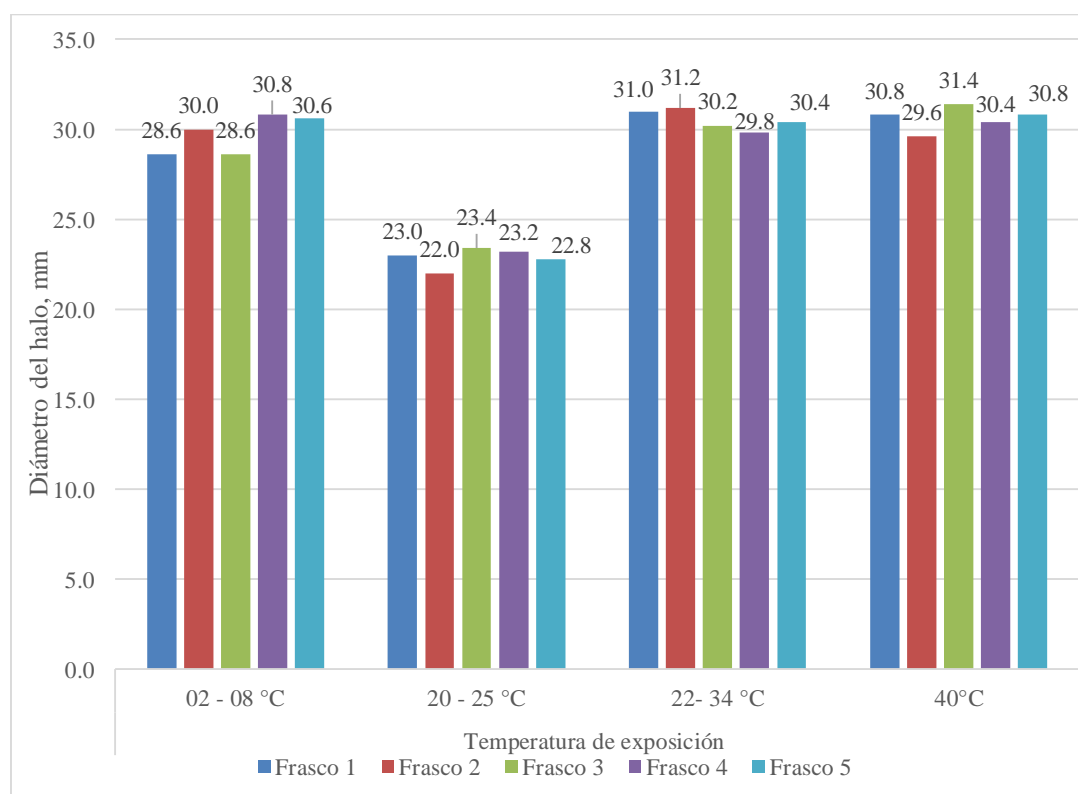


Figura 1. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición.

Tabla 2. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25	22- 34 °C	40°C
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	26.8	21.4	29.2	29.4
	Frasco 2	27.8	21.2	29.6	28.4
	Frasco 3	27.4	22.2	29.0	29.2
	Frasco 4	28.2	22.0	28.8	29.2
	Frasco 5	28.6	22.2	29.4	29.8

Fuente: Ficha de recojo de datos.

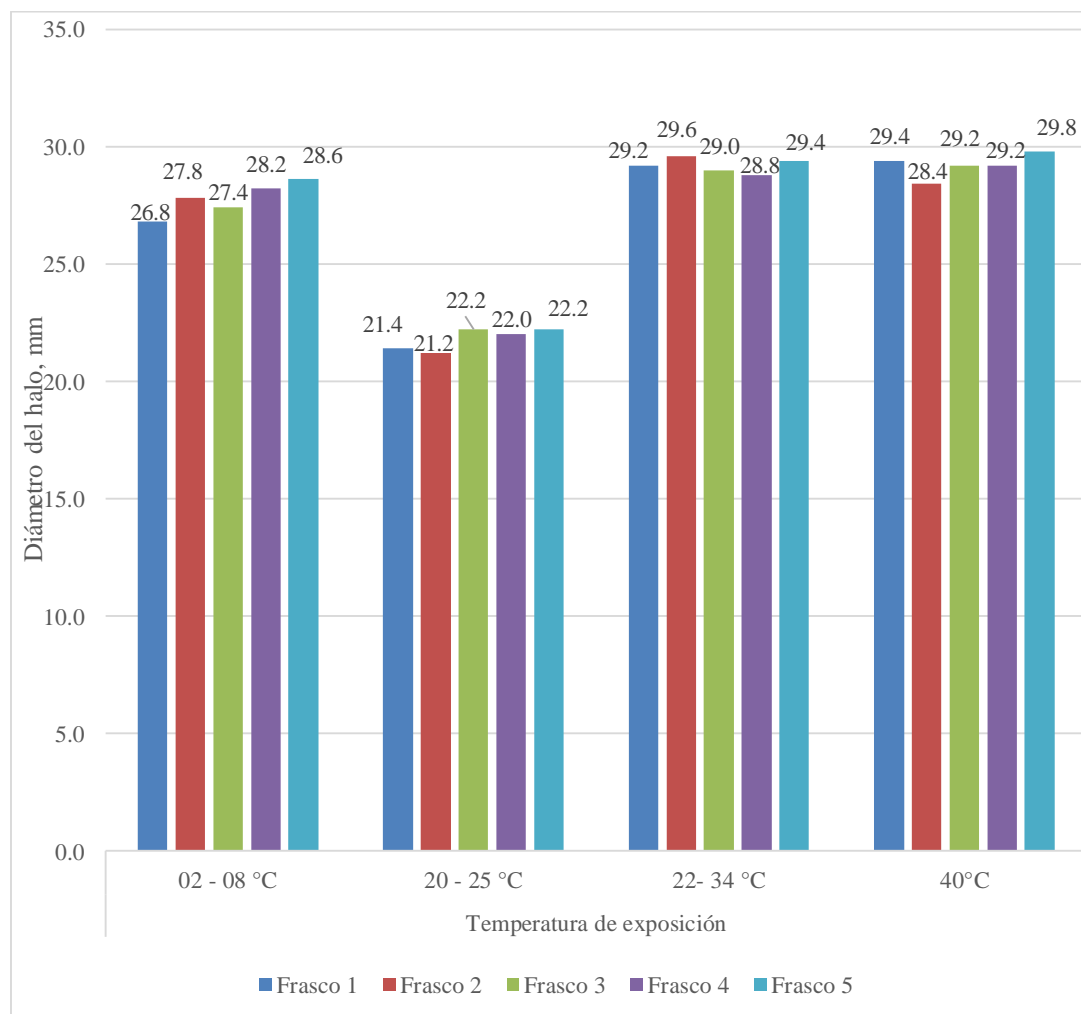


Figura 2. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición

Tabla 3. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
PORTUGAL	Frasco 1	25.2	25.0	26.2	25.2
	Frasco 2	24.2	24.6	26.4	25.4
	Frasco 3	24.6	24.0	25.4	24.6
	Frasco 4	23.4	24.4	25.6	24.2
	Frasco 5	24.0	24.2	25.6	24.4

Fuente: Ficha de recojo de datos.

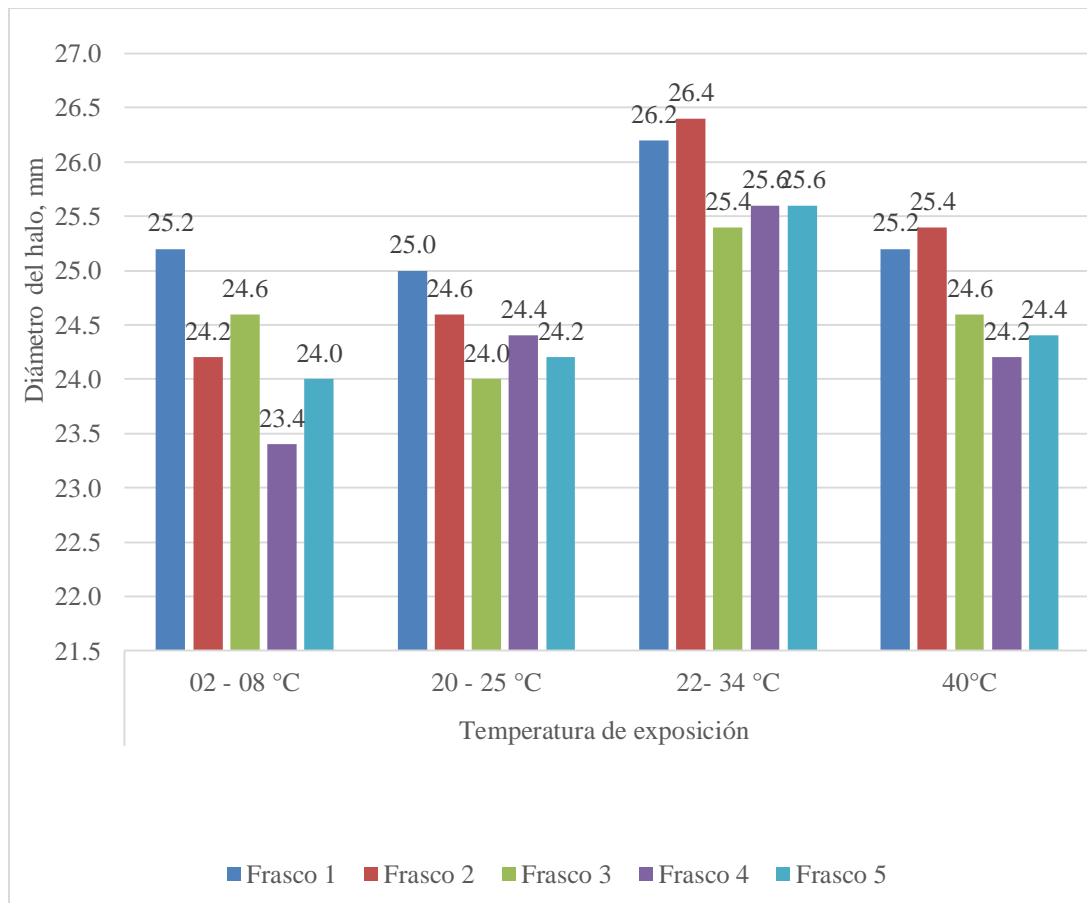


Figura 3. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición.

Tabla 4. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición.

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
PORTUGAL	Frasco 1	23.8	23.8	23.0	24.0
	Frasco 2	23.2	24.0	22.0	21.4
	Frasco 3	23.8	23.2	21.4	23.4
	Frasco 4	21.2	23.4	21.6	23.6
	Frasco 5	22.2	23.4	22.2	23.0

Fuente: Ficha de recojo de datos.

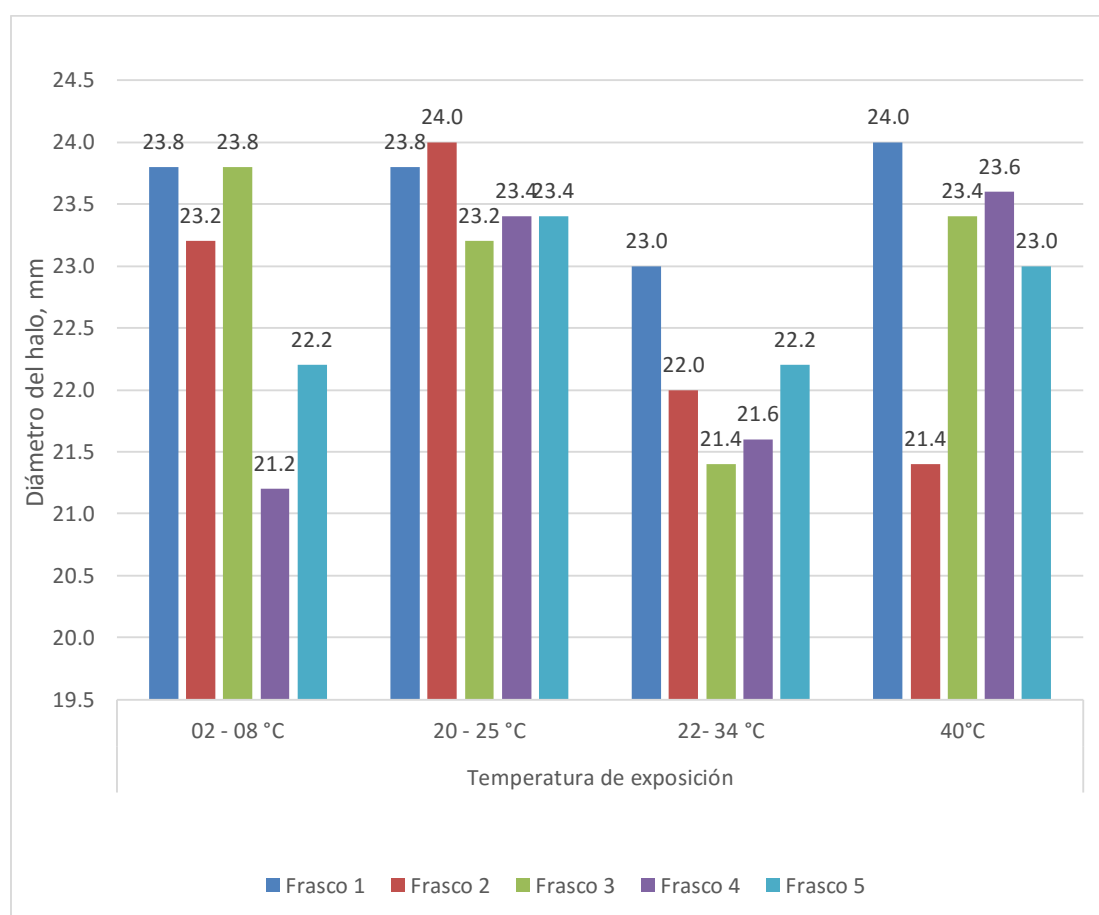


Figura 4. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición

Tabla 5. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
BMC Farma	Frasco 1	26.6	25.6	25.8	30.2
	Frasco 2	27.6	24.8	25.8	29.8
	Frasco 3	27.0	26.0	25.8	29.8
	Frasco 4	26.0	25.8	26.0	30.0
	Frasco 5	26.2	26.0	25.8	29.6

Fuente: Ficha de recojo de datos.

