

UNIVERSIDAD CENTRAL "MARTA ABREU" DE LAS VILLAS
FACULTAD DE QUIMICA-FARMACIA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA



**IDENTIFICACIÓN COMPUTACIONAL DE
NUEVOS COMPUESTOS LÍDERES CON
ACTIVIDAD ANALGÉSICA**

*Jesús para optar por el grado de licenciado
en Ciencias Farmacéuticas*

Autor: Earmin Shangoo.

**Tutores: Dr. Yovani Marrero Ponce
MSc. Arelys López Sacerio
Lic. Gerardo Maikel Casañola Martín**

“Año 49 de la Revolución Cubana”
Curso 2006-2007

“For all flesh is as grass, and all the glory of man as the flower of grass. The grass withereth, and the flower thereof falleth away: But the word of the Lord endureth for ever.” 1 Peter 1:24,25.

“Todo carne es como hierba y toda la gloria del hombre como flor de la hierba; la hierba se seca y la flor se cae, mas la palabra del Señor permanece para siempre.” 1 Pedro 1:24,25.

For all my friends and family, especially my daughter, Naarah Melani Nerissa Athanase and my husband, Jeremiah Wayn Athanase, with love and admiration.

"I have fought a good fight, I have finished my course..." 2Tim 4:7.

Con mucho cariño y admiración, a todas mis amigos y mi familia en particular a mi hija, Naarah Melani Nerissa Athanase y mi esposo, Jeremiah Wayn Athanase.

"He peleada la buena batalla, he acabado la carrera..." 2Ti 4:7

For me it is an enormous pleasure to be able to express my sincere gratefulness to all those people that in one way or another has helped me to successfully culminate my studies and this work.

I would especially like to thank God because without him I am nothing; to my family for their faith, support, love and patience; to my tutors especially Arelys for their attention, dedication and orientation during this work; to all the professors of the career that made possible with their patient, constant and opportune help my formation as a pharmaceutical professional; to my friends, in particular to Solange and Harun; to all thank you.

Para mi es un enorme placer poder expresar mis sinceras agradecimientos a todas aquellas personas que de una manera u otra me han ayudado a culminar exitosamente mis estudios y este trabajo.

Quisiera agradecer en especial a Dios porque sin él nada soy; a mi familia por su fe, apoyo, amor y paciencia; a mis tutores especialmente a Arelys por su atención, dedicación y orientación durante este trabajo; a todos los profesores de la carrera que con su ayuda paciente, constante y oportuna hicieron posible mi formación como profesional farmacéutica; a mis amigos, en particular a Solange y Harun; a todas muchas gracias.

In this work the fundamental objective was to identify new leader compounds with analgesic activity by means of *in silico* tests. To this end, firstly a database was compiled using compounds reported in the literature with analgesic activity to obtain a reliable analysis and modulation of the data. Using **TOMOCOMD-CARDD** descriptors, quantitative structure-activity relationships (QSAR) models was obtained that allowed virtual screening processes to be carried out, using a database of 1190 compounds and the lineal stochastic and non-stochastic atomic indices as molecular descriptors. Through the multivariate selection method descriptors were identified that allow the separation of the data into two classes (analgesic and non-analgesic compounds). The results of the analyses indicate that the total and local **TOMOCOMD-CARDD** descriptors, provides an excellent separation of the data (> 88%) in the training and prediction series. Finally, the models obtained were applied to the virtual screening of chemical compounds which allowed the *in-silico* estimation of the activity of compounds with other pharmacological uses as well as new molecular entities. Several drugs current used in therapy and new series heads was identified as possible analgesics although the activity of the compounds selected as analgesic has to be corroborated experimentally. Generally we can conclude that the **TOMOCOMD-CARDD** method is promising in the development of QSAR models with a view to the biosilic discovery of new drugs with analgesic activity.

En este trabajo el objetivo fundamental fue identificar nuevos compuestos líderes de actividad analgésicos mediante ensayos *in silico*. Con este fin, primeramente se recolecta una gran base de datos de la literatura de compuestos reportados con actividad analgésica para acceder al análisis y la modelación confiable de la data. Utilizando descriptores **TOMOCOMD-CARDD** se obtienen modelos de relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR), que permitan realizar procesos de cribado virtual, empleando una base de datos de 1190 compuestos, y los índices lineales de átomos: estocásticos y no-estocásticos como descriptores moleculares. A través del método de selección de variables se identificaron los descriptores que permiten la separación de la data en dos clases (compuestos analgésicos y no-analgésicos). El análisis de pasos hacia delante permitió el desarrollo de los modelos usando el Análisis Discriminante Lineal. Los resultados de los análisis indican que los descriptores **TOMOCOMD-CARDD** totales y locales, proporcionan una excelente separación de la data (> 88%) en la serie de entrenamiento y en la serie de predicción. Finalmente, se aplicaron los modelos obtenidos al “screening” virtual de compuestos químicos permitieron estimar *in-silico* la actividad de compuestos con otros usos farmacológicos así como nuevas entidades moleculares. Se identificaron varios fármacos utilizados en la terapéutica actual y nuevas cabezas de serie como posibles analgésicos aunque la actividad de los compuestos seleccionados como analgésicos tiene que ser corroborada experimentalmente. De forma general podemos concluir que el método TOMOCOMD-CARDD resulta promisorio en el desarrollo de modelos QSAR con vistas al descubrimiento biosílico de nuevos fármacos con actividad analgésica.

	Pág.
RESUMEN	
GLOSARIO	
INTRODUCCIÓN	1
Objetivos	2
1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
1.1 Dolor	4
1.1.1 La apreciación global de vías de dolor	4
1.1.2 Tipos de dolor	5
1.2 Receptores opioides u opiáceos	7
1.3 Fármacos Analgésicos	11
1.3.1 Se clasifican en dos grupos	11
1.3.1.1 Analgésicos opiáceos	11
1.3.1.1.1 Clasificación de los fármacos opiáceos	12
1.3.1.1.2 Relaciones estructura-actividad	13
1.3.1.1.3 Mecanismo de acción de los fármacos analgésico opiáceo	20
1.3.1.1.4 Efectos Adversos	21
1.3.1.2 Analgésicos no opiáceos	21
1.3.1.2.1 Antiinflamatorios no esteroides (AINE)	21
1.3.1.2.1.1 Clasificación de los AINE	22
1.3.1.2.1.2 Relación estructura-actividad (REA)	22
1.3.1.2.1.3 Mecanismo de acción de los fármacos AINE	22
1.3.1.2.1.4 Efectos adversos	23
1.3.1.2.2 Paraaminofenoles	23
1.3.1.2.2.1 Mecanismo de acción del paracetamol	24
1.3.1.2.2.2 Relación estructura-actividad (REA)	24
1.3.1.2.2.3 Efectos adversos	24
2 MÉTODO COMPUTACIONAL Y ANÁLISIS QUIMIOMÉTRICO DE LOS DATOS	25
2.1. Método Computacional	27
2.1.1 Descriptores <i>TOMOCOMD-CARDD</i> Basados en Relaciones entre Núcleos Atómicos	27
2.1.1.1 Información Química y Vector Molecular Basado en Átomos	27
2.1.1.2 “Background” Sobre las Matrices de Densidad Electrónica Grafo-Teóricas No Estocásticas y Estocásticas	28
2.1.1.3 Definición de los Índices Lineales basados en Relaciones de Átomos	30
2.2 Análisis Quimiométrico de los datos	32
2.2.1 Análisis Discriminante Lineal (ADL) para la Predicción de la Actividad	32
2.2.2 Estimación de los Coeficientes	33
2.2.3 Matriz de Clasificación	33
2.2.4 Significación de la Función Discriminante (FD)	33
2.2.5 Criterios de Selección de Variables	34

2.2.5.1 Selección del Número Óptimo de Predictores. Principio de la Parsimonia	35
2.2.5.2 Tolerancia	35
2.2.6 Multicolinealidad Entre Variables, Redundancia de la Información y Correlaciones Casuales	35
2.2.7 Validación Estadística de los Modelos QSAR	36
2.3 Conclusiones Parciales del Capítulo	37
3 MATERIALES Y MÉTODOS	38
3.1. Base de datos de los compuestos usados en la obtención de los modelos ADL-QSAR (Análisis Discriminante Lineal - <i>Quantitative Structure Activity Relationship</i>)	38
3.2 Cálculo de los nuevos descriptores moleculares. TOMOCOMD-CARDD Software	41
3.3 Análisis Estadístico de los Datos: Desarrollo de las Funciones Discriminantes (FDs) usando ADL.	43
4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
4.1 División de la Data Original en Serie de Entrenamiento y Serie de Predicción.	45
4.2 Desarrollo de Modelos QSAR-ADL	48
4.3 Identificación de Nuevas Entidades Moleculares como Analgésicos utilizando los Modelos <i>in silico</i> : El ‘Screening’ Virtual como una Promisoria Alternativa para la Selección y el Diseño Racional de Fármacos Analgésicos.	53
5 CONCLUSIONES	55
6 RECOMENDACIONES	56
7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	61

λ	Lambda de Wilks
$\Delta P\%$	Porcentaje de Clasificación
AINEs	Antiinflamatorios no esteroides
ADL	Análisis Discriminante Lineal
$f_k(x)$	k -ésimo Índice lineal basado en relaciones de núcleos atómicos
CARDD	<u>C</u> omputed- <u>A</u> ided ' <u>R</u> ational' <u>D</u> rug <u>D</u> esign
D^2	Distancia de Mahalanobis
DMs	Descriptores Moleculares
Ec.	Ecuación
F	Fisher
FC	Función de Clasificación
FDs	Función Discriminante
Fig.	Figura
IV	Intravenosa
k -MCA	Análisis de cluster de k -medias
PG	Prostaglandina
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
SE	Serie de Entrenamiento
SP	Serie de Predicción
SNC	Sistema Nerviosa Central
TOMOCOMD	<u>T</u> opological <u>M</u> olecular <u>C</u> OMputer <u>D</u> esign
$\bar{x}$	Vector Molecular basado en Átomos

INTRODUCCIÓN

La obtención de nuevos compuestos cabezas de serie (o también conocidos como compuestos líderes) útiles en el tratamiento del dolor, constituye una tarea de primer orden para la industria farmacéutica actual. Un estudio reciente llevado a cabo por el *Boston Consulting Group* (BCG), que involucró 50 compañías e instituciones académicas, mostró que el costo de desarrollo de un nuevo medicamento desde la identificación de su diana farmacológica, el descubrimiento y optimización de uno de los nuevos compuestos líderes, el desarrollo de los ensayos clínicos requeridos y su uso autorizado en terapéutica es como promedio de 880 millones de dólares (USD) y se necesita también como promedio un periodo de 15 años de investigación. Además, 7 de cada 10 medicamentos no recuperan su costo y muchos de ellos no han encontrado todavía aplicaciones farmacológicas.^[1] Estas características desfavorables (inefectividad, alto costo y gran consumo de tiempo) hacen el método ‘tradicional’ de evaluación al *azar* casi inaplicable para los países en vías de desarrollo.

Los métodos *in silico* son una de las pocas técnicas que han tenido y tienen potencial para mejorar significativamente el descubrimiento y posterior desarrollo de fármacos. Según la BCG, las técnicas *in silico* (químico- y bio-informáticas) salvan un promedio de 130 millones de USD y 0.8 años por cada fármaco.^[1] De esta forma, varias técnicas computacionales son usadas para seleccionar un reducido número de compuestos potencialmente activos de una gran biblioteca química o combinatoria que esté disponible, a la cual podemos llamarla base de datos estructural. Con este enfoque es posible discriminar las moléculas que constituyen potentes candidatos de las inactivas o de las moléculas menos potentes.

El empleo de técnicas computacionales de diseño ‘racional’ constituye una útil herramienta para abaratar los costos y disminuir el tiempo de investigación requerido para la obtención de los objetivos propuestos. En este sentido, el sistema computacional *TOMOCOMD-CARDD* nos permite la descripción de propiedades físicas, químico-físicas, químicas y biológicas (toxicológicas, farmacocinéticas y farmacológicas) así como el descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos.

En Cuba existe un ambicioso plan de desarrollo de la industria médico-farmacéutica, el cual involucra a varias instituciones de investigación-desarrollo y universidades nacionales.

Problema científico

El paso limitante en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos continúa siendo la identificación y la optimización de nuevos compuestos líderes, sin embargo los altos costos y la baja efectividad que presentan los métodos tradicionales de ‘prueba y error’ al igual que la creciente sensibilidad social ante las *patologías relacionadas con procesos asociados al dolor* y los *efectos indeseables* de los fármacos disponibles en la terapéutica actual proveen un ímpetu adicional a la utilización de métodos más ‘racionales’ para la obtención de nuevas entidades moleculares potencialmente analgésicas.

Hipótesis

Es posible a través del uso de modelos matemáticos basados en la aplicación de los descriptores **TOMOCOMD-CARDD** obtener funciones que relacionen adecuadamente la estructura química con la actividad analgésica que permitan la identificación/selección de nuevos compuestos líderes a través del tamizaje (cribado) virtual de grandes bases de datos.

Objetivo General

Desarrollar estudios “*in-silico*” capaces de identificar nuevos compuestos líderes con actividad analgésica.

Objetivos Específicos

1. Recolectar una gran base de datos de la literatura de compuestos a los que se les ha reportado experimentalmente actividad analgésica para acceder al análisis y la modelación confiable de la data.
2. Obtener modelos QSAR utilizando descriptores **TOMOCOMD-CARDD** que permitan la descripción de la actividad analgésica.
3. Desarrollar un exhaustivo proceso de validación externa de los modelos encontrados, para demostrar la robustez y el poder predictivo de los mismos.
4. Aplicar los modelos obtenidos al “screening” virtual de compuestos químicos para evidenciar las potencialidades del método **TOMOCOMD-CARDD** en el descubrimiento (selección/identificación y/o diseño) de nuevos compuestos líderes.

La **novedad científica** de este trabajo se fundamenta en la aplicación por vez primera y acorde con las últimas tendencias mundiales, de un método “*in silico*” para la descripción

en términos estructurales de la actividad analgésica. La utilización de esta metodología conlleva a un resultado final totalmente aplicable a la estrategia de trabajo de la unidad *CAMD-BIR* en su inmediato devenir, siendo también de posible utilización por otras instituciones científicas y académicas de Cuba cuyo principal objetivo sea la racionalidad en la obtención de nuevos potenciales candidatos a fármacos con actividad analgésica.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1

1.1 Dolor

Se ha descrito el dolor como un enigma ambiguo, el compañero incesante de humanidad y fin ineludible. El dolor es una sensación y por tanto no puede ser medido; sólo uno mismo conoce cuánto le duele algo. Sin embargo, la importancia del dolor es tal que en la actualidad tiende a ser incorporada como la cuarta constante –unida a la temperatura, el pulso y la presión arterial – para saber el estado de un paciente. Su razón de existir es la de avisar al organismo sobre la presencia de problemas en algún nivel.^[2]

En efecto, cuando se está produciendo algún tipo de agresión o lesión en cualquier lugar de nuestra economía, unas terminaciones nerviosas especiales se encargan de dar la voz de alarma al sistema nervioso que es el controlador central del organismo.^[2]

El dolor es por tanto una vivencia personal imposible de transmitir. De ahí que la tolerancia al mismo varía mucho entre las personas e incluso en el tiempo. Dependiendo de las circunstancias un mismo sujeto puede reaccionar o aceptar de forma diferente la misma intensidad dolorosa. Todo dependerá de si está o no preparado para ello, de la velocidad de instauración o de la existencia o no de otros estímulos emocionales simultáneos.^[3]

El dolor es beneficioso porque nos alerta al daño inminente del ambiente. Nos protege de las temperaturas extremas, presión mecánica, y las heridas penetrantes. Más allá de este propósito de la advertencia, la experiencia de dolor involucra la percepción de dolor y las sensaciones asociadas, las reacciones emocionales afectan, y las contestaciones psicofisiológicas que resultan. El dolor es uno de los problemas del paciente que se encuentra de forma más frecuente, uno del más difícil a evaluar, y uno de los más inflexibles al tratamiento.^[2]

1.1.1 La apreciación global de vías de dolor

Normalmente se sostiene que el dolor es descubierto por los fines del nervio libres en la piel, el tejido y los órganos. Estos nociceptores son las fibras aferentes. Los nociceptores

responden a los estímulos mecánicos, termales, y químicos y lleva eléctricamente, estos estímulos, vía las neuronas sensorias al sistema nervioso central. ^[2]

Los axones de estas neuronas son mielinizados (fibras delta-A) o amielínico (fibras C). Las fibras delta-A transmiten dolor rápido como pinchar o chamuscar. Las fibras C llevan impulsos asociados con el dolor lento, embotado, dolorido, y difundido. Cuando las fibras de dolor son estimuladas por estímulos nocivos, la información se envía al asta dorsal de la médula espinal o al tronco encefálico dónde se lleva entonces a los centros superiores en el cerebro. ^[2]

En el pasado, la vía espinotalámico fue considerada la vía del dolor mayor. Aunque ésta es una vía de dolor importante, es ahora conocido que varias vías ascendentes están envueltas en el papel de dolor, incluso las vías espinoreticular y espinomesencéfalo. Además de estas vías, núcleos específicos del cerebro, como la formación reticular, la materia gris periacueductal, y el tálamo también son componentes de las vías del dolor. ^[2] No todas las partes de nuestro organismo son capaces de generar sensaciones dolorosas. Sólo nos duelen aquellas zonas en las que existen terminaciones nerviosas con esta función específica. Por ejemplo, las vísceras huecas como el estómago, el intestino o la vejiga no tienen este tipo de inervación en su interior. Por eso una úlcera de estómago no tiene por qué doler. Todo cambia cuando el estímulo alcanza otras zonas donde sí existen nervios de este tipo, cuando la lesión alcanza este punto nos enteramos rápidamente. ^[3]

1.1.2 Tipos de dolor

Al dolor se le pueden dar diferentes “apellidos” dependiendo de algunas de sus características. Se puede clasificar según la duración, la localización, su periodicidad, si responde o no responde al tratamiento etc.

- ❖ *Agudo-crónico*: depende de si el dolor tiene una duración corta (agudo) o lleva mucho tiempo (crónico). Por lo general un dolor de días/horas se considera agudo y si dura más de tres meses sería crónico. El primero suele ser más intenso y alarmante, mientras que segundo pierde su “función de alarma” ya que el paciente se acostumbra de algún modo a él. ^[4] (Ver Tabla 1)
- ❖ *Sordo, pulsátil, lacerante*: Los dolores no son todos iguales. A veces es sordo, continuo, opresivo. Otros se definen como pulsátiles, como por ejemplo los causados por la migraña. Los que surgen por la afectación de los nervios suelen denominarse lacerantes. ^[4]

Tabla 1. Diferenciación entre dolor agudo y crónica.^[2]

	Dolor agudo	Dolor crónico
<i>Tiempo, curso,</i>	Transeúnte, dura menos de 6 meses; el dolor mengua mientras ocurre curación; tiene un fin.	Prolongado: dura más que 6 meses; puede ser que el fin no siempre está en la vista.
<i>Situación</i>	Localizado	Difuso-difícil a localizar
<i>Propósito</i>	Advierte del daño que amenaza o del daño real tisular	No sirve a ningún propósito; el dolor se vuelve la patología.
<i>Características</i>	Afilado, intensidad variada (leve a severo), puede radiar; viene y va de acuerdo con la patología.	Dolorido, urente, sordo, dando calambres, continuo, persistente; demora después de la recuperación de la herida/enfermedad.
<i>La contestación emocional a dolor</i>	Positivo: el dolor es experimentado en una base a corto plazo.	Negativo: el dolor no sirve a ningún propósito; el paciente se pone en aprieto emocional y puede experimentar alteraciones en el estilo de vida.
<i>Signos/síntomas</i>	Existe activación simpática (aumento de la tensión arterial, la taquicardia, la respiración aumentada; la diaforesis, la palidez, las pupilas dilatadas, el tono del músculo aumentado, la concentración aumentada, la ansiedad, la debilidad), la expresión facial.	La contestación es compensatoria (en la contestación simpática), perturbaciones del sueño, anorexia, apatía, cambio de personalidad (el enojo, retraimiento, la incapacidad, la hostilidad, la desesperación, la irritabilidad, la depresión).

- ❖ *Contínuo-intermitente:* Mientras el contínuo tiene la misma intensidad todo el tiempo, el intermitente (también denominado cólico) se caracteriza por ir aumentando y disminuyendo de intensidad.^[4]
- ❖ *Refractario:* Es el que no responde al tratamiento habitual. En algunas ocasiones los calmantes no quitan el dolor, sólo disminuyen la intensidad del mismo. En otras, el analgésico quita el dolor pero éste vuelve al poco rato.^[4]
- ❖ *Somático, visceral:* El somático es el que afecta a zonas muy superficiales, a las que llegan muchos nervios y se puede localizar perfectamente su situación. Se debe a estímulos químicos (quemaduras) o mecánicos (golpes) y proviene de músculos,

tendones, huesos, etc. Por su parte, el visceral es el que afecta a zonas profundas y no se localiza tan bien, pudiendo “reflejarse” en diferentes lugares alejados del sitio donde se origina el dolor.^[4] El dolor superficial es una contestación rápida a un ataque súbito, y el dolor profundo demora y duele.^[2]

- ❖ *Neuropático*: Causado por una afectación anatómica o metabólica de las fibras nerviosas nociceptivas.^[5] Suele ser un dolor de gran intensidad, que los pacientes definen a veces como calambres, o quemante. Es muy resistente a los tratamientos habituales y suele necesitar dosis altas de medicación o incluso medicinas especiales.^[4]
- ❖ *Nociceptivo*: se debe a la estimulación de receptores dolorosos o térmicos periféricos y es transmitido al sistema nervioso central por fibras nerviosas nociceptivas normales (ej., por traumatismo o quemadura). Para el tratamiento sintomático, responde a los analgésicos opiáceos.^[5]
- ❖ *Psicógeno*: se establece directamente en el SNC. responde al tratamiento adecuado de la afección que lo ocasiona.^[5]

El dolor no se puede medir, cada individuo lo nota de forma diferente, y lo que para unos es muy doloroso para otros no lo es. Existen escalas que permiten decir al paciente cuánto de grave es: del 1 al 10^[4]

1.2 Receptores opioides u opiáceos

En 1973, Snyder demostró que en el SNC de todos los vertebrados y también en ciertos órganos (por ej. el ileum) se encuentra un receptor (en realidad varios tipos de receptores) capaz de unirse específicamente con moléculas de analgésicos, marcadas con tritio para su seguimiento. El orden de potencia analgésica puede correlacionarse directamente con la constante de afinidad de esta unión fármaco-receptor reversible, lo que indica que el efecto farmacológico de los analgésicos está mediado por los receptores en cuestión

La estereoselectividad de los diversos fármacos opiáceos, la extraordinaria potencia de algunos de ellos y las técnicas de fijación estereoselectiva, saturable y competitiva demostraron la existencia de sitios de reconocimiento específicos que se denominaron receptores opioides.^[6]

Los estudios de unión han identificado los siguientes tipos de receptores:^[2, 6-8]

- (1) mu (μ)
- (2) kappa (κ)
- (3) sigma (σ)
- (4) delta (δ)
- (5) epsilon (ϵ).

Estos receptores pertenecen al grupo de los receptores de membrana asociados a proteína G. La analgesia ocurre con la interacción de los receptores μ y κ , mientras la disforia es asociado con la interacción con los receptores σ .^[2, 9]

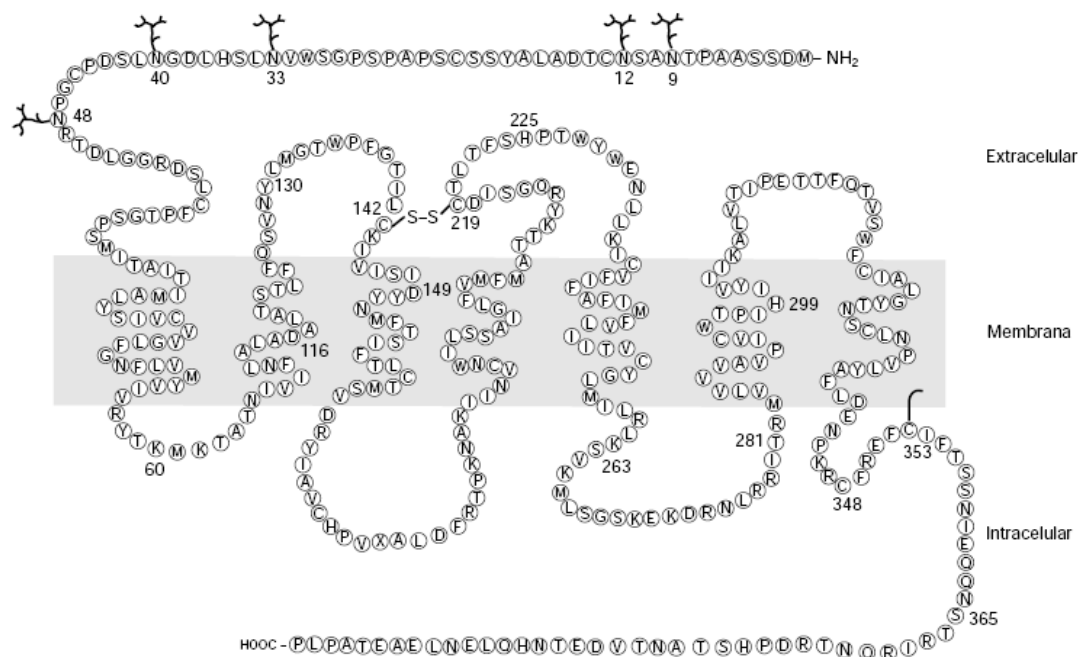


Fig. 1. Receptor opioide μ humano ^[6]

Los receptores μ (Fig. 1) son responsables para la mayoría de los efectos producidos por analgésicos opioides, y para algunos efectos mayores no deseados (por ejemplo la depresión respiratoria, euforia, sedación y dependencia). La mayoría de los analgésicos opioides son agonistas del receptor μ . Los receptores δ son probablemente más importantes en la periferia, pero también pueden contribuir a la analgesia. Hay algunos agonistas δ -selectivo. Los receptores κ , por su parte, se relacionan con la analgesia al nivel espinal, y puede provocar sedación y disforia, pero producen relativamente pocos efectos no

deseados, y no contribuyen a la dependencia. Algunos analgésicos son relativamente κ -selectivo.^[8]

Los receptores opiáceos no sólo actúan recíprocamente con los fármacos opiáceos sino también con los péptidos endógenos.^[2] Hacia 1975 se supuso que estos ligandos endógenos eran periféricos y poco después se aislaron dos tipos de ellos las encefalinas y las endorfinas.^[10, 11]

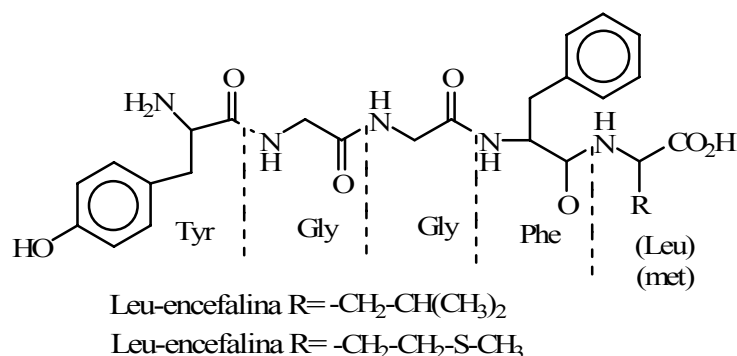


Fig. 2. Estructura de las encefalinas^[10]

Las encefalinas (Fig. 2) son pentapéptidos, la met-enkefalina es idéntica a los restos 61-65 de la beta lipoproteína, una hormona pituitaria. Por otra parte, la beta-endorfina es un 32 péptido que presenta acción opiácea, se aísla de la pituitaria y comienza con la misma secuencia de aminoácidos Tyr-Gly-Gly-Phe-Met que existe en la met-enkefalina. La beta-endorfina (Fig. 3) corresponde al fragmento 91-92 de las beta-lipotropina.^[10, 11]

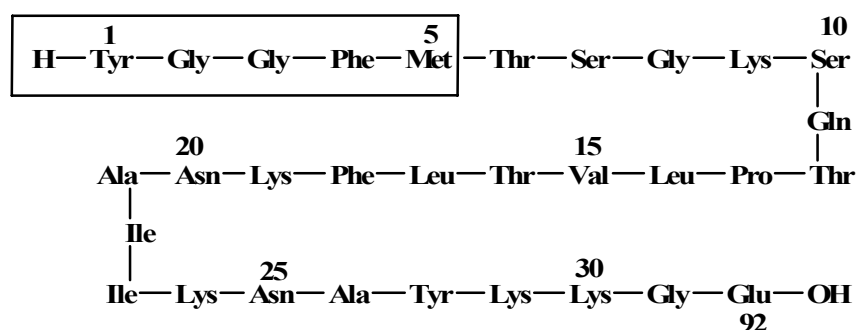


Fig. 3. Estructura de la beta-endorfina^[10, 11]

La evidencia acumulada en los últimos tiempos indica que las encefalinas son neurotransmisores inhibitorios presinápticos (Fig. 4).. Como otros neurotransmisores, se concentran en determinadas terminaciones nerviosas y se liberan bajo un impulso despolarizante; tras ejercer su acción en los receptores. Los péptidos de endorfina se

encuentran en el pituitario, mientras los péptidos de la encefalina se encuentran en el cerebro, médula espinal, médula suprarrenal, estómago, e intestinos. Se destruyen por una encefalinasa específica. En el SNC, las encefalinas actuarían como inhibidores de la liberación de noradrenalina y de sustancia P, a su vez neurotransmisores que actuarían como nexos en el impulso perceptivo del dolor.^[2, 10, 12, 13]

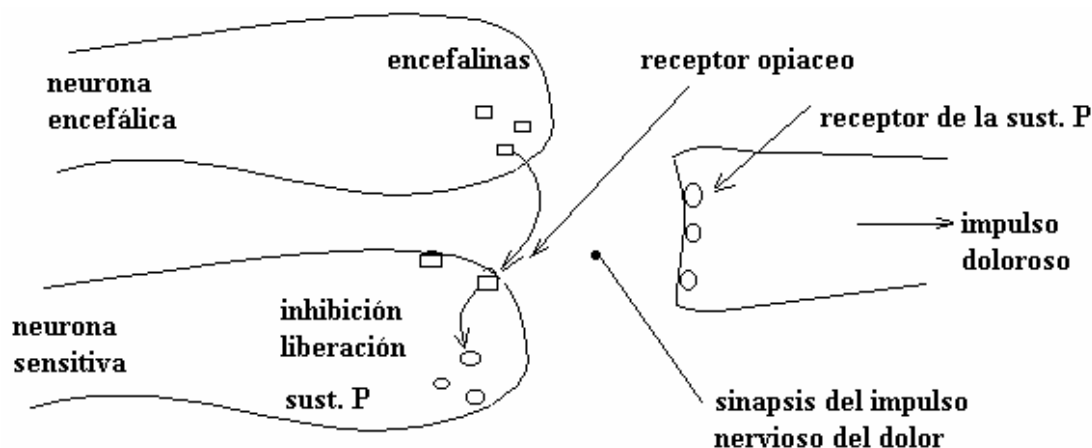


Fig. 4. Estructura de la sinapsis nerviosa mediada por encefalinas.^[10]

Las clases de péptidos endógenos identificadas son el *encefalinas*, *endorfinas*, *dinorfinas* y últimamente los tetrapéptidos *endomorfina* 1 y 2. Estos péptidos semejantes a morfina modulan el dolor y sirven como los neurotransmisores. Cada tipo del péptido endógeno se encuentra en diferentes grupos neuronales. Los péptidos endógenos exhiben una variedad de afinidades por los diferentes tipos de receptores opiáceos.^[2, 6, 14]

El descubrimiento de los receptores opiáceos y su función fisiológica permite racionalizar en gran medida los conocimientos acumulados anteriormente de las REA en los fármacos analgésicos. Aunque los fármacos analgésicos que se emplean hoy en día proceden en su totalidad de la farmacomodulación de la morfina, el conocimiento de la estructura y propiedades de las encefalinas ha proporcionado una nueva cabeza de serie, esta vez fundamentada en estudios bioquímicos, para el diseño racional de fármacos opiáceos.^[10]

1.3 Fármacos Analgésicos

La palabra analgésico esta deriva de griego *an-*, "sin", y *-algia*, "dolor". Un analgésico es cualquier miembro del grupo diverso de fármacos utilizados para aliviar el dolor (logre la analgesia). La analgesia se caracteriza por una alteración en la respuesta de comportamiento frente al dolor y por una inferior capacidad para la percepción de los impulsos dolorosos sin pérdida de la conciencia. Los fármacos analgésicos actúan a nivel central y periférico para provocar una resistencia frente al dolor.^[15, 16]

1.3.1 Se clasifican en dos grupos:^[2, 17]

- Analgésicos opiáceos
- Analgésicos no opiáceos

1.3.1.1 Analgésicos opiáceos

En sentido genérico, todos los fármacos, naturales y sintéticos, de acción semejantes a la morfina se denominada opiáceos.^[7] La estereoselectividad de los diversos fármacos opiáceos, la extraordinaria potencia de algunos de ellos y las técnicas de fijación estereoselectiva, saturable y competitiva demostraron la existencia de sitios de reconocimiento específicos: receptores opioides sobre los que actúan los mismos.^[6]

Se trata de compuestos pentacíclicos cuyos átomos se numeran y sus anillos se indican por letras tal como está señalado en la figura 5. Poseen cinco centros asimétricos (los carbonos 5, 6, 9, 13 y 14), donde los átomos 10 y 12 deben ser *cis* y por tanto, 1,3-diaxiales con respecto al anillo de piperidina (D): núcleo de fenatreno (Fig. 6)

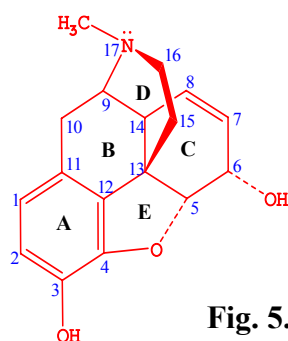


Fig. 5. Estructura de la morfina.

La morfina (Fig. 5) se denomina como 17-metil-7,8-didehidro-4,5 α -epoximorfinano-3,6 α -diol, donde el localizador " α " se refiere a una orientación *trans* del puente 15, 16, 17 con respecto al sistema de anillos ABC.

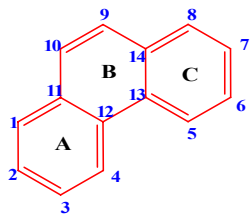


Fig. 6. Estructura del fenantreno

Los opiáceos son bases orgánicas (aminas) con valores de pK_a entre 8,5 y 9,5. Las bases libres son escasamente solubles en agua pero, en general, las sales son muy solubles en ella. Se cree que la forma no ionizada que se halla en equilibrio con la especie protonada (iónica) es la especie que atraviesa la barrera lipídica hematoencefálica. Se acepta también que los opiáceos interaccionan con su receptor en forma protonada.

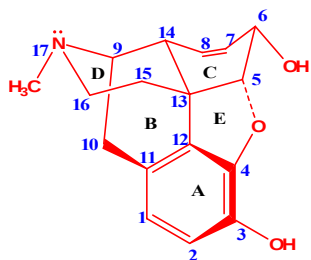


Fig. 7. Estructura de la morfina

La forma de la molécula de morfina, prototipo de estos fármacos (Fig. 7), es similar a una “T” tridimensional, con los anillos A, B y E en un plano casi perfectamente vertical y los anillos C y D formando un plano horizontal, mas distorsionado. El anillo D se halla en una conformación de silla, mientras que el anillo C es un bote con los carbonos 6 y 14 en la proa y la popa. Los anillos A, B y E son rígidos. Podría existir cierta flexibilidad

conformacional en el anillo C, que en algunos análogos de la morfina se encuentra en la forma silla. Puesto que el grupo metilo es más voluminoso que un par de electrones libres o protonado, dicho grupo sobre el átomo de N se hallara predominantemente en posición ecuatorial, como se ha representado. ^[15]

1.3.1.1.1 Clasificación de los fármacos opiáceos ^[2, 11]

Se dividen en:

- a) *Agonistas puros*
- b) *Agonistas-antagonistas mixtos*
- c) *Agonistas parciales*
- d) *Antagonistas puros*

a) Agonistas puros: son los opiáceos que se comportan como agonistas muy preferentes y, en ocasiones, selectivos sobre receptores μ , mostrando la máxima actividad intrínseca. Pertenecen a este grupo: *morfina*, *heroína*, *petidina*, *metadona*, *fentanilo* y *sufentanilo*.

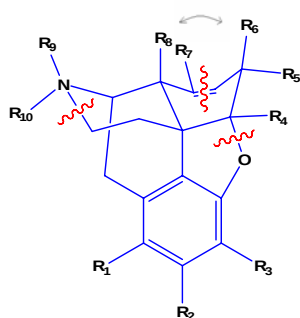
b) Agonistas-antagonistas mixtos: en sentido estricto son los opioides capaces de actuar sobre más de un tipo de receptor opioide, concretamente μ y κ , pero sobre el κ se comportan como agonistas mientras que sobre el μ lo hacen como agonistas parciales o incluso como antagonistas. Puesto que la analgesia se consigue tanto por activación μ como κ , estos fármacos serán analgésicos; en función de su actividad intrínseca sobre receptores μ , también deprimirán la respiración. Pero, si existe un agonista puro (μ), se comportarán como antagonistas, tanto más cuanto menor sea su actividad intrínseca sobre el receptor μ . El primer fármaco representativo de este grupo fue la *nalorfina*, que durante muchos años sirvió como antagonista en casos de sobredosificación de opiáceos. En la actualidad son analgésicos de este grupo *pentazocina*, *butorfanol* y *nalbufina*.

c) Agonistas parciales: son los opiáceos que actúan sobre receptores μ con actividad intrínseca inferior a la de los agonistas puros, de ahí que, en presencia de un agonista puro, puedan comportarse también como antagonistas. Esto ha añadido cierta confusión, de manera que algunos autores engloban a los agonistas parciales en el grupo de los agonistas-antagonistas mixtos. El fármaco más característico es *buprenorfina*.

d) Antagonistas puros: son opiáceos que tienen afinidad por los receptores opioides, pero carecen de actividad intrínseca. Su afinidad se extiende a los tres principales tipos de receptores opioides, si bien es mayor por μ que por κ y δ . Se caracteriza por *naloxona* y *naltrexona*.^[2, 6, 18]

1.3.1.1.2 Relaciones estructura-actividad

1 -La morfina como prototipo



 Ruptura o reducción de un enlace
 Formación de un puente carbonado

Estos cambios proporcionan agonistas y antagonistas (Fig. 8).

~ la acción analgésica o antagonista

Fig. 8. Lugares de modificación del núcleo de la morfina.

narcótica se da en los compuestos con un grupo 3-hidroxilo. La alquilación del grupo hidroxilo fenólico con lleva a la codeína que tiene una potencia analgésica mas débil, pero es mejor antitusivo que la morfina.

- ~ los análogos 6-O-metil, 6-O-acetil y 3,6-diacetil (heroína) son de 2 a 5 veces más potentes como analgésicos.
- ~ la eliminación del grupo 6-hidroxilo incrementa unas diez veces la potencia analgésica.
- ~ la oxidación del grupo 6-hidroxilo a la cetona reduce la potencia, esta misma transformación efectuada sobre los 7,8-dihidroanálogos suele incrementar la actividad.
- ~ la reducción del doble enlace en 7,8 tiene escaso efecto sobre la polaridad y sobre las actividades analgésicas y antitusiva.
- ~ el grupo hidroxilo en el C(14) incrementa ligeramente la potencia analgésico, y su acilación puede elevarla aún más.
- ~ la formación de un puente entre las posiciones C (6) y C (14) aumenta su potencia: etorfina (fig. 9).
- ~ la potencia y la estabilidad frente a las reacciones de transposición catalizadas por los ácidos, que conducen a compuestos inactivos o poco potentes, aumentan si se efectúa la reducción del doble enlace en los C (18) y C (19).

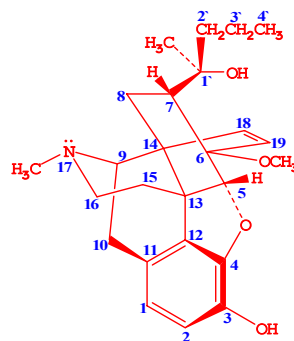


Fig. 9. Estructura de la etorfina

- ~ El análogo de la etorfina que carece del sustituyente sobre C (7) es más potentes que la morfina.
- ~ la potencia agonista y antagonista se afecta profundamente por la variación del sustituyente adicionado así como por la configuración absoluta en el C (1') (fig. 9). La configuración de la buprenorfina es la misma que la de la etorfina, pero el orden de prioridad para los átomos C (7) y C (2') cambia, con lo que la designación de C (1') es S y en la etorfina R. La buprenorfina es 50 veces más potentes que la morfina.

- ~ los análogos fenólicos son más potentes que los 3-O-metiléteres. La naloxona es al menos siete veces más potentes como antagonista que la nalorfina y la naltrexona tiene una potencia aproximadamente doble que la de la naloxona.
- ~ algunos análogos de esqueleto con un grupo N-metilo poseen efectos agonista-antagonistas mixtos. El antagonismo se halla asociado con la presencia de sustituyentes pequeños e insaturados (por ejemplo, alilo) sobre el átomo de nitrógeno, otros sustituyentes en la molécula o las modificaciones de esqueleto pueden también conducir al antagonismo o bloquearlo en una molécula que presente la sustitución clásica.^[10, 12, 13, 15]

Este grupo comprende morfina, codeína y tebaína. Los agonistas heroína (3,6-diacetilmorfina), dihidrocodeína, oximorfona y oxicodona, el agonista/antagonista mixto nalorfina (n-alilmorfina) y nalbufina. Los antagonistas puros naloxona (N-alilnoroximorfona) y naltrexona. El agonista puro etorfina, de gran potencia opiácea, la ciprenorfina, el antagonista diprenorfina y el agonista parcial buprenorfina.^[6, 7, 15]

2 -La 4-fenilpiperidina como prototipo

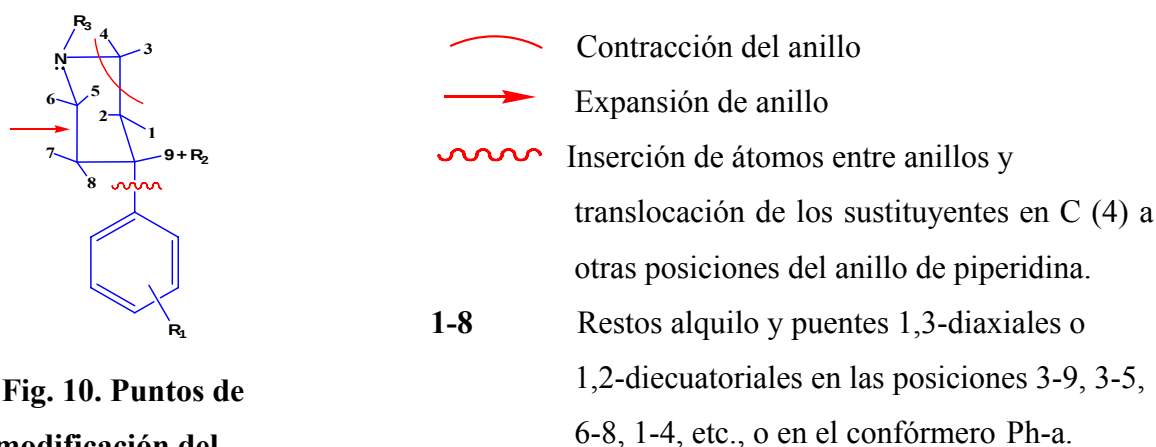


Fig. 10. Puntos de modificación del

prototipo fenilpiperidina

El interés por este (fig. 10) prototipo se ha mantenido a bien nivel durante 40 años. Retrospectivamente, su relación con la molécula de morfina resulta evidente. Los confórmeros con el grupo fenilo axial (Ph-a) y ecuatorial (Ph-e) pueden superponerse a la morfina de tres formas distintas como aparece en la figura. 11.

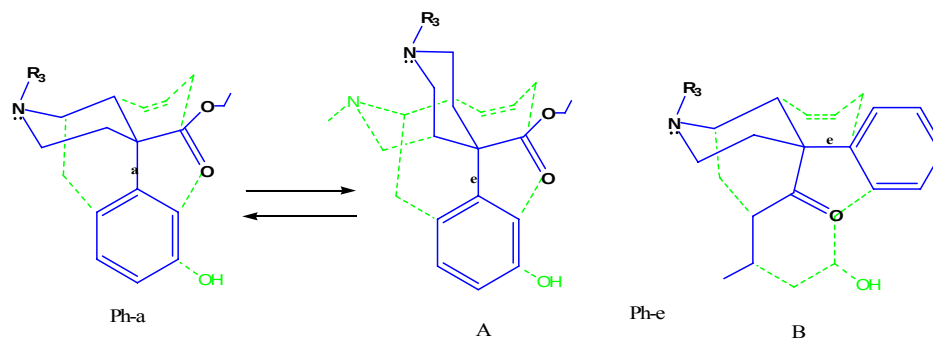


Fig. 11. Posibles orientaciones relativas entre la morfina y la petidina^[15]

El núcleo de la morfina se ha representado con líneas de puntos para mostrar la orientación relativa en cada caso. La población de la conformación Ph-a, en equilibrio con la Ph-e, es baja; por este motivo, no se considera que esta conformación sea un factor importante a la hora de la actividad biológica, a pesar de que resulta superponible con la morfina de un modo más completo que el conformero Ph-e. De las dos posibles orientaciones del conformero Ph-e relativas a la morfina, solamente la designada como A se considera significativa desde el punto de vista biológico. Aquellos fármacos que pueden superponerse a la morfina, dentro de los límites que veremos, es probable que posean una actividad analgésica significativa.

- ~ la petidina (meperidina) es una simplificación de los benzomorfanos por abertura del anillo B de la morfina conservando el anillo A aromático y el D nitrogenado. Es 1/8 de la potencia de la morfina.
- ~ la variación del sustituyente sobre el átomo de nitrógeno provoca profundos cambios en la potencia. La presencia de un grupo fenetilo (fenoperidina) o similar (anileridina y piminodina) da lugar, como regla general, a un aumento de la potencia.
- ~ la fenoperidina y su análogo con el grupo éster invertido se encuentran entre los fármacos más potentes de la serie.
- ~ la conversión del grupo carboxi de la petidina en un grupo propionoxi eleva la potencia entre dos y cuatro veces.
- ~ esta modificación, simultaneada con la incorporación de sustituyentes C-alquilo (1-8, fig.10) aumenta la potencia 30 veces o bien hace que el análogo sea inactivo o

muy débil, según la naturaleza del sustituyente o sustituyentes, su posición o posiciones sobre el anillo y la configuración absoluta del compuesto resultante.

- ~ los análogos de la petidina con el grupo éster invertido y metilados en la posición 3 son analgésicos potentes.
- ~ los análogos que carecen de un sustituyente éster o relacionado sobre la posición C (4) son analgésicos débiles o inactivos.
- ~ la introducción de un átomo de nitrógeno neutro (de amida) entre los anillos y la extensión en el átomo de nitrógeno piperidínico proporciono el fentanilo (fig. 12), que es más activo que la petidina y la morfina.
- ~ la amplificación del anillo de piperidina dio lugar a compuestos con actividad analgésica menor de la codeína.
- ~ la contracción de anillo a 3-fenilpirrolidinas da lugar a una pérdida de la actividad analgésica.
- ~ la presencia de un sustituyente oxigenado en meta y de un grupo 4-alkilo en lugar de un 4-éster o de una 4-cetona da lugar al carácter antagonista en este prototipo. [10, 12, 13, 15, 19]

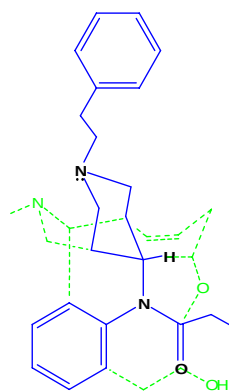


Fig. 12.
Estructura del
fentanilo

Los compuestos representativos son los agonistas petidina (antes denominada meperidina) y fenopiridina, otros utilizados como antidiarreicos: loperamida y difenoxilato y el analgésico menor tilidina. El 1,2- y 1,3-diamina serie muestra extraordinaria potencia morfínomimética; sus principales representantes son el fentanilo (fig. 12) y el sufentanilo. [6, 15]

3 -La fenilpropilamina como prototipo

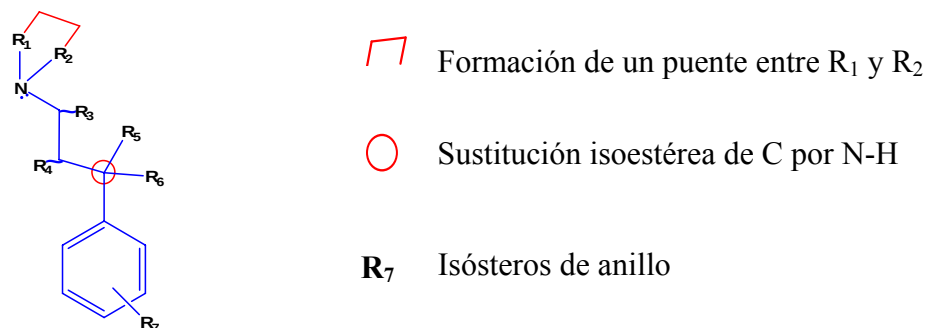


Fig. 13. Lugares de modificación del prototipo fenilpropilamina.

Las fenilpropilaminas (fig. 13) son los prototipos de analgésicos más flexibles desde el punto de vista conformacional. Las modificaciones estructurales del prototipo proporcionan compuestos clínicamente útiles con una potencia entre 1/6 a 13 veces la de la morfina. Algunos de los análogos se emplean en los programas de mantenimiento y desintoxicación de drogadictos. No se han descubierto antagonistas que pertenezcan a esta serie.

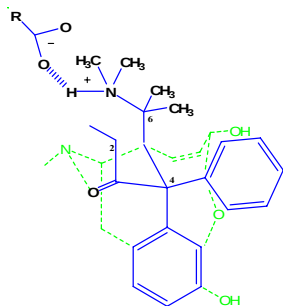


Fig. 14. Estructura de la metadona.

La metadona (fig. 14) es un analgésico que posee una acción más prolongada que la morfina y aproximadamente es equipotente con ella.

- ~ la incorporación del átomo de nitrógeno a un anillo (fenadoxona), la sustitución isoestérea del C=O por O-S-O, y la sustitución isoestérea de los anillos bencénicos por otros de tiofeno proporciona analgésicos activos.
- ~ los enantiómeros más activos tienen todos, la configuración R en la posición 6 (fig. 14).
- ~ el metilo en la posición 6 (fig.13) proporcionan compuestos más potentes y también más tóxicos. El carbonilo no es imprescindible para la acción analgésica. ^[10, 12, 13, 15]

Este grupo de fármacos comprende la metadona, L α -acetilmetadol y el analgésico menor dextropropoxifeno.^[6, 15]

4 -La morfinano como prototipo

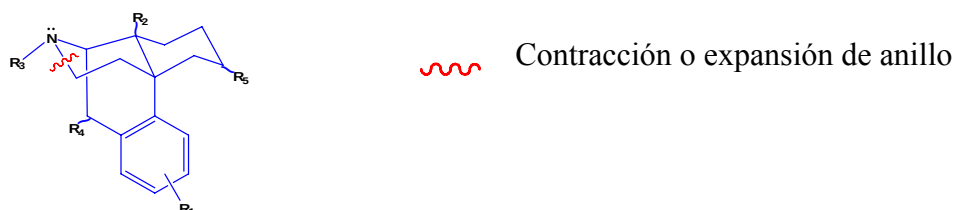


Fig. 15. Lugares de modificación de la metorfano

La eliminación del anillo E se corresponde con la mayor simplificación posible del esqueleto de la morfina. Las modificaciones estructurales que se han efectuado sobre el prototipo del metorfano (fig. 15) han proporcionado antitusivos puros y muy potentes, antagonistas-agonistas mixtos con escasa capacidad de dependencia y depresión respiratoria, así como agonistas que provocan estos efectos secundarios, en un grado similar al de la morfina. Algunas modificaciones estructurales incluyen:

- ~ la incorporación de un grupo 3-hidroxilo de lugar al levorfanol, que es unas cinco veces más potentes que la morfina.
- ~ la metilación del OH fenólico en C (3) reduce la potencia analgésica pero no la antitúsva (analogía con el paso de morfina a codeína).

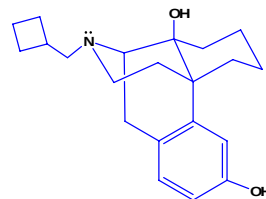


Fig. 16: Estructura del butorfanol

- ~ la hidroxilación en C (14) da potentes analgésicos y la introducción de sustituyente alilo, fenetilo o cicloalquilmetilo en el átomo de N origina fármacos con propiedades antagonistas. Por ejemplo tanto el levalorfanol como el butorfanol (fig. 16) son agonistas-antagonistas mixtos (analogía con la nalorfina).^[10, 15, 19]

Como representantes se encuentran el agonista levorfanol, el antagonista levalorfanol (N-alil-levorfanol) y el agonista/antagonista mixto butorfanol. El dextrofanol es un estereoisómero del levorfanol que carece de actividad opioide.^[6, 15]

5 -El morfano como prototipo

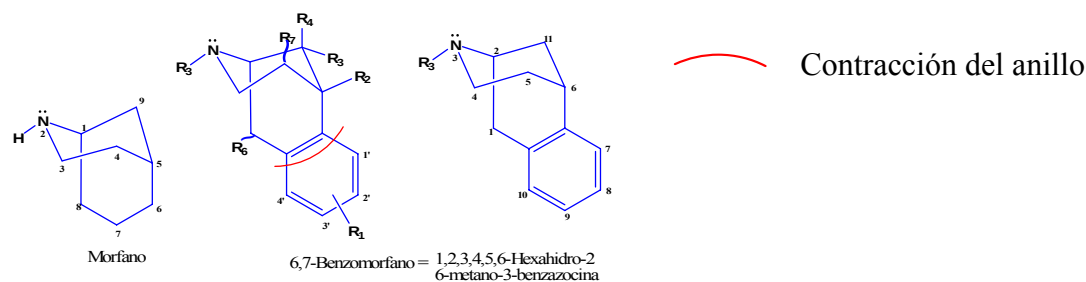


Fig. 17. Lugares de modificación de prototipo del la morfano

Debido a que el núcleo del morfano es a la vez una perhidroazocina con puente, se han desarrollado dos sistemas de nomenclatura y de numeración para los derivados aromáticos relacionados con la morfina (fig. 17). En este trabajo se emplea la nomenclatura de 6,7-benzomorfolano. Las modificaciones proporcionan fármacos agonistas y agonistas-antagonistas mixtos con escasa capacidad de dependencia.

- ~ se observa frecuentemente antagonismo con N-metilanálogos.
- ~ el grupo 2'-hidroxilo es imprescindible para su actividad analgésica.
- ~ las variantes con metilo, etilo y propilo en C (5) y C (9) proporcionan los perfiles farmacológicos más singulares en todos los opiáceos ya estudiados. Por ejemplo el β -metazocina (fig. 18).

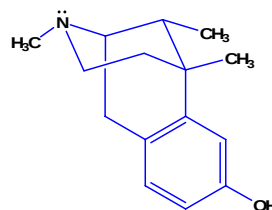


Fig. 18. Estructura del la β -metazocina

- ~ los isómeros 5-*n*-propil-9-metil sustituidos presenta capacidad de dependencia. El diastereómero β ($R_4=H$) tiene una fuerte capacidad de producir dependencia, mientras que en el α ($R_3=H$) esta capacidad es baja.
- ~ la N-alilnor- β -metazocina, ciclazocina, es tan potente como la naloxona y unas 20 veces más activa que la morfina pero origina disforia grave.
- ~ en el derivado dimetilalílico pentazocina, la disforia es mínimo. Su potencia es 1/3 la de la morfina y tiene una acción más breve que la morfina y su capacidad de dependencia es baja.

- ~ la introducción de un grupo 9 β -hidroxilo en la pentazocina y la ciclazocina proporciona antagonistas más potentes.
- ~ un grupo hidroxilo en 9 α no tiene efecto sobre la potencia antagonista.^[10, 15]

Los compuestos principales son los agonistas/antagonistas mixtos pentazocina, ketociclazocina y ciclazocina.^[6, 15]

6 -Las encefalinas (péptidos) como prototipo

Se ha propuesto que en las encefalinas, el resto aromático de los aminoácidos tirosina y fenilalanina resultaría comparable a los centros lipófilos de los analgésicos morfínicos, mientras que el NH₂ terminal correspondería al grupo amino de estos. En el extremo

-COOH habría mayor flexibilidad pudiendo sustituirse por otros grupos polares (amida, ester, alcohol etc.) sin pérdida de la actividad. Así mismo, se ha postulado que el resto fenólico de la tirosina (que no puede sustituirse por fenilalanina) equivale a los anillos fenólicos comunes a la morfina y muchos morfínicos, benzomorfínicos y bémidonas.

En cambio, la petidina enlazaría su anillo aromático no hidroxilado en la zona de unión de la fenilalanina de las encefalinas (cuya sustitución por tirosina también reduce la acción). Existen evidencias de que la N-alil-leu-encefalina se comporta como un antagonista de los narcóticos, en un paralelismo de lo encontrado en los N-alil-derivados de agonistas fenólicos.^[10, 12, 13]

7 -Estructuras relacionadas

Se encuentran compuestos que presentan actividad analgésica pero no pueden ser ubicados en uno de los prototipos clásicos. En este grupo se destacan dezocina (aminotetralina) tramadol (ciclohexano) y meptazinol (hexahidroazepina).^[6, 15]

1.3.1.1.3 Mecanismo de acción de los fármacos analgésico opiáceo

La analgesia inducida por los opioides se debe a sus acciones en diferentes sitios del sistema nervioso central (SNC) y también se han identificado sitios espinales y múltiples sitios supraespinales.^[7, 20]

Los sitios primarios que producen efectos farmacológicos de analgésico opiáceos en el cuerpo son aquellos en el cerebro que es responsable para el dolor y reacciones psicológicas a sitios de dolor que también tienen una afinidad alta por los analgésicos opiáceos y concentraciones altas de péptidos endógenos (endorfinas). A través del sistema endorfina endógeno, el cuerpo puede liberar estos péptidos selectivamente en contestación

a dolor. Los analgésicos opiáceos imitan la acción de estas endorfinas ligando con sus receptores. La persona es consciente de dolor pero declara que su intensidad no molesto más. Los analgésicos opiáceos inhiben el disparo neuronal a áreas específicas del cerebro, disminuyendo en consecuencia el descargo de ciertos neurotransmisores. El descargo del transmisor es asociado con la entrada del calcio en la neurona. Esta acción altera activación de sitios postsinápticos.^[2, 18]

1.3.1.1.4 Efectos Adversos

Los analgésicos opiáceos son eficaces para aliviar el dolor moderado o intenso, sobre todo de origen visceral. La administración repetida puede producir dependencia y tolerancia, pero esto no debe ser considerado en el control del dolor para enfermedades terminales como cáncer. Su uso regular también puede ser adecuado en algunos casos de dolor no oncológico, pero se requiere vigilancia especializada. Con dosis habituales, los efectos adversos frecuentes son náusea, vómitos, estreñimiento y somnolencia; dosis más altas se asocian a depresión respiratoria e hipotensión.^[14, 17, 18, 21]

La morfina y la mayoría de los agonistas puros, agonistas-antagonistas mixtos y agonistas parciales son considerados *opiáceos mayores* porque llegan a aliviar o suprimir dolores agudos de gran intensidad: dolores del postoperatorio, parto, cuadros abdominales agudos, traumatismos, cólicos renales y biliares, infarto de miocardio y angina inestable. Lo mismo sucede con los dolores crónicos intensos que acompañan tan frecuentemente el crecimiento y la evolución de las neoplasias.^[6]

1.3.1.2 Analgésicos no opiáceos

Se clasifican en:^[14, 16, 17, 22]

- Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)
- Paraaminofenoles

1.3.1.2.1 Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)

Representan un grupo de medicamentos muy ampliamente utilizados en todo el mundo y comparten tres acciones que los definen analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Los AINEs constituyen un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia no relacionados químicamente (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos). A una dosis completa regular, tienen un efecto analgésico y antiinflamatorio duradero, por lo que están indicados en el dolor continuo y regular secundario a inflamación.^[17, 23]

1.3.1.2.1.1 Clasificación de los AINEs ^[22, 24, 25]

a) Ácidos

- ❖ Salicílico: Ácido acetilsalicílico (aspirina), Diflunisal
- ❖ Enólicos
Pirazolonas: Metamizol (dipirona)
Pirazolidindionas: Fenilbutazona
Oxicams: Piroxicam, Meloxicam, Tenoxicam
- ❖ Acético
Indolacético: Indometacina, Acemetacina,
Pirrolacético: Ketorolaco, Sulindaco, Ketorolaco
Fenilacético: Diclofenaco, Aceclofenaco
Piranoindolacético: Etodolaco
- ❖ Propiónico: Naproxeno, Ibuprofeno, Fenoprofeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Ácido tiaprofénico
- ❖ Antranílico: Ácido mefenámico

b) No ácidos

- ❖ Sulfoanilidas: Nimesulida
- ❖ Alcanonas: Nabumetona

c) Otras

- ❖ los inhibidores de la COX-II: Celecoxib (celebrex), Valdecoxib

1.3.1.2.1.2 Relación estructura-actividad (REA)

Los AINEs son generalmente ácidos, que presentan en su estructura grupos carboxílicos que le da acidez a la molécula y algún anillo aromático. Son lipofílicos un elevado grado de unión a las proteínas plasmáticas.^[24]

1.3.1.2.1.3 Mecanismo de acción de los fármacos AINEs

La actividad analgésica de los AINEs es de intensidad moderada o media, alcanzándose un techo analgésico claramente inferior al de los analgésicos opioides, pero frente a éstos presentan la ventaja de no alterar el sensorio o la percepción, lo cual redundo, en conjunto, en una utilización clínica menos comprometida. Aunque no hay una hipótesis unitaria, se proponen, entre otros, los siguientes mecanismos de acción central:

- ✧ inhibición de la síntesis de PG a nivel espinal y cerebral, producidas como consecuencia del aumento de la actividad neuronal en respuesta a la estimulación de aferencias nociceptivas periféricas;
- ✧ incorporación a la membrana plasmática, modificando su viscosidad e interfiriendo en la generación de las señales de transducción dependientes de proteínas G;
- ✧ activación de vías serotoninérgicas descendentes que participan en la inhibición de la información dolorosa en el asta posterior de la médula espinal;
- ✧ *down-regulation* del sitio modulador redox del complejo receptor NMDA-canal iónico, y
- ✧ abolición de la inducción por aminoácidos excitatorios de genes de expresión inmediata. [11, 23, 25]

1.3.1.2.1.4 Efectos adversos

Las diferencias de actividad antiinflamatoria entre los diferentes AINEs son pequeñas, pero existe una gran variabilidad en la respuesta de cada paciente y en la incidencia y tipo de efectos adversos. El efecto indeseable más frecuente, que tienen en común los AINEs, es una propensión a inducir úlceras gastroduodenales y nefrotoxicidad. Los efectos menos frecuentes son generalmente gastrointestinales como náuseas, diarrea, vómitos y dispepsia. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia, broncospasmo y erupción cutánea; así como retención de líquidos. En situaciones de hipotensión, hipovolemia, lesión renal previa, síndrome ascítico-edematoso, insuficiencia cardíaca, deshidratación, ancianos, etc., el uso de AINES puede agravar o desencadenar insuficiencia renal aguda. [17, 23, 26]

1.3.1.2.2 Paraaminofenoles

Son derivados de la anilina. De todos ellos, el más utilizado es el paracetamol o acetaminofén, metabolito activo de la fenacetina, retirada hace años del mercado por su asociación con la nefropatía analgésica. El propacetamol es un profármaco hidrosoluble del paracetamol que permite administrarlo en solución salina IV. La fenazopiridina, que también pertenece a este grupo, en virtud de su elevada eliminación renal en forma activa se utiliza en el tratamiento sintomático de cistitis, prostatitis y uretritis. El paracetamol en sentido estricto no es un AINEs, ya que carece, al menos desde un punto de vista clínico, de actividad antiinflamatoria. Sin embargo, posee eficacia antitérmica y analgésica

comparable a la del ácido acetil salicílico aunque, obviamente, es menos eficaz que éste en dolores de origen inflamatorio. [25]

1.3.1.2.2.1 Mecanismo de acción del paracetamol

Inhibir poco la biosíntesis de las prostaglandinas (PG) en el SNC, y en conexión con dicha acción o no, el paracetamol produce analgesia por otros mecanismos centrales, como: inhibición de la hiperalgesia espinal, interacción con sistemas neuronales que liberan óxido nítrico o facilitan la transmisión inhibitoria serotoninérgica bulbospinal. [25]

La acción antipirética es causada por la inhibición de las neuronas hipotalámicas relacionadas con la regulación de calor. [26, 27]

1.3.1.2.2.2 Relación estructura-actividad (REA)

La actividad antipirética reside en la estructura del aminobenceno. La introducción de otros radicales en el grupo hidroxilo del paraaminofenol y en los grupos amino libres de la anilina reduce la toxicidad sin pérdida de la acción antipirética. [26]

1.3.1.2.2.3 Efectos adversos

El riesgo de producir complicaciones gastrointestinales (GI) es bajo. Las alteraciones hepáticas suelen ser raras y generalmente leves. Aunque raramente, se ha descrito erupción cutánea y alteraciones hematológicas. Es un fármaco muy seguro, sin embargo si se exceden la dosis máxima recomendada al día se incrementa el riesgo de necrosis hepática potencialmente fatal y con menor frecuencia necrosis renal. Presenta poco riesgo de reacciones cruzadas. Pueden producir nefrotoxicidad. La ingestión duradera y excesiva de mezclas analgésicas que lo contienen junto con otros compuestos, como salicilatos, puede ocasionar necrosis papilar y nefritis intersticial. [17, 23]

En conclusión la selección de un analgésico, la vía de administración, la forma, las dosis y el ritmo de dosificación varían extraordinariamente según la situación que se deba tratar (aguda o crónica), el estado del paciente, la tolerancia desarrollada, así como de los efectos adversos y las contraindicaciones de cada fármaco. Los opiáceos resuelven los dolores agudos en patologías importantes con el cáncer, sin embargo, posee reacciones adversas considerables. Los AINEs representan una alternativa en el caso de dolores crónicos, por lo que resulta necesario llegar a un compromiso. Todo ello condiciona el esquema terapéutico, pero, en principio, el alivio del dolor es un deber, si bien nunca debe servir para oscurecer o hacer olvidar un diagnóstico etiológico. [5, 6]

MÉTODO COMPUTACIONAL Y ANÁLISIS QUIMIOMÉTRICO DE LOS DATOS

2

Los estudios QSPR/QSAR constituyen un enfoque que permite entender como la variación estructural afecta la propiedad/actividad biológica de un conjunto de compuestos. En estos estudios, los *descriptores moleculares* (X) (*los descriptores moleculares son 'términos que caracterizan un aspecto específico de una molécula' y contienen información derivada de la representación estructural de las moléculas bajo estudio*)^[28, 29] se correlacionan con una variable respuesta (Y). Es decir, este análisis puede definirse como una aplicación de métodos matemáticos y estadísticos al problema de encontrar una ecuación empírica de la forma $Y_i = f_i(X_1, X_2, \dots X_n)$, donde Y_i son las propiedades y/o actividades biológicas de la molécula, y $X_1, X_2, \dots X_n$ son propiedades estructurales experimentales o calculadas (*descriptores moleculares*) de los compuestos. En este sentido, cada compuesto puede representarse como un punto en un espacio multidimensional, en los cuales los descriptores $X_1, X_2, \dots X_n$ son coordenadas independientes del compuesto. El objetivo más usual de este análisis es incrementar el entendimiento del sistema biológico bajo investigación o predecir la propiedad estudiada a un objeto (compuesto) no utilizado en la obtención del modelo.

En la actualidad, existe un gran número de *descriptores moleculares* (DMs) que pueden ser usados en estudios QSAR.^[30] La naturaleza de los DMs, depende de cual haya sido el proceder utilizado para la definición de los mismos, pudiendo tener en cuenta rasgos topológicos (que aquí llamaremos bidimensionales o 2D), geométricos (3D), y electrónicos de las moléculas. En el presente trabajo se utilizaron para la parametrización de la estructura molecular los índices no estocásticos y estocásticos basados en relaciones entre núcleos atómicos. Estos índices moleculares serán descritos a continuación.

Posteriormente se describirán de forma resumida los aspectos fundamentales de las técnicas quimiométricas empleadas para el desarrollo de los modelos QSAR. El término

quimiometría, surgió en la década del 70 y se define como la disciplina química que utiliza métodos estadísticos y matemáticos para seleccionar y optimizar los métodos analíticos y preparativos, así como procedimientos para el análisis e interpretación de los datos.^[31]

Antes de comenzar a describir el método computacional utilizado en el presente trabajo, daremos una breve introducción a las generalidades de la metodología QSAR, los que serán utilizados en el desarrollo de esta tesis y que son imprescindibles para la comprensión de los resultados tanto de la literatura como los alcanzados en el presente trabajo.

Los principios de la metodología QSAR pueden describirse mediante los siguientes pasos comunes:^[32]

- 1) *Formulación del problema*, se determina el objeto de análisis y el nivel de información requerido.
- 2) *Parametrización cuantitativa* de la estructura molecular de los compuestos químicos orgánicos/secuencia de biopolímeros.
- 3) *Medición de la propiedad* de interés (‘efectos biológicos’).
- 4) Escoger el *tipo de modelo QSAR* que se va a desarrollar.
- 5) *Selección de los compuestos* (diseño estadístico de la serie).
- 6) *Análisis matemático* de los datos y *Validación* interna y externa de los modelos obtenidos.
- 7) *Interpretación* de los resultados y *Aplicación* de los modelos desarrollados al diseño/descubrimiento de un nuevo compuesto líder, desarrollando procedimientos de tamizaje virtuales.

Sin embargo, el desarrollo de cualquier QSAR es un ciclo interactivo.

Utilizando este procedimiento se han desarrollado un gran número de investigaciones en todo el mundo. No obstante, las aplicaciones de los DMs han estado dirigidas fundamentalmente hacia la predicción cuantitativa de propiedades físico-químicas y biológicas de compuestos orgánicos, en estudios que se han denominado QSPR y QSAR, respectivamente. Esta división, no es solo formal, porque aunque el método en ambos tipos de estudio es similar, por lo general, la actividad biológica es una propiedad mucho

más compleja que las propiedades físico-químicas, debido a la gran cantidad de factores que influyen en la bio-actividad de un compuesto químico.

La aplicación de los DMs al diseño y selección de nuevas entidades químicas es probablemente una de las áreas más activas de investigación en la aplicación de tales DMs a problemas biológicos. Uno de los primeros ejemplos del diseño de nuevos compuestos en el uso de índices moleculares, fue descrito por la Upjohn & Pharmacy en 1993. Ellos fueron capaces de diseñar una nueva clase de compuestos de la familia de las heteropiperazinas con actividad contra la HIV-retrotransferasa.^[33-35] Más recientemente, Grassy y col. fueron capaces de diseñar y sintetizar un péptido que mostró una actividad inmunosupresora aproximadamente 100 veces mayor que los compuestos líderes ensayados^[36].

2.1 Método Computacional

En esta sección describiremos de forma resumida los aspectos fundamentales de los DMs 2D (bi-dimensional), implementados en el programa *TOMOCOMD-CARDD*, que fueron utilizados en este trabajo. Una discusión más extensa sobre el formalismo matemático de estos DMs puede ser revisada en la literatura internacional que se refiere ^[37].

