



UNIVERSIDAD DE CHILE

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas  
Departamento de Ciencia y Tecnología Farmacéuticas

**“VALIDACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE TEST DE ESTERILIDAD Y TEST DE DETERMINACIÓN ENDOTOXINAS BACTERIANAS, PARA VIALES CON POLVO PARA RECONSTITUCIÓN DE PEMETREXED 500 mg, VORICONAZOL 200 mg Y AMPOLLAS INYECTABLES DE ONDANSETRON 2 mg/mL”**

**Esteban Bravo Villegas**

UNIDAD DE PRACTICA PROLONGADA PARA OPTAR AL TITULO DE QUÍMICO FARMACEUTICO

**PROFESOR SUPERVISOR**

Prof. Olosmira Correa  
Dpto. de Cs. y Tecnología  
Farmacéuticas  
Universidad de Chile

**MONITOR PRACTICA:**

Q.F. Carolina Ogaz  
Laboratorio: Synthon Chile  
Cargo: Jefe de Validación y  
Transferencia

Santiago de Chile, 2016

## ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. RESEÑA	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. OBJETIVOS	7
4.1 Objetivo General	7
4.2 Objetivos Específicos	7
5. MARCO TEÓRICO	8
5.1 Validación	8
5.1.1 Validación Microbiológica (aptitud del método)	8
6. PARTE I TEST DE ESTERILIDAD	10
6.1 Test de Esterilidad	10
6.1.1 Filtración por membrana	10
6.1.2 Inoculación directa	11
6.1.3 Medios y Fluidos de enjuague	12
6.1.4 Medios	12
6.1.5 Fluidos para enjuague	13
6.1.6 Esterilización del material de trabajo y medios de cultivos	14
6.1.7 Test de Promoción de crecimiento	14
6.1.8 Cantidad de muestra necesaria	16
6.1.9 Validación ensayo test de esterilidad	17
6.1.10 Obtención del inóculo	18
6.2 Desarrollo validación test de esterilidad	18
6.2.1 Pemetrexed	19
6.2.2 Voriconazol	22
6.2.3 Ondansetron	25
7. PARTE II DETERMINACIÓN DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS	28
7.1 Endotoxinas bacterianas	28
7.2 Métodos de ensayo LAL	29
7.2.1 Método Turbidimétrico	29
7.2.2 Método Cromogénico	30
7.2.3 Método gel-clot	30
7.3 Interferencias	31
7.3.1 Inhibición (3)	31
7.3.2 Potenciación	31

7.3.3	Falsos positivos	32
7.4	Confirmación sensibilidad reactivo LAL	32
7.5	Límite de endotoxina	33
7.6	Máxima dilución válida	33
7.7	Despirogenización del material	34
7.8	Desarrollo de análisis de determinación de endotoxinas bacterianas	34
7.8.1	Equipos y materiales	34
7.7.2	Pemetrexed	35
7.7.3	Voriconazol	38
7.7.4	Ondansetron	42
8	ANÁLISIS DE RESULTADOS	46
8.1	Esterilidad	46
8.2	Endotoxinas	51
9	CONCLUSIONES	52
10	BIBLIOGRAFÍA	53
11	ANEXOS	55