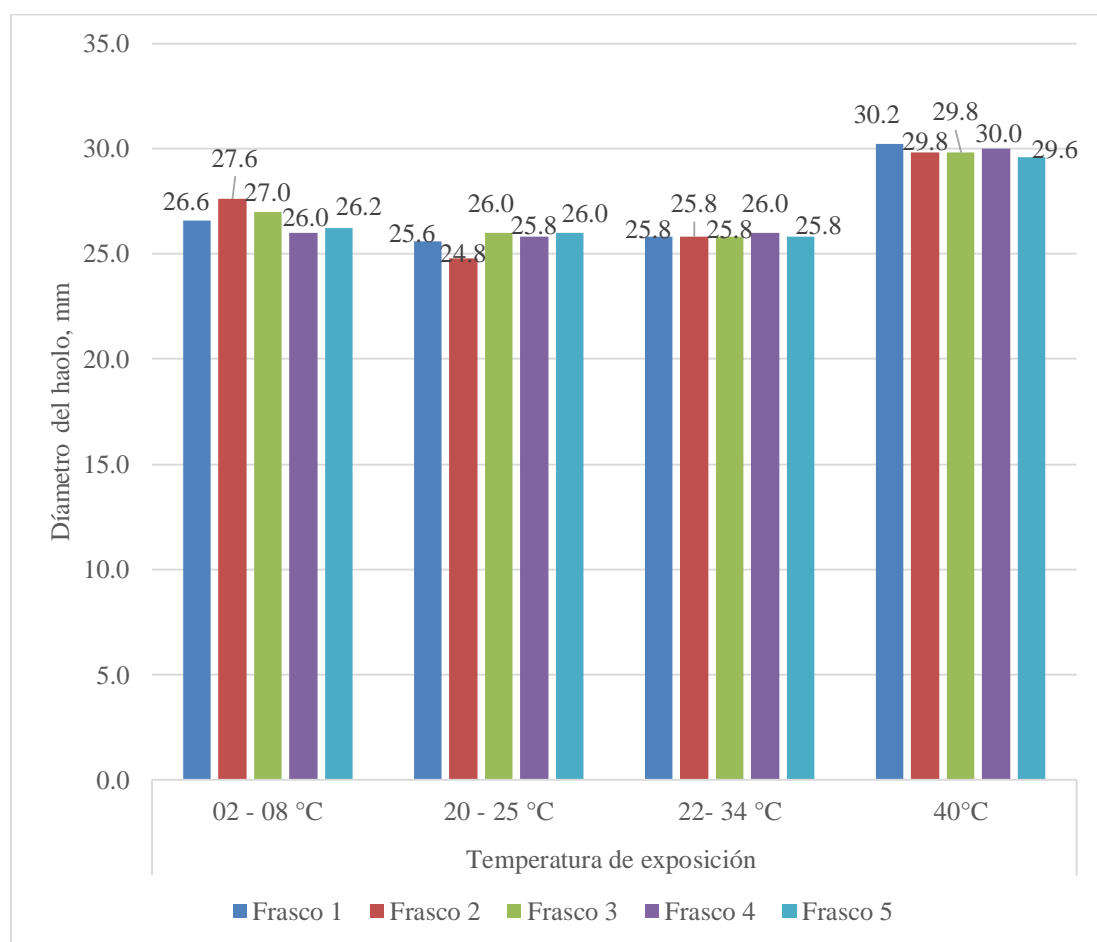


Figura 5. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 1° día de exposición

Tabla 6. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
BMC FARMA	Frasco 1	25.8	24.6	24.8	29.4
	Frasco 2	26.4	24.0	25.0	29.2
	Frasco 3	26.2	25.4	24.8	29.4
	Frasco 4	25.4	25.4	25.0	29.4
	Frasco 5	25.8	25.2	25.2	29.0

Fuente: Ficha de recojo de datos.

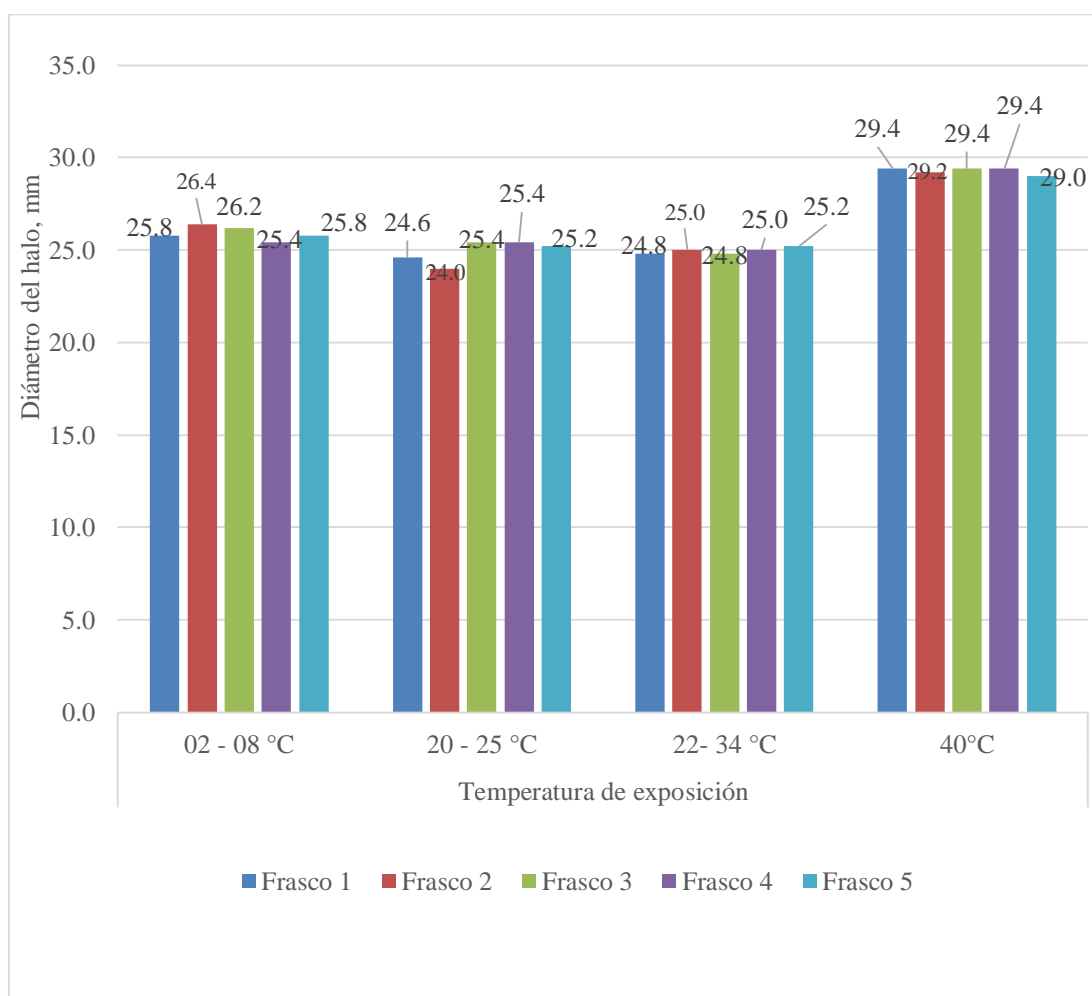


Figura 6. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Escherichia coli* ATCC®25922™ al 5° día de exposición.

Tabla 7. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	33.4	27.2	32.4	26.2
	Frasco 2	33.0	26.4	32.8	25.4
	Frasco 3	33.6	26.6	33.6	25.6
	Frasco 4	33.0	26.4	33.4	24.8
	Frasco 5	33.4	26.6	33.6	26.2

Fuente: Ficha de recojo de datos.

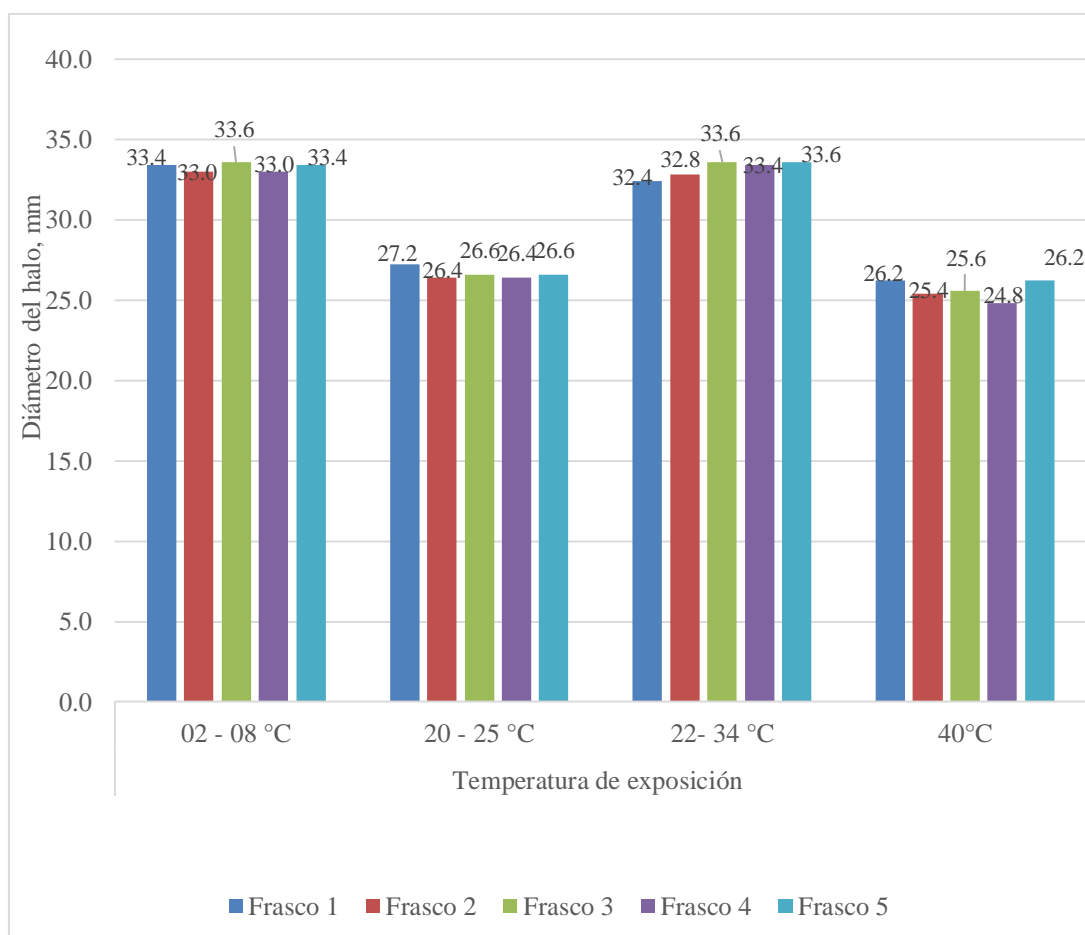


Figura 7. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™. al 1° día de exposición.

Tabla 8. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	30.0	26.2	31.0	26.6
	Frasco 2	32.0	25.4	32.2	25.2
	Frasco 3	32.8	25.6	32.6	26.2
	Frasco 4	32.0	24.8	32.6	25.6
	Frasco 5	32.6	26.2	32.6	25.4

Fuente: Ficha de recojo de datos.

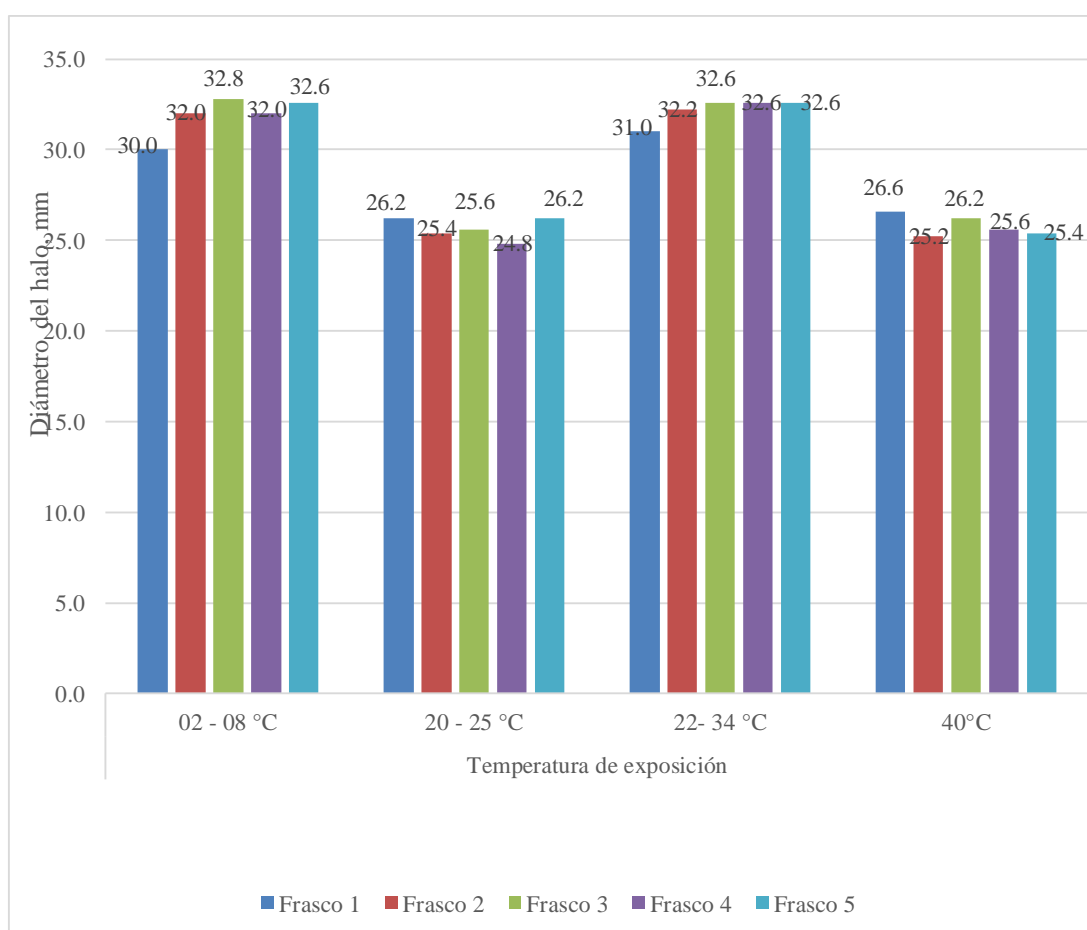


Figura 8. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición

Tabla 9. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
PORTUGAL	Frasco 1	25.0	24.8	26.2	24.0
	Frasco 2	24.2	24.8	25.8	23.6
	Frasco 3	24.6	24.4	25.8	23.0
	Frasco 4	25.2	24.4	25.6	23.6
	Frasco 5	24.6	24.4	26.6	23.2

Fuente: Ficha de recojo de datos.

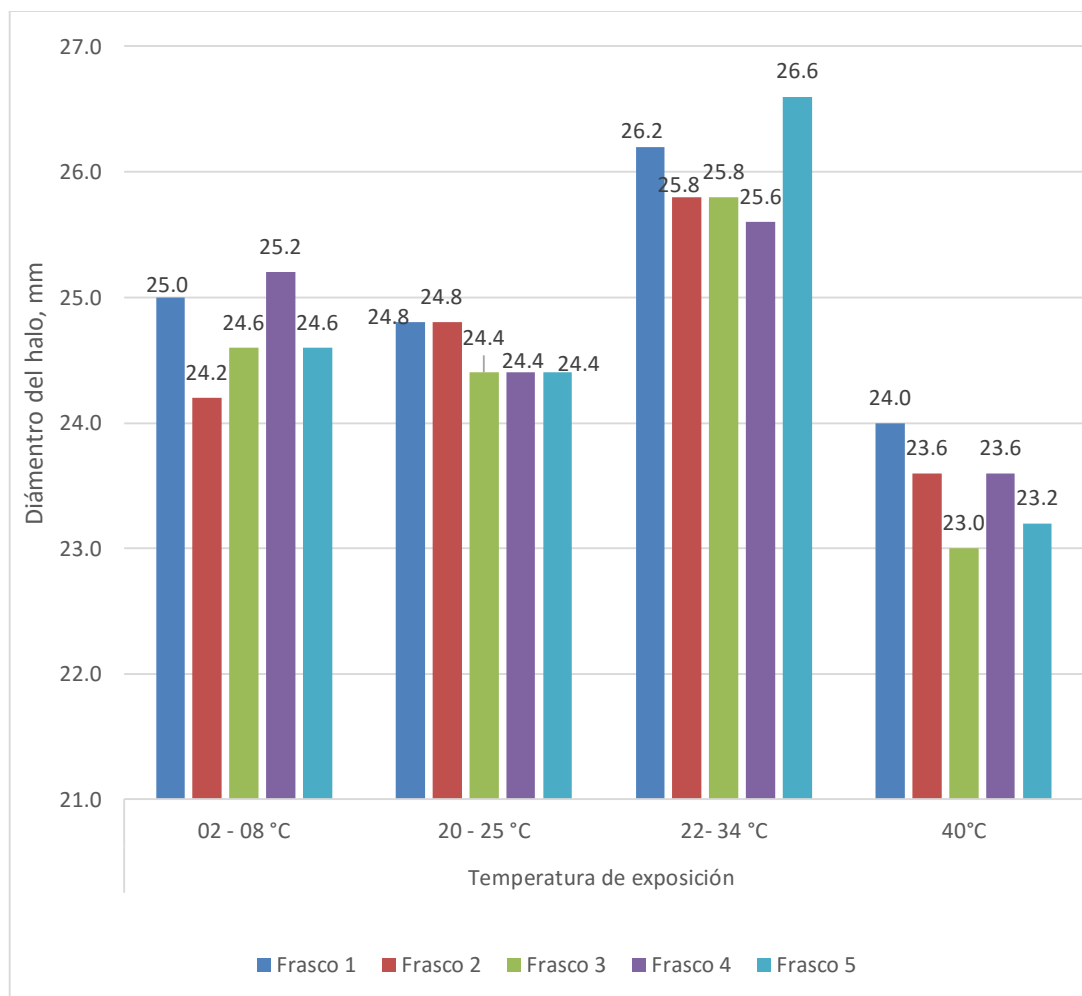


Figura 9. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° día de exposición.