Este método codifica la estructura molecular a través de aplicaciones matemáticas denominadas formas lineales. Con el propósito de calcular estas funciones algebraicas basadas en relaciones de núcleos atómicos, el *vector molecular basado en átomos*, $\bar{x}$ (representación vectorial de la estructura molecular) y las *k*-ésimas *matrices de densidad electrónica grafo-teóricas no estocásticas y estocásticas*, M^k y S^k , respectivamente (representación matricial de la estructura molecular) deben ser calculadas.^[37] Tales relaciones de adyacencia entre núcleos atómicos (compartimiento de electrones de la capa de valencia) y codificación de la información química son utilizados en la obtención de la familia de DMs utilizados en el presente trabajo tal y como describiremos a continuación.

2.1.1 Descriptores *TOMOCOMD-CARDD* Basados en Relaciones entre Núcleos Atómicos

2.1.1.1 Información Química y Vector Molecular Basado en Átomos

El vector molecular basado en átomo ($\bar{x}$), usado para representar las moléculas químicas, ha sido explicado en detalle en diferentes publicaciones internacionales. Los componentes

(x) de $\bar{x}$ son valores numéricos de una propiedad que caracteriza cada tipo de átomo (núcleo atómico) presente en la molécula. Es decir, estos valores (pesos o etiquetas de átomo) corresponden a diferentes propiedades atómicas. Por tanto, una molécula constituida por 5, 10, 15,..., n núcleos atómicos puede ser representada por medio de vectores con 5, 10, 15,..., n componente, perteneciendo a los espacios vectoriales $\mathbb{R}^5$, $\mathbb{R}^{10}$, $\mathbb{R}^{15}$,..., $\mathbb{R}^n$, respectivamente; donde n es la dimensión del conjunto de los reales. O sea, $\bar{x}$ es un vector n -dimensional.

Diversos tipos de “pesos atómicos” (x) pueden ser utilizados para codificar información relacionada con cada núcleo atómico en la molécula. Estas etiquetas de átomo son números con un significado o interpretación química, tales como el Log P atómico,^[38] la contribución a la superficie polar de los átomos,^[39] la refractividad molar atómica,^[40] las polarizabilidades atómica (P),^[41, 42] las cargas atómicas de Gasteiger-Marsilli,^[43] las masas atómicas (M),^[42] los volúmenes de van der Waals (V), la electronegatividad en la escala de Pauling (E),^[44] entre otras.

2.1.1.2 “Background” Sobre las Matrices de Densidad Electrónica Grafo-Teóricas No Estocásticas y Estocásticas.

En topología molecular, la estructura química es expresada, generalmente, por un grafo molecular con hidrógenos suprimidos. Informalmente, un grafo molecular G esta constituido por una colección de vértices (puntos) y otra de aristas (líneas o enlaces) conectando estos vértices.^[45, 46] En términos matemáticos, un grafo simple G es definido como $G = (V, E)$.^[47, 48] El número de vértices en un grafo es designado como n y el número de aristas por m . Otra de las formas de definir un grafo es la siguiente: consideremos un conjunto no vacío $V = \{v_i / i=1, 2, \dots, n\}$, un conjunto no vacío $E = \{e_i / i=1, 2, \dots, m\}$ y una aplicación θ , la cual asocia a cada elemento de E con un par no ordenado de elementos de V . Esta aplicación es denominada la aplicación de incidencia asociada con un grafo y le da singularidad al grafo para un conjunto V dado. Por tanto, para cada e_i existe un par no ordenado $[v_i, v_j]$ tal que $\theta(e) = [v_i, v_j]$. En este caso los dos conjuntos E y V junto con la aplicación θ forman un grafo.

Si en G hay pares repetidos (aristas múltiples, o sea vértices que están unidos por más de una arista), entonces el grafo G se llama *grafo con aristas múltiples* o *multigrafo*. Las aristas de la forma $\{v_i, v_i\}$, se denominan *lazos* o *bucles*. Si en G hay lazos (pueden

también existir aristas múltiples), entonces el grafo G se llama *grafo con lazos* o *pseudografo* (Fig. 19).^[46, 48, 49]

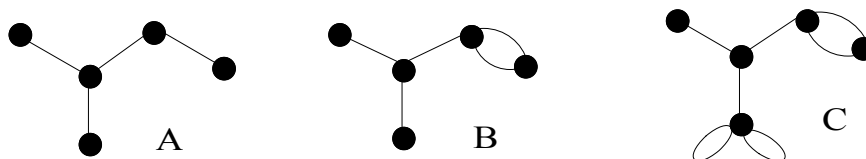


Fig. 19 A) Grafo simple; B) Multigrafo; y C) Pseudografo.

A continuación relacionaremos una serie de definiciones sobre los términos más utilizados en los grafos moleculares, los cuales son muy útiles para describir varias características estructurales de estos.

Si $a_k = \{v_i, v_j\}$ es una arista, entonces los vértices v_i, v_j , se llaman extremos de la arista a_k .

Si los vértices v_i y v_j son los puntos finales de e_i se denota como $e_i \sim [v_i, v_j]$, lo que se lee como ' e_i es incidente con v_i y v_j ' (enlace que los une).

Los vértices v_i, v_j se llaman *adyacentes* si existe una arista a_k tal que $a_k = \{v_i, v_j\} \in V$, (o sea, si existe una arista que los une). Dos aristas se denominan *adyacentes* si ellas tienen un vértice en común.

En un multigrafo, el *grado del vértice* $v_i [\delta(v_i)]$ es el número de aristas del multigrafo que son incidentes al vértice v_i . En un pseudografo, el grado del vértice v_i es igual al número total de aristas (que no sean lazos) incidentes a este vértice, más el número de lazos incidentes a él.

Un camino (P) es una sucesión de aristas con vértices comunes. La *longitud* (l) de un camino es el número de aristas del mismo. Así por ejemplo, *camino de longitud cero* (P^0) es una sucesión de vértices que contiene solo un vértice.

Sea $G = (V, E)$ un pseudografo. El pseudografo $G' = (V', E')$ es un subgrafo de G si $V' \subseteq V$ y $E' \subseteq E$, o sea, si todos sus vértices y aristas también lo son en G . Los grafos II y III de la figura 19 son subgrafos del grafo I, ya que todos los vértices y aristas de II y III están contenidos en I. El subgrafo $G - v_i$ se obtiene eliminando del grafo G el vértice v_i y todas sus aristas incidentes. Así por ejemplo, el grafo II es un subgrafo de I, obtenido al eliminar en I el vértice v_8 junto con sus aristas incidentes, e_{7-8} y e_{8-3} . El subgrafo $G - e_{ij}$

puede obtenerse eliminando del grafo G la arista e_{ij} . El grafo III es un subgrafo de I, obtenido al eliminar en I la arista e_{8-3} (ver Fig. 20).

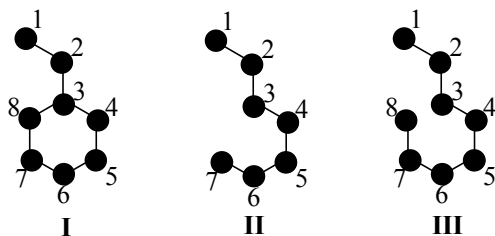


Fig. 20 Representación esquemática de subgrafos

Recientemente, Marrero-Ponce y col. han propuesto nuevas matrices moleculares que describen los cambios en el tiempo de la distribución electrónica a través del esqueleto molecular.^[37] Uno de estos nuevos enfoques propuestos serán utilizados en el presente trabajo: los índices lineales estocásticos y no-estocásticos basados en átomos.

2.1.1.3 Definición de los Índices Lineales basados en Relaciones de Átomos.

Definición de los Índices Lineales Totales y locales para átomos, grupos y fragmentos moleculares: Los k -ésimas índices lineales locales (atómicos) para un átomo i en una molécula, son calculados como una aplicación lineal sobre $\Re^n$ [$f: \Re^n \rightarrow \Re^n$; entonces f : Endomorfismo sobre $\Re^n$] en las bases canónicas.^[50-54] Específicamente, los k -ésimos índices lineales atómicos no estocásticos y estocásticos, $f_k(\bar{x}_i)$ y ${}^s f_k(\bar{x}_i)$, son calculados a partir de las matrices $\mathbf{M}^k$ y $\mathbf{S}^k$, como se muestra a continuación:

$$f_k(\bar{x}_i) = \sum_{j=1}^n {}^k m_{ij} x^j = [\mathbf{X}']^k = \mathbf{M}^k[\mathbf{X}] \quad (2.1)$$

$${}^s f_k(\bar{x}_i) = \sum_{j=1}^n {}^k s_{ij} x^j = [\mathbf{XS}']^k = \mathbf{S}^k[\mathbf{X}] \quad (2.2)$$

donde n es el número de átomos de la moléculas y x^j son las coordenadas del vector molecular ($\bar{x}$) en el sistema de bases canónicas de $\Re^n$. Los coeficientes ${}^k m_{ij}$ y ${}^k s_{ij}$ son los elementos de $\mathbf{M}^k$ y $\mathbf{S}^k$, respectivamente. O sea, que estas matrices denotan las matrices de $f_k(\bar{x}_i)$ y ${}^s f_k(\bar{x}_i)$, con respecto a la bases canónicas.

Nótese, que los índice lineales atómicos son definidos como una transformación lineal $f_k(\bar{x}_i)$ sobre un espacio vectorial molecular, $\Re^n$. Esta aplicación, es una correspondencia que asigna a cualquier vector $\mathbf{X}$ en $\Re^n$ un vector $f(\mathbf{x})$ de forma tal que:

$$f(\lambda_1 \mathbf{X}_1 + \lambda_2 \mathbf{X}_2) = \lambda_1 f(\mathbf{X}_1) + \lambda_2 f(\mathbf{X}_2) \quad (2.3)$$

para todo λ_1, λ_2 número reales y cualquier vector X_1, X_2 en $\Re^n$. En otras palabras, $f_k(\bar{x}_i)$ es una aplicación lineal dado que la imagen de la combinación lineal de dos vectores X_1 y X_2 , $\lambda_1 X_1 + \lambda_2 X_2$; es igual a la combinación lineal de las imágenes $f(X_1)$ y $f(X_2)$, $\lambda_1 f(X_1) + \lambda_2 f(X_2)$. Esta condición se denomina *condición de linealidad*. Las ecuaciones de definición para estos índices también puede ser escrita como una simple ecuación matricial (ver ecuaciones 2.1 y 2.2), donde $[X]$ es el vector columna (una matriz de $n \times 1$) de coordenadas de $\bar{x}$ en la base canónica de $\Re^n$, $[X]^t$ es la matriz transpuesta de $[X]$ (una matriz de $1 \times n$).

Este enfoque es similar al método **LCAO-MO** (siglas acrónimas de “Linear Combinations of Atomic Orbitals-Molecular Orbitals”). Realmente nuestro enfoque (para $k = 1$) es una aproximación muy similar al método de Hückel extendido, dado que nuestra matriz considera tanto electrones sigma como pi. La idea fundamental del método **LCAO-MO** es que los electrones en la molécula están acomodados en orbitales moleculares definidos justamente como los átomos los acomodan en orbitales atómicos. Es decir, los orbitales moleculares son formados por combinaciones lineales de átomos que componen el sistema, lo cual puede ser escrito de la siguiente forma:

$$\psi_i = \sum_{j=1}^n c_{ij} \varphi_j \quad (2.4)$$

donde i es el número de MO ψ [en nuestro caso, $f_k(\bar{x}_i)$ o ${}^s f_k(\bar{x}_i)$]; j es el número de orbitales atómicos, φ -orbitals (en nuestro caso, x^j); c_{ij} (en nuestro caso, ${}^1 m_{ij}$ o ${}^1 s_{ij}$) son los coeficientes numéricos que definen la contribución individual de los AOs en un MO dado.

Los índices lineales totales constituyen funciones lineales (Algunos matemáticos usan el término *formas lineales*) sobre $\Re^n$.^[50-52, 55] Es decir, los índices lineales totales constituyen aplicaciones lineales de $\Re^n$ a escalares $\Re$ [$f: \Re^n \rightarrow \Re$]. La definición matemática de este descriptor molecular es la siguiente.^[45, 46]

$$f_k(\bar{x}) = \sum_{i=1}^n f_k(\bar{x}_i) = [u]^t [X']^k = [u]^t \mathbf{M}^k [X] \quad (2.5)$$

$${}^s f_k(\bar{x}) = \sum_{i=1}^n {}^s f_k(\bar{x}_i) = [u]^t [XS']^k = [u]^t \mathbf{S}^k [X] \quad (2.6)$$

donde n es el número de átomos y $f_k(\bar{x}_i)$ y ${}^s f_k(\bar{x}_i)$ son los índices lineales atómicos no estocásticos y estocásticos obtenidos por las ecuaciones 2.1 y 2.2, respectivamente. En estas ecuaciones también se muestran las definiciones matriciales de estos índices totales, donde $[u]^t$ es un vector fila (matriz fila) unitario de dimensión n .

Como puede observarse, los k^{th} índices lineales totales son calculados sumando todos los índices locales (átomos) de todos los átomos en la molécula. Además, si una molécula es particionada en Z fragmentos moleculares, los índices lineales totales no estocásticos [estocásticos] pueden ser particionados en Z índices lineales locales no estocásticos [estocásticos] $f_k(\bar{x}_i)$ [${}^s f_k(\bar{x}_i)$], $L = 1, \dots, Z$. Es decir, los índices lineales totales de orden k pueden ser expresados como la suma de los índices locales de los Z fragmentos moleculares:

$$f_k(\bar{x}) = \sum_{L=1}^Z f_{kL}(\bar{x}) \quad (2.7)$$

$${}^s f_k(\bar{x}) = \sum_{L=1}^Z {}^s f_{kL}(\bar{x}) \quad (2.8)$$

Cada tipo de índice lineal local puede ser clasificado según el tipo de átomo que compone el fragmento. Así por ejemplo, se pueden calcular sobre heteroátomos, H-unido a heteroátomos (O, N y S), halógenos, cadenas alifáticas o aromáticas, entre otros.

2.2 Análisis Quimiométrico de los datos

2.2.1 Análisis Discriminante Lineal (ADL) para la Predicción de la Actividad.

La calidad y tipo de datos biológicos es un factor importante para seleccionar el método estadístico apropiado para desarrollar los modelos QSAR. Un gran número de pruebas biológicas producen resultados discretos, por ejemplo, activo o inactivo, o + +, +, 0, -, - -. El ADL es una *técnica de clasificación y asignación de un individuo (compuesto) a un grupo* (activo o inactivo) *conocidas sus características*.^[32, 56] En esta se dispone de una serie de grupos definidos *a priori*, con una serie de observaciones para cada individuo referidas a un conjunto de variables relevantes. En base a esta información se llega a calcular una *función discriminante* (FD). La FD es una ecuación lineal con una variable dependiente que representa la pertenencia a un grupo. *Combinaciones lineales* de variables independientes, sirven de base para clasificar a los individuos entre los grupos.

2.2.2 Estimación de los Coeficientes.

La información que contienen todas las variables independientes se analiza conjuntamente para obtener los coeficientes. Se trata de conseguir un promedio ponderado de las variables independientes para obtener una puntuación que permita distinguir entre grupos. En realidad, dados dos grupos de compuestos, uno activo y otro inactivo dos funciones de clasificación, D_1 y D_2 son obtenidas.^[32, 56]

$$D_1 = b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_3X_3 + \dots \quad (2.9)$$

$$D_2 = a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_3X_3 + \dots \quad (2.10)$$

Los coeficientes, a_i y b_i , son los llamados *pesos discriminantes* y se obtienen por el procedimiento de *regresión múltiple*. Esta función describe una línea, un plano o en general, una superficie (hiperplano) entre los grupos. La diferencia de las dos *funciones de clasificación* de cada uno de los grupos es la llamada FD, D_{12} .

$$D_{12} = D_1 - D_2 \quad (2.11)$$

2.2.3 Matriz de Clasificación.

La tabla que muestra los resultados de la *clasificación* con la FD se denomina *matriz de clasificación* o *de confusión*. Esta tabla provee el *porcentaje de casos bien clasificados* para cada grupo y de forma total. La evaluación de la función para todos los individuos que sirven de base para el análisis es también un criterio a considerar en la validación de la FD. Usualmente se exige que el porcentaje de casos bien clasificados no sea inferior a un 75 %, para que el criterio de clasificación sea considerado como aceptable.^[29, 57]

2.2.4 Significación de la Función Discriminante (FD).

La hipótesis nula en el ADL puede formularse así: *no existen diferencias significativas entre las medias de las puntuaciones discriminantes de los grupos*. Una de las pruebas para comprobar la hipótesis estadística anterior se basa en la lambda (λ) de Wilks. En el caso de solo dos grupos, la λ es^[56]

$$\lambda = \frac{SC_{\text{intragrupos}}}{SC_{\text{total}}} \quad (2.12)$$

donde SC es la *variabilidad*, por ejemplo, $SC_{\text{intragrupos}}$ es la *variabilidad intragrupos*.

Este valor representa la porción de la varianza total de las puntuaciones discriminantes que no ha sido explicada por la diferencia entre grupos. La λ toma valores entre 0 y 1. Mientras menor es la λ de Wilks, mayor es la diferencia entre las medias de las

puntuaciones discriminantes de los grupos y esto indica el rechazo de la hipótesis nula. Es importante recalcar que aunque una λ sea significativa no puede interpretarse como una indicación de la eficacia de la FD. Lo único que prueba es que existen diferencias entre las medias. Pero diferencias pequeñas entre los grupos pueden ser estadísticamente significativas y en cambio no permitir una buena *discriminación* entre grupos. Evidentemente, si la lambda no es significativa la *discriminación* no será posible.^[56] La existencia de los grupos de poblacionales se comprueba a través de diferentes ensayos entre los que se encuentra el *Cuadrado de la Distancia de Mahalanobis*, D^2 , el cual mide la distancia al cuadrado entre los centroides de dos poblaciones. Sean p poblaciones de $n_1, n_2, \dots, n_p$, individuos cada una. En cada población se conocen v variables, $x_1, x_2, \dots, x_v$. A cada población le corresponde una matriz de observaciones. Se dispone por tanto de p matrices de nxv . A partir de estos datos, y en notación matricial, Mahalanobis define la distancia entre los centroides de los grupos p y q por:

$$D_{pq}^2 = (\mu_p - \mu_q)' \sum^{-1} (\mu_p - \mu_q) \quad (2.13)$$

siendo μ_p y μ_q los vectores columna que contienen las medias de las variables de los grupos respectivos. $\sum^{-1}$ es la inversa de la matriz de varianzas-covarianzas intragrupos de los dos grupos conjuntamente. La prima (') indica la matriz transpuesta. A partir de la D^2 se puede estimar la F de Fischer y utilizarla como prueba de contraste:

$$F = D^2 \frac{n_p n_q (n_p + n_q - v - 1)}{(n_p + n_q)(n_p + n_q - 2)v} \quad (2.14)$$

2.2.5 Criterios de Selección de Variables.

Existen diversos criterios de selección de variables, los principales son los siguientes:

- a) todas las variables se entran simultáneamente siempre que *satisfagan el criterio de tolerancia*
- b) se selecciona la variable que *minimice la lambda de Wilks*
- c) se selecciona la variable que *maximice la D^2 de Mahalanobis entre los grupos más próximos*
- d) se selecciona la variable que *maximice la menor F entre pares de grupos*
- e) se selecciona la variable que *minimice la suma de la variación no explicada entre grupos*

2.2.5.1 Selección del Número Óptimo de Predictores. Principio de la Parsimonia.

La exactitud de un modelo de clasificación aumenta en la medida en que se añaden variables a la ecuación; pero a partir de cierto punto el incremento de esta para cada nueva variable que se añade, es insignificante. Un buen modelo no debe presentar ni demasiadas variables, ni debe olvidar las que sean verdaderamente relevantes. Es decir, debe cumplir el principio de la *parsimonia*, según el cual un fenómeno debe ser descrito con el número mínimo de elementos posibles.

Diversos procedimientos se han propuesto para seleccionar el número óptimo de variables a incluir en la ecuación, como por ejemplo la ‘forward selection’, ‘backward elimination’ y ‘stepwise selection’.^[56, 57] Este último método es el más utilizado (es una combinación de los dos anteriores) y sigue un proceso de selección de variables paso a paso.

2.2.5.2 Tolerancia.

La *tolerancia* es una medida del grado de asociación lineal entre las variables independientes. Para la variable i , la *tolerancia* es igual a $1 - R_i^2$, donde R_i^2 es la correlación múltiple al cuadrado entre la variable i considerada como variable dependiente y las demás variables independientes. Valores bajos en la *tolerancia*, indican que la variable i puede ser considerada como una combinación lineal de las otras variables independientes. Por tanto, la *tolerancia* de una variable, en un paso cualquiera del análisis ‘stepwise’, es la proporción de su varianza intra-grupo no explicada por otras variables del análisis.

2.2.6 Multicolinealidad Entre Variables, Redundancia de la Información y Correlaciones Casuales.

El término ‘multicolinealidad’ se utiliza para describir la situación en que un gran número de descriptores moleculares están altamente intercorrelacionados. Las variables que se aproximan a ser una *combinación lineal* de las otras, se denominan *multicolineales* o *colineales*.^[56-58] Una ‘multicolinealidad’ alta, produce errores estándares altos en los coeficientes de regresión y dificulta estimar la importancia relativa de los descriptores en el modelo, lo cual afecta la interpretación de las actividades modeladas en términos estructurales. La importancia relativa puede determinarse al valorar el incremento en la R , cuando se añade una variable a la ecuación que ya contiene las demás variables (R_i^2).

El método más utilizado para detectar la existencia de variables *colineales* es obtener una matriz de correlaciones entre los descriptores moleculares. Uno de los métodos más utilizados para detectar la interdependencia entre variables, es la *tolerancia*. Problemas con la *redundancia de la información* y la *colinealidad*, han sido ilustrados con el uso de DMs, tales como los índices de conectividad molecular.^[59, 60] El nivel aceptable de *colinealidad* es algo subjetivo y en ese sentido se ha reportado que coeficientes de correlación entre las variables aceptables están en el rango de (0.4-0.9).^[61]

2.2.7 Validación Estadística de los Modelos QSAR.

La significación estadística de la FD obtenida con el ADL debe ser probada analizando la λ de Wilks y la D^2 de Malahanobis, aunque según Kier, la calidad de la FD puede evaluarse de tres formas diferentes:^[62]

- 1) comparación del valor de F con el valor tabulado,
- 2) determinación de casos bien clasificados en la serie de entrenamiento (SE) y
- 3) validación externa.

Además, los métodos de *validación cruzada* también pueden aplicarse a este tipo de modelos. Ogino y col. han propuesto otro enfoque para seleccionar la mejor FD, la cual se selecciona teniendo en cuenta el análisis de la combinación de dos criterios:^[63]

- 1) una combinación de variables que minimice el número de compuestos mal clasificados,
- 2) el empleo del número menor de variables, y
- 3) la colinealidad entre las variables independientes es minimizada.

Cuatro herramientas pueden ser utilizadas para acceder a la validación de los modelos QSAR obtenidos por RLM y la mayoría de estas pueden también extrapolarse a la validación de los modelos obtenidos con el ADL.^[64]

- 1) *Aleatorización* de la variable respuesta (*Y- Randomización*),
- 2) *validaciones cruzadas*,
- 3) *división* de la data de compuestos en serie de entrenamiento (SE) y en serie de predicción (SP)
- 4) confirmación del *poder predictivo* utilizando SP ‘externas’.

2.3 Conclusiones Parciales del Capítulo.

En el presente, el uso de los DMs abarca las principales áreas de investigación en el desarrollo de fármacos: Descubrimiento de compuestos líderes y optimización de las actividades biológicas de estos. En el presente, la mayoría de los investigadores que trabajan en esta rama del saber, concentran sus esfuerzos en el desarrollo de mejores DMs y de mejores modelos matemáticos que permitan el descubrimiento *in silico* de nuevos compuestos líderes bioactivos.

Todos los modelos desarrollados están basados en datos (y teoría), por lo que la calidad y representatividad de estos datos es esencial para la credibilidad, la utilidad y la interpretabilidad de los modelos. Por la forma detallada en que han sido expuestos los pasos y estrategias de trabajo en el análisis multivariado de los datos puede dar la impresión que la obtención de modelos QSAR robustos y con un adecuado poder predictivo es más arte que ciencia, lo cual en parte es verdad. Ahora bien, ¿puede un modelo QSAR ser utilizado para hacer predicciones a compuestos fuera de la SE? Para confirmar esto un riguroso proceso de validación tiene que llevarse a cabo. Así por ejemplo, los modelos QSAR que son desarrollados en base solamente a una SE, sin hacer referencia a una SP; las predicciones externas deben hacerse con mucha cautela y las conclusiones sobre el modelo y la propiedad modelada no pueden ser tan categóricas. En contraste, si un modelo es transparente, mecanística o estructuralmente interpretable y predice satisfactoriamente la actividad biológica de compuestos en una SP, entonces puede ser considerado que dentro de las limitaciones de un modelo, este es muy útil en el diseño/descubrimiento de nuevos materiales o compuestos bioactivos y que los errores potenciales han sido minimizados.^[65]

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Base de datos de los compuestos usados en la obtención de los modelos ADL-QSAR (Análisis Discriminante Lineal - *Quantitative Structure Activity Relationship*).

La aplicabilidad y la representatividad del presente método depende de forma crítica de la selección de los compuestos que son utilizados como serie de entrenamiento (SE) para construir el modelo de clasificación. El aspecto más crítico en la construcción de la SE es garantizar la gran diversidad molecular de *la data*. Con el propósito de asegurar esta diversidad molecular hemos seleccionado una *data* compuesta por una adecuada cantidad de entidades moleculares, algunas reportadas como analgésicos y el resto con una serie de otros usos farmacológicos. La *data* de compuestos activos fue seleccionada considerando toda la representatividad de los diferentes núcleos estructurales (cabezas de serie o compuestos líderes) ver [Anexo 1](#). Una muestra de la diversidad estructural de la *data* de compuestos activos aparece en la figura 21.

El conjunto de compuestos inactivos fue construido de la siguiente forma. Se seleccionó aleatoriamente una gran base de datos de fármacos con diferentes usos farmacológicos. De este conjunto se seleccionaron al azar algunos representantes de cada actividad farmacológica. Estos fármacos incluyen, antivirales, antihipertensivos, vasodilatadores, antineoplásicos, cardiotónicos, antihistamínicos, sedativos, antidepresivos, etc. Está claro que la declaración de estos compuestos como ‘inactivos’ no garantiza que alguno de ellos pueda presentar alguna actividad analgésica aún no detectada. Este problema puede verse reflejado en los resultados de la clasificación de la serie de compuestos inactivos. Sin embargo, alguno de estos compuestos puede ser detectado (clasificado) por la función de clasificación (FC) como potencial analgésica. En este sentido, estas moléculas serían ‘erróneamente’ clasificadas como inactivas en un principio; pero podrían ser escogidas para ser evaluadas experimentalmente *in vitro* e *in vivo*.

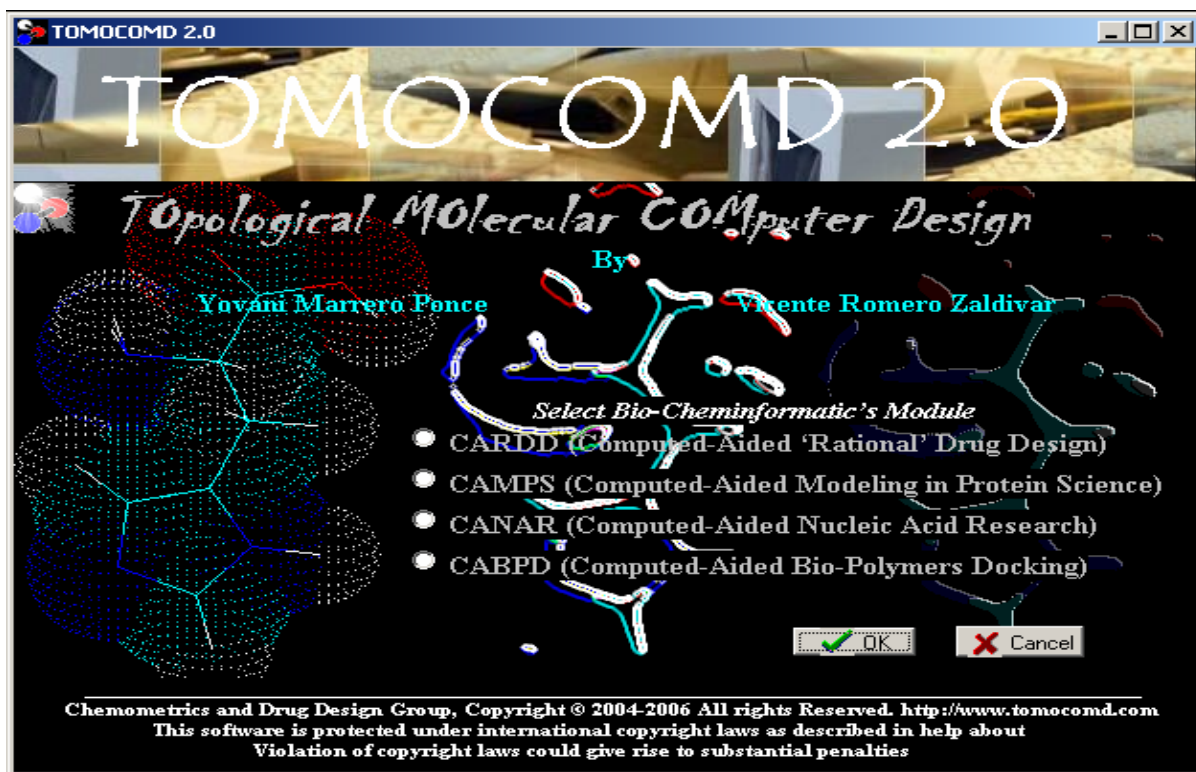
Finalmente, los modelos matemáticos fueron usados en el proceso de cribado computacional con el propósito de identificar/seleccionar nuevos candidatos a fármacos analgésicos. Para este propósito, se evaluaron en paralelo moléculas de origen sintético, de las cuales algunas no tienen existencia física aún como medicamentos (cribado *in silico*), y moléculas que constituyen fármacos con varios usos terapéuticos (cribado virtual). A los compuestos seleccionados por varios modelos como candidatos prometedores, les fue debe ser posteriormente corroborada la actividad biológica en estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*.

3.2 Cálculo de los nuevos descriptores moleculares. **TOMOCOMD-CARDD Software**

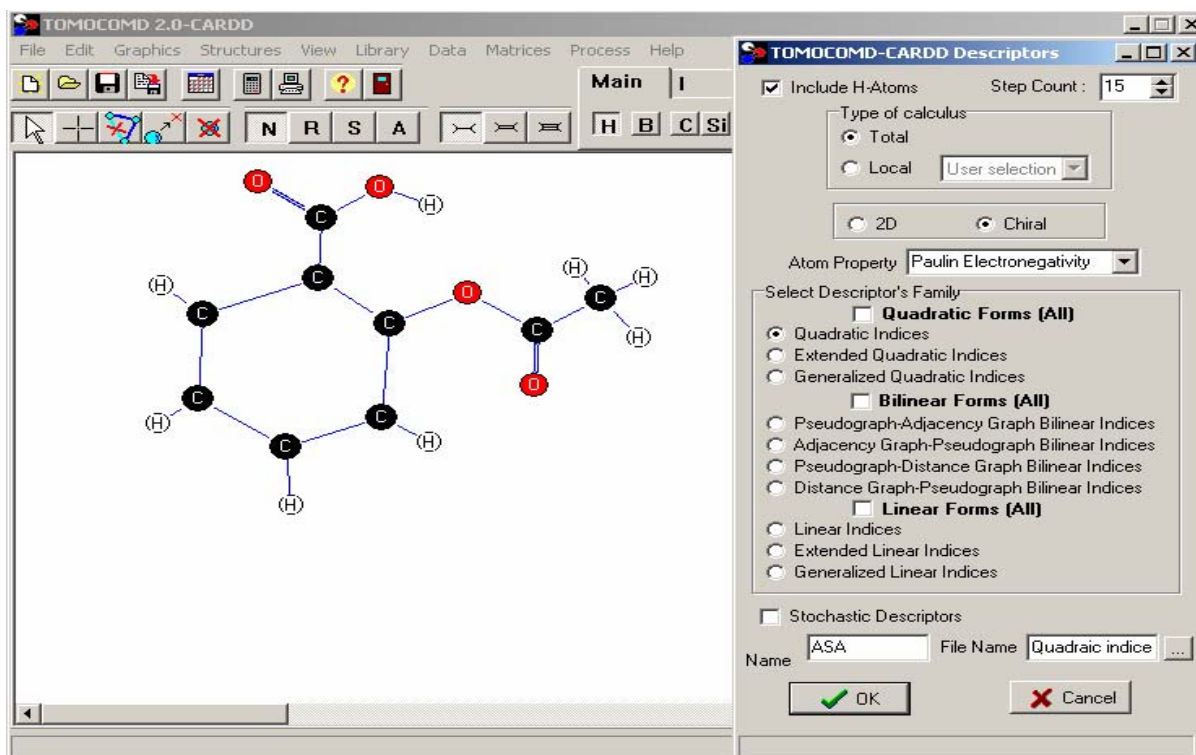
TOMOCOMD (acrónimo de **T**Opological **M**Olecular **C**OMputer **D**esign) es un programa interactivo para el diseño molecular e investigaciones químico-bioinformáticas.^[32] En este paquete computacional se ha implementado el cálculo de varias familias de descriptores moleculares, basados en representaciones vectoriales y matriciales de la estructura molecular. El programa está compuesto por cuatro sub-programas, cada uno de ellos con un módulo de visualización y otro de cálculo. Los sub-programas son los siguientes: **CARDD** (**C**omputed-**A**ided ‘**R**ational’ **D**rug **D**esign), **CAMPS** (**C**omputed-**A**ided **M**odeling in **P**rotein **S**cience), **CANAR** (**C**omputed-**A**ided **N**ucleic **A**cid **R**esearch) y **CABPD** (**C**omputed-**A**ided **B**io-**P**olymers **D**ocking). En esta tesis se han utilizado los cálculos obtenidos con el primero de los sub-programas, **CARDD**. Este ‘software’ fue desarrollado basado en una interfase amigable con el usuario, el cual no tiene que dominar *a priori* ningún conocimiento de programación computacional. Específicamente, en este trabajo se han utilizado los índices lineales totales y locales basados en átomos. Estos han sido empleados en varios estudios QSAR, utilizando el ADL como técnicas estadísticas para obtener la relación cuantitativa entre la estructura y la actividad. En la Figura 20 se muestra la interfase gráfica del programa de cálculo **CARDD**.

Los principales pasos para desarrollar un estudio QSAR utilizando el enfoque **TOMOCOMD-CARDD**, se resumen brevemente a continuación:

1. Representar el ‘grafo’ molecular de cada una de las moléculas de la base de datos a analizar, usando el módulo de dibujo del software. Este procedimiento se lleva a cabo seleccionando el átomo deseado perteneciente a diferentes grupos de la tabla periódica en el momento de representar las moléculas.



A



B

Fig. 22 TOMOCOMD-CARDD Software: A, Ventana para seleccionar el módulo de trabajo. B, Interfase gráfica del sub-programa de diseño “*in silico*” de fármacos.

2. Usar un ‘peso’ (etiqueta) apropiado de átomo (o de enlace), con el propósito de diferenciar cada tipo de átomo (enlace) en la molécula.
3. Computar los índices lineales (tanto estocásticos como no-estocásticos) con los descriptores **TOMOCOMD-CARDD**, lo cual permite seleccionar la propiedad átomos y la familia que se desea calcular. Este paquete computacional genera una tabla en la cual las filas corresponden a los compuestos (casos) y las columnas a los índices moleculares calculados (variables).
4. Encontrar una o varias ecuaciones QSAR usando técnicas estadísticas, tales como ADL, análisis de cluster (AC), entre otras. Es decir, se encuentra una relación cuantitativa entre una actividad **A** y la estructura química codificada con los descriptores calculados. En el caso de los índices lineales de átomos, la ecuación obtenida debe tomar la siguiente apariencia:

$$A = c + a_0 f_0(\bar{x}) + a_1 f_1(\bar{x}) + a_2 f_2(\bar{x}) + \dots + a_k f_k(\bar{x}) \quad (3.1)$$

donde **A** es la medida de la actividad, en este caso $f_k(\bar{x})$ [o $f_{kl}(\bar{x})$] es el k -ésimos índice lineal total [o local], los términos a_k 's son los coeficientes obtenidos por el análisis estadístico multivariable y **c** es la constante.

5. Probar la robustez y demostrar el poder predictivo de las ecuaciones QSAR obtenidas usando procedimientos de validación interna y externa.
6. Desarrollar una interpretación estructural de los modelos QSAR obtenidos, que permita interpretar la actividad **A** estudiada y utilizar los modelos en el proceso de cribado computacional para discriminar los compuestos más activos de los menos potentes o inactivos.

3.3. Análisis Estadístico de los Datos: Desarrollo de las Funciones Discriminantes (FDs) usando ADL.

A pesar de que existen varias *técnicas quimiométricas* para generar FDs, tales como “soft independent modeling of class analogy” (SIMCA) o redes de neuronas (RNs) artificiales, el ADL fue seleccionado para obtener las *funciones de clasificaciones* sobre la base de la simplicidad del método.^[32] Los modelos QSAR-ADL se obtuvieron con el paquete de programas estadísticos STATISTICA.^[57]

Con el objetivo de ensayar la *calidad* y *robustez* de los modelos obtenidos, siempre evaluamos varios parámetros estadísticos, tales como la λ de Wilks, el valor de F y el cuadrado de la distancia de Mahalanobis (D^2). Otro factor que se tuvo en consideración para evaluar la habilidad (poder discriminante) de las FDs obtenidas, fueron los *porcentajes de buena clasificación* en cada uno de los grupos y del modelo en general en la serie de entrenamiento. La clasificación de los casos se desarrolló por medio de la *probabilidad de clasificación posterior*. Usando la D^2 para la clasificación, se pueden obtener probabilidades. La probabilidad de que un caso pertenezca a un grupo particular es básicamente ‘proporcional’ a la D^2 del caso al centroide del grupo.

En resumen, la *probabilidad posterior* es la probabilidad, basada en el conocimiento de los valores de otras variables, de que el respectivo caso pertenece a un grupo en particular. Además, se utilizaron varios parámetros estadísticos para evaluar la calidad de los modelos obtenidos (coeficiente de correlación de Matthews, sensibilidad, especificidad, etc.), todos calculados a partir de la matriz de confusión.^[66] Para acceder al *poder predictivo* de los modelos QSAR-ADL obtenidos, se desarrollaron procedimientos de *validación interna* y *externa*. En la *validación interna*, se llevó a cabo en cada caso un proceder de validación cruzada (VC) ‘dejando *grupos de* compuestos fuera’ (leave-group-out). Esta metodología retira sistemáticamente un grupo de compuestos de la SE y construye el modelo con los datos reducidos y la función obtenida se utiliza para predecir los compuestos que han sido extraídos. Este proceder se repite hasta que todos los casos (en este caso grupos) han sido retirados una vez y predichos por el modelo generado con las respectivas bases de datos reducidas. Finalmente, para un exhaustivo ensayo del *poder predictivo* de los modelos obtenidos, en cada caso se utilizó una SP externa.^[64]

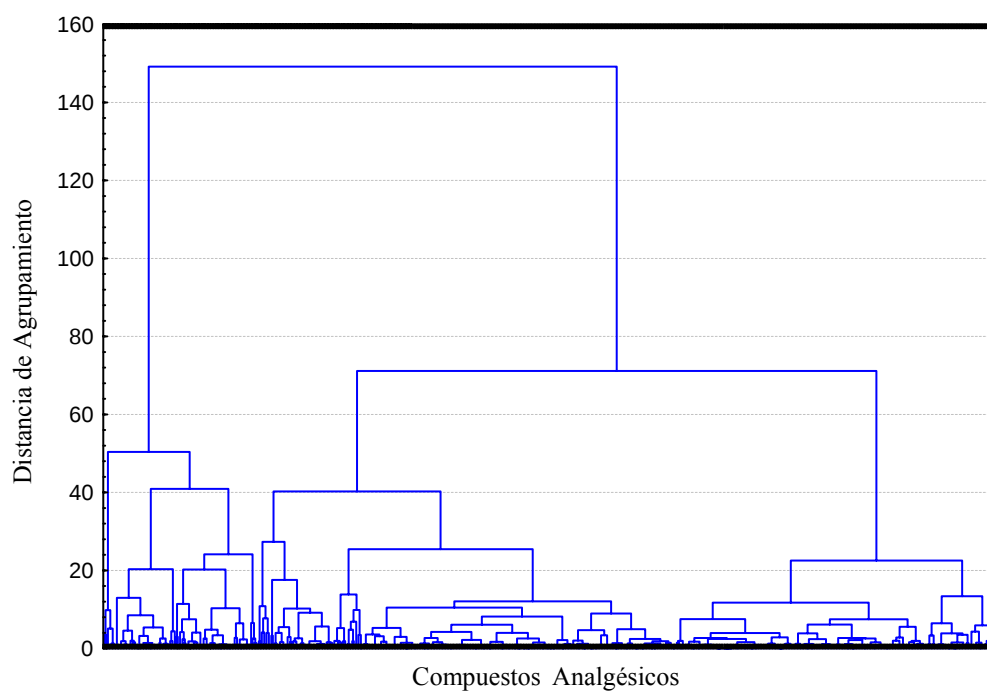
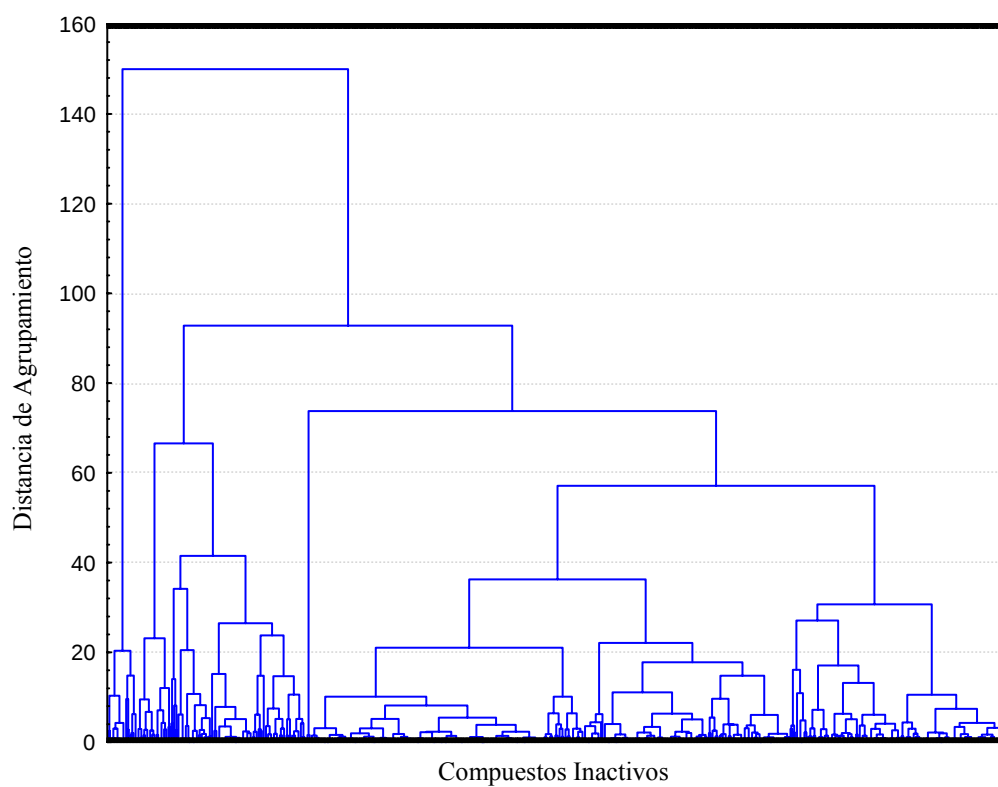
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4

4.1 División de la Data Original en Serie de Entrenamiento y Serie de Predicción.

Las series activas e inactivas empleadas para obtener las funciones de clasificación son divididas en series de entrenamiento y predicción. En este sentido, primeramente debe ser probada la diversidad estructural de la base de datos, para ello se realizó un Análisis de Conglomerados Jerárquicos (CAs) a las series activas e inactivas de compuestos.^[67, 68] Para desarrollar estos análisis de conglomerados fue utilizado el paquete estadístico STATISTICA.^[69] Los dendrogramas fueron obtenidos usando la distancia euclídeana (abscisa X) y la vinculación completa (abscisa Y) como se muestra en las figuras 23 y 24, para la serie de compuestos activos e inactivos, respectivamente. En ambos árboles binarios puede observarse un gran número de patrones estructurales diferentes, lo que prueba la variabilidad estructural de los compuestos seleccionados para conformar la base de datos.

Mediante este procedimiento es posible escoger de forma racional las series de entrenamiento y predicción aunque debido a la dificultad de evaluar los dendrogramas obtenidos, es necesario realizar otro tipo de análisis de cluster. Se realizaron dos análisis de cluster de partición (no-jerárquicos) llamados también *k*-MCA (análisis de cluster de *k*-medias) para dividir la base de datos en dos series: entrenamiento y predicción. La idea principal de este procedimiento consiste en hacer una partición de las series activas e inactivas en diferentes subconjuntos de compuestos estadísticamente representativos. Este procedimiento asegura que cualquiera de estos subconjuntos (determinado por los conglomerados derivados del *k*-MCA) estará representado en ambas series (entrenamiento y predicción).

Fig. 23 Dendrogramas de los compuestos Analgésicos**Fig. 24 Dendrogramas de los compuestos Inactivos**

En este sentido, se realiza un primer k -MCA para la base de datos de compuestos activos, y luego otro k -MCA para el subconjunto de compuestos inactivos. En este primer k -MCA (k -MCA I) la data de compuestos analgésicos fue dividida en 11 conglomerados. En el segundo k -MCA (k -MCA II) para la base de datos de inactivos, se divide la data en 15 conglomerados. Para estos análisis de cluster se emplean los índices lineales no-estocásticos y todas las variables empleadas muestran valores de significación de $p < 0.005$ para la prueba de Fisher. Estos resultados son mostrados en la tabla 2.

Table 2. Resultados de los k -MCAs para la base de datos de compuestos activos y inactivos.

Análisis de Varianza				
Variables	Between SS ^a	Within SS ^b	Fisher ratio (F)	p -level ^c
Conglomerados de compuestos analgésicos (k-MCA I)				
$Mf_{3L}^H(\bar{X}_E)$	132.33	53.48	125.96	0.00
$Mf_{2L}^H(\bar{X}_E)$	130.43	87.82	75.61	0.00
$Pf_6^H(\bar{X})$	258.54	46.79	281.28	0.00
$Pf_2^H(\bar{X})$	258.83	38.34	343.69	0.00
$Pf_3^H(\bar{X})$	267.34	41.99	324.12	0.00
$Pf_7^H(\bar{X})$	247.72	54.43	231.69	0.00
$Pf_{11}^H(\bar{X})$	157.93	45.69	175.97	0.00
$Pf_{3L}^H(\bar{X}_{E-H})$	95.89	78.67	62.05	0.00
$Pf_{5L}^H(\bar{X}_{E-H})$	118.64	87.90	68.72	0.00
$Kf_0^H(\bar{X})$	187.65	66.04	144.66	0.00
$Kf_{13}^H(\bar{X})$	105.56	33.84	158.82	0.00
$Gf_0^H(\bar{X})$	188.02	64.32	148.83	0.00
Conglomerados Inactivos (k-MCA II)				
$Mf_{3L}^H(\bar{X}_E)$	767.99	87.14	379.60	0.00
$Mf_{2L}^H(\bar{X}_E)$	636.62	114.03	240.47	0.00
$Pf_6^H(\bar{X})$	236.47	35.52	286.72	0.00
$Pf_2^H(\bar{X})$	218.98	39.62	238.08	0.00
$Pf_3^H(\bar{X})$	267.38	40.35	285.41	0.00
$Pf_7^H(\bar{X})$	336.57	44.04	329.19	0.00
$Pf_{11}^H(\bar{X})$	267.37	32.22	357.38	0.00
$Pf_{3L}^H(\bar{X}_{E-H})$	412.51	133.17	133.42	0.00
$Pf_{5L}^H(\bar{X}_{E-H})$	420.13	129.32	139.93	0.00
$Kf_0^H(\bar{X})$	163.61	75.37	93.49	0.00
$Kf_{13}^H(\bar{X})$	199.94	25.31	340.30	0.00
$Gf_0^H(\bar{X})$	161.63	74.48	93.46	0.00

^aVarianza entre grupos.

^bVarianza dentro grupos.

^cNivel de significación.

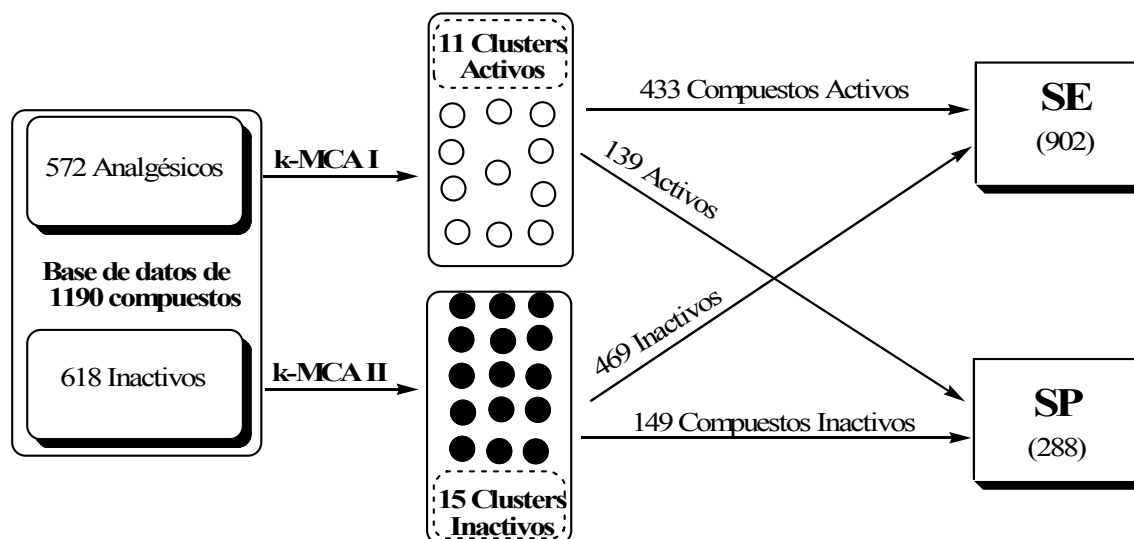


Fig. 25 El procedimiento para la selección de SE y SP

A continuación se realiza la selección de las series de entrenamiento y predicción tomando compuestos de forma aleatoria de cada uno de los conglomerados formados. Como fue señalado anteriormente, estos 1190 compuestos fueron divididos en una serie de entrenamiento con 902 compuestos escogidos aleatoriamente, siendo 433 de ellos activos y 469 inactivos. El subconjunto restante conformado por 288 compuestos, con 139 analgésicos y 149 con otros usos farmacológicos, se usa como serie de predicción para la validación externa de los modelos de clasificación. Estos compuestos de la serie de predicción no fueron usados para la construcción de los modelos de clasificación. En la figura 23 se muestra el procedimiento descrito para la selección de los subconjuntos representativos en las series de entrenamiento y predicción con el uso de los análisis de cluster correspondientes.

4.2 Desarrollo de Modelos QSAR-ADL

Con el objetivo de identificar compuestos con actividad analgésica, las estructuras moleculares de cada compuesto en la base de datos fue parametrizada utilizando como técnica estadística el ADL y los índices lineales atómicos no-estocásticos y estocásticos. Estos índices fueron calculados con el programa **TOMOCOMD-CARDD** utilizado para obtener los modelos QSAR-ADL. Los descriptores fueron calculados para todos los compuestos incluidos tanto en la base de datos [Serie de entrenamiento (SE) y serie de predicción (SP)] extraída de la literatura. Una vez calculados los índices lineales no-estocásticos y estocásticos se procedió a la obtención de los modelos mediante análisis

discriminante lineal (ADL). Esta técnica permite encontrar una función discriminante con la habilidad de distinguir entre dos grupos de poblaciones. Se desarrollan 13 modelos discriminantes de funciones de clasificación, obtenidas con el proceder ‘forward stepwise’ y la SE. Las ecuaciones se presentan a continuación en la tabla 3.

Tabla 3 Modelos discriminantes derivados de los índices lineales no-estocásticos y estocásticos.

Modelos QSAR-ADL obtenido utilizando los índices lineales no-estocásticos.

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.386 + 0.001 {}^M f_4^H(\bar{x}) - 0.005 {}^M f_{3L}^H(\bar{x}_E) - 0.013 {}^M f_{3L}^H(\bar{x}_{E-H}) - 0.028 {}^M f_0(\bar{x}) \\ & + 0.009 {}^M f_{2L}(\bar{x}_E) - 2.262 \times 10^{-10} {}^M f_{15}(\bar{x}) + 2.951 \times 10^{-4} {}^M f_{6L}^H(\bar{x}_{E-H}) \\ & - 0.008 {}^M f_2(\bar{x}) + 0.043 {}^M f_1(\bar{x}) - 0.010 {}^M f_2^H(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.1)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.319 + 0.002 {}^V f_4^H(\bar{x}) - 1.065 \times 10^{-4} {}^V f_{5L}^H(\bar{x}_E) - 0.078 {}^V f_0^H(\bar{x}) \\ & - 0.027 {}^V f_{3L}^H(\bar{x}_{E-H}) - 1.750 \times 10^{-6} {}^V f_9^H(\bar{x}) + 0.068 {}^V f_1^H(\bar{x}) - 0.015 {}^V f_3^H(\bar{x}) \\ & + 0.007 {}^V f_{4L}^H(\bar{x}_{E-H}) + 0.001 {}^V f_5^H(\bar{x}) + 0.005 {}^V f_1(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.2)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.561 + 0.021 {}^P f_4^H(\bar{x}) - 0.008 {}^P f_{3L}^H(\bar{x}_E) - 1.027 {}^P f_{0L}^H(\bar{x}_{E-H}) + 0.109 {}^P f_3(\bar{x}) \\ & - 0.263 {}^P f_{0L}^H(\bar{x}_E) + 3.454 \times 10^{-6} {}^P f_{10}(\bar{x}) - 0.210 {}^P f_2(\bar{x}) - 4.705 \times 10^{-4} {}^P f_7(\bar{x}) \\ & - 0.091 {}^P f_3^H(\bar{x}) + 0.247 {}^P f_1^H(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.3)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -2.072 + 0.001 {}^K f_7^H(\bar{x}) - 6.97 \times 10^{-5} {}^K f_{7L}^H(\bar{x}_E) - 0.336 {}^K f_{0L}^H(\bar{x}_{E-H}) \\ & + 0.186 {}^K f_1^H(\bar{x}) - 8.777 \times 10^{-7} {}^K f_{13}^H(\bar{x}) - 0.022 {}^K f_4^H(\bar{x}) \\ & + 1.914 \times 10^{-7} {}^K f_{14}^H(\bar{x}) + 0.064 {}^K f_{2L}(\bar{x}_E) - 0.147 {}^K f_{0L}^H(\bar{x}_E) \\ & - 0.015 {}^K f_{3L}(\bar{x}_E) \end{aligned} \quad (4.4)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.875 + 2.361 \times 10^{-4} {}^G f_6^H(\bar{x}) + 3.412 \times 10^{-5} {}^G f_{9L}^H(\bar{x}_E) - 0.038 {}^G f_{3L}^H(\bar{x}_{E-H}) \\ & - 0.013 {}^G f_2^H(\bar{x}) - 6.605 \times 10^{-8} {}^G f_{12}(\bar{x}) - 0.036 {}^G f_{3L}(\bar{x}_E) + 0.080 {}^G f_{2L}(\bar{x}_E) \\ & - 8.299 \times 10^{-6} {}^G f_{10L}^H(\bar{x}_E) - 0.125 {}^G f_{0L}^H(\bar{x}_E) \end{aligned} \quad (4.5)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.334 + 0.001 {}^P f_6^H(\bar{x}) - 0.013 {}^G f_{3L}(\bar{x}_E) - 0.278 {}^P f_{3L}^H(\bar{x}_{E-H}) + 0.025 {}^K f_{2L}(\bar{x}_E) \\ & - 0.066 {}^G f_0^H(\bar{x}) - 3.133 \times 10^{-7} {}^M f_{10}^H(\bar{x}) + 0.021 {}^P f_{5L}^H(\bar{x}_{E-H}) - 0.164 {}^P f_2(\bar{x}) \\ & + 0.015 {}^V f_1(\bar{x}) + 0.031 {}^P f_3(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.6)$$

Tabla 3 cont.**Modelos QSAR-ADL obtenido utilizando los índices lineales estocásticos.**

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.257 + 0.208 {}^{\text{Ms}}f_8^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.021 {}^{\text{Ms}}f_{1\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.068 {}^{\text{Ms}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) - 0.048 {}^{\text{Ms}}f_{0\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) \\ & + 0.128 {}^{\text{Ms}}f_6^{\text{H}}(\bar{x}) - 0.073 {}^{\text{Ms}}f_{10\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.069 {}^{\text{Ms}}f_{12}(\bar{x}) - 0.025 {}^{\text{Ms}}f_{1\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \\ & - 0.144 {}^{\text{Ms}}f_{10}^{\text{H}}(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.7)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.236 + 0.176 {}^{\text{Vs}}f_{12}(\bar{x}) - 0.054 {}^{\text{Vs}}f_{11\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.065 {}^{\text{Vs}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) - 1.303 {}^{\text{Vs}}f_{15\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \\ & + 0.086 {}^{\text{Vs}}f_6^{\text{H}}(\bar{x}) - 0.077 {}^{\text{Vs}}f_{0\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) + 0.086 {}^{\text{Vs}}f_{1\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.265 {}^{\text{Vs}}f_6(\bar{x}) \\ & + 0.084 {}^{\text{Vs}}f_0(\bar{x}) + 1.262 {}^{\text{Vs}}f_{13\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \end{aligned} \quad (4.8)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -0.995 + 1.402 {}^{\text{Ps}}f_0(\bar{x}) - 0.982 {}^{\text{Ps}}f_{0\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.832 {}^{\text{Ps}}f_2^{\text{H}}(\bar{x}) + 1.319 {}^{\text{Ps}}f_4^{\text{H}}(\bar{x}) \\ & - 0.912 {}^{\text{Ps}}f_{7\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) - 0.720 {}^{\text{Ps}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.619 {}^{\text{Ps}}f_{1\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 1.038 {}^{\text{Ps}}f_2(\bar{x}) \\ & + 0.212 {}^{\text{Ps}}f_{11}^{\text{H}}(\bar{x}) - 0.440 {}^{\text{Ps}}f_{7\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) \end{aligned} \quad (4.9)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.521 - 1.981 {}^{\text{Ks}}f_7(\bar{x}) - 1.809 {}^{\text{Ks}}f_{12\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 1.196 {}^{\text{Ks}}f_{15}^{\text{H}}(\bar{x}) + 1.011 {}^{\text{Ks}}f_6(\bar{x}) \\ & + 1.451 {}^{\text{Ks}}f_{10}^{\text{H}}(\bar{x}) - 1.219 {}^{\text{Ks}}f_0^{\text{H}}(\bar{x}) + 1.231 {}^{\text{Ks}}f_{11\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) + 1.432 {}^{\text{Ks}}f_2(\bar{x}) \\ & + 0.801 {}^{\text{Ks}}f_7^{\text{H}}(\bar{x}) - 0.064 {}^{\text{Ks}}f_{6\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \end{aligned} \quad (4.10)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.803 - 0.665 {}^{\text{Gs}}f_3(\bar{x}) + 1.318 {}^{\text{Gs}}f_{14\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.982 {}^{\text{Gs}}f_0^{\text{H}}(\bar{x}) + 2.681 {}^{\text{Gs}}f_4(\bar{x}) \\ & + 1.782 {}^{\text{Gs}}f_4^{\text{H}}(\bar{x}) - 1.452 {}^{\text{Gs}}f_2(\bar{x}) - 1.984 {}^{\text{Gs}}f_{12\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 1.034 {}^{\text{Gs}}f_2^{\text{H}}(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.11)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.039 + 0.119 {}^{\text{Vs}}f_{14}(\bar{x}) - 0.048 {}^{\text{Vs}}f_{2\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.339 {}^{\text{Ks}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.329 {}^{\text{Gs}}f_6^{\text{H}}(\bar{x}) \\ & - 0.079 {}^{\text{Ms}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.059 {}^{\text{Vs}}f_8^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.046 {}^{\text{Ms}}f_{1\text{L}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.031 {}^{\text{Vs}}f_{1\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \\ & - 0.113 {}^{\text{Vs}}f_8(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.12)$$

$$\begin{aligned} \text{Class} = & -1.551 - 3.750 \times 10^{-5} {}^{\text{Vs}}f_6^{\text{H}}(\bar{x}) - 3.932 \times 10^{-6} {}^{\text{Gs}}f_{12\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.081 {}^{\text{P}}f_{3\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) \\ & - 0.311 {}^{\text{G}}f_0^{\text{H}}(\bar{x}) + 0.026 {}^{\text{Vs}}f_1^{\text{H}}(\bar{x}) + 4.313 \times 10^{-4} {}^{\text{G}}f_6^{\text{H}}(\bar{x}) \\ & + 2.359 \times 10^{-9} {}^{\text{Vs}}f_{15\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E-H}}) + 3.471 \times 10^{-6} {}^{\text{Ks}}f_{12\text{L}}^{\text{H}}(\bar{x}_{\text{E}}) - 0.015 {}^{\text{P}}f_3^{\text{H}}(\bar{x}) \end{aligned} \quad (4.13)$$

Las ecuaciones 4.6 y 4.12 son desarrolladas a partir de los funciones discriminantes de los índices lineales no-estocásticos y estocásticos respectivamente. La ecuación 4.13 incluye tanto los índices lineales estocásticos como los no estocásticos para átomos. Para cada uno de los modelos obtenidos se calcularon los parámetros estadísticos en la SE y SP. (Tabla 4 y 5)

Tabla 4 Parámetros estadísticos de la Serie de Entrenamiento.

Modelos	Coefficiente de correlación de Matthew (C)	Exactitud 'Q _{Total} ' (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Razón falsos positivos (%)	Wilks' λ	F	D ²
<i>Indices lineales no-Estocásticos</i>								
Ec. 1 (10)	0.82	90.94	89.15	91.69	7.42	0.40	6.09	136.13
Ec. 2 (10)	0.81	90.61	89.38	90.85	8.26	0.39	6.26	139.90
Ec. 3 (10)	0.83	91.38	89.15	92.57	6.57	0.39	6.16	137.65
Ec. 4 (10)	0.83	91.49	89.15	92.79	6.36	0.40	6.06	135.62
Ec. 5 (9)	0.81	90.28	88.22	91.17	7.84	0.39	6.19	138.38
Ec. 6 (10)	0.84	91.82	89.61	93.05	6.14	0.40	5.95	147.88
<i>Indices lineales Estocásticos</i>								
Ec. 7 (9)	0.80	90.06	88.22	90.74	8.26	0.40	5.92	147.31
Ec. 8 (10)	0.81	90.72	88.45	91.85	7.20	0.38	6.55	146.38
Ec. 9 (10)	0.80	90.17	88.22	90.95	8.05	0.39	6.17	137.88
Ec.10 (10)	0.81	90.28	89.38	90.21	8.90	0.39	6.24	139.61
Ec. 11 (8)	0.80	90.17	89.15	90.19	8.90	0.40	6.04	169.08
Ec. 12 (9)	0.80	90.06	88.22	90.74	8.26	0.39	6.19	153.94
<i>Índices lineales de Átomos</i>								
Ec. 13 (9)	0.80	90.06	88.45	90.54	6.14	0.41	5.82	144.65

Tabla 5 Parámetros estadísticos de la Serie de Predicción.

Modelos	Coefficiente de correlación de Matthew (C)	Exactitud 'Q _{Total} ' (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Razón falsos positivos (%)
<i>Indices lineales no-Estocásticos</i>					
Ec. 1 (10)	0.82	90.88	89.21	91.85	7.53
Ec. 2 (10)	0.77	88.73	89.86	87.32	12.33
Ec. 3 (10)	0.81	90.53	89.93	90.58	8.90
Ec. 4 (10)	0.80	90.18	90.65	89.36	10.27
Ec. 5 (9)	0.78	88.77	86.33	90.23	8.90
Ec. 6 (10)	0.78	88.77	87.05	89.63	9.59
<i>Indices lineales Estocásticos</i>					
Ec. 7 (9)	0.80	90.18	91.37	88.81	10.96
Ec. 8 (10)	0.82	91.23	91.37	90.71	8.90
Ec. 9 (10)	0.78	89.12	87.05	90.30	8.90
Ec.10 (10)	0.78	89.12	89.93	88.03	11.64
Ec. 11 (8)	0.77	88.42	89.21	87.32	12.33
Ec. 12 (9)	0.79	89.47	89.21	89.21	10.27
<i>Índices lineales de Átomos</i>					
Ec. 13 (9)	0.77	88.42	87.77	88.41	10.96

En la Tabla 4 y 5 se suman los parámetros comúnmente usados en estadística médica [Sensibilidad, especificidad, falsos positivos y coeficiente de correlación de Matthew (C)]^[66] así como los porcentajes de buena clasificación obtenidos en el ajuste de cada

modelo utilizando la misma serie de aprendizaje. En este contexto la sensibilidad no es más que la probabilidad de predecir un ejemplo positivo correctamente, mientras que la especificidad es la probabilidad de que una predicción positiva es correcta. A su vez, *C* cuantifica la fuerza de la relación lineal entre los descriptores moleculares y las clasificaciones, y puede proporcionar a menudo una evaluación mucho más equilibrada de la predicción que, por ejemplo, que los porcentajes globales de clasificación correcta. De forma general podemos plantear que los modelos presentan parámetros estadísticos significativos. Todos los modelos obtenidos presentan buenos porcentajes de clasificación global, por encima de 75%, valor límite establecido para la modelación de la actividad biológica. Es importante resaltar que el mejor modelo obtenido es el de índices lineales no estocásticos (Ec.6), resultante de la combinación de las diferentes ponderaciones, mostrando una exactitud de 91.82 % y un coeficiente de correlación de Matthew de 0.84 (Tabla 4).

Los resultados de la clasificación para los compuestos activos e inactivos se muestran en el [Anexo 2a-d](#). En el caso de la serie de predicción externa, útil aplicación de un modelo QSAR en la predicción de la actividad de nuevas entidades químicas, se observa que los parámetros estadísticos no presentan una gran variación con respecto a la serie de entrenamiento. En esta serie todos los modelos clasificaron correctamente más del 88.40% de los compuestos activos y el 88.77 % de los compuestos inactivos, para un porcentaje de buena clasificación global de 88.58 %. Estos valores son indicativos del poder predictivo de los modelos.

Uno de los principales parámetros que se debe tener en cuenta cuando los modelos son usados en la práctica de la química médica es *la razón de falsa alarma positiva (FAR)*. Este parámetro revela la probabilidad de seleccionar un compuesto negativo (no analgésico) como positivo (analgésico), o sea un falso activo.

El cálculo de este parámetro estadístico se realizó tanto para las SE como para las SP por cada uno de los modelos obtenidos. En los dos casos la *FAR* se comportó por debajo del 12.33 %. Teniendo en cuenta la cantidad de compuestos químicos que existen en la actualidad a los cuales no se les han realizado ningún tipo de ensayos frente a microorganismos patógenos, es preferible obtener una *FAR* lo más baja posible, pues de

esta manera no estaremos evaluando compuestos que los modelos lo describen como positivo, siendo realmente negativos.

Por tanto, es posible emplear dichos modelos obtenidos en el “screening” virtual con vistas a la identificación de nuevas moléculas potencialmente analgésicas.

4.3 Identificación de Nuevas Entidades Moleculares como Analgésicos utilizando los Modelos *in silico*: El “Screening” Virtual como una Promisoria Alternativa para la Selección y el Diseño Racional de Fármacos Analgésicos.

El “screening” virtual ha emergido como una interesante alternativa para la evaluación masiva de compuestos químicos^[33] Este proceso consiste en utilizar los modelos obtenidos en la evaluación virtual de grandes bases de datos en orden de encontrar un conjunto reducido de compuestos predichos con la actividad biológica deseada. Por tal motivo, conjuntamente con el desarrollo y corroboración de los modelos de predicción, se desarrollo un procedimiento de evaluación *in silico* de fármacos con diversos usos farmacológicos con el objetivo de identificar compuestos analgésicos.

En este sentido, podemos plantear que existen 2 enfoques diferentes para encontrar un nuevo compuesto analgésico:

- 1) diseño de nuevos compuestos para ser sintetizados en un laboratorio químico y posteriormente evaluados experimentalmente o
- 2) encontrar compuestos conocidos, con otras actividades o usos, en bases de datos químicas y probar su actividad analgésica experimentalmente.

Ambos enfoques son importantes y muy utilizados en la práctica farmacéutica, el primero permite el diseño de nuevas cabezas de serie (compuestos líderes) con la actividad deseada, pero ellos necesitan ser primeramente sintetizados, evaluados farmacológicamente y finalmente tienen que pasar a través de rigurosos ‘test’ toxicológicos y farmacodinámicos. Sin embargo, los compuestos seleccionados con el segundo enfoque ya tienen métodos de síntesis bien establecidos y en muchos casos su comportamiento toxicológico y farmacodinámico es bien conocido, sobre todo para el caso de compuestos comercializados como fármacos. Estas razones justifican el hecho de que se seleccionara primeramente el segundo método de búsqueda para encontrar nuevos compuestos analgésicos. A partir de una exhaustiva búsqueda en el Merk Index^[70] y en el Martin Negwer Handbook,^[71] se obtienen 1420 compuestos para ser evaluados en los

modelos. Otra parte de la data esta formada por un grupo de moléculas sintetizadas por diferentes laboratorios, las cuales no presentan reportes de su actividad farmacológica.

En el [Anexo 3a](#) aparecen reportados los valores de $\Delta P\%$ para los compuestos con otras actividades y se muestra una lista de compuestos que fueron identificados (seleccionados) por todos los modelos de clasificación como promisorios analgésicos y con una probabilidad mayor que el 90 %, en todos los casos. Entre estos, podemos encontrar conocidos fármacos con otras propiedades farmacológicas como antidepresivos, antiespasmódicos y antihistamínicos. Dichas propiedades involucran mecanismos moleculares que incluyen sedación y acción sobre el Sistema Nervioso que pueden estar relacionados con la actividad analgésica.

Además en el “screening” virtual se evalúan un grupo de compuestos que no presentan actividad farmacológica reportada a través de los modelos QSAR obtenidos donde un reducido grupo fue identificado por las funciones discriminantes como posibles analgésicos. Los resultados de la clasificación de estas nuevas entidades moleculares se muestran en los [Anexos 3b](#).

Estos resultados son unos de los más importantes criterios de validación de los modelos desarrollados en este trabajo, pues estos son capaces de detectar una serie de compuestos como activos a partir de miles de compuestos incluidos en las bases de datos. Por supuesto, ello es un resultado preliminar y la actividad de los compuestos seleccionados como analgésicos tienen que ser corroborada experimentalmente.

CONCLUSIONES

5

Una vez concluido el presente trabajo llegamos a las siguientes conclusiones:

- ✧ Se colectó una amplia base de datos a partir de la literatura de compuestos con actividad analgésica para acceder al análisis y la modelación confiable de la misma.
- ✧ Se obtuvieron modelos QSAR utilizando descriptores **TOMOCOMD-CARDD** que permitieron la descripción de la actividad analgésica.
- ✧ Se desarrollaron procesos de validación externa de los modelos encontrados, para demostrar la robustez y el poder predictivo de los mismos.
- ✧ Se aplicaron todos los modelos obtenidos al “screening” virtual de compuestos químicos para evidenciar las potencialidades del método **TOMOCOMD-CARDD** en la selección/identificación de nuevos compuestos líderes con actividad analgésica.

RECOMENDACIONES

6

1. Desarrollar modelos QSAR utilizando una serie de descriptores ***TOMOCOMD-CARDD*** que permitan la modelación de la actividad analgésica.
2. Realizar los ensayos *in vitro* e *in vivo* de los compuestos seleccionados para corroborar la actividad analgésica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- [1] [cited; Available from: <http://www.cas.org/cqibin/regreport.pl>]
- [2] Clark BK. Drugs That Provide Pain Relief. In: Kuhn MA, ed. *Pharmacotherapeutics: A Nursing Process Approach* 3ed. Philadelphia: F. A. Davis Company 1994:334-97.
- [3] Distintas caras de un mismo enemigo. [cited; Available from: <http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2004/06/dolor/tipos.html>]
- [4] Qué es el dolor. [cited; Available from: http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2004/06/dolor/que_es.html]
- [5] Analgésicos, Antipiréticos, AINE, Antigotosos y Agentes Modificadores de la enfermedad con Trastornos Reumatoideos. In: Dra. Cheping Sanchez N, Lic. Diaz Antunez ME, eds. *Formulario Nacional de Medicamentos*. La Habana: Editorial Ciencias Medicas 2003:42-69.
- [6] Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. In: Flórez J, ed. *Farmacología Humana*. 3 ed. Barcelona: MASSON S. A. 2003:435-52.
- [7] Jaffe JH, Martin WR. Analgésicos y antagonistas opioides. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. 6 ed:479-512.
- [8] Rang HP, Dale MM. Analgésicos. *Pharmacology*. 2 ed. Edinburgh London: Churchill Livingstone 1991:706-31.
- [9] Dr. Fernandez Manchon EJ. Receptores Farmacologicos. In: Sanchez DNC, ed. *Farmacología General* La Habana: Ciencias Medicas 2002:55-99.
- [10] Foye WO. Analgésicos opiáceos *Cátedra de Química Farmacéutica* 2. Reverte ed. Barcelona 1984:437-41.
- [11] Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. In: Flórez J, ed. *Farmacología Humana*. 4 ed. Barcelona: MASSON S. A. 2005:461-77.
- [12] Salarni OL, ed. Química de Fármacos Naturales i Sintéticas. Universitarias Catalanes ed. Barcelona 1982.
- [13] Korolkovas A, Burckhalter JH, eds. Compendio Esencial de Química Farmacéutica. Reverte ed. Barcelona 1978.
- [14] Analgésicos Opioides In: COMRA, ed. *Formulario nacional de Argentina* 9ed. Belgrano: Confederación Medica de la Republica Argentina 2003:99-103.
- [15] Hite GJ. Analgésicos. In: Foye WG, ed. *Principios de Química-Farmacéutica* Barcelona 1980:272-317.
- [16] Analgesic. *Wikipedia, the free encyclopedia*: Wikimedia Foundation, Inc. 2007.

- [17] Analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroides, antigotosos, y fármacos antirreumáticos modificadores del curso de la enfermedad. In: Departamento de Medicamentos Esenciales y Política de Medicamentos de la OMS, Equipo editorial del Formulario Nacional Británico (BNF), eds. *Formulario Modelo de la OMS* 2ed. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2004:33-48.
- [18] Dra. Sivanto M, Dra. Rosenfeld N. Tratamiento del dolor (3ra.parte). Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. 2006.
- [19] Dra. Ruiz Pérez MdR, Dr. Espartero Sanchez JL. Farmacomodulación y Relaciones Cuantitativas Estructura-Actividad. *Química Farmacéutica*. Universidad de Sevilla 2004:77-89.
- [20] Central nervous system drugs: Narcotic and opioid analgesics In: Chohan N, Comerford KC, Jones L, eds. *Nursing Drug Handbook* 22 ed. Pennsylvania: Springhouse Corporation 2002:375-99.
- [21] Central nervous system: Opioid Analgesics. In: Mehta DK, Martin J, eds. *British National Formulary* 49 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2005:222-9.
- [22] Central nervous system: Non-opioid Analgesics. In: Mehta DK, Martin J, eds. *British National Formulary* 49 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2005:217-21.
- [23] Analgésicos No Opioides Corticosteroides y Antirreumáticos. In: COMRA, ed. *Formulario nacional de Argentina* 9ed. Belgrano: Confederación Medica de la Republica Argentina 2003:104-11.
- [24] Hamor GH. Antiinflamatorios No Esteroides In: Foye WG, ed. *Principios de Química-Farmacéutica* Barcelona 1980:587-619.
- [25] Feria M. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroides. Antiartríticos ... In: Flórez J, ed. *Farmacología Humana* 3ed. Barcelona: MASSON, S. A. 2003:355-88.
- [26] Insel PA. Agentes analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. 6 ed:624-63.
- [27] Central nervous system drugs: No narcotic analgesics and antipyretics. In: Chohan N, Comerford KC, Jones L, eds. *Nursing Drug Handbook* 22 ed. Pennsylvania: Springhouse Corporation 2002:342-9.
- [28] van de Waterbeemd H, Carter RE, Grassy G, Kubinyi H, Martin YC, Tute MS, et al. *Annu Rep Med Chem*. 1998;33:397.
- [29] In: Todeschini R, Consonni V, eds. *Handbook of Molecular Descriptors*. Weinheim (Germany): Wiley-VCH 2000.
- [30] Karelson M. *Molecular Descriptors in QSAR/QSPR*. New York: John Wiley & Sons 2000.
- [31] Chemometric Methods in Molecular Design. In: van de Waterbeemd H, ed. *Methods and Principales in Medical Chemistry Vol 2*. New York John Wiley & Son 1995.
- [32] van de Waterbeemd H. Discriminate Analysis for Activity Prediction. In: van de Waterbeemd H, ed. *Chemometric Methods in Molecular Design*. Weinheim: VCH Publishers 1995:265-88.
- [33] Lajiness M. In: Rouvray D, ed. *Computational Chemical Graph Theory*. New York: Nova Science 1990.
- [34] Basak SC, Gute B. D SAR QSAR Environ Res. 1997;7:1.
- [35] Basak SC, Grunwald GD. D SAR QSAR Environ Res 1995;3:265.

- [36] Grassy G, Calas B, Yasri A, Lahana R, Woo J, Iyer S, et al. *Nature Biotech* 1998;16:748.
- [37] Marrero-Ponce Y, Castillo-Garit JA, Torrens F, Romero-Zaldivar V, E C. Atom, Atom-Type and Total Linear Indices of the “Molecular Pseudograph’s Atom Adjacency Matrix”: Application to QSPR/QSAR Studies of Organic Compounds. *Molecules*. 2004;9:1100-23.
- [38] Wang R, Gao Y, Lai L. Calculating Partition Coefficient by Atom-Additive Method. *Perspect Drug Discov Des* 2000;19:47-66.
- [39] Ertl P, Rohde B, Selzer P. Fast Calculation of Molecular Polar Surface Area as a Sum of Fragment-Based Contributions and Its Application to the Prediction of Drug Transport Properties. *J Med Chem*. 2000;43:3714-7.
- [40] Ghose AK, Crippen GM. Atomic Physicochemical Parameters for Three-Dimensional-Structure-Directed Quantitative Structure-Activity Relationships. 2. Modeling Dispersive and Hydrophobic Interactions. *J Chem Inf Comput Sci*. 1987; 27:21-35.
- [41] Millar KJ. Additivity Methods in Molecular Polarizability. *J Am Chem Soc* 1990;112:8533-42.
- [42] Kier LB, Hall LH. *Molecular Connectivity in Structure-Activity Analysis: Research Studies Press* 1986.
- [43] Gasteiger J, Marsilli M. A New Model for Calculating Atomic Charge in Molecules. *Tetrahedron Lett*. 1978;34: 3181-4.
- [44] Pauling L. *The Nature of Chemical Bond*. Ithaca (New York): Cornell University Press 1939.
- [45] Trinajstić N. *Chemical Graph Theory*. 2nd ed ed. Boca Raton, FL,: CRC Press 1992:32-3.
- [46] Gutman I, Polansky OE. *Mathematical Concepts in Organic Chemistry*. Berlin: Springer-Verlag 1986.
- [47] *Chemical Applications of Graph Theory*. London: Academic Press 1976.
- [48] Cvetkovic DM, Doob M, Sachs H. In: Barth JA, ed. *Spectra of Graphs Theory and Applications*. 3 ed. Heidelberg 1995.
- [49] Harary F. *Graph Theory*. Reading, MA: Addison-Wesley 1971.
- [50] Gorbátov VA. *Fundamentos de la Matematica discreta*. Mir. Moscú. URSS. ed 1988:102-80.
- [51] Busacker RG, Saaty T. *Finite Graphs and Networks*. New York: McGraw-Hill 1965.
- [52] Wilson RJ. *Introduction to Graph Theory*. Edinburgh: Oliver and Boyd 1972.
- [53] Edwards CH, Penney DE. *Elementary Linear Algebra*. Englewood Cliffs, New Jersey, USA: Prentice-Hall 1988.
- [54] Browder A. *Mathematical Analysis An Introduction*. New York: Springer-Verlag 1996:176-296.
- [55] Axler S. *Linear Algebra Done Right*. New York: Springer-Verlag 1996:37-70.
- [56] Alzina RB. Un enfoque informático con los paquetes SPSS-X, BMDP, LISREL Y SPAD; PPU, SA. *Introducción conceptual al análisis multivariable*. Barcelona 1989:202-64.
- [57] STATISTICA. 6.0 ed: Statsoft Inc 2001.
- [58] Belsey DA, Kuh E, Welsch RE. *Regression Diagnostics*. New York: Wiley 1980.
- [59] Basak SC, Balaban AT, Grunwald GD, Gute BD. *J Chem Inf Comput Sci*. 2000; 40:891.
- [60] Patel H, Cronin MTD. *J Chem Inf Comput Sci* 2001;41:1228.
- [61] Cronin MTD, Schultz TW. *J Mol Struct (Theochem)*. 2003;39:622.
- [62] Kier LB. *J Pharm Sci* 1980;69:416.

- [63] Cativiela C, Garcia JI, Fernandez-Alvarez E, Elorriaga C. *Acta Cim Hung.* 1992;130:129.
- [64] Wold S, Erikson L. Statistical Validation of QSAR Results. Validation Tools. In: van de Waterbeemd H, ed. *Chemometric Methods in Molecular Design*. New York: VCH Publishers 1995:309-18.
- [65] Suzuki T, Ide K, Ishida M, Shapiro S. *J Chem Inf Comput Sci.* 2001;41:718.
- [66] Baldi P, Brunak S, Chauvin Y, Andersen CA, Nielsen H. Assessing the Accuracy of Prediction Algorithms for Classification : an Overview. *Bioinformatic.* 2000;16: 412-24.
- [67] Mc Farland JW, Gans DJ. Cluster Significance Analysis. In: Waterbeemd H, ed. *Chemometric Methods in Molecular Design*. New York: VCH Publishers 1995:295–307.
- [68] Johnson RA, Wichern DW. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. New Jersey: Prentice-Hall 1988.
- [69] STATISTICA (data analysis software system) vSI, 2001. www.statsoft.com.
- [70] The Merck Index. Twelfth ed: Chapman & Hall 1996.
- [71] Negwer M. *Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms*. 6 ed. Akademie-Verlag Berlin: VHC Publishes Inc. New York 1987.

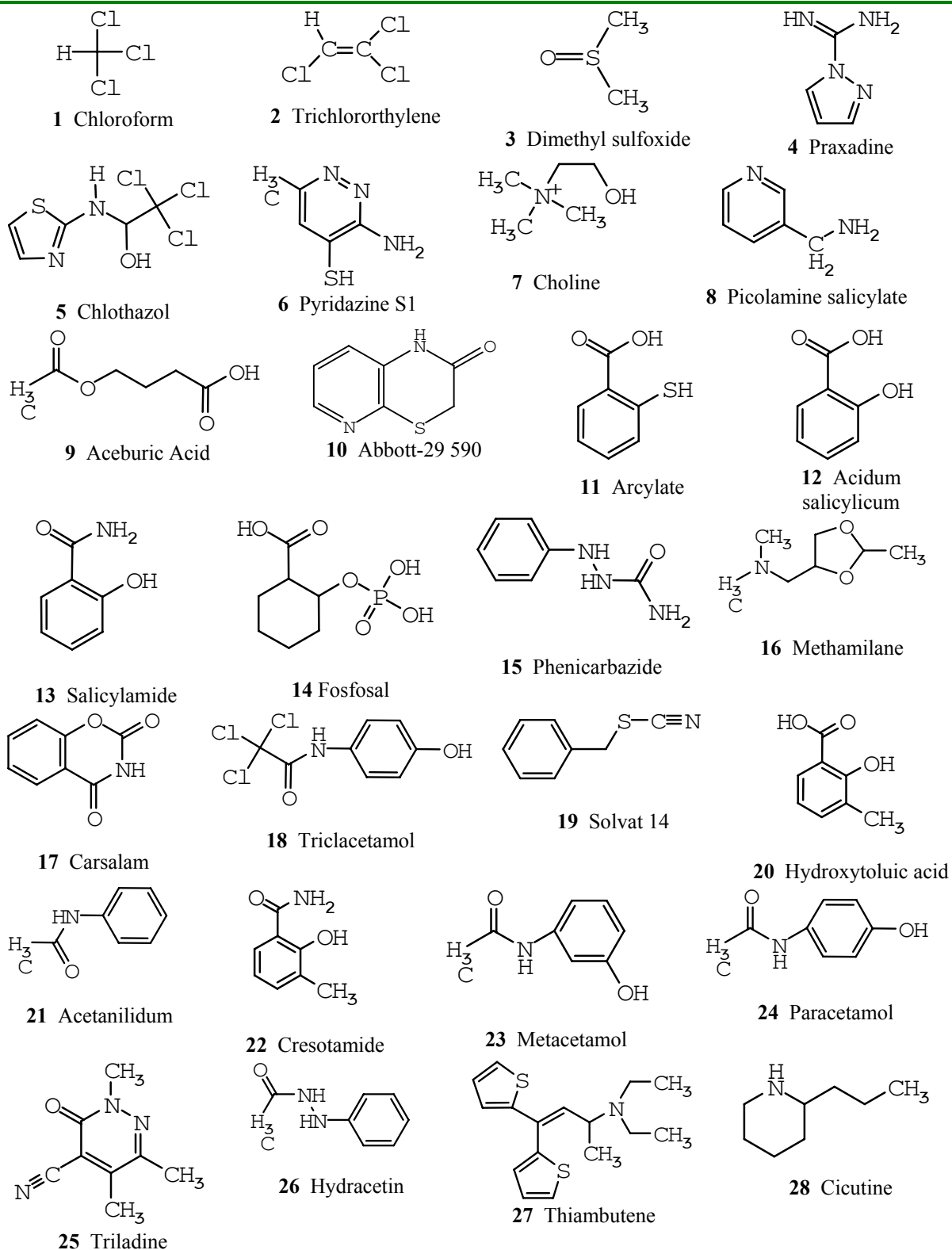
ANEXOS

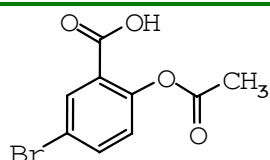
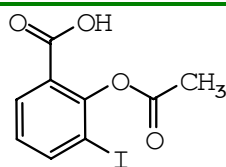
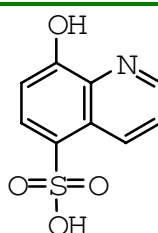
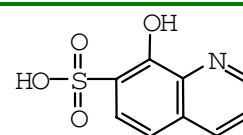
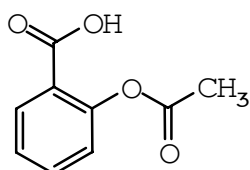
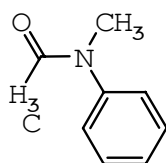
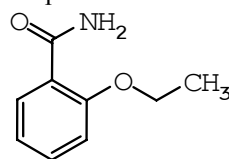
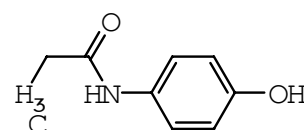
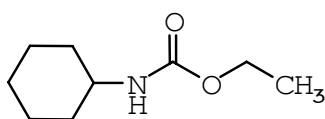
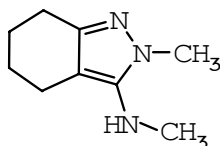
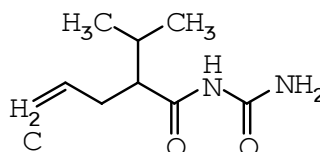
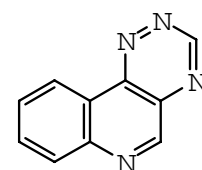
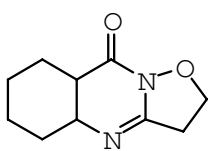
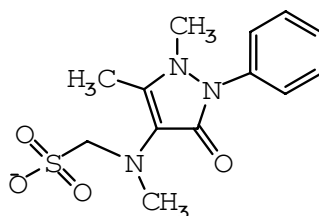
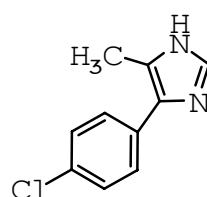
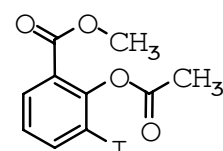
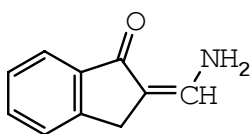
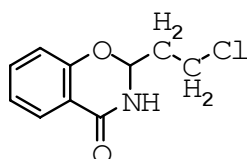
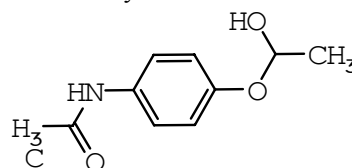
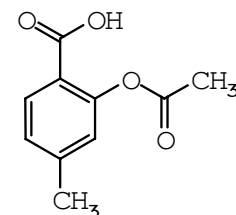
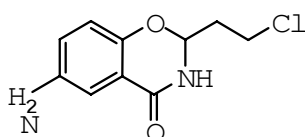
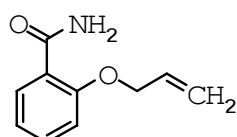
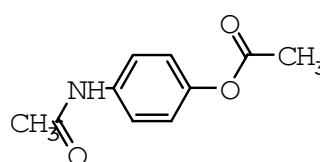
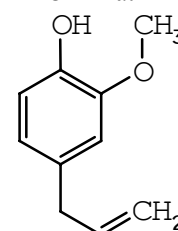
Anexo 1: [Estructuras de los compuestos analgésicos](#)

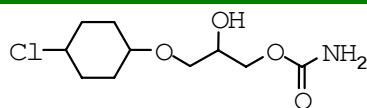
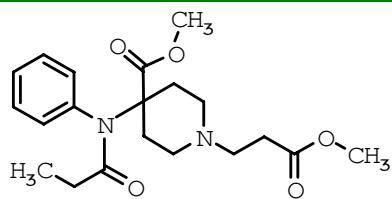
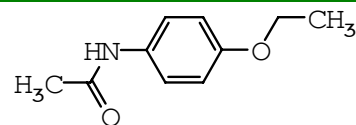
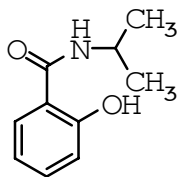
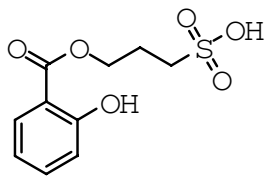
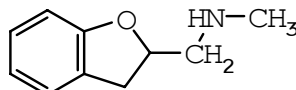
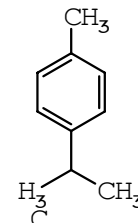
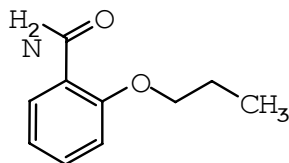
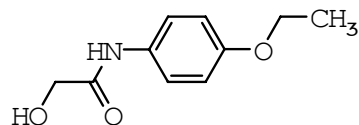
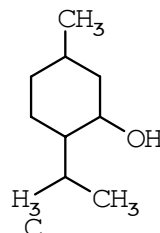
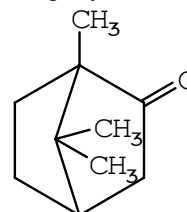
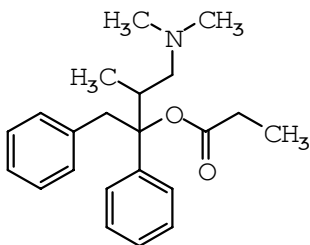
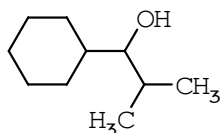
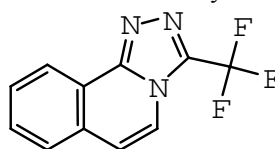
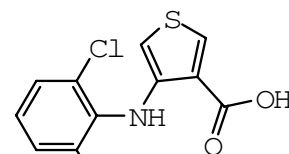
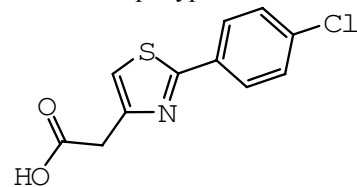
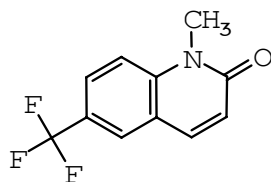
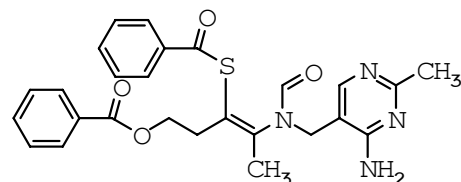
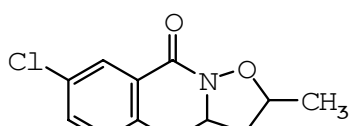
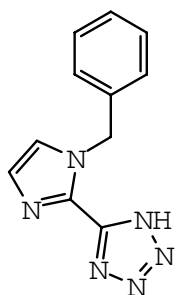
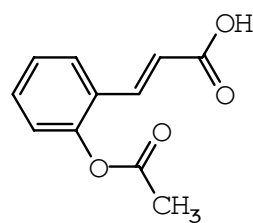
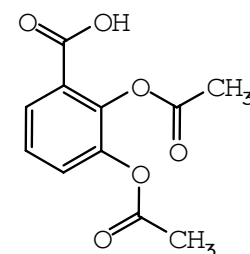
Anexo 2: [a\) Resultados de la clasificación de los compuestos activos en la SE](#)
[b\) Resultados de la clasificación de los compuestos inactivos en la SE](#)
[c\) Resultados de la clasificación de los compuestos activos en la SP](#)
[d\) Resultados de la clasificación de los compuestos inactivos en la SP](#)

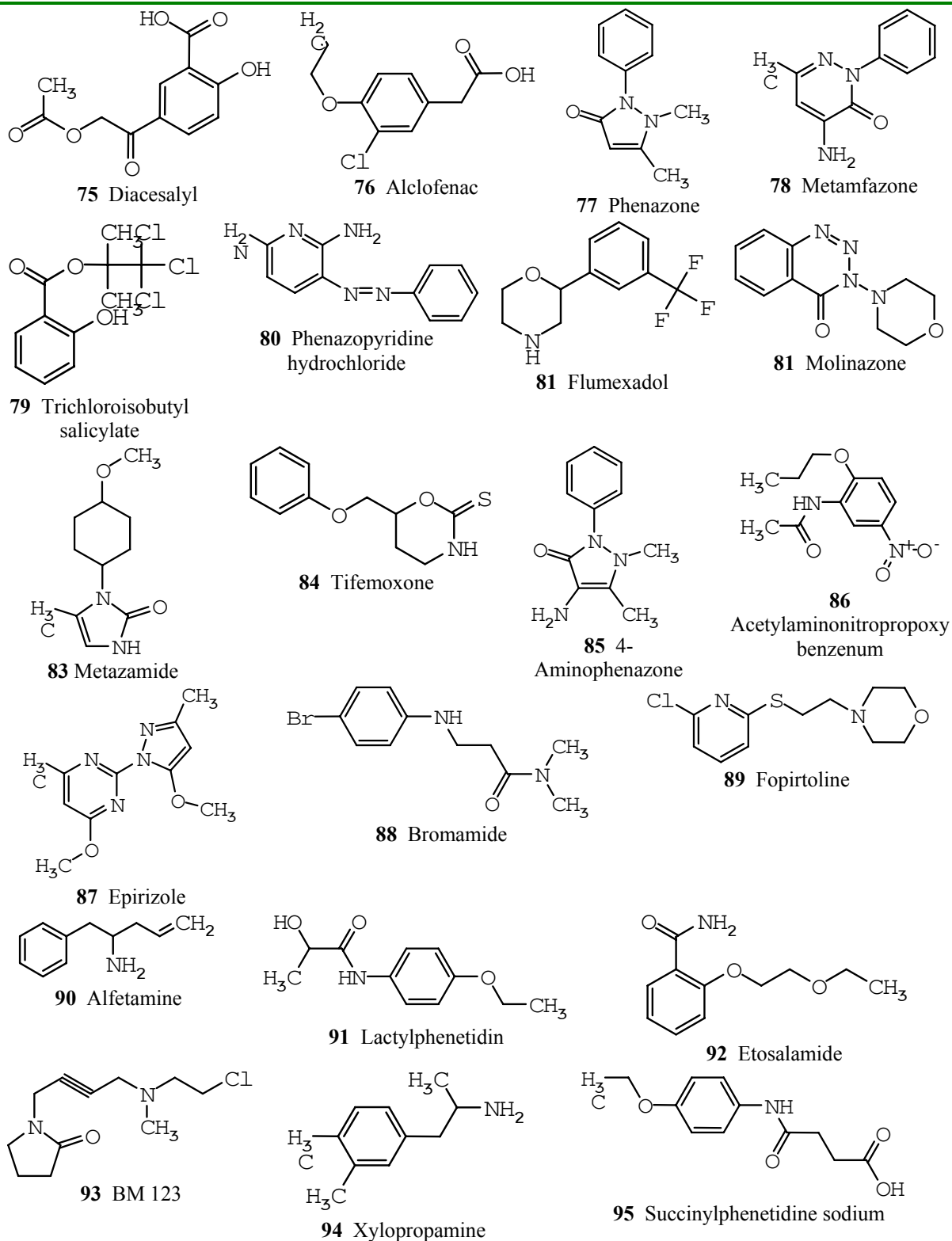
Anexo 3: [a\) Los valores de \$\Delta P\%\$ para los compuestos con otras actividades](#)
[b\) Los compuestos sintetizadas por diferentes laboratorios.](#)

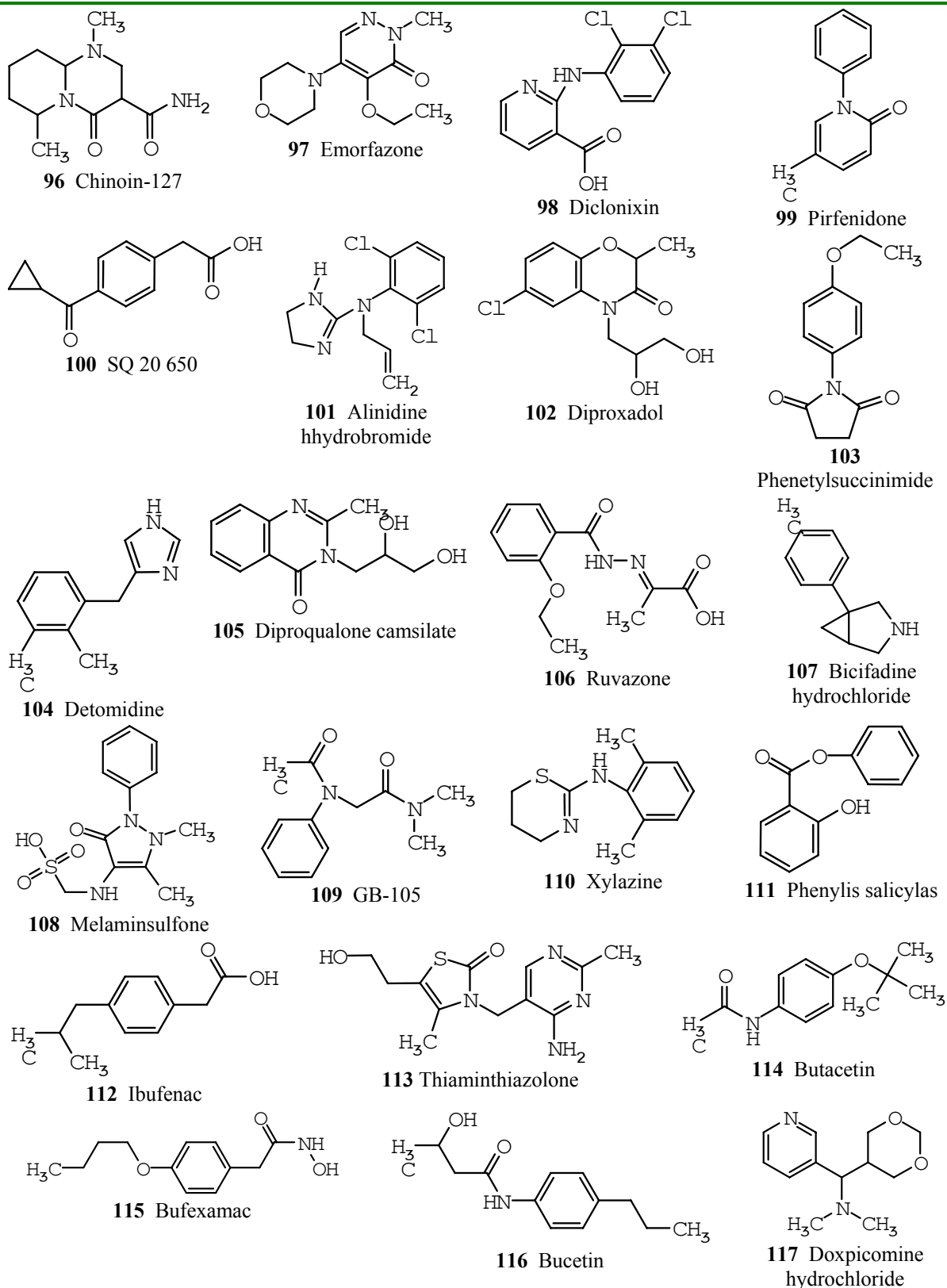
Anexo 1: Estructuras de los compuestos analizados

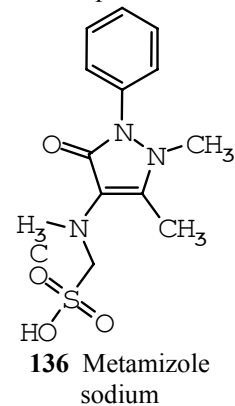
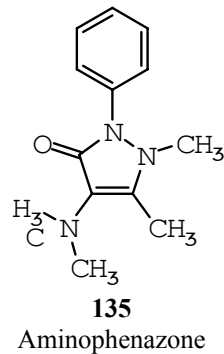
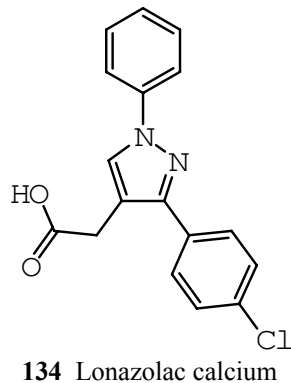
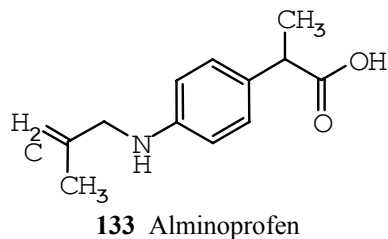
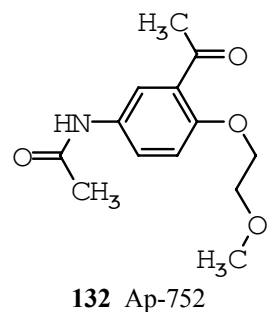
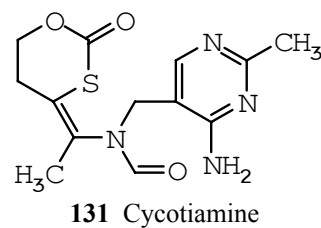
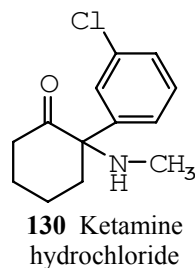
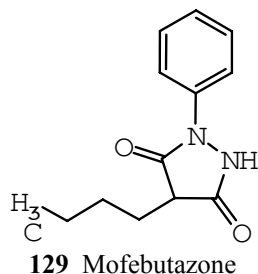
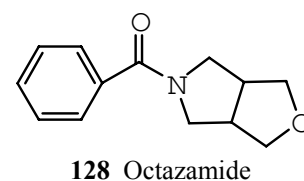
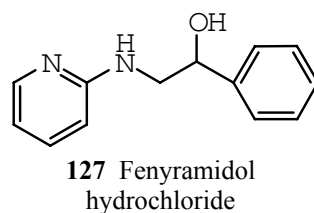
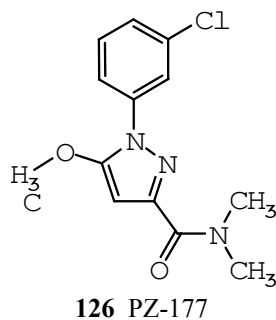
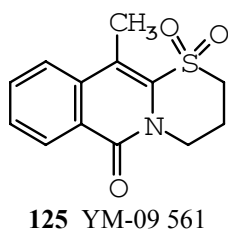
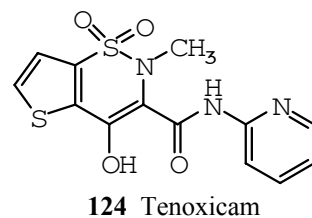
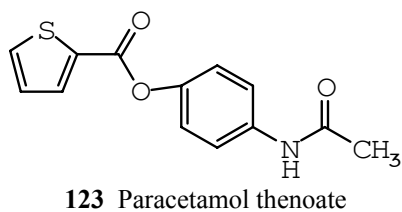
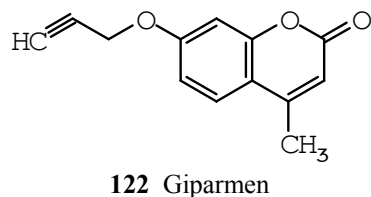
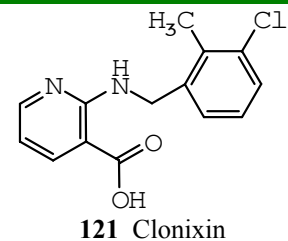
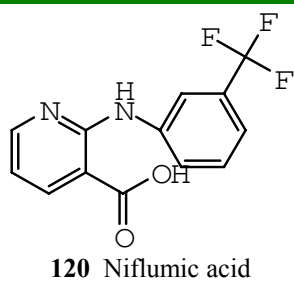
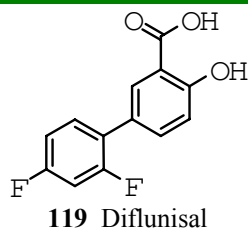
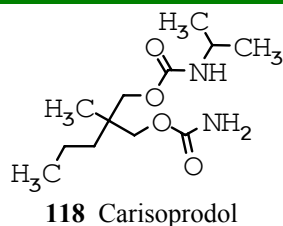


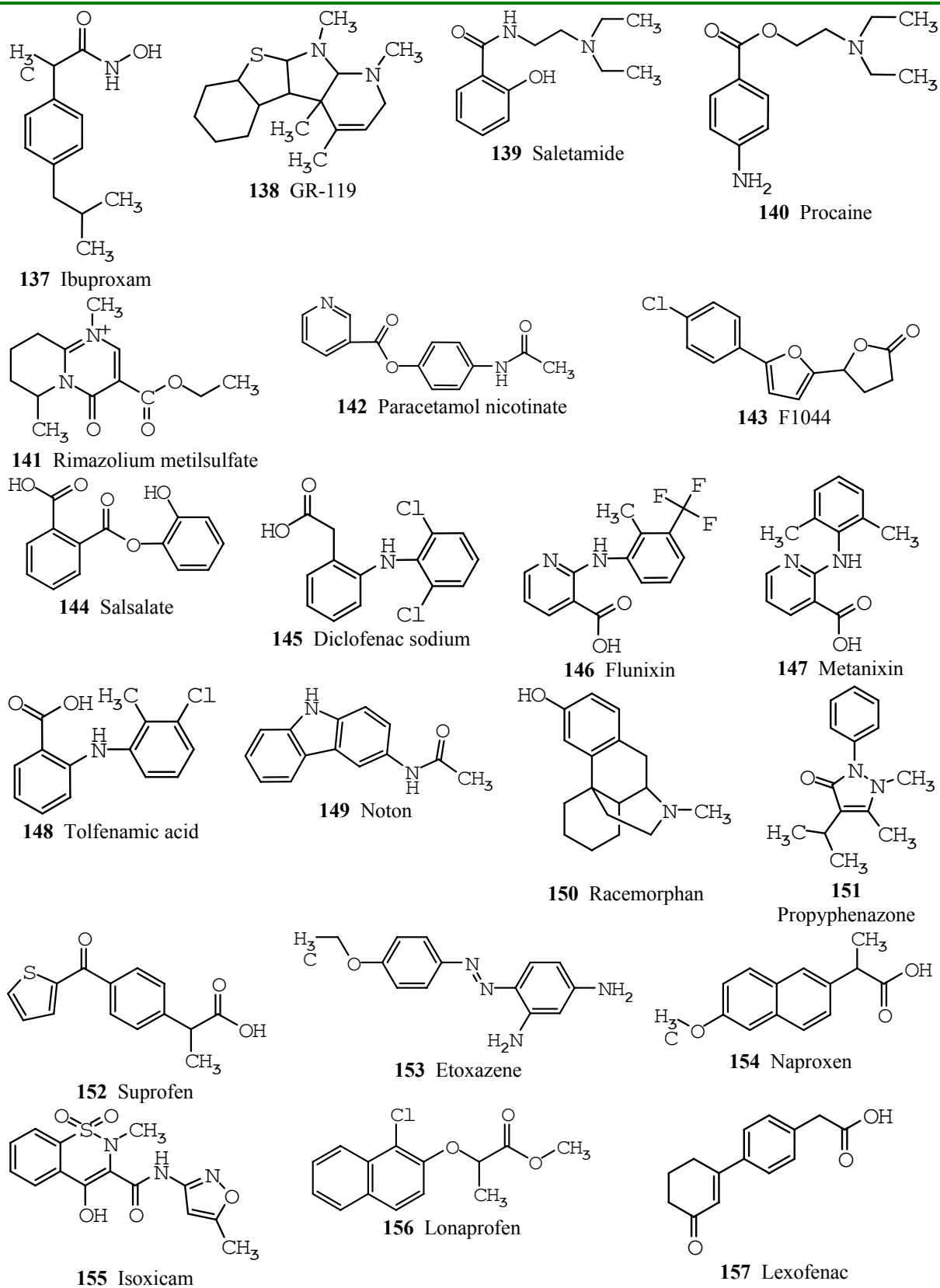
**29** Bromaspirin**30** Aspirodine**31** Acidum
parachinosilicum**32** Acidum
chinossilicum**33** Acetosol**34** Metacetanilidum**35** Ethenzamide**36** Parapropamol**37** Euphorin**38** Tetridamine**39** Apronal**40** Strinoline**41** W 2429**42** Dipyrone**43** Lofemizole
hydrochloride**44** Methyl-Aspirodine**45** Drinidene**46** Chlorthenoxazine**47** Cloracetadol**48** Amatin**49** Aminochlorthenoxazine**50** Allysalicylamide**51** Diacetamate**52** Allylguajacol

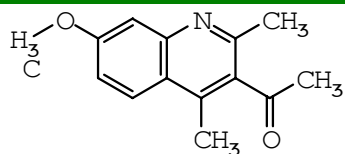
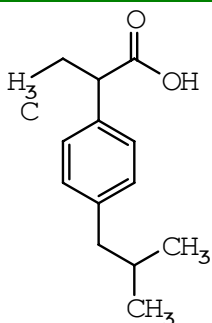
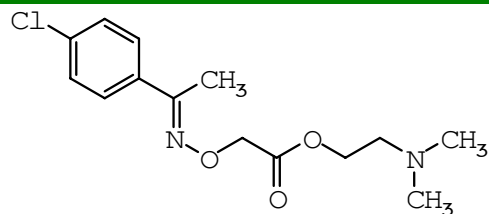
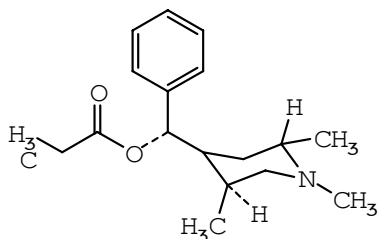
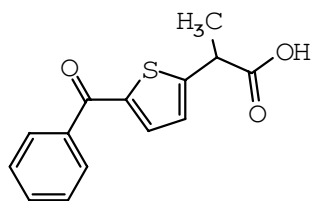
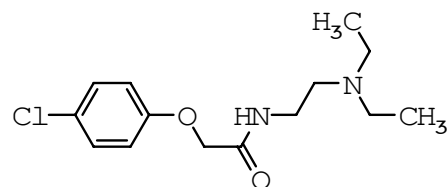
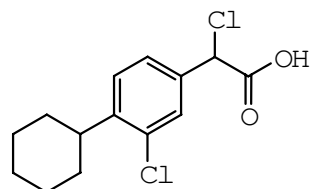
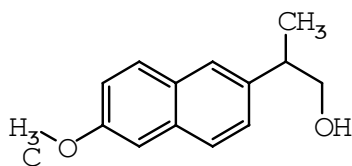
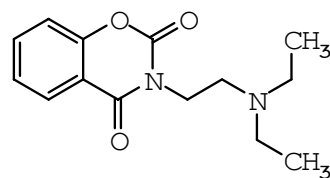
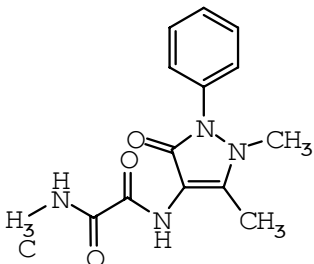
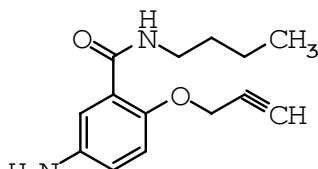
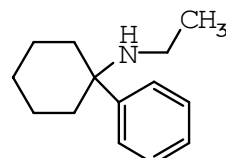
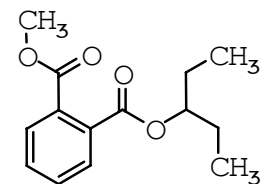
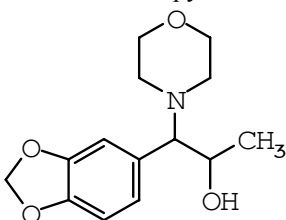
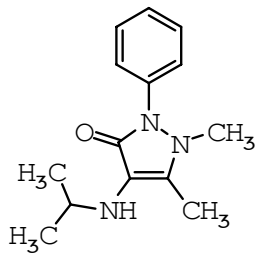
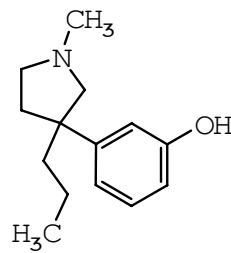
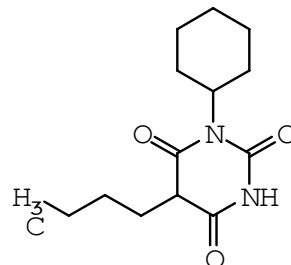
**53** Chlorphenesin carbamate**54** Remifentanyl**55** Phenacetin**56** Lopirin**57** Sulprosal sodium**58** EPS-4032**59** p-Cymene**60** Probenzamide**61** Fenacetinol**62** Hexahydrothymol**63** Alcanfor**64** Propoxyphene**65** Cimepanol**66** Abbott-40 060**67** Clantifen**68** Fenclozic acid**69** Flucarbril**70** Bentiamine**71** Mesecalazone**72** Bentemazole**73** Tylmarin**74** Dipyroacetyl

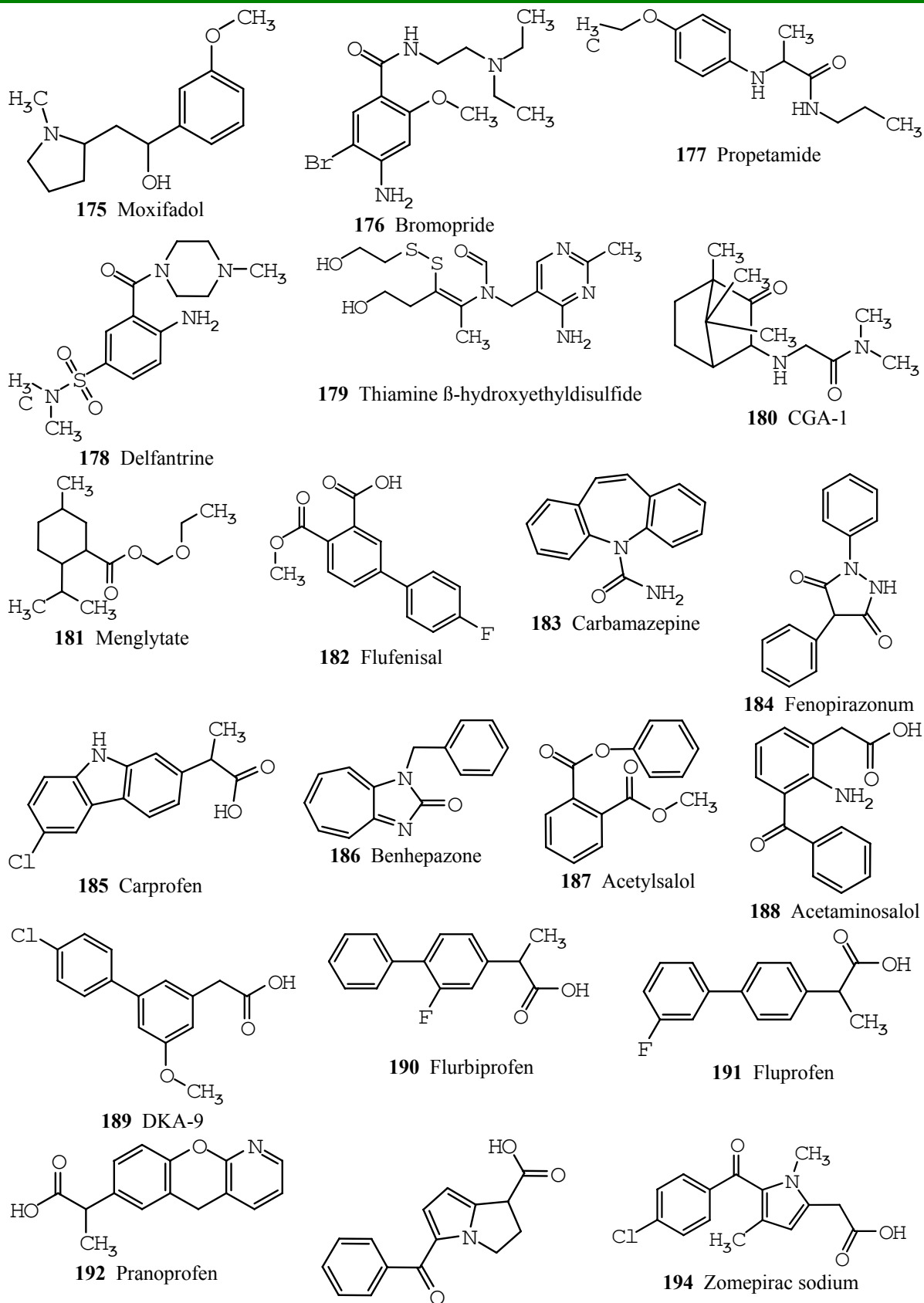


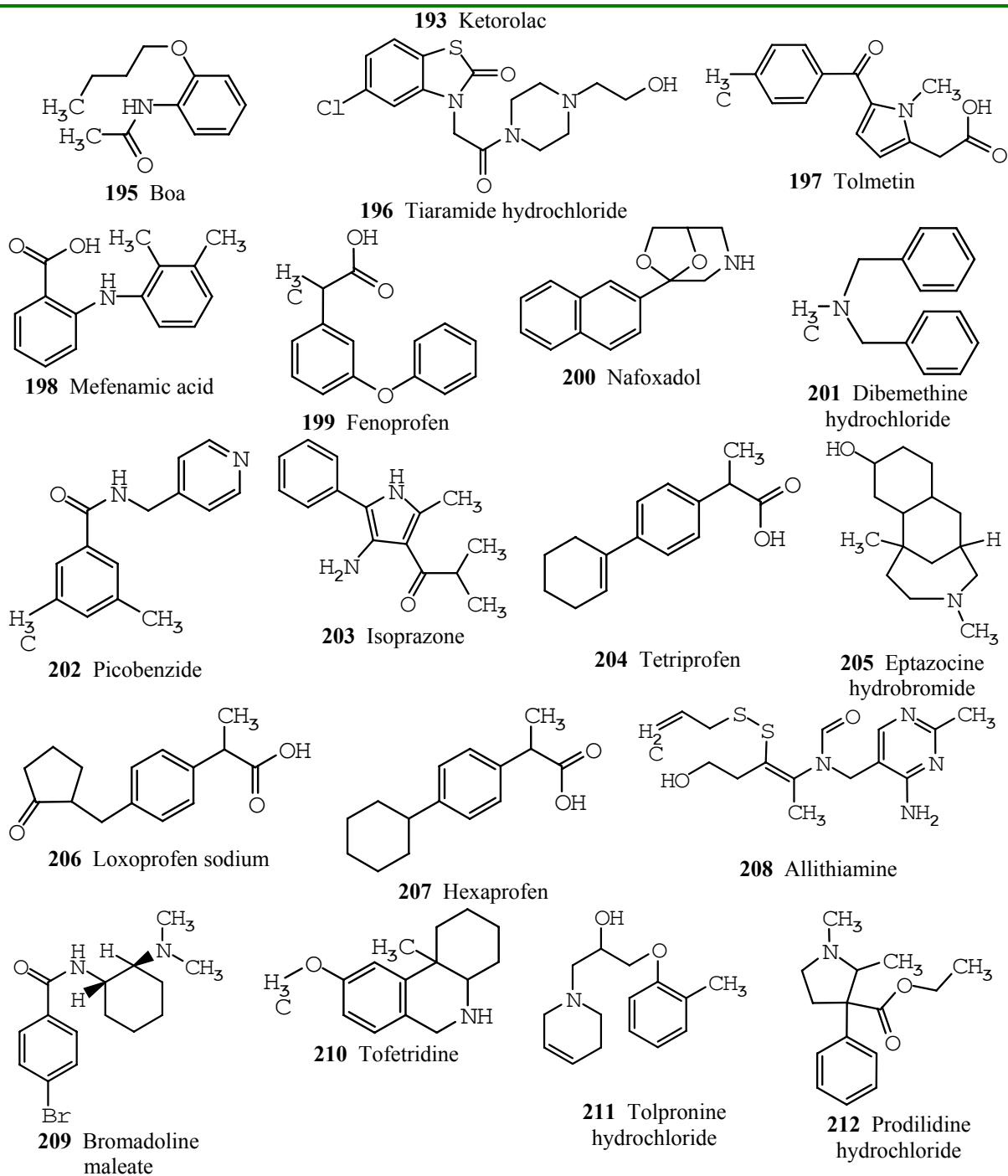


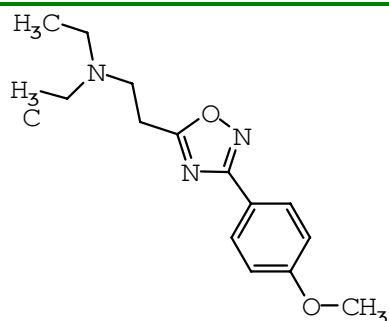
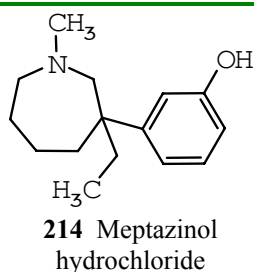
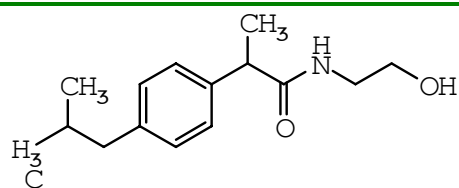
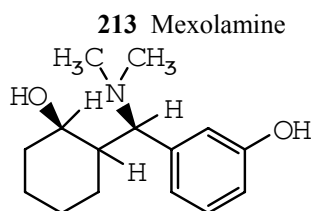
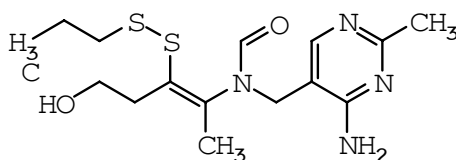
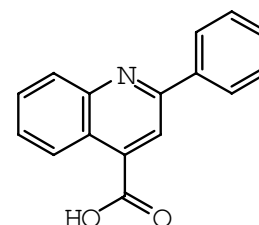
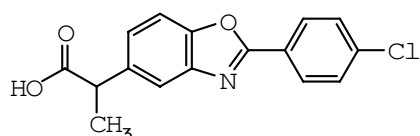
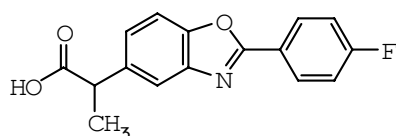
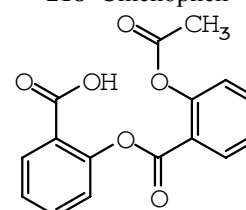
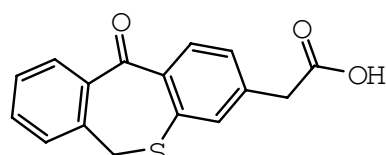
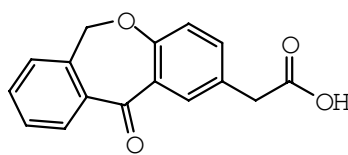
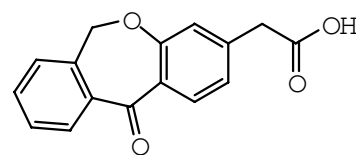
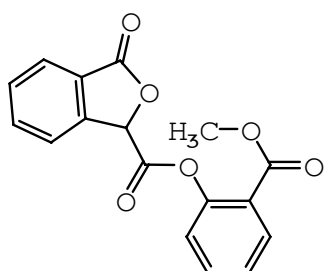
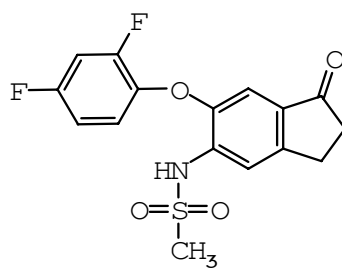
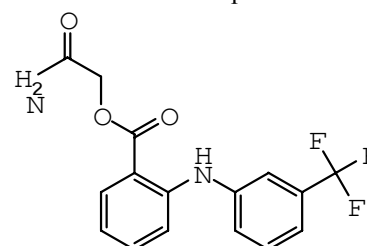
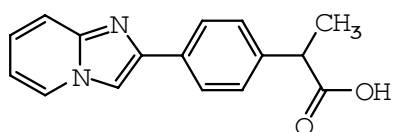
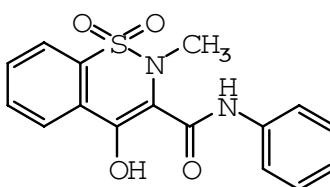
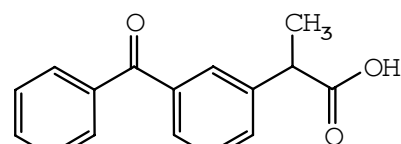


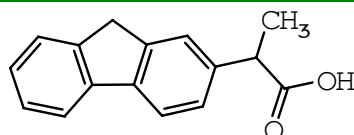
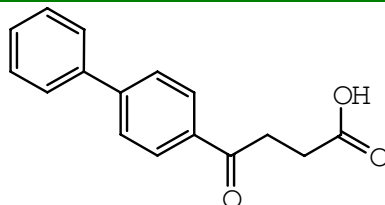
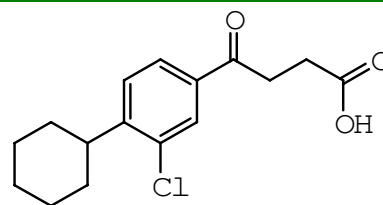
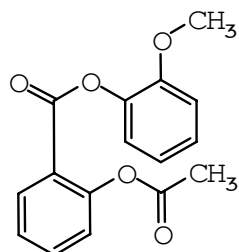
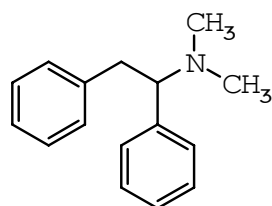
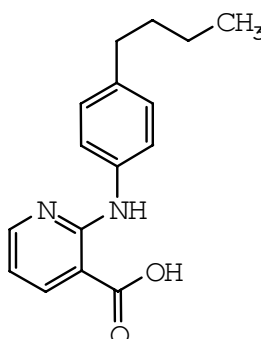
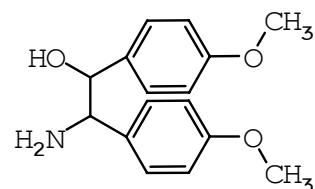
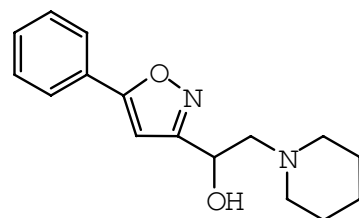
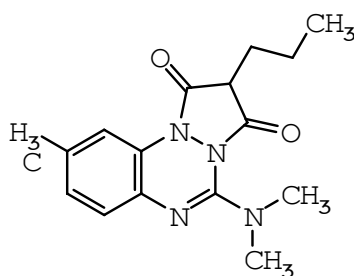
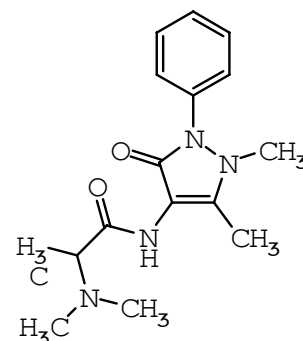
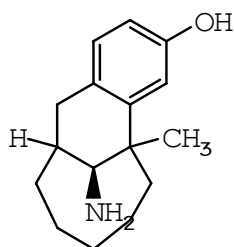
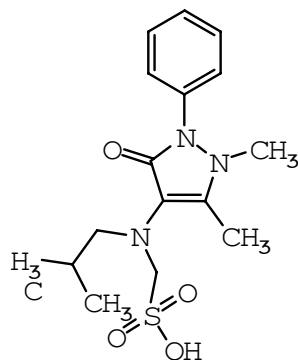
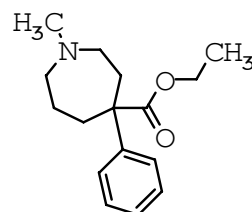
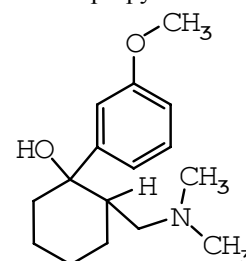
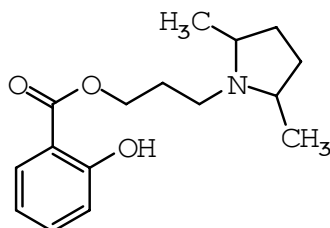
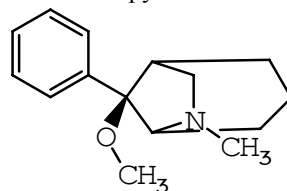
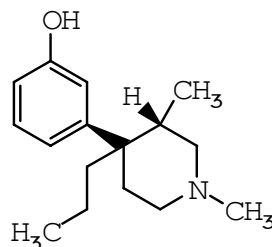
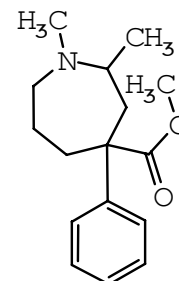


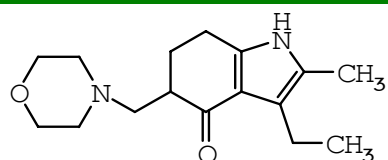
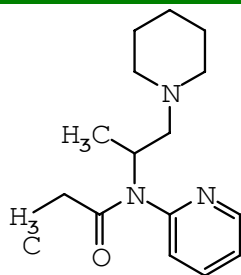
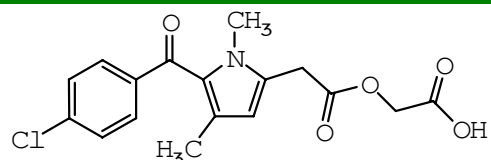
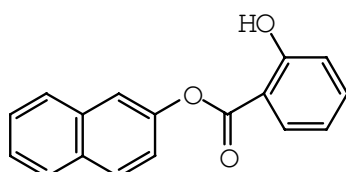
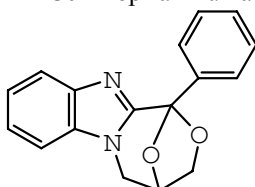
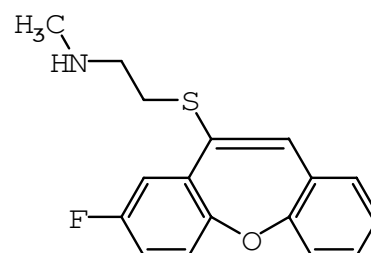
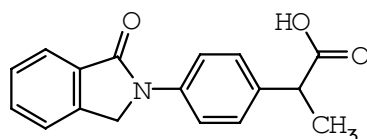
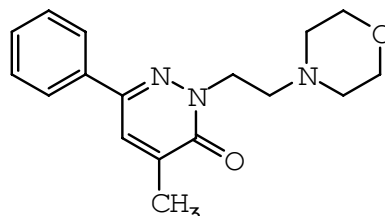
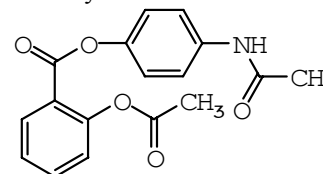
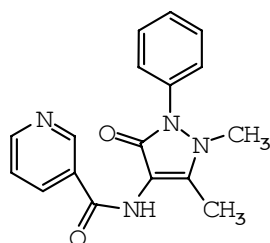
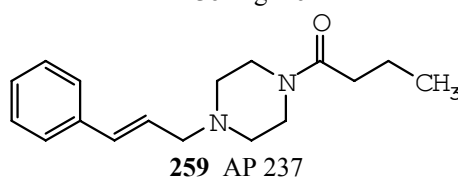
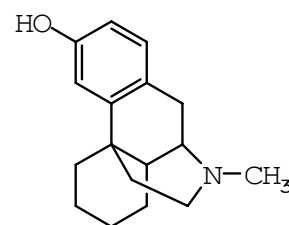
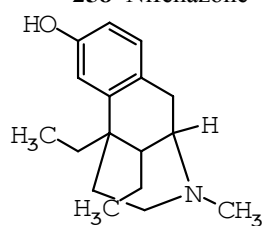
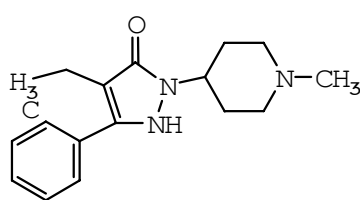
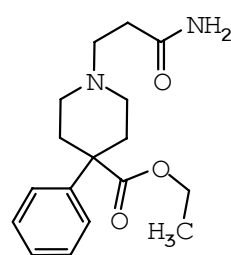
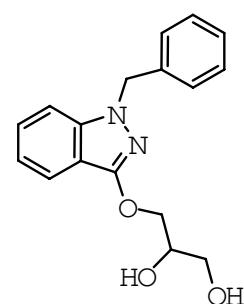
**158** Acequinoline**159** Butibufen**160** Cloximate hydrochloride**161** Promedol**162** Tiaprofenic acid**163** Clofexamide**164** Fenclozrac**165** Naproxol**166** Letimide hydrochloride**167** Oxapyrin**168** Parsalimide**169** Eticyclidine**170** Methylis butetisalicylas**171** Filenadol**172** Ramifenazone**173** Profadol hydrochloride**174** Bucolome

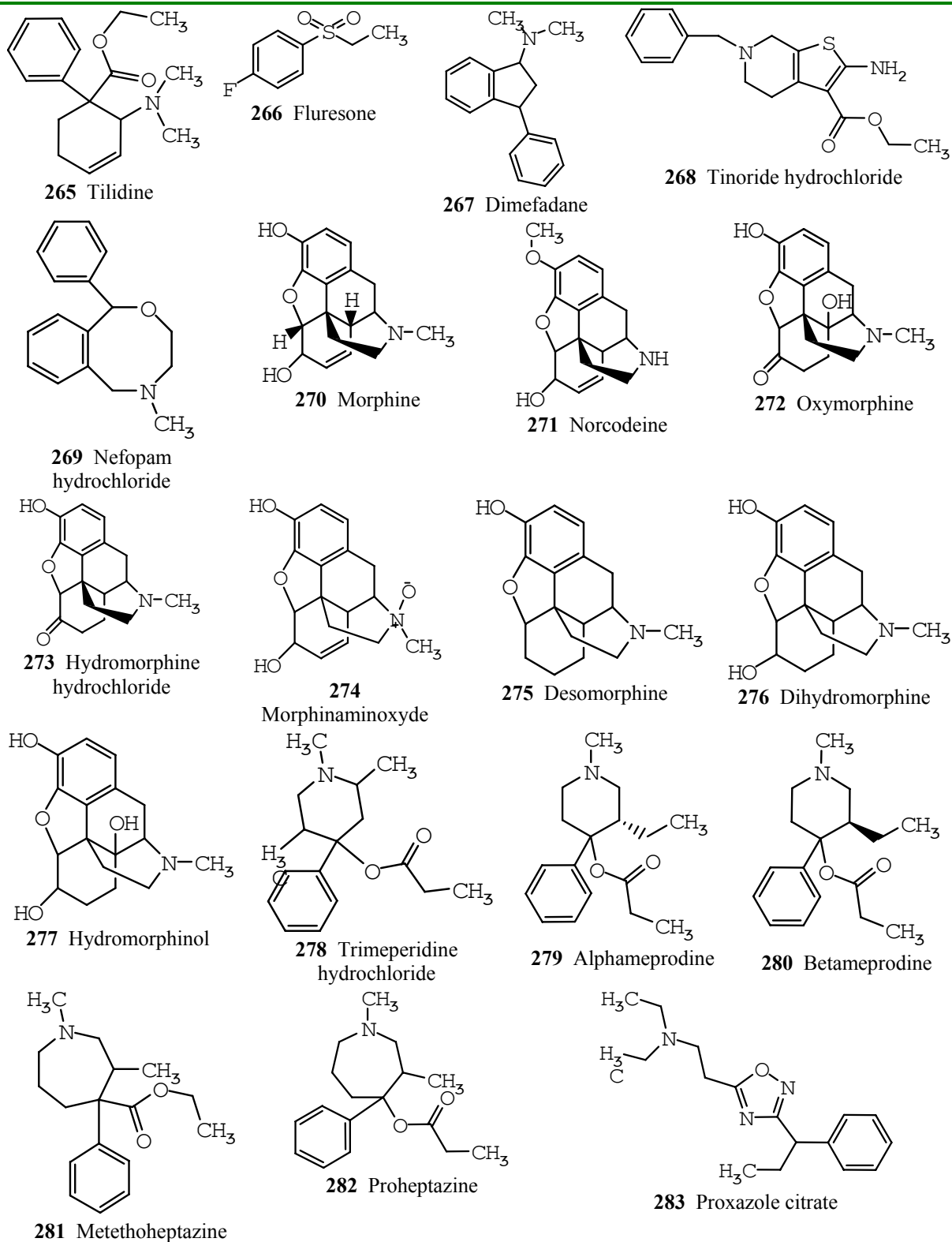


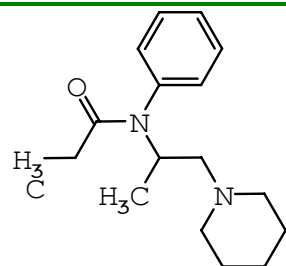
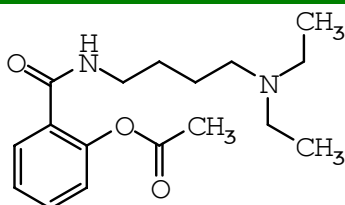
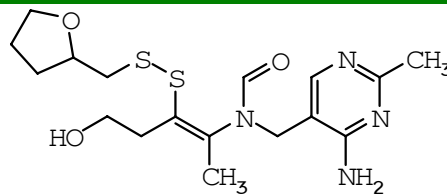
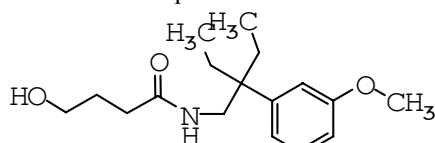
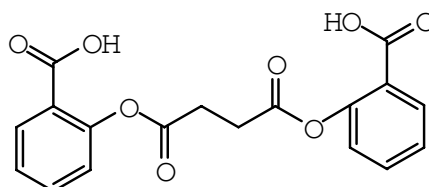
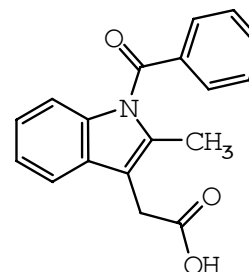
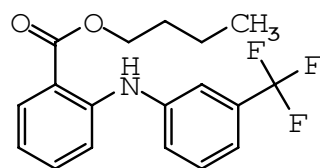
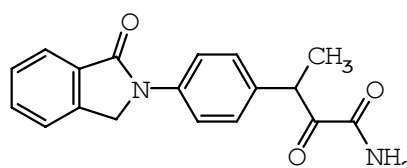
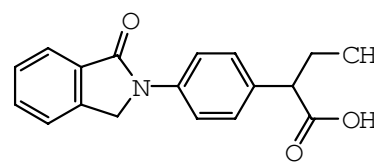
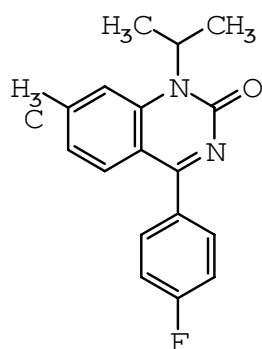
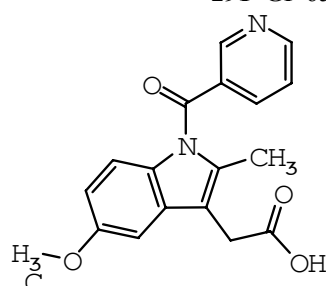
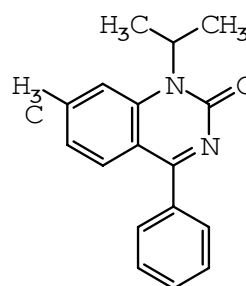
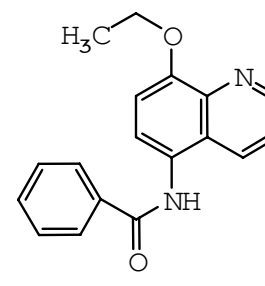
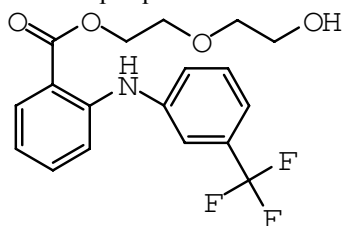
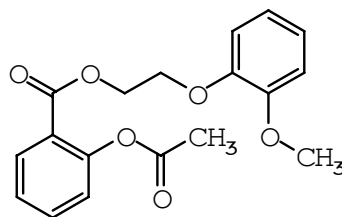
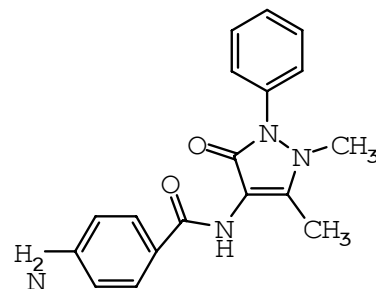