Tabla 10. Promedio de los halos de inhibición (en mm)n de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
PORTUGAL	Frasco 1	23.4	24.0	23.2	23.2
	Frasco 2	23.4	23.6	21.6	23.0
	Frasco 3	23.4	23.0	22.8	22.8
	Frasco 4	24.0	23.6	22.2	23.0
	Frasco 5	23.6	23.2	22.8	23.8

Fuente: Ficha de recojo de datos.

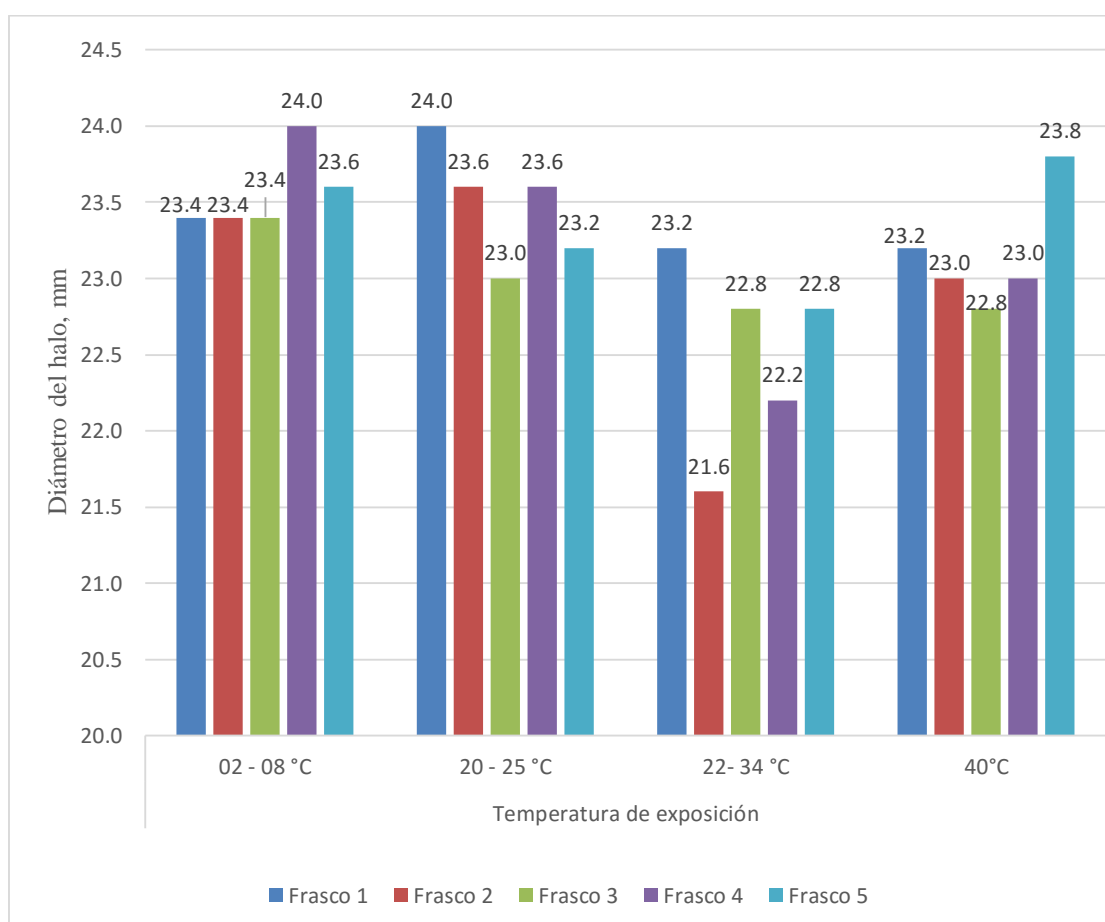


Figura 10. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina (Portugal) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición.

Tabla 11. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1º día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
BMC FARMA	Frasco 1	26.0	30.0	34.6	29.0
	Frasco 2	27.4	31.4	34.0	30.0
	Frasco 3	27.4	32.0	34.6	31.0
	Frasco 4	28.8	31.4	34.6	30.0
	Frasco 5	27.6	31.4	34.4	30.4

Fuente: Ficha de recojo de datos.

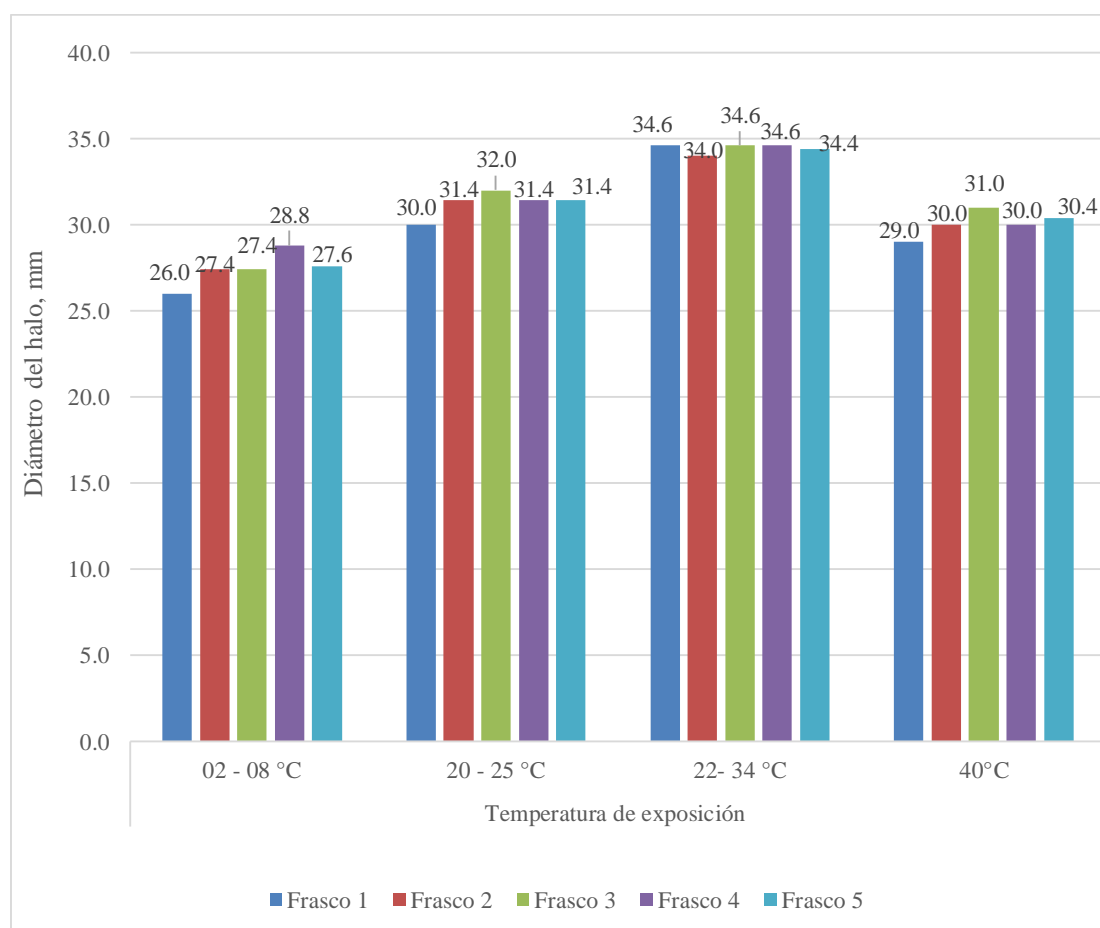


Figura 11. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina (BMC Farma) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1º día de exposición.

Tabla 12. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición

laboratorio	Frasco	Temperatura de exposición			
		02 - 08 °C	20 - 25 °C	22- 34 °C	40°C
BMC FARMA	Frasco 1	25.4	29.0	32.6	30.2
	Frasco 2	26.6	30.0	32.0	32.8
	Frasco 3	26.4	31.0	32.0	32.4
	Frasco 4	28.2	30.0	32.2	32.4
	Frasco 5	26.8	30.4	31.8	32.6

Fuente: Ficha de recojo de datos.

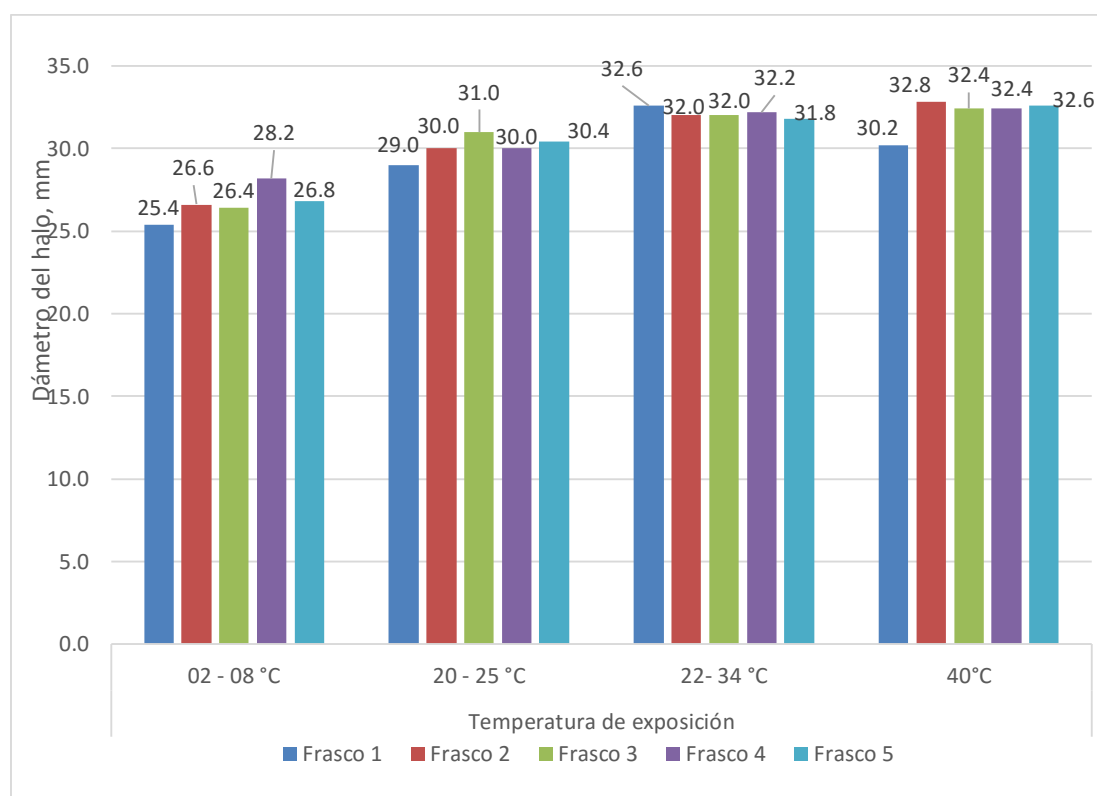


Figura 12. Promedio de los halos de inhibición (en mm) de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 5° día de exposición

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En la tabla y figura 2 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio Farminindustria, frente a *E. coli*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento corresponden a la temperatura de 22 – 34 °C y 40 °C, con halos de 28.4 a 29.8 mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 20 a 25 °C se observan los menores diámetros (21.2 a 22.2 mm)

En la tabla y figura 4 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio Portugal, frente a *E. coli*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento corresponden a la temperatura de 20 – 25 °C, con halos de 23.2 a 24 mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 2 a 8 °C se observan los menores diámetros (21.2 a 23.8 mm)

En la tabla y figura 6 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio BMC Farma, frente a *E. coli*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento corresponden a la temperatura de 40 °C, con halos de 29.6 a 30.2 mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 20 a 25 °C se observan los menores diámetros (24 a 25.4 mm).

En la tabla y figura 8 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio Farminindustria, frente a *S. aureus*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento corresponden a las temperaturas de 22 – 34 °C, con halos de 31 a 32.6 mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 20 a 25 °C se observan los menores diámetros (24.8 a 26.2 mm).

En la tabla y figura 10 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio Portugal, frente a *S. aureus*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento

corresponden a las temperaturas de 2 – 8 °C y de 20 – 25 °C, con halos de 23 a 24 mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 22 a 34 °C se observan los menores diámetros (21.6 a 23.2 mm)

En la tabla y figura 12 donde se comparan los diámetros de los halos de inhibición de Azitromicina suspensión oral del Laboratorio BMC Farma, frente a *S. aureus*, se observa que los halos de inhibición de mayor diámetro a los 5 días post tratamiento corresponden a las temperaturas de 22 - 34 °C y a la temperatura de 40 °C, con halos de mayor a 30 – 32.8mm de diámetro. En cambio, a la temperatura de 2 a 8 °C se observan los menores diámetros (25.4 a 28.2 mm).

De todas las exposiciones con *E. coli*, se observa que la Azitromicina suspensión oral del Laboratorio BMC Farma presenta los mayores diámetros de inhibición, siendo la exposición a 40 °C, con halos de 29.6 a 30.2 mm de diámetro; seguido por Laboratorio Farminustria (exposición a 40 °C con halos de 28.4 a 29.4 mm de diámetro). En cuanto a las exposiciones con *S. aureus*, se observa que la Azitromicina suspensión oral del Laboratorio BMC Farma también presenta los mayores diámetros de inhibición, siendo la exposición a exposición a 40 °C, con halos de 30.2 a 32.8; seguido por el Laboratorio Farminustria (exposición a 22 – 34 °C, con halos de 31 a 32.6 mm de diámetro).

Al realizar la comparación del diámetro de los halos obtenidos en el presente trabajo, con las categorías interpretativas del diámetro de los halos Azitromicina, de acuerdo a los estándares establecidos por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI. (January 2017). M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (27th ed.). USA., se tiene que se considera que *E. coli* es sensible si el diámetro es ≥ 13 mm, y se considera resistente cuando el diámetro del halo es ≤ 12 mm. (Para *E. coli* no se considera la categoría de Intermedio). De acuerdo a estos estándares, las dimensiones de los halos obtenidos para *E. coli* son mayores a los 13 mm sugeridos por CLSI, indicando que *E. coli* es sensible a las tres formulaciones de Azitromicina a las diferentes temperaturas expuestas.