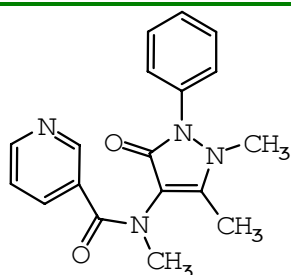
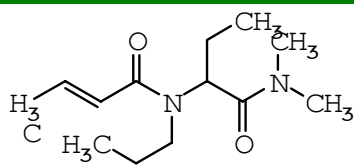
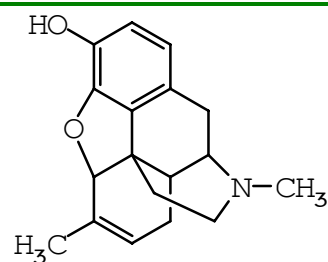
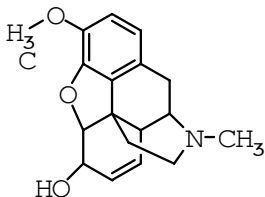
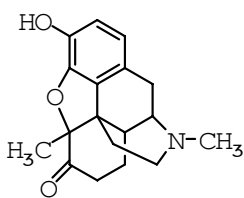
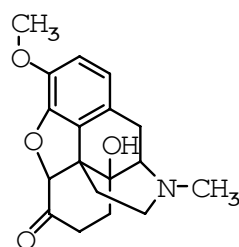
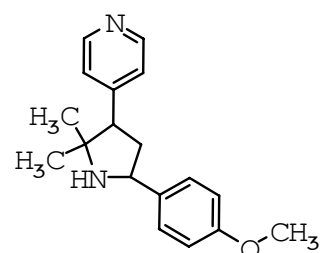
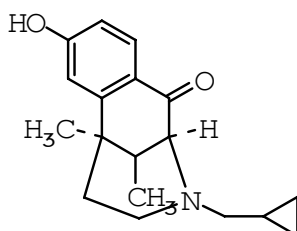
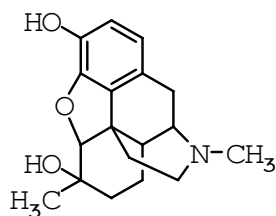
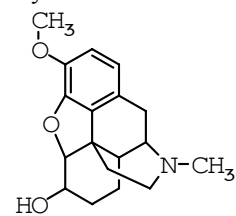
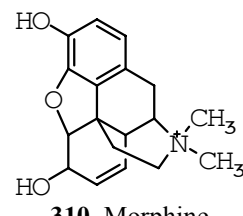
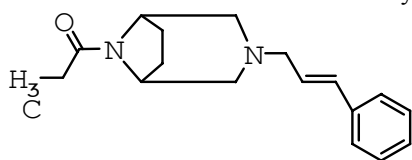
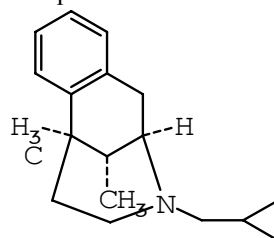
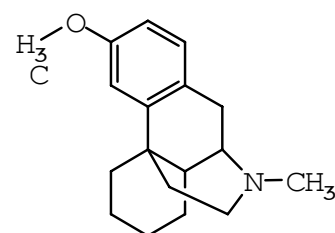
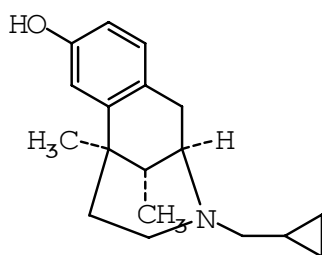
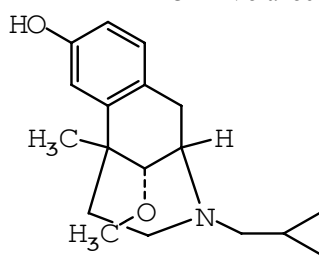
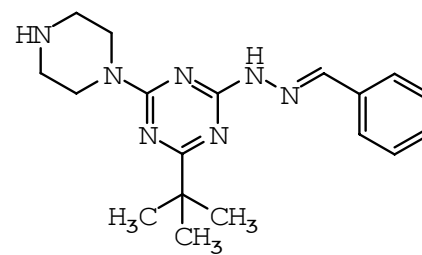
**213 Mexolamine****214 Meptazinol hydrochloride****215 Aminoprofen****216 Ciamadol****217 Prosultiamine****218 Cinchophen****219 Benoxaprofen****220 Flunoxaprofen****221 Salsalate acetate****222 Tiopinac****223 Isoxepac****224 Oxepinac****225 Talosalate****226 ZK 38 997****227 Colfenamate****228 Miroprofen****229 W 7477****230 Ketoprofen**

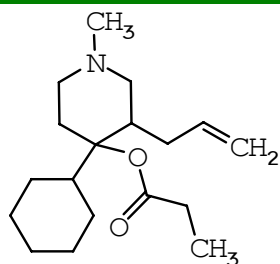
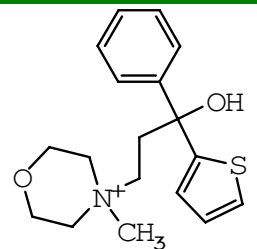
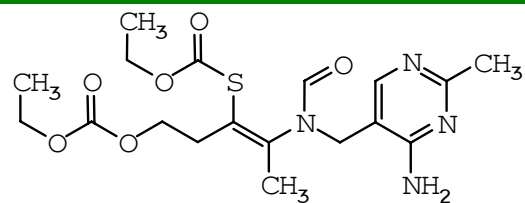
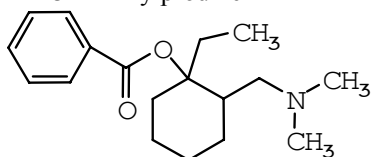
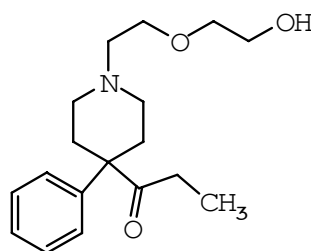
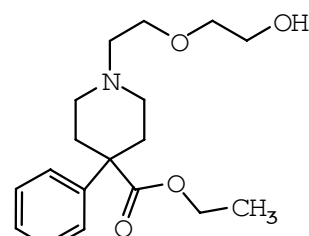
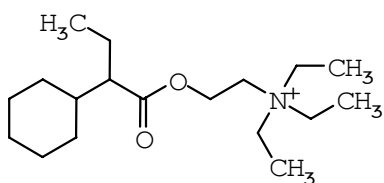
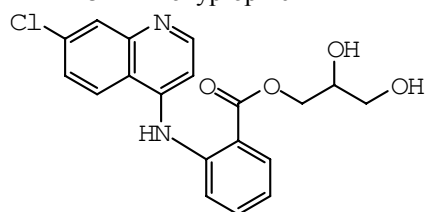
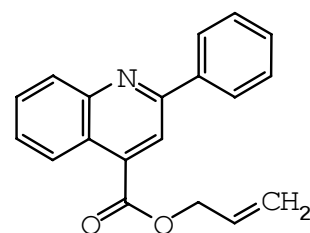
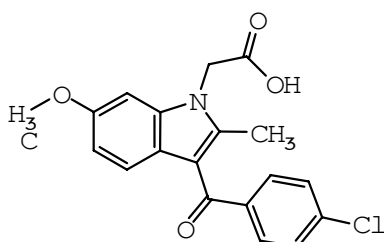
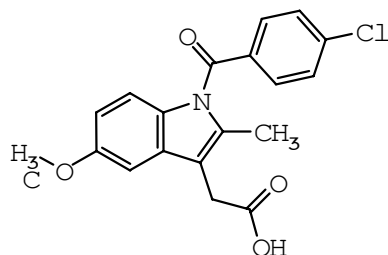
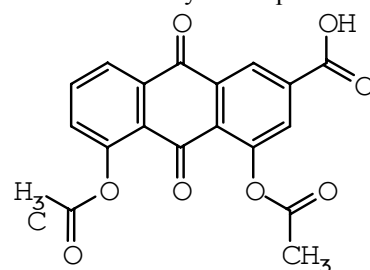
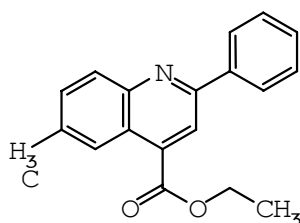
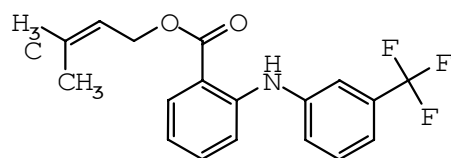
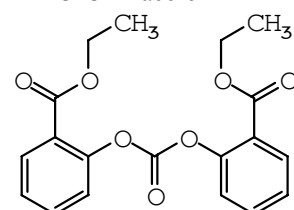
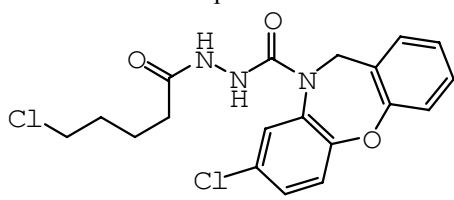
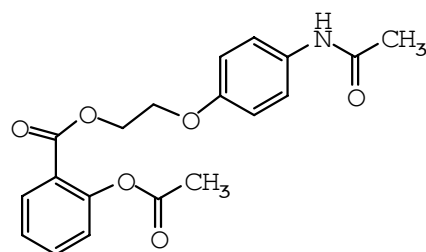
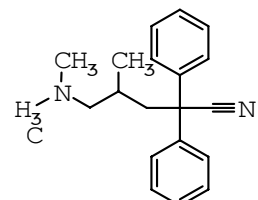
**231** Cicloprofen**232** Fenbufen**233** Budoxic acid**234** Guacetisal**235** Lefetamine
hydrochloride**236** Butanixin**237** Isoladol hydrochloride**238** Perisoxal citrate**239** Azapropazone**240** Aminopropylon**241** Dezocine
hydrobromide**242** Dibupyrone**243** Ethoheptazine**244** Tramadol
hydrochloride**245** Pranosal salicylate**246** Anazocine**247** Picenadol
hydrochloride**248** Metheptazine

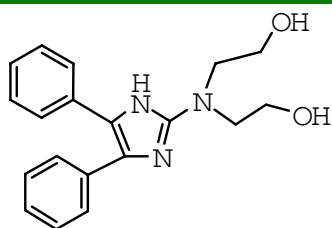
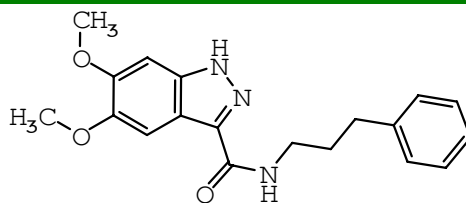
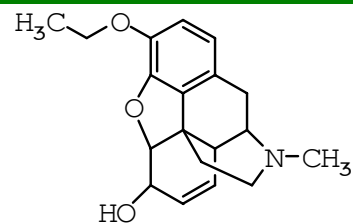
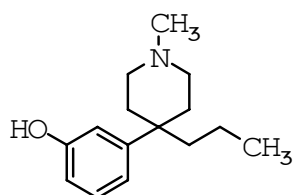
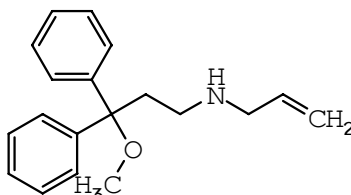
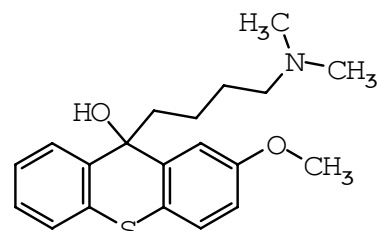
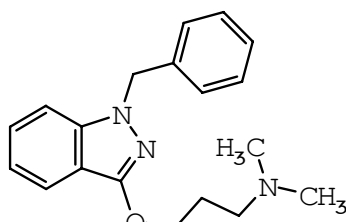
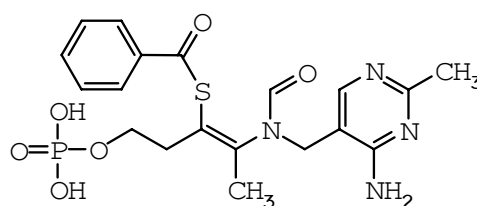
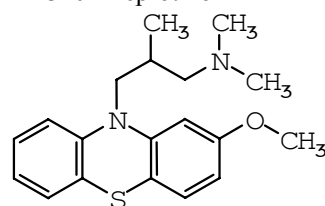
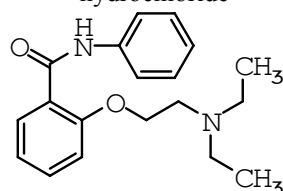
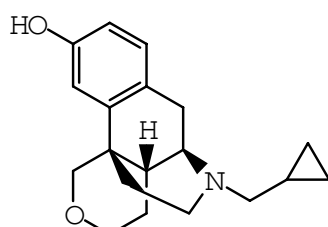
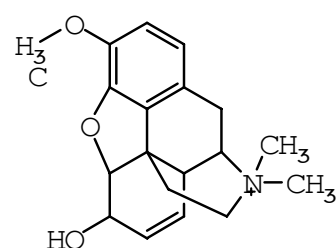
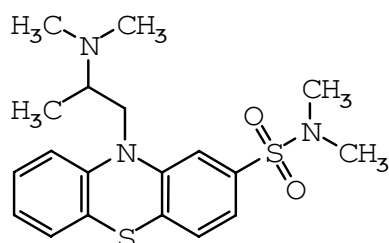
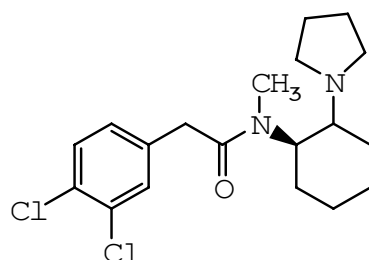
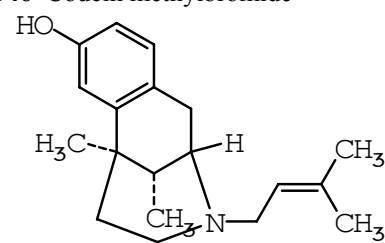
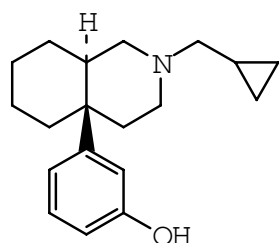
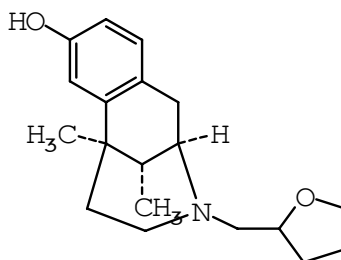
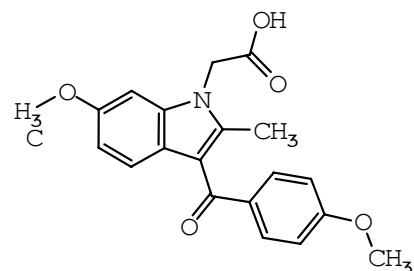
**249** Molindone hydrochloride**250** Propiram fumarate**251** Zomepirac glycolate**252** Betol**253** Oxapadol**254** Fluradoline hydrochloride**255** Indoprofen**256** Ag246**257** Benorilate**258** Nifenazone**259** AP 237**260** Racemorphan**261** Etazocine hydrochloride**262** Piperylone**263** Carperidine**264** Benzidol

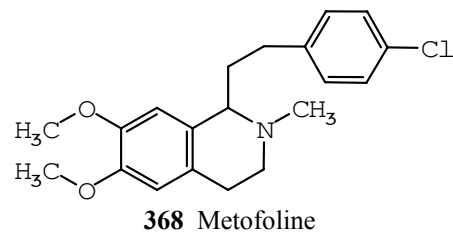
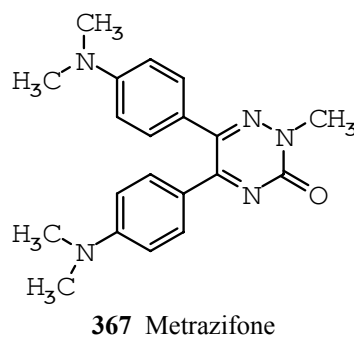
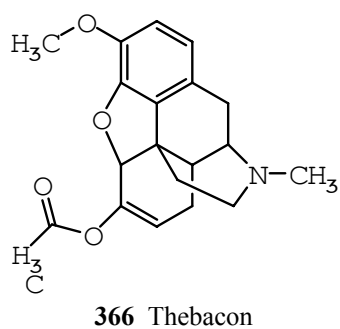
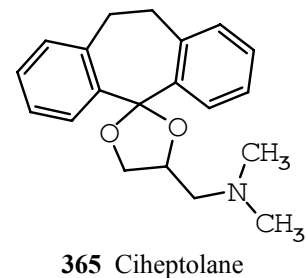
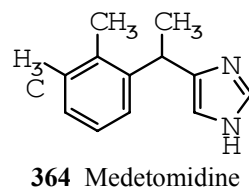
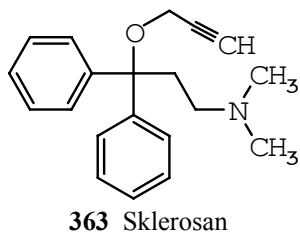
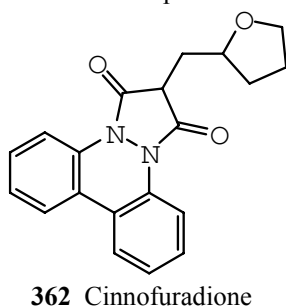
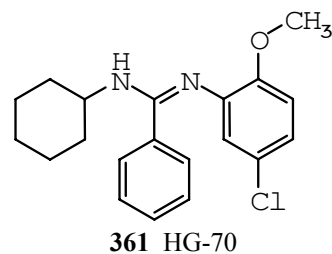
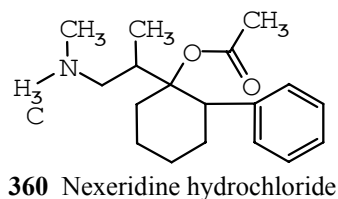
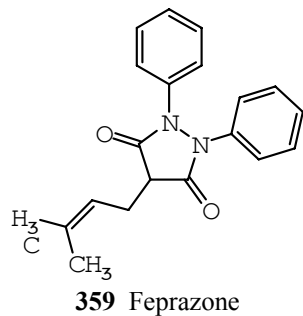
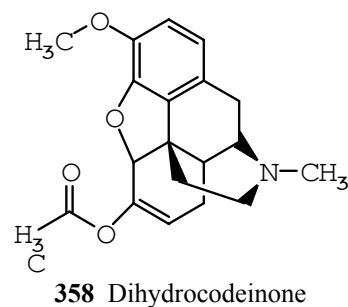
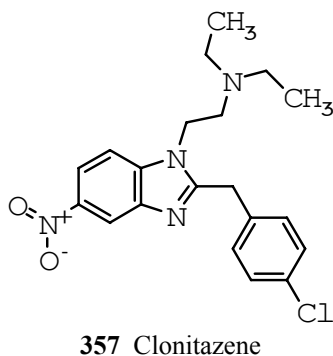
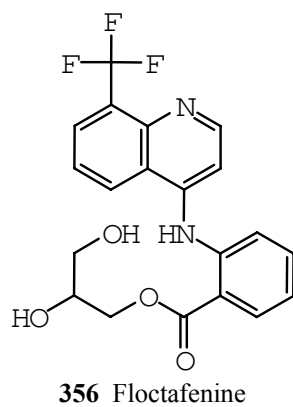
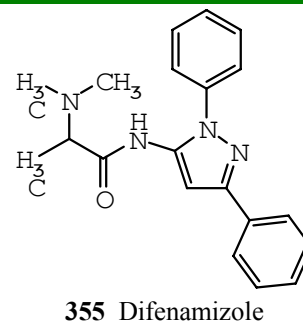
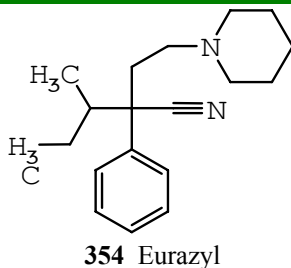
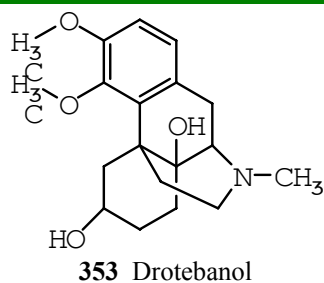


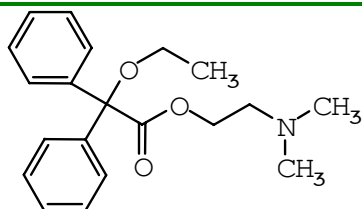
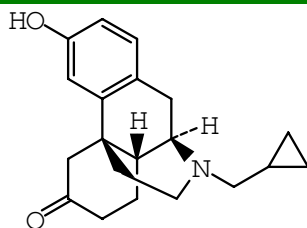
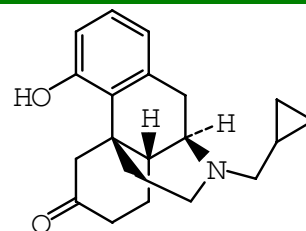
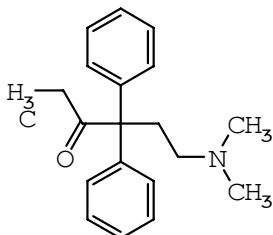
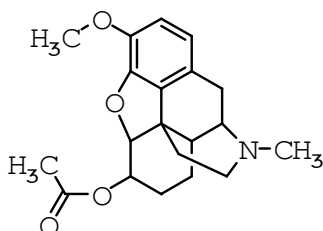
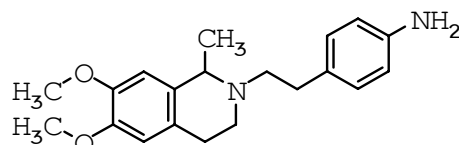
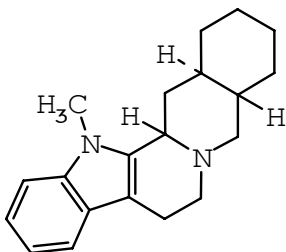
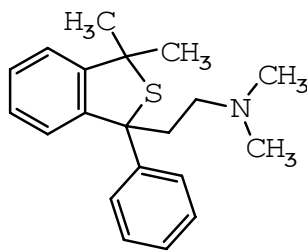
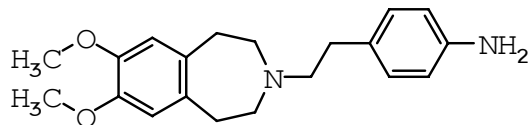
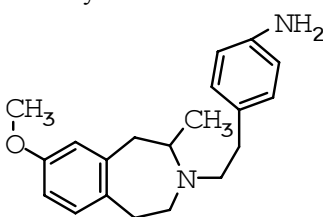
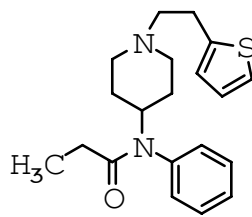
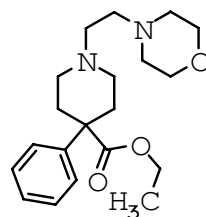
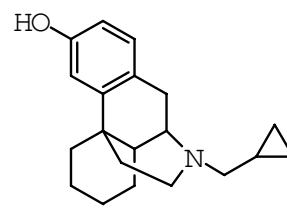
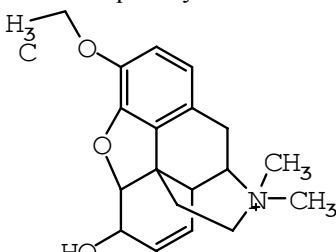
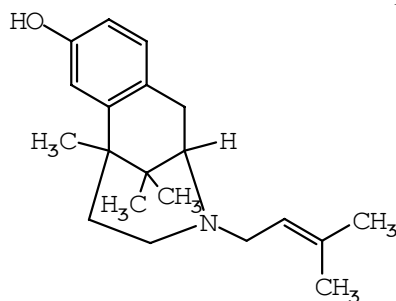
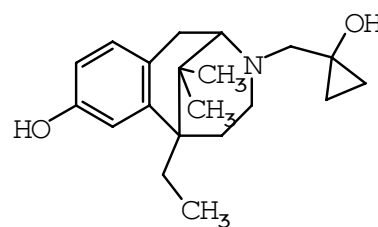
**284** Phenampromide**285** Dibusadol citrate**286** Fursoltiamine**287** Embutramide**288** Acidum disalicylsuccinicum**289** Delmetacin**290** Ufenamate**291** GP 650**292** Indobufen**293** Fluproquazone**294** Niometacin**295** Proquazone**296** Analgen**297** Etofenamate**298** HG 3**299** Aminobenzamidophenazone

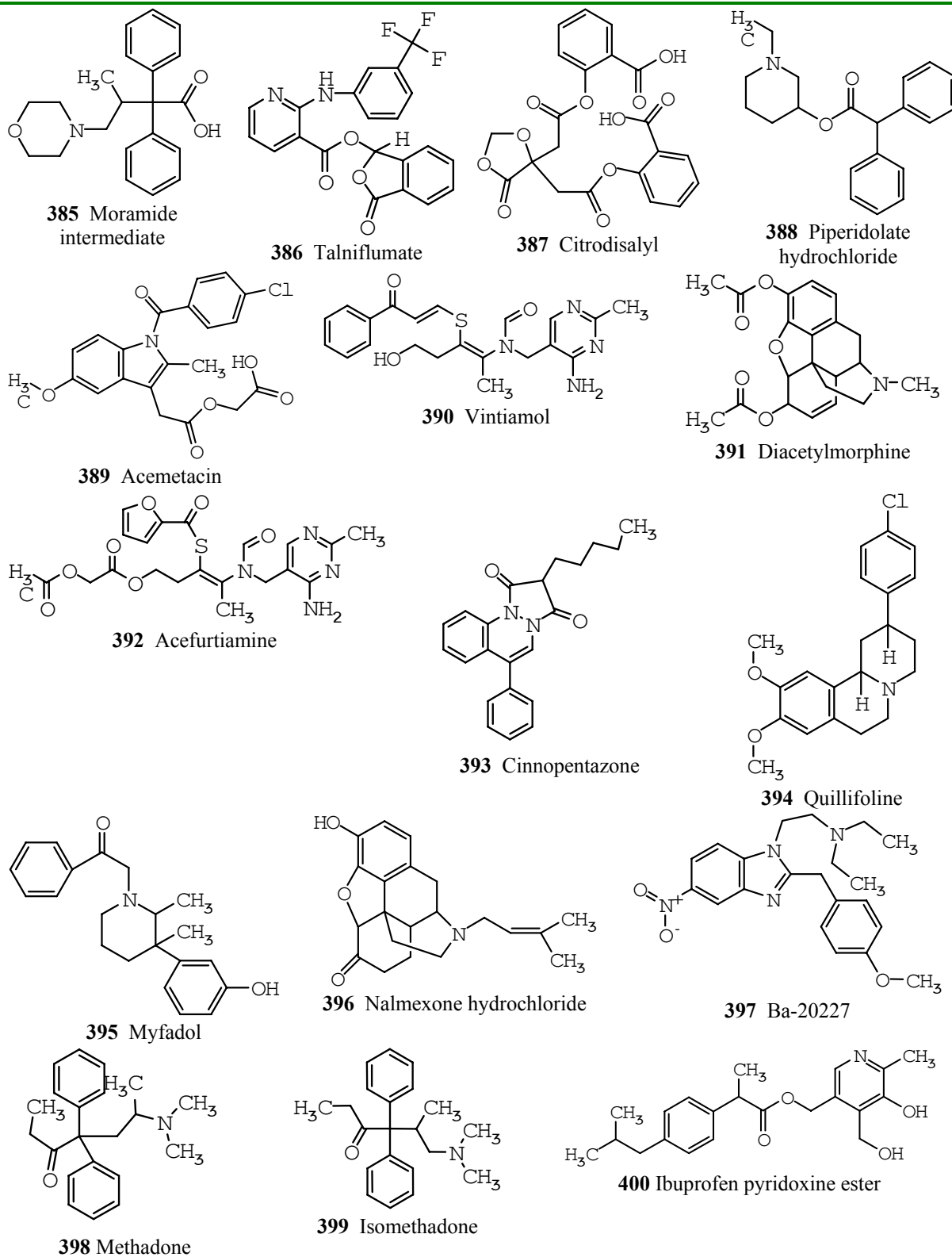
**300** Methylniphenazine**301** Cropropamide**302** Methyldesorphine**303** Codein**304** Metopon**305** Oxycodone hydrochloride**306** Ro 11-4337**307** Ketazocine**308** Methyldihydromorphine**309** Dihydrocodeine**310** Morphine methylbromide**311** Azaprocine**312** Volazocine**313** Racemethorphan**314** Cyclazocine**315** Moxazocine**316** TR 35

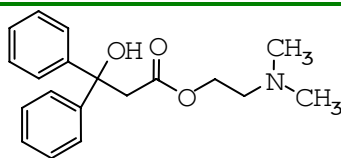
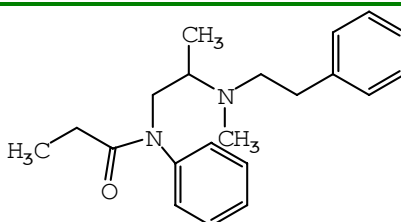
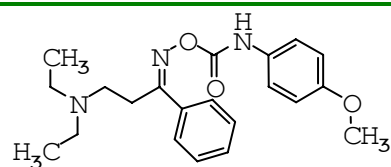
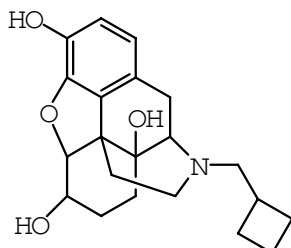
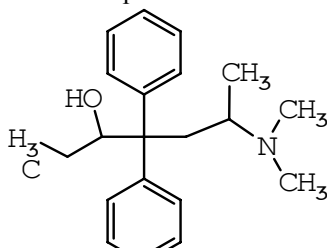
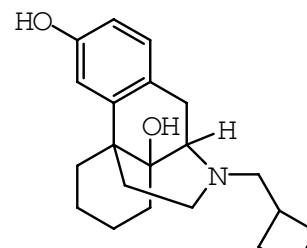
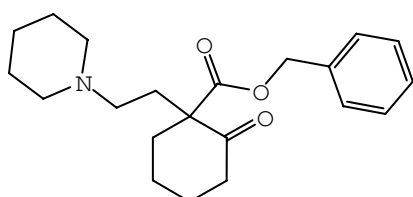
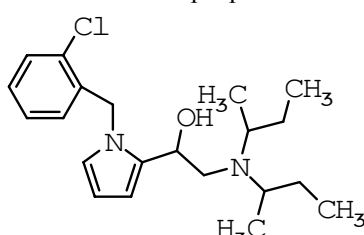
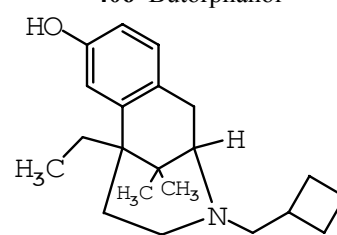
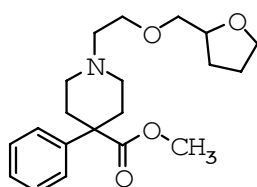
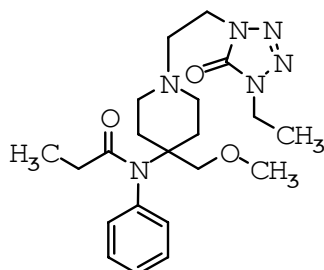
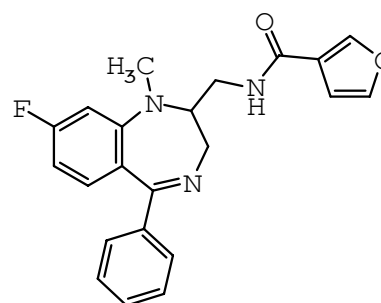
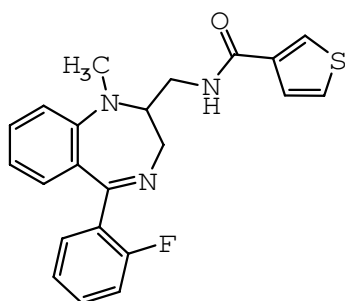
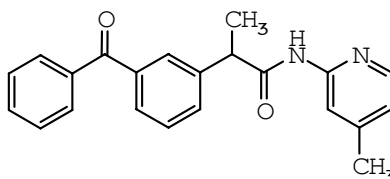
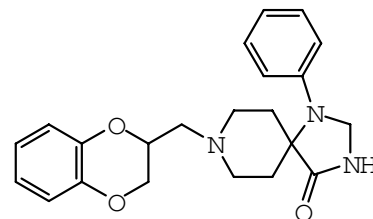
**317** Allylprodine**318** Tiemonium iodide**319** Cetotiamine hydrochloride**320** Aminohehexan**321** Droxypropine**322** Etoxidrine**323** Dikabrol**324** Glafenine**325** Allylcinchophen**326** Clometacin**327** Indometacin**328** Diacerein**329** Neocinchophen**330** Prefenamate**331** Carbethyl salicylate**332** Pinadolone**333** Etersalate**334** Methadone intermediate

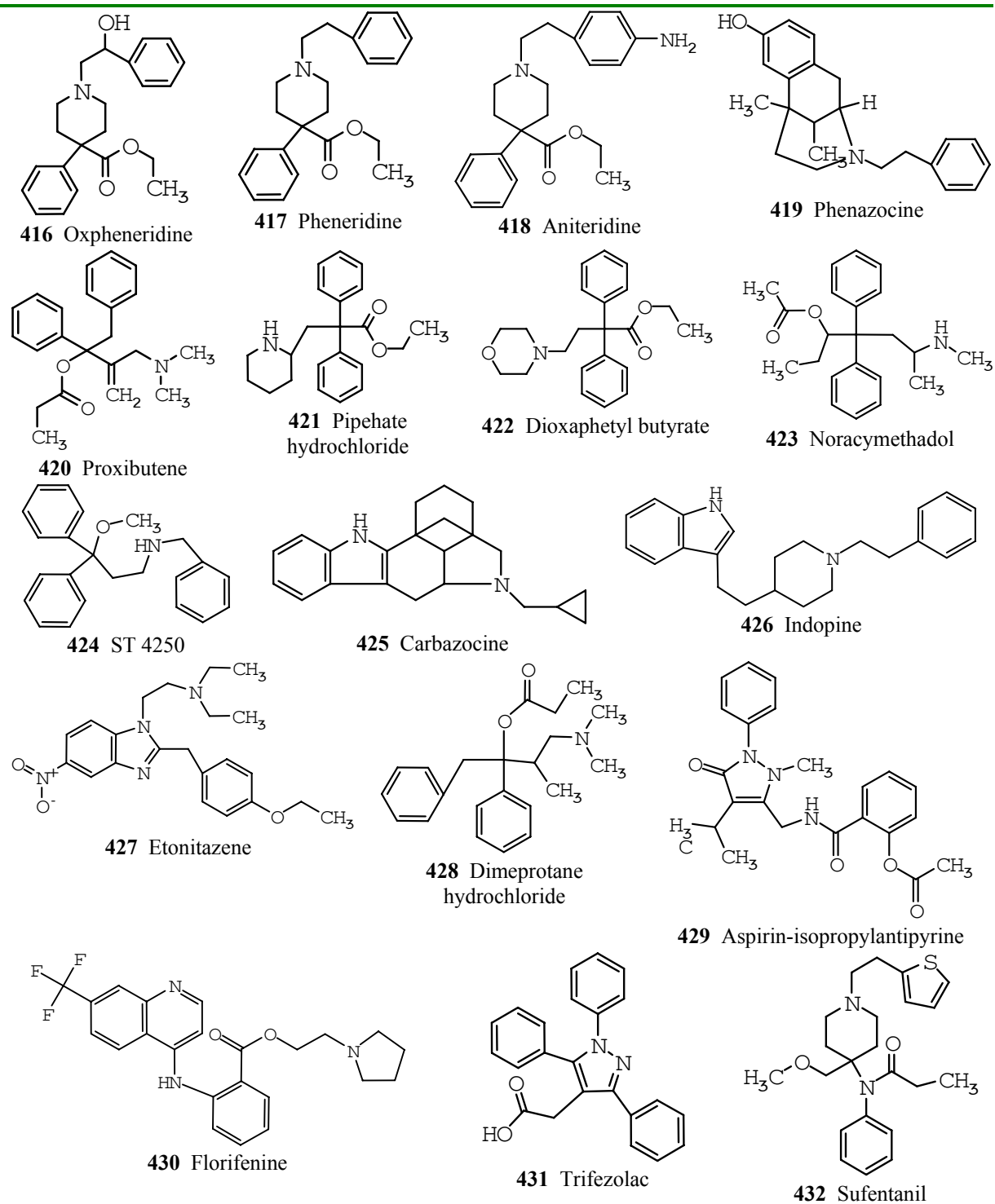
**335** Ditazole**336** Egt-1331**337** Aethomorphinum**338** LY 27 372**339** Alimadol**340** Meprotilox**341** Benzydamine
hydrochloride**342** Benfotiamine**343** Levomepromazine**344** Salverine**345** Proxorphane tartrate**346** Codeine methylbromide**347** Dimetotiazine**348** U-50 488 H**349** Pentazocine**350** Ciprefadol succinate**351** Mr 2033**352** Duometacin

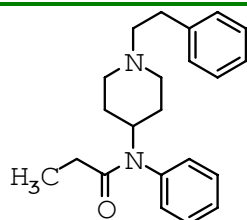
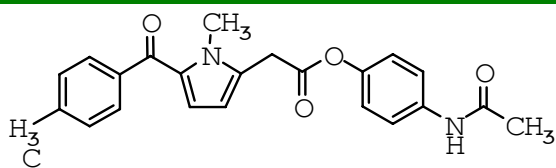
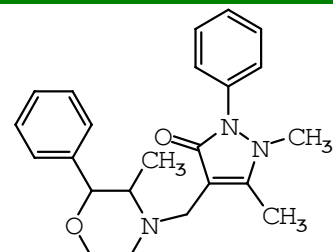
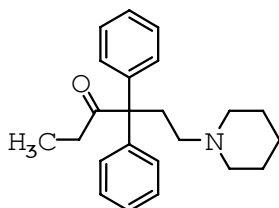
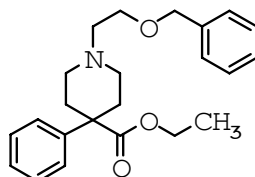
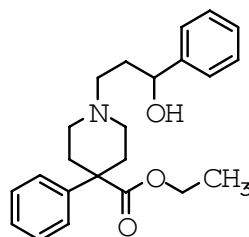
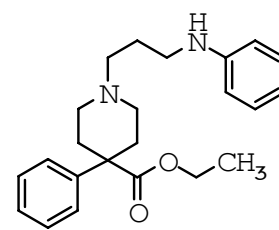
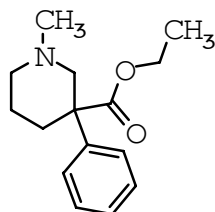
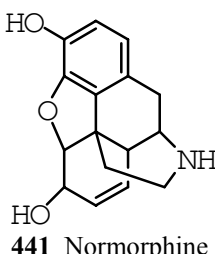
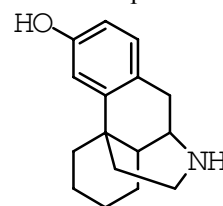
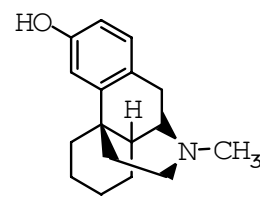
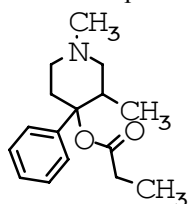
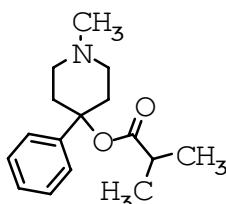
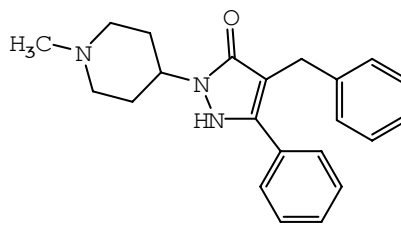
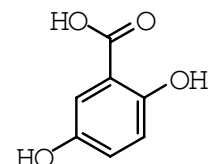
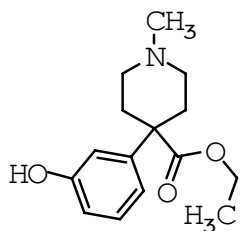
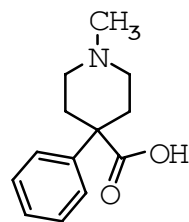
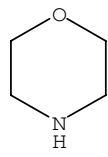
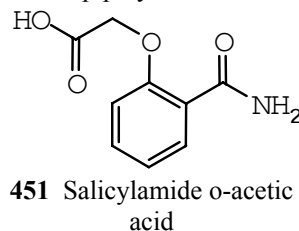
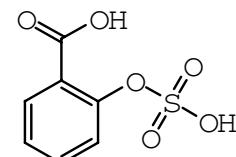
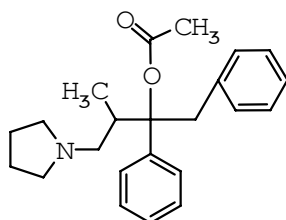
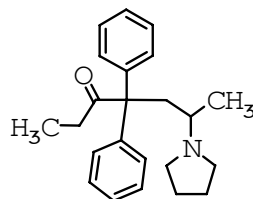
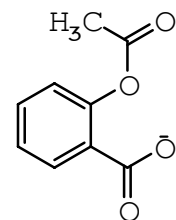
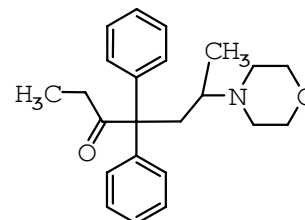


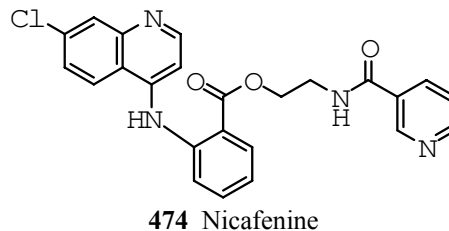
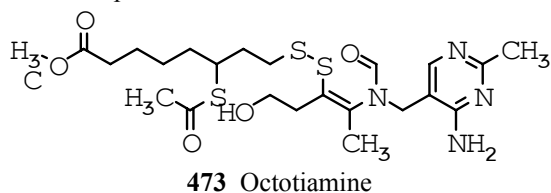
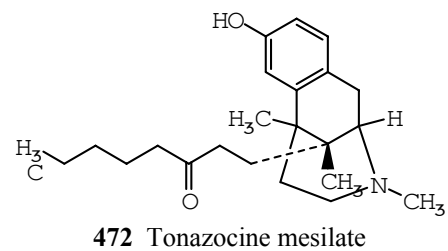
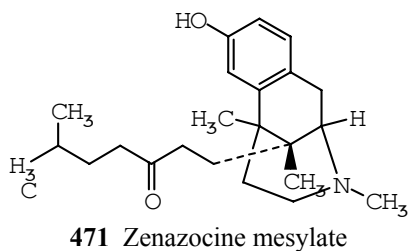
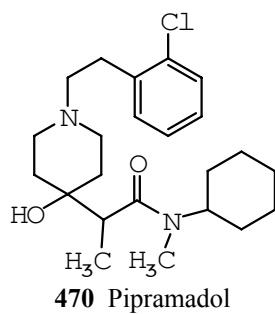
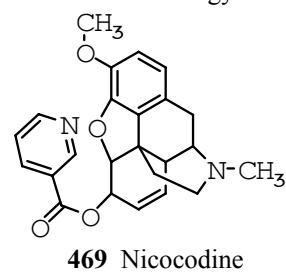
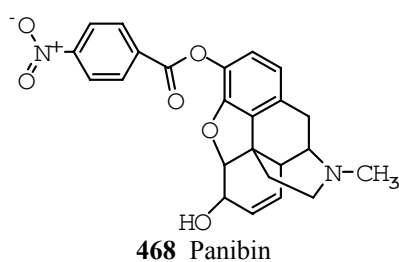
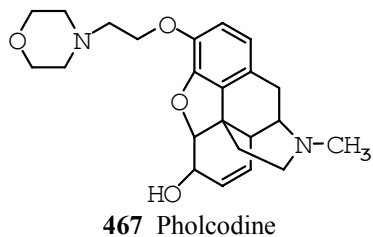
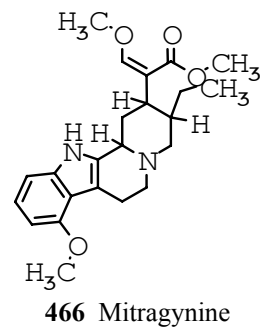
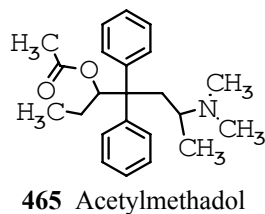
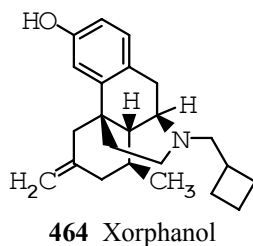
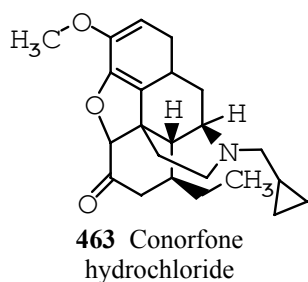
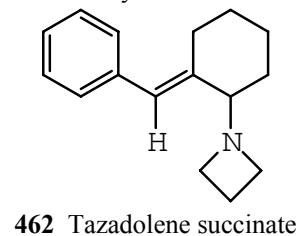
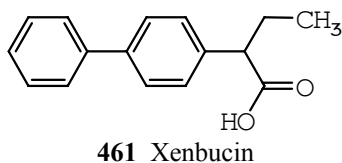
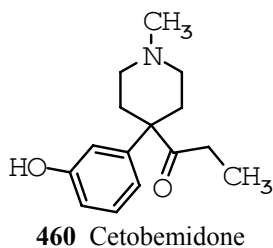
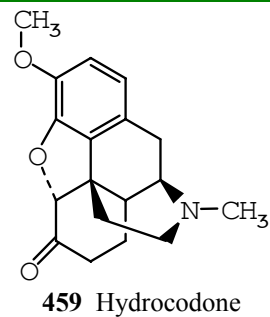
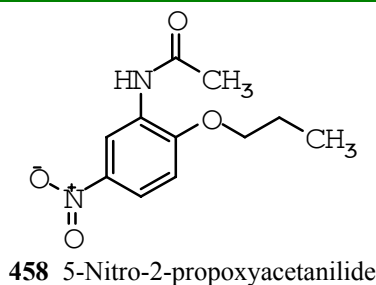
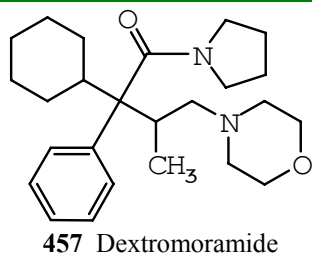
**369** Dimerroxadol hydrochloride**370** NIH 9466**371** Ketorfanol**372** Normethadone**373** Acetyldihydrocodeine**374** Veradoline hydrochloride**375** Mimbane hydrochloride**376** Lu 6-062**377** Verilopam hydrochloride**378** Anilopam hydrochloride**379** Fentatienil**380** Morpheridine**381** Cyclorphan**382** Ethylmorphine methyl iodide**383** Ibazocine**384** Bremazocine

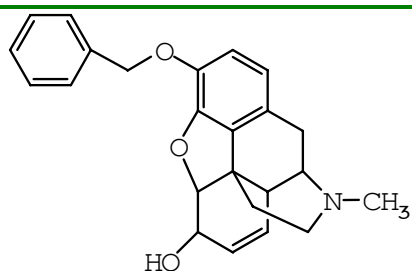
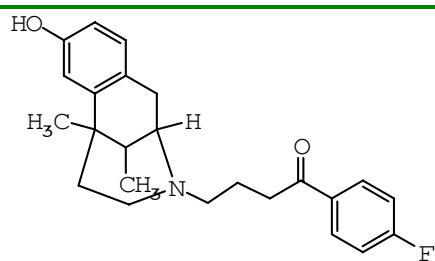
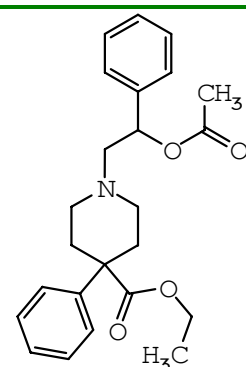
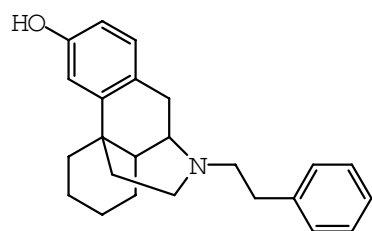
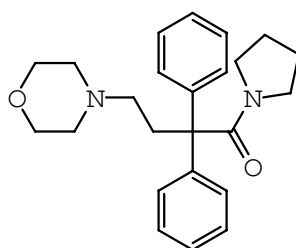
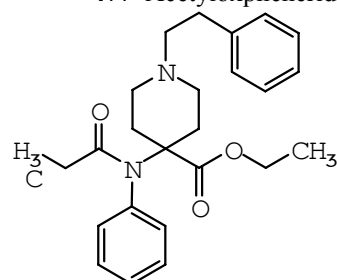
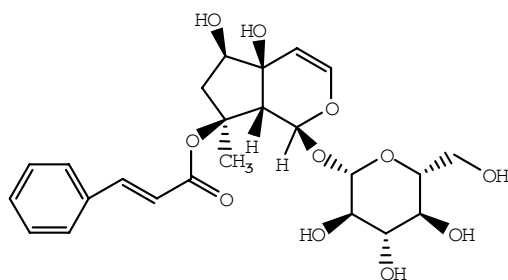
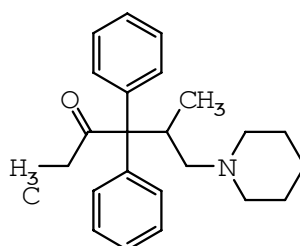
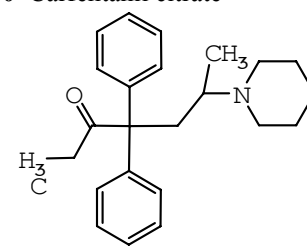
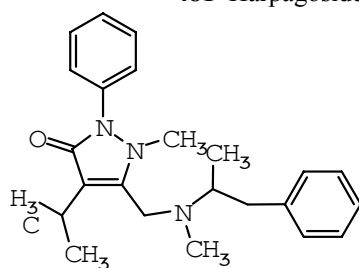
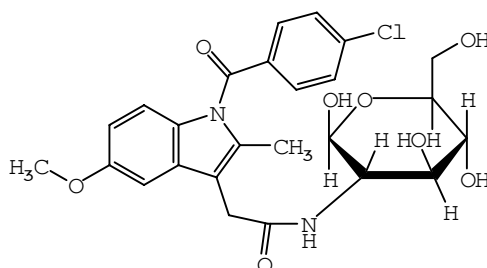
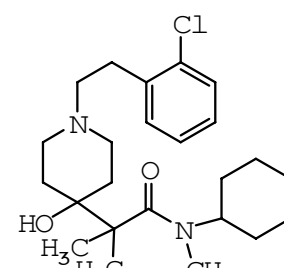
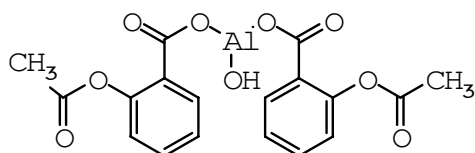
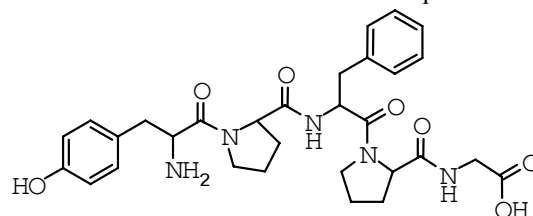


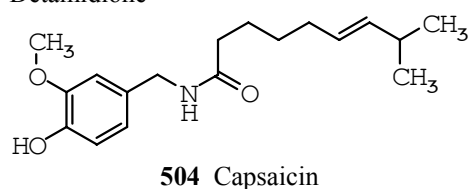
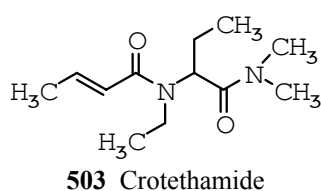
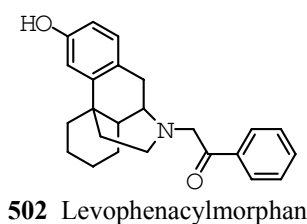
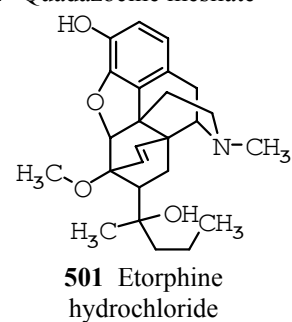
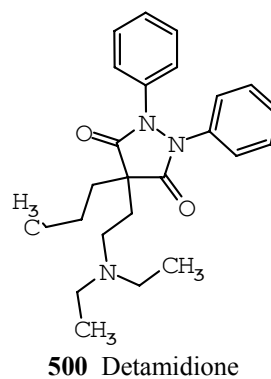
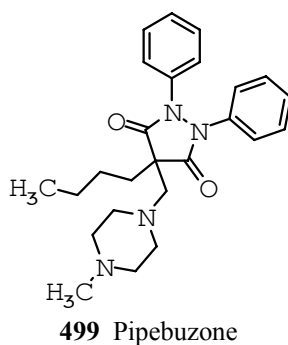
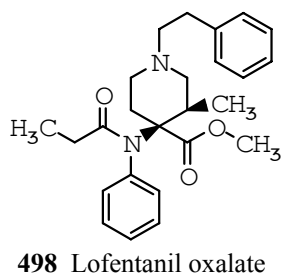
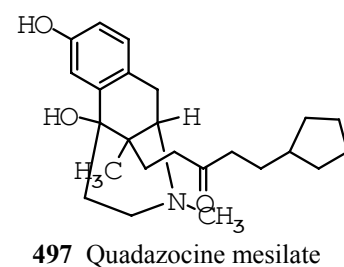
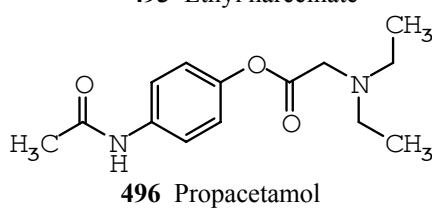
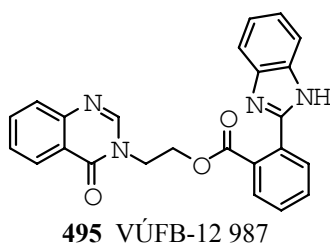
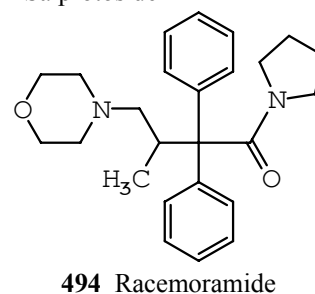
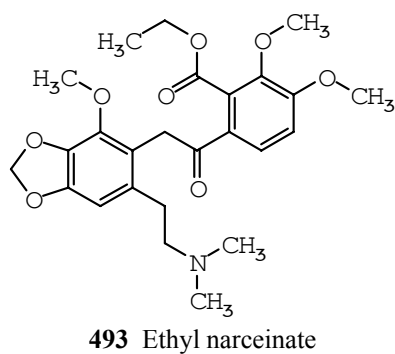
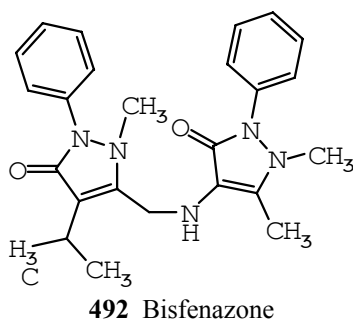
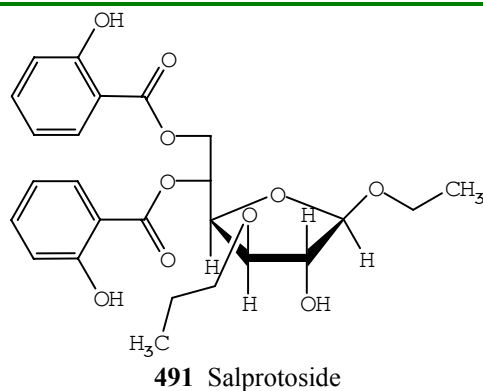
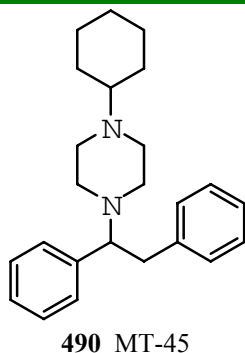
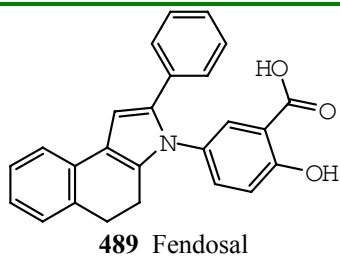
**401** Chinsedal**402** Diampromide**403** Anidoxime**404** Nalbuphine hydrochloride**405** Dimepheptanol**406** Butorphanol**407** Cesedon**408** Viminol**409** Cogazocine**410** Furethidine**411** Alfentanil hydrochloride**412** Lufuradom**413** Tifluadom**414** Piketoprofen**415** Spiroxatrine

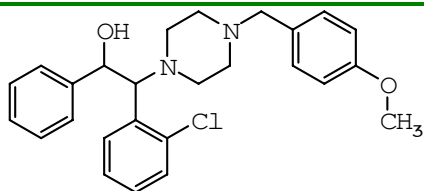
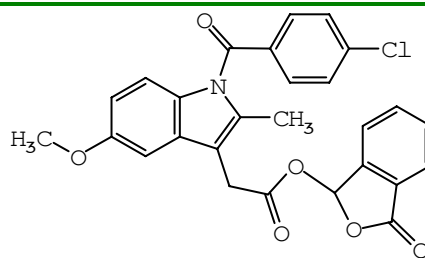
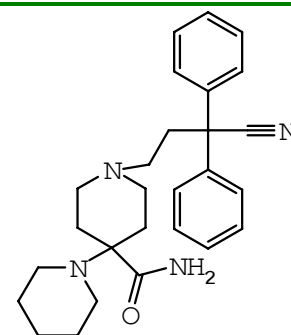
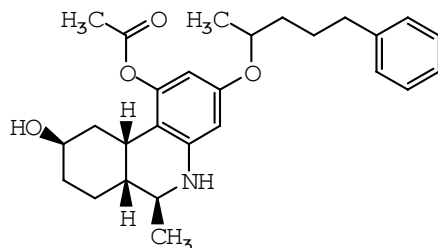
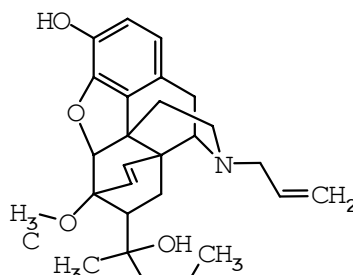
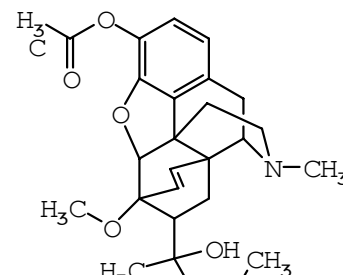
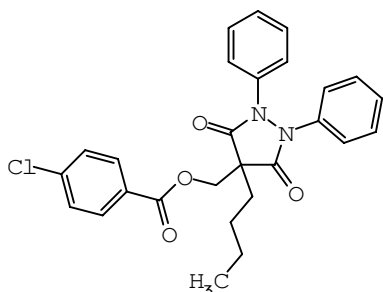
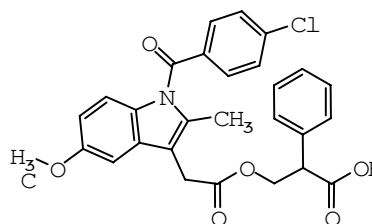
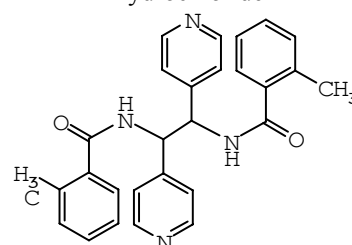
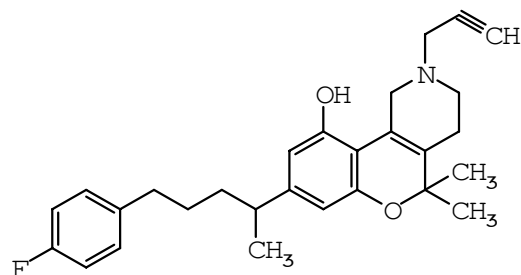
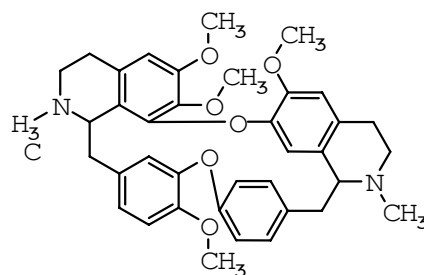
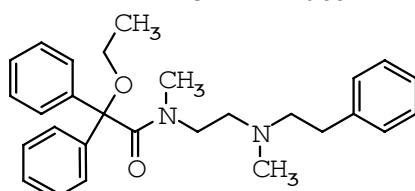
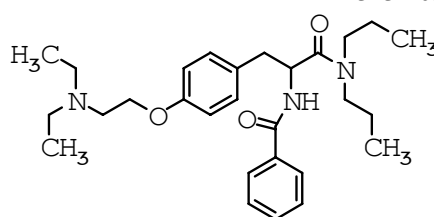
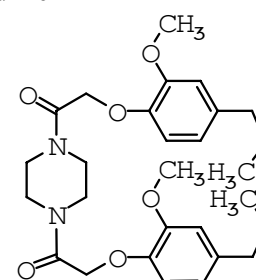


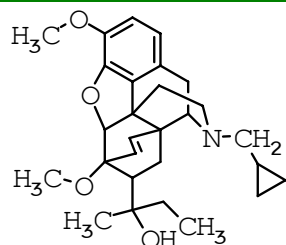
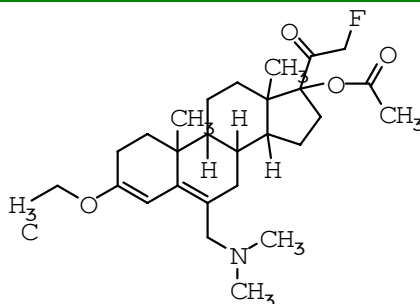
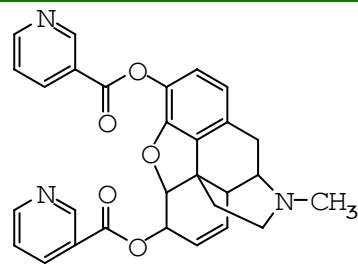
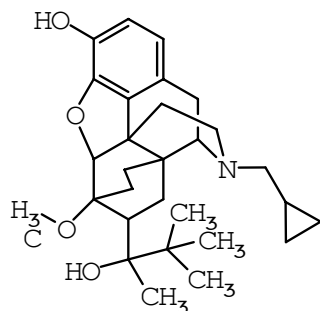
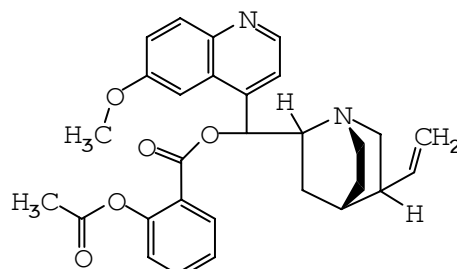
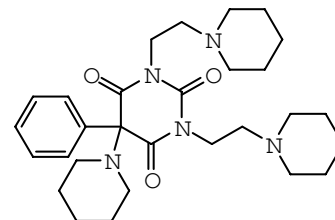
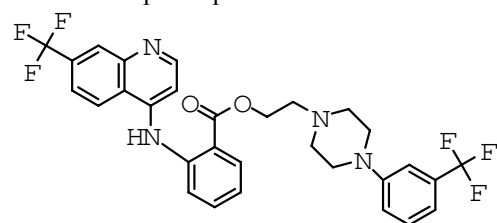
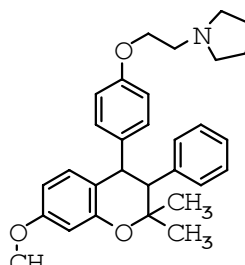
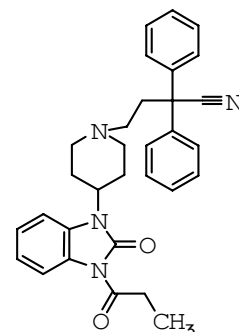
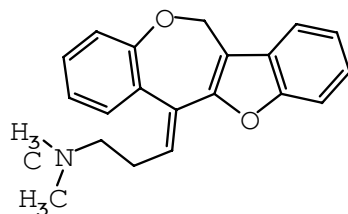
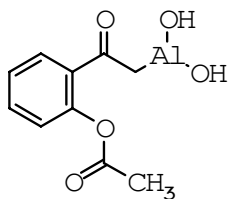
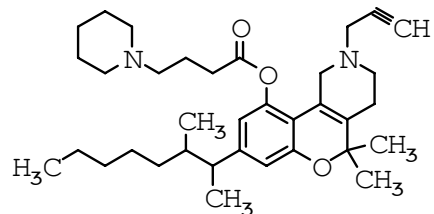
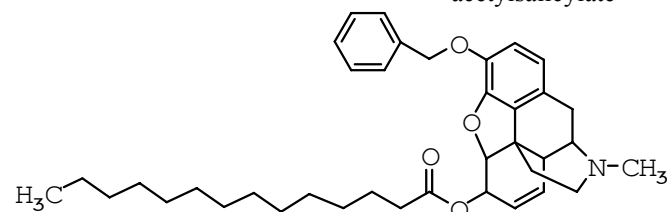
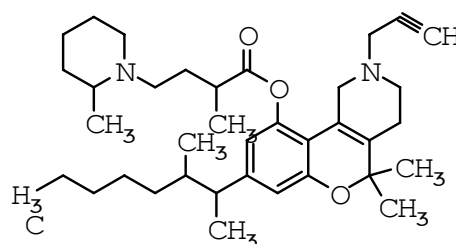
**433** Fentanyl citrate**434** Tolmetin paracetamol ester**435** Morazone**436** Norpipanone**437** Benzethidine**438** Phenoperidine**439** Piminodine**440** Isopethidine**441** Normorphine**442** Norlevorphanol**443** Levorphanol**444** Alphaprodine**445** Properidine**446** Benzpiperylon**447** Gentisic acid**448** Hydropethidine**449** Meperidinic acid**450** Morpholine**451** Salicylamide o-acetic acid**452** Salicylsulfuric acid**453** Pyrrolifene hydrochloride**454** Hoechst 10 819**455** Magnesium acetylsalicylate**456** Phenadoxone

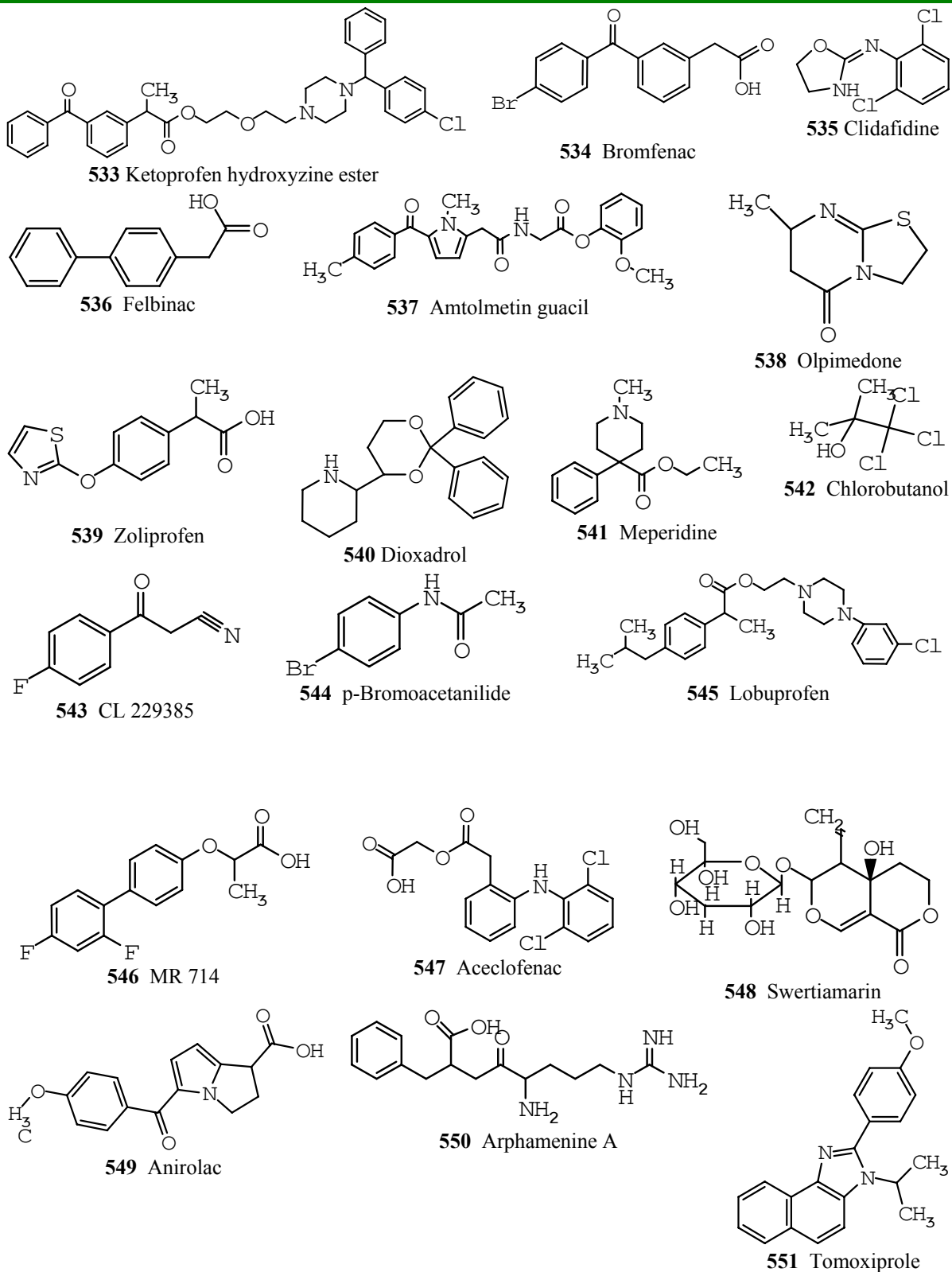


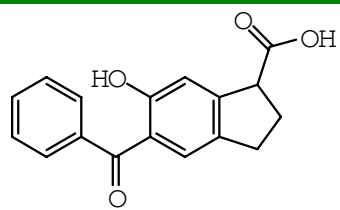
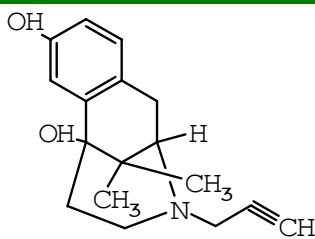
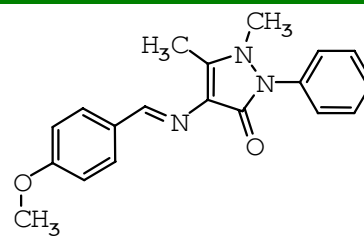
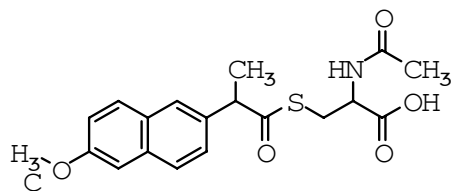
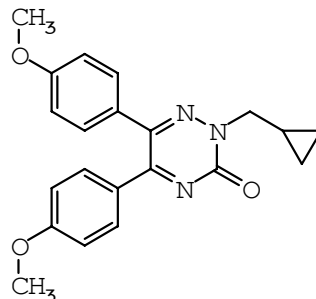
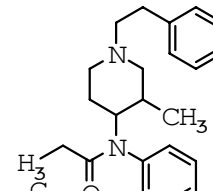
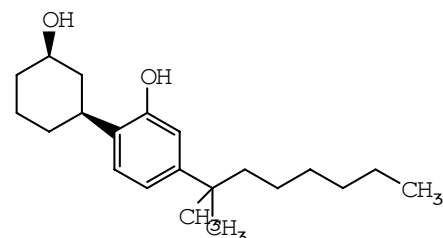
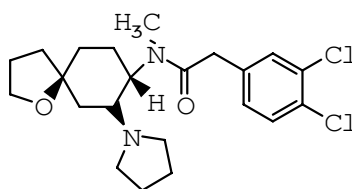
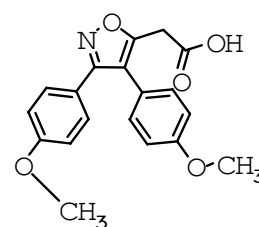
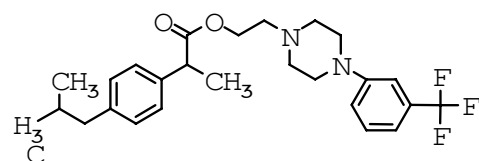
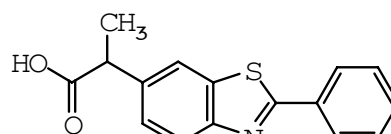
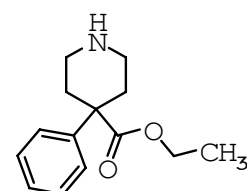
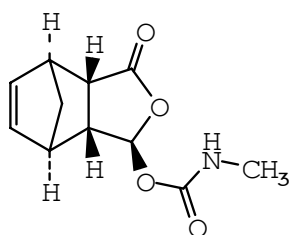
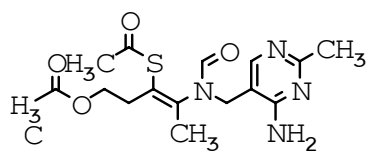
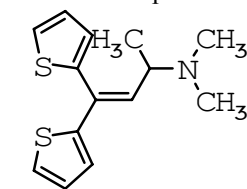
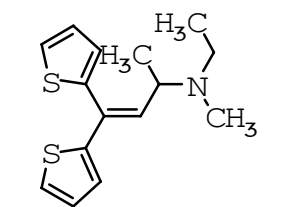
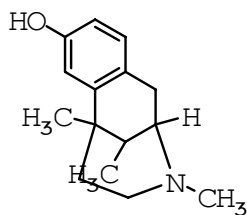
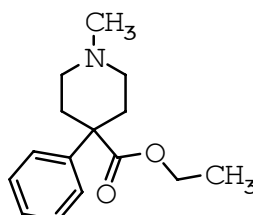
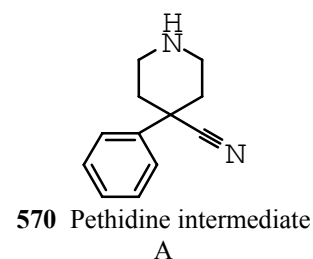
**475** Benzymorphine hydrochloride**476** ID-1229**477** Acetyloxphenneridine**478** Phenomorphan**479** Desmethylmoramide**480** Carfentanil citrate**481** Harpagoside**482** Pipanone**483** Dipipanone**484** Famprofazone**485** Glucametacin**486** Pipradimadol**487** Aluminum bis(acetylsalicylate)**488** Deprolorphan

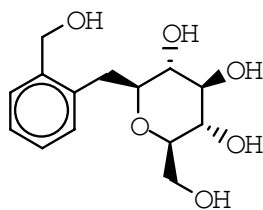
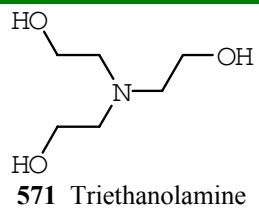


**505** DU-608**506** Talmetacin**507** Piritramide**508** Nantadol hydrochloride**509** Allethorphine**510** Acetorphine hydrochloride**511** Feclobuzone**512** Indometacin tropic acid ester**513** Tolpadol**514** A-41 988**515** Tetrandrine**516** Carbifene hydrochloride**517** Tiropamide hydrochloride**518** Simetride

**519** Homprenorphine**520** SC-17599**521** Nicomorphine**522** Buprenorphine**523** Apochin**524** Barverinum citricum**525** Antrafenine**526** Centchromane**527** Bezitramide**528** Oxetorone**529** Dihydroxyaluminum
acetylsalicylate**530** Nabitan hydroxyzine**531** Myrophine**532** Menabitan hydrochloride



**552** Oxindanac**553** Butinazocine**554** Compound ISIV**555** Cinaproxen**556** Dizatrifone**557** Mefentanyl**558** CP-47 497**559** Spiradoline mesilate**560** Mofezolac**561** Frabuprofen**562** Tazeprofen**563** Normeperidine**564** Moxadolen**565** Acetiamine**566**
Dimethylthiambutene**567**
Ethylmethylthiambutene**568** Metazocine**569** Pethidine
hydrochloride**570** Pethidine intermediate
A

[Anexos](#)

Anexo 2a Resultados de la clasificación de los compuestos activos en la SE.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0001 Chloroform	-77.78	-85.16	-94.34	-75.28	-78.56	-83.39	-74.27	-93.86	-94.52	-76.98	-83.60	-84.89	-82.32
0002 Trichloroethylene	-94.13	-96.98	-91.43	-91.02	-87.54	-83.38	-85.65	-86.45	-85.09	-91.71	-94.40	-74.82	-76.64
0003 Dimethyl Sulfoxide	-54.66	-66.92	-46.04	-82.98	-85.95	-76.33	-30.94	-80.78	-46.65	-74.99	-86.30	-93.80	-77.45
0005 Praxadine	-88.56	-88.43	-87.08	-86.58	-80.90	-84.18	-87.19	-91.55	-91.26	-87.87	-85.65	-86.23	-75.69
0007 Chothazol	-89.64	-97.08	-98.80	-89.71	-88.11	-97.03	-37.23	-97.33	-98.29	-92.26	-89.53	-96.35	-89.20
0008 Pyridazine S1	-89.65	-88.80	-84.96	-84.85	-88.38	-91.29	-93.35	-91.80	-97.92	-85.01	-76.86	-94.24	-78.80
0012 Picolamine Salicylate	-5.59	0.13	-11.37	-36.49	-27.37	-22.94	-10.58	-42.16	-32.47	-36.74	-38.11	-16.62	-13.65
0013 Aceburic Acid	-68.89	-71.95	-65.72	-74.28	-59.46	-64.66	-67.83	-45.78	-38.23	-46.07	-22.60	-76.84	-80.79
0016 Arcylate	14.73	27.66	13.19	24.61	26.77	22.01	-56.95	-11.65	-38.12	14.42	25.85	-54.67	5.62
0017 Acidum Salicylicum	38.79	53.69	24.76	26.63	22.72	56.98	16.56	31.84	37.22	2.85	11.13	14.61	21.02
0019 Salicylamide	1.25	22.63	-7.83	-1.35	-9.38	26.80	-6.97	-17.00	-14.37	-7.14	-0.21	-13.23	5.20
0024 Phenicarbazide	-60.67	-66.27	-54.60	-58.67	-54.72	-55.71	-59.95	-92.20	-79.22	-30.66	-19.63	-38.26	-52.20
0025 Methamilane	-85.11	-87.51	-88.73	-94.53	-86.44	-85.27	-78.23	-92.32	-84.73	-71.53	-83.27	-92.73	-78.52
0026 Carsalam	74.40	70.78	48.09	60.61	60.38	79.75	50.31	59.11	58.32	54.48	61.47	53.18	69.33
0027 Triclacetamol	-57.36	-48.53	-63.22	-17.41	-20.85	-38.91	-10.45	-55.08	-83.59	-47.00	-50.25	-72.83	-1.94
0031 Acetanilidum	60.71	57.61	66.04	59.75	66.68	64.10	49.93	74.18	54.75	82.59	72.36	59.00	47.90
0032 Cresotamide	2.85	37.89	9.44	30.76	-4.20	36.99	14.61	15.61	19.57	4.31	17.82	22.87	9.75
0033 Metacetamol	28.82	23.36	30.13	30.17	35.74	35.80	9.77	46.89	13.98	51.46	36.91	18.18	13.55
0035 Triladine	-14.44	11.45	5.59	63.29	-50.08	11.21	44.42	57.04	64.55	30.10	22.87	64.66	-41.61
0036 Hydracetin	21.51	0.88	26.13	5.20	13.90	11.85	8.49	7.63	-27.26	50.92	39.07	17.94	9.07
0037 Thiambutene	96.45	93.56	91.27	91.76	86.65	87.69	90.57	96.66	96.14	95.70	94.39	92.87	76.39
0038 Cicutine	-77.99	-75.84	-81.25	-87.73	-86.42	-78.25	-69.93	-66.17	-74.85	-69.68	-75.92	-67.71	-83.41
0039 Bromaspirin	29.23	23.35	15.27	59.31	59.30	24.86	-55.67	73.98	68.05	76.79	62.83	22.89	24.79
0040 Aspirodine	-27.49	5.73	-18.84	56.75	50.14	-17.13	-79.97	74.84	63.16	79.84	67.50	-7.70	2.78
0041 Acidum Parachinosilicum	-68.87	-51.64	-63.20	-75.81	-69.61	-44.00	-42.55	-20.62	-0.31	-18.07	-21.11	-37.03	-48.92
0042 Acidum Chinossilicum	-58.82	-32.41	-54.85	-71.33	-66.15	-24.68	-37.10	-19.33	1.06	-20.52	-17.49	-39.55	-38.09
0046 Metacetanilidum	77.83	79.30	86.09	81.63	81.18	77.65	79.49	89.76	81.08	88.37	83.97	85.66	67.82
0047 Ethenzamide	74.89	35.83	74.43	49.66	86.81	46.82	17.17	24.95	38.39	60.18	47.70	30.33	74.07
0049 Parapropamol	30.20	30.33	37.55	22.14	23.18	39.90	28.58	36.19	7.23	42.93	41.74	24.95	18.54
0050 Euphorin	-69.15	-72.09	-72.66	-79.05	-75.67	-61.28	-66.62	-76.11	-67.98	-71.12	-58.73	-80.59	-77.44

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0053 Apronal	-89.46	-85.92	-83.75	-74.19	-79.49	-81.19	-90.34	-91.23	-82.57	-92.81	-86.25	-86.20	-84.94
0054 Strinoline	75.23	79.96	67.35	49.79	60.07	83.61	87.94	71.42	85.10	79.31	71.27	75.10	81.35
0058 Lofemizole Hydrochloride	77.64	64.35	67.31	75.89	74.04	83.21	74.96	64.15	73.66	69.73	70.22	68.10	79.96
0059 Methyl Aspirodine	-5.78	6.04	8.33	60.78	57.83	-13.12	-73.70	71.78	54.85	88.61	76.10	22.74	19.10
0060 Drinidene	86.21	80.18	71.95	69.72	67.78	83.18	85.58	52.83	72.36	76.65	84.15	72.93	86.63
0062 Cloracetadol	15.73	28.83	34.34	45.09	41.68	22.31	-12.11	54.07	45.02	87.94	78.34	34.77	-8.24
0065 Amatin	71.39	79.47	72.84	84.10	78.50	77.49	62.12	93.72	90.32	90.15	84.10	84.07	54.50
0066 Amino Chlothenoxazine	-1.25	-36.41	-51.83	-38.09	-28.27	12.79	-5.59	-24.95	-63.76	-2.98	1.74	-24.26	15.13
0067 Allylsalicylamide	50.58	62.69	37.88	34.45	42.24	60.36	51.74	35.83	46.45	54.88	52.78	41.71	61.20
0069 Chlorphenesin Carbamate	-96.16	-97.74	-97.84	-98.03	-94.84	-95.08	-87.24	-93.23	-92.62	-90.46	-82.11	-97.04	-94.95
0070 Remifentanil	93.10	88.20	95.95	90.80	94.78	92.01	96.93	92.25	82.22	98.17	98.45	92.94	92.28
0071 Allylguajacol	64.59	77.49	72.36	60.20	48.07	69.78	65.19	61.46	60.44	41.25	35.86	68.89	57.02
0073 Sulprosal Sodium	0.90	22.18	-16.73	1.06	4.32	27.94	25.41	0.04	-7.66	-0.90	-6.20	-54.22	-1.83
0075 EPS 4032	61.23	71.74	54.16	36.90	37.89	44.64	53.05	0.39	51.74	64.62	60.39	52.70	50.20
0077 Probenzamide	18.29	49.44	20.87	21.54	9.63	38.61	7.76	14.09	30.50	34.28	32.41	29.50	24.14
0078 Phenacetin	48.36	60.84	68.22	62.32	55.86	52.75	32.05	74.87	66.00	87.14	78.00	61.97	32.77
0080 Fenacetinol	14.58	37.60	35.87	15.67	2.66	15.47	11.14	20.27	31.87	64.27	53.87	31.99	-6.57
0081 p-Cymene	80.11	89.14	92.33	90.95	81.13	84.85	77.78	91.91	92.64	75.99	65.45	92.96	64.37
0083 Propoxyphene	99.53	99.41	99.65	99.52	99.65	99.53	99.03	99.22	99.01	99.74	99.58	99.22	99.28
0084 Alcanfor	25.80	42.99	70.69	56.94	34.95	25.84	57.01	73.90	71.88	42.99	34.16	67.91	17.47
0085 Cimepanol	-70.78	-61.25	-70.50	-82.25	-79.66	-64.90	-58.25	-54.32	-49.82	-65.60	-73.77	-55.23	-78.27
0087 Abbott 40060	76.06	89.33	84.08	72.73	77.60	89.64	79.32	92.35	93.27	74.87	64.74	91.62	56.58
0088 Clantifen	66.86	35.27	41.55	8.04	3.40	73.19	22.81	-10.07	-6.54	5.07	24.06	-6.20	46.19
0090 Flucarbril	92.31	90.68	91.85	90.65	92.67	94.17	82.21	87.30	92.10	81.50	86.85	94.29	66.58
0093 Meseclazone	65.05	58.34	44.43	40.41	49.27	58.22	39.60	74.82	64.28	60.51	56.15	57.44	70.09
0095 Betemazole	74.21	78.03	71.15	54.69	66.80	74.75	54.60	45.58	33.96	13.66	-6.18	48.74	83.49
0097 Dipyrocytyl	66.76	66.06	70.45	91.17	73.17	64.23	77.96	98.50	94.78	95.24	91.28	89.81	7.71
0098 Diacesalyl	62.46	71.44	55.87	63.46	63.31	71.34	43.51	88.45	79.71	79.49	78.33	63.33	49.96
0099 Alclofenac	56.68	58.11	55.29	54.28	63.77	66.87	39.85	72.36	74.84	63.73	61.31	69.17	54.65
0103 Phenazopyridine Hydrochloride	39.59	16.40	16.19	-14.83	10.67	38.47	37.45	-43.29	-60.20	4.58	28.20	-19.41	60.68

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0104 Flumexadol	64.61	68.17	63.21	34.13	57.12	59.38	25.73	36.32	61.98	50.26	43.36	76.56	-12.62
0105 Phenazone	89.07	90.57	92.56	90.94	91.28	87.64	87.85	90.60	86.07	86.71	79.92	86.91	87.38
0106 Metazamide	-15.08	-10.29	-9.67	-16.77	-11.88	-9.95	-20.44	-42.43	-25.47	-24.14	-31.13	-43.75	-21.05
0107 Molinazone	49.56	58.31	24.90	0.90	13.83	47.84	39.91	54.74	25.58	28.00	7.98	56.10	65.13
0109 Tifemoxone	77.68	40.60	42.83	19.90	44.88	1.27	82.07	42.53	7.32	51.37	55.47	20.50	50.39
0112 Acetylaminonitropropoxybenzenum	76.29	66.62	30.79	89.70	75.58	78.91	92.50	96.25	95.41	-46.49	-79.33	98.63	84.48
0113 Epirizole	-15.62	42.06	44.83	34.76	0.80	-14.54	38.90	28.36	10.86	13.01	-30.06	53.37	1.03
0115 Bromamide	7.80	-46.07	3.04	0.04	13.41	-19.36	-27.20	-36.01	-36.26	25.45	49.58	-21.98	24.25
0117 Alfetamine	59.22	42.77	62.37	39.27	60.14	50.35	53.37	58.75	31.80	68.69	57.47	54.10	50.13
0124 Etosalamide	5.90	47.35	16.12	9.12	-6.07	27.00	15.34	46.83	22.71	58.39	61.08	30.29	7.58
0126 BM 123	-11.65	-34.67	-48.38	-28.30	-2.18	16.41	28.98	58.47	23.04	32.83	34.53	69.97	20.28
0127 Xylopropamine	34.19	28.65	65.76	76.17	55.87	31.93	29.61	66.83	63.16	51.94	40.81	76.10	6.66
0128 Chinoin 127	-78.64	-86.10	-70.22	-77.12	-89.23	-79.20	-49.06	-66.51	-52.00	-75.44	-26.40	-64.80	-54.71
0129 Emorfazone	-52.49	6.83	-21.99	-40.19	-56.97	-42.61	-19.16	11.96	6.28	-30.66	-64.64	8.93	-17.65
0130 Diclonixin	96.28	82.13	79.01	86.50	81.25	80.06	95.81	89.85	89.13	46.52	52.11	87.88	98.73
0133 Dirfenidone	97.69	96.47	96.72	97.71	96.69	97.04	96.47	94.62	95.59	95.26	94.82	92.27	97.02
0136 Alinidine Hydrobromide	32.97	10.47	1.73	29.05	26.96	50.82	33.93	34.85	24.50	13.20	47.41	58.45	58.55
0137 Phenetylsuccinimide	98.26	96.68	93.62	98.17	99.44	98.04	99.54	99.93	99.77	91.40	90.43	99.71	99.30
0138 Diproxadol	-23.62	-23.07	-27.31	-33.13	-43.60	-34.00	-13.62	-40.15	21.18	40.69	26.55	1.91	-15.28
0142 Ruvazone	20.19	63.43	54.18	54.86	14.55	39.50	30.63	41.95	57.96	62.12	53.42	40.31	38.26
0144 Bicifadine hydrochloride	92.03	93.87	92.69	90.74	88.30	91.37	90.80	90.82	92.92	86.88	85.28	94.13	85.66
0145 Succinyl Phenetidine Sodium	43.24	53.13	58.83	50.25	61.29	53.81	33.93	75.47	62.27	88.12	87.95	54.66	26.71
0147 Melaminsulfone	-1.73	49.02	41.56	40.57	25.42	14.99	6.28	16.72	-1.37	16.83	-19.29	-34.25	16.99
0148 GB 105	76.47	66.22	80.95	75.56	86.33	73.36	75.49	83.51	68.07	91.34	86.81	79.26	77.59
0149 Xylazine	84.98	75.48	71.67	86.51	59.82	76.32	93.39	90.04	75.43	68.53	81.40	85.95	70.44
0152 Boa	44.75	58.81	54.28	47.39	44.50	53.23	30.26	79.36	52.08	73.13	68.93	59.62	35.02
0153 Butacetin	39.60	35.13	40.64	56.76	72.18	31.77	-10.92	63.70	58.83	91.87	81.66	30.60	37.62
0154 Bufexamac	29.90	45.31	39.79	34.72	20.05	26.83	3.76	13.98	8.80	23.84	32.78	48.78	0.95
0155 Bucetin	15.89	23.09	31.40	24.53	24.40	16.51	-15.60	47.24	17.70	61.05	53.31	31.21	-8.77
0156 Doxopicomine Hydrochloride	37.79	13.00	5.04	-30.88	19.14	29.11	24.73	-37.33	-13.83	25.36	0.02	25.53	49.92

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0158 Diflunisal	92.10	95.34	91.00	88.07	86.13	96.25	89.51	87.20	91.73	74.57	78.75	86.76	91.89
0161 Niflumic Acid	92.73	92.82	88.54	84.68	93.23	96.12	71.00	80.05	83.46	76.25	82.75	83.57	72.66
0164 Giparmen	98.19	98.14	97.36	98.73	97.58	97.93	97.21	97.28	98.56	96.80	96.06	95.09	97.78
0165 Clonixin	88.25	87.84	84.40	84.72	84.27	93.92	87.18	84.07	85.58	79.48	85.44	78.82	87.94
0168 Paracetamol Thenoate	90.92	86.47	84.49	87.48	87.82	86.37	90.80	88.62	85.29	96.37	95.13	71.10	88.16
0173 YM 09561	71.86	61.05	73.84	52.77	92.58	36.79	98.22	95.97	95.66	94.79	93.40	78.48	61.04
0175 PZ 177	51.20	33.92	46.76	32.89	54.48	48.16	52.96	-3.16	3.19	42.02	16.30	51.07	67.24
0176 Fenylamidol Hydrochloride	93.70	94.85	94.25	88.23	90.24	93.07	90.66	85.37	81.41	84.14	84.48	81.93	91.13
0178 Ketamine Hydrochloride	76.47	77.51	80.01	77.79	67.11	74.30	78.38	88.55	75.64	80.07	86.20	88.77	68.43
0179 Mofebutazone	77.39	73.69	74.31	59.91	66.30	77.09	57.28	62.90	41.98	28.88	43.43	59.84	77.11
0180 Cytotiamine	57.00	4.69	22.80	36.69	31.39	7.90	78.60	51.34	20.53	17.22	46.77	30.97	37.05
0181 Alminoprofen	71.62	68.51	68.66	74.71	72.77	72.78	66.64	51.82	72.75	75.80	80.68	72.26	65.00
0182 Ap 752	48.54	63.40	60.06	67.57	57.93	51.88	38.03	80.47	68.98	94.28	85.69	66.35	35.50
0185 Metamitole Sodium	4.78	67.85	65.66	56.55	58.24	31.01	33.61	53.78	44.60	19.33	-21.93	7.90	39.14
0187 Ibuproxam	53.40	62.95	67.44	75.12	52.98	57.06	28.90	28.28	49.78	52.88	47.05	79.64	26.45
0190 Saletamide	12.76	28.99	11.51	2.92	-2.00	32.30	0.72	17.34	-5.59	-3.17	8.12	6.95	10.89
0191 Rymazolium Metilsulfate	51.61	25.26	26.41	92.17	-37.44	36.16	41.25	70.62	57.66	0.11	67.50	61.89	16.30
0199 Salsalate	97.77	97.99	95.16	96.01	96.73	98.36	93.67	94.22	95.26	91.80	93.78	86.46	96.60
0200 F 1044	97.93	96.05	97.04	94.01	97.72	97.19	97.58	98.37	97.21	98.59	98.81	95.05	97.68
0205 Flunixin	92.81	96.10	92.66	94.67	93.67	97.21	82.06	91.10	93.93	82.08	87.68	92.50	73.97
0206 Tolfenamic Acid	96.09	95.15	94.69	95.29	94.28	98.11	94.91	93.87	94.24	92.75	95.30	91.62	95.27
0207 Noton	96.86	90.63	92.95	95.23	95.69	98.66	96.39	97.09	94.69	99.24	99.13	95.00	99.05
0210 Tiaprofenic Acid	96.98	95.49	92.38	94.68	95.39	95.48	96.60	93.05	95.71	96.43	96.77	92.79	92.68
0211 Lonaprofen	89.89	89.22	94.96	87.12	82.02	93.41	96.06	94.90	94.22	98.84	98.39	94.82	93.89
0214 Isoxicam	-83.77	-68.17	-50.55	-32.81	-48.37	-70.56	0.67	20.72	-32.76	10.20	16.67	-25.60	-73.74
0219 Metanixin	93.65	96.60	93.87	95.72	92.35	97.21	94.04	95.83	95.31	90.73	93.41	93.34	93.53
0220 Lexofenac	97.52	98.11	97.53	98.31	98.33	98.13	96.44	99.25	99.03	98.81	98.84	98.34	94.91
0221 Naproxen	96.04	96.44	97.73	97.52	96.03	97.68	96.94	96.65	97.95	98.08	98.46	98.53	95.01
0226 Fenclorac	64.38	75.24	75.45	74.68	69.32	85.11	44.70	88.38	88.91	60.05	56.57	90.07	58.32
0228 Etoxazene	69.14	50.14	61.78	40.36	45.95	66.09	52.98	-4.54	-18.97	54.83	65.60	23.42	76.10
0229 Oxapryrin	43.09	69.37	75.70	65.16	45.58	43.31	72.12	64.62	33.58	71.24	68.20	58.53	66.65

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0230 Naproxol	94.71	95.85	96.47	95.85	92.36	96.09	93.12	87.25	97.03	93.56	91.39	97.35	91.44
0232 Propyphenazone	89.43	95.37	96.56	97.43	91.96	91.37	92.95	97.04	94.85	89.01	87.78	95.68	87.54
0234 Letimide Hydrochloride	82.44	63.24	64.59	64.31	72.76	82.47	57.88	81.59	66.44	52.41	63.09	68.53	76.54
0236 Methylis Butetisalicylas	82.14	79.33	84.61	73.59	73.14	81.28	80.56	90.16	65.85	75.76	86.48	88.82	70.69
0237 Cloximate Hydrochloride	36.19	15.15	38.98	18.79	44.32	31.97	13.58	-32.60	13.09	21.17	-18.38	-19.11	51.43
0238 Filenadol	45.88	66.79	51.38	27.09	33.96	47.88	45.81	63.48	67.34	56.95	29.78	65.03	46.48
0242 Clofexamide	-30.78	-35.94	22.47	14.47	-31.16	-30.61	-0.93	8.04	9.15	-11.51	-38.22	0.10	-50.17
0243 Eticyclidine	81.04	87.18	87.88	84.82	76.57	84.37	76.85	91.86	87.70	85.05	83.56	91.36	64.72
0244 Profadol Hydrochloride	69.08	75.68	67.94	70.81	68.47	77.54	48.07	65.12	70.91	42.79	23.03	78.81	67.38
0245 Moxifadol	61.52	74.33	74.04	58.00	55.61	67.01	58.27	58.71	55.25	40.30	28.43	73.47	52.92
0246 Bromopride	-72.95	-74.52	-68.61	-59.11	-73.14	-71.64	-90.69	-67.66	-83.71	-66.58	-61.40	-57.75	-58.72
0247 Propetamide	4.69	17.06	41.90	12.06	-10.85	-1.24	17.06	18.11	4.15	48.34	70.19	33.01	-4.41
0248 Bucolome	9.00	-8.34	-25.96	11.77	-48.94	22.40	-54.51	-50.46	-20.62	-95.83	-81.75	-50.18	-10.81
0250 Thiamine b-Hydroxyethylidisulfide	-67.92	-71.54	-81.98	-50.96	-83.57	-82.07	31.03	-92.43	-78.01	-83.01	-81.97	-80.97	-76.95
0252 Menglytate	-46.81	-29.89	-17.76	-52.29	-45.37	-40.84	-48.30	-29.80	-17.03	-31.06	-65.59	-66.30	-52.30
0257 Flufenisal	98.37	98.46	98.13	98.33	98.44	98.93	97.13	99.29	99.07	99.39	99.17	98.05	97.71
0258 Carprofen	95.74	88.68	92.38	96.20	94.14	98.62	96.74	93.87	96.38	98.21	98.83	96.18	98.57
0259 Carbamazepine	98.94	98.49	98.02	98.93	99.23	99.48	98.78	97.77	98.81	99.48	99.59	98.23	99.27
0260 Benhepazone	98.96	93.10	98.37	98.21	99.40	98.94	99.12	98.72	99.04	98.43	98.28	97.76	97.35
0262 Acetylsalol	99.43	99.27	99.19	98.92	99.43	99.19	98.44	99.40	98.99	99.59	99.30	97.35	98.91
0264 DKA 9	97.34	95.67	97.43	98.11	98.13	98.23	96.03	97.19	97.92	98.34	98.11	98.03	96.30
0266 Flurbiprofen	98.60	98.96	99.05	98.85	98.45	99.21	98.51	98.13	99.02	98.41	98.15	98.70	97.92
0270 Pranoprofen	97.53	98.24	97.97	97.34	97.66	98.19	98.40	97.66	98.59	98.49	98.97	97.45	98.01
0271 Ketorolac	98.43	98.67	98.20	97.53	98.59	98.76	98.00	98.11	98.59	98.03	98.52	96.63	98.05
0275 Zomepirac sodium	92.24	93.28	94.50	97.41	96.18	95.03	93.35	96.43	97.27	94.72	94.74	95.40	91.46
0281 Mefenamic Acid	98.04	98.77	98.41	99.01	97.59	99.17	97.64	98.61	98.51	96.74	97.91	97.51	97.46
0283 Nafoxadol	97.72	96.68	96.18	92.03	95.47	96.92	98.16	97.56	97.63	99.21	99.26	97.57	97.84
0284 Tolmetin	96.57	97.47	97.96	98.29	98.19	97.40	96.23	98.33	98.40	96.97	96.58	97.61	95.25
0286 Picobenzide	98.08	98.62	98.44	98.62	98.21	98.24	97.83	97.64	97.92	96.12	96.09	97.58	97.77
0289 Dibemethine Hydrochloride	99.09	99.00	99.07	98.35	99.13	99.14	97.99	97.52	97.51	98.05	95.87	98.18	98.69

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0293 Tiaramide Hydrochloride	67.12	-3.17	-24.19	-0.94	58.36	26.49	8.28	23.78	1.75	12.46	18.16	-10.89	47.54
0294 Isoprazone	87.53	83.53	80.68	85.98	68.31	94.16	87.81	86.94	75.83	90.42	92.58	86.94	93.14
0295 Tetriprofen	96.61	98.38	98.21	98.43	96.73	98.24	97.14	99.02	99.16	97.64	98.23	99.08	92.86
0296 Loxoprofen Sodium	94.67	96.61	97.23	96.04	95.37	96.02	96.72	98.76	97.74	97.97	98.85	98.08	90.84
0305 Bromadoline Maleate	31.85	-7.50	16.46	24.61	56.18	23.87	-36.23	-9.00	-2.18	36.54	31.30	-4.79	55.85
0306 Epatozocine Hydrobromide	-21.94	-25.23	-29.75	-26.00	-10.81	-16.13	-7.84	7.92	-6.74	4.74	-38.28	9.22	-15.07
0307 Tofetridine	87.31	93.96	90.82	91.57	79.67	89.13	88.81	91.23	93.10	81.63	79.92	96.25	80.65
0309 Prodilidine Hydrochloride	89.42	92.25	95.39	92.44	91.17	90.54	93.24	97.73	93.55	97.37	95.72	96.54	86.44
0311 Mexolamine	64.89	75.10	76.84	68.48	54.45	67.88	44.91	44.29	66.24	20.75	12.34	58.76	61.93
0312 Allithiamine	-4.10	-27.13	-33.22	-4.32	-43.13	-37.87	38.19	-51.27	-41.30	-56.87	-46.99	-50.21	-13.40
0313 Meptazinol Hydrochloride	70.36	78.90	72.28	73.73	67.88	79.74	61.59	79.76	77.20	52.21	41.76	85.19	68.86
0314 Aminoprofen	53.53	63.08	64.18	68.58	54.35	53.32	39.34	38.64	67.15	78.15	80.10	81.67	22.35
0320 Cinchophen	99.46	99.07	98.86	99.24	99.47	99.78	99.51	99.23	99.65	99.63	99.66	98.81	99.60
0322 Flunoxaprofen	97.95	98.17	98.12	97.11	97.89	98.64	98.38	96.66	98.58	97.94	98.34	96.94	97.52
0324 Tiopinac	99.47	99.30	98.87	99.27	99.22	99.49	98.74	99.11	99.36	99.43	99.47	98.15	98.72
0326 Isoxepac	99.22	99.26	98.84	99.17	99.25	99.47	98.97	99.16	99.55	99.35	99.32	98.49	99.18
0329 Salsalate Acetate	99.13	99.12	98.27	98.93	99.21	99.16	97.26	99.30	99.04	99.45	99.23	96.71	98.37
0331 ZK 38997	89.71	96.51	95.79	87.37	89.76	91.51	96.88	92.79	95.49	91.63	83.15	67.53	89.33
0332 Colefenamate	93.97	87.83	92.17	87.63	96.64	95.72	77.56	81.02	80.74	94.60	95.48	90.07	82.22
0333 Miroprofen	99.02	98.50	98.80	98.68	99.19	99.29	99.02	98.71	99.15	99.22	99.46	98.48	98.53
0337 W 7477	7.96	26.20	56.52	55.96	63.24	46.60	84.84	81.28	56.40	87.85	89.21	53.69	21.22
0338 Cicloprofen	99.38	99.05	99.44	99.73	99.46	99.76	99.63	99.64	99.82	99.79	99.86	99.69	99.51
0340 Fenbufen	99.50	99.31	99.46	99.34	99.62	99.64	99.32	99.62	99.63	99.81	99.84	99.23	99.23
0342 Guacetisal	98.94	99.13	99.03	98.73	98.83	98.60	98.08	99.15	98.40	99.39	98.90	97.62	98.28
0347 Butanixin	94.72	96.21	92.82	92.18	92.87	97.24	85.50	91.15	92.11	88.06	89.58	88.44	93.45
0349 Budoxic acid	88.18	90.48	87.35	88.72	90.26	92.35	82.74	96.70	97.02	93.86	94.64	96.15	80.10
0350 Lefetamine hydrochloride	99.26	99.28	99.48	99.04	99.35	99.36	97.88	97.55	98.07	98.48	96.64	98.52	98.74
0352 Isoladol hydrochloride	94.03	96.00	97.52	94.34	89.81	93.10	88.68	70.25	71.68	78.26	78.57	89.72	88.00
0353 Perisoxal citrate	87.39	88.08	78.18	59.73	78.17	86.76	84.52	75.58	77.17	66.84	63.76	69.26	90.64
0354 Azapropazone	74.15	60.44	58.94	78.51	65.41	76.62	73.23	84.40	71.24	61.09	67.81	89.78	79.60
0361 Ethoheptazine	90.12	89.39	90.16	85.75	87.80	91.48	88.38	95.73	89.07	94.90	95.02	95.40	86.79

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0362 Metheptazine	90.65	89.34	93.36	90.26	89.92	91.56	90.02	89.55	86.38	92.19	91.34	94.96	87.08
0363 Pranosalicylate	76.31	79.95	77.17	67.22	70.86	81.08	71.55	83.10	77.98	70.09	70.03	61.99	71.05
0366 Picenadol hydrochloride	74.22	84.73	83.43	85.23	75.12	83.59	58.67	79.40	83.39	52.90	35.32	87.38	69.53
0367 Tramadol hydrochloride	56.71	66.35	61.41	54.94	54.09	65.11	43.61	23.80	44.10	37.98	21.52	68.91	54.41
0368 Propiram fumarate	63.13	68.26	63.39	51.54	71.10	67.01	75.09	81.94	71.46	78.80	67.95	64.35	75.67
0376 Talosalate	99.81	99.56	99.38	99.53	99.75	99.70	99.02	99.68	99.54	99.76	99.64	98.60	99.49
0377 Lonazolac calcium	98.99	97.78	98.23	97.76	99.38	99.19	98.49	98.08	98.48	99.19	99.12	97.16	98.93
0379 Oxapadol	99.28	99.48	99.00	97.70	99.19	99.41	99.63	99.43	99.52	99.56	99.33	98.64	99.53
0381 Indoprofen	99.56	99.49	99.53	99.57	99.65	99.68	99.40	99.24	99.59	99.46	99.65	99.10	99.27
0383 Benorilate	99.06	98.53	98.78	99.09	99.47	98.76	97.10	99.54	98.61	99.83	99.67	96.99	98.33
0385 Fluradoline hydrochloride	97.90	97.45	92.00	92.60	93.48	95.31	98.52	39.44	93.67	95.45	93.97	88.01	96.56
0387 Nifenazone	98.38	98.76	98.69	98.17	98.58	98.38	98.33	97.26	95.96	97.58	97.10	94.84	98.78
0394 Benzidol	94.87	94.42	92.17	86.84	92.83	93.92	94.50	77.52	92.39	94.75	94.70	89.64	92.14
0395 Dimefadane	99.66	99.61	99.66	99.58	99.67	99.75	99.07	98.97	99.40	99.37	98.77	99.39	99.49
0397 Morphine	94.57	96.87	93.17	94.13	92.20	96.57	94.68	94.84	95.58	86.27	80.73	94.78	96.15
0398 Norcodeine	94.26	97.10	94.56	94.75	89.34	94.95	96.36	94.80	95.06	91.43	87.66	96.56	94.16
0399 Hydromorphone hydrochloride	94.81	97.51	94.41	94.66	93.44	96.57	96.77	98.29	98.02	94.51	93.57	97.14	97.38
0401 Mortrinaminoxide	93.63	97.40	92.66	96.34	97.47	92.41	96.83	96.34	93.59	95.46	95.77	92.96	98.06
0402 Tinoride hydrochloride	93.99	89.15	82.70	94.83	86.46	91.31	93.05	95.45	86.25	91.68	92.87	93.26	82.77
0403 Desomorphine	93.88	97.10	92.77	94.22	91.30	96.57	96.12	97.92	97.84	90.60	89.51	97.59	95.93
0406 Hydromorphinol	69.62	83.13	66.40	73.53	61.17	81.26	82.43	86.78	85.68	61.98	63.48	86.48	80.10
0408 Ag246	92.70	90.76	87.90	83.88	92.57	92.90	95.97	94.01	90.43	94.79	93.93	91.38	96.03
0410 Racemorphan	93.88	97.10	92.77	94.22	91.30	96.57	96.12	97.92	97.84	90.60	89.51	97.59	95.93
0411 Tilidine	96.03	96.33	97.13	96.97	94.77	96.55	93.87	96.63	93.77	97.49	97.05	97.33	94.25
0413 AP 237	95.00	93.95	95.16	90.33	95.62	95.81	95.27	97.61	91.57	93.34	95.88	94.49	95.29
0414 Carperidine	60.68	64.81	60.00	39.94	55.46	55.65	71.70	65.85	60.22	92.88	95.86	86.39	46.96
0416 Etazocine hydrochloride	90.06	96.23	96.19	97.27	90.89	95.04	89.23	97.57	97.14	81.37	77.39	98.05	86.24
0417 Trimeperidine hydrochloride	90.62	92.06	95.54	93.86	92.51	91.31	92.00	97.48	93.03	97.41	96.02	96.90	87.69
0418 Alphameprodine	90.36	92.15	94.11	92.16	90.24	91.64	91.50	97.30	92.03	96.41	95.37	96.70	87.63
0420 Metethoheptazine	90.50	91.23	92.56	90.24	89.46	92.24	89.11	96.77	91.20	95.80	95.15	96.54	87.09

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0421 Proheptazine	89.82	90.87	92.75	90.25	90.11	90.84	92.13	95.98	92.35	96.52	95.68	95.40	88.29
0422 Proxazole citrate	87.41	92.68	93.80	93.17	86.47	89.95	77.55	89.02	89.50	64.76	57.97	83.98	84.44
0424 Dibusadol citrate	57.41	65.77	54.61	59.70	60.40	62.99	49.70	83.60	66.69	89.17	83.90	62.77	49.02
0424 Dibusadol citrate	57.41	65.77	54.61	59.70	60.40	62.99	49.70	83.60	66.69	89.17	83.90	62.77	49.02
0425 Fursultiamine	-24.00	-33.07	-43.54	-31.60	-57.48	-49.08	45.00	-32.88	-41.41	-46.14	-31.76	-48.21	-24.43
0427 Embutramide	47.98	78.75	81.28	79.65	43.85	55.58	61.02	77.81	71.62	61.97	71.24	90.85	7.46
0436 Delmetacin	99.68	99.63	99.56	99.82	99.81	99.83	99.69	99.86	99.88	99.85	99.85	99.65	99.56
0438 Analgen	99.38	99.51	99.05	98.88	98.94	99.67	99.18	98.94	99.21	99.56	99.48	98.41	99.59
0439 GP 650	98.98	99.13	99.37	99.22	99.33	99.22	99.33	98.85	99.09	99.47	99.62	98.31	99.31
0442 Fluproquazone	98.99	98.17	98.51	99.09	98.82	99.36	98.68	99.60	99.48	99.11	98.99	99.40	98.25
0443 Indobufen	99.47	99.49	97.02	99.05	99.13	98.46	99.08	99.57	92.90	86.81	91.99	99.00	99.87
0446 Ufenamate	98.63	97.69	97.47	95.12	98.13	99.06	91.34	96.70	93.40	92.48	96.61	97.07	92.40
0447 Etofenamate	96.31	94.43	92.36	84.27	94.18	96.96	86.88	92.71	84.27	93.60	96.67	92.09	76.49
0448 Proquazone	99.39	98.62	98.85	99.50	99.34	99.62	99.09	99.77	99.69	99.60	99.53	99.59	98.98
0450 Methylniphenazine	98.78	99.23	99.36	99.24	99.25	98.76	99.31	98.85	98.33	98.58	98.27	98.16	99.16
0452 Methyl-desorphine	97.28	98.33	97.41	98.08	96.85	98.32	98.06	98.28	98.71	95.16	94.39	98.34	98.39
0453 Codein	95.88	98.18	96.87	96.71	94.66	97.19	97.13	96.60	97.42	93.99	88.29	98.23	96.74
0454 Metopon	94.64	98.21	96.52	97.56	93.87	96.95	98.37	99.14	99.07	97.04	97.06	98.54	97.57
0456 Ro 11-4337	98.37	98.22	99.29	98.84	99.02	97.97	96.42	96.42	96.67	97.75	96.27	97.23	97.60
0457 Ketazocine	94.18	96.26	93.97	95.12	94.52	96.17	95.94	98.31	97.53	92.15	89.10	97.50	95.95
0458 Methyl-dihydromorphine	83.16	86.71	80.59	86.51	85.28	88.60	87.28	93.59	92.10	84.76	77.65	93.34	90.53
0459 Dihydrocodeine	89.66	95.71	92.11	92.32	87.10	93.09	94.71	95.53	96.36	90.73	84.42	97.89	92.14
0460 Morphine methylbromide	93.26	93.05	85.98	93.55	94.59	94.99	91.71	91.11	93.13	83.27	74.73	91.91	96.54
0461 Azaprocin	97.98	97.93	98.48	97.21	98.45	98.23	98.30	98.61	97.43	98.29	97.84	96.76	98.19
0463 Racemethorphan	96.67	98.55	98.19	98.16	96.61	97.92	96.89	98.58	98.75	95.36	93.08	99.31	95.41
0464 Cyclazocine	94.96	97.03	96.45	97.05	95.59	96.95	95.84	98.71	98.02	91.88	90.26	98.28	94.52
0465 Moxazocine	92.10	94.70	93.43	92.53	92.11	94.44	91.73	94.48	93.68	88.59	83.24	96.12	92.37
0467 Tiemonium iodide	95.86	91.29	85.02	86.99	94.92	92.54	94.46	94.23	85.08	90.88	87.93	89.08	92.70
0468 TR 35	18.70	3.95	-13.87	-21.26	28.65	3.47	19.09	-5.20	-29.78	-4.40	-15.29	25.73	69.75
0470 Aminohexan	86.18	83.55	85.61	79.16	86.02	86.58	79.90	71.50	77.31	76.55	73.40	75.34	86.46
0471 Droxypropine	82.71	90.94	88.90	81.02	79.19	85.13	92.35	97.39	90.70	95.09	94.97	94.42	72.89

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0472 Etoxidine	78.54	81.88	79.13	62.40	70.96	79.66	84.62	96.26	77.95	94.99	96.03	91.18	62.57
0476 Allylcinchophen	99.82	99.53	99.54	99.48	99.71	99.89	99.85	99.68	99.81	99.84	99.87	99.50	99.88
0477 Clometacin	97.76	98.07	98.53	99.27	98.52	99.11	99.14	99.40	99.63	99.60	99.55	99.39	98.57
0478 Indometacin	98.87	98.55	98.93	99.60	99.41	99.42	99.07	99.40	99.66	99.55	99.53	99.35	98.65
0481 Glafenine	96.26	84.93	81.78	81.31	92.26	96.53	94.64	74.78	85.42	96.34	98.13	84.09	96.63
0484 Prefenamate	99.42	98.85	99.31	98.90	99.51	99.52	96.60	97.15	97.95	96.48	97.51	97.89	96.97
0487 Carbethyl Salicylate	99.54	99.08	98.86	98.99	99.27	99.40	97.24	99.73	98.74	99.64	99.78	98.77	98.39
0489 Pinadoline	90.80	74.29	78.62	84.23	91.40	91.47	90.80	36.19	64.95	86.74	90.89	62.80	94.73
0492 Etersalate	99.01	98.88	99.01	99.08	99.37	98.71	98.05	99.74	99.01	99.91	99.81	98.50	98.09
0496 Ditazole	97.76	96.38	93.80	95.05	96.44	98.37	96.63	92.82	97.61	98.05	98.32	97.05	96.76
0503 Meprotixol	96.26	95.00	88.94	92.68	92.82	96.72	93.32	85.70	92.35	91.79	91.73	92.89	93.92
0504 Aethomorphinum	96.08	98.58	97.07	97.15	95.02	97.49	96.55	98.17	98.81	97.12	93.68	98.45	96.84
0505 Benzydamine hydrochloride	97.86	96.98	95.62	93.63	97.63	98.11	96.73	89.89	94.61	92.99	94.71	91.09	98.44
0508 Levome promazine	92.75	89.77	82.54	82.93	91.33	92.17	89.75	68.69	88.26	90.20	90.47	86.15	93.91
0509 Salverine	97.40	98.18	97.77	96.12	96.88	98.29	95.34	96.85	94.40	95.91	96.21	92.45	97.44
0511 Proxorphan tartrate	97.04	97.78	95.84	95.21	96.31	97.91	96.98	98.42	98.06	94.45	92.14	98.09	96.89
0513 Dimetotiazine	-6.81	-41.75	-20.16	51.76	66.21	-12.72	91.83	-3.07	1.98	93.71	84.79	45.04	8.82
0514 U-50488H	76.90	65.34	82.49	78.90	85.26	86.79	80.79	89.09	81.56	75.31	74.63	85.52	87.12
0516 Pentazocine	95.49	97.56	98.33	99.07	97.67	97.15	96.13	98.92	98.80	92.61	89.98	98.68	94.61
0518 Mr2033	93.16	96.46	95.58	95.01	93.65	95.63	96.15	99.19	97.82	94.07	93.71	98.35	92.89
0519 Drotebanol	67.14	88.48	84.31	90.42	68.70	79.93	86.48	88.55	87.53	75.06	63.87	96.78	65.67
0520 Eurazyl	93.51	94.86	92.95	93.79	89.04	96.33	93.16	97.75	97.33	88.91	87.33	97.39	90.32
0522 Nexeridine hydrochloride	91.64	92.76	94.77	94.71	94.38	92.49	88.93	96.04	93.83	97.09	95.67	94.89	88.76
0524 Floctafenine	97.23	94.23	89.84	89.56	95.42	98.29	93.75	87.17	93.52	96.30	98.39	95.30	90.51
0526 Cinnofuradione	99.57	99.10	98.74	98.21	99.26	99.66	99.69	99.71	99.58	99.70	99.75	99.21	99.75
0528 Feprazone	99.58	99.68	99.69	99.52	99.33	99.58	99.62	98.94	99.66	99.47	99.46	98.17	99.69
0529 Difenamizole	98.63	97.59	98.45	96.50	99.03	98.90	97.97	95.68	92.53	98.58	98.11	95.42	99.11
0530 HG-70	97.48	96.45	95.36	94.76	96.87	98.31	95.99	96.07	94.75	95.51	95.11	96.94	97.46
0531 Clonitazene	90.35	92.14	95.49	81.17	96.73	87.73	92.46	94.29	95.46	91.53	92.19	91.85	88.46
0532 Sklerosan	99.79	99.72	99.69	99.77	99.77	99.80	99.33	98.59	99.45	99.45	99.17	98.94	99.76

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0534 Thebacon	98.39	99.22	99.06	99.10	98.67	98.69	98.96	99.66	99.49	99.53	98.99	99.57	98.72
0535 Metrazifone	96.97	96.20	97.32	98.53	97.56	98.32	96.64	92.27	96.74	97.55	95.78	98.72	97.87
0537 Metofoline	98.56	99.31	99.54	99.54	98.62	99.02	98.86	98.70	99.04	97.68	96.19	99.59	98.03
0540 Normethadone	99.54	99.57	99.56	99.52	99.58	99.66	99.10	99.08	99.43	99.60	99.18	99.40	99.37
0542 Ketorfanol	98.84	99.32	98.44	98.94	98.87	99.27	98.81	99.69	99.44	98.52	98.31	99.08	98.79
0543 Dimerroxadol hydrochloride	98.52	98.60	98.30	97.16	98.32	98.76	97.16	97.35	96.96	98.76	98.01	97.41	98.48
0544 Acetyldihydrocodeine	96.75	98.56	98.15	98.03	97.13	97.57	98.34	99.63	99.26	99.23	98.41	99.52	97.32
0546 Mimbane hydrochloride	98.39	99.08	98.44	98.64	98.44	99.28	99.39	99.75	99.63	98.54	98.48	99.64	98.89
0547 Anilopam hydrochloride	98.80	99.12	99.52	99.38	98.99	99.10	98.39	98.95	98.54	97.74	97.66	99.22	98.07
0548 Fentatienil	99.16	98.51	98.03	98.30	98.84	98.19	99.23	99.48	98.47	99.04	98.81	98.52	98.05
0549 Veradoline hydrochloride	97.39	98.89	99.35	99.28	97.33	98.29	98.49	98.50	97.71	96.25	95.47	99.33	96.56
0551 Cyclorphan	98.11	98.97	97.91	98.17	97.82	98.96	98.17	99.51	99.21	96.08	95.95	99.12	97.85
0554 Ibazocine	95.34	97.33	98.58	99.32	98.02	96.97	96.12	98.98	99.11	93.31	91.01	98.91	94.93
0555 Bremazocine	88.50	92.54	95.30	97.51	93.93	92.66	92.67	98.46	97.56	88.63	87.68	97.54	88.05
0558 Talniflumate	99.96	99.87	99.82	99.74	99.94	99.96	99.46	99.43	99.54	99.48	99.66	99.28	99.72
0566 Diacetylmorphine	99.26	99.46	99.37	99.50	99.57	99.29	99.16	99.94	99.82	99.94	99.79	99.73	99.25
0567 Quillifoline	99.44	99.73	99.79	99.77	99.43	99.62	99.54	99.61	99.65	99.05	98.65	99.79	99.19
0568 Vintiamol	97.40	96.53	97.03	97.41	95.78	95.35	99.11	93.98	94.80	93.63	96.35	92.20	95.76
0569 Acerfutiamine	90.44	83.39	91.35	88.55	91.19	72.23	95.89	96.22	87.48	93.40	95.13	69.20	90.70
0573 Myfadol	99.60	99.79	99.81	99.78	99.70	99.69	99.51	99.83	99.75	99.36	99.19	99.56	99.49
0574 Moramide Intermediate	99.45	99.62	99.32	99.25	99.48	99.72	99.20	99.78	99.47	99.62	99.52	99.56	99.28
0575 Nalmexone Hydrochloride	98.15	99.21	98.73	99.08	98.49	98.76	99.05	99.61	99.57	98.05	97.83	98.88	99.05
0579 Ba-20227	91.92	96.76	97.89	87.47	96.89	89.53	94.53	95.83	96.24	93.78	94.09	95.94	89.80
0587 Isomethadone	99.54	99.61	99.60	99.66	99.62	99.68	99.15	99.24	99.54	99.67	99.22	99.54	99.40
0588 Chinsedal	98.85	98.02	98.02	97.15	98.85	98.98	96.49	95.48	94.11	96.78	95.86	93.92	98.28
0589 Ibuprofen pyridoxine ester	97.37	98.97	98.71	99.21	97.07	98.17	96.32	98.69	99.01	94.28	95.96	98.58	94.44
0590 Nalbuphine hydrochloride	87.35	93.67	82.37	85.47	81.34	92.91	93.91	95.97	95.28	81.20	83.84	92.88	92.55
0593 Diampromide	99.43	99.51	99.76	99.55	99.65	99.51	99.28	99.75	99.23	99.65	99.50	99.56	99.17
0596 Dimepheptanol	98.94	99.22	99.35	99.28	99.16	99.33	96.56	98.26	98.70	98.75	97.20	99.21	97.85
0597 Butorphanol	95.61	97.75	95.77	96.43	95.09	97.77	96.93	99.10	98.37	92.00	94.26	98.17	95.49
0604 Viminol	89.04	92.79	97.16	94.69	93.18	92.34	84.09	92.61	91.42	80.91	75.99	87.70	85.81

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0605 Cogazocine	95.64	98.14	98.09	98.87	96.42	97.76	96.76	99.34	99.25	92.86	92.81	99.10	95.20
0606 Furethidine	90.75	92.15	92.04	71.45	85.03	91.78	97.05	98.87	94.29	98.87	98.73	96.81	90.14
0608 Alfentanil Hydrochloride	79.26	75.54	84.88	82.13	82.28	78.40	70.35	83.28	32.55	75.89	65.35	80.74	92.33
0613 Tifluadom	99.83	99.69	99.62	99.34	99.15	99.75	99.89	99.35	99.39	99.64	99.78	99.40	99.78
0615 Piketoprofen	99.93	99.95	99.94	99.94	99.91	99.96	99.95	99.89	99.91	99.94	99.95	99.81	99.95
0618 Cinnopentazone	99.83	99.68	99.63	99.58	99.70	99.88	99.68	99.75	99.73	99.52	99.68	99.56	99.86
0632 Phenazocine	99.82	99.91	99.93	99.93	99.87	99.89	99.78	99.94	99.91	99.52	99.45	99.88	99.67
0633 Proxibutene	99.78	99.63	99.73	99.76	99.82	99.75	99.46	99.39	99.43	99.86	99.76	99.44	99.71
0634 Pipehate Hydrochloride	99.68	99.54	99.51	99.36	99.50	99.65	99.32	99.72	99.37	99.81	99.84	99.62	99.18
0636 Oxpheneridine	99.69	99.73	99.78	99.59	99.66	99.74	99.52	99.87	99.46	99.75	99.77	99.70	99.31
0637 Dioxaphetyl Butyrate	99.69	99.68	99.63	99.27	99.58	99.76	99.61	99.92	99.58	99.90	99.89	99.79	99.48
0645 Carbazocine	99.42	99.45	98.77	98.70	98.92	99.78	99.51	99.77	99.59	99.21	99.37	99.64	99.70
0647 Aniteridine	99.46	99.16	99.56	99.24	99.43	99.52	99.29	99.73	98.33	99.58	99.73	99.51	99.09
0648 Etonitazene	98.11	98.59	98.75	98.89	97.96	98.55	90.77	96.67	98.60	95.10	88.77	97.62	93.27
0660 Dimeprotane Hydrochloride	99.54	99.41	99.60	99.40	99.66	99.53	98.80	99.27	98.89	99.73	99.53	99.09	99.21
0661 Noracymethadol	99.51	99.53	99.75	99.75	99.61	99.43	98.65	99.76	99.51	99.90	99.79	99.78	98.34
0664 Sufentanil	98.60	97.14	96.75	97.25	98.15	96.53	98.48	98.06	96.46	99.32	98.10	97.54	97.29
0674 Florifenine	99.64	99.14	98.69	97.62	99.52	99.83	99.08	98.95	98.91	99.29	99.52	98.99	99.32
0675 Tolmetin Paracetamol Ester	99.93	99.91	99.96	99.97	99.97	99.92	99.85	99.96	99.91	99.96	99.95	99.80	99.89
0682 Morazone	99.70	99.92	99.93	99.90	99.81	99.76	99.84	99.88	99.84	99.81	99.54	99.72	99.74
0684 Indopine	99.88	99.87	99.79	99.65	99.80	99.93	99.81	99.88	99.71	99.73	99.76	99.78	99.88
0687 Norpipanone	99.84	99.89	99.85	99.80	99.81	99.90	99.85	99.94	99.89	99.87	99.85	99.88	99.77
0689 Phenadoxone	99.79	99.87	99.87	99.79	99.80	99.85	99.84	99.96	99.89	99.93	99.89	99.89	99.68
0690 Pyrrolifene Hydrochloride	99.83	99.84	99.87	99.82	99.88	99.84	99.73	99.95	99.82	99.94	99.90	99.81	99.70
0691 Benzethidine	99.78	99.79	99.83	99.55	99.74	99.79	99.71	99.92	99.63	99.89	99.87	99.85	99.57
0693 Conorfone Hydrochloride	98.13	99.46	99.07	98.51	97.64	98.79	99.35	99.72	99.72	99.21	98.61	99.66	99.14
0694 Pimidodine	99.59	99.52	99.62	99.17	99.44	99.59	99.45	99.82	98.96	99.77	99.83	99.64	99.26
0695 Mitragynine	97.40	97.55	97.97	98.93	90.26	98.62	98.63	93.73	94.23	96.38	96.13	98.91	98.38
0696 Pholcodine	95.65	97.99	94.52	91.43	94.31	97.12	97.94	98.61	97.88	96.54	92.78	98.29	98.04
0701 Acetylmetadol	99.65	99.67	99.83	99.81	99.81	99.73	98.99	99.89	99.70	99.93	99.79	99.85	99.23

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0705 Pipramadol	84.06	74.87	90.80	85.05	85.83	86.47	93.26	88.56	84.00	75.25	81.38	86.60	84.31
0706 Zenazocine Mesylate	94.17	96.74	97.49	98.62	97.03	96.16	93.78	98.58	98.59	93.05	93.16	98.31	93.95
0708 Octotiamine	8.50	-59.06	-63.39	29.49	-42.79	-72.73	81.67	-57.59	-49.73	-21.50	2.52	-69.60	-34.53
0709 Nicafenine	99.93	99.70	99.60	99.56	99.88	99.94	99.88	99.49	99.30	99.91	99.95	99.22	99.96
0712 Nicocodine	99.91	99.94	99.91	99.86	99.91	99.91	99.89	99.82	99.87	99.80	99.64	99.84	99.94
0713 Benzylmorphine Hydrochloride	99.92	99.96	99.93	99.90	99.90	99.94	99.90	99.87	99.92	99.75	99.55	99.83	99.93
0715 Levophenacymorphan	99.94	99.97	99.95	99.95	99.95	99.96	99.92	99.97	99.96	99.85	99.83	99.92	99.92
0719 ID-1229	99.81	99.92	99.91	99.90	99.85	99.87	99.80	99.94	99.91	99.52	99.50	99.87	99.71
0724 Phenomorphan	99.93	99.97	99.96	99.96	99.93	99.96	99.90	99.98	99.97	99.77	99.78	99.94	99.87
0729 Demethylmolamide	99.82	99.74	99.60	99.27	99.75	99.86	99.83	99.96	99.71	99.85	99.89	99.88	99.82
0730 Carfentanil Citrate	99.82	99.82	99.91	99.81	99.89	99.82	99.87	99.90	99.63	99.91	99.89	99.82	99.75
0732 Harpagoside	76.42	58.53	84.66	42.40	68.72	46.04	73.02	78.02	26.72	49.32	66.43	-15.35	31.69
0740 Pipanone	99.84	99.90	99.86	99.85	99.83	99.90	99.85	99.95	99.91	99.90	99.86	99.91	99.78
0742 Famprofazone	99.70	99.86	99.90	99.93	99.87	99.77	99.62	99.88	99.67	99.63	99.24	99.84	99.63
0745 MT-45	99.84	99.89	99.88	99.69	99.86	99.89	99.80	99.92	99.79	99.75	99.65	99.77	99.80
0756 Pipradimadol	83.09	71.87	91.57	88.42	83.85	85.03	95.20	86.71	87.03	76.76	88.17	87.86	86.55
0758 Fendosal	99.99	99.99	99.98	100.00	99.99	100.00	99.99	99.99	100.00	99.99	100.00	99.97	99.99
0760 Glucametacin	85.42	77.26	88.04	89.22	89.30	86.14	94.26	88.53	92.34	95.16	97.06	86.93	78.23
0762 Bisfenazone	99.72	99.90	99.93	99.95	99.78	99.72	99.83	99.88	99.60	99.68	99.69	99.74	99.74
0765 Salprotoside	95.48	95.82	94.94	76.57	88.60	95.01	92.61	95.66	80.99	84.70	93.66	63.16	93.53
0769 Ethyl Narceinate	92.65	98.70	96.08	98.67	89.60	96.13	94.46	94.39	97.52	95.73	89.79	99.13	94.74
0774 Lofentanil Oxalate	99.82	99.84	99.93	99.87	99.89	99.83	99.88	99.91	99.65	99.92	99.88	99.85	99.76
0777 Etorphine Hydrochloride	96.87	98.55	98.65	99.04	97.63	98.21	97.26	98.72	98.59	96.54	95.71	98.99	97.82
0778 Detamidione	99.32	99.28	99.43	98.76	99.23	99.37	98.30	98.90	98.13	96.79	97.44	98.07	99.43
0784 Bentiamine	99.96	99.88	99.91	99.91	99.94	99.87	99.96	99.84	99.67	99.82	99.91	99.53	99.90
0785 DU-608	99.95	99.95	99.96	99.92	99.96	99.96	99.87	99.89	99.82	99.80	99.70	99.89	99.93
0806 talmetacin	100.00	99.98	99.99	99.99	100.00	100.00	99.98	99.99	99.99	99.99	99.99	99.97	99.99
0812 Allethorphine	98.71	99.36	99.30	99.48	98.94	99.24	98.98	99.54	99.45	98.45	98.46	99.35	99.19
0813 Nantradol Hydrochloride	99.47	99.74	99.59	99.72	99.56	99.59	99.05	99.94	99.84	99.90	99.77	99.79	98.95
0814 Acetorphine Hydrochloride	98.71	99.38	99.55	99.73	99.42	99.09	98.79	99.86	99.75	99.80	99.53	99.78	98.83

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0829 Indometacintropic Acid Ester	99.99	99.98	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.98
0832 A-41988	99.94	99.98	99.96	99.99	99.95	99.97	99.96	99.99	99.99	99.90	99.79	99.98	99.95
0837 Carbifene Hydrochloride	99.97	99.98	99.98	99.97	99.98	99.98	99.95	99.97	99.93	99.99	99.97	99.97	99.97
0845 Homprenorphine	99.02	99.64	99.72	99.69	99.27	99.37	99.55	99.72	99.69	99.52	99.14	99.85	99.28
0847 Simetride	97.79	99.72	99.79	99.42	97.60	98.71	99.42	99.87	99.70	98.90	99.05	99.86	99.09
0856 SC-17599	95.72	99.42	99.72	99.80	97.69	97.33	98.94	99.82	99.90	99.89	99.27	99.78	94.62
0857 Nicomorphine	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00	99.99	99.98	99.99	99.98	99.97	99.95	100.00
0872 Buprenorphine	98.84	98.80	99.35	99.41	99.72	99.02	97.37	98.23	98.26	95.21	93.93	98.58	99.10
0875 Barverinum Citricum	96.09	87.98	86.93	94.49	84.05	95.04	99.23	98.70	98.85	95.73	95.63	96.45	98.86
0877 Antrafenine	99.96	99.88	99.92	99.70	99.99	99.97	99.71	99.88	99.85	99.81	99.89	99.92	99.59
0878 Centchromane	99.98	99.99	99.99	99.98	99.98	99.99	99.98	99.98	99.99	100.00	99.99	99.98	99.98
0884 Bezitramide	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
0899 Ketoprofen Hydroxyzine Ester	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
0903 Menabitan Hydrochloride	99.41	99.78	99.63	99.95	99.73	99.77	99.68	99.95	99.97	99.85	99.61	99.93	99.73
0907 Myrophine	99.98	99.99	99.98	99.97	99.97	99.99	99.97	99.99	99.98	99.97	99.93	99.96	99.98
0921 Olpimedone	35.71	-28.74	-24.85	-4.59	-29.85	-18.19	11.81	11.66	-12.96	-50.00	-11.20	-19.00	-7.03
0924 Clidafidine	-5.74	-29.88	-39.05	-20.29	-14.15	13.43	-19.03	-8.10	-11.78	-2.85	9.16	28.90	4.77
0926 Zolipofen	94.71	87.16	85.63	86.20	89.99	86.58	87.97	83.16	79.60	85.88	90.36	76.92	85.08
0934 Propacetamol	49.32	50.79	66.96	62.32	72.45	53.94	28.55	92.59	58.58	85.60	83.29	65.14	49.52
0936 MR- 714	94.52	97.52	97.63	92.58	93.46	96.26	97.06	95.09	97.00	97.33	96.38	96.02	94.76
0944 Anitolac	97.51	98.39	98.20	97.24	97.70	97.98	97.19	96.78	97.89	97.16	97.96	96.79	97.00
0946 Tazadolene Succinate	97.74	98.26	97.46	96.66	97.08	98.35	97.73	99.21	98.52	97.36	97.22	98.66	97.14
0947 Swertiamanin	-88.05	-93.17	-86.83	-95.38	-97.73	-95.04	-78.11	-88.07	-93.39	-96.23	-86.90	-97.02	-94.97
0948 Arphamenine A	-77.67	-87.36	-60.89	-56.41	-30.26	-78.85	-57.55	-57.72	-85.77	-41.39	46.21	-73.61	-75.52
0950 Oxindanae	98.97	99.33	98.69	98.94	98.09	99.56	99.28	99.10	99.57	99.16	99.57	98.63	99.17
0952 Butinazocine	94.89	95.33	94.83	98.14	95.05	96.32	95.05	94.80	97.02	89.15	90.28	95.31	95.28
0953 Compound ISIV	99.39	99.68	99.77	99.57	99.55	99.43	99.58	99.30	99.26	99.36	99.04	99.22	99.45
0957 Dizatrifone	99.14	99.07	99.05	98.66	98.47	99.33	99.01	97.85	98.73	97.99	98.28	98.96	99.06
0959 CP - 47497	74.72	88.71	78.45	87.04	74.28	86.54	48.16	88.94	91.94	64.45	49.25	91.73	55.91
0967 Mefentanyl	99.65	99.68	99.85	99.64	99.57	99.65	99.83	99.89	99.83	99.91	99.88	99.77	99.65

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0975 Lobuprofen	99.40	99.16	99.50	99.37	99.68	99.50	98.68	99.81	99.49	99.55	99.55	99.75	99.33
0976 Quadazocine Mesilate	97.62	98.56	98.28	98.52	98.03	98.42	97.87	99.12	99.10	97.59	96.41	98.54	97.57
0988 Meperidinina Acid	81.73	83.85	80.08	76.29	84.08	87.74	77.01	81.94	82.67	81.13	77.40	88.49	78.28
0989 Dimethylthiambutene	95.91	86.40	76.53	82.06	88.23	83.49	83.99	74.01	80.69	86.69	72.82	83.35	76.77
0990 Normeperidine	86.60	85.66	86.39	80.15	78.14	83.17	86.83	94.22	82.13	93.99	95.45	93.54	72.60
0992 Metazocine	87.55	92.41	92.74	94.56	89.90	92.18	87.41	94.79	94.55	79.95	72.96	96.10	85.56
0993 Pethidine Hydrochloride	89.75	88.31	89.97	84.04	88.71	90.78	87.34	95.04	86.45	94.93	93.66	95.18	85.93
0994 Isopethidine	88.50	86.02	86.19	84.74	82.65	89.28	87.07	93.97	85.95	93.48	94.62	93.93	86.45
0996 Hydropethidine	77.51	74.34	74.71	67.92	74.26	80.87	70.45	86.78	67.64	81.78	81.59	86.80	73.13
0997 LY - 27372	73.03	81.13	76.16	76.82	73.00	81.81	53.56	76.02	78.24	50.09	30.50	84.40	67.74
0998 Normorphine	90.92	94.57	87.62	89.91	79.15	92.80	93.60	92.49	92.31	84.31	83.29	89.02	92.53
0999 Norlevorphanol	97.36	98.11	97.34	97.85	96.27	97.93	96.73	97.85	97.37	93.32	93.52	97.15	95.51
1000 Levorphanol	95.23	97.34	95.72	96.67	94.94	97.30	94.56	98.04	97.81	90.12	88.05	98.06	94.16
1002 Properidine	89.31	86.97	88.26	84.18	91.15	89.67	82.50	95.90	86.16	95.60	93.34	94.23	86.24
1003 Acetiamine	48.56	16.52	36.28	73.77	59.89	-1.76	80.37	84.21	65.15	78.93	79.25	52.30	24.40
1006 Amtolmetin Guacil	99.87	99.90	99.94	99.92	99.93	99.82	99.89	99.93	99.82	99.92	99.92	99.85	99.85
1008 Benzpiperylon	99.38	99.07	99.09	98.01	98.67	99.32	99.10	97.48	96.82	98.69	98.67	97.87	99.60
1010 Bromfenac	98.06	96.21	97.44	98.42	99.12	97.89	95.19	97.46	98.42	98.93	98.89	92.70	98.12
1015 Gentisic Acid	-1.61	17.25	-24.60	-11.46	-21.75	25.28	-29.43	-11.78	-8.70	-52.48	-47.16	-31.95	-18.97
1021 Mofezolac	98.57	99.26	99.21	99.20	97.97	99.10	98.49	97.83	99.03	99.05	98.88	99.03	98.45
1023 Morpholine	-85.55	-87.64	-91.29	-95.82	-93.13	-89.86	-76.16	-86.57	-87.99	-76.49	-82.05	-88.20	-88.53
1030 Salicylamide O- Acetic Acid	-9.04	26.85	0.87	7.51	8.11	18.86	-0.95	25.17	24.42	54.95	44.82	26.25	6.47
1031 Meperidine	85.46	86.80	87.26	79.53	79.59	88.03	88.96	94.56	89.03	96.12	95.53	95.19	83.53
1032 Salicylsulfuric Acid	-76.95	-13.76	-69.60	-3.75	-76.59	5.72	-89.49	-64.36	-46.52	-56.93	-72.56	-67.89	-60.77
1037 Xenbucin	99.36	99.40	99.54	99.50	99.40	99.65	98.99	99.65	99.51	99.52	99.67	99.48	98.81
1040 Hydrocodone	96.06	98.56	97.45	97.00	95.52	97.19	98.26	98.86	98.85	97.64	96.19	99.03	97.78
1042 Aluminum Bis(acetylsalicylate)	99.04	99.38	97.55	99.52	99.32	99.19	86.15	99.73	97.74	99.78	99.66	98.63	96.69
1043 Dihydrocodeinone Enol Acetato	98.39	99.22	99.06	99.10	98.67	98.69	98.96	99.66	99.49	99.53	98.99	99.57	98.72
1045 p - Bromoacetanilide	19.69	-11.20	26.11	40.80	51.26	7.54	-40.41	47.65	28.93	69.75	55.02	4.81	21.61

Anexo 2a. Cont.