Para *S. aureus*, según CLSI, es sensible si el diámetro es ≥ 18 mm; se considera intermedio si el diámetro del halo está entre 4–17 mm; y es resistente si el diámetro del halo es ≤ 13 mm. De acuerdo a estos estándares, las dimensiones de los halos obtenidos para *S. aureus* son mayores a los 18 mm sugeridos por CLSI, indicando que *S. aureus* es sensible a las tres formulaciones de Azitromicina a las diferentes temperaturas expuestas.

Los diámetros de los halos de inhibición en general, son mayores cuando se enfrenta la azitromicina suspensión oral contra *E. coli* y *S. aureus*, a una exposición de 40 °C generándose halos de mayor tamaño, siendo el halo de 29.6 a 32.8 mm de diámetro para *E. coli*, y de 30.2 a 32.8 mm de diámetro para *S. aureus*. En ambos casos corresponde a la Azitromicina procedente del Laboratorio BMC Farma. Dichos datos contrastan en relación a la temperatura con la investigación realizada por **Sandoval (2015)** en donde a condiciones de temperatura extrema (40°C) la actividad bactericida de Amoxicilina reconstituida, en general el diámetro de los halos presentó los menores valores en cultivos de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *E. coli*. En el trabajo de **Sandoval (2015)**, se utilizaron los mismos microorganismos que el presente trabajo, siendo diferente el antibiótico, pero fue la misma presentación, una suspensión reconstituida con agua hervida fría.

Finalmente, se observa que las variaciones de la temperatura a la que se exponen los preparados reconstituidos de azitromicina influyen de manera significativa en su actividad antibacteriana *in vitro*. Siendo en la mayoría de los casos una disminución del diámetro del halo de inhibición en relación al primer día de exposición, pero finalmente los valores son mayores que los establecidos por el CLSI (January 2017).

V. CONCLUSIONES

- Las tres formulaciones de azitromicina en suspensión oral, de tres diferentes laboratorios, presentan una actividad antibacteriana considerada como sensible en relación a los estándares de comparación.
- La actividad antibacteriana de Azitromicina en suspensión oral posterior a los 5 días de su conservación a cuatro diferentes temperaturas, demostró ser ligeramente menor en relación al primer día de su reconstitución, siendo aun así considerada como sensible.
- La conservación de la azitromicina a 40 °C fue la que presentó el mayor diámetro de inhibición perteneciente al Laboratorio BMC Farma, tanto para *E. coli* como para *S. aureus*.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones relacionadas a otros parámetros microbiológicos y la temperatura como factor que influye en la efectividad de los antibióticos, especialmente los antibióticos reconstituidos por el usuario.
- Evaluar los parámetros físico químicos que intervengan en el efecto bactericida de los antibióticos de reconstitución, para lo cual es necesario contar con laboratorios de mayor complejidad instrumental.
- Plantear recomendaciones claras y precisas a los pacientes que utilizan los antibióticos reconstituidos a la hora de su expendio, indicando correctamente la forma de su preparación y su adecuada conservación y la influencia de la temperatura.

VII. AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por guiarme en la vida y ser mi fortaleza en los momentos difíciles. A mis padres por su apoyo incondicional. A mi esposa e hija porque son mi motor para superarme día a día. A mis docentes por todo su conocimiento y apoyo que me han brindado para formarme profesionalmente.

Agradezco infinitamente a mi asesor de tesis por haber brindado su capacidad profesional, docente y conocimiento científico en el desarrollo de mi tesis.

Finalmente también agradezco a todos mis familiares, compañeros y amigos que fueron parte de este proceso.

Paulo Viera

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alva Salas, R. K. (2019). *Evaluación de la temperatura y humedad de almacenamiento de especialidades farmacéuticas en una droguería de Trujillo*. Universidad Nacional de Trujillo - Perú, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo - Perú. Recuperado el 08 de Noviembre de 2020
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2011). *Jawetz, Melnick y Adelberg Microbiología médica* (25° ed.). Mexico DF, Mexico: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
- Concepto.de. (s.f.). Recuperado el 03 de Enero de 2019, de <https://concepto.de/investigacion-no-experimental/#ixzz5jH2X5gSL>
- Flórez, J. (2014). *Farmacología humana* (6ta. ed.). M.a.s.on. Recuperado el 10 de Octubre de 2018
- Garnique Hidalgo, S. (2018). *Efecto de la Temperatura en la actividad Bactericida de la Cefalexina*. Recuperado el 11 de 03 de 2010, de http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/6007/Tesis_57273.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Guijarro Góngora, S. Y. (2017). *Inhibición del Enterococcus faecalis: Análisis in vitro del efecto antimicrobiano del hipoclorito de sodio a diferentes temperaturas, sólo y combinado con agitación*. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Odontología - Carrera de Odontología. Quito: Universidad Central del Ecuador. Recuperado el 10 de Noviembre de 2020
- Hurtado Jarrin, J. D. (2017). *Desarrollo de una nanosuspensión de azitromicina mediante el método solvente/antisolvente*. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas - Carrera de Química Farmacéutica. Quito: Universidad Central del Ecuador. Recuperado el 11 de Noviembre de 2020, de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/14143>
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., Bender, K. S., Buckley, D. H., & Stahl, D. A. (2015). *Biología de los microorganismos* (14° ed.). Madrid, España: PEARSON EDUCACIÓN, S.A. Recuperado el 05 de Enero de 2020
- Maguiña Vargas, C. (2013). *Uso racional de antibióticos* (Segunda ed.). Lima, Perú.

Recuperado el 06 de Enero de 2020

Mendoza Patiño, N. (2008). *Farmacología médica*. México: Editorial Médica Panamericana. Recuperado el 11 de Octubre de 2018

Ministerio de salud, (MINSA); Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas(DIGEMID). (19 de Junio de 2015). *Resolución directoral N° 11846-2015. DIGEMID/DAS/ERPF*. Obtenido de http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2015/MODIFICACIONES_15-15_11846.pdf

Organización Mundial de la Salud - OMS. (2019). *Resistencia a los antibióticos*. Recuperado el 04 de Enero de 2019, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

Organización Panamericana de la Salud - OPS. (2009). *Perfil de país Perú - Resistencia antimicrobiana*. Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C. Recuperado el 03 de Enero de 2019

Ortega Guillén, A. E. (2010). Uso de los Macrólidos en infecciones pediaatrias. *ENF INF MICROBIOL 2010*, 30(4), 134 - 138. Recuperado el 08 de Febrro de 2020, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei104e.pdf>

Pediamécum AEP. (02 de 2018). *Azitromicina*. Recuperado el 25 de 03 de 2020, de <https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf/api?n=83808>

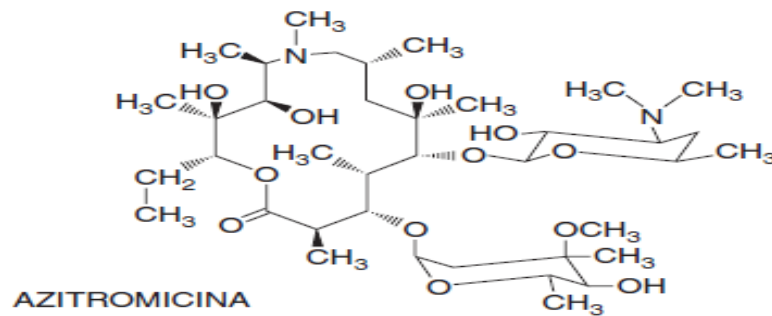
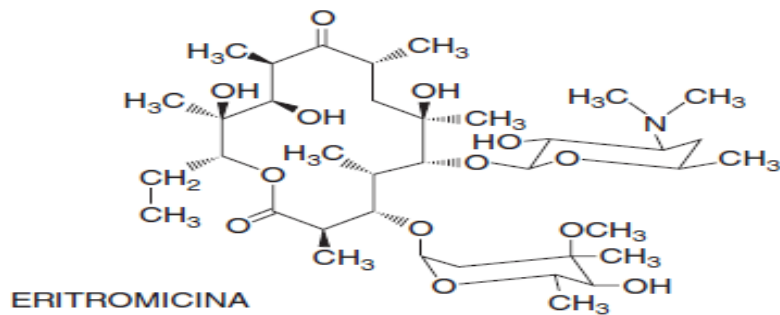
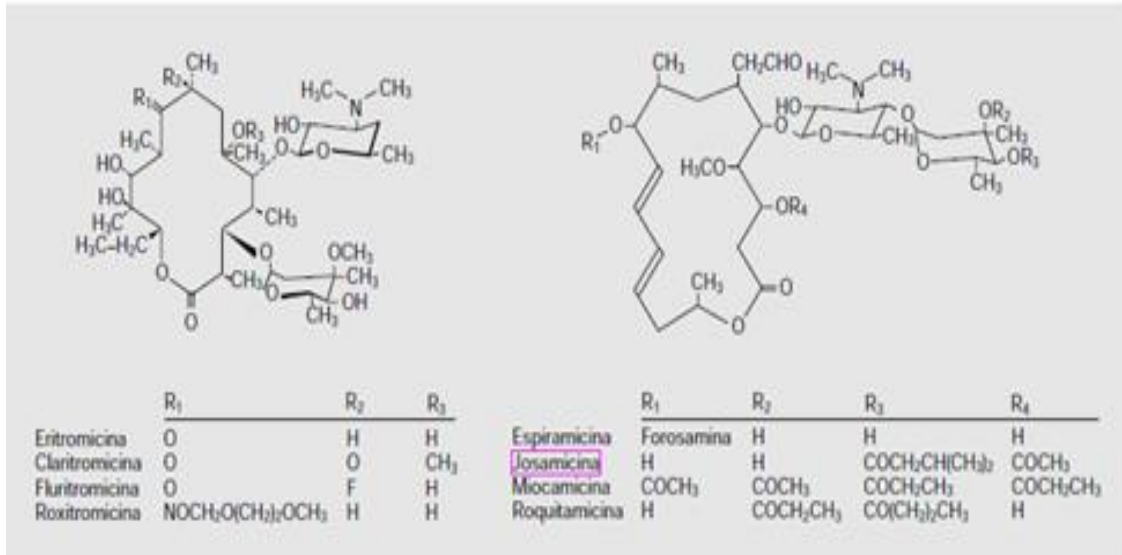
SandovalNuñez, P. (2015). *Efecto de la temperatura en la actividad bactericida de la Amoxicilina*. Universidad San Pedro, Facultad de Medicina Humana. Sullana: Universidad San Pedro. Recuperado el 04 de Enero de 2020

Vega Zambrano, C. D. (2019). *Análisis del efecto de las condiciones de almacenamiento en establecimientos farmacéuticos de la costa, sierra y selva sobre la calidad y estabilidad de polvos para suspensión de Amoxicilina 250 mg/5ml genéricos de tres laboratorios nacionales*. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Ciencias y Filosofía. Lima. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. Recuperado el 04 de Enero de 2020, de <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/7055>

IX. ANEXOS

Anexo 1

Estructura de los macrólidos



Anexo 2

Ficha de recojo de datos

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedio, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
		Frasco 1												
		Frasco 2												
		Frasco 3												
		Frasco 4												
		Frasco 5												
		Frasco 1												
		Frasco 2												
		Frasco 3												
		Frasco 4												
		Frasco 5												
		Frasco 1												
		Frasco 2												
		Frasco 3												
		Frasco 4												
		Frasco 5												

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Anexo 3

Exposiciones de Azitromicina a *E. coli*

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Escherichia coli* (ATCC®25922™) al 1° y 5° día de exposición a 2 - 8 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedio, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Farminustria	20760110	Frasco 1	30	29	30	28	27	26	28	25	28	26	28.6	26.8
		Frasco 2	32	30	31	28	32	27	27	26	28	28	30	27.8
		Frasco 3	28	27	29	27	28	26	28	28	30	29	28.6	27.4
		Frasco 4	32	31	32	27	30	28	28	27	32	28	30.8	28.2
		Frasco 5	31	30	30	28	32	27	30	28	30	30	30.6	28.6
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	26	24	26	25	23	21	26	24	25	25	25.2	23.8
		Frasco 2	23	23	24	23	25	24	24	22	25	24	24.2	23.2
		Frasco 3	25	24	23	22	25	24	24	24	26	25	24.6	23.8
		Frasco 4	22	21	24	21	24	22	23	20	24	22	23.4	21.2
		Frasco 5	25	25	23	21	24	21	25	22	23	22	24	22.2
BMC Farma	1031759	Frasco 1	28	26	25	25	27	26	27	26	26	26	26.6	25.8
		Frasco 2	28	27	27	26	28	27	27	26	28	26	27.6	26.4
		Frasco 3	27	25	27	26	27	27	28	27	26	26	27	26.2
		Frasco 4	28	27	26	25	26	26	25	24	25	25	26	25.4
		Frasco 5	27	26	27	27	26	26	25	25	26	25	26.2	25.8

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Escherichia coli* (ATCC®25922™) al 1° y 5° día de exposición a 20 – 25 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedio, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Farminustria	20760110	Frasco 1	24	23	22	20	21	20	25	23	23	21	23.0	21.4
		Frasco 2	21	21	23	21	21	20	23	22	22	22	22.0	21.2
		Frasco 3	23	22	23	23	24	22	24	23	23	21	23.4	22.2
		Frasco 4	23	22	23	21	24	24	23	21	23	22	23.2	22.0
		Frasco 5	24	23	22	21	22	22	23	22	23	23	22.8	22.2
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	25	25	25	24	25	23	25	25	25	22	25.0	23.8
		Frasco 2	25	24	25	23	24	24	25	25	24	24	24.6	24.0
		Frasco 3	24	23	24	22	25	24	24	24	23	23	24.0	23.2
		Frasco 4	25	24	25	23	23	23	24	23	25	24	24.4	23.4
		Frasco 5	25	24	24	24	23	23	25	23	24	23	24.2	23.4
BMC Farma	1031759	Frasco 1	26	25	26	26	25	24	25	24	26	24	25.6	24.6
		Frasco 2	25	25	23	22	25	23	26	26	25	24	24.8	24.0
		Frasco 3	26	25	27	26	26	26	26	25	25	25	26.0	25.4
		Frasco 4	26	25	25	25	26	26	27	26	25	25	25.8	25.4
		Frasco 5	27	26	27	26	26	26	25	24	25	24	26.0	25.2

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Escherichia coli* (ATCC®25922™) al 1° y 5° día de exposición a 22 - 34 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedio, mm	
			1		2		3		4		5			
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Farminindustria	20760110	Frasco 1	28	28	30	29	34	31	34	30	29	28	31.0	29.2
		Frasco 2	30	29	30	28	33	31	34	31	29	29	31.2	29.6
		Frasco 3	30	28	31	29	29	29	30	30	31	29	30.2	29.0
		Frasco 4	29	28	30	29	30	30	29	29	31	28	29.8	28.8
		Frasco 5	32	31	31	31	29	28	31	29	29	28	30.4	29.4
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	27	25	25	23	27	23	25	23	27	21	26.2	23.0
		Frasco 2	29	25	27	22	26	21	25	22	25	20	26.4	22.0
		Frasco 3	26	23	25	22	25	21	26	21	25	20	25.4	21.4
		Frasco 4	25	20	26	22	25	21	27	23	25	22	25.6	21.6
		Frasco 5	26	23	25	22	26	22	25	21	26	23	25.6	22.2
BMC Farma	1031759	Frasco 1	27	26	26	24	25	24	25	25	26	25	25.8	24.8
		Frasco 2	25	24	26	26	26	25	25	25	27	25	25.8	25.0
		Frasco 3	26	24	25	25	27	26	26	25	25	24	25.8	24.8
		Frasco 4	27	26	25	24	25	25	26	26	27	24	26.0	25.0
		Frasco 5	26	26	26	25	24	24	27	25	26	26	25.8	25.2

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Escherichia coli* (ATCC®25922™) al 1° y 5° día de exposición a 40 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedio, mm	
			1		2		3		4		5			
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Farminustria	20760110	Frasco 1	33	30	29	28	34	32	28	28	30	29	30.8	29.4
		Frasco 2	29	29	29	27	30	29	33	31	27	26	29.6	28.4
		Frasco 3	32	29	32	28	30	30	31	29	32	30	31.4	29.2
		Frasco 4	30	30	29	28	31	31	33	30	29	27	30.4	29.2
		Frasco 5	30	30	32	30	30	29	32	30	30	30	30.8	29.8
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	25	24	25	24	26	24	24	24	26	24	25.2	24.0
		Frasco 2	24	22	27	22	26	21	25	22	25	20	25.4	21.4
		Frasco 3	25	24	24	23	25	23	25	24	24	23	24.6	23.4
		Frasco 4	24	24	25	24	24	24	24	23	24	23	24.2	23.6
		Frasco 5	24	22	24	23	25	24	24	22	25	24	24.4	23.0
BMC Farma	1031759	Frasco 1	30	28	30	30	31	30	31	31	29	28	30.2	29.4
		Frasco 2	30	29	31	30	29	29	30	29	29	29	29.8	29.2
		Frasco 3	29	28	29	29	30	30	30	29	31	31	29.8	29.4
		Frasco 4	29	29	31	30	30	29	31	31	29	28	30.0	29.4
		Frasco 5	30	30	30	28	29	29	28	28	31	30	29.6	29.0

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Anexo 4

Exposiciones de Azitromicina a *S. aureus*

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° y 5° día de exposición a 2 - 8 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedios, mm	
			1		2		3		4		5			
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Farminindustria	20760110	Frasco 1	32	30	31	30	32	31	36	25	36	34	33.4	30.0
		Frasco 2	32	30	32	31	35	34	34	34	32	31	33.0	32.0
		Frasco 3	35	35	34	34	34	32	32	31	33	32	33.6	32.8
		Frasco 4	33	32	33	33	34	33	32	31	33	31	33.0	32.0
		Frasco 5	33	31	32	31	33	33	34	33	35	35	33.4	32.6
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	26	23	26	24	25	24	24	22	24	24	25.0	23.4
		Frasco 2	24	22	25	24	24	24	24	24	24	23	24.2	23.4
		Frasco 3	25	24	23	23	25	23	25	24	25	23	24.6	23.4
		Frasco 4	26	24	26	25	26	24	24	24	24	23	25.2	24.0
		Frasco 5	25	24	25	23	25	24	24	23	24	24	24.6	23.6
BMC Farma	1031759	Frasco 1	26	25	25	25	26	25	26	26	27	26	26.0	25.4
		Frasco 2	27	26	28	27	27	26	28	27	27	27	27.4	26.6
		Frasco 3	28	26	28	28	28	27	27	26	26	25	27.4	26.4
		Frasco 4	27	26	27	27	33	32	30	30	27	26	28.8	28.2
		Frasco 5	28	27	26	25	28	28	29	28	27	26	27.6	26.8

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° y 5° día de exposición a 20 – 25 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedios, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Farmindustria	20760110	Frasco 1	28	26	28	27	27	26	27	26	26	26	27.2	26.2
		Frasco 2	27	25	27	26	25	25	26	25	27	26	26.4	25.4
		Frasco 3	28	27	26	26	25	25	27	25	27	25	26.6	25.6
		Frasco 4	26	24	26	25	27	26	27	25	26	24	26.4	24.8
		Frasco 5	27	27	27	26	26	26	26	26	27	26	26.6	26.2
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	25	25	25	23	24	24	26	25	24	23	24.8	24.0
		Frasco 2	26	25	24	23	24	23	25	23	25	24	24.8	23.6
		Frasco 3	24	24	24	23	25	23	25	23	24	22	24.4	23.0
		Frasco 4	24	23	24	24	25	25	25	23	24	23	24.4	23.6
		Frasco 5	24	22	24	23	25	23	25	24	24	24	24.4	23.2
BMC Farma	1031759	Frasco 1	30	30	31	30	29	28	30	28	30	29	30.0	29.0
		Frasco 2	31	30	32	30	30	28	32	32	32	30	31.4	30.0
		Frasco 3	33	32	32	32	31	30	32	31	32	30	32.0	31.0
		Frasco 4	31	30	32	30	31	30	31	29	32	31	31.4	30.0
		Frasco 5	31	31	31	30	32	31	32	30	31	30	31.4	30.4

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° y 5° día de exposición a 22 - 34 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedios, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Farminindustria	20760110	Frasco 1	34	33	31	30	34	32	32	31	31	29	32.4	31.0
		Frasco 2	35	34	32	32	34	33	33	32	30	30	32.8	32.2
		Frasco 3	34	34	34	32	33	32	33	32	34	33	33.6	32.6
		Frasco 4	34	33	34	32	33	33	33	32	33	33	33.4	32.6
		Frasco 5	34	34	34	33	33	32	33	32	34	32	33.6	32.6
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	26	23	25	22	26	23	28	24	26	24	26.2	23.2
		Frasco 2	27	22	26	22	25	21	25	21	26	22	25.8	21.6
		Frasco 3	26	25	26	21	26	25	25	21	26	22	25.8	22.8
		Frasco 4	26	23	26	21	25	22	25	22	26	23	25.6	22.2
		Frasco 5	27	22	27	23	26	23	26	22	27	24	26.6	22.8
BMC Farma	1031759	Frasco 1	35	33	34	33	34	32	35	33	35	32	34.6	32.6
		Frasco 2	34	31	34	32	33	32	34	32	35	33	34.0	32.0
		Frasco 3	34	32	35	33	35	31	35	33	34	31	34.6	32.0
		Frasco 4	35	33	35	32	34	32	35	32	34	32	34.6	32.2
		Frasco 5	34	32	34	31	35	32	35	33	34	31	34.4	31.8

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

Ficha de recojo: de datos: Halos de inhibición de Azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ al 1° y 5° día de exposición a 40 °C

Laboratorio	Lote	Frasco	Repeticiones										Promedios, mm	
			1		2		3		4		5		a	b
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
Farminustria	20760110	Frasco 1	27	26	26	25	30	30	28	25	28	27	27.8	26.6
		Frasco 2	26	25	26	26	25	24	26	26	26	25	25.8	25.2
		Frasco 3	26	26	26	25	28	28	27	26	27	26	26.8	26.2
		Frasco 4	27	25	27	26	26	26	26	25	26	26	26.4	25.6
		Frasco 5	28	27	26	26	26	25	26	24	25	25	26.2	25.4
Laboratorios Portugal	2056020	Frasco 1	24	23	25	25	25	23	25	22	25	23	24.8	23.2
		Frasco 2	25	23	25	23	24	24	24	23	24	22	24.4	23.0
		Frasco 3	25	23	23	23	25	24	24	21	25	23	24.4	22.8
		Frasco 4	25	25	24	22	24	23	25	22	24	23	24.4	23.0
		Frasco 5	26	25	25	24	24	24	25	23	25	23	25.0	23.8
BMC Farma	1031759	Frasco 1	34	33	33	33	24	24	23	30	32	31	29.2	30.2
		Frasco 2	33	33	34	33	35	34	33	32	33	32	33.6	32.8
		Frasco 3	33	32	34	32	34	34	33	32	32	32	33.2	32.4
		Frasco 4	34	33	34	34	33	32	33	31	33	32	33.4	32.4
		Frasco 5	35	33	34	33	33	33	32	32	33	32	33.4	32.6

Leyenda:

- a: Día 1° al iniciar la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.
- b: Día 5° después de la exposición a la temperatura indicada. Diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano por efecto del antibiótico, expresado en mm.

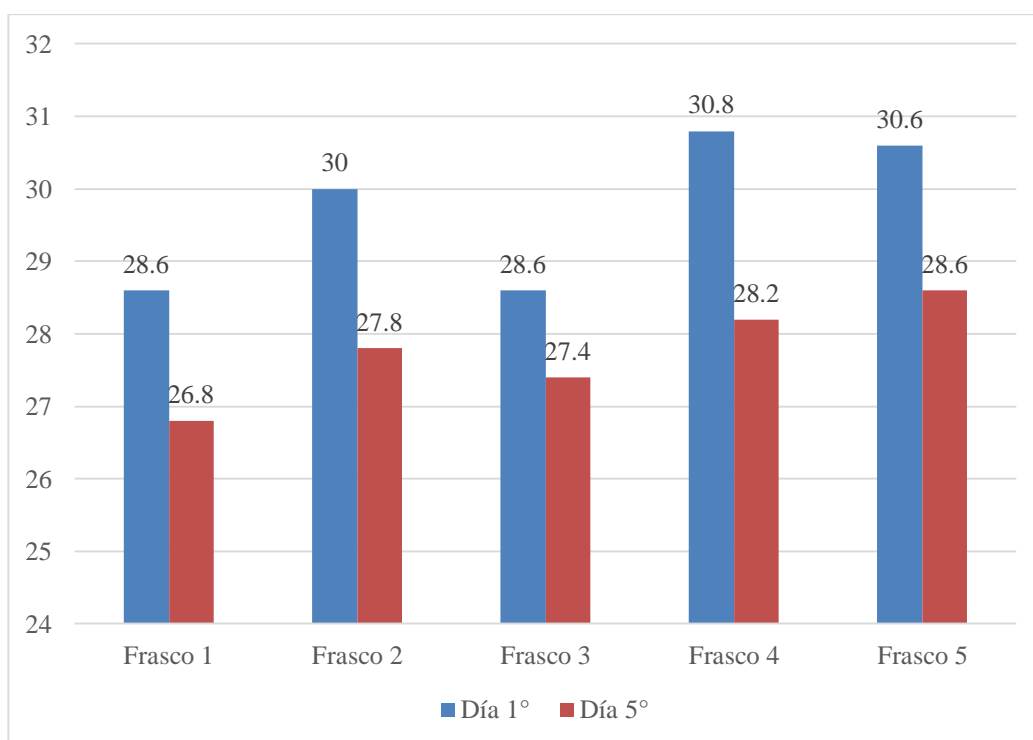
Anexo 5.

Cuadros comparativos de los halos de inhibición de *E. coli*

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farmindustria a 2 -8 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	28.6	26.8
	Frasco 2	30	27.8
	Frasco 3	28.6	27.4
	Frasco 4	30.8	28.2
	Frasco 5	30.6	28.6

Fuente: Ficha de recojo de datos.

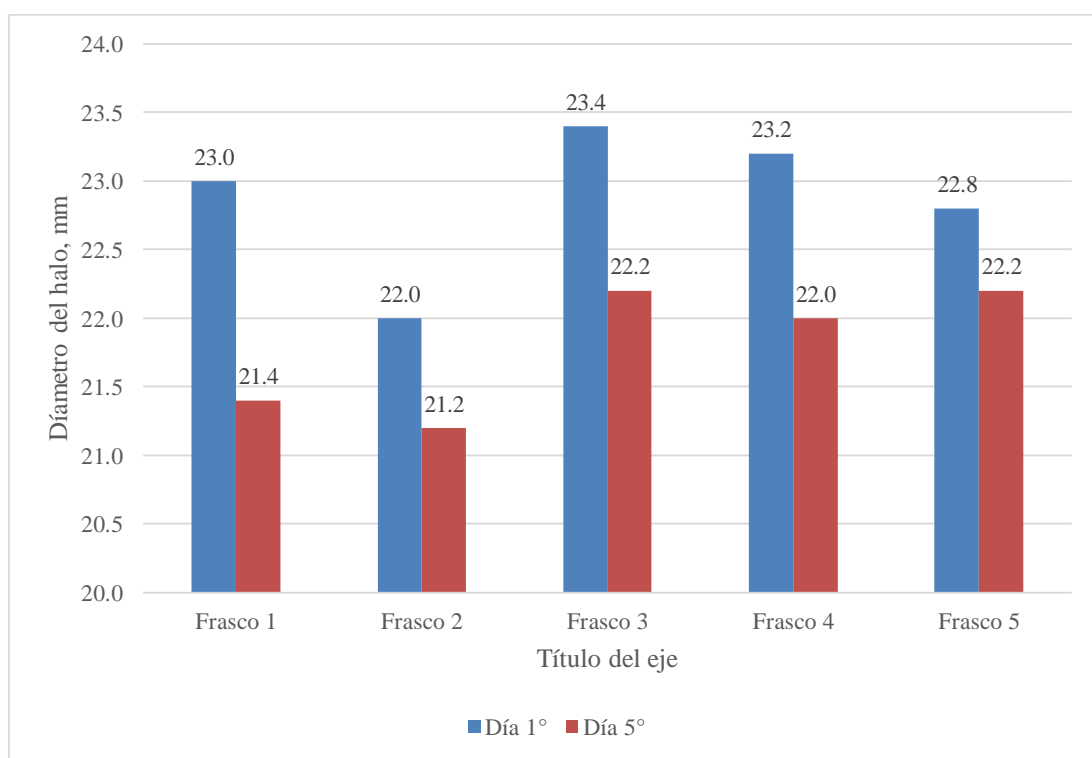


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™. frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farmindustria a 2 -8 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 20 - 25 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	23.0	21.4
	Frasco 2	22.0	21.2
	Frasco 3	23.4	22.2
	Frasco 4	23.2	22.0
	Frasco 5	22.8	22.2

Fuente: Ficha de recojo de datos.

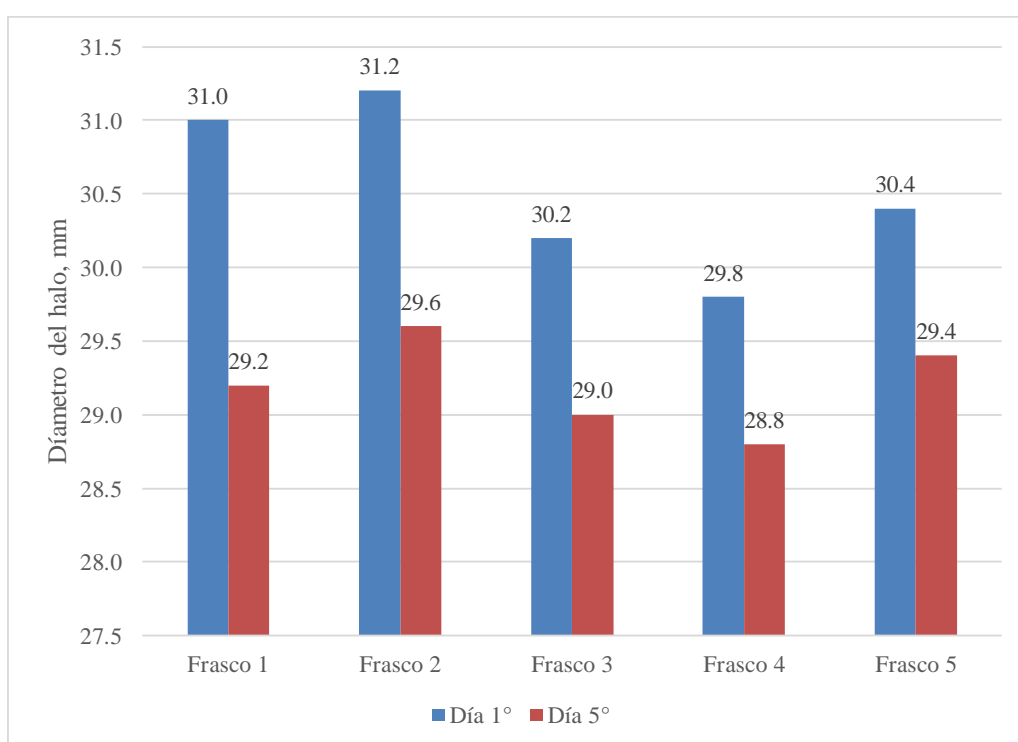


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 20 - 25 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 22 - 34 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	31.0	29.2
	Frasco 2	31.2	29.6
	Frasco 3	30.2	29.0
	Frasco 4	29.8	28.8
	Frasco 5	30.4	29.4

Fuente: Ficha de recojo de datos.