Nombre*	$\Delta P\%^1$	$\Delta P\%^2$	$\Delta P\%^3$	$\Delta P\%^4$	$\Delta P\%^5$	$\Delta P\%^6$	$\Delta P\%^7$	$\Delta P\%^8$	$\Delta P\%^9$	$\Delta P\%^{10}$	$\Delta P\%^{11}$	$\Delta P\%^{12}$	$\Delta P\%^{13}$
1046 Dextromoramide	98.69	98.45	97.85	96.47	99.07	98.94	97.79	99.75	97.11	97.55	97.47	99.43	98.30
1047 Capsaicin	63.05	83.61	83.35	81.36	55.14	72.37	70.83	82.02	65.97	65.68	71.05	84.28	53.77
1050 Crotethamide	-37.98	-38.91	12.83	-8.01	-26.04	-30.78	4.03	2.66	-43.26	-23.82	9.25	0.98	-18.86
1051 dihydroxyaluminum Acetylsalicylate	25.50	79.52	15.07	65.90	37.39	44.06	-23.84	63.87	86.01	77.83	67.61	72.71	-4.19
1053 Dipyrone	19.54	77.11	77.07	65.49	73.26	46.65	-10.88	61.37	4.18	42.92	-13.05	-2.27	54.56
1055 Tetrandrine	99.99	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
1056 Fluresone	8.58	-15.03	27.22	-45.51	43.49	-61.05	81.10	13.53	18.46	48.50	0.51	-24.84	-47.05
1058 Medetomidine	93.70	97.33	97.46	98.34	93.58	96.01	95.90	98.00	97.84	89.39	91.70	97.48	90.56
1060 5-Nitro - 2 - propoxyacetanilide	5.46	26.18	17.51	-4.05	-5.19	2.69	-48.62	-9.32	1.06	-1.07	-26.59	12.36	-9.36
1063 triethanolamine	-97.64	-96.42	-98.27	-98.44	-98.54	-97.54	-96.90	-98.05	-96.76	-97.11	-97.95	-98.44	-98.72

*Las estructuras de los compuestos se encuentran en el Anexo 1. $\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente.

[Anexos](#)

Anexo 2b. Resultados de la clasificación de los compuestos inactivos en la SE

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
3-Episioistatin B	-94.76	-96.43	-94.62	-95.02	-93.57	-95.78	-91.74	-89.49	-93.68	-91.03	-74.13	-96.66	-96.08
PALA	-98.28	-97.33	-97.51	-88.77	-96.86	-86.95	-99.52	-93.76	-92.85	-98.43	-98.23	-98.68	-99.40
EICAR	-95.73	-95.45	-97.63	-98.78	-97.26	-96.92	-95.40	-97.71	-98.36	-96.58	-94.40	-98.39	-95.44
Mizoribine	-97.97	-97.03	-98.42	-98.88	-98.79	-97.79	-97.53	-97.72	-97.59	-99.20	-98.23	-98.35	-97.76
Thiacetazone	-64.37	-95.33	-79.30	-11.73	10.44	-90.06	-25.45	-42.80	-96.60	19.37	-4.96	-60.37	-52.95
2- Azamizoribine	-99.31	-98.32	-99.18	-99.47	-99.77	-99.37	-99.32	-99.42	-99.30	-99.88	-99.77	-99.48	-99.10
2- fluoroNpcA	-85.71	-73.38	-89.38	-91.38	-92.44	-81.21	-86.06	-92.83	-84.87	-98.10	-98.78	-88.98	-91.67
2- chloroNpcA	-89.00	-86.54	-93.82	-91.12	-92.36	-82.28	-91.86	-94.71	-90.30	-97.53	-97.95	-91.60	-88.55
ZDPFA	-85.17	-83.69	-88.10	-97.15	-92.83	-86.22	-72.28	-83.01	-91.39	-95.77	-94.97	-87.88	-81.49
Ribavirin	-99.04	-98.57	-99.11	-99.56	-99.18	-99.30	-98.55	-98.89	-99.30	-99.27	-98.88	-99.57	-98.48
BL-1743	-15.50	-13.22	-28.81	-24.07	-29.93	-4.60	21.46	-24.04	-6.31	-35.96	-12.23	-16.29	2.64
Foscarnet	-97.92	-94.09	-95.04	-98.87	-97.77	-95.38	-98.83	-93.84	-94.05	-99.17	-99.37	-96.74	-98.38
Dimepranol	-94.80	-96.44	-96.73	-96.91	-94.26	-94.64	-94.59	-98.60	-95.62	-96.03	-95.99	-97.50	-93.57
LK-274	-97.03	-96.84	-95.08	-93.79	-87.98	-96.22	-98.56	-90.06	-97.44	-88.86	-81.10	-98.54	-95.32
Riodoxol	-99.41	-97.65	-98.19	-79.42	-88.42	-98.52	-99.85	-90.36	-78.66	-85.09	-85.81	-99.68	-92.95
IMPY	-39.45	-38.96	-45.54	-60.24	-53.93	-48.33	-31.36	-44.55	-50.55	-57.24	-57.03	-42.89	-30.92
Ethoxene	-69.44	-71.71	-77.79	-87.37	-75.09	-67.26	-55.38	-55.83	-66.03	-65.78	-78.00	-62.81	-64.32
Ketoxal	-94.69	-84.05	-82.68	-92.11	-95.56	-92.79	-84.37	-76.03	-74.32	-82.87	-84.34	-90.29	-94.74
Citenazone	-89.35	-98.92	-98.47	-77.24	-77.13	-97.82	-65.60	-95.52	-99.09	-79.36	-82.30	-91.79	-88.74
Aciclovir	-92.97	-92.96	-98.28	-93.24	-97.21	-88.91	-96.60	-97.93	-94.69	-98.02	-96.69	-92.99	-95.41
AIDU	-99.55	-98.90	-99.12	-93.78	-96.49	-98.27	-99.49	-98.49	-97.20	-98.49	-93.66	-99.08	-93.87
RS-21592	-96.33	-95.78	-99.05	-97.17	-98.67	-94.82	-97.50	-99.26	-96.77	-98.97	-97.84	-96.54	-97.91
SKF-23880 A	-86.32	-90.14	-91.47	-93.98	-90.08	-87.58	-80.89	-77.81	-87.45	-77.75	-83.23	-79.67	-89.26
Carbodine	-88.91	-95.39	-95.33	-93.67	-97.51	-93.24	-94.11	-96.05	-96.16	-98.81	-95.03	-96.57	-95.50
Zalcitabine	-50.17	-74.97	-80.32	-65.49	-84.94	-60.60	-77.04	-82.40	-73.87	-92.90	-75.58	-82.07	-75.63
Valaciclovir	-95.06	-98.20	-98.64	-97.11	-97.62	-95.41	-95.93	-97.44	-98.77	-97.83	-95.99	-97.07	-96.00
Penciclovir	-94.29	-93.15	-98.64	-95.77	-97.36	-91.08	-96.72	-99.34	-94.16	-98.95	-97.88	-95.87	-96.56
Moroxidine	-99.38	-99.25	-99.06	-98.10	-98.10	-98.55	-98.84	-98.46	-99.20	-99.58	-98.36	-98.76	-98.61
Cloral betaine	-98.49	-98.34	-99.32	-96.08	-96.87	-98.60	-90.66	-96.49	-97.04	-97.66	-98.01	-96.23	-97.44
Calcii bromoaminoacetat	-99.83	-99.70	-98.40	-97.51	-97.12	-98.97	-96.95	-95.77	-98.25	-95.22	-95.01	-98.48	-97.78

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Triclofos	-99.38	-98.81	-99.68	-98.68	-96.49	-96.41	-99.17	-97.65	-96.38	-98.22	-98.64	-97.96	-97.94
Trichlorourethan	-97.65	-98.79	-99.51	-92.63	-90.59	-97.64	-85.61	-96.30	-97.59	-96.43	-94.08	-97.51	-94.78
Thiourethane	-93.55	-97.76	-96.33	-91.64	-92.84	-98.56	-88.45	-94.15	-97.35	-95.03	-93.28	-94.21	-96.40
Urethane	-93.31	-90.36	-89.89	-91.03	-91.41	-89.43	-92.61	-88.45	-85.03	-94.29	-81.60	-90.96	-93.77
Etiron	-98.47	-99.40	-98.76	-94.68	-95.90	-99.15	-95.68	-97.51	-99.27	-98.59	-97.03	-97.19	-98.38
Bromobutanol	-97.79	-99.40	-98.69	-96.59	-92.21	-99.04	24.68	-98.86	-98.82	-95.02	-93.10	-99.73	-92.26
Agr 449	-88.88	-86.40	-90.25	-91.50	-89.25	-86.33	-88.14	-82.09	-78.10	-87.47	-82.57	-89.62	-93.77
Sedanfactor Solucion	-94.36	-95.40	-95.49	-96.00	-94.21	-95.42	-94.17	-94.40	-93.01	-92.20	-88.67	-95.49	-96.36
Cloretate	-95.54	-99.61	-99.90	-86.36	-72.13	-97.83	-56.19	-96.76	-99.22	-95.18	-94.91	-98.46	-87.62
Alcabrol	-96.30	-94.07	-86.74	-91.39	-87.03	-85.03	-69.93	-85.52	-77.55	-94.62	-92.65	-93.00	-87.28
Valerium Paul Thibault	-80.10	-73.70	-77.36	-81.08	-79.99	-71.51	-81.57	-66.34	-61.17	-86.98	-77.06	-78.22	-85.61
Nitroinosite	-98.48	-96.40	-96.71	-99.88	-99.92	-98.99	-99.99	-99.95	-99.99	-100.0	-100.0	-99.63	-98.02
Ferriscorbone magnesienne	-97.78	-93.87	-95.50	-98.23	-98.69	-97.69	-96.85	-94.74	-92.23	-99.04	-98.79	-97.88	-97.04
Bason	-64.70	-70.27	-60.63	-55.13	-78.42	-79.24	-76.46	-38.09	-0.30	-60.52	-73.27	-7.72	-80.26
Methylpentynol	-43.20	-36.52	-31.85	-29.17	-43.61	-36.11	-37.79	1.30	1.48	-26.32	-52.36	26.47	-56.17
Bromisoval	-99.12	-98.55	-96.33	-95.18	-94.65	-95.93	-95.32	-98.13	-95.45	-99.48	-98.06	-98.26	-95.35
Carbromide	-98.31	-96.90	-92.81	-90.78	-93.42	-94.53	-6.79	-75.27	-81.43	-91.37	-80.94	-86.67	-92.92
Baldrianol	-96.13	-95.62	-95.13	-91.06	-90.18	-93.27	-97.70	-98.06	-93.22	-99.11	-96.93	-96.54	-94.69
Paraldehyde	-67.99	-65.33	-54.83	-76.69	-71.66	-68.59	-62.32	-55.36	-37.88	-6.38	-19.32	-77.59	-82.33
Aponal	-93.67	-91.76	-89.23	-87.22	-84.19	-90.57	-95.17	-96.43	-82.93	-92.19	-91.10	-94.38	-93.05
Amylurea	-97.24	-95.53	-96.40	-95.63	-96.07	-95.47	-96.65	-97.84	-94.32	-98.01	-95.27	-97.26	-96.64
Gallobromolum	-95.38	-88.63	-95.04	-87.72	-96.12	-88.34	-98.37	-87.44	-86.88	-97.44	-94.89	-95.82	-89.73
Pentrichloral	-98.30	-99.26	-99.64	-99.33	-98.08	-98.81	-88.13	-98.66	-98.48	-97.82	-96.14	-98.85	-95.09
Mepentamate	-62.79	-43.20	-40.86	-17.90	-41.96	-44.02	-47.94	-19.64	12.10	20.97	21.34	48.51	-63.43
Ectylurea	-87.60	-71.17	-60.55	-34.09	-81.87	-74.50	-77.27	-68.15	-59.96	-88.30	-64.51	-47.17	-85.73
Trimethadione	-47.06	-77.09	-52.07	-58.01	-54.82	-56.40	-29.14	-62.61	-60.09	-40.84	-13.65	-59.09	-33.34
SOG-18	-87.97	-93.92	-93.66	-94.29	-91.25	-92.65	-93.59	-95.56	-96.51	-95.52	-91.10	-94.47	-86.20
Zonisamide	-14.02	-6.95	-23.01	-40.31	-44.27	-17.92	-1.08	-65.10	-4.16	-37.34	-56.71	-63.80	-32.35
Acide valproique	-77.50	-63.96	-66.44	-73.42	-80.33	-64.15	-75.63	-58.03	-53.66	-89.25	-74.03	-69.87	-83.16
Valpromide	-90.30	-82.53	-81.56	-83.93	-89.32	-84.06	-86.00	-76.47	-80.75	-91.51	-80.52	-82.27	-89.99

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Tetharbital	-45.94	-60.09	-31.91	5.89	-85.33	-37.59	-24.07	-35.40	-64.46	-85.09	-10.50	-20.89	-48.24
UK-17022	-93.40	-98.66	-97.64	-90.51	-81.23	-99.39	-73.98	-91.55	-87.84	-61.18	-73.74	-94.80	-96.60
Beclamide	62.44	55.89	58.90	51.52	52.81	68.31	60.93	68.62	36.31	72.67	74.38	64.45	51.11
Sultiame	-79.32	-84.74	-82.91	-77.99	-60.70	-86.78	43.75	-65.06	-51.37	-3.12	-13.46	-79.33	-81.63
Cinromide	61.64	45.27	64.46	71.20	71.02	48.62	14.66	64.87	56.73	77.14	83.35	52.46	59.38
Athotoin	85.94	77.67	81.67	76.66	79.86	86.07	73.76	87.53	65.14	79.66	87.84	80.91	78.86
Fenaclon	64.36	59.93	68.06	63.78	59.56	70.52	65.11	69.45	50.19	73.04	77.62	67.07	49.68
NSD 3004	-90.37	-99.14	-85.21	-98.47	-86.19	-98.40	-21.51	-75.58	-73.78	-16.03	-2.12	-84.21	-88.82
Hexetal	-68.27	-53.83	-61.78	-28.75	-88.60	-44.47	-79.90	-85.32	-68.35	-97.03	-86.86	-81.14	-70.85
Hierro Girard	-92.68	-85.58	-86.27	-92.45	-91.49	-86.77	-89.84	-63.56	-69.08	-92.35	-92.51	-87.01	-90.28
Ferroglycine sulfate	-94.80	-96.12	-95.35	-96.64	-95.67	-96.46	-93.15	-93.64	-93.56	-89.07	-89.35	-95.50	-96.61
Ferro-Drops	-92.59	-91.57	-89.49	-93.43	-92.75	-91.28	-86.35	-83.13	-83.00	-83.92	-82.66	-90.93	-94.10
Ferrosi fumaras	-62.88	-58.98	-65.13	-64.48	-47.91	-48.71	-75.16	-41.66	-41.97	-63.47	-64.38	-65.74	-74.77
Fertaron	-97.39	-96.90	-95.96	-98.09	-97.26	-96.81	-96.06	-86.91	-93.48	-97.43	-95.52	-97.42	-98.11
Orotonsan Fe	-72.00	-75.60	-81.99	-68.87	-64.92	-58.63	-89.20	-72.45	-77.80	-89.53	-86.18	-81.99	-79.90
Cobalti besilas	-41.29	-35.19	-42.08	-74.55	-36.51	-43.32	-55.32	-51.06	-25.30	-34.68	-48.49	-55.31	-49.28
Ferrosi ascorbas	-93.45	-93.09	-93.68	-97.00	-97.53	-95.15	-93.96	-93.18	-94.06	-98.41	-97.31	-95.83	-95.99
Ferrocal	-94.76	-95.56	-93.37	-92.74	-84.04	-91.92	-96.51	-78.55	-85.13	-95.51	-91.93	-95.63	-96.51
Sodium dipantoylferrate	-95.83	-96.46	-96.38	-98.12	-95.56	-96.12	-94.44	-97.36	-91.88	-97.24	-96.70	-97.63	-96.95
Ferrogluconat	-99.55	-99.53	-99.43	-99.77	-99.70	-99.66	-99.10	-99.03	-99.28	-99.66	-99.28	-99.81	-99.82
Glucofer	-99.69	-98.51	-99.71	-99.73	-99.86	-99.80	-99.75	-99.27	-92.93	-99.86	-99.77	-99.85	-99.93
Ferrosi glucoheptonas	-99.78	-99.78	-99.71	-99.90	-99.86	-99.85	-99.49	-99.42	-99.68	-99.83	-99.55	-99.92	-99.92
Ironyl	-99.35	-98.04	-99.03	-99.87	-99.05	-95.65	-97.70	-99.37	-97.97	-99.32	-99.22	-98.75	-98.28
Cobaltin Forte	-98.13	-97.38	-97.35	-96.12	-85.09	-94.51	-98.76	-87.59	-88.25	-97.00	-97.47	-98.99	-95.36
Ferromaltose	-99.86	-99.81	-99.77	-99.98	-99.95	-99.93	-99.20	-99.43	-99.80	-99.79	-99.59	-99.96	-99.94
Ferrotrenine	-87.52	-81.45	-74.15	-77.50	-80.07	-82.71	-83.27	-50.02	-64.31	-75.58	-79.30	-81.78	-87.52
Aloin	64.23	72.57	46.02	49.14	10.49	82.18	80.37	5.79	77.19	56.27	66.69	75.88	74.62
Arecoline	-21.68	-41.13	-29.71	-10.90	-51.73	-25.09	-6.01	-68.03	-40.21	-37.44	-30.20	-13.10	-14.34
Bibrofenum	-87.19	-90.24	-79.14	-59.00	-60.23	-85.43	-95.45	-71.97	-53.91	-70.69	-69.41	-92.88	-54.53
Etamsylate	-89.49	-82.47	-90.61	-94.91	-91.38	-84.22	-93.44	-84.63	-82.19	-93.01	-93.78	-91.05	-90.22

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Fencadium	-99.76	-99.02	-99.56	-99.83	-99.73	-99.30	-99.63	-97.10	-97.84	-99.03	-99.00	-98.82	-99.66
Adrenalone	-11.99	4.54	-29.67	-39.82	-51.48	-25.31	-32.59	-53.30	-45.87	-37.69	-26.06	-32.69	-22.18
Carbazochrome sodium sulfonate	-92.62	-80.00	-87.93	-64.76	-70.52	-87.46	-87.47	-91.72	-84.99	-69.27	-77.76	-84.79	-76.47
Esculamine	-15.84	11.20	-54.18	-7.49	-44.44	10.17	-39.43	-36.41	21.77	-44.74	-30.32	7.24	-18.24
Furosemide beta-diethylaminoethyl ester	-55.68	-62.78	-60.94	-82.84	-72.97	-51.92	-78.02	-47.01	-35.31	-44.26	-20.67	-52.72	-43.70
Vitamin B15	-99.37	-98.83	-94.21	-96.37	-97.26	-99.30	-99.10	-93.77	-96.25	-99.06	-98.06	-99.78	-99.36
Chlormetaminofenamide	-99.89	-99.92	-99.86	-99.66	-99.90	-99.91	-87.72	-99.75	-99.90	-93.51	-96.25	-98.79	-99.84
Urea	-98.96	-98.42	-98.00	-97.02	-96.72	-98.11	-98.78	-97.59	-95.70	-99.32	-97.53	-97.69	-98.05
Glycuril	-91.34	-88.49	-90.22	-92.71	-92.29	-89.92	-89.47	-83.44	-79.76	-90.44	-90.40	-90.71	-94.33
Guanamine	-96.56	-96.03	-96.40	-97.40	-97.13	-96.02	-94.43	-95.99	-97.79	-96.68	-95.48	-95.73	-92.15
Melamine	-99.21	-99.18	-99.25	-99.23	-99.38	-98.97	-98.46	-98.95	-99.63	-99.01	-98.22	-98.82	-98.14
Acetazolamide	-98.62	-99.05	-99.59	-98.94	-98.14	-99.46	-99.87	-97.58	-98.42	-99.50	-99.68	-99.13	-99.20
Succinic acid	-83.76	-82.67	-82.55	-83.57	-71.57	-76.11	-82.93	-56.96	-56.12	-60.57	-54.46	-83.01	-88.79
Pamabron	-98.26	-99.68	-99.01	-99.12	-96.94	-99.15	-97.91	-99.40	-98.70	-97.67	-97.25	-99.05	-98.47
Trometamol	-99.38	-99.83	-99.66	-99.85	-99.60	-99.76	-98.52	-99.54	-99.51	-99.19	-97.72	-99.68	-99.70
Oxaden	-86.42	-86.75	-93.77	-92.22	-91.26	-79.75	-89.49	-90.27	-94.90	-92.69	-90.12	-90.69	-82.72
Methazolamide	-94.15	-97.17	-98.35	-96.16	-96.14	-98.46	-99.10	-93.53	-91.98	-98.38	-99.28	-96.96	-97.57
Theophylline-Merodrin	-99.19	-99.18	-98.88	-97.85	-98.80	-99.18	-99.52	-99.18	-99.57	-99.56	-99.03	-98.87	-99.43
Clofenamide	-99.27	-99.63	-99.36	-99.80	-99.59	-99.42	-97.80	-99.23	-95.64	-95.65	-95.60	-97.52	-98.82
Chloraminophenamidum	-99.82	-99.94	-99.89	-99.96	-99.94	-99.81	-99.50	-99.79	-99.41	-99.18	-98.91	-99.34	-99.57
Butazolidum	-98.53	-98.84	-99.58	-99.07	-98.50	-99.35	-99.88	-97.53	-98.82	-99.79	-99.69	-99.17	-99.12
Ambuside	-99.57	-99.75	-99.32	-99.32	-99.38	-99.57	-98.79	-97.56	-95.24	-95.64	-93.31	-96.12	-99.45
Merbiurelidin	-99.56	-99.56	-99.41	-97.93	-99.28	-99.43	-99.88	-99.62	-99.79	-99.97	-99.77	-99.40	-99.67
Manna sugar	-99.67	-99.67	-99.69	-99.87	-99.84	-99.81	-99.11	-99.39	-99.60	-99.57	-99.29	-99.84	-99.90
Bromothiazide	-99.91	-99.87	-99.73	-99.52	-99.88	-99.90	-99.67	-98.82	-97.86	-95.17	-95.33	-98.94	-99.83
Chlorothiazide	-99.81	-99.81	-99.66	-99.53	-99.88	-99.68	-98.64	-98.60	-97.56	-95.74	-95.83	-97.65	-99.80
Iodothiazide	-99.96	-99.92	-99.86	-99.49	-99.88	-99.97	-99.93	-99.00	-98.49	-94.01	-94.47	-99.55	-99.91
Sulclamide	-93.32	-94.30	-94.64	-96.34	-94.09	-90.10	-94.05	-95.49	-84.15	-83.13	-80.96	-87.92	-88.86
Carzenide	-55.66	-67.66	-70.77	-86.34	-66.19	-59.36	-65.46	-71.86	-27.00	-46.07	-34.53	-64.70	-63.28
Teobim	-74.19	-83.77	-86.65	-64.67	-96.10	-73.93	-84.36	-89.83	-90.53	-97.40	-96.35	-68.04	-81.76

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Theobromine	-51.43	-56.06	-71.34	-16.57	-80.19	-36.30	-42.58	-54.55	-62.82	-79.98	-73.66	-25.84	-47.78
Disulfamide	-99.49	-99.59	-99.16	-99.65	-99.65	-99.44	-96.25	-98.18	-89.23	-94.77	-95.02	-94.46	-99.01
Flumethiazide	-99.69	-99.55	-99.27	-99.19	-99.70	-99.43	-99.21	-98.07	-91.16	-97.10	-97.67	-94.15	-99.96
Siccamid	-98.98	-99.53	-99.66	-99.45	-98.84	-99.67	-99.62	-99.17	-99.25	-99.14	-99.53	-99.60	-99.54
Trichlormethiazide	-99.91	-99.96	-99.94	-99.94	-99.92	-99.91	-99.52	-99.76	-99.77	-99.01	-98.62	-99.64	-99.80
Oradon	-62.29	-80.71	-67.32	-57.55	-67.07	-74.60	-86.38	-73.38	-87.04	-92.40	-85.09	-64.82	-80.18
Propamin"soviet	-98.55	-99.15	-99.29	-98.25	-97.43	-99.52	-98.60	-99.20	-99.67	-96.36	-96.61	-99.56	-98.17
Pallirad	-99.59	-99.90	-99.75	-99.11	-99.02	-99.88	-98.68	-99.60	-99.87	-99.37	-98.73	-99.48	-99.60
Amifostine	-99.88	-99.74	-99.86	-99.91	-99.72	-99.77	-99.85	-99.94	-99.82	-99.72	-99.86	-99.80	-99.81
Quimbosan	-99.65	-98.86	-99.27	-96.35	-93.90	-99.63	-99.92	-96.61	-93.26	-91.73	-93.37	-99.77	-97.92
WR 2823	-99.87	-99.69	-99.86	-99.90	-99.71	-99.72	-99.80	-99.93	-99.81	-99.67	-99.85	-99.81	-99.80
Batilol	-92.75	-84.61	-96.62	-98.05	-97.30	-88.65	-86.01	-79.33	-88.03	-76.72	-89.17	-90.82	-96.38
Glisolamide	-29.23	-19.14	-24.98	-0.80	-36.70	-40.19	-69.50	-49.51	-26.81	-61.54	-39.59	-53.71	-23.93
Glipizide	-0.92	7.17	4.31	10.10	2.03	-4.55	-41.81	-21.39	5.61	-39.43	-2.26	-20.00	2.50
BPC-151	-98.89	-98.64	-97.41	-82.98	-87.23	-97.61	-98.89	-98.21	-98.16	-98.14	-96.41	-97.63	-96.35
Palmoxiric acid	-69.80	-31.96	-63.66	-83.58	-81.39	-45.38	-50.58	-50.84	-25.51	-58.97	-76.27	-71.09	-65.39
Calcii mesoxalas	-91.84	-76.93	-82.19	-90.04	-93.60	-84.65	-91.41	-59.12	-58.96	-96.86	-96.90	-86.74	-85.49
Metformin	-99.69	-99.71	-99.46	-98.33	-99.02	-99.35	-99.55	-99.55	-99.73	-99.77	-99.08	-99.30	-99.24
Tiforminhydrochloride	-99.70	-99.73	-99.43	-98.91	-98.54	-99.52	-99.25	-99.20	-99.43	-99.14	-95.90	-99.41	-99.38
Etoformin hydrochloride	-99.41	-99.05	-98.69	-95.79	-98.70	-98.63	-99.22	-98.81	-99.25	-99.79	-98.39	-98.75	-99.16
CPSI	-82.24	-93.36	-85.99	-70.43	-72.68	-86.90	-45.58	-73.44	-78.47	-44.92	-30.24	-68.42	-89.39
Benfosformin	-98.00	-87.34	-88.36	-87.08	-94.33	-70.97	-97.71	-99.05	-92.70	-99.69	-98.85	-93.73	-97.34
Phenformin hydrochloride	-88.79	-86.48	-72.02	-40.05	-57.25	-76.56	-87.82	-90.19	-88.24	-94.12	-75.06	-76.97	-85.51
Mebenformin	-82.20	-82.56	-68.89	-36.09	-49.60	-65.95	-78.77	-89.11	-88.19	-85.77	-64.79	-61.59	-69.99
Glycopyramide	-88.88	-95.07	-91.93	-91.45	-87.44	-89.05	-96.37	-93.73	-91.93	-93.35	-92.53	-91.24	-87.83
Phenbutamide	-77.69	-80.22	-81.43	-78.72	-84.76	-79.62	-92.18	-91.44	-82.41	-93.15	-87.25	-82.55	-87.15
Carbutamide	-93.95	-96.85	-95.79	-94.71	-96.31	-94.61	-98.44	-98.20	-97.80	-98.46	-95.52	-95.70	-95.47
Butadiazamide	-63.56	-87.64	-86.03	-73.94	-74.70	-86.34	-92.34	-86.29	-85.17	-92.55	-89.93	-89.83	-82.03
Glybuzole	-51.66	-86.89	-79.63	-73.15	-66.97	-85.28	-77.40	-85.03	-75.17	-84.09	-81.01	-85.27	-66.44
Chlorpentazide	-88.51	-94.68	-91.93	-91.29	-87.43	-88.26	-96.71	-93.69	-91.35	-94.11	-93.47	-91.55	-87.43

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Tolpyrramide	-37.53	-54.14	-42.75	-31.71	-49.63	-37.84	-66.44	-17.97	-19.77	-72.11	-40.25	-22.69	-52.90
Glybuthiazol	-85.36	-97.98	-95.34	-93.14	-91.37	-96.20	-95.23	-96.92	-96.79	-96.24	-93.15	-96.41	-87.20
Tolbutamide	-78.20	-77.99	-73.30	-65.86	-82.02	-78.45	-92.10	-86.56	-70.09	-92.97	-85.72	-70.73	-87.73
Anisilbutamide	-86.47	-83.70	-81.46	-81.41	-91.16	-87.52	-96.62	-95.26	-87.89	-96.27	-91.55	-83.30	-92.80
Anticomán	-99.96	-99.95	-99.93	-99.75	-99.73	-99.90	-99.88	-99.95	-99.92	-99.94	-99.68	-99.94	-99.89
Glymidine sodium	-47.01	-37.30	-27.70	-87.51	-45.20	-60.21	-64.28	-67.54	-63.11	-36.98	-45.69	-77.30	-51.42
Glysobuzole	-61.43	-80.96	-80.24	-69.49	-69.63	-87.69	-93.54	-87.31	-84.72	-92.46	-89.17	-85.87	-81.67
Glypinamide	-88.12	-94.25	-91.93	-91.28	-87.26	-87.41	-96.95	-95.24	-90.90	-94.33	-95.04	-93.23	-87.12
Glycyclamide	-56.65	-62.48	-55.73	-48.97	-60.22	-55.24	-84.04	-69.51	-40.67	-81.77	-76.80	-59.56	-72.73
Metahexamide	-86.47	-91.30	-88.81	-83.35	-90.13	-82.95	-95.82	-91.46	-89.46	-95.48	-90.74	-87.76	-88.54
Tolazamide	-77.17	-81.38	-75.80	-75.77	-74.30	-74.93	-92.32	-81.36	-71.11	-88.88	-89.37	-76.84	-77.71
Synthalin B	-99.95	-99.95	-99.93	-99.75	-99.72	-99.88	-99.87	-99.94	-99.91	-99.93	-99.66	-99.94	-99.88
Enalaprilat	65.22	62.31	85.34	72.64	79.18	70.83	84.76	91.21	76.75	89.57	95.62	64.35	65.68
Bromcholine	-96.77	-98.40	-98.91	-96.14	-89.51	-93.33	-92.42	-98.45	-95.97	-97.00	-96.59	-98.37	-83.49
Iodocholine	-98.33	-98.83	-99.45	-95.86	-89.26	-95.15	-92.64	-98.57	-96.86	-97.16	-96.53	-99.33	-83.65
Nitricholine perchlorate	-94.94	-97.87	-98.66	-98.41	-95.16	-95.50	-97.94	-99.86	-98.73	-98.47	-99.46	-99.53	-89.72
Abbott-31699	-1.52	-28.30	-46.76	-24.96	-51.37	-29.20	-67.88	-67.81	-85.09	-80.93	-84.62	-63.31	11.75
Guancidine	-95.72	-97.95	-96.61	-86.39	-95.90	-93.40	-98.59	-97.87	-96.92	-99.64	-98.93	-97.24	-98.05
Diazoxide	-86.93	-90.47	-81.57	-80.86	-81.20	-83.21	-69.91	-49.91	-47.07	-40.71	-59.63	-63.99	-93.03
Guanoxabenz hydrochloride	-85.94	-95.76	-89.48	-82.82	-82.58	-84.63	-93.33	-98.96	-96.47	-92.29	-93.22	-75.05	-81.76
Hydralazine	16.97	-11.35	-21.13	-21.12	-31.13	0.18	7.17	-68.01	-69.77	-24.83	-21.04	0.05	27.38
Tiamenidine hydrochloride	-26.82	-48.87	-54.15	-63.88	-70.45	-54.40	-26.45	-67.43	-71.40	-65.28	-42.66	-44.55	-52.27
Dihydralazine	-77.76	-91.78	-92.60	-89.29	-94.72	-87.78	-77.99	-98.46	-99.37	-90.00	-85.35	-74.19	-64.84
Nebidrazine	-60.50	-93.63	-81.47	-81.70	-67.13	-69.87	-80.04	-89.86	-96.86	-91.24	-91.44	-75.16	-32.64
Guanfacine hydrochloride	-77.83	-89.15	-70.09	-41.05	-38.67	-63.50	-88.18	-93.98	-73.63	-84.23	-73.71	-55.44	-73.17
Guanoclor sulfate	-98.05	-99.09	-96.32	-95.24	-95.41	-97.61	-96.09	-98.58	-98.06	-96.75	-92.29	-94.26	-94.88
Oxonazine	-95.96	-93.81	-97.53	-97.75	-88.70	-97.87	-84.14	-91.91	-97.33	-94.56	-91.99	-94.60	-80.86
Minoxidil	-96.70	-96.93	-97.11	-99.68	-96.85	-98.09	-89.10	-95.15	-96.62	-98.08	-94.44	-94.47	-96.38
Triacetonamine	-46.05	-60.42	-57.62	-23.92	3.42	-62.77	-69.82	-64.11	8.88	-61.80	-68.82	-71.32	-43.77
Guanacine sulfate	-96.45	-96.61	-93.09	-88.87	-86.66	-94.73	-91.59	-91.75	-93.39	-93.23	-88.73	-86.83	-92.59

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Hemedin	-98.66	-98.76	-98.64	-98.23	-96.77	-97.72	-96.65	-98.48	-97.92	-97.89	-96.44	-98.24	-96.87
Penbutamin	-86.71	-89.52	-67.03	-76.01	-72.88	-86.72	-84.91	-88.56	-76.51	-75.40	-86.50	-71.36	-82.27
Guanoctine hydrochloride	-99.42	-99.84	-99.44	-97.18	-91.80	-99.25	-99.64	-99.97	-98.85	-99.53	-99.45	-99.78	-98.57
Tolonidine nitrate	20.61	12.42	14.01	25.95	13.63	38.51	27.96	13.84	0.43	10.89	39.27	48.97	26.15
Barbismetyl iodidum	-81.08	-99.25	-98.93	-80.74	-77.92	-88.89	-92.35	-99.92	-98.42	-99.62	-99.07	-99.39	-25.51
Dipropamine	-22.76	-49.96	-60.11	-21.94	28.38	-25.32	-14.20	-48.41	-36.05	-35.41	-10.93	-40.45	38.92
Pentolonium tartrate	-67.35	-81.06	-92.06	-73.18	-39.02	-58.17	-39.63	-61.29	-67.05	-62.57	-66.52	-66.09	-16.71
Plegarol	-84.15	-82.65	-81.49	-72.31	-60.22	-74.93	-61.07	-56.26	-71.50	-56.16	-77.94	-76.21	-67.18
Gaplegin	-94.34	-97.69	-98.45	-93.43	-83.35	-92.68	-91.22	-96.89	-95.71	-93.06	-93.42	-94.46	-81.59
Oxaditon	-95.14	-97.22	-96.83	-93.72	-84.49	-93.63	-90.51	-94.92	-95.91	-88.49	-93.91	-94.72	-86.96
Agentit	-98.50	-99.43	-99.81	-98.78	-96.18	-98.42	-98.04	-99.78	-99.19	-98.76	-98.79	-99.35	-96.27
Dimecolonium iodide	-84.49	-95.29	-94.27	-86.30	-42.99	-86.08	-80.22	-97.23	-92.27	-88.03	-94.08	-96.13	-47.55
Fubrogonium iodide	-22.50	-59.89	-49.20	-10.78	4.66	-57.25	-86.96	-12.70	-30.60	-26.51	-34.06	-72.51	-8.00
Methyloxamethonium iodide	-96.30	-98.43	-98.64	-95.17	-85.83	-96.04	-93.48	-98.27	-96.54	-93.06	-95.47	-97.77	-86.31
Hexamethonium	-96.67	-99.45	-99.81	-98.36	-90.02	-97.03	-96.34	-99.81	-98.57	-98.85	-98.20	-99.10	-82.45
Tiamethonium iodide	-95.75	-98.74	-99.20	-96.61	-87.89	-96.29	-89.69	-98.59	-98.44	-95.85	-97.17	-97.90	-85.82
Leptodactyline	9.88	-31.15	-48.22	-10.23	34.07	9.49	-25.42	-60.06	-24.93	-34.79	-49.56	-31.01	32.24
Tetrammonii iodidum	-93.47	-98.08	-99.03	-97.15	-89.92	-94.60	-93.96	-99.35	-94.94	-98.93	-96.17	-97.72	-84.52
Cyclocholine tosilate	-86.67	-90.20	-93.46	-90.52	-82.17	-86.32	-84.20	-86.62	-87.65	-85.37	-91.25	-86.85	-82.85
Methylene chloride	-79.28	-80.88	-86.45	-80.56	-84.71	-73.77	-45.20	-93.67	-91.24	-74.09	-71.60	-86.13	-82.75
Frigen 113	-98.36	-96.17	-95.32	-87.32	-91.97	-92.56	-96.68	-87.51	-94.59	-99.19	-99.70	-80.68	-95.84
Halothane	-98.79	-94.51	-91.06	-87.51	-90.08	-84.65	-91.84	-87.79	-91.97	-96.99	-98.52	-89.10	-94.97
Teflurane	-98.14	-88.90	-85.65	-88.38	-90.73	-82.43	-91.39	-80.10	-85.47	-97.21	-98.74	-85.94	-96.51
Tribromethanol	-98.89	-98.79	-99.80	-90.02	-91.86	-98.76	-63.57	-97.86	-97.48	-94.73	-96.62	-99.25	-90.93
Ethylene	-57.72	-52.23	-65.31	-77.30	-72.95	-53.18	-52.38	-45.97	-41.10	-58.70	-69.32	-40.67	-63.59
Ethyl bromide	-89.13	-86.46	-89.23	-79.33	-85.25	-76.57	-8.04	-90.23	-85.71	-79.03	-85.91	-89.22	-82.10
Enflurane	-92.95	-89.17	-82.40	-94.25	-89.67	-77.13	-92.99	-85.88	-92.07	-97.54	-97.97	-75.64	-98.54
Isoflurane	-92.47	-89.67	-82.02	-93.33	-87.29	-75.25	-91.91	-57.95	-86.94	-95.48	-93.36	-62.54	-98.59
Dioxychlorane	-82.64	-94.53	-86.67	-92.11	-69.63	-66.17	-89.45	-69.20	-87.25	-87.64	-76.59	-72.48	-92.10
Roflurane	-98.20	-92.82	-85.99	-93.72	-93.11	-87.08	-82.92	-93.07	-93.40	-94.71	-95.90	-93.48	-96.02

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Methoxyflurane	-96.41	-94.63	-88.59	-93.49	-92.77	-87.17	-84.37	-94.53	-94.67	-94.62	-95.70	-89.35	-95.02
Methioflurane	-95.89	-94.60	-92.53	-92.66	-93.18	-91.95	-74.36	-95.17	-96.83	-96.41	-97.34	-91.84	-93.03
Isopropylum chloratum	-84.97	-89.37	-93.20	-83.42	-83.43	-82.76	-73.39	-89.72	-77.15	-76.64	-87.48	-82.80	-84.99
Aliflurane	-97.66	-89.45	-63.70	-97.74	-97.91	-91.23	-91.47	-82.74	-90.88	-99.29	-99.74	-76.98	-94.83
Fluroxene	-73.26	-54.09	-63.34	-80.43	-71.53	-61.96	-51.47	-7.90	-38.35	-20.18	-28.71	-29.21	-90.58
Vinamar	-62.35	-49.85	-56.14	-75.68	-75.03	-59.58	-55.42	-52.04	-38.59	-43.01	-60.81	-55.36	-70.22
Neothyl	-81.88	-78.46	-81.66	-89.87	-89.07	-79.41	-80.46	-93.49	-84.48	-88.30	-84.56	-87.95	-87.02
Isopryl	-81.98	-78.14	-77.48	-86.20	-85.33	-80.83	-85.42	-90.78	-83.99	-67.48	-83.07	-86.66	-87.25
Anaesthaminol	3.51	-20.40	-17.81	-32.92	-33.49	6.35	-23.53	1.11	-48.84	-4.66	25.63	-11.41	-13.92
Novasil	-26.86	-48.92	-52.51	-56.61	-49.33	-33.88	-41.97	-77.96	-72.44	-20.83	6.40	-40.78	-40.76
Acidum isobutiacilicum	-86.76	-69.60	-78.74	-76.94	-67.60	-79.19	-71.17	-61.16	-72.36	-80.71	-86.17	-79.52	-75.58
Tireobutil	-83.50	-36.71	-59.22	-23.62	-72.93	-71.08	-93.12	-51.00	-77.48	-82.83	-71.35	-77.59	-63.80
Clormecaine hydrochloride	-24.48	-73.48	-65.88	-75.22	-39.50	-23.26	-59.72	-80.35	-85.45	-63.69	-55.76	-59.60	-11.41
Basedol	-70.94	-87.33	-87.89	-80.92	-75.81	-84.44	-71.83	-83.54	-90.62	-82.88	-80.83	-82.23	-79.09
Iodothiouracil	-99.39	-95.78	-96.19	-89.49	-91.20	-97.06	-99.73	-94.31	-97.87	-92.17	-90.57	-99.30	-87.06
Tiouracilo	-85.68	-74.97	-78.89	-80.65	-78.49	-84.76	-94.57	-85.51	-94.74	-84.30	-80.20	-94.99	-65.52
Bathyrán	-73.47	-95.34	-91.83	-67.97	-81.69	-94.25	-94.52	-88.49	-93.81	-97.92	-95.23	-92.32	-88.64
Thiamazole	-60.22	-72.00	-63.87	-65.36	-57.62	-75.44	-88.14	-80.80	-88.35	-70.34	-65.72	-87.79	-53.59
Aminomethiazole bitartrate	-67.29	-82.84	-75.09	-67.23	-66.34	-79.50	-61.27	-71.82	-79.89	-77.42	-78.06	-75.32	-79.80
Methylthiouracil	-85.56	-68.38	-72.93	-62.97	-73.81	-82.97	-92.03	-75.25	-91.34	-76.49	-71.84	-91.01	-65.47
Thiamazol methyl iodide	-55.79	-70.53	-54.63	-41.31	-52.03	-74.99	-78.57	-80.22	-82.92	-71.80	-53.43	-85.58	-51.93
Basthioryl	-61.55	-94.56	-85.93	-91.16	-93.48	-91.96	-14.94	-97.26	-83.95	-94.06	-90.04	-89.14	-76.90
Bijodtyrosin	-97.31	-97.51	-96.02	-75.37	-76.11	-98.05	-99.73	-92.23	-83.03	-49.98	-28.57	-96.25	-89.92
Fenucil	40.31	59.29	44.52	49.40	54.84	52.00	-12.37	20.86	-20.77	52.00	59.20	-30.86	71.21
Diobutil	-87.32	-79.47	-86.32	-34.52	-35.88	-86.63	-99.71	2.83	-35.62	-44.93	-24.48	-88.73	-59.95
Acidum clodronicum	-99.88	-99.46	-99.62	-99.93	-99.90	-99.18	-99.92	-99.67	-98.90	-99.99	-100.0	-99.68	-99.81
Dimaval	-99.61	-99.31	-99.47	-97.53	-97.90	-99.68	-99.93	-99.72	-99.95	-99.50	-99.51	-99.97	-98.50
Allantovanamide	-94.04	-94.35	-96.32	-86.59	-95.00	-89.27	-97.58	-93.12	-95.14	-98.16	-97.03	-94.58	-93.81
Orotic	-56.72	-62.37	-58.65	-62.52	-50.85	-53.23	-54.00	-38.63	-44.95	-44.35	-36.26	-61.22	-58.13
Quisqua lamine	-94.39	-96.98	-96.42	-95.95	-96.06	-95.74	-97.79	-96.97	-97.47	-99.00	-97.16	-97.27	-93.79

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Isocalcio"Erba"	-82.65	-82.05	-79.39	-86.25	-83.84	-78.29	-70.78	-77.44	-66.00	-74.98	-57.01	-78.71	-84.42
Treonin fosfatum	-99.65	-99.17	-98.40	-99.72	-99.30	-97.81	-99.38	-99.53	-97.93	-99.11	-99.00	-99.32	-99.56
Pyrglutargine	-77.05	-81.11	-75.54	-82.82	-72.21	-75.18	-66.54	-51.02	-65.38	-56.11	-42.30	-77.59	-78.13
Acustasin	-98.45	-99.24	-98.07	-98.40	-97.19	-98.67	-96.88	-96.50	-98.21	-94.64	-86.51	-98.56	-98.45
Eutrit	-99.31	-99.28	-99.39	-99.71	-99.65	-99.57	-98.37	-98.71	-99.10	-99.11	-98.64	-99.63	-99.76
Gaboxadol	-60.79	-38.99	-66.68	-66.70	-82.78	-65.56	-51.41	-55.12	-60.09	-80.92	-75.93	-55.02	-59.94
FBF	-99.36	-92.03	-88.18	-98.64	-99.38	-99.80	-76.41	-84.53	-79.27	-95.43	-97.78	-80.08	-99.97
Gluronsan	-90.61	-90.80	-88.64	-97.15	-94.85	-92.83	-85.50	-81.60	-88.06	-93.59	-93.11	-95.23	-91.34
W 3580 B	-42.43	-27.12	-30.68	-55.62	-38.57	-41.51	-30.34	-46.28	-52.01	-45.33	-61.92	-23.96	-5.11
Esorben	-98.90	-98.45	-98.57	-99.46	-99.48	-99.33	-97.30	-98.04	-98.14	-98.78	-98.24	-99.34	-99.51
Diclofutime mesilate	22.72	63.51	68.74	47.49	14.97	61.27	40.49	60.77	58.19	32.03	25.42	71.02	64.37
Khelloside	-8.57	30.42	-9.30	-56.73	-57.96	-21.83	65.36	33.17	21.99	24.55	29.39	-10.97	6.29
Nitrous ether	-76.93	-72.77	-78.64	-80.35	-92.77	-78.62	-85.89	-83.25	-85.42	-87.05	-86.21	-87.51	-86.30
Aminoethylnitrate	-96.00	-96.96	-96.79	-98.60	-98.46	-97.62	-98.01	-98.72	-98.79	-97.85	-98.12	-98.45	-97.26
Clonitrate	-94.30	-93.83	-93.68	-98.49	-98.35	-92.20	-98.74	-98.76	-99.01	-99.23	-99.60	-98.31	-93.36
Nitroglycerin	-95.25	-93.74	-94.91	-99.28	-99.25	-95.46	-99.58	-99.43	-99.59	-99.66	-99.85	-98.70	-95.62
Eritrityl tetranitrate	-97.30	-95.88	-96.31	-99.70	-99.72	-97.58	-99.90	-99.82	-99.90	-99.92	-99.98	-99.42	-97.31
Pentaerythrityltetranitrate	-97.17	-98.84	-98.70	-99.84	-99.81	-98.24	-99.86	-99.98	-99.95	-99.72	-99.90	-99.74	-96.54
Amyl nitrite	-78.29	-80.58	-86.49	-86.99	-92.07	-81.18	-91.31	-98.13	-88.88	-90.44	-97.20	-96.52	-85.02
Nitrosorbide	-84.93	-75.19	-77.67	-97.73	-96.53	-87.49	-93.84	-95.28	-95.64	-93.89	-98.28	-94.17	-76.57
Propatyl nitrate	-94.78	-96.76	-95.69	-99.31	-99.25	-95.92	-99.27	-99.87	-99.71	-98.93	-99.52	-98.97	-94.42
Trolnitrate	-96.41	-95.22	-96.29	-99.51	-99.35	-95.90	-99.48	-99.82	-99.73	-98.98	-99.82	-99.60	-95.99
Nitral	-91.71	-94.28	-93.88	-97.90	-97.53	-92.79	-97.78	-99.77	-98.21	-98.26	-98.87	-98.70	-90.77
Vasactin	-95.44	-92.94	-91.62	-93.45	-92.47	-91.51	-93.89	-95.82	-88.08	-93.22	-91.74	-96.14	-94.20
Carpronium chloride	-86.25	-95.94	-95.96	-93.32	-78.89	-88.57	-86.53	-99.34	-94.14	-91.15	-93.05	-97.68	-76.62
Sympatektoman-N	-81.84	-68.16	-48.52	-53.67	-72.12	-69.68	-69.21	-41.58	-47.66	-59.42	-74.39	-61.12	-82.52
Dan Shen-Su	-35.97	-18.31	-28.11	-39.18	-48.43	-19.10	-29.13	-21.24	-28.74	-49.98	-19.87	-26.52	-48.70
Acide tofesilique	-76.62	-83.07	-87.92	-2.81	-91.31	-64.21	-49.65	-83.30	-79.94	-81.79	-82.68	-81.08	-71.01
Cloguanamil	-89.03	-95.41	-91.69	-62.37	-80.50	-70.41	-92.32	-97.56	-88.98	-90.36	-75.10	-76.79	-84.41
Cilional	34.15	-9.29	-22.07	-17.26	27.14	45.66	10.86	-32.09	-18.76	19.82	13.38	0.51	66.28

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
7,7 Difluoro-B-arteether	6.57	21.23	67.82	-4.62	-10.71	-15.62	38.17	30.09	16.98	54.00	39.97	1.78	-29.64
Percloroetane	-99.52	-99.57	-99.44	-85.68	-91.75	-97.52	-97.98	-97.96	-99.38	-98.94	-99.50	-92.11	-87.72
Dichorus	-97.34	-98.37	-97.27	-98.43	-91.49	-88.09	-89.96	-99.48	-99.61	-93.05	-96.98	-96.45	-89.49
Dimetrizadole	-60.16	-40.37	-31.48	-43.22	-54.01	-62.26	-59.33	-47.30	-51.69	-77.14	-87.42	-26.48	-56.06
Lindane	-98.66	-99.78	-97.06	-97.84	-94.86	-87.61	-77.19	-95.35	-94.08	-96.90	-97.45	-86.64	-83.27
Fospirate	-97.64	-97.37	-94.10	-97.47	-91.03	-72.48	-89.01	-98.87	-99.62	-94.04	-97.78	-90.67	-83.88
Certuna	-57.80	-62.75	-55.56	-19.81	-46.68	-55.70	-67.59	-23.07	-31.95	-57.44	-34.46	-64.71	-73.44
Butonate	-84.14	-82.41	-72.46	-90.26	-74.75	-79.00	-21.63	-93.52	-97.42	-73.02	-79.90	-91.84	-87.45
Famopos	-95.01	-95.02	-94.68	-89.69	-69.90	-96.04	97.18	-99.05	-99.46	-43.91	-87.05	-90.12	-93.00
Ascaridole	-38.30	-42.04	-18.71	-51.53	-49.88	-54.01	-13.92	-25.79	-28.62	-14.10	-27.15	-33.73	-44.22
Niclofolan	-1.23	2.04	-41.03	-7.54	-54.68	34.16	-62.33	-56.20	-35.83	-80.17	-83.21	13.39	31.38
Clorsulon	-99.96	-99.99	-99.94	-99.95	-99.97	-99.88	-99.76	-99.95	-99.66	-99.45	-99.49	-99.70	-99.51
Bromofenofos	-90.29	-82.49	-94.42	-56.37	-73.06	-90.99	-99.92	-96.79	-43.70	-65.30	-83.88	-89.02	-67.90
Crufomate	-64.42	-40.74	-44.79	-43.97	-24.90	-10.50	25.19	-95.10	-85.18	-24.90	-67.66	-2.28	-50.30
Pexantel	-32.94	-47.68	-54.26	-71.05	-40.93	-24.27	-3.01	-40.41	-46.04	-50.87	-51.85	-37.23	-1.19
Tandamine Hidrochloride	85.43	80.94	44.08	83.57	83.13	86.80	91.39	80.18	86.00	87.47	79.65	89.35	88.30
Tisocromide	-65.28	-58.99	-6.10	-50.16	-86.88	-74.64	-95.60	-83.79	-71.69	-44.96	-84.90	-52.48	-77.53
Dimetridazole	-92.75	-92.13	-89.40	-95.44	-94.63	-94.21	-91.05	-95.24	-96.18	-93.88	-95.93	-94.29	-87.38
Hachimycin	-32.07	-72.60	-58.03	-29.17	9.19	-35.08	-58.88	-19.76	-13.45	6.62	11.99	-62.57	20.30
Ipronidazole	-65.50	-46.33	-42.12	-46.31	-69.11	-65.94	-63.24	-75.71	-63.30	-87.34	-89.65	-37.86	-51.40
Melarsoprol	-88.95	-89.96	-95.20	-94.66	-95.11	-94.92	-51.87	-98.25	-98.83	-98.27	-93.46	-90.77	-91.53
N methylglucamine	-99.73	-99.76	-99.79	-99.91	-99.89	-99.89	-99.39	-99.78	-99.84	-99.70	-99.43	-99.91	-99.91
Nifurtimox	-19.82	7.33	14.58	-57.86	15.00	-69.81	7.72	-49.80	-33.76	-58.78	-79.02	-82.73	-1.05
Nihidrazone	-56.40	-46.52	-38.36	-61.50	-49.04	-66.90	-76.48	-64.84	-68.48	-72.20	-85.25	-62.54	-33.35
Nimorazole	-75.72	-89.63	-78.96	-5.74	-98.19	-90.83	-75.24	-66.51	-35.06	-88.14	-95.67	-48.85	-89.84
Nithiazide	-88.18	-94.09	-96.11	-88.04	-94.15	-93.58	-98.70	-96.79	-97.95	-98.91	-97.99	-92.49	-92.56
Oxophenarsine	-35.93	-42.95	-37.18	-63.55	-69.63	-34.43	-37.51	-83.59	-76.57	-79.70	-87.24	1.83	-81.09
Glycobiazol	-80.62	-73.26	-75.51	-93.31	-74.09	-94.07	-97.62	-90.17	-96.42	-43.41	-65.58	-93.75	-99.80
Arstinol	-32.56	-27.44	-61.41	-46.90	-44.79	-59.07	4.01	-49.77	-70.87	-63.65	-68.12	-37.39	-85.57
Nitrofurul	-91.50	-85.87	-85.69	-89.62	-85.54	-90.98	-95.10	-97.78	-93.20	-94.94	-96.17	-86.88	-77.14

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Nitromide	-43.84	-23.90	-48.21	-67.69	-61.01	-47.43	-83.10	-89.75	-75.21	-83.78	-91.27	-44.03	-52.58
Gobad	-89.18	-88.53	-91.37	-92.69	-87.90	-87.33	-90.62	-91.45	-81.34	-91.54	-91.67	-92.79	-93.50
Antallan	-82.82	-84.50	-83.20	-93.06	-85.41	-83.86	-85.46	-90.36	-89.48	-91.95	-94.96	-96.16	-86.51
Borimamide	-97.74	-99.62	-99.50	-99.09	-99.09	-99.81	-90.52	-99.24	-99.69	-97.57	-95.42	-98.47	-98.98
Bromnitrofenidol	-86.63	-71.63	-41.98	-65.71	-74.14	-57.66	-91.36	-75.32	-85.67	-88.72	-96.63	-77.35	-37.05
Acidum etidronicum	-99.83	-99.35	-99.72	-99.90	-99.79	-99.19	-99.15	-99.79	-99.27	-99.76	-99.94	-99.65	-99.90
Colestipol	-99.31	-99.73	-99.67	-99.73	-99.63	-99.83	-99.04	-99.76	-99.79	-98.63	-97.99	-99.72	-99.60
Mepiroxol	-24.49	-46.13	-23.47	-73.91	19.51	-69.49	-1.04	-34.66	-15.77	-44.62	-58.76	-28.39	-48.65
Meglutol	-84.89	-93.60	-88.13	-86.84	-68.04	-85.63	-95.66	-87.81	-82.57	-96.54	-95.21	-92.20	-93.04
MTTA	2.51	-38.53	-57.70	-43.39	-41.15	-64.16	-5.25	-49.88	-43.77	-34.70	-57.39	-36.27	-60.67
Mapyroxal	-82.01	-21.84	-58.61	-83.01	-72.45	-3.63	-45.75	-86.79	-21.07	-65.77	-73.13	-13.64	-71.51
Choline glycerophosphate	-99.87	-99.93	-99.98	-98.51	-99.66	-98.68	-99.99	-100.0	-99.97	-99.82	-99.95	-99.98	-99.54
Acidum sultosilicum	-90.61	-73.17	-63.39	-85.72	-71.60	-86.43	-86.05	-25.93	-41.38	-47.38	-50.96	-75.23	-90.83
Gemcadiol	-93.36	-96.26	-98.11	-98.19	-93.32	-95.18	-92.80	-97.81	-85.38	-93.04	-95.10	-94.94	-94.74
Tiadenol	-91.80	-91.00	-98.72	-97.96	-98.02	-94.95	-14.06	-96.05	-96.82	-90.22	-96.29	-96.53	-96.79
Pimetine hydrochloride	73.09	65.05	57.42	36.77	77.01	78.10	66.65	65.20	43.70	72.27	53.70	73.91	79.81
Trifluomeprazine	94.67	90.99	84.68	85.53	95.96	95.60	80.15	76.31	92.82	87.76	91.02	91.09	83.52
Triapride	-47.12	-48.30	-1.25	-66.47	-3.39	-79.91	-29.48	19.88	17.93	7.51	-6.64	-33.00	-73.08
Diclorpromazine	77.08	56.60	42.09	63.83	80.12	86.41	69.14	56.74	76.73	74.72	79.00	67.57	86.27
Penflunidol	74.04	74.62	72.58	57.53	79.87	85.21	42.54	79.07	84.14	39.05	34.00	90.36	8.48
Propanoic acid	-81.35	-76.60	-75.21	-81.60	-81.25	-75.01	-75.19	-68.49	-60.03	-71.99	-66.31	-75.81	-86.17
N-hidroximetil-N-metilurea	-96.78	-99.00	-98.56	-96.71	-98.37	-99.48	-90.18	-98.82	-98.59	-98.16	-97.01	-96.45	-98.82
5-fluorocitosine	-83.33	-83.62	-88.13	-88.55	-93.20	-83.66	-89.11	-83.30	-90.71	-97.65	-93.31	-86.65	-88.93
Bis(etilmercuri)sulfide	-85.70	-79.64	-86.82	-68.20	-92.37	-90.58	-94.73	-82.28	-89.73	-99.97	-99.36	-87.41	-93.53
O,O dietil ditiofosfate	-99.04	-93.99	-95.26	-96.68	-94.84	-98.71	-87.05	-98.57	-97.39	-94.22	-97.78	-97.76	-97.05
Bis(O-etiltiofosfono)disulfide	-99.96	-99.42	-99.84	-99.65	-99.13	-99.91	-99.59	-99.86	-99.96	-99.93	-99.98	-99.52	-99.58
5-bromo-2-metil-5nitro-1,3dioxane	-98.63	-97.86	-95.90	-96.65	-94.77	-93.53	-94.20	-96.41	-94.27	-91.18	-95.16	-96.91	-81.63
Pentaclorofenol	-96.94	-96.55	-88.83	-90.26	-95.16	-63.10	-95.06	-90.55	-86.86	-97.34	-96.51	-79.54	-79.67
2,4,5 triclofenol	-58.17	-74.67	-54.93	-61.21	-60.73	-25.86	-61.57	-64.48	-54.97	-78.29	-77.51	-50.24	-43.88
2,6 dicloro-4-nitroaniline	-65.05	-58.85	-64.31	-79.93	-79.53	-62.58	-92.75	-90.29	-80.86	-95.63	-97.32	-50.22	-68.57

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
1,2 dibromo 1,3,4,5,6 pentaclorociclohexano	-99.93	-99.97	-99.12	-98.03	-95.75	-95.41	-91.64	-98.30	-97.80	-98.06	-98.56	-97.74	-84.41
O,O dimetil-1-acetoxy 2,2,2 triclorometanefosfonate	-96.75	-96.91	-96.55	-92.47	-84.81	-94.41	-86.23	-99.36	-99.84	-88.03	-97.98	-98.74	-92.40
Bis(dimetiltiocarbamoyl)disulfide (2-hidroxypropyl trimetilamonium hydroxide	-74.25	-97.76	-94.70	-95.52	-92.67	-93.58	-87.27	-99.45	-98.32	-97.42	-94.82	-97.80	-70.07
3,5 dibromosalicylaldehyde	-96.40	-98.69	-99.11	-97.14	-92.95	-96.87	-96.37	-99.41	-96.90	-98.00	-97.39	-98.64	-92.82
3,4,5,6 tetrabromo-O-cresol	-45.86	-57.71	-52.88	-26.50	-20.64	-50.63	-82.75	-38.40	-16.95	-42.17	-45.31	-73.05	-8.90
2,4,6 tribromo-3-metilfenol	-99.59	-97.15	-83.18	-59.60	-85.12	-93.94	-98.75	-78.12	-51.45	-81.69	-79.27	-95.05	-75.28
5-etil-p-aminobenzenetiosulfonate	-84.48	-82.90	-55.91	-36.68	-61.33	-83.26	-80.09	-37.82	0.97	-62.71	-58.58	-82.12	-56.75
Azaguanine	-85.20	-84.11	-85.86	-86.70	-68.59	-92.91	-51.31	-67.81	-94.93	-58.13	-54.36	-78.75	-80.49
Lost	-96.90	-94.90	-97.91	-98.21	-98.97	-95.70	-96.93	-97.70	-98.51	-99.11	-99.13	-96.07	-95.98
Cystogon	-91.07	-93.50	-96.15	-91.05	-92.37	-84.11	-34.81	-94.54	-94.56	-88.98	-94.41	-90.39	-86.04
Fluorembichin	-22.17	-87.56	-77.96	-89.49	-92.03	-92.43	5.51	-93.70	-80.19	-91.86	-92.47	-89.19	-73.67
Pyrimazid	-91.10	-90.75	-92.51	-94.93	-92.77	-84.78	-84.62	-93.51	-91.94	-90.71	-95.04	-88.97	-90.46
Caracemide	-97.00	-96.84	-96.58	-95.71	-98.04	-98.17	-95.75	-99.36	-99.26	-95.29	-95.12	-94.65	-95.27
Mitobronitol	-92.05	-92.30	-88.78	-88.06	-93.75	-93.69	-93.50	-96.42	-95.53	-94.09	-90.98	-94.11	-91.30
Trimelaminum	-99.74	-99.76	-99.46	-99.66	-99.52	-99.28	-98.50	-98.84	-99.62	-99.21	-99.02	-99.92	-99.40
DONU	-99.64	-98.33	-99.74	-99.40	-99.80	-99.58	-99.49	-99.74	-99.47	-99.57	-99.21	-97.90	-99.67
Dinitolmide	-95.68	-97.64	-97.46	-96.80	-98.05	-95.51	-96.56	-96.77	-98.76	-99.03	-98.31	-98.71	-95.19
Etimidin	3.60	54.98	22.89	21.27	-21.94	5.07	-6.62	-15.48	31.80	-56.10	-77.32	56.87	-9.88
Sufosfamide	-40.77	-30.85	-48.33	-53.63	-25.21	-24.59	-23.38	20.52	-6.76	-46.19	-51.90	5.43	11.16
Spiroplatin	-98.91	-96.65	-98.13	-95.96	-93.99	-92.26	-42.73	-98.39	-98.43	-96.22	-94.76	-99.15	-96.04
Leucenol	-94.33	-94.70	-96.77	-97.85	-97.34	-97.28	-90.06	-95.08	-94.67	-93.42	-90.60	-92.02	-96.42
Basidalin	-81.39	-91.61	-83.68	-87.89	-87.53	-88.05	-70.98	-89.36	-91.23	-77.12	-60.51	-88.94	-74.39
Improsulphan Hydrochoride	4.20	-41.52	-35.87	-43.19	-30.54	-22.62	-35.28	-37.69	-56.31	-47.04	-46.52	-52.70	-21.24
Novembitol	-98.88	-94.94	-96.92	-88.90	-95.45	-97.94	-97.08	-97.86	-94.39	-97.07	-97.83	-99.65	-97.37
Pipobroman	46.64	57.63	51.09	59.28	33.31	53.40	66.84	48.40	51.74	48.94	45.18	64.96	26.61
Acesulfame	-74.28	-88.49	-78.66	-60.00	-48.20	-46.25	-82.47	-21.68	-78.42	-47.23	11.49	-93.44	-15.70
Cyclamic acid	-95.16	-84.00	-92.69	-29.54	-98.44	-81.37	-97.63	-92.69	-93.72	-97.44	-97.75	-94.19	-96.34
Benzosulfimide	-97.44	-91.95	-97.29	-89.73	-98.55	-86.78	-99.42	-97.51	-91.73	-99.67	-99.51	-96.77	-96.23
	-70.04	-68.22	-66.55	-74.67	-74.17	-64.38	-51.01	-42.23	-40.77	-29.14	-41.45	-58.18	-77.09

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Melizame	-16.01	-2.40	-23.51	-31.04	-49.15	-14.11	-56.16	-55.18	-65.16	-78.89	-82.41	-42.90	12.42
Douxan	-26.68	-17.32	-18.50	-51.27	-60.21	-35.01	-59.88	-66.90	-62.08	-59.95	-63.82	-30.81	-37.09
Phenetylurea	-35.66	-5.02	-5.50	0.65	-10.73	-9.44	-41.59	-46.41	-10.06	43.14	41.66	9.95	-27.77
Ultrasweet	-28.23	-24.52	-30.84	-63.41	-63.33	-36.65	-65.28	-75.09	-70.14	-76.60	-74.88	-44.66	-34.98
Isomalt	-99.96	-99.97	-99.95	-99.99	-99.99	-99.99	-99.75	-99.88	-99.97	-99.94	-99.85	-99.99	-99.99
Metexaminum	-94.55	-96.77	-93.98	-94.74	-93.25	-95.44	-95.27	-95.22	-95.68	-90.38	-94.30	-93.40	-95.69
ASL-7003	-4.30	-13.99	-14.34	-24.82	-29.40	-4.30	-20.64	-46.11	-50.18	-54.65	-38.53	-32.23	-16.26
Solution A 40	-6.09	4.24	-23.26	-48.40	-49.95	-15.93	-13.17	-32.09	-28.40	-35.44	-25.86	-19.72	-19.23
Amidefrini mesilas	-53.11	-47.29	-45.95	-61.70	-51.83	-63.38	-64.33	-89.65	-62.05	-43.35	-70.12	-85.23	-75.85
Proxamine	-24.34	-14.80	-13.03	-34.72	-40.94	-41.03	-19.81	-48.74	-13.22	-5.76	-29.77	-8.79	-30.72
Phedrazine	28.91	68.91	72.32	67.85	16.30	34.90	69.60	51.67	27.92	42.41	43.06	84.81	31.02
Isomylamine	-43.81	-41.98	-29.01	-54.22	-48.28	-30.06	-35.10	-65.96	-23.85	-53.55	-71.83	-60.82	-37.50
Hexatolin	-90.69	-99.32	-99.59	-97.09	-77.63	-94.30	-92.05	-99.81	-97.08	-99.15	-84.86	-99.46	-63.94
Cypentil	-79.36	-79.85	-88.56	-92.51	-89.63	-82.87	-72.21	-77.23	-79.37	-76.59	-78.62	-75.65	-83.88
Dimebamate	-98.72	-99.45	-99.29	-98.88	-96.58	-98.32	-98.07	-98.72	-96.96	-98.55	-77.79	-99.04	-96.88
Emylcamate	-92.87	-87.78	-81.25	-81.40	-85.03	-87.98	-91.56	-91.91	-77.21	-88.67	-86.06	-89.63	-92.70
Silamprobamate	-95.90	-98.31	-75.60	-98.19	-98.15	-95.27	-94.63	-99.58	-98.50	-99.79	-96.47	-99.40	-99.07
Tizanidine hydrochloride	-61.97	-84.63	-92.65	-90.90	-84.11	-49.28	-86.10	-93.53	-97.39	-84.83	-66.30	-79.33	-27.18
Chlorphenesin carbamate	-59.73	-70.15	-57.87	-68.96	-46.86	-57.40	-61.48	-53.92	-51.50	-44.18	-6.06	-53.39	-57.12
Glyketal	-82.00	-67.54	-74.54	-87.26	-85.76	-82.07	-70.94	-80.30	-55.50	-53.79	-78.06	-87.66	-86.86
Mephenesin carbamate	-34.87	-18.04	-7.37	-19.72	-17.78	-24.84	-2.03	18.98	4.54	6.29	46.71	5.42	-35.55
Methocarbamol	-58.84	-38.87	-33.78	-56.19	-54.16	-53.93	-32.06	-35.67	-47.85	-30.89	5.32	-29.61	-53.16
Murexine	-29.40	-78.59	-87.55	-77.32	-12.18	-47.83	-62.31	-94.45	-83.61	-80.25	-79.96	-89.58	4.38
Carisoprodol	-97.03	-99.06	-97.73	-96.84	-93.11	-96.62	-97.40	-98.59	-96.89	-98.73	-84.00	-98.80	-95.53
Tybamate	-96.44	-98.24	-97.66	-97.15	-95.37	-95.48	-96.34	-99.19	-96.13	-99.14	-87.88	-98.78	-94.87
Acetylcholine	-86.80	-95.63	-95.92	-92.47	-73.93	-89.37	-89.15	-98.16	-89.69	-89.59	-93.25	-97.43	-78.59
Carmecolina cloruro	-97.84	-98.93	-99.22	-97.17	-91.71	-97.28	-98.11	-99.91	-96.96	-98.54	-98.54	-99.61	-93.56
Furtrethonium iodide	-41.55	-70.02	-81.31	-63.33	-15.84	-56.98	-55.67	-83.67	-59.74	-54.43	-74.59	-68.81	2.55
Dithiophos	-99.31	-91.30	-96.80	-98.69	-98.02	-96.21	-87.01	-99.50	-99.40	-96.07	-99.15	-97.26	-97.70
Pyrophos	-99.24	-94.89	-96.21	-98.90	-97.94	-89.92	-95.61	-99.45	-99.77	-94.32	-97.40	-98.09	-97.65

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Bamethan sulfate	-11.85	2.74	-19.28	-34.08	-42.10	-15.09	-40.09	-51.27	-41.73	-54.33	-49.15	-24.66	-43.21
Varon	-17.81	19.76	9.67	-6.31	-46.67	-35.73	-35.95	-80.84	-45.85	-42.47	-62.23	18.13	-47.81
Dimetofrine hydrochloride	-62.02	-17.24	-41.58	-49.43	-84.32	-65.31	-65.78	-89.89	-75.63	-79.96	-82.57	-28.38	-72.82
Isofenefrine	-20.31	-28.16	-21.48	-26.20	-27.50	-28.54	-51.04	-43.34	-43.31	-45.59	-43.14	-36.20	-47.13
Dioxethedrin	-54.36	-45.23	-44.16	-53.57	-71.05	-53.16	-70.77	-69.82	-64.71	-78.63	-68.30	-60.84	-70.65
Phenylethanolamine	7.50	7.89	7.62	-11.95	-17.78	-11.73	-9.20	-58.27	-19.52	-10.37	-19.63	1.02	-30.00
Octopamine	-32.60	-32.83	-36.64	-47.20	-54.49	-46.88	-50.61	-82.17	-58.57	-61.89	-62.58	-46.08	-58.72
Dopamine	-42.30	-36.44	-45.18	-48.05	-63.62	-47.46	-56.30	-75.20	-62.49	-76.74	-66.64	-49.07	-57.10
Norepinephrine	-65.62	-61.82	-71.28	-73.71	-82.88	-71.47	-75.60	-91.58	-81.75	-88.09	-84.68	-75.02	-78.25
Pacamine	-89.28	-87.09	-87.93	-91.36	-92.50	-90.13	-90.02	-93.28	-91.12	-83.41	-91.43	-86.75	-92.78
DIHNE	-98.29	-98.33	-97.73	-82.58	-86.36	-98.93	-99.95	-97.86	-90.86	-83.55	-85.99	-98.56	-94.41
Adrenaline borate	-66.65	-20.52	-73.17	-63.27	-86.39	-76.57	-91.25	-99.41	-82.69	-84.98	-85.55	-76.68	-87.18
Norephedrine	-3.61	-25.97	2.46	-18.91	-9.74	-19.65	-25.09	-47.49	-37.64	-2.05	-17.53	-9.13	-33.89
Metaraminol	-42.00	-59.68	-43.90	-51.46	-48.41	-52.43	-61.41	-76.24	-70.61	-58.20	-64.16	-53.78	-61.26
Synephrine	-13.62	-0.46	-20.47	-33.62	-44.66	-25.92	-47.05	-77.88	-47.82	-47.01	-50.26	-34.25	-44.03
Deoxyadrenaline	-22.40	-3.29	-29.02	-35.87	-55.99	-26.99	-50.72	-80.84	-49.26	-67.41	-62.30	-39.82	-42.12
Ephinephrine	-52.64	-36.77	-61.46	-65.39	-78.35	-57.41	-74.10	-90.22	-76.09	-83.44	-79.22	-69.16	-69.18
Isometheptene	-74.38	-70.30	-55.50	-52.53	-72.16	-78.88	-72.69	-77.91	-59.91	-57.76	-69.98	-44.90	-81.49
Cyclopentamine	-76.28	-74.50	-78.00	-84.16	-83.07	-78.80	-73.82	-75.95	-77.87	-58.65	-76.89	-60.76	-82.35
Homorenon	-13.08	-0.30	-22.87	-33.96	-47.03	-21.40	-35.85	-23.99	-33.48	-45.02	-14.11	-31.48	-24.48
Oxyephedrine	-15.01	-7.48	-3.47	-25.53	-36.28	-24.42	-42.95	-63.26	-46.83	-38.79	-41.09	-19.48	-44.79
Dioxifedrine	-53.75	-42.77	-49.59	-60.22	-74.23	-56.40	-72.28	-83.57	-75.57	-80.79	-75.05	-60.86	-69.64
Methyladrenaline	-48.21	-46.31	-63.43	-64.60	-61.31	-34.98	-75.07	-80.63	-74.43	-82.99	-84.21	-71.02	-45.16
Para-Aminoephedrine	-37.68	-53.65	-34.55	-52.11	-55.48	-49.04	-58.60	-80.35	-80.16	-46.75	-43.22	-39.39	-56.60
Dichlorisoprenaline	-54.41	-74.87	-47.34	-44.84	-45.39	-48.63	-82.44	-69.64	-53.10	-61.74	-59.99	-33.93	-58.88
Bufeniodo	-1.09	22.79	43.21	89.06	82.15	-12.28	-95.55	69.44	75.90	81.28	78.29	-14.75	35.92
Dinoprost	-36.03	6.85	-2.30	-9.52	-28.32	-9.18	-39.09	22.34	-2.68	-26.79	-36.03	-22.18	-74.45
Suloctidil	21.53	16.92	-36.43	20.12	1.92	-8.91	6.48	-31.06	-1.63	20.95	-21.26	20.85	-38.79
Tipropidil hydrochloride	-16.71	-23.68	-75.12	-48.06	-44.61	-58.39	-7.91	-66.28	-47.41	-5.33	-39.76	-40.74	-57.17
Cinepazide maleate	85.18	89.60	91.74	84.38	83.95	86.88	95.95	95.05	76.82	88.01	90.75	96.31	94.10

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Iprocrololhydrochloride	-24.71	16.20	-43.58	-22.16	-56.42	-12.34	16.52	-4.40	37.58	22.35	14.53	-18.22	28.98
Acebutolol hydrochloride	-22.62	-30.38	-19.85	-2.99	-2.00	-37.36	-28.40	27.95	-12.77	53.38	61.04	-0.60	-33.83
Penbutolol sulfate	24.54	-3.27	10.84	13.88	45.19	2.22	16.43	24.75	36.59	50.88	36.61	31.70	11.46
Betaxolol	20.02	8.02	16.16	-24.99	10.60	-6.46	19.33	7.68	9.12	45.67	32.09	24.40	-1.85
Cicloprolol	-13.53	-17.82	-17.28	-63.91	-28.57	-43.24	-4.07	-35.85	-26.29	34.21	14.53	-30.02	-21.27
Bisoprolol fumarate	-39.58	-42.06	-29.58	-61.79	-38.28	-61.89	-43.86	-23.58	-40.08	35.18	17.84	-28.95	-57.66
Pafenolol	-71.58	-82.77	-62.13	-59.71	-47.74	-81.20	-74.53	-83.70	-82.03	-48.33	-4.47	-64.42	-78.11
Butocrolol	-35.45	-28.06	-61.01	-30.62	-40.83	-32.07	-3.58	-33.82	28.98	22.15	-0.03	-47.72	27.96
Carpindolol	-9.97	-55.10	-35.82	-43.15	1.83	-26.34	-11.00	-42.74	11.34	86.90	80.46	-31.95	32.39
Celiprolol	-44.50	-74.37	-46.15	-14.87	2.96	-57.31	-55.33	-5.95	-39.22	32.17	50.42	-24.35	-44.51
Pirepolol	25.09	-29.83	-7.62	22.20	-61.00	-29.63	2.74	-68.04	-64.94	-41.04	35.38	-18.43	-8.63
Teoprolol	70.86	-7.98	6.16	81.47	26.29	61.21	78.66	27.09	15.22	60.60	79.10	69.58	79.79
Carbazeran	31.47	54.85	51.87	44.01	11.69	48.89	67.35	75.55	45.89	47.66	79.90	87.56	45.99
Cassaidine	41.42	52.95	77.81	85.50	67.58	43.31	40.77	39.35	61.88	21.91	-14.84	44.07	15.33
Asame	-95.32	-97.77	-94.09	-96.33	-93.03	-96.49	-98.83	-95.74	-95.26	-97.53	-95.17	-98.56	-97.16
Ovalicin	0.29	54.66	82.60	51.57	12.63	-10.37	65.45	61.91	61.87	56.01	41.93	20.79	29.16
Orazamide	-94.51	-94.97	-96.77	-95.93	-97.42	-93.57	-94.87	-96.42	-97.32	-97.11	-93.00	-95.13	-94.23
Homocysteine thiolactone	-72.47	-92.96	-91.14	-94.83	-90.43	-92.96	-53.79	-84.83	-93.54	-83.04	-75.57	-89.59	-85.57
Tioliacic	-94.32	-96.12	-93.19	-96.54	-94.47	-95.22	-88.47	-87.15	-93.67	-92.41	-89.86	-96.30	-93.67
Oxomethionine sodium	-91.27	-92.24	-92.49	-95.89	-94.74	-92.02	-80.80	-95.96	-94.24	-96.64	-97.25	-98.07	-93.91
Nicoxamat	-9.69	-6.16	-25.77	-28.86	-30.63	-15.62	-30.65	-59.17	-54.84	-53.84	-61.64	-29.70	-20.75
Citolone	-45.56	-75.41	-70.04	-73.35	-60.14	-77.53	-35.66	-37.97	-68.17	-39.16	-33.34	-74.57	-64.54
Acidum metioformicum	-82.19	-96.27	-94.94	-92.92	-89.87	-98.91	-95.59	-95.30	-98.94	-89.48	-88.83	-98.34	-90.65
Methioninol	-95.71	-96.01	-96.90	-97.73	-97.46	-96.69	-91.59	-98.89	-97.66	-97.14	-97.75	-98.96	-97.46
Orotonsan S	-68.60	-83.55	-82.08	-71.31	-63.02	-62.15	-85.84	-92.51	-89.68	-94.49	-89.52	-82.32	-65.50
Ethyl glutamate	-91.60	-96.09	-89.98	-94.60	-92.18	-94.02	-86.74	-87.72	-92.13	-75.77	-49.66	-94.60	-95.02
Succinyl-Methionine	-88.96	-92.73	-89.72	-91.30	-82.55	-88.88	-80.69	-88.41	-91.74	-85.50	-81.49	-97.67	-91.68
Alibendol	10.96	38.24	-9.66	5.92	-25.91	20.99	3.44	-34.16	6.95	1.49	17.23	37.44	-2.56
Arifen	-99.60	-99.67	-98.99	-96.90	-94.90	-99.46	-99.19	-98.65	-99.48	-91.67	-98.48	-97.56	-99.70
Fluopsin C	-79.31	-92.81	-91.30	-94.08	-94.38	-93.28	-78.41	-96.64	-95.46	-94.75	-96.59	-93.82	-88.64

Anexo 2b. Cont.