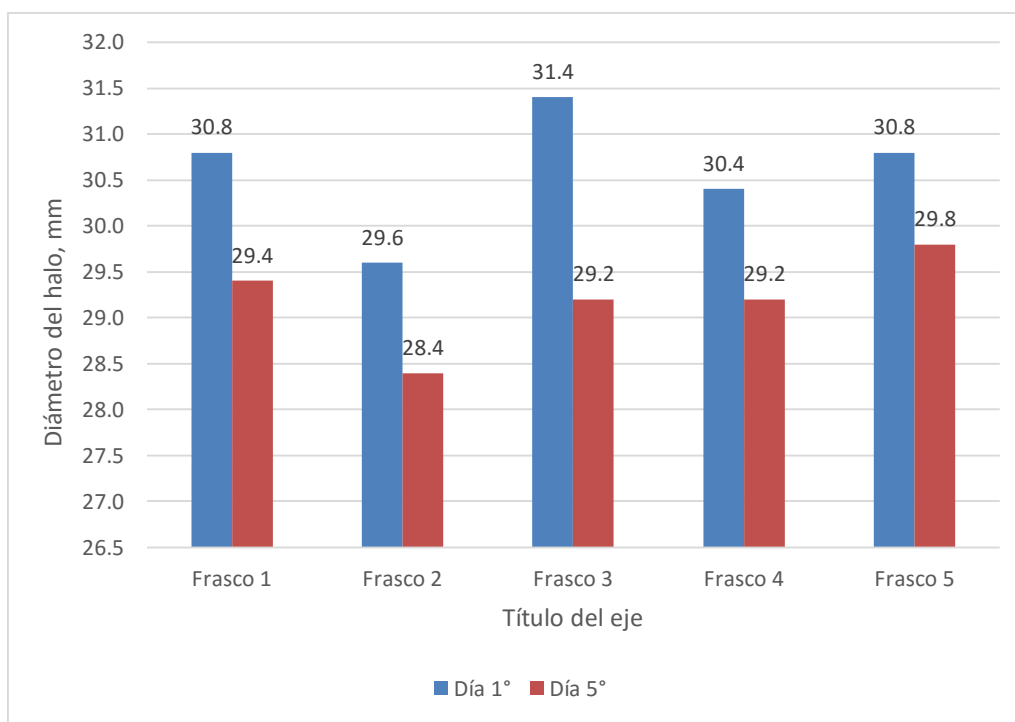


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 22 - 34 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 40 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	30.8	29.4
	Frasco 2	29.6	28.4
	Frasco 3	31.4	29.2
	Frasco 4	30.4	29.2
	Frasco 5	30.8	29.8

Fuente: Ficha de recojo de datos.

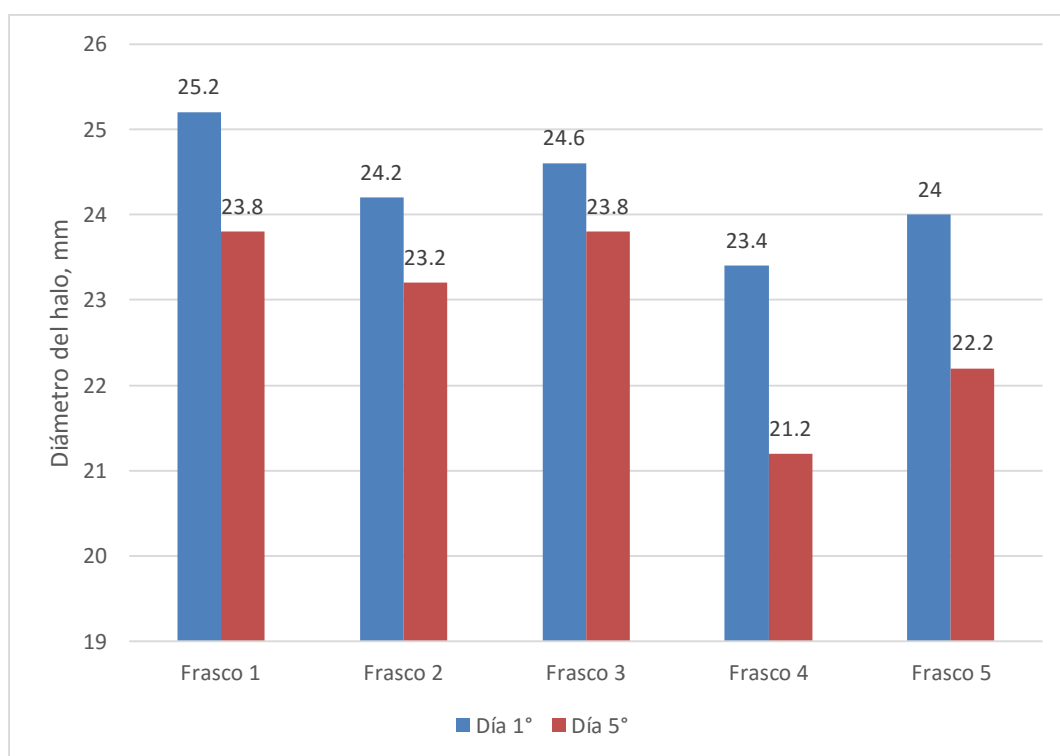


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 40 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 2 -8 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	25.2	23.8
	Frasco 2	24.2	23.2
	Frasco 3	24.6	23.8
	Frasco 4	23.4	21.2
	Frasco 5	24	22.2

Fuente: Ficha de recojo de datos.

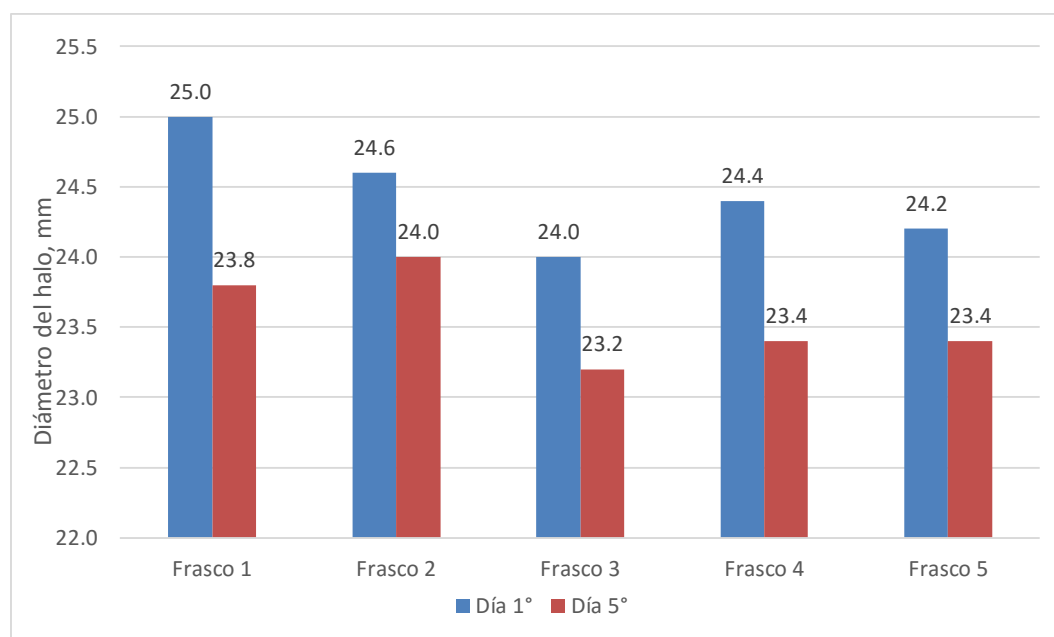


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 2 -8 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 20 - 25 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	25.0	23.8
	Frasco 2	24.6	24.0
	Frasco 3	24.0	23.2
	Frasco 4	24.4	23.4
	Frasco 5	24.2	23.4

Fuente: Ficha de recojo de datos.

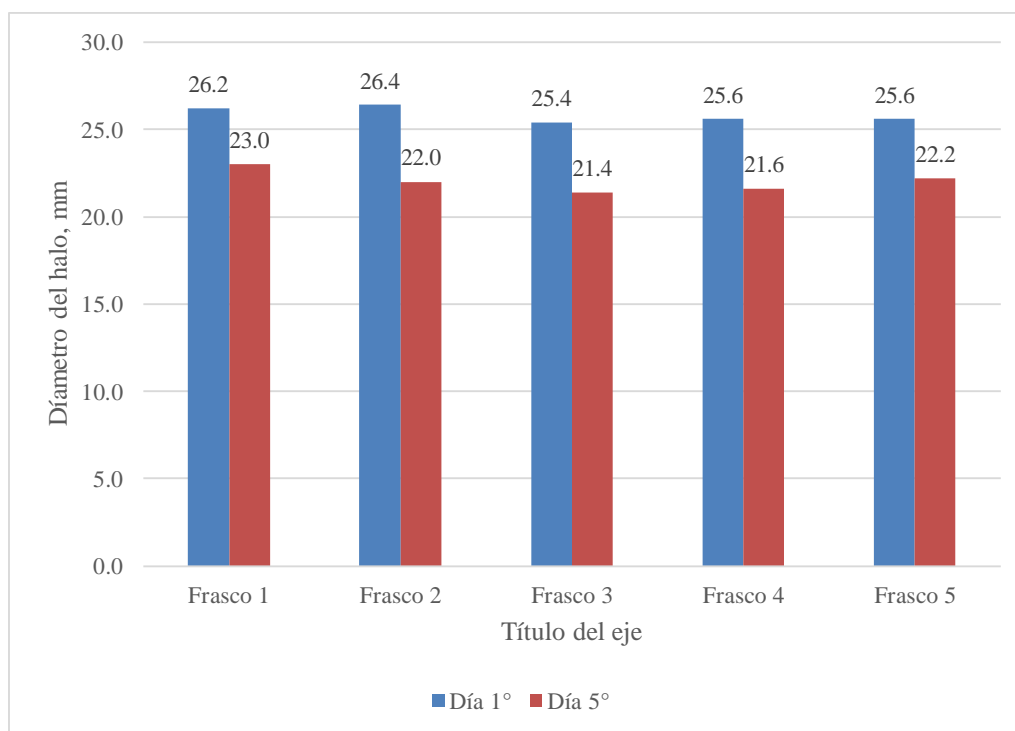


Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 20 - 25 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 22 - 34 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	26.2	23.0
	Frasco 2	26.4	22.0
	Frasco 3	25.4	21.4
	Frasco 4	25.6	21.6
	Frasco 5	25.6	22.2

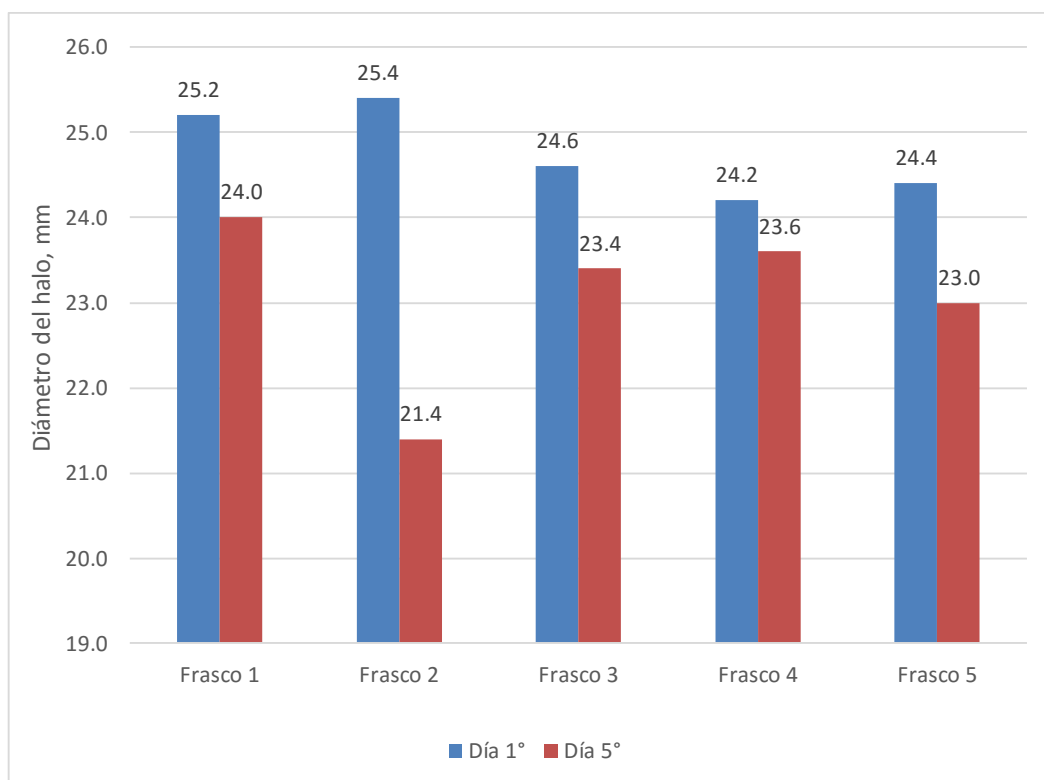
Fuente: Ficha de recojo de datos.



Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 22 - 34 °C

Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 40 °C

Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	25.2	24.0
	Frasco 2	25.4	21.4
	Frasco 3	24.6	23.4
	Frasco 4	24.2	23.6
	Frasco 5	24.4	23.0



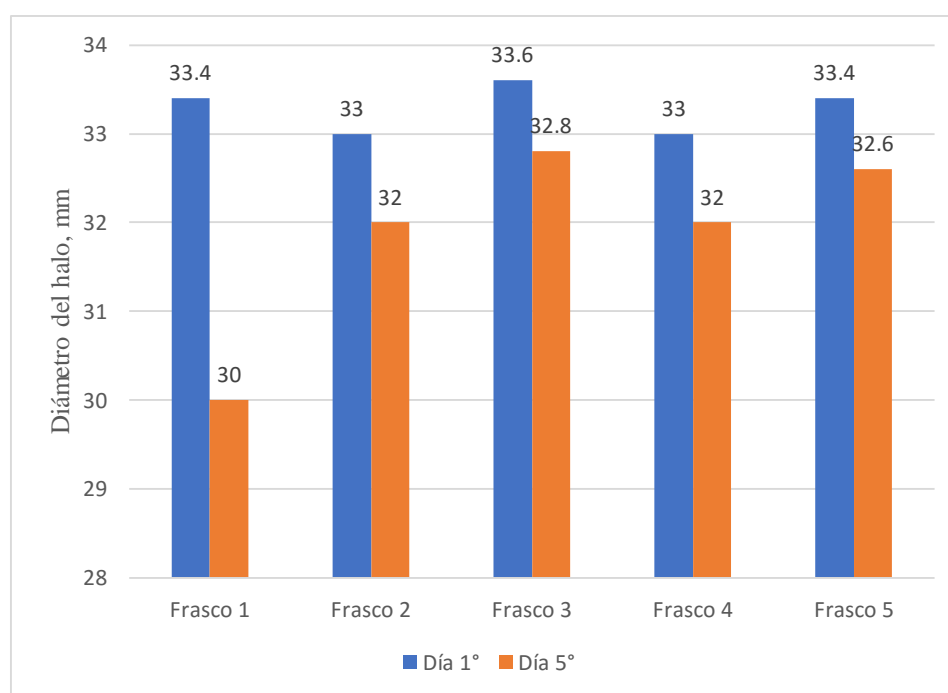
Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* ATCC®25922™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 40 °C

Anexo 6

Cuadros comparativos de los halos de inhibición de *S. aureus*

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 2 -8 °C

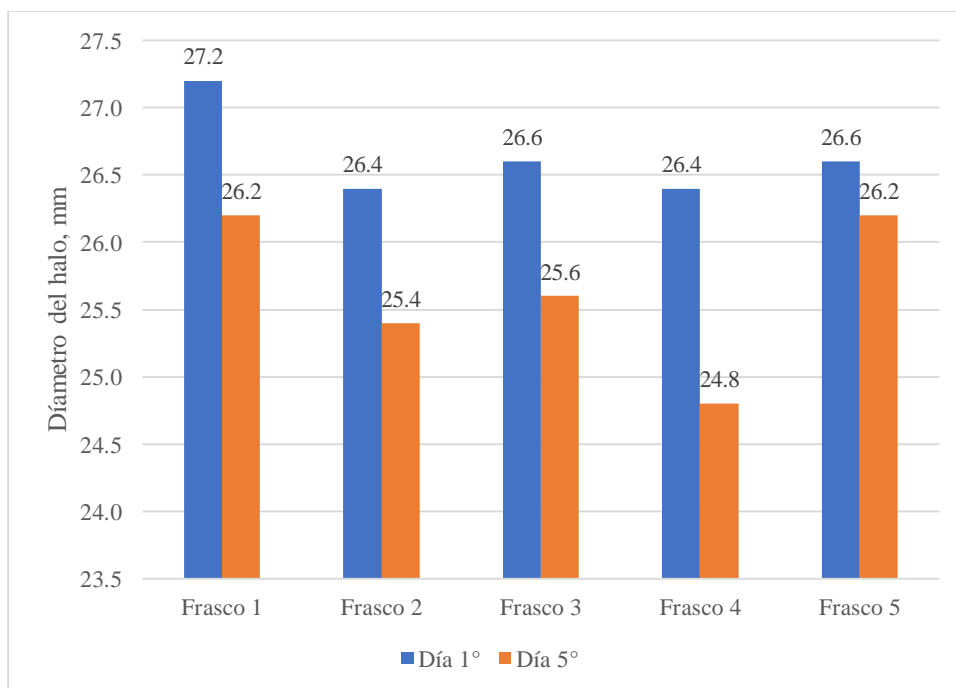
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	33.4	30
	Frasco 2	33	32
	Frasco 3	33.6	32.8
	Frasco 4	33	32
	Frasco 5	33.4	32.6



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 2 -8 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 20 - 25 °C

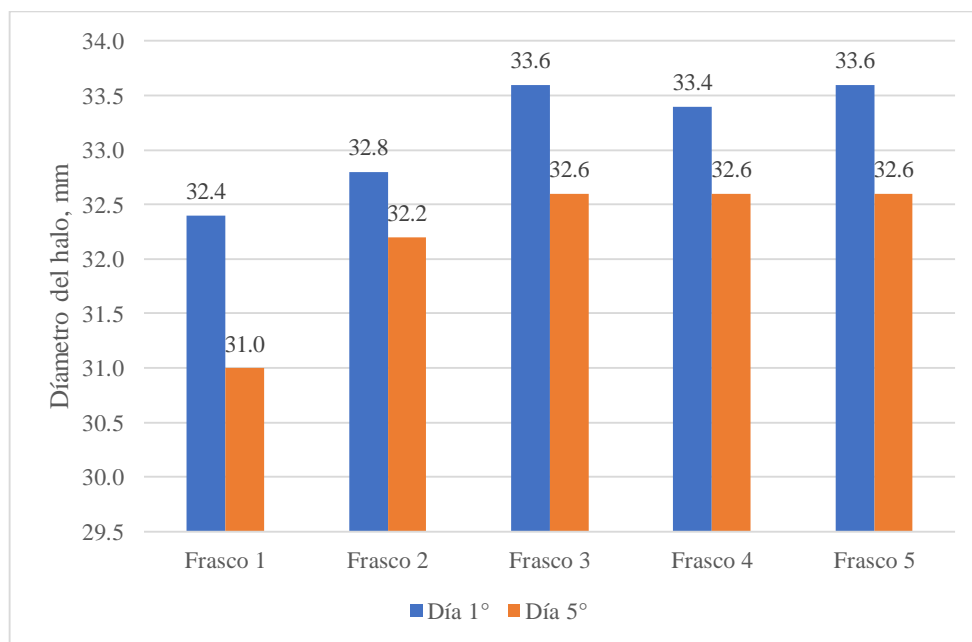
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	27.2	26.2
	Frasco 2	26.4	25.4
	Frasco 3	26.6	25.6
	Frasco 4	26.4	24.8
	Frasco 5	26.6	26.2



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 20 - 25 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 22 - 34 °C

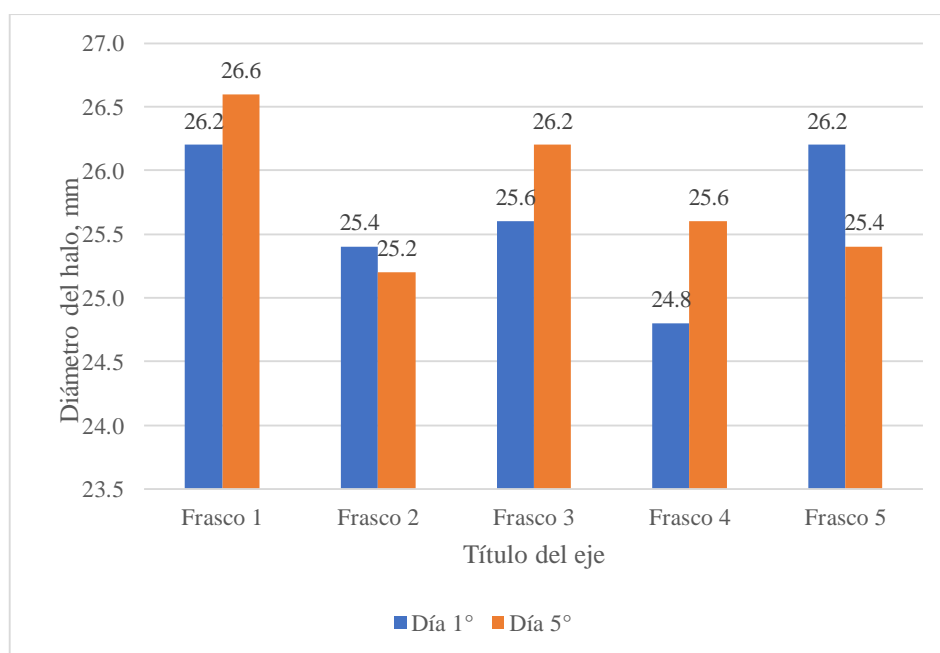
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	32.4	31.0
	Frasco 2	32.8	32.2
	Frasco 3	33.6	32.6
	Frasco 4	33.4	32.6
	Frasco 5	33.6	32.6



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 22 - 34 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 40 °C

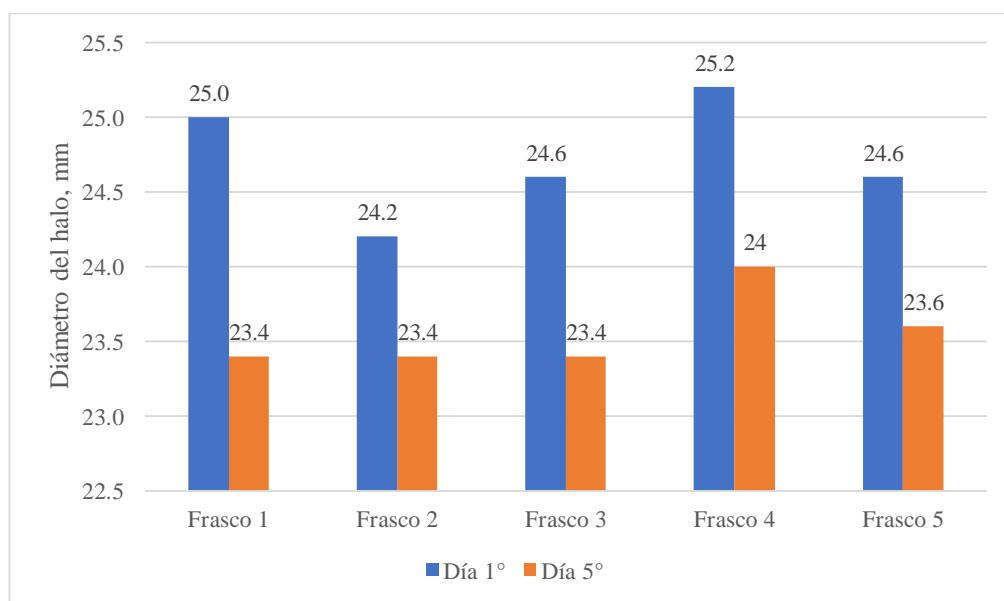
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
FARMINDUSTRIA	Frasco 1	26.2	26.6
	Frasco 2	25.4	25.2
	Frasco 3	25.6	26.2
	Frasco 4	24.8	25.6
	Frasco 5	26.2	25.4



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico del Laboratorio Farminindustria a 40 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 2 -8 °C

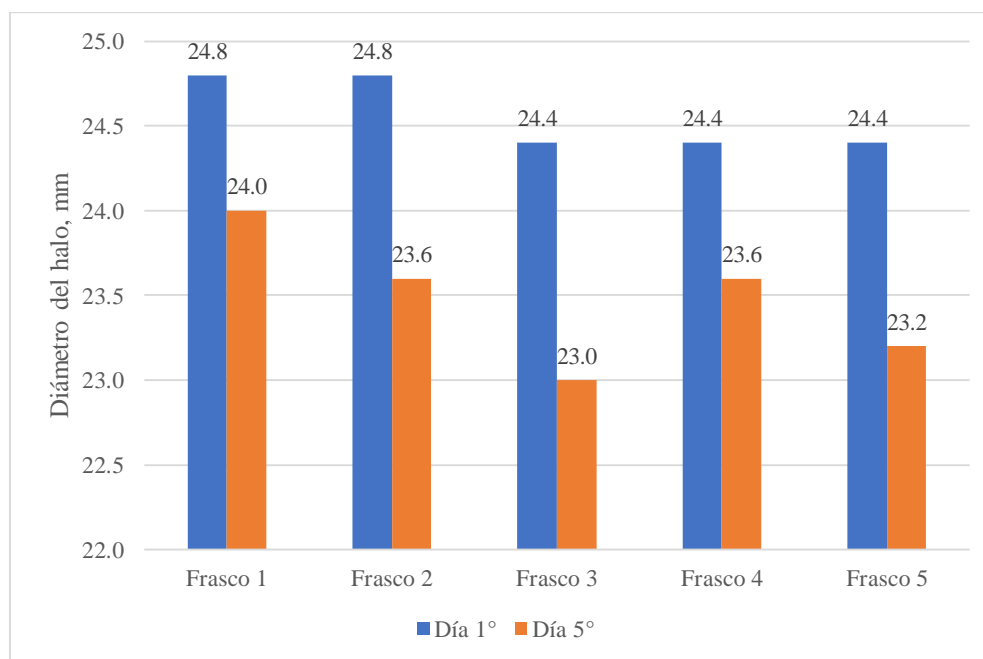
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	25.0	23.4
	Frasco 2	24.2	23.4
	Frasco 3	24.6	23.4
	Frasco 4	25.2	24
	Frasco 5	24.6	23.6



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 2 -8 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 20 - 25 °C

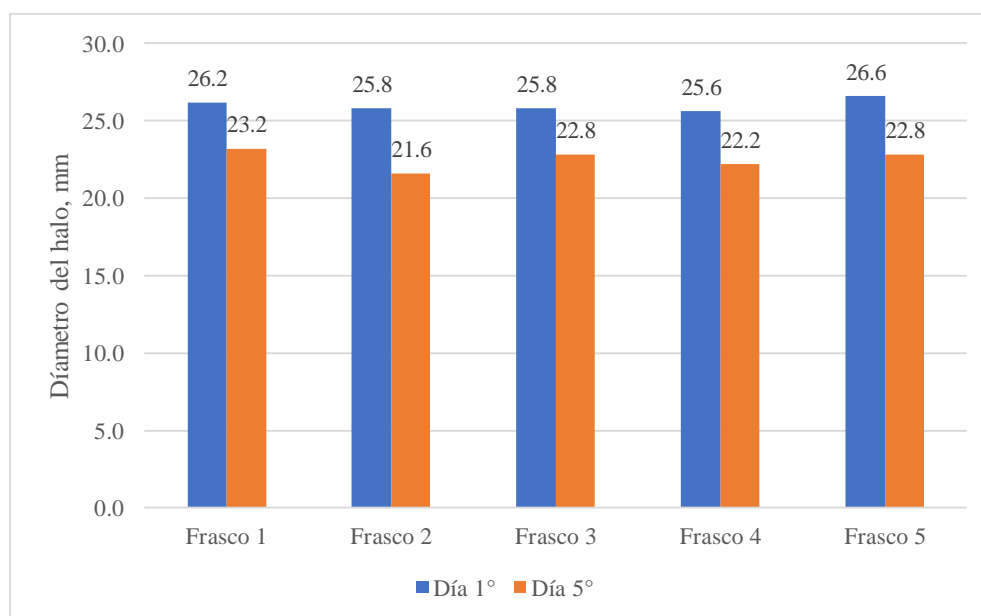
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	24.8	24.0
	Frasco 2	24.8	23.6
	Frasco 3	24.4	23.0
	Frasco 4	24.4	23.6
	Frasco 5	24.4	23.2



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 20 - 25 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 22 - 34 °C

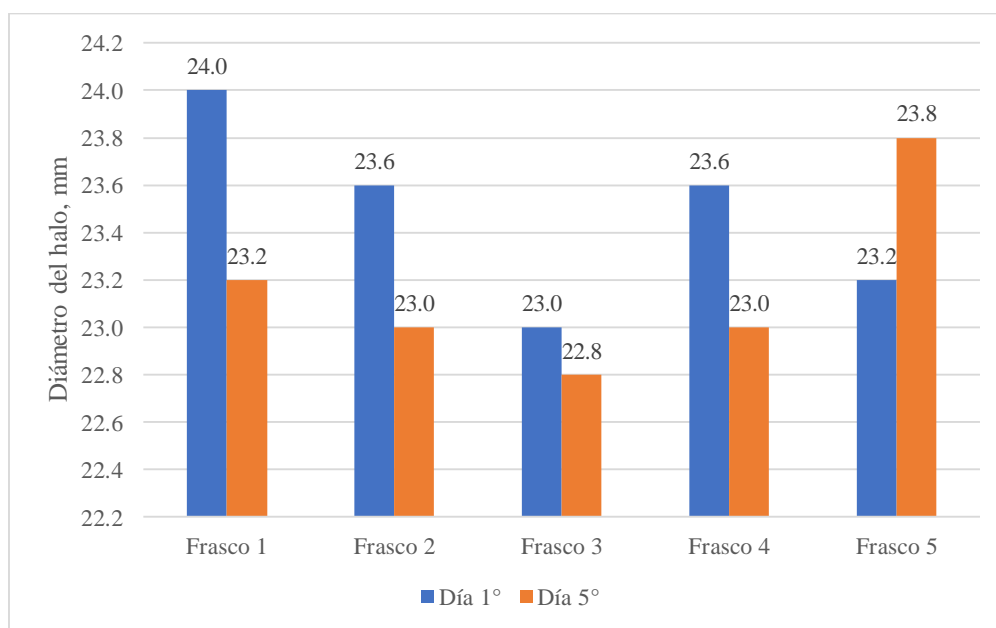
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	26.2	23.2
	Frasco 2	25.8	21.6
	Frasco 3	25.8	22.8
	Frasco 4	25.6	22.2
	Frasco 5	26.6	22.8