Nombre	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Mefuralazine	-32.54	14.17	-40.19	-68.68	-55.34	-48.28	-55.97	-87.48	-52.05	-70.94	-73.66	-20.76	-19.46
Tio-Urasin	-97.13	-97.19	-99.31	-98.23	-96.65	-98.98	-98.52	-96.57	-95.66	-98.53	-99.28	-97.87	-97.77
Cycloserine	-95.41	-98.34	-96.06	-98.20	-97.37	-97.79	-92.69	-95.35	-98.33	-94.08	-93.98	-96.84	-95.18
Cryptargol	-94.62	-92.48	-97.27	-94.63	-97.68	-96.16	-99.38	-98.62	-98.09	-99.79	-99.87	-99.12	-97.87
Bromamphenicol	-93.10	-72.18	-66.39	-64.18	-65.36	-72.59	-80.42	-92.58	-92.57	-81.45	-84.00	-95.25	-50.73
Fosfomicin	-94.58	-83.61	-78.91	-97.49	-95.63	-86.18	-88.91	-91.54	-70.86	-94.47	-97.27	-92.91	-95.07
Emimycin	-65.86	-68.70	-72.49	-84.78	-46.05	-89.31	-61.03	-62.04	-74.29	-75.64	-79.17	-75.62	-63.28
Enheptin-P	-83.90	-79.53	-82.75	-93.46	-89.32	-86.11	-89.26	-92.70	-93.06	-95.08	-95.83	-84.86	-78.88
Selectan	-78.85	-71.05	-72.63	-49.82	-40.31	-74.61	-85.48	-53.10	-48.77	-50.10	-54.98	-83.91	-42.97
Chloramphenicol	-68.89	-57.14	-50.59	-66.10	-65.89	-61.90	-70.18	-88.87	-85.60	-79.58	-84.27	-69.31	-58.57
Azaserine	-94.87	-97.74	-95.95	-98.09	-95.86	-97.74	-95.15	-95.21	-97.59	-96.49	-96.22	-97.38	-93.27
Contramine 'B	-79.89	-93.32	-86.99	-83.28	-87.19	-97.82	-89.95	-90.98	-96.21	-89.06	-88.44	-96.44	-89.91
Phosphinothricin	-95.72	-98.15	-88.35	-98.41	-96.21	-96.19	-89.60	-96.71	-92.53	-91.81	-96.17	-99.12	-98.78
Alafosfalin	-99.46	-99.65	-98.59	-99.68	-98.98	-99.29	-98.14	-99.25	-99.36	-97.39	-97.95	-99.50	-99.60
Selectan-neutral	-64.82	-67.90	-67.58	-6.01	-6.94	-62.35	-19.96	-39.65	-7.71	-18.28	-13.81	-65.23	-12.09
F-8	-95.30	-98.77	-96.85	-90.62	-86.74	-99.22	-91.99	-97.57	-99.66	-97.77	-98.60	-96.81	-90.29
Iodosil-Tabl	-95.50	-98.31	-97.84	-98.05	-94.82	-98.36	-97.39	-97.74	-94.88	-90.07	-88.76	-98.80	-93.33
Zinc sulfanilate	-81.16	-86.88	-84.26	-93.57	-80.63	-82.34	-89.44	-87.20	-87.15	-80.60	-78.96	-87.49	-79.68
Furaguanidine	-96.76	-96.80	-94.00	-95.03	-91.89	-96.76	-97.96	-99.30	-98.40	-98.49	-98.67	-95.64	-89.33
Arsanilic acid	-89.31	-92.94	-73.17	-93.69	-55.67	-93.04	21.77	-87.47	-86.79	-65.18	-61.11	76.71	-99.15
Sulfanilamide	-64.95	-92.64	-83.01	-92.43	-72.74	-84.46	-62.57	-82.74	-67.91	-83.68	-81.58	-74.03	-46.22
Bismuth Cevitamate	-96.50	-97.12	-96.40	-98.86	-98.28	-97.86	-94.78	-94.75	-96.54	-98.11	-97.13	-98.52	-97.99
Allicin	-18.98	-42.77	-59.19	-75.26	-61.60	-55.57	-16.86	-65.54	-74.72	-63.45	-75.56	-81.95	-28.25

$\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente.

Anexo 2c. Resultados de la clasificación de los compuestos activos en la SP

Name*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0010 Choline	-95.61	-98.05	-98.95	-97.55	-93.77	-96.03	-95.81	-99.41	-96.93	-97.92	-97.27	-97.95	-92.87
0015 Abbott 29590	12.20	22.05	5.26	-19.26	-2.65	17.48	21.18	16.91	-14.18	19.36	7.24	-18.43	23.19
0022 Fosfosal	-96.15	-82.23	-86.91	-96.83	-93.61	-64.29	-94.28	-94.01	-62.83	-95.75	-92.88	-92.11	-94.56
0029 Solvat 14	94.31	81.84	81.79	82.73	49.36	83.05	63.43	65.19	62.10	51.79	56.55	53.88	72.29
0030 Hydroxytolvic Acid	39.98	64.83	40.27	54.40	27.60	64.18	36.11	57.70	62.62	13.68	28.40	46.81	24.60
0034 Paracetamol	28.72	23.59	32.68	29.24	35.92	35.54	9.81	45.69	14.77	51.87	38.91	17.90	13.71
0043 Acetosal	71.30	76.90	64.95	73.74	74.24	75.61	53.72	88.45	83.14	88.15	81.75	70.40	54.49
0052 Tetridamine	-28.52	31.63	-1.90	27.54	-52.60	-18.14	33.10	20.09	4.24	-19.92	-0.65	46.51	-22.30
0056 W 2429	31.78	41.96	28.50	27.61	-4.60	27.53	42.87	53.09	38.56	-22.90	-2.67	25.35	39.16
0061 Chlorthenoxazine	57.68	52.40	25.61	31.96	39.57	66.56	57.75	55.47	32.01	62.74	58.80	45.34	60.23
0068 Diacetamate	68.51	63.37	74.12	76.50	81.37	65.38	51.99	92.25	76.24	96.33	92.23	72.58	52.98
0076 Lopirin	22.17	14.72	6.83	12.64	19.60	30.50	-13.00	39.51	-5.16	17.04	27.96	16.38	12.07
0086 Hexahydrothymol	-71.01	-64.27	-63.96	-74.34	-72.72	-64.98	-69.16	-54.68	-55.67	-66.47	-79.44	-54.19	-78.84
0089 Fenclozic Acid	88.97	64.67	68.87	65.03	84.50	80.44	62.35	69.35	76.17	78.37	74.66	61.86	64.24
0096 Tylamarin	89.52	90.12	87.94	90.42	91.01	90.41	81.09	95.83	93.23	96.79	95.39	90.05	80.19
0100 Trichloroisodoutyl Salicylate	19.10	-33.77	-18.38	-1.07	43.56	-0.43	88.79	-21.85	-48.30	38.31	41.91	-51.08	29.95
0102 Metamfazon	75.08	55.00	69.87	71.86	78.61	67.14	71.03	55.06	34.53	66.49	67.70	36.73	77.94
0111 4-Aminophenazone	57.71	52.58	70.98	60.98	47.49	51.64	72.17	59.14	25.80	60.45	65.35	54.62	59.83
0116 Fopirtoline	-10.02	-24.74	-44.80	-58.09	-26.29	-16.57	5.11	9.71	-29.26	-10.54	-29.26	-13.02	15.97
0122 Lactylphenetidin	6.32	23.55	37.52	11.37	-1.24	7.98	14.27	27.54	19.24	69.24	60.25	27.34	-4.93
0135 SQ 20650	91.93	92.47	90.97	89.78	92.97	93.19	89.85	96.35	94.63	94.73	96.04	93.45	87.36
0140 Detomidine	93.08	95.73	95.67	96.46	93.16	94.55	93.57	95.77	96.22	86.97	89.15	94.99	90.00
0141 Diproqualone Camsilate	49.55	30.23	12.65	39.82	43.36	43.71	46.03	27.42	65.01	64.26	62.49	55.87	17.93
0150 Thiaminethiazolone	10.53	-12.71	-17.99	23.85	-18.52	-36.57	46.73	-15.45	-4.21	-37.23	-25.47	-13.08	-26.41
0151 Ibufenac	75.81	80.11	77.78	83.40	84.90	81.95	42.11	84.72	87.95	83.19	75.78	86.09	57.44
0157 Carisoprodol	-97.16	-99.09	-97.54	-95.18	-93.95	-97.04	-95.00	-97.35	-94.88	-97.53	-74.54	-97.89	-95.53
0163 Phenylis Salicylas	98.53	98.35	97.71	95.97	97.61	98.41	96.38	95.10	95.02	93.86	94.39	89.12	97.70
0170 Tenoxicam	-80.80	-59.88	-73.77	66.15	-65.56	-68.86	-3.87	-25.81	-67.42	7.87	12.15	-60.82	-76.88
0171 Diodacetyl	-47.68	-59.49	-46.55	79.36	81.16	-76.39	-99.90	98.64	77.22	98.50	94.94	21.14	-15.88
0177 Octazamide	92.17	82.60	81.15	54.72	86.68	89.76	90.35	82.43	75.77	84.14	83.62	83.76	92.88

Anexo 2c. Cont.

Name*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0183 Aminophenazone	70.75	86.39	89.43	89.99	80.70	76.41	84.34	86.43	77.43	79.72	68.15	87.28	81.56
0189 Procaine	24.04	-3.52	21.32	-10.52	14.28	28.72	4.75	20.08	-26.77	13.39	25.17	10.58	19.54
0203 Diclofenac Sodium	91.98	86.63	87.88	89.17	91.50	96.15	83.26	88.45	84.44	90.88	92.96	85.33	91.38
0208 Paracetamol Nicotinate	97.26	95.47	96.28	94.76	98.09	96.37	93.09	95.34	92.65	97.78	97.07	87.18	96.69
0209 Suprofen	97.33	96.69	95.43	95.96	96.10	96.48	97.35	93.91	95.95	96.90	97.59	93.00	94.30
0223 Acequinoline	90.58	94.79	95.67	96.06	91.27	93.30	96.49	97.37	98.13	97.78	96.59	97.28	91.32
0227 Pronedol	91.06	92.04	95.08	92.64	93.03	92.13	91.25	96.50	91.26	97.25	95.95	96.34	88.67
0233 Parsalimide	57.21	42.19	23.58	52.59	30.22	57.94	32.72	6.06	-2.35	5.11	32.63	28.97	62.78
0239 Ramifenazone	63.92	68.35	80.81	82.93	71.39	60.47	64.57	77.96	64.83	74.05	69.13	72.04	67.03
0241 Butibufen	78.84	87.32	86.82	88.73	84.33	86.87	57.66	92.05	91.32	86.10	85.41	93.42	61.37
0249 Delfantrine	-91.38	-97.98	-96.64	-86.27	-72.01	-92.14	-7.47	-90.64	-96.73	-39.50	-50.88	-71.91	-78.36
0251 CGA 1	-20.27	-33.64	32.19	4.36	-13.49	-35.93	31.10	7.14	-25.34	14.44	33.11	19.11	-3.59
0261 Fenopirazonum	99.45	99.16	99.16	98.68	99.24	99.34	98.01	97.26	96.58	97.86	97.55	95.14	99.21
0267 Fluprofen	98.82	99.00	99.26	98.91	98.79	99.27	98.74	98.55	99.09	98.77	98.98	98.88	98.10
0272 Acetaminosalol	97.60	96.67	96.55	96.62	97.81	97.59	93.30	96.20	93.20	97.41	97.29	87.64	96.50
0280 Fenoprofen	98.69	99.15	99.16	98.51	98.74	98.84	98.57	98.18	98.53	98.81	98.99	97.66	98.07
0303 hexaprofen	91.59	95.98	95.03	94.29	91.18	95.36	91.18	97.27	97.46	93.90	94.78	97.64	82.82
0308 Tolpronine Hydrochloride	74.88	81.63	81.89	71.36	72.46	76.14	86.46	89.56	81.92	81.42	77.18	84.08	77.57
0315 Ciamadol	44.47	51.37	39.09	33.39	38.03	54.77	20.70	19.58	25.40	15.66	-4.43	53.45	36.41
0316 Prosultiamine	-41.93	-51.60	-59.90	-22.98	-68.04	-63.42	49.48	-79.16	-60.27	-81.59	-77.18	-69.07	-52.04
0321 Benoxaprofen	97.56	95.91	96.89	97.26	97.96	98.44	97.96	95.50	98.40	98.24	98.66	95.80	97.44
0327 Oxepinac	99.24	99.29	98.90	99.23	99.26	99.48	98.99	99.18	99.55	99.35	99.31	98.50	99.18
0339 Ketoprofen	99.40	99.37	99.41	99.25	99.39	99.56	99.25	98.96	99.36	99.42	99.54	98.92	99.11
0357 Aminopropylon	55.59	64.57	79.64	74.00	73.40	61.45	71.60	67.28	32.16	74.28	64.02	66.33	75.80
0359 Dezocine hydrobromide	77.53	84.07	73.99	81.69	68.95	82.23	75.07	75.69	83.90	58.36	65.30	89.39	67.93
0360 Anazocine citrate	91.45	94.12	94.06	91.32	88.58	92.99	92.11	91.11	89.43	88.13	87.21	95.03	90.83
0365 Molindone hydrochloride	59.29	77.97	63.74	76.20	40.99	76.27	86.19	96.08	86.90	79.86	81.74	92.43	66.51
0375 Betol	99.88	99.81	99.76	99.71	99.81	99.90	99.70	99.52	99.64	99.58	99.67	98.76	99.85
0384 Zomepirac glycolate	93.45	93.00	95.79	97.19	97.35	95.16	94.75	98.65	97.78	97.64	96.97	95.95	93.31
0396 Nefopam hydrochloride	99.40	99.27	99.07	98.39	99.30	99.44	98.78	98.65	98.77	99.16	98.04	99.03	99.24

Anexo 2c. Cont.

Name*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0400 Oxymorphone	87.48	94.02	87.76	88.79	85.35	92.03	93.64	96.44	95.25	88.77	89.49	93.36	94.16
0404 Dihydromorphone	86.51	92.68	83.27	86.59	81.45	91.60	90.30	93.36	93.80	79.25	74.77	93.82	90.69
0407 GR-119	85.25	89.90	90.25	93.61	82.60	80.37	95.82	94.04	91.37	78.44	62.41	93.40	73.31
0412 Piperylone	89.92	85.24	81.57	81.85	80.11	92.32	90.06	90.60	76.50	80.89	87.83	91.99	92.71
0415 Phencyclidine hydrochloride	94.97	97.70	95.98	94.57	93.76	96.91	95.57	99.23	98.16	94.97	95.49	98.34	92.84
0419 Betameprodine	90.36	92.15	94.11	92.16	90.24	91.64	91.50	97.30	92.03	96.41	95.37	96.70	87.63
0423 Phenapromide	86.02	88.36	87.45	83.41	88.67	88.62	89.44	95.54	90.04	94.09	90.57	90.70	86.70
0433 Acidum disalicysuccinucum	99.26	99.29	98.19	98.98	99.48	99.42	97.99	99.68	99.21	99.57	99.72	97.55	98.60
0440 Niometacin	98.41	98.71	98.52	99.25	99.13	99.09	98.83	99.37	99.53	99.34	99.32	99.21	98.36
0449 Aminobenzamidophenazone	97.72	96.98	97.92	97.67	97.72	97.92	97.31	93.98	87.35	96.54	97.05	91.74	98.33
0451 HG 3	98.91	99.35	99.24	98.81	98.63	98.57	98.88	99.57	98.85	99.71	99.47	98.88	98.11
0455 Oxycodone hydrochloride	90.39	96.50	94.31	93.60	89.83	93.44	96.51	97.59	97.22	95.03	93.70	97.71	95.04
0462 Volazocine	97.87	98.77	98.73	98.71	98.25	98.62	98.32	99.57	99.26	97.74	96.95	99.42	97.17
0466 Allylprodine	39.82	48.86	50.99	41.07	32.90	48.53	68.97	51.88	61.42	66.81	51.80	47.01	47.51
0469 Cetotiamine hydrochloride	37.92	-34.99	15.48	22.23	-13.07	-6.41	68.39	70.37	0.01	45.21	90.24	36.83	-9.35
0473 Dikabrol	-35.16	-7.81	24.35	2.89	-16.55	-6.38	-1.84	15.71	13.57	-18.65	-43.35	-28.53	-37.78
0475 Diacerein	97.42	98.06	95.86	99.38	98.06	99.27	98.48	99.88	99.86	99.97	99.92	99.19	98.91
0483 Neocinchophen	99.61	99.38	99.59	99.66	99.53	99.82	99.75	99.87	99.87	99.92	99.92	99.78	99.68
0497 Egyt-1331	93.80	97.35	96.27	93.52	83.90	95.97	95.68	92.61	88.38	92.55	92.96	97.11	94.88
0498 Methadone intermediate	99.37	98.75	99.10	99.26	99.16	99.61	98.30	97.66	99.08	99.08	98.26	98.68	99.09
0501 Alimadol	99.40	99.52	99.44	99.09	98.94	99.27	99.17	97.76	98.66	98.83	98.70	99.07	98.69
0507 Benfotiamine	66.05	81.05	80.46	58.04	77.25	87.41	90.31	21.81	74.00	64.42	68.73	59.04	67.03
0512 Codeine methylbromide	94.87	95.93	93.45	96.39	96.32	95.89	95.49	94.01	95.96	92.61	84.44	97.22	97.06
0517 Ciprefadol succinate	94.02	96.08	93.73	91.75	91.23	96.16	96.29	98.08	97.20	92.85	91.72	97.26	94.38
0527 Duometacin	98.14	99.22	99.32	99.53	98.58	99.24	99.34	99.57	99.71	99.70	99.66	99.71	98.73
0533 Ciheptolane	99.47	99.47	99.11	99.13	99.42	99.60	99.41	99.37	99.44	99.48	99.48	99.14	99.60
0541 NIH 9466	98.85	99.20	98.64	98.82	99.00	99.14	98.75	99.67	99.41	98.58	98.45	99.08	98.73
0545 Lu 6-062	99.47	98.89	95.91	99.55	99.50	99.11	99.09	98.53	99.12	99.31	98.23	99.23	98.57
0550 Verilopam hydrochloride	97.40	98.64	99.03	98.84	97.00	98.20	98.25	97.73	96.69	95.45	94.76	99.11	96.87
0552 Ethylmorphine methyl iodide	95.12	96.80	93.86	96.87	96.56	96.32	94.59	96.75	98.13	96.44	91.52	97.57	97.15

Anexo 2c. Cont.

Name*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0556 Morpheridine	90.69	90.25	89.59	75.27	89.80	92.27	94.72	98.31	89.21	97.59	97.04	96.11	91.42
0561 Citrodialyl	99.62	99.39	99.00	99.09	99.75	99.59	98.30	99.71	99.08	99.37	99.62	97.28	99.34
0563 Acemetacin	99.03	98.45	99.18	99.56	99.59	99.42	99.26	99.75	99.73	99.79	99.72	99.49	98.89
0572 Piperidolate hydrochloride	99.77	99.68	99.70	99.37	99.78	99.78	99.47	99.79	99.43	99.66	99.56	99.32	99.63
0586 Methadone	99.59	99.65	99.74	99.70	99.69	99.70	99.21	99.54	99.55	99.73	99.43	99.67	99.39
0592 Anidoxime	97.81	98.57	98.98	98.46	98.03	98.37	94.19	97.13	94.41	95.70	96.34	97.05	97.44
0598 Cesedon	98.63	96.52	97.96	95.00	98.34	98.10	97.55	96.82	94.15	93.12	94.79	91.89	98.26
0614 Lufuradom	99.74	99.68	99.62	99.34	99.32	99.72	99.88	99.47	99.57	99.64	99.78	99.52	99.83
0624 Spiroxatrine	99.25	99.65	99.41	98.14	99.22	99.23	99.65	99.50	98.91	99.46	99.61	98.76	99.72
0635 Pheneridine	99.85	99.87	99.91	99.81	99.85	99.88	99.80	99.95	99.80	99.90	99.91	99.89	99.68
0646 Fentanyl Citrate	99.78	99.82	99.85	99.76	99.82	99.81	99.76	99.92	99.76	99.82	99.79	99.78	99.67
0671 Trifezolac	99.97	99.95	99.96	99.95	99.98	99.99	99.97	99.97	99.97	99.99	99.99	99.92	99.97
0677 ST4250	99.98	99.99	99.99	99.97	99.96	99.98	99.95	99.91	99.92	99.93	99.92	99.94	99.93
0678 Aspirin Isopropylantipyrine	99.69	99.84	99.78	99.91	99.79	99.70	99.55	99.91	99.65	99.88	99.84	99.66	99.58
0688 Hoechst 10819	99.85	99.91	99.90	99.87	99.87	99.90	99.85	99.96	99.92	99.91	99.88	99.90	99.77
0692 Phenoperidine	99.73	99.78	99.81	99.64	99.69	99.78	99.60	99.89	99.60	99.80	99.82	99.78	99.34
0700 Xorphanol Mesilate	99.00	99.15	98.77	99.17	99.18	99.32	98.91	99.44	99.58	98.84	98.36	99.20	99.20
0707 Tonazocine Mesilate	94.77	97.87	98.17	98.83	96.69	97.04	95.38	98.82	98.85	93.65	91.72	98.63	93.79
0711 Panibin	99.90	99.90	99.81	99.87	99.78	99.90	99.34	98.47	99.70	98.29	94.68	99.44	99.79
0725 Acetyloxpheneridine	99.90	99.89	99.94	99.88	99.93	99.89	99.85	99.99	99.88	99.98	99.98	99.94	99.75
0741 Dipipanone	99.86	99.91	99.90	99.88	99.86	99.91	99.86	99.96	99.93	99.91	99.89	99.91	99.78
0773 Racemoramide	99.82	99.76	99.62	99.42	99.78	99.87	99.83	99.97	99.74	99.89	99.89	99.92	99.82
0775 Pipebuzone	99.22	98.25	97.90	96.18	98.95	99.10	98.11	94.90	93.76	94.57	94.45	95.20	99.70
0807 Feclobuzone	99.98	99.93	99.96	99.92	99.96	99.97	99.92	99.87	99.78	99.81	99.91	99.75	99.98
0811 Piritramide	99.57	99.58	99.63	99.66	99.62	99.84	99.83	99.69	99.75	99.69	99.75	99.26	99.72
0830 Tolpadol	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.96	100.00
0855 Tiropramide Hydrochloride	99.20	98.98	99.59	98.77	99.61	99.27	97.17	99.38	96.17	96.30	99.03	97.88	99.15
0858 Apochin	99.98	99.98	99.97	99.97	99.98	99.98	99.97	99.99	99.98	99.99	99.98	99.96	99.98
0897 Nabitan Hydrochloride	99.37	99.75	99.23	99.91	99.66	99.75	99.59	99.95	99.97	99.82	99.48	99.90	99.69
0923 CL -- 224385	89.78	89.41	86.97	82.21	78.21	87.49	80.68	78.18	86.24	61.18	56.88	69.86	72.72

Anexo 2c. Cont.

Name*	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0940 Aceclofenac	93.16	85.92	90.61	88.07	94.04	96.19	86.51	95.00	87.36	95.78	95.78	87.64	93.11
0941 Tazepofen	99.24	98.47	97.83	98.40	98.62	98.99	98.56	97.83	98.81	99.23	99.43	97.82	97.30
0954 Cinaproxen	96.97	91.29	97.42	97.45	96.87	94.10	97.89	98.06	95.07	98.97	99.24	94.77	94.10
0956 Tomoxiprole	99.67	99.49	99.72	99.80	99.73	99.88	99.83	99.86	99.91	99.94	99.92	99.86	99.80
0964 Spiradoline Mesilate	87.23	80.55	92.34	88.26	93.66	91.41	91.77	95.08	91.95	92.25	91.26	90.65	93.49
0968 VUFB - 12987	99.98	99.91	99.82	99.88	99.97	99.99	99.97	99.93	99.90	99.97	99.98	99.84	99.99
0977 Frabuprofen	99.66	99.71	99.80	99.66	99.87	99.77	98.61	99.85	99.76	99.54	99.58	99.89	98.39
0987 Pethidine Intermediate	91.00	87.11	83.67	85.85	85.28	92.88	88.23	84.59	90.67	84.70	75.86	90.65	88.51
0991 Ethylmethylthiambutene	96.55	91.25	86.02	88.56	89.99	87.27	87.24	91.73	89.66	91.08	86.30	90.17	77.25
0995 Cetobemidone	81.87	86.90	86.40	84.26	81.64	86.02	84.56	88.96	85.98	81.87	76.73	90.30	81.09
1001 Alphaprodine	89.43	89.90	92.60	90.67	89.40	90.04	91.57	95.17	91.36	96.21	94.86	94.87	87.67
1004 Moxadolen	69.36	46.14	62.55	34.86	55.07	58.23	54.13	12.16	17.39	55.79	75.31	40.89	51.04
1013 Felbinac	99.26	99.03	99.18	99.21	99.43	99.51	98.49	99.29	99.32	99.42	99.41	98.85	98.65
1048 Chlorobutanol	-95.47	-98.88	-97.33	-96.90	-91.91	-97.74	-70.35	-98.22	-97.78	-94.00	-90.43	-97.21	-94.34
1049 Cropropamide	-39.08	-41.52	0.83	-17.89	-30.42	-31.59	-9.57	-17.88	-50.24	-46.61	-14.36	-11.50	-16.48
1052 Dioxadrol	99.40	99.25	99.12	97.12	98.90	99.12	99.33	99.04	98.34	99.14	99.34	98.62	99.13
1057 Magnesium Acetylsalicylate	84.28	80.00	78.77	76.47	83.42	82.74	67.36	90.85	83.84	90.28	84.39	80.71	65.53
1061 Oxetorone	99.63	99.56	99.16	99.50	99.36	99.80	99.66	98.83	99.73	99.61	99.59	99.15	99.89
1064 Salicin	-63.47	-45.30	-55.83	-84.74	-83.63	-75.32	-35.07	-47.10	-60.11	-65.01	-50.89	-47.22	-83.41

*Las estructuras de los compuestos se encuentran en el Anexo 1. $\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente.

[Anexos](#)

Anexo 2d. Resultados de la clasificación de los compuestos inactivos en la SP

Name	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
5'-nor ARI	-92.43	-93.97	-96.35	-97.97	-94.68	-92.92	-88.26	-95.43	-94.66	-96.30	-94.87	-93.90	-92.20
Pirazolopirimidine	-97.83	-98.59	-99.53	-97.12	-99.81	-98.83	-99.96	-99.62	-98.68	-99.79	-99.49	-99.12	-99.31
BVDU	-51.50	-79.25	-82.14	-58.18	-80.77	-65.56	-89.50	-82.54	-76.66	-89.37	-69.16	-90.01	-62.59
Fanciclovir	-63.63	-78.64	-76.33	-83.96	-63.16	-70.80	-50.64	-60.38	-79.95	-37.53	2.29	-77.44	-50.11
DANA	-97.41	-96.47	-95.48	-96.83	-96.74	-98.05	-96.74	-95.44	-95.66	-96.26	-93.71	-98.68	-98.48
Brometenamine	-89.07	-91.18	-97.71	-74.01	-79.39	-90.97	-61.20	-95.25	-97.16	-84.39	-88.29	-98.52	-70.72
Aleudrin"Beckmann"	-96.81	-97.19	-95.65	-96.32	-94.42	-91.13	-89.72	-96.39	-94.50	-97.96	-95.14	-97.14	-94.33
Cetohexazine	-29.40	-18.85	-14.90	18.75	-26.24	-29.53	-8.33	-20.23	-13.74	-23.04	-21.59	-22.98	-16.97
Calcii diethylacetat	-78.94	-68.24	-62.38	-75.92	-80.37	-67.75	-68.94	-50.70	-60.16	-82.75	-67.36	-66.36	-84.46
Hedonal	-92.97	-88.77	-88.98	-89.25	-89.17	-88.07	-93.76	-96.33	-82.59	-94.73	-92.82	-95.04	-93.11
Carbavin	-65.58	-54.15	-55.54	-31.44	-38.23	-51.85	-59.84	-43.60	-1.56	17.39	8.43	29.35	-65.17
MECap	-78.58	-70.75	-61.86	-73.75	-80.27	-68.18	-66.42	-72.35	-53.81	-83.75	-76.32	-65.87	-81.47
Albutoin	-6.46	-83.41	-78.67	-64.39	-54.79	-78.91	-64.30	-73.05	-81.34	-85.08	-69.16	-81.14	-39.98
Cobalti glutamas	-95.97	-97.92	-95.96	-96.91	-94.63	-96.38	-94.03	-92.40	-94.58	-90.63	-80.82	-96.94	-97.29
Feramid	-7.24	6.21	-12.17	-23.96	-3.83	3.93	-9.66	-28.52	-17.68	-1.98	-6.72	-17.86	6.54
Fructosum Ferricum	-98.73	-98.76	-99.94	-99.71	-98.52	-99.26	-99.79	-99.93	-100.0	-99.57	-99.31	-99.99	-99.13
Polyferose	-99.84	-99.74	-99.68	-99.96	-99.95	-99.93	-99.08	-99.35	-99.75	-99.78	-99.54	-99.95	-99.94
Butanolum	-86.75	-80.94	-87.84	-91.09	-91.97	-84.82	-87.37	-89.37	-83.16	-86.89	-89.50	-86.81	-92.26
Cupriaseptol	-71.32	-66.19	-71.86	-88.06	-70.03	-70.29	-82.99	-73.35	-62.86	-73.06	-75.99	-79.66	-74.72
Sango-Stop	-97.73	-97.85	-96.20	-99.19	-98.71	-98.34	-94.85	-96.69	-98.04	-97.62	-97.13	-98.77	-98.48
A-Peest	-90.52	-89.75	-88.70	-70.17	-80.00	-86.18	-88.76	-94.72	-90.18	-91.02	-92.27	-77.53	-75.59
Policresulen	-84.43	-48.55	-55.11	-56.51	-73.14	-55.32	-75.10	-1.33	38.71	-58.38	-47.53	-38.24	-76.78
Lemidosul	-68.55	-73.13	-58.21	-76.79	-37.11	-89.69	-72.11	-24.45	19.89	-65.21	-74.82	-49.50	-82.63
Hydracarbazine	-94.56	-95.68	-95.83	-96.13	-96.65	-96.46	-94.58	-98.43	-99.20	-95.60	-93.60	-93.80	-90.95
Propazolamide	-98.58	-98.89	-99.54	-99.02	-98.62	-99.40	-99.84	-98.32	-98.63	-99.59	-99.65	-99.11	-99.11
Chlormerodrin	-98.70	-98.95	-98.79	-97.30	-98.16	-98.55	-98.78	-98.93	-99.02	-98.93	-98.46	-95.29	-98.80
CGS 4270	-99.18	-99.16	-99.49	-99.34	-99.62	-98.50	-99.04	-99.20	-99.65	-99.52	-99.14	-98.38	-97.87
Hydrochlorothiazide	-99.76	-99.83	-99.79	-99.82	-99.89	-99.77	-98.26	-99.38	-99.08	-97.30	-96.84	-98.41	-99.66
Teofillina	-28.57	-73.00	-71.81	-12.74	-86.88	-33.75	-25.45	-72.31	-76.68	-76.66	-51.02	-44.19	-36.44
Teclorothiazide	-99.81	-99.91	-99.75	-99.86	-99.85	-99.81	-98.77	-98.79	-98.89	-96.05	-96.24	-97.84	-99.73

Anexo 2d. Cont.

Name	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
DS-30	82.02	62.33	83.16	43.54	44.95	56.38	75.09	56.48	61.08	56.63	22.26	8.98	43.02
Mateina	-26.09	-62.65	-57.64	11.93	-75.57	-26.74	9.02	-44.72	-57.17	-60.15	-45.49	10.14	-22.03
Methyl palmiroxate	-51.71	-23.38	-39.37	-77.55	-76.19	-33.71	-19.68	-62.08	-41.48	-37.09	-64.11	-62.11	-45.86
Gliso xenide	-58.21	-50.72	-54.97	-42.81	-56.56	-62.82	-85.54	-70.31	-60.51	-75.58	-72.39	-74.54	-33.30
Amformin	-99.80	-99.75	-99.61	-98.77	-99.24	-99.51	-99.79	-99.77	-99.73	-99.94	-99.70	-99.70	-99.66
Glyprothiazol	-81.92	-95.87	-92.30	-89.96	-90.75	-94.41	-92.49	-92.74	-96.28	-94.19	-90.48	-93.96	-87.75
Metasulfanilbutylcarbamide	-93.89	-96.98	-96.24	-94.63	-96.21	-94.30	-98.37	-98.14	-97.95	-98.45	-95.99	-95.70	-95.28
SPC-703	-33.76	-33.98	-6.60	-8.51	-19.02	-35.16	-62.33	2.33	-15.11	-47.34	-34.00	-26.66	-38.22
Thiazanol	-83.19	-89.51	-87.35	-82.89	-82.99	-86.00	-86.98	-88.95	-89.97	-92.91	-91.30	-88.67	-81.99
Hypoglycin B	-84.25	-93.87	-82.00	-85.57	-68.25	-88.10	-69.08	-64.27	-85.72	-24.29	7.21	-87.53	-86.65
Clorexamide	-76.12	-87.51	-84.02	-79.65	-79.45	-76.19	-93.47	-91.81	-78.73	-90.49	-88.79	-87.30	-84.05
Thiohexamide	-64.01	-72.97	-69.94	-67.46	-79.46	-73.15	-89.22	-89.25	-66.62	-91.57	-90.17	-85.14	-83.81
Scyan	-71.58	-81.00	-83.68	-72.61	-88.55	-81.06	-97.81	-87.02	-92.81	-90.12	-85.88	-93.11	-80.84
Disotat-Amp	-92.30	-95.32	-90.26	-90.76	-88.61	-93.77	-93.63	-94.75	-88.93	-84.91	-90.64	-94.42	-93.98
Guanabenz acetate	-87.77	-96.32	-87.94	-80.69	-69.26	-81.67	-92.46	-98.16	-93.30	-85.83	-85.09	-73.68	-74.35
Mebetide	-70.50	-72.26	-57.89	-67.78	-66.49	-66.68	-27.58	-5.41	-14.76	-2.19	-22.82	-35.03	-85.14
Pildralazine	-95.52	-97.26	-96.21	-96.27	-96.50	-97.68	-96.57	-98.58	-99.36	-97.10	-96.75	-95.06	-92.95
Olmidine	-48.86	-55.22	-42.16	-50.94	-44.03	-45.97	-44.52	-75.87	-65.08	-54.79	-50.96	-45.97	-39.22
Moxonidine	-86.05	-73.34	-78.86	-73.57	-87.24	-76.33	-71.39	-73.91	-84.47	-81.61	-75.82	-46.03	-71.07
Guanclorfine	-95.43	-97.45	-93.74	-90.93	-90.99	-92.78	-92.94	-97.85	-96.20	-94.45	-84.11	-87.44	-92.04
Guanazodine sulfate	-99.11	-99.34	-99.15	-98.89	-98.35	-99.02	-97.91	-98.88	-99.06	-98.14	-97.03	-99.01	-98.67
Trimethidinium methosulfate	-73.22	-92.07	-91.07	-38.24	-6.86	-76.43	-57.63	-82.40	-68.36	-76.91	-76.81	-57.66	-12.42
Oxamethonium iodide	-93.67	-94.24	-91.30	-86.85	-80.00	-90.07	-85.18	-84.59	-91.30	-78.53	-89.65	-89.55	-86.48
Dicoline	-67.83	-56.44	-31.45	-67.41	-59.31	-55.54	-45.83	-43.52	-48.77	-46.43	-69.28	-70.65	-53.44
Chlorisondamine chloride	-92.54	-98.80	-98.48	-81.49	-48.62	-72.97	-96.86	-94.04	-87.10	-92.13	-95.55	-61.83	-21.61
Trepirium iodide	-87.87	-97.46	-97.89	-93.89	-59.27	-90.50	-86.17	-99.00	-95.54	-92.38	-96.48	-98.09	-50.74
Penhexamine	-65.13	-55.02	-15.94	-30.57	-50.54	-57.83	-46.01	-42.15	-23.41	-46.15	-61.75	-14.61	-58.92
Cryofluorane	-97.53	-92.20	-90.68	-87.83	-92.04	-89.36	-96.09	-77.91	-89.12	-99.26	-99.75	-74.35	-97.12
Norflurane	-85.89	-67.67	-73.66	-85.52	-86.10	-74.01	-86.55	-74.02	-68.40	-91.73	-96.16	-69.54	-96.77
Ethyl chloride	-81.49	-80.60	-84.45	-80.06	-85.46	-74.50	-62.93	-87.71	-81.60	-75.51	-83.93	-79.33	-84.21

Anexo 2d. Cont.

Name	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Halopropane	-97.88	-90.63	-81.91	-95.98	-95.58	-85.24	-89.79	-78.66	-83.56	-96.56	-97.67	-91.06	-96.21
Cyclopropane	-56.54	-49.26	-65.31	-77.13	-72.72	-50.46	-50.66	-41.08	-38.54	-55.77	-68.07	-36.93	-62.86
Vinyl ether	-34.72	-27.61	-40.68	-68.67	-54.58	-37.14	-20.97	-19.38	-11.53	-28.15	-42.52	-32.63	-38.44
Naretin	-19.07	-67.75	-52.29	-54.73	-43.61	-21.52	-46.35	-38.12	-83.02	-16.30	6.14	-35.56	-27.37
Anatiroidol	-99.59	-99.94	-99.71	-97.38	-96.86	-99.92	-98.86	-99.49	-99.92	-99.41	-98.97	-98.90	-99.43
Mercaptothiazoline	-77.31	-87.11	-84.54	-87.26	-80.80	-93.07	-91.75	-89.76	-97.57	-83.52	-82.01	-96.63	-71.99
Mipimazole	-58.51	-88.63	-80.39	-81.40	-80.22	-91.25	-48.30	-78.74	-77.05	-82.31	-80.60	-80.77	-82.99
Propyllthiouracil	-84.11	-58.92	-71.44	-58.69	-74.13	-79.01	-94.82	-69.73	-90.01	-84.46	-75.56	-88.45	-64.56
Beta-Dijodtyrosin	-96.32	-95.52	-95.61	-61.27	-68.93	-96.94	-99.82	-86.54	-77.90	-55.11	-44.84	-95.20	-89.24
Imexon	-74.10	-84.23	-81.13	-80.23	-69.95	-68.56	-76.50	-75.62	-84.03	-83.73	-76.81	-78.50	-68.00
Alloxanthine	-85.86	-78.91	-91.83	-92.45	-93.43	-76.38	-86.29	-85.26	-88.06	-95.75	-96.05	-86.51	-82.20
Auxinutril	-97.88	-97.91	-99.14	-99.69	-99.38	-98.77	-95.97	-97.96	-95.86	-99.13	-94.83	-98.88	-99.23
Didym levulinate	-67.06	-62.07	-58.96	-62.78	-50.23	-63.54	-62.53	-19.36	-18.06	-8.10	-20.76	-67.00	-74.23
Nitrodimehtylin	-92.65	-91.71	-92.32	-98.08	-97.34	-92.92	-97.17	-99.78	-98.70	-98.61	-99.57	-99.37	-93.61
Nitromannitol	-99.14	-98.25	-98.35	-99.95	-99.96	-99.34	-100.0	-99.98	-99.99	-100.0	-100.0	-99.89	-99.00
Isosorbide mononitrate	-87.36	-83.26	-83.53	-97.48	-95.64	-89.76	-87.98	-91.60	-92.59	-90.93	-96.41	-94.94	-83.55
Nitronal	-83.05	-75.02	-79.40	-91.58	-93.07	-78.09	-93.29	-99.23	-90.72	-92.88	-99.02	-97.71	-87.01
Hisoclinotoxin A	-36.46	-42.38	-95.77	-4.02	-93.73	-88.81	-99.76	-99.02	-99.83	-97.89	-98.44	-97.42	-62.34
Cycloleucine	-90.89	-96.16	-90.58	-94.61	-90.95	-91.73	-78.20	-81.63	-91.12	-85.29	-71.24	-89.65	-91.41
Nitroguanil	-88.74	-90.16	-84.75	-75.98	-75.01	-82.99	-95.87	-98.46	-95.74	-96.69	-92.37	-84.70	-83.81
Antimalarine	63.37	70.11	66.20	52.10	46.94	73.76	74.05	69.78	64.83	74.07	70.83	80.64	73.41
Antimony sodium tioglycollate	-72.01	-74.61	-78.34	-87.84	-82.10	-91.24	-88.49	-85.47	-87.55	-93.47	-95.79	-89.39	-93.47
Punicine	-63.83	-65.99	-67.85	-75.13	-66.95	-72.01	-58.16	-61.26	-48.58	-46.32	-58.19	-72.09	-71.48
Vincifos	-96.64	-97.06	-96.95	-98.44	-91.20	-81.05	-97.77	-99.47	-99.25	-95.44	-98.52	-98.38	-87.96
Phoxim	-15.63	47.68	10.78	-30.47	-23.54	18.88	93.81	-24.17	-43.31	1.77	-47.67	-17.72	-20.29
Antiolimine	-97.23	-97.66	-98.93	-95.71	-90.13	-98.77	-98.20	-95.37	-98.05	-99.61	-98.23	-98.85	-98.94
Febensamin	-54.08	-51.35	-75.17	-82.30	-58.54	-34.26	-33.44	-48.28	-56.38	-34.20	-68.50	-39.83	-25.11
Hiproheptine hydrochloride	-91.32	-94.16	-90.57	-90.43	-87.15	-92.10	-93.27	-93.43	-87.50	-78.88	-91.00	-92.29	-92.99
Nibet	-94.42	-97.61	-98.43	-95.75	-84.39	-93.81	-95.73	-99.06	-94.47	-96.55	-98.04	-98.26	-87.52
Acipimox	-78.44	-76.33	-57.23	-91.30	-37.70	-88.50	-23.96	-19.78	-33.26	-44.29	-43.57	-41.21	-88.42

Anexo 2d. Cont.

Name	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Normo-Level	-11.76	-80.29	-28.99	-55.16	-2.01	-52.22	-34.78	-48.66	-14.96	64.97	78.94	-78.96	-37.76
Tibric acid	-80.17	-90.80	-87.24	-47.17	-38.68	-79.60	-78.87	-55.77	-30.24	-78.32	-47.15	-63.99	-79.22
Urefibrate	61.37	52.90	77.04	72.95	83.68	68.48	34.02	6.81	59.65	50.80	54.49	41.32	79.12
Melperone	-6.14	5.07	-12.10	-56.30	-17.65	3.90	35.19	18.22	16.79	23.38	-9.19	2.13	-3.30
Perhidro,1,2,4,tiadiazine 1,1dioxide	-94.99	-94.73	-97.70	-89.53	-97.43	-96.53	-63.54	-96.73	-96.18	-93.68	-94.62	-96.91	-96.24
2,cloro-4nitro fenol	-23.78	-20.67	-23.01	-53.35	-49.20	-20.85	-58.37	-64.83	-54.73	-78.78	-83.22	-37.23	-29.88
2-amino-5-(5 nitro-2-furil)1,3,4 tiadazole	-74.66	-78.62	-87.68	-82.98	-82.15	-89.98	-88.59	-89.84	-95.40	-93.65	-95.66	-86.44	-70.53
5-nitro-2-firfurilmetil eter	-43.75	-17.92	-31.10	-62.30	-59.15	-55.74	-74.89	-85.91	-64.75	-79.38	-93.17	-57.08	-39.55
3,5 dibromosalicilic amide	-84.93	-83.94	-86.36	-53.31	-65.29	-80.36	-96.51	-84.82	-70.07	-66.78	-65.02	-88.85	-56.68
Guanazole	-99.91	-99.96	-99.92	-99.90	-99.86	-99.96	-99.77	-99.89	-99.94	-99.64	-99.13	-99.89	-99.86
Hadacidin	-92.05	-95.31	-94.21	-95.61	-92.05	-91.33	-94.10	-91.03	-94.10	-97.02	-96.21	-94.63	-92.36
Norgamem	-87.46	-93.56	-92.14	-96.23	-93.34	-93.28	-78.66	-91.31	-94.44	-89.69	-88.14	-95.03	-90.24
Tegafun	-45.14	-43.40	-55.88	-65.63	-74.78	-39.17	-59.94	-49.38	-53.69	-93.13	-83.82	-64.81	-37.69
Azapicyl	-23.24	-29.05	-18.73	-34.62	-18.81	-34.15	-25.08	-24.50	-45.25	15.00	4.75	-26.62	-6.31
Azatepa	-76.55	-86.80	-92.33	-83.63	-60.88	-62.24	12.36	-82.13	-95.87	-95.80	-88.04	-77.93	-62.34
Ida	-52.47	-54.19	-82.63	-87.69	-84.19	-55.91	-52.33	-53.63	-54.13	-80.87	-80.40	-65.42	-48.24
Glucin	-99.72	-98.32	-99.27	-99.89	-99.45	-99.45	-99.77	-97.50	-98.74	-99.55	-99.65	-98.76	-99.60
Dihydroxyacetone	-90.13	-83.91	-89.00	-94.02	-94.46	-91.83	-82.03	-80.51	-77.22	-85.32	-87.43	-90.87	-93.59
Suosan	-26.76	-32.15	-34.42	-42.07	-27.15	-23.43	-62.79	-72.79	-64.51	-55.67	-25.54	-38.45	-39.09
Mecysteine	-97.48	-99.02	-96.37	-98.22	-97.45	-99.09	-98.31	-99.05	-99.77	-93.31	-83.77	-99.51	-97.06
Tuaminoheptane	-94.36	-96.30	-94.80	-95.64	-94.33	-95.15	-94.79	-95.09	-95.50	-90.24	-94.14	-93.85	-95.76
Tyrosam	-0.38	-0.25	1.68	-9.51	-18.04	-12.88	-22.06	-52.46	-24.90	-36.15	-32.48	-6.65	-27.25
Isopropylmethoxamine	-27.09	-9.44	25.67	16.56	-24.30	-35.89	-39.41	-45.36	-26.80	-34.36	-46.53	16.83	-50.88
Meprobamate	-98.42	-98.92	-98.52	-97.79	-96.14	-97.46	-97.55	-98.51	-95.45	-98.53	-80.78	-98.51	-96.78
Promoxolane	-84.52	-75.29	-63.20	-86.62	-88.60	-85.45	-51.17	-87.75	-62.32	-70.08	-49.39	-84.75	-84.28
Tartrate	-98.17	-95.34	-94.21	-93.72	-98.01	-97.93	-97.00	-73.78	-97.62	-98.39	-96.36	-76.51	-96.25
Nafomine	90.58	81.56	89.85	95.24	89.77	91.49	88.76	73.78	79.45	87.54	78.31	94.21	87.70
Methacholine chloride	-86.91	-94.84	-95.23	-87.48	-68.57	-89.62	-89.61	-98.16	-83.54	-87.04	-93.59	-98.04	-77.15
Eseridine	55.23	59.10	49.43	66.62	56.46	53.94	60.16	32.03	47.90	88.58	85.41	90.32	61.90

Anexo 2d. Cont.

Name	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
Isalon Diwag	30.89	53.56	66.07	40.57	41.19	51.28	30.72	67.22	34.33	48.82	30.17	65.12	24.49
Detenerol hydrochloride	-20.61	-28.02	-18.16	-27.78	-27.67	-29.30	-51.93	-43.49	-42.57	-44.47	-39.51	-36.85	-47.35
Norfefrine	-32.32	-32.95	-39.59	-45.78	-54.34	-46.21	-48.97	-80.95	-59.19	-61.55	-64.53	-44.88	-58.53
Oxidopamine	-69.47	-61.53	-75.28	-70.42	-84.75	-68.53	-77.30	-86.36	-82.30	-92.34	-86.48	-74.61	-77.30
Pulsoton	-13.70	-40.81	-16.62	-15.83	-5.77	-24.04	-46.59	-38.74	-47.88	-25.67	-36.51	-23.83	-31.91
Corbadrine	-71.61	-78.88	-73.74	-77.01	-80.25	-75.29	-82.62	-89.88	-87.36	-87.51	-84.77	-80.31	-79.82
Etilefrine	-14.13	-4.69	-15.82	-25.00	-39.33	-20.87	-42.38	-48.22	-37.34	-43.67	-37.91	-24.63	-45.78
Propylhexedrine	-75.54	-72.66	-77.98	-83.91	-82.91	-77.33	-72.66	-73.95	-76.42	-56.42	-76.20	-57.78	-81.96
AMT	54.07	8.73	18.33	24.84	41.94	51.17	19.13	0.98	-2.00	51.21	49.65	30.25	58.24
Prostaglandin F1alpha	-70.21	-41.29	-59.23	-61.07	-68.58	-50.23	-73.03	-27.29	-44.75	-76.94	-77.96	-66.92	-89.11
Carazolol	78.73	44.50	47.88	53.00	62.83	83.83	82.52	46.37	62.68	91.25	92.57	68.34	92.46
Bufetolol hydrochloride	-35.12	-57.52	-44.74	-72.19	-22.40	-63.86	-20.19	-35.51	-34.17	21.77	6.11	-53.49	-23.14
Nafetolol	25.14	13.83	-2.58	40.84	39.99	22.80	34.09	39.45	54.88	41.12	35.84	41.94	23.91
Talinolol	-46.34	-83.73	-72.46	-59.44	1.51	-69.05	-64.93	-83.96	-77.56	-17.07	-8.45	-80.75	-33.32
Iodofenphos	-97.01	-95.24	-94.36	-89.59	-71.77	-92.97	-78.10	-97.31	-98.36	-86.45	-96.12	-94.68	-81.96
Xanthine	-70.06	-75.01	-89.85	-74.33	-92.09	-60.10	-87.23	-85.80	-87.63	-94.87	-89.74	-84.13	-77.73
Tiopronin	-98.04	-98.12	-96.83	-95.12	-93.30	-98.37	-98.13	-95.43	-98.98	-88.64	-81.76	-99.05	-95.79
Magnesii metioglicas	-91.08	-94.71	-93.59	-96.82	-92.12	-96.30	-80.92	-94.69	-97.37	-98.90	-98.41	-99.54	-94.24
Thioctamide	-82.24	-92.10	-96.52	-90.36	-88.55	-91.28	-55.76	-92.65	-91.67	-88.03	-87.08	-96.00	-84.12
Bietamiverine	81.84	86.33	85.55	69.72	83.35	86.81	80.96	95.93	84.57	85.76	80.40	89.43	83.16
Pinaverium	70.25	81.06	88.72	89.47	87.25	62.07	35.45	97.68	89.07	91.44	75.75	97.30	80.62
Fludalanine	-96.11	-98.11	-95.81	-98.47	-97.47	-97.31	-93.68	-96.71	-97.41	-92.92	-92.73	-96.51	-97.88
Arsylen	-98.95	-99.09	-97.70	-97.14	-89.38	-98.51	-96.71	-98.38	-98.27	-79.76	-95.58	-91.00	-99.21
Fosmidomycin sodium	-97.48	-97.55	-95.85	-99.25	-97.76	-93.16	-96.22	-98.33	-95.94	-98.92	-98.74	-98.58	-98.22
Fluoramphenicol	-49.47	-17.87	-10.46	-69.79	-68.00	-53.45	-65.39	-77.55	-55.55	-75.22	-85.31	-22.36	-76.27
Nitrofurylather	-43.75	-17.92	-31.10	-62.30	-59.15	-55.74	-74.89	-85.91	-64.75	-79.38	-93.17	-57.08	-39.55
Parabortine	-22.40	-75.93	-31.77	33.76	35.28	-79.62	21.79	-46.04	-92.41	-5.37	-12.50	-22.44	-17.58
Isalon Diwag	30.89	53.56	66.07	40.57	41.19	51.28	30.72	67.22	34.33	48.82	30.17	65.12	24.49

$\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente.

[Anexos](#)

Anexo 3a. Los valores de $\Delta P\%$ para los compuestos con otras actividades

Nombre	Act.	$\Delta P\%$ ^a	$\Delta P\%$ ^b	$\Delta P\%$ ^c	$\Delta P\%$ ^d	$\Delta P\%$ ^e	$\Delta P\%$ ^f	$\Delta P\%$ ^g	$\Delta P\%$ ^h	$\Delta P\%$ ⁱ	$\Delta P\%$ ^j	$\Delta P\%$ ^k	$\Delta P\%$ ^l	$\Delta P\%$ ^m
0001 Amantadine	ATV	-45.95	-76.44	-62.06	-57.10	-27.37	-50.72	-39.09	-48.43	-61.61	-30.62	-44.60	-44.61	-45.03
0002 Ro 09-179	ATV	84.45	97.01	93.50	91.31	40.88	89.68	91.14	80.66	85.23	85.34	81.66	87.43	89.51
0003 DCF, BW 683c	ATV	98.52	97.87	98.64	98.15	98.13	98.56	98.64	97.66	98.60	98.11	98.01	96.61	98.21
0004 4- chloro-6- cyano flavan	ATV	99.20	98.71	99.05	99.01	98.17	99.40	99.56	98.89	99.51	99.33	99.42	98.18	98.93
0005 Enviroxime	ATV	30.66	32.58	9.57	97.04	49.72	69.24	98.17	27.47	43.07	93.81	84.86	40.05	36.39
0006 Radicinin	ATV	63.57	74.54	54.23	68.49	-15.40	53.57	49.62	58.04	71.74	8.63	8.47	48.56	41.68
0013 TBHQ	ATV	18.26	33.09	13.03	43.68	20.25	34.93	-12.73	22.24	30.70	-20.98	-37.31	29.70	8.90
0014 C3-DHCeA	ATV	55.14	49.80	33.66	4.35	50.62	50.48	48.77	20.36	38.10	4.17	-10.15	12.03	47.71
0019 Futhan	ATV	90.55	67.82	86.22	95.71	97.57	96.75	84.02	11.21	54.78	96.87	98.66	76.85	98.16
0034 Oxolin	ATV	77.32	93.55	80.79	66.72	57.75	84.67	86.80	85.81	93.03	79.37	64.50	65.29	92.48
0036 Xenygloxal	ATV	90.47	95.41	93.13	95.53	89.50	94.92	93.95	87.46	97.15	97.17	97.76	94.75	91.14
0039 Arildone	ATV	70.34	88.84	93.22	84.99	61.06	76.48	87.24	90.78	88.00	80.30	83.28	89.84	70.49
0040 Aphidicolin	ATV	-13.05	39.54	63.40	56.86	-8.85	-10.07	39.34	50.88	69.85	7.56	11.87	56.73	-62.92
0043 Indinavir	ATV	99.87	99.56	99.82	99.88	99.98	99.83	99.69	99.74	99.03	99.82	99.79	98.97	99.93
0045 Saquinavir	ATV	98.19	91.51	98.25	98.52	99.85	98.17	98.15	96.70	93.00	99.71	99.72	89.89	99.50
0062 Vernelan	HS	-96.12	-98.09	-96.24	-97.14	-93.83	-96.71	-95.37	-90.86	-95.18	-92.03	-86.20	-96.86	-97.43
0068 Methonal	HS	-94.51	-95.20	-94.42	94.86	-38.12	-99.34	67.29	-78.12	-60.39	31.40	-65.41	-96.27	-93.93
0070 Clomethiazole	HS	1.55	-26.68	-19.11	-9.57	-35.30	-23.90	25.59	6.98	20.58	-45.84	-55.46	-8.07	-34.76
0085 Nevanide	HS	15.80	-0.61	-2.48	-8.02	4.96	29.17	-10.46	-17.11	-23.92	-10.08	4.32	-12.42	5.09
0086 Ethchlorvynol	HS	-8.99	-19.79	-4.67	-11.69	-31.45	4.27	8.32	9.33	9.39	-22.17	-26.00	24.19	-25.53
0090	Cr	69.50	64.82	75.74	79.93	61.48	77.28	72.02	81.05	52.43	69.78	86.62	80.44	67.09
Aminoglutethimide														
0097 LU 2443	ATCE	64.79	21.55	21.80	56.90	67.00	-9.07	-0.55	14.47	-45.35	47.21	47.91	-48.94	42.66
0098	ATCE	-27.09	-10.41	12.34	14.51	12.57	15.65	-47.22	-64.73	-14.63	-24.12	-19.77	4.27	-8.64
Chlorphenacemide														
0099 Phenacemide	ATCE	10.38	21.97	30.31	48.34	46.83	34.56	-16.39	-33.88	24.36	19.85	32.05	31.85	7.22
0100 Atrolactamide	ATCE	0.55	19.59	32.77	24.77	8.49	14.86	30.77	-12.06	13.59	46.76	48.00	32.45	0.97
0104 IL-16	ATCE	51.77	-34.16	31.60	40.77	60.06	6.34	-9.10	19.60	-32.19	47.51	59.50	1.77	50.30
0105 Brofoxine	ATCE	42.76	29.24	29.42	76.14	69.56	42.32	-35.35	75.20	64.82	76.54	68.19	50.96	44.76
0106 Norantoin	ATCE	83.61	68.07	74.64	66.87	74.44	82.02	76.36	60.25	44.84	74.78	80.70	71.07	79.17

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0108 Buramate	ATCE	39.61	37.50	28.97	9.02	16.84	39.16	33.95	17.80	10.36	58.14	73.47	49.77	2.31
0111 Mephebarbital	ATCE	76.12	77.72	69.96	88.02	43.63	84.29	65.81	41.56	61.22	50.83	74.60	70.35	71.44
0112 Phensuximide	ATCE	95.01	90.66	94.18	91.34	93.74	93.65	93.15	92.05	88.05	92.77	94.01	90.56	91.84
0114 Zebromal	ATCE	-36.40	9.50	67.61	58.89	57.33	55.26	-28.01	80.17	40.34	72.63	75.87	8.12	57.96
0116 Nirvanol	ATCE	67.60	73.66	73.44	78.38	67.89	80.14	65.48	76.87	58.32	74.14	79.95	77.12	64.58
0118 Pheneturide	ATCE	18.44	45.95	52.15	66.17	44.92	49.25	11.40	10.48	39.31	39.51	59.78	66.60	13.65
0119 Tetrantoin	ATCE	85.03	81.92	85.27	88.42	88.05	89.46	83.56	87.27	80.63	87.51	92.33	85.79	84.52
0120 Phenobarbital	ATCE	78.80	84.77	77.70	90.78	50.90	88.30	66.80	74.32	70.39	52.67	78.52	82.53	70.38
0122 Metindion	ATCE	74.40	77.50	75.04	64.72	48.36	73.54	87.51	89.48	73.88	87.09	90.94	89.64	78.86
0123 Mesuximide	ATCE	94.51	90.23	94.21	93.98	93.48	93.39	94.86	92.63	89.85	93.68	95.31	93.23	92.41
0124 Phenythilone	ATCE	76.26	86.42	86.18	85.23	75.33	83.15	90.43	91.47	82.00	82.68	82.11	84.00	72.95
0125 Metetoin	ATCE	81.28	86.78	88.07	89.88	80.59	88.48	85.39	89.20	79.66	84.18	88.62	90.18	79.75
0126 Mephentyoin	ATCE	83.27	74.83	83.75	84.18	76.30	85.56	86.74	83.67	64.12	84.42	89.41	87.80	79.68
0127 Primidone	ATCE	74.87	82.99	73.93	79.99	39.13	77.50	81.09	67.44	63.97	73.74	89.02	85.62	66.83
0128 Tiletamine hydrochloride	ATCE	55.82	49.12	46.95	33.27	13.41	19.84	63.38	76.16	56.11	60.89	71.02	60.76	13.29
0148 Calcium Sodium ferriclate	Hmt	-99.99	99.99	-98.21	-100.0	-100.0	99.44	-99.72	-100.0	100.0	-100.0	-100.0	-99.90	-100.0
0149 Diciferron	Hmt	98.63	91.76	91.59	91.63	96.66	90.87	82.93	75.20	75.85	89.99	82.64	61.53	72.84
0157 Ferrociron	Hmt	99.94	99.79	99.58	99.64	99.68	99.80	99.69	98.87	97.63	99.45	99.44	96.62	98.39
0158 Phenolphthalein	Cr	99.92	99.84	99.80	99.83	99.87	99.95	99.85	99.61	99.79	99.77	99.83	99.24	99.94
0159 Phenoltetrachlorophthalein	Cr	88.52	87.01	91.01	97.35	92.24	99.24	90.33	87.37	95.85	91.25	93.50	88.78	98.71
0160 Aloe-Emodin	Cr	92.40	94.42	85.14	94.07	79.90	98.19	95.85	88.71	96.41	87.74	82.69	90.21	97.72
0163 Bisacodyl	Cr	99.98	99.96	99.98	99.97	99.99	99.97	99.95	99.99	99.97	100.0	100.0	99.94	99.96
0164 Bisoxatin acetate	Cr	99.98	99.97	99.97	99.97	99.98	99.97	99.95	99.99	99.97	100.0	100.0	99.87	99.98
0165 Colocynthin	Cr	94.97	98.26	99.83	99.84	99.10	88.13	99.02	99.83	99.58	99.56	99.58	98.55	90.91
0166 Danthron	Cr	94.72	95.19	86.61	95.35	88.44	98.36	97.47	94.25	97.22	92.54	92.87	90.21	98.81
0167 Emodin	Cr	82.34	88.34	68.42	92.32	64.30	96.03	93.17	87.66	94.33	80.69	80.55	82.74	96.59
0168 Oxyphenisatin Acetate	Cr	99.99	99.98	99.98	99.99	99.99	99.99	99.98	100.0	99.99	100.0	100.0	99.98	99.99
0169 Phenolphthalol	Cr	99.91	99.88	99.88	99.85	99.85	99.94	99.73	99.58	99.73	99.41	99.55	99.42	99.83