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 22 - 34 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 40 °C

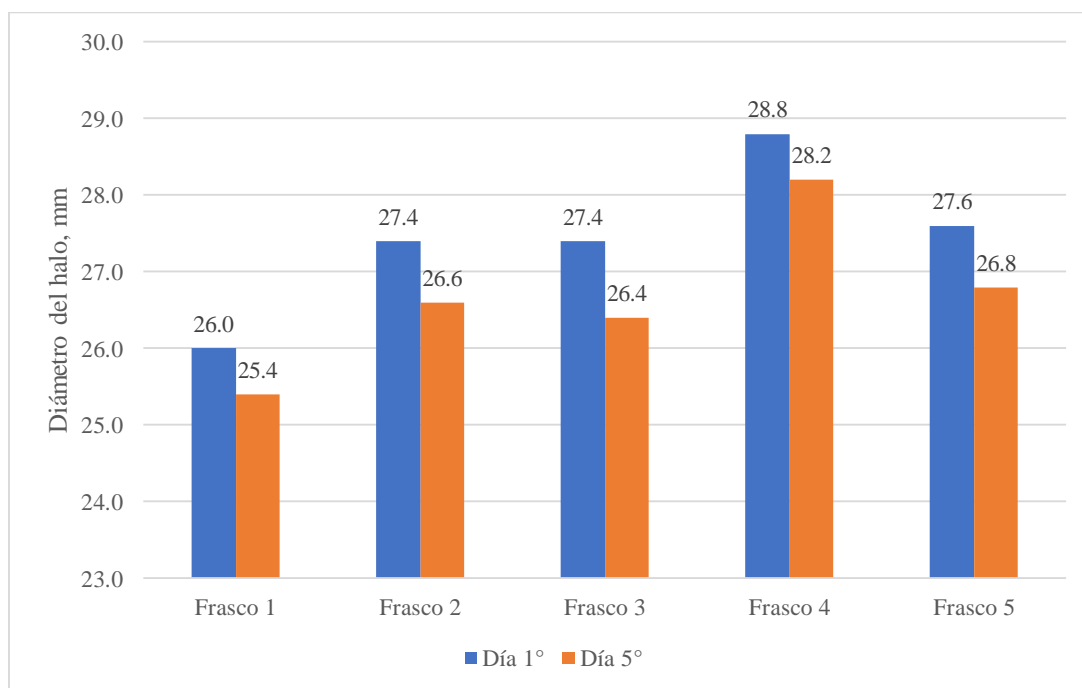
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
Laboratorios Portugal	Frasco 1	24.0	23.2
	Frasco 2	23.6	23.0
	Frasco 3	23.0	22.8
	Frasco 4	23.6	23.0
	Frasco 5	23.2	23.8



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorios Portugal a 40 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 2 -8 °C

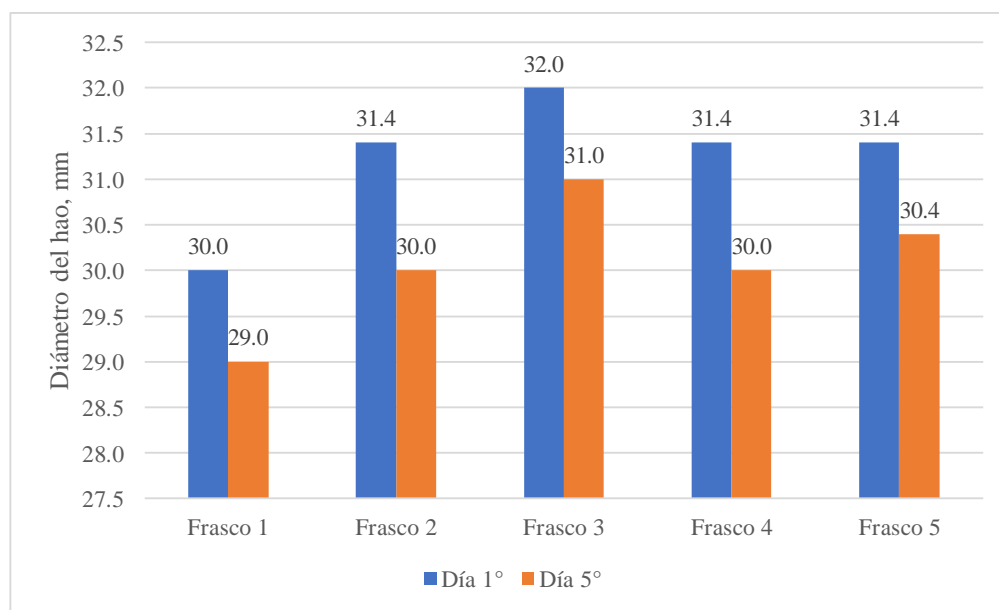
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
BMC Farma	Frasco 1	26.0	25.4
	Frasco 2	27.4	26.6
	Frasco 3	27.4	26.4
	Frasco 4	28.8	28.2
	Frasco 5	27.6	26.8



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 2 -8 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 20 - 25 °C

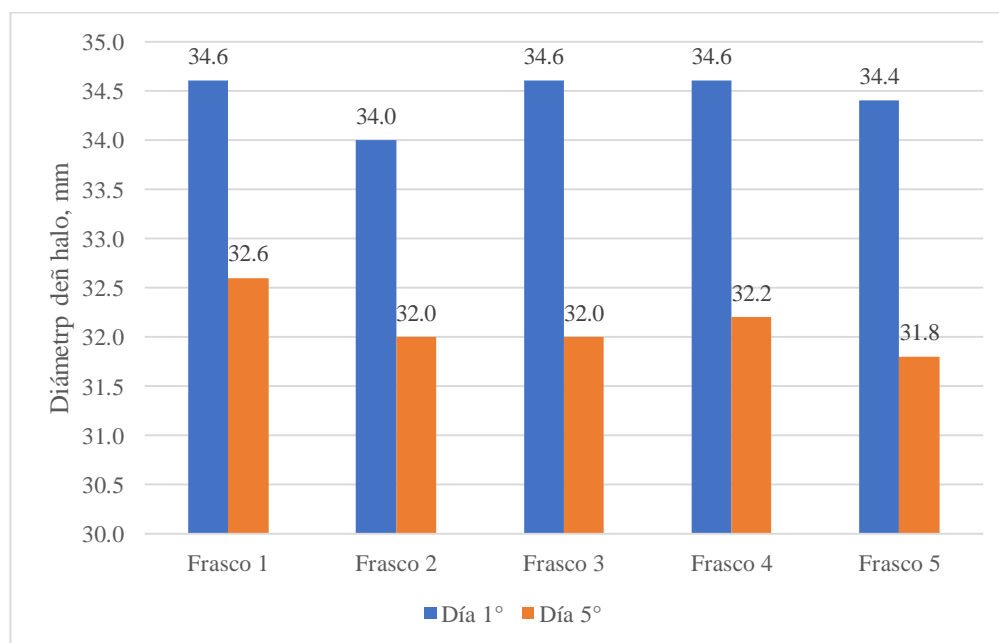
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
BMC Farma	Frasco 1	30.0	29.0
	Frasco 2	31.4	30.0
	Frasco 3	32.0	31.0
	Frasco 4	31.4	30.0
	Frasco 5	31.4	30.4



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 20 - 25 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 22 - 34 °C

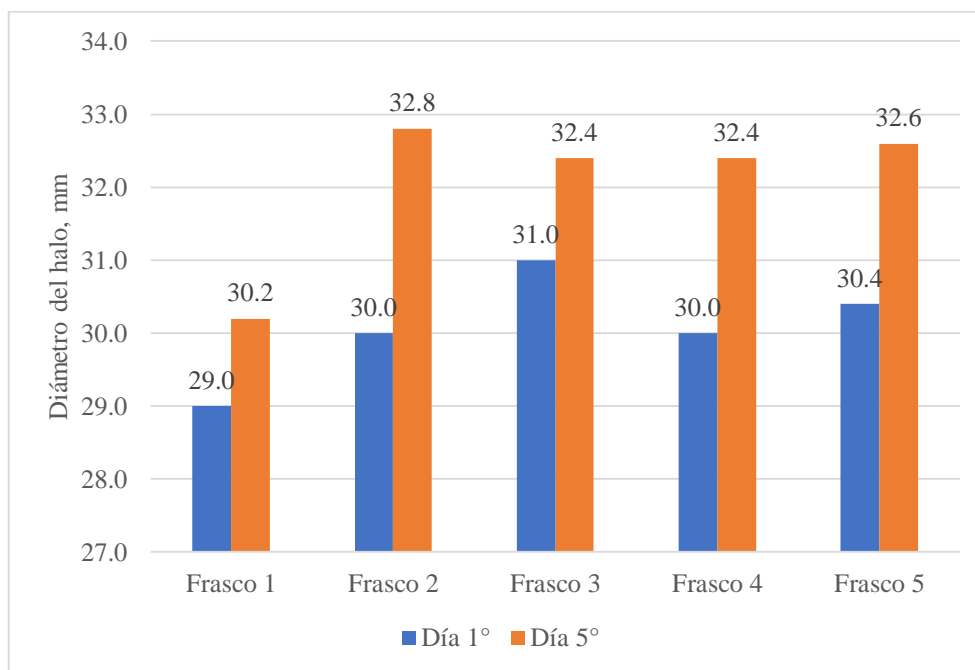
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
BMC Farma	Frasco 1	34.6	32.6
	Frasco 2	34.0	32.0
	Frasco 3	34.6	32.0
	Frasco 4	34.6	32.2
	Frasco 5	34.4	31.8



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Farma a 22 - 34 °C

Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Faarma a 40 °C

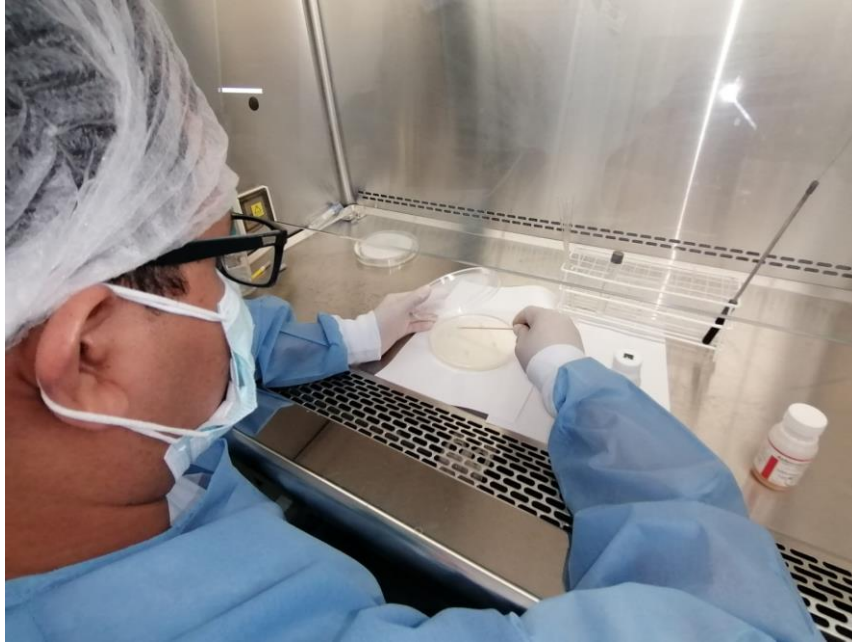
Laboratorio	Frasco	Días de exposición	
		Día 1°	Día 5°
BMC Farma	Frasco 1	29.0	30.2
	Frasco 2	30.0	32.8
	Frasco 3	31.0	32.4
	Frasco 4	30.0	32.4
	Frasco 5	30.4	32.6



Inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC®25923™ frente a Azitromicina genérico de Laboratorio BMC Faarma a 40 °C

Anexo 7

Fotos del procedimiento de la investigación



Fotografía 1 Siembra de cepa de *E. coli*.



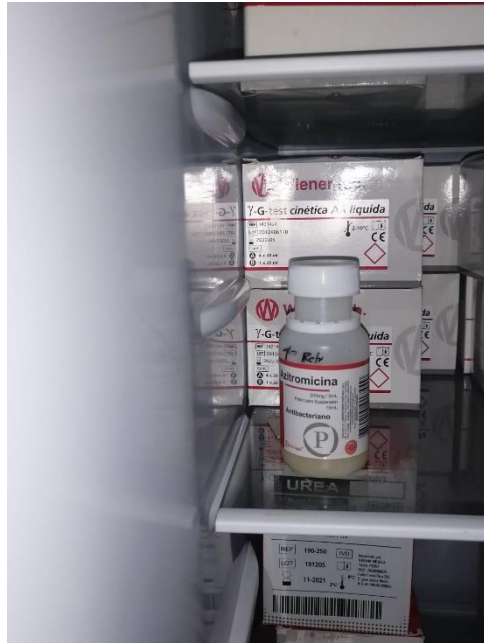
Fotografía 2 Reconstitución de frascos de Azitromicina en suspensión oral



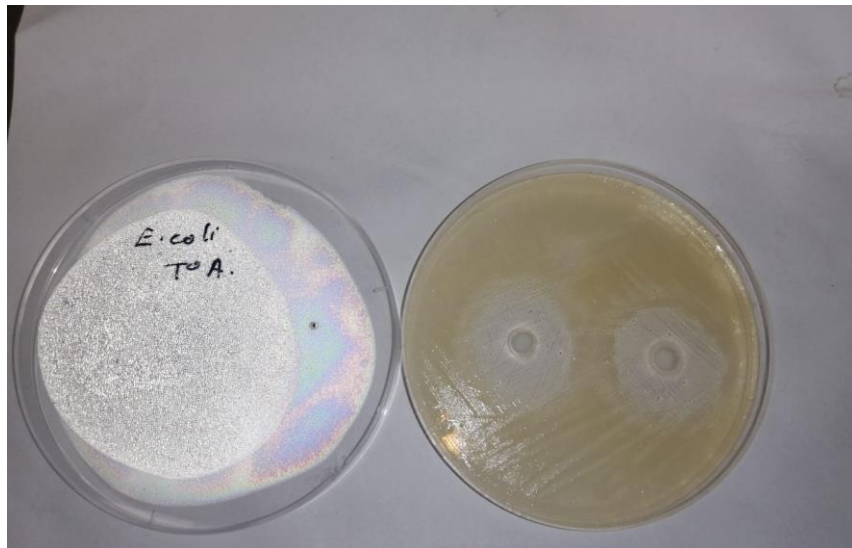
Fotografía 3 Aplicación de suspensión reconstituida de Azitromicina



Fotografía 4 Incubación de las placas Petri a 37 °C por 24 horas.



Fotografía 5 Azitromicina conservada a 2 – 8°C.



Fotografía 6 Halos de inhibición de azitromicina frente a *E. coli*.