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0170 Picosulfate	Hms	70.34	96.78	88.58	98.81	81.17	98.97	36.62	62.16	78.79	95.68	88.48	53.51	94.97
0180 Naftazone	Hms	42.57	52.03	43.31	52.14	54.33	64.49	53.45	-18.86	54.29	76.71	76.74	62.02	75.82
0182 Hydrastinine hydrochloride	Hms	57.90	74.37	48.21	48.63	42.62	66.71	55.27	34.33	75.03	21.49	-2.20	73.57	55.79
0183 Styptol	Hms	24.12	68.86	26.26	42.16	-4.43	46.74	53.71	30.64	62.88	-2.24	-36.67	79.48	31.48
0184 Iprazochrome	Hms	-72.33	-45.54	-63.11	-24.65	-50.85	-57.56	-81.56	-79.17	-35.36	-67.87	-71.58	-35.70	-52.00
0185 Lodal	Hms	68.17	73.95	74.03	84.71	70.73	67.68	84.62	74.23	76.84	67.64	57.57	91.35	75.11
0189 Hydrastine	Hms	98.81	99.60	99.07	99.34	98.15	99.17	99.21	98.72	99.29	97.94	95.46	99.58	98.98
0190 Oxamarin	Hms	64.42	88.15	85.20	83.00	68.10	78.38	67.88	96.15	93.42	77.81	79.70	86.89	73.21
0191 Besunide	Dtc	58.51	63.38	58.38	35.73	48.75	76.20	12.70	51.83	91.29	56.15	68.31	65.86	53.39
0193 Morfafen	Dtc	97.27	93.47	87.27	88.78	96.49	96.97	97.38	98.09	96.11	98.39	98.11	94.98	96.87
0194 Polyurene	Dtc	94.76	81.26	70.63	94.56	54.25	91.30	80.83	70.15	62.75	-33.91	47.04	85.10	66.91
0195 Pytamine hydrochloride	Dtc	96.87	98.65	98.33	98.41	97.21	98.13	97.65	98.86	98.46	95.99	95.00	99.00	97.04
0197 MJ 8592-1	Dtc	99.82	99.44	99.46	99.60	99.86	99.85	99.46	99.70	99.39	99.73	99.77	99.34	99.87
0198 DS-511	Dtc	94.39	96.55	91.86	85.89	91.26	97.58	98.24	99.00	98.85	98.90	97.45	99.01	97.43
0199 Hydroxindasate	Dtc	98.81	99.09	99.47	99.68	99.27	98.71	99.12	99.54	99.64	99.80	99.76	99.69	98.30
0200 Canrenone	Dtc	99.64	99.84	99.92	99.91	99.78	99.61	99.75	99.95	99.92	99.82	99.81	99.77	99.19
0201 Prorenone	Dtc	99.67	99.88	99.94	99.95	99.81	99.67	99.80	99.96	99.94	99.82	99.81	99.79	99.24
0202 Spiroxasone	Dtc	99.28	99.58	99.64	99.87	99.36	97.73	99.64	99.88	99.78	99.62	99.48	99.31	96.98
0203 Spironolactone	Dtc	99.63	99.65	99.76	99.93	99.75	98.57	99.77	99.93	99.85	99.82	99.76	99.35	98.32
0204 Natrii dehydrocholas	Dtc	96.52	98.48	99.43	99.54	98.66	96.46	98.09	99.60	99.46	98.87	99.15	97.44	94.62
0205 Decinin	Dtc	99.53	99.79	99.79	99.85	99.50	99.81	99.80	99.98	99.94	99.86	99.91	99.97	99.73
0208 Cicletanine	Dtc	94.92	95.31	95.05	94.37	93.10	96.09	95.89	92.46	95.60	88.59	88.85	90.86	95.02
0209 Metipamid	Dtc	5.94	-12.07	-44.33	-34.33	-20.37	-69.67	-15.74	-27.81	-18.82	-90.91	-90.66	7.65	98.87
0214 Glycerol	Dtc	-97.03	-96.74	-97.90	-98.59	-98.39	-97.78	-95.10	-96.15	-95.89	-96.18	-95.18	-98.27	-98.67
0248 DS-1	Dtc	89.80	83.61	91.38	64.48	65.51	73.00	86.83	75.09	74.22	77.26	51.14	30.50	62.39
0252 Cystamine	Rp	-98.30	-99.52	-99.81	-99.35	-99.45	-99.72	-92.89	-99.86	-99.87	-99.15	-99.11	-99.76	-99.06
0257 Ficusin	Rp	97.05	96.15	93.94	92.37	94.15	96.65	95.92	94.23	96.59	95.73	95.60	89.24	97.15
0258 Mexamin	Rp	46.55	52.20	47.17	35.61	23.80	44.77	48.81	-6.65	38.00	44.20	39.58	70.62	41.16
0259 Beroxan	Rp	91.49	94.45	89.33	88.14	80.30	93.02	95.11	92.91	94.24	93.29	91.23	91.51	94.32

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0260 Peucedanin	Rp	91.91	95.50	93.29	94.02	85.54	94.15	95.95	96.78	96.83	96.63	96.42	97.06	95.26
0261 Geroquinol	Rp	77.88	90.90	92.48	95.46	76.80	87.08	85.19	89.85	94.81	70.04	70.30	84.78	73.29
0263 Glicondamide	ATDb	13.47	5.14	14.12	56.54	-5.17	4.00	-1.68	-61.07	-12.36	28.46	38.97	29.90	-14.46
0264 Ciglitazone	ATDb	90.30	75.21	70.99	75.99	89.00	77.98	84.24	81.50	64.29	81.31	82.81	72.49	87.90
0265 Glibornuride	ATDb	30.65	69.06	88.06	95.21	48.29	43.91	37.12	73.93	82.21	14.12	39.17	64.55	-24.10
0270 Glibutimine	ATDb	-2.77	2.82	39.62	59.85	38.84	2.94	30.49	45.36	37.53	22.86	73.87	27.56	-32.79
0271 Glipentide	ATDb	70.87	70.98	70.17	79.79	62.60	70.86	27.63	27.29	51.26	28.67	57.73	56.17	52.32
0272 Glicetanile sodium	ATDb	80.34	68.43	84.39	72.98	91.92	76.76	19.23	46.24	60.63	66.81	66.80	47.69	79.62
0273 Glibenclamide	ATDb	50.48	35.63	38.13	67.71	43.43	52.48	-29.60	-18.38	27.27	-12.93	13.64	29.63	27.98
0274 Glisamuride	ATDb	38.87	11.99	33.82	52.39	46.17	33.22	-21.39	-29.42	-2.32	0.96	50.02	16.80	33.17
0275 Gliamilide	ATDb	16.05	61.65	8.22	96.45	-22.15	73.77	30.47	0.29	-27.30	-63.56	-14.51	24.48	33.90
0276 Glisindamide	ATDb	90.69	74.62	73.88	89.36	85.00	89.57	46.70	57.21	78.48	55.91	87.30	72.96	81.68
0277 Gliflumide	ATDb	87.29	90.89	95.87	89.73	95.28	83.94	57.96	80.68	85.03	79.01	75.00	82.21	81.80
0278 Gliquidone	ATDb	93.05	88.12	91.29	97.56	89.83	93.02	81.01	79.96	93.25	79.41	91.34	91.50	89.03
0281 MCHP	ATDb	74.76	82.93	85.34	87.14	75.80	75.43	78.66	74.70	79.06	82.42	82.93	71.66	76.03
0282 Etomoxir	ATDb	66.88	69.65	79.31	33.98	49.99	66.02	73.66	84.62	73.16	65.62	79.71	61.78	72.35
0283 TA-078	ATDb	89.61	96.37	95.26	93.83	79.27	89.55	90.28	80.51	79.99	75.76	75.31	93.21	79.52
0284 CGP 11112	ATDb	-6.36	-2.64	23.49	50.38	27.11	0.37	-4.17	15.55	31.86	-32.49	37.67	12.59	-32.86
0285 Glimepiride	ATDb	28.20	6.69	38.97	80.28	24.26	26.92	-36.70	4.94	38.73	-40.75	35.20	34.68	-2.91
0286 Cyasterone	ATDb	69.35	78.28	95.25	95.43	88.49	62.30	87.07	92.27	89.76	81.46	85.27	79.44	28.68
0288 RMI 11894	ATDb	26.52	56.87	26.66	29.07	8.03	47.13	55.57	72.23	55.49	24.25	26.44	53.02	20.75
0289 Meglitinide	ATDb	96.83	97.27	96.29	97.89	96.67	97.83	92.97	93.04	95.13	93.70	95.00	95.82	95.01
0296 PIDH	ATDb	63.34	53.90	51.01	14.71	55.03	58.38	60.51	36.88	20.16	31.96	31.88	17.54	73.40
0307 Centpiperalone	ATDb	55.64	35.17	-14.74	15.91	25.43	59.69	42.73	20.04	20.01	40.08	55.45	46.48	58.02
0318 Furfurylurea	ATDb	9.69	8.92	21.10	22.78	-0.54	-10.03	10.62	-1.37	10.95	13.04	29.19	-8.17	-11.79
0323 Clomoxir sodium	ATDb	65.01	71.47	78.17	54.77	61.77	73.95	74.63	86.91	83.47	63.86	73.95	73.23	65.88
0329 Glyparamide	ATDb	16.83	-16.97	17.28	36.57	27.59	21.71	-22.33	-49.96	-33.36	8.86	0.08	-20.49	3.32
0346 Alarmine	ATHp	11.96	26.93	30.02	6.87	-25.33	1.07	2.70	-26.47	-40.06	-19.15	-13.11	28.20	-12.82
0348 Oxdralazine dihydrochloride	ATHp	-96.68	-96.71	-97.51	-97.42	-98.34	-98.29	-97.50	-99.44	-99.28	-98.27	-97.97	-95.71	-96.84
0349 MK-534	ATHp	64.75	68.62	63.57	18.19	68.55	75.38	42.12	59.92	59.63	32.78	19.29	69.43	21.13

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0351 Clonidine hydrochloride	ATHp	-19.18	-40.47	-42.53	-37.37	-35.33	6.59	-32.63	-50.08	-54.32	-40.78	-6.91	-5.94	-4.75
0352 MJ 10459-2	ATHp	-42.42	-54.93	-38.18	-18.94	-20.18	-9.02	-52.30	-79.18	-43.49	-38.77	-11.77	-14.90	-18.08
0366 Guanisoquine sulfate	ATHp	-34.98	-39.99	-20.86	31.46	24.06	-25.70	-57.35	-63.60	8.97	5.43	29.59	11.42	-0.19
0368 Flutonidine hydrochloride	ATHp	33.99	49.71	38.76	35.25	18.60	46.70	49.53	23.38	11.12	5.22	31.03	51.80	29.88
0369 Nicopholine	ATHp	60.28	50.76	37.47	-5.73	49.69	54.56	62.57	67.67	45.40	56.35	53.15	57.04	65.04
0371 Vincamine methyl chloride	GB	99.63	99.36	99.13	99.75	99.48	99.76	99.57	99.51	99.54	99.04	99.12	99.47	99.78
0372 Ganglefene hydrochloride	GB	57.32	53.65	64.68	38.05	60.40	56.38	24.56	41.68	59.75	56.93	56.68	35.50	58.80
0374 Metadiphenii bromidum	GB	99.43	99.02	99.40	99.30	99.70	99.48	98.68	99.21	98.34	99.18	98.88	98.30	99.13
0375 Trimetaphan camsilate	GB	99.96	99.84	99.90	99.74	99.93	99.89	99.96	99.78	99.35	99.54	99.52	99.13	99.89
0376 BAEA	GB	98.87	99.58	99.71	99.76	98.54	99.05	99.30	97.59	97.89	98.81	97.60	99.74	98.99
0377 Stilonium iodide	GB	99.61	99.72	99.88	99.76	99.78	99.74	99.45	99.81	99.61	99.63	99.59	99.32	99.46
0378 Quateron	GB	64.94	76.67	85.90	83.70	77.75	72.60	56.53	90.70	78.93	77.51	80.77	73.73	62.39
0379 Pentaquinomethonium chloride	GB	99.98	99.94	99.97	99.96	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.98	99.99	99.96	99.99
0380 Phenactropinium chloride	GB	99.88	99.88	99.91	99.87	99.94	99.85	99.76	99.92	99.71	99.73	99.71	99.49	99.85
0381 Paramyon	GB	98.47	98.26	98.87	99.82	99.75	98.78	94.76	97.98	98.97	98.23	94.14	99.69	98.75
0382 Pentacynium chloride	GB	99.07	95.76	93.42	98.66	99.55	99.37	99.16	97.00	97.42	99.02	97.99	96.42	99.61
0383 Benzochinoniumchlorid	GB	99.82	99.72	99.84	99.91	99.94	99.76	99.60	99.97	99.56	99.86	99.87	99.85	99.82
0384 Pancuronium bromide	GB	96.54	96.77	98.98	99.70	99.68	96.94	98.66	99.86	99.14	99.78	99.09	98.36	97.94
0385 Benperazini bromidum	GB	98.85	98.68	99.30	99.44	99.84	99.34	99.03	99.96	98.90	99.73	99.43	99.84	99.47
0396 Tetramethoquine methiodide	GB	64.87	28.38	20.77	70.53	76.74	64.24	72.99	64.34	55.25	75.64	72.14	86.32	77.71

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0402 Imekhin	GB	-18.99	-7.42	41.46	57.85	57.94	-8.57	-19.39	31.27	38.30	5.69	-23.33	10.88	-15.90
0403 Dimecamine	GB	-22.36	14.62	60.81	51.56	-0.90	-5.79	11.37	28.86	42.45	-0.08	-19.32	49.58	-19.74
0405 Temechin	GB	-26.68	-19.25	1.98	20.91	26.12	-25.23	-34.72	-1.67	44.18	-3.78	-31.29	-20.60	-23.07
0406 Mecamylamine hydrochloride	GB	-40.37	-12.39	38.08	17.97	-37.16	-41.72	-4.89	9.69	6.83	-15.00	-25.05	31.27	-56.79
0430 Sevoflurane	Ast	-90.11	-81.41	-69.28	-96.19	-88.58	-76.19	-95.35	-80.68	-89.55	-98.22	-98.56	-68.27	-99.30
0436 Benzylicum	Ast	62.10	73.36	66.33	49.39	43.80	64.85	48.48	49.72	63.72	27.23	13.16	56.80	33.25
0437 Saligenol	Ast	31.98	54.54	34.07	19.20	-0.10	42.27	18.53	17.96	32.17	-25.04	-20.75	19.60	-0.43
0438 Metacaine	Ast	42.85	13.34	27.14	9.27	22.32	40.88	19.51	41.43	-9.57	52.80	60.35	34.10	24.59
0439 Subcutin	Ast	42.13	13.75	31.02	8.33	21.84	39.38	18.74	39.87	-7.83	53.09	62.69	33.88	23.89
0445 Risocaine	Ast	40.82	7.21	19.37	-6.98	16.54	37.85	8.41	17.14	-17.10	6.31	41.51	15.56	26.60
0448 Butamben	Ast	42.21	10.40	19.21	-8.28	17.87	40.74	8.84	23.50	-23.91	-3.59	29.53	23.39	27.06
0449 Isobutamben	Ast	34.69	-19.79	-6.89	-28.49	17.17	24.79	-11.04	-32.96	-32.33	-30.76	14.12	-19.51	30.12
0463 Carbimazole	IT	46.33	-57.89	-37.92	-41.02	-48.70	-44.06	-38.67	-27.36	-60.06	-61.78	-37.03	-42.75	-27.23
0466 Fluorotyrosinum	IT	-45.96	-55.52	-36.06	-63.50	-56.88	-53.13	-35.28	-61.17	-68.04	-53.69	-30.54	-38.01	-58.63
0467 Thibenzazoline	IT	76.54	47.54	-10.18	25.27	0.59	26.76	65.65	-16.29	33.26	-5.35	-11.72	34.55	-1.29
0469 Bentiuracil	IT	61.25	77.15	73.25	73.99	77.20	64.87	2.35	41.93	-5.34	59.94	65.85	-21.34	78.38
0471 Thiophenobarbital	IT	80.18	44.24	47.83	89.24	48.40	42.37	66.56	61.44	5.51	43.77	69.18	57.90	53.34
0482 Mecytosine	Mx	-83.61	-75.06	-78.71	-77.87	-84.46	-77.93	-70.68	-73.77	-82.02	-82.70	-78.77	-74.77	-73.68
0492 Pivalylindandione	ATCg	92.52	86.05	82.24	89.06	86.84	89.94	89.84	83.24	92.75	92.47	92.85	82.14	94.85
0493 Fluindarol	ATCg	99.75	99.71	99.65	99.58	99.74	99.81	99.07	99.11	99.65	99.26	99.34	99.07	98.93
0494 Anisindione	ATCg	99.65	99.65	99.57	99.48	99.41	99.66	99.45	98.68	99.38	99.35	99.19	98.45	99.59
0495 Omefin	ATCg	99.48	99.50	98.91	99.09	98.48	99.60	99.46	98.61	99.40	98.97	99.16	98.35	99.45
0496 Xylocoumarol	ATCg	99.37	99.45	99.06	99.68	98.63	99.72	99.40	99.49	99.71	98.81	98.89	99.14	99.52
0497 Phenprocoumon	ATCg	99.73	99.81	99.62	99.75	99.18	99.84	99.48	99.54	99.66	99.06	99.22	99.13	99.60
0498 N	ATCg	99.91	99.86	99.74	99.92	99.72	99.97	99.92	99.84	99.93	99.89	99.91	99.64	99.97
0499 Dicumarol	ATCg	99.78	99.74	98.84	99.75	97.70	99.85	99.54	98.66	99.43	98.69	99.47	97.24	99.81
0500 Coumachlore	ATCg	99.69	99.56	99.38	99.69	99.41	99.74	99.08	99.39	99.63	99.51	99.51	98.27	99.59
0501 Iowarfarin	ATCg	99.21	98.91	98.33	99.71	99.42	98.67	95.39	99.23	99.55	99.62	99.59	91.32	99.35
0502 Acenocoumarol	ATCg	99.65	99.69	99.40	99.49	99.04	99.63	98.45	98.87	99.30	98.97	98.98	98.36	99.53
0503 Warfarin	ATCg	99.84	99.85	99.72	99.82	99.65	99.87	99.53	99.72	99.80	99.75	99.72	99.05	99.76

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0504 Eticoumarolum	ATCg	99.79	99.84	99.30	99.82	98.24	99.90	99.66	99.63	99.69	99.00	99.57	98.88	99.79
0505 Nitropharin	ATCg	99.66	99.74	99.54	99.51	98.87	99.67	98.92	99.00	99.27	98.86	99.14	98.77	99.56
0506 Napharin	ATCg	99.85	99.87	99.78	99.82	99.58	99.88	99.68	99.75	99.79	99.72	99.76	99.30	99.78
0507 Cyclocoumarol	ATCg	99.85	99.84	99.76	99.84	99.67	99.85	99.64	99.61	99.78	99.88	99.77	99.55	99.75
0508 Oxazidione	ATCg	99.66	99.50	98.95	98.68	99.21	99.74	99.67	99.60	99.56	99.70	99.61	99.28	99.81
0509 Coumetarol	ATCg	99.71	99.73	98.56	99.55	97.66	99.84	98.89	97.89	99.07	97.97	98.06	97.85	99.68
0510 Picotamide tartrate	ATCg	99.68	99.77	99.51	99.32	99.48	99.64	99.37	97.32	97.83	98.83	99.17	98.22	99.76
0511 Cloucoumarol	ATCg	99.73	99.80	99.55	99.84	99.28	99.88	99.07	99.59	99.71	98.65	98.91	99.37	99.59
0512 Tiocloamarol	ATCg	99.93	99.67	98.94	99.84	99.70	99.79	99.66	98.10	99.05	98.69	98.90	96.38	99.69
0513 Ethylis biscoumacetas	ATCg	99.82	99.80	98.98	99.70	99.06	99.90	99.27	99.74	99.61	99.45	99.76	98.62	99.78
0514 Tioporanum	ATCg	99.81	99.79	98.66	99.77	97.12	99.86	99.44	98.34	99.03	97.05	97.88	95.84	99.79
0515 Diphenadione	ATCg	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00	99.99	99.98	99.99	99.99	99.99	99.93	100.00
0516 Etiphen	ATCg	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
0517 Tilsuprost	ATCg	12.42	-19.40	-6.80	15.29	5.48	-20.05	-4.63	-14.22	-44.03	-22.44	-12.54	-40.96	-54.50
0518 Prolame	ATCg	79.78	90.76	89.78	92.21	78.65	84.82	86.07	93.38	91.01	84.20	91.32	92.44	53.98
0519 Amikhelline hydrochloride	CVd	47.35	88.51	56.35	64.40	9.57	77.52	77.98	92.80	91.94	68.76	67.65	73.35	82.91
0520 Metrifudil	CVd	38.77	60.19	35.40	-2.30	10.69	37.78	57.36	31.37	47.72	-5.82	13.33	25.36	18.50
0522 Stenopril	CVd	99.09	99.19	99.44	99.04	99.07	99.00	98.09	98.96	98.68	98.92	98.47	98.93	97.54
0523 Pectol	CVd	98.23	98.64	98.67	97.66	97.88	98.90	98.16	99.37	98.68	98.65	98.70	98.61	98.18
0524 Visnafylline	CVd	18.87	22.55	-32.97	30.67	17.95	33.46	69.65	35.52	70.53	-78.74	-62.57	48.55	68.22
0525 Cinepazic acid	CVd	53.35	74.28	79.25	70.17	61.10	65.27	79.06	86.41	55.38	74.08	71.43	89.17	71.41
0526 Efloxate	CVd	99.64	99.72	99.66	99.25	99.34	99.61	99.56	99.77	99.63	99.77	99.81	98.73	99.66
0527 Perflavon	CVd	99.08	98.90	98.06	97.01	98.53	99.05	98.37	94.81	97.69	98.25	98.37	92.59	99.48
0529 Chloracyzine	CVd	98.24	97.78	96.51	96.77	97.89	98.29	97.77	98.85	98.24	98.43	98.54	97.09	96.97
0536 Pentrinitrol	CVd	-97.33	-98.65	-98.82	-99.81	-99.74	-98.38	-99.69	-99.96	-99.85	-99.66	-99.80	-99.73	-97.55
0544 Methylis nicotinas	CVd	52.70	41.67	45.63	11.36	38.49	44.87	44.83	3.92	16.69	35.28	21.93	35.02	41.42
0547 Ethiacin	CVd	25.51	18.34	2.17	-27.55	4.61	11.12	7.65	-13.12	7.07	25.69	27.38	2.32	1.77
0548 Nicorandil	CVd	-3.11	-3.71	-20.97	-60.89	-40.99	-12.59	-33.22	-27.90	-63.68	-3.23	-19.04	-7.50	-6.84
0550 Ampecyclal	CVd	-98.03	-99.44	-98.59	-98.10	-95.16	-98.82	-98.38	-99.05	-98.34	-94.09	-96.96	-98.71	-98.33

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0554 Nicodan percuton	CVd	53.90	47.16	40.46	5.48	38.64	48.49	29.88	43.31	38.14	16.13	35.84	31.48	44.22
0556 Molsidomine	CVd	-70.74	-89.41	-85.03	-84.04	-83.43	-81.69	-91.57	-79.89	-93.62	-96.98	-95.53	-88.69	-76.14
0557 6,9 Didesmethylartemisinin	ATM	48.82	38.54	66.42	34.54	37.83	22.97	55.43	65.84	57.43	50.70	48.17	18.96	41.41
0558 Hydrolapachol	ATM	86.36	89.22	74.43	78.42	75.67	91.57	80.70	78.48	90.82	64.13	72.40	80.36	91.70
0559 Hapinone	ATM	82.82	92.83	75.92	82.43	70.70	93.58	86.68	92.67	93.02	78.90	74.95	83.31	85.69
0560 Atovaquone	ATM	99.92	99.95	99.91	99.87	99.88	99.93	99.88	99.94	99.90	99.80	99.82	99.79	99.87
0561 Arteflene	ATM	98.15	98.46	98.24	97.33	98.64	98.14	78.00	95.07	97.82	89.65	84.40	97.71	59.59
0562 Empiroline	ATM	91.42	93.36	92.81	84.17	92.94	95.36	67.26	85.64	93.64	73.46	88.02	96.92	24.85
0563 Refigallol	ATM	-41.31	19.86	-67.96	-14.08	-89.92	58.03	19.64	-19.91	3.93	-69.51	-28.16	-41.82	66.68
0564 Exifone	ATM	14.23	44.21	-22.78	-17.28	-61.46	53.68	9.01	-16.73	-31.68	-77.25	-28.05	-51.61	45.34
0565 Methylene blue	ATM	91.72	86.39	82.48	95.61	95.98	90.86	94.40	87.33	92.41	94.09	93.85	94.47	93.28
0567 Dioncophyline B	ATM	98.63	99.08	99.03	99.91	98.01	99.79	99.56	99.73	99.81	99.39	99.34	99.82	99.76
0568 Axisonitrile	ATM	78.48	86.09	90.69	93.13	76.44	82.02	71.42	86.73	95.07	75.66	53.00	90.55	62.50
0569 Berbamine	ATM	99.99	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00
0570 Strychnobrasiline	ATM	98.84	99.38	99.25	99.62	99.24	99.16	99.31	99.76	99.64	99.63	99.43	99.62	99.13
0571 Malagoshine	ATM	98.22	98.19	98.88	97.44	97.64	98.30	98.71	98.34	96.39	98.69	98.02	99.14	98.13
0572 Berberine	ATM	98.81	98.86	99.56	99.66	98.92	99.44	99.88	99.75	99.86	99.74	99.71	99.84	99.58
0573 Peroxycalamenene	ATM	96.29	97.72	97.91	99.05	96.20	96.60	97.19	99.16	99.44	98.47	97.41	99.12	94.37
0574 Simalikalactone D	ATM	85.85	91.58	97.56	96.40	90.78	76.69	89.95	94.95	90.14	66.05	78.00	69.77	80.42
0575 Gutolactone	ATM	93.81	95.99	98.74	99.04	97.60	87.62	91.27	96.17	96.39	74.05	73.61	76.78	89.82
0582 Amquinate	ATM	72.43	87.55	83.82	89.42	62.00	90.80	75.34	93.40	95.75	83.04	84.66	97.21	74.78
0583 Dabhekhin	ATM	97.05	94.86	96.52	96.62	95.97	98.67	97.81	98.07	97.83	98.62	98.95	97.44	98.77
0584 Aecachinium	ATM	99.13	98.59	99.05	97.94	99.01	99.33	99.14	99.79	98.70	99.50	99.65	99.63	99.03
0585 Tebuquine	ATM	99.84	96.48	99.17	99.63	99.92	99.87	99.47	98.59	99.24	99.89	99.90	98.53	99.95
0586 Cycloquin	ATM	92.82	89.56	62.84	77.49	75.32	95.98	80.77	29.31	69.16	78.65	82.00	72.73	94.99
0587 Cinchonine	ATM	99.58	99.71	99.72	99.71	99.68	99.71	99.64	99.67	99.74	99.27	99.16	99.34	99.63
0588 Cinchonidine	ATM	99.86	99.92	99.93	99.94	99.90	99.91	99.87	99.89	99.93	99.71	99.70	99.75	99.85
0589 B arteether	ATM	13.79	19.65	58.69	4.16	-13.82	-7.40	46.31	12.16	6.14	43.88	29.70	1.71	8.57
0591 Secoartemisinin	ATM	14.08	14.62	50.54	5.67	-8.43	-6.04	46.27	44.63	33.64	51.01	48.67	-10.21	6.39
0592 9-Epiartemisinin	ATM	50.58	46.97	74.76	47.84	28.63	29.11	66.75	64.54	52.97	57.29	61.39	26.67	46.75

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0593 6-dimethyl,6-difluoromethyl- B-arteether	ATM	14.66	14.46	67.60	-10.46	-10.27	-6.87	41.11	11.60	15.95	54.72	54.01	7.90	-25.91
0594 Brusatol	ATM	93.42	95.58	98.76	98.84	96.19	87.87	92.94	95.18	92.95	72.02	82.97	73.22	91.78
0595 Hexalorxylol	ATM	65.88	-2.28	-47.31	65.02	71.07	-7.80	-70.92	-84.45	-91.63	-11.95	-31.22	-73.18	14.26
0596 Supazine	ATM	-92.13	-89.22	-94.52	-82.68	-92.28	-83.04	-94.50	-94.80	-72.99	-91.62	-71.05	-85.07	-94.82
0600 Metriponate	ATHt	-98.95	-98.91	-99.17	-98.16	-97.24	-98.29	-83.22	-99.96	-99.98	-97.40	-99.56	-99.65	-97.80
0602 Safersan	ATHt	-84.08	-97.40	-96.67	-95.35	-92.47	-99.07	-95.06	-95.98	-99.28	-91.60	-89.57	-98.45	-90.89
0604 Atractil	ATHt	71.32	69.02	63.44	25.24	67.27	73.72	12.54	17.60	28.74	-2.27	-11.38	15.14	51.52
0606 Bitricanate	ATHt	98.89	76.62	40.67	73.55	64.74	62.38	56.16	28.89	8.67	55.10	55.99	-5.77	75.45
0611 Antienite	ATHt	91.09	55.57	39.70	38.94	68.47	53.10	83.08	48.26	38.69	44.34	41.63	16.68	71.36
0612 Nitrodan	ATHt	87.16	36.01	31.95	-8.18	2.01	-20.25	45.05	-63.02	-70.82	-52.16	-66.14	-44.62	68.80
0613 lobendazole	ATHt	69.63	16.69	30.16	23.03	70.04	73.73	2.33	40.49	-21.94	35.46	58.85	37.29	54.99
0614 Bromotimol	ATHt	19.92	39.29	55.44	71.68	31.34	22.90	21.70	71.80	76.34	18.46	10.69	60.32	10.81
0615 Iodotimol	ATHt	2.85	22.37	34.83	72.56	31.72	-19.28	-3.88	71.60	80.29	27.17	17.07	32.63	-9.07
0618 Eucaliptol	ATHt	-27.06	-4.34	7.38	-6.26	-5.48	-29.90	-6.99	24.04	44.35	41.23	3.77	-3.26	-27.86
0619 Antafenite	ATHt	97.80	92.38	92.47	87.64	94.32	93.45	95.04	89.81	86.71	87.58	86.96	80.97	94.39
0620 Nitramisole hydrochloride	ATHt	95.14	84.17	82.72	67.68	85.03	82.03	83.70	56.53	59.34	53.36	49.55	63.88	88.49
0621 Antazonite	ATHt	84.95	30.29	22.86	52.39	38.73	24.19	61.36	38.51	32.89	10.50	1.81	-3.73	32.86
0622 Pyrantel tartrate	ATHt	83.31	67.24	56.81	69.38	64.23	66.66	81.93	69.68	60.71	62.36	73.67	69.28	71.10
0627 Feniodium chloride	ATHt	85.44	-1.35	38.40	68.03	77.00	-58.69	86.00	21.85	58.57	60.63	57.20	-73.96	35.53
0628 Nitazoxanide	ATHt	80.13	59.57	26.43	71.83	64.16	58.25	0.52	52.79	12.25	53.90	17.08	30.02	62.45
0629 Tioxidazole	ATHt	52.46	11.99	-17.14	17.24	0.40	29.38	-31.93	-12.58	-12.83	46.26	45.43	33.48	-2.57
0631 Albendazole	ATHt	31.61	-3.71	-38.70	0.64	-16.58	41.43	4.28	-58.19	-43.13	7.27	-1.19	3.11	-0.88
0633 Morantel tartrate	ATHt	84.64	78.12	79.48	81.53	66.35	74.48	89.56	85.10	85.96	67.54	79.11	84.67	69.65
0634 Cetovex	ATHt	95.13	20.84	-7.08	15.34	-22.36	12.00	-43.20	-28.14	-21.42	-65.25	-66.86	-45.11	46.97
0637 Amendol	ATDp	98.64	98.69	98.53	99.04	98.02	99.38	99.10	99.70	99.52	99.63	99.66	99.21	98.65
0638 Ciclopramine	ATDp	99.19	99.64	99.45	99.42	98.43	99.29	99.49	99.19	99.53	99.29	99.43	99.37	98.81
0639 Dibenzeppine Hidrochloride	ATDp	97.45	96.28	94.94	95.66	98.13	98.18	97.13	95.04	95.77	96.22	95.69	96.43	98.42
0640 Mezepine	ATDp	98.45	98.83	98.05	97.60	97.18	98.52	98.58	92.99	98.65	98.81	99.10	98.00	98.13

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0641 Desipramine dibudinate	ATDp	98.87	99.22	98.74	98.68	98.40	98.84	98.68	95.05	98.92	98.55	99.09	98.37	98.25
0642 Bifemelane Hydrochloride	ATDp	96.63	97.99	95.85	90.74	93.05	93.13	93.80	82.42	89.29	96.10	97.00	87.65	91.65
0644 Demexiptiline hydrochloride	ATDp	98.99	98.31	97.88	98.44	97.64	99.09	98.97	92.14	98.49	99.40	99.50	98.31	99.22
0645 Adinazolam	ATDp	96.87	92.44	91.18	94.92	98.69	98.13	95.45	95.08	96.53	97.73	95.89	95.24	98.72
0646 Cimoxatone	ATDp	98.70	97.52	98.17	95.12	96.62	98.51	98.83	97.05	97.77	99.10	98.91	96.58	98.51
0647 Perafensine	ATDp	99.34	97.85	98.00	98.09	99.02	99.49	99.53	98.91	99.39	99.69	99.70	99.31	99.51
0648 Fluperlapine	ATDp	98.79	97.74	97.22	96.46	98.95	99.25	99.06	98.97	98.61	98.72	98.41	99.02	99.29
0649 Elanzepine	ATDp	98.93	97.85	97.66	98.74	98.92	99.55	98.17	96.73	99.07	98.70	98.22	98.52	99.37
0650 Nortriptyline	ATDp	99.76	99.76	99.68	99.83	99.61	99.83	99.64	99.12	99.86	99.74	99.75	99.75	99.65
0651 Protriptyline hydrochloride	ATDp	99.54	99.53	99.40	99.36	98.68	99.66	99.71	95.70	99.72	99.90	99.90	99.34	99.50
0652 Mariptiline hydrochloride	ATDp	98.91	98.24	98.00	98.59	97.98	98.87	98.91	86.71	98.86	99.47	99.44	98.35	98.89
0653 Pridefine hydrochloride	ATDp	99.82	99.78	99.74	99.78	99.81	99.90	99.73	99.89	99.89	99.83	99.77	99.86	99.80
0654 Doxepin hydrochloride	ATDp	99.51	99.30	99.02	99.26	99.42	99.71	99.16	98.55	99.55	99.29	98.97	99.07	99.68
0655 Spiroxeptin	ATDp	98.75	98.61	97.30	96.04	98.38	98.75	98.48	97.08	97.82	98.26	98.03	96.67	99.27
0656 Dosulepin hydrochloride	ATDp	99.66	99.30	99.03	99.29	99.38	99.71	99.01	98.65	99.39	99.40	99.20	98.86	99.46
0657 Pizotifen	ATDp	98.30	98.74	96.81	99.24	95.07	98.02	99.58	99.60	99.68	99.60	99.40	99.49	98.38
0658 Amedalin hydrochloride	ATDp	99.39	99.18	99.01	99.04	99.26	99.54	99.16	98.52	99.05	98.98	99.06	98.89	99.36
0659 Ketimipramine	ATDp	99.05	98.76	97.84	98.29	99.19	99.26	98.58	97.36	98.87	98.45	98.61	96.75	99.33
0660 Noxiptiline hydrochloride	ATDp	98.88	98.78	98.12	98.61	98.53	99.32	98.88	98.39	98.84	98.46	98.57	98.42	99.25
0661 Almoxatone mesilate	ATDp	98.08	94.38	95.95	93.03	97.57	95.66	94.75	86.67	89.00	94.78	96.85	91.97	96.81
0662 Tiazasin hydrochloride	ATDp	99.22	98.64	98.25	97.43	98.88	98.81	98.34	97.46	96.85	98.75	98.63	96.45	98.74

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0663 Binedaline hidrochloride	ATDp	56.41	55.31	39.71	26.23	51.98	65.72	48.75	21.71	35.99	71.69	59.73	56.08	76.72
0664 Imipraminoxide	ATDp	97.58	98.25	96.31	98.73	98.14	98.21	98.97	99.23	98.93	98.39	99.13	98.71	98.14
0665 Prooksen	ATDp	99.06	98.57	97.88	98.24	98.84	99.44	98.77	96.94	99.08	99.13	98.79	97.96	99.61
0666 Etoperidone hidrochloride	ATDp	73.76	68.48	81.11	85.68	85.20	79.99	78.82	94.76	75.72	69.44	79.97	87.66	88.47
0667 Prasterone	ATDp	90.83	92.94	98.07	96.87	91.34	92.21	98.44	99.12	99.03	98.06	98.40	98.13	83.51
0669 Befuraline	ATDp	99.76	99.70	99.58	99.10	99.75	99.76	99.74	99.75	99.50	99.68	99.66	99.44	99.87
0670 Danitracen	ATDp	99.69	99.53	99.19	99.74	99.58	99.91	99.67	99.77	99.89	99.67	99.52	99.83	99.87
0671 Cotriptyline	ATDp	99.80	99.67	99.62	99.81	99.83	99.89	99.70	99.83	99.87	99.90	99.83	99.77	99.87
0672 Perithiaden	ATDp	99.83	99.72	99.51	99.74	99.70	99.89	99.75	99.82	99.88	99.81	99.72	99.83	99.76
0673 Peralopride	ATDp	92.86	85.05	83.98	44.64	91.44	93.57	87.50	75.05	53.91	76.22	77.04	92.15	96.58
0674 Mequitazine	ATDp	99.24	98.78	98.02	96.24	98.28	99.20	99.69	99.49	99.37	99.60	99.60	98.71	99.25
0675 Litracen	ATDp	99.76	99.38	99.67	99.88	99.80	99.83	99.55	99.26	99.87	99.70	99.65	99.85	99.78
0676 Oxaprotine hidrochloride	ATDp	99.49	99.39	99.09	99.60	99.25	99.59	99.36	97.93	99.62	99.64	99.72	99.48	99.19
0677 Pinafide	ATPz	94.22	85.80	78.72	85.05	86.61	97.05	94.86	93.62	95.55	93.91	93.84	96.58	97.49
0678 Azanidazole	ATPz	-17.71	-6.96	-9.65	-38.96	-21.16	-21.24	-12.07	-51.71	-64.48	-51.46	-47.93	-12.36	17.56
0679 Buparvaquone	ATPz	94.52	94.49	89.24	92.94	92.93	96.37	93.49	88.67	97.18	90.08	86.91	86.97	97.17
0680 Carnidazole	ATPz	-67.69	-92.24	-88.44	-90.27	-86.91	-95.64	-60.82	-97.25	-96.78	-96.52	-97.47	-91.96	-78.15
0682 Diminazone	ATPz	27.18	-3.05	10.42	38.36	41.73	63.67	-16.29	-79.95	-86.09	6.93	36.33	-31.33	74.48
0683 Furazolidone	ATPz	8.54	2.47	11.53	-54.81	-20.42	-10.07	0.97	-21.66	-28.19	-34.15	-21.27	-9.20	47.50
0685 Homidium	ATPz	-99.99	-100.00	97.59	100.00	-98.91	-98.03	99.91	99.48	99.50	99.85	99.91	99.60	87.76
0686 Hidroxistilbamidine	ATPz	71.75	77.83	82.35	93.25	82.68	93.46	82.24	71.41	64.44	86.66	93.53	85.19	86.14
0687 Imidocarb	ATPz	97.88	96.50	91.89	96.57	97.47	98.78	97.01	92.99	85.08	97.09	99.22	94.96	98.65
0691 Mepartricin A	ATPz	95.96	85.50	99.37	94.39	97.65	72.07	95.14	95.43	30.98	97.02	99.56	-3.30	64.27
0692 Mepartricin B	ATPz	80.77	-1.39	99.17	90.32	78.44	-32.02	98.49	97.26	78.09	99.72	99.95	-17.83	56.98
0693 Dimidium bromide	ATPz	-99.99	-100.00	97.09	100.00	-98.29	-97.72	99.84	98.84	99.13	99.69	99.87	99.07	88.76
0695 Nonesin	ATPz	-47.73	-11.25	73.84	-7.86	-15.02	-61.78	68.11	29.92	32.54	84.21	81.68	-40.70	-42.16
0701 Parnaquone	ATPz	94.58	96.92	88.97	90.83	86.72	97.33	94.98	96.61	97.44	85.52	89.96	94.53	96.55
0704 Secnidazole	ATPz	-79.26	-70.45	-70.07	-67.70	-69.68	-82.41	-89.93	-76.98	-69.24	-90.16	-95.56	-75.26	-79.51
0705 Acertasone	ATPz	-94.26	-94.23	-82.04	-92.71	-57.19	-90.52	-80.64	-89.64	-91.65	-19.81	-54.75	-26.21	-99.87

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0706 Acranil	ATPz	77.62	57.66	72.97	84.85	75.12	91.67	91.52	89.92	91.53	94.75	95.82	93.63	93.73
0707 Stilbamine	ATPz	95.80	96.33	97.23	98.46	97.91	98.88	93.05	90.61	87.16	96.26	97.92	94.91	97.64
0708 Tenonitrozone	ATPz	20.93	-33.48	-70.39	-29.55	-42.34	-41.86	-60.14	-78.80	-82.71	-81.62	-87.76	-74.39	-18.42
0709 Tinidazole	ATPz	-100.00	-100.00	-14.70	100.00	-100.00	-100.00	70.86	-25.76	-25.34	-5.52	-71.44	-56.04	-100.00
0712 Bialamicol	ATPz	98.44	98.89	98.33	99.27	98.42	99.66	96.97	99.89	99.72	99.11	99.44	99.84	99.35
0715 Clloquinol	ATPz	-40.59	-17.71	-31.75	39.39	11.63	-12.72	-45.76	43.50	51.55	41.61	42.69	-23.63	33.52
0717 Fentanilo	Op	99.79	99.82	99.85	99.80	99.86	99.81	99.65	99.94	99.80	99.84	99.77	99.74	99.63
0718 Folcodina	Op	76.27	88.03	86.84	52.81	74.30	78.70	90.31	91.20	73.96	83.40	57.21	80.08	84.45
0719 Hidrocodona	Op	95.99	98.70	98.17	98.40	96.07	97.28	98.57	99.11	99.31	97.90	96.68	99.31	97.89
0720 Levacetilmetadol	Op	99.51	99.53	99.75	99.75	99.61	99.43	98.65	99.76	99.51	99.90	99.79	99.78	98.34
0721 Metadona	Op	99.59	99.65	99.74	99.70	99.69	99.70	99.21	99.54	99.55	99.73	99.43	99.67	99.39
0722 Narceina	Op	88.05	98.36	92.63	98.31	86.11	95.39	91.67	83.33	96.44	86.15	67.49	97.70	93.12
0723 Noscapina	Op	98.49	99.36	98.50	98.93	97.68	98.86	99.00	97.83	98.80	97.42	93.56	99.37	98.81
0724 Oxicondona	Op	90.39	96.50	94.31	93.60	89.83	93.44	96.51	97.59	97.22	95.03	93.70	97.71	95.04
0725 Morfina	Op	92.46	95.02	88.29	90.71	84.60	93.85	93.26	92.11	91.63	80.75	79.71	90.04	93.11
0726 Petidina	Op	89.75	88.31	89.97	84.04	88.71	90.78	87.34	95.04	86.45	94.93	93.66	95.18	85.93
0727 Remifentanilo	Op	93.10	88.20	95.95	90.80	94.78	92.01	96.93	92.25	82.22	98.17	98.45	92.94	92.28
0728 Tilidina	Op	96.03	96.33	97.13	96.97	94.77	96.55	93.87	96.63	93.77	97.49	97.05	97.33	94.25
0729 Nalorfina	Op	97.76	98.65	96.47	96.89	96.49	98.55	98.06	98.17	98.30	93.75	92.79	96.62	98.57
0730 Naltrexona	Op	94.91	97.63	93.83	93.69	93.44	96.85	97.76	98.77	98.25	94.79	95.56	96.22	97.84
0731 Bextrometorfano	Op	94.51	98.33	97.25	96.98	92.39	97.42	97.32	98.46	98.89	96.73	94.50	99.35	94.21
0732 Alylprodine	Op	95.73	95.54	95.92	94.96	95.55	95.88	96.10	97.79	95.59	98.16	97.33	97.17	95.04
0733 Alfentanilo	Op	79.65	75.28	84.68	85.22	86.36	77.47	60.11	84.92	43.24	77.18	62.62	76.05	91.66
0734 Amiphenazole	Op	31.55	-6.28	-36.70	6.36	1.76	21.25	19.41	-31.90	-57.76	-2.13	4.25	-23.67	2.19
0735 Anileridine	Op	99.46	99.16	99.56	99.24	99.43	99.52	99.29	99.73	98.33	99.58	99.73	99.51	99.09
0736 Benzitramine	Op	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
0737 Clonitazene	Op	96.26	95.03	96.83	95.10	97.56	96.98	91.66	95.43	96.17	91.25	91.64	95.16	94.50
0738	Op	94.87	95.93	93.45	96.39	96.32	95.89	95.49	94.01	95.96	92.61	84.44	97.22	97.06
Codeinemetilbromide														
0739 Cyclazocine	Op	94.96	97.03	96.45	97.05	95.59	96.95	95.84	98.71	98.02	91.88	90.26	98.28	94.52
0740 Buprenorfina	Op	92.52	94.58	95.79	95.00	94.91	94.30	94.89	94.38	96.66	93.34	90.30	96.65	95.84

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0741 Desomorphine	Op	93.88	97.10	92.77	94.22	91.30	96.57	96.12	97.92	97.84	90.60	89.51	97.59	95.93
0742 Dextromoramide	Op	99.82	99.76	99.62	99.42	99.78	99.87	99.83	99.97	99.74	99.89	99.89	99.92	99.82
0743 Dezocine	Op	77.53	84.07	73.99	81.69	68.95	82.23	75.07	75.69	83.90	58.36	65.30	89.39	67.93
0744 Diampromide	Op	99.43	99.51	99.76	99.55	99.65	99.51	99.28	99.75	99.23	99.65	99.50	99.56	99.17
0745 Dimenoxadol	Op	98.52	98.60	98.30	97.16	98.32	98.76	97.16	97.35	96.96	98.76	98.01	97.41	98.48
Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0746 Dimepheptanol	Op	98.94	99.22	99.35	99.28	99.16	99.33	96.56	98.26	98.70	98.75	97.20	99.21	97.85
0747 Dimethylthiambutane	Op	95.91	86.40	76.53	82.06	88.23	83.49	83.99	74.01	80.69	86.69	72.82	83.35	76.77
0748 Butorfanol	Op	95.61	97.75	95.77	96.43	95.09	97.77	96.93	99.10	98.37	92.00	94.26	98.17	95.49
0749 Dipipanone	Op	99.86	99.91	99.90	99.88	99.86	99.91	99.86	99.96	99.93	99.91	99.89	99.91	99.78
0750 Etonitazene	Op	97.02	98.41	98.52	97.35	97.82	97.71	93.60	98.28	98.49	97.15	96.73	97.94	95.24
0751 Hydroxypethidine	Op	77.51	74.34	74.71	67.92	74.26	80.87	70.45	86.78	67.64	81.78	81.59	86.80	73.13
0752 ketobemidone	Op	81.87	86.90	86.40	84.26	81.64	86.02	84.56	88.96	85.98	81.87	76.73	90.30	81.09
0753 Levallorphan	Op	98.04	98.87	97.80	98.26	97.76	98.87	98.05	99.39	99.17	95.69	95.73	98.91	97.82
0754 Levomethadylacetate	Op	99.57	99.63	99.81	99.80	99.69	99.66	99.14	99.91	99.79	99.94	99.84	99.86	99.11
0755 Levorphanol	Op	95.23	97.34	95.72	96.67	94.94	97.30	94.56	98.04	97.81	90.12	88.05	98.06	94.16
0756 Meptazinol	Op	70.36	78.90	72.28	73.73	67.88	79.74	61.59	79.76	77.20	52.21	41.76	85.19	68.86
0758 Tenalidine tartrate	ATHm	92.67	79.02	74.69	41.16	77.46	81.62	96.99	78.33	56.55	68.82	56.91	62.96	86.14
0761 Dioxoprometazine hydrochloride	ATHm	-55.44	-83.60	32.73	-41.87	30.64	-75.33	25.96	61.58	72.62	73.50	72.25	43.09	-48.04
0762 Fenyltoloxamine	ATHm	98.44	98.21	98.18	96.36	98.42	98.52	97.10	96.07	95.60	97.46	97.17	95.67	98.31
0763 Difenilhidramine hidroclore	ATHm	98.64	97.99	98.03	95.11	98.50	98.62	96.75	95.28	93.72	97.44	96.35	95.58	98.33
0764 Bromazina	ATHm	47.24	30.47	26.79	21.35	58.96	40.94	-49.68	70.46	40.64	55.13	47.20	59.29	63.05
0765 Antazoline hidroclore	ATHm	99.21	99.20	99.42	98.85	99.42	99.19	99.05	98.96	98.01	98.67	98.96	98.12	99.13
0766 Prometazine hidroclore	ATHm	96.27	94.69	92.93	90.58	96.20	96.18	94.59	94.16	93.39	97.16	96.16	94.20	95.75
0767 Cycliramine maleate	ATHm	90.43	88.68	83.62	89.81	88.82	93.00	82.22	92.04	93.26	88.94	85.58	96.59	88.03

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0768 Clorfenoxamine hydrochloride	ATHm	97.58	96.78	97.52	97.45	98.11	97.94	95.77	96.19	96.43	97.03	96.20	96.25	97.25
0769 Moxastine hydrochloride	ATHm	98.75	98.92	98.99	98.50	98.89	98.95	98.13	98.26	98.09	98.56	98.12	97.92	98.40
0770 meflophenhidramine hydrochloride	ATHm	97.97	98.56	98.57	97.34	98.06	98.20	97.09	96.35	96.81	96.27	94.38	96.55	97.46
0771 Medrylamine	ATHm	97.85	97.52	97.81	94.55	97.61	97.73	95.65	91.49	90.50	96.11	94.10	95.56	97.51
0772 Metildipenhidramine	ATHm	98.70	98.28	98.55	97.35	98.82	98.77	97.54	97.37	96.50	97.88	96.92	97.68	98.38
0773 Ciclizine hydrochloride	ATHm	99.32	99.00	98.96	97.68	99.43	99.42	98.68	99.12	97.87	99.11	98.53	98.94	99.35
0774 Ametobenzepine	ATHm	99.45	99.41	99.30	99.17	99.41	99.60	99.09	99.12	99.14	99.11	99.03	98.95	99.35
0775 Closiramine aceturate	ATHm	85.17	85.67	86.39	84.42	79.15	89.31	85.41	93.73	97.43	92.94	91.06	96.53	87.47
0776 Benzylfenilamino	ATHm	95.84	93.83	94.55	90.78	97.00	95.88	92.45	90.73	85.29	91.70	92.09	88.55	96.20
0777 Tolpropamine hydrochloride	ATHm	99.30	99.19	99.42	99.20	99.44	99.46	98.08	98.20	98.89	98.72	97.87	98.76	98.90
0778 Histamithizine	ATHm	99.98	99.96	99.98	99.97	99.99	99.98	99.96	99.98	99.96	99.96	99.96	99.94	99.96
0779 Homoclorciclicine	ATHm	98.73	97.02	97.75	96.02	99.04	98.89	97.05	98.04	96.14	98.19	97.23	98.03	98.90
0780 Bamipine	ATHm	99.38	99.30	99.35	98.53	99.46	99.45	98.99	99.19	98.54	98.87	98.69	98.76	99.36
0781 Pimetixene	ATHm	99.51	99.09	97.68	99.21	98.77	99.54	99.70	99.34	99.72	99.65	99.63	99.59	99.15
0782 Tripolidine hydrochloride	ATHm	99.25	99.37	99.34	98.73	99.32	99.40	99.24	99.56	99.29	98.84	98.85	99.21	99.21
0783 Etiloxamine hydrochloride	ATHm	98.90	99.34	99.48	98.73	98.88	99.17	98.56	99.50	98.85	98.83	98.88	98.75	98.40
0784 Trastomin	ATHm	-66.74	-45.20	-34.47	-63.17	-63.94	-53.03	-48.24	-8.28	-36.59	-24.11	-60.09	-28.76	-65.55
0788 Nigrifactin	ATHm	84.83	91.98	92.19	89.06	83.73	88.23	87.61	94.52	91.43	81.42	81.51	91.18	79.10
0789 Perastine hydrochloride	ATHm	99.53	99.51	99.35	98.08	99.34	99.59	99.34	99.43	98.96	99.16	98.83	98.99	99.39
0790 Histapipendine hydrochloride	ATHm	99.39	99.45	99.32	98.34	99.42	99.52	99.25	99.52	98.92	98.89	98.72	99.01	99.37
0791 Azatidine maleate	ATHm	99.49	99.19	98.90	99.44	99.51	99.79	99.69	99.70	99.84	99.72	99.58	99.78	99.78

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0792 Tironamine	ATHm	91.67	92.07	92.23	86.61	88.73	86.99	85.07	53.21	78.28	80.58	83.95	74.07	88.30
0793 Trazitiline	ATHm	98.55	99.24	98.61	98.64	98.70	99.26	98.85	99.80	99.45	98.83	98.71	99.68	98.59
0794 Octastine	ATHm	99.23	99.33	99.27	98.99	99.20	99.48	99.20	99.58	99.48	99.16	98.82	99.19	99.06
0795 Clocinizine	ATHm	99.99	99.99	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.98	99.97	99.98	99.97	99.96	99.99
0796 Quifenadine hydrochloride	ATHm	99.76	99.76	99.65	99.39	99.66	99.84	99.57	99.74	99.45	99.28	99.31	99.48	99.68
0800 Oxiniac acid	ATLp	-22.92	-48.57	-25.56	-71.90	35.59	-60.36	-3.40	-13.74	-3.92	-16.52	-22.20	-27.93	-49.15
0802 Nicomethanol	ATLp	22.60	38.73	22.35	-5.58	2.37	20.46	13.55	3.43	24.12	-20.35	-33.59	13.02	7.05
0806 Acide tizoproligue	ATLp	0.25	8.90	-42.56	4.67	-14.40	-9.10	11.22	-11.39	35.42	-34.15	-35.91	9.36	-36.82
0809 Acide clofibrique	ATLp	12.74	13.97	34.70	12.95	27.97	15.29	34.46	18.96	48.38	72.06	71.38	33.63	25.87
0810 Natrii fenbutyras	ATLp	76.17	85.52	85.36	81.82	76.52	84.01	72.23	90.35	84.20	81.61	83.93	87.76	56.98
0811 Fenbutyramidum	ATLp	50.41	68.62	72.58	68.91	59.30	65.34	53.79	68.00	59.54	73.37	76.33	76.30	39.67
0812 Dipiridincarboxan	ATLp	96.20	93.83	94.70	88.98	93.48	94.28	94.53	90.86	93.60	92.71	91.55	80.40	95.97
0813 Clofibrate	ATLp	42.63	37.29	65.59	41.46	45.33	36.11	57.72	71.56	57.53	86.62	88.93	55.89	50.84
0814 Penferon	ATLp	35.84	48.98	62.12	61.25	43.60	50.02	42.79	78.93	76.05	81.79	74.65	78.70	10.92
0816 Ciprofibrate	ATLp	60.83	42.75	40.55	71.77	78.39	48.22	79.87	43.99	66.69	91.38	91.18	57.26	63.53
0818 Xantifibrate	ATLp	-85.44	-95.55	-96.31	-79.42	-95.68	-86.87	-83.60	-97.02	-94.90	-96.67	-93.51	-91.91	-82.41
0819 Refortan	ATLp	90.56	88.21	93.53	86.30	92.80	90.83	85.63	88.29	90.53	90.72	88.64	82.92	92.05
0820 Timofibrate	ATLp	53.68	23.70	55.93	23.29	52.10	35.81	60.70	42.84	20.08	68.33	73.44	0.65	70.15
0824 Acetiromate	ATLp	-81.64	-29.44	-44.74	89.91	88.18	-80.09	-99.59	84.01	76.41	97.25	95.84	-83.11	48.37
0826 Acidum fenofibricum	ATLp	94.15	95.40	96.75	91.51	95.10	93.93	96.01	92.51	95.26	98.10	97.84	89.52	95.22
0827 Treloxinate	ATLp	96.74	94.67	97.03	94.89	96.60	96.66	95.98	96.52	95.03	98.14	97.17	95.35	97.53
0828 Dulofibrate	ATLp	96.06	91.81	96.64	94.03	97.07	94.20	95.06	93.28	94.33	98.09	97.60	89.49	97.13
0829 Clofenapic acid	ATLp	96.22	94.70	97.24	96.25	97.34	97.01	97.78	95.22	97.95	99.37	99.45	95.83	97.26
0830 Nicoclonate	ATLp	97.95	95.62	97.03	95.15	97.99	97.24	92.24	92.50	95.04	94.08	92.84	92.28	97.28
0831 Nicofibrate hydrochloride	ATLp	95.81	93.41	97.00	92.10	96.56	93.50	96.18	94.12	93.75	97.78	97.82	90.70	97.40
0832 Pirinixil	ATLp	44.37	65.42	66.29	67.11	43.17	51.41	63.82	59.11	38.57	54.09	72.55	39.48	54.42
0833 Serfibrate	ATLp	28.06	-23.18	32.48	26.78	48.56	-18.83	63.80	62.42	22.48	81.19	86.95	-24.75	24.90
0834 Clofibrade	ATLp	46.60	6.03	55.26	28.48	56.01	33.49	73.73	27.07	25.95	82.12	93.47	33.59	69.82
0836 Itanoxone	ATLp	99.49	98.81	99.03	99.40	99.53	99.60	99.27	98.82	99.36	99.48	99.69	98.22	99.47

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0837 Ciproximide	ATPs	90.51	84.40	84.63	86.94	88.80	92.12	81.66	77.78	82.05	84.00	87.99	76.91	89.09
0838 Nonaferone	ATPs	92.83	93.90	89.63	75.19	90.42	93.10	94.14	92.79	91.35	90.08	84.34	89.41	93.79
0839 Fluperlapine	ATPs	99.66	99.59	99.82	99.62	99.86	99.62	99.74	99.78	99.77	99.15	98.89	99.53	99.58
0840 Clorotepine	ATPs	98.88	96.86	96.28	96.02	98.64	98.56	97.65	98.39	97.71	98.23	97.82	97.92	98.12
0841 Metiapine	ATPs	98.34	97.09	95.76	93.86	97.96	98.36	98.24	98.45	96.98	98.22	97.58	98.50	98.12
0842 Azaperone	ATPs	98.28	98.84	98.40	94.93	98.56	98.23	98.57	98.87	97.61	97.15	96.93	97.44	98.96
0843 Pecajine	ATPs	98.36	97.29	93.91	92.75	97.57	98.30	98.53	97.53	97.28	97.99	98.32	96.54	98.49
0844 Dicarbine	ATPs	80.34	72.42	63.75	55.11	71.78	83.04	71.88	64.90	59.41	73.40	63.97	77.25	82.10
0845 Cintramide	ATPs	3.35	57.12	60.60	54.52	-3.31	22.88	45.70	5.57	5.95	45.77	37.11	77.55	15.61
0847 Roxoperone	ATPs	96.82	93.52	95.93	91.94	96.92	95.42	97.29	93.32	91.50	91.58	94.16	91.89	97.39
0849 Tetrabenazine mecilate	ATPs	88.33	94.84	94.42	94.34	87.52	89.85	91.77	94.22	94.21	85.50	86.09	96.73	89.75
0850 Cianotheptin	ATPs	99.35	97.94	97.47	97.98	98.60	99.38	99.39	99.06	99.16	99.36	99.32	98.58	98.83
0851 Metoxepin	ATPs	98.71	98.95	98.71	97.30	98.80	98.85	98.68	98.20	97.84	98.37	97.88	98.50	99.30
0852 Docloxytepin succinate	ATPs	98.79	95.67	95.23	96.82	97.24	99.00	99.04	98.92	98.91	98.77	98.81	98.46	97.50
0853 Flucindale	ATPs	67.33	74.89	60.39	44.19	44.45	82.42	60.37	38.64	60.87	21.91	0.77	73.48	79.42
0854 Butropipazone	ATPs	99.42	99.63	99.54	98.57	99.48	99.46	99.37	99.65	99.26	99.08	98.92	99.19	99.42
0856 Rolipram	ATPs	84.04	90.90	85.59	78.31	79.37	83.37	86.85	92.75	87.33	89.19	91.89	92.71	81.49
0858 Azabuperone	ATPs	88.11	90.90	87.31	66.85	87.95	89.28	92.53	92.73	88.67	86.40	80.91	85.51	92.14
0860 Flumezapine	ATPs	68.87	49.75	-12.27	30.96	59.91	55.49	69.51	55.53	15.58	54.75	45.85	58.42	77.94
0861 LM 08050	ATPs	57.31	16.48	51.79	20.50	57.95	41.26	72.87	-3.88	-28.11	51.44	58.90	28.44	60.95
0862 Flutizenal	ATPs	69.36	59.58	11.48	-0.07	58.74	49.74	68.10	63.56	38.46	27.64	16.34	50.86	8.51
0863 SCH 23390	ATPs	97.87	97.61	97.46	97.76	97.73	98.80	96.87	96.88	97.32	94.38	92.55	97.45	97.91
0864 Timelatam maleate	ATPs	98.13	97.56	95.25	89.56	97.09	96.68	97.97	94.65	93.88	92.84	86.56	93.94	96.85
0865 Etacepride	ATPs	53.47	61.03	62.09	64.68	46.45	46.72	61.49	48.84	58.90	77.04	68.44	66.16	43.65
0866 Eticlopride	ATPs	-14.50	43.54	5.30	36.27	-42.51	33.82	22.08	33.24	41.13	-34.46	-31.10	65.62	3.66
0867 Clocapramine	ATPs	4.52	31.86	18.57	17.84	33.95	49.93	83.44	78.74	60.72	62.08	58.51	44.48	65.11
0869 Meperidide	ATPs	99.90	99.91	99.92	99.84	99.90	99.91	99.96	99.98	99.93	99.91	99.95	99.96	99.90
0870 Diopirone fumarate	ATPs	99.63	99.65	99.36	98.60	99.59	99.71	99.69	99.67	99.70	99.51	99.72	99.63	98.25
0871 Flurtaline	ATPs	99.83	99.93	99.92	99.55	99.82	99.86	99.81	99.88	99.78	99.21	98.93	99.79	99.73

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0872 Alpentine	ATPs	98.70	99.30	99.41	98.49	98.22	99.01	99.04	99.76	97.73	99.39	99.57	99.67	98.89
0873 Fluspirilone	ATPs	99.78	99.82	99.83	99.17	99.66	99.79	99.81	99.76	99.12	99.49	99.65	99.67	99.62
0874 Valerylperazine	ATPs	98.25	97.97	94.78	94.77	98.20	98.64	98.53	99.27	98.41	98.93	99.18	98.52	98.80
0875 Haloperide	ATPs	97.79	96.66	96.60	94.12	97.65	98.11	98.76	99.51	98.19	97.90	98.97	98.96	97.97
0876 Oxaflumazine disuccinate	ATPs	89.05	84.48	75.10	23.24	90.39	89.78	97.49	99.01	85.81	97.85	99.27	97.02	77.29
0888 Clorometil -5-nitro- 2-furilketone	ATF	-44.29	-2.01	-9.33	-49.73	-51.75	-37.02	-65.72	-50.25	-40.45	-73.45	-87.63	-50.78	-14.49
0890 2 nitro-5-(2 nitrovinil)furan	ATF	-8.42	18.88	-0.52	-48.68	-32.84	-34.90	-61.61	-63.28	-56.36	-79.40	-87.06	-27.32	-6.01
0893 Cloro(2 hidroxifenil)mercuri	ATF	19.17	19.13	22.43	-3.89	-15.71	27.11	-22.39	-29.11	-27.72	-30.42	-52.78	44.97	-29.11
0894 4- nitrofenol	ATF	17.04	25.76	17.20	-25.47	-13.50	8.10	-24.16	-42.37	-29.32	-54.58	-64.73	-12.92	1.53
0898 4-bromofenil isotiocianato	ATF	84.65	24.50	18.13	47.57	49.11	16.13	-7.14	7.94	11.34	34.02	27.12	-36.05	51.36
0902 6 cloro-1,2- benzisotiazolidin-3-one	ATF	50.87	37.61	-15.81	21.71	12.88	26.52	21.63	-4.82	10.84	14.28	4.30	13.21	30.45
0903 6-hidroxi-2- oxobenzoxatiale	ATF	72.85	42.22	4.79	19.31	36.75	35.33	25.77	13.34	-0.91	1.46	0.44	-13.63	32.18
0906 4 clorobenzoico acid	ATF	47.06	37.25	34.90	34.40	44.87	57.72	17.65	25.72	47.80	27.24	24.84	29.46	31.51
0907 2 mercapto benzotiazole	ATF	83.28	16.82	-27.47	32.56	37.71	-17.24	50.29	-15.46	-66.22	23.74	16.93	-38.64	28.68
0908 1-hidroxi-4,6-dimetil pirididone	ATF	7.99	12.68	18.48	43.77	15.13	2.00	-14.57	-2.20	7.34	-57.63	-59.26	-0.31	-21.83
0909 5(3 cloropropyl)4- metiltiazole	ATF	3.28	-26.06	-21.22	-16.15	-34.85	-20.73	29.01	-7.33	18.61	-39.95	-52.17	-8.51	-33.35
0910 N(2,2,2 triclora-1- (4morfolinyl) etil)formamide	ATF	-94.74	-96.50	-98.60	-96.61	-91.77	-95.94	-79.15	-96.01	-97.75	-92.04	-93.13	-96.47	-85.11
0911 5(3 Iodopropargyloxy-2- metilio)pirimidine	ATF	4.07	37.29	23.70	6.77	-60.68	-8.35	42.95	-8.35	-16.12	-42.25	-45.54	-16.54	20.62
0912 3 acetil-6-metil-2H- pyran-2,4(3H)dione	ATF	50.31	43.83	52.22	51.00	21.95	26.11	4.51	51.22	56.37	-20.15	-6.62	10.57	17.42

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0913 2(4 clorofenoxy)etanol	ATF	10.66	12.44	11.74	-10.87	-9.25	4.60	-12.78	-36.01	22.14	20.69	4.77	12.45	-13.75
0914 Fosforotioic acid	ATF	-32.84	-30.19	-42.41	-68.25	-11.75	-30.60	90.96	-87.58	-93.24	-43.20	-78.80	-49.97	-29.28
0916 5-fenil-3- (triclorometil)tio 1,3,4- oxadioxol 2 (3H)one	ATF	68.41	25.24	-58.56	72.52	71.30	2.04	92.60	-39.00	-80.49	3.04	-27.47	-61.21	71.02
0917 Tricloroetene	AINES	-94.13	-96.98	-91.43	-91.02	-87.54	-83.38	-85.65	-86.45	-85.09	-91.71	-94.40	-74.82	-76.64
0918 Dimetilsulfoxide	AINES	-54.66	-66.92	-46.04	-82.98	-85.95	-76.33	-30.94	-80.78	-46.65	-74.99	-86.30	-93.80	-77.45
0919 Trimetilsulfonium hidroxide	AINES	-72.02	-86.71	-82.77	-94.86	-90.64	-84.28	-53.57	-96.94	-88.68	-96.09	-95.69	-97.18	-83.70
0920 1- Pirazolecarboxamidine	AINES	-88.56	-88.43	-87.08	-86.58	-80.90	-84.18	-87.19	-91.55	-91.26	-87.87	-85.65	-86.23	-75.69
0921 3-amino-4- hidroxibutanoico acid	AINES	-97.55	-98.79	-98.19	-98.40	-97.01	-98.34	-97.83	-97.87	-97.62	-98.33	-96.54	-98.64	-98.69
0922 Carbamimidotioic acid	AINES	-97.73	-99.69	-98.72	-94.45	-93.23	-99.33	-96.87	-98.81	-99.75	-97.34	-96.03	-98.17	-98.11
0923 4(2 aminoetil)imidazole	AINES	-78.54	-82.97	-86.66	-88.36	-85.40	-85.79	-82.41	-91.15	-89.50	-87.87	-84.15	-81.68	-81.42
0924 Pirocatecol-3,5 disulfonic acid	AINES	-99.80	-99.25	-99.62	-99.80	-99.77	-99.51	-99.75	-97.51	-98.28	-99.08	-98.93	-98.91	-99.71
0925 1H(piridotiazin-one)	AINES	12.20	22.05	5.26	-19.26	-2.65	17.48	21.18	16.91	-14.18	19.36	7.24	-18.43	23.19
0926 tiosalicilic acid	AINES	14.73	27.66	13.19	24.61	26.77	22.01	-56.95	-11.65	-38.12	14.42	25.85	-54.67	5.62
0927 5-sulfonalicylic acid	AINES	-83.63	-72.54	-86.36	-88.88	-82.48	-72.89	-92.72	-69.88	-61.68	-80.64	-76.48	-81.65	-86.09
0928 2 hidroxibenzamine	AINES	1.25	22.63	-7.83	-1.35	-9.38	26.80	-6.97	-17.00	-14.37	-7.14	-0.21	-13.23	5.20
0929 2 metoxynitrofenol	AINES	-12.47	18.63	8.73	-34.20	-46.90	-17.31	-39.11	-56.68	-48.65	-71.38	-78.86	-10.16	-25.80
0930 5-amino-1-fenil-1H tetrazole	AINES	-7.47	7.80	-11.84	-17.77	-27.32	-6.20	-36.29	-61.13	-48.72	-48.31	-58.80	-21.56	14.29
0931 Salicilic acid	AINES	-62.08	17.26	-28.34	-66.87	-37.39	44.04	-55.84	-69.78	18.27	-14.47	-33.62	2.12	-57.28
0932 2 propyl-5-tiazole carboxylic acid	AINES	-34.65	-39.50	-72.09	-36.03	-54.84	-47.54	-36.30	-33.12	-17.53	-72.58	-64.90	-35.89	-55.53
0933 1-fenilsemicarbazide	AINES	-60.67	-66.27	-54.60	-58.67	-54.72	-55.71	-59.95	-92.20	-79.22	-30.66	-19.63	-38.26	-52.20

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
0934 N,N,2-trimetil-1,3-dioxalan-4-ylmetilamine	AINES	-85.11	-87.51	-88.73	-94.53	-86.44	-85.27	-78.23	-92.32	-84.73	-71.53	-83.27	-92.73	-78.52
0935 2,2,2 triclora-4-hidroxyacetanilide	AINES	-57.36	-48.53	-63.22	-17.41	-20.85	-38.91	-10.45	-55.08	-83.59	-47.00	-50.25	-72.83	-1.94
0936 Acetanilide	AINES	60.71	57.61	66.04	59.75	66.68	64.10	49.93	74.18	54.75	82.59	72.36	59.00	47.90
0937 3-hidroxyacetanilide	AINES	28.82	23.36	30.13	30.17	35.74	35.80	9.77	46.89	13.98	51.46	36.91	18.18	13.55
0938 4-hidroxyacetanilide	AINES	28.72	23.59	32.68	29.24	35.92	35.54	9.81	45.69	14.77	51.87	38.91	17.90	13.71
0939 N-fenil acetidrazine	AINES	21.51	0.88	26.13	5.20	13.90	11.85	8.49	7.63	-27.26	50.92	39.07	17.94	9.07
0940 O-acetil-5-bromosalicylic acid	AINES	29.23	23.35	15.27	59.31	59.30	24.86	-55.67	73.98	68.05	76.79	62.83	22.89	24.79
0941 O-acetyl-3-iodosalicylic acid	AINES	-27.49	5.73	-18.84	56.75	50.14	-17.13	-79.97	74.84	63.16	79.84	67.50	-7.70	2.78
0942 8-hidroxy-7-quinoline sulfonic acid	AINES	-58.82	-32.41	-54.85	-71.33	-66.15	-24.68	-37.10	-19.33	1.06	-20.52	-17.49	-39.55	-38.09
0943 O-acetilsalicylamide	AINES	46.11	56.76	41.53	57.20	55.87	54.46	36.14	72.38	57.63	86.28	78.54	54.45	42.39
0944 O-Carbamoylpenoxi acetic acid	AINES	-9.04	26.85	0.87	7.51	8.11	18.86	-0.95	25.17	24.42	54.95	44.82	26.25	6.47
0945 N-metil acetanilide	AINES	77.83	79.30	86.09	81.63	81.18	77.65	79.49	89.76	81.08	88.37	83.97	85.66	67.82
0946 2-etoxibenzamide	AINES	19.91	55.02	33.15	38.44	14.76	40.27	18.67	31.98	42.79	58.86	48.86	42.99	21.87
0947 p-metoxiacetanilide	AINES	45.90	51.65	65.86	56.47	52.99	48.07	35.53	57.68	38.77	73.40	59.51	58.17	31.07
0948 4-hidroxipropionalilide	AINES	30.20	30.33	37.55	22.14	23.18	39.90	28.58	36.19	7.23	42.93	41.74	24.95	18.54
0949 Etyl-p-amino benzoate	AINES	42.13	13.75	31.02	8.33	21.84	39.38	18.74	39.87	-7.83	53.09	62.69	33.88	23.89
0950 p-Etoxyanilinometane sulfonic acid	AINES	-45.48	5.00	-13.05	-36.00	-30.81	-28.54	-59.95	-46.46	-37.87	-7.22	-49.71	-71.30	-43.16
0951 4,5,6,7-tetrahidro-2-metil-3-(metilamino)-2H-indazole	AINES	-28.52	31.63	-1.90	27.54	-52.60	-18.14	33.10	20.09	4.24	-19.92	-0.65	46.51	-22.30
0952 2-isopropil-4-pentenoyl urea	AINES	-89.46	-85.92	-83.75	-74.19	-79.49	-81.19	-90.34	-91.23	-82.57	-92.81	-86.25	-86.20	-84.94

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P\%$ ^a	$\Delta P\%$ ^b	$\Delta P\%$ ^c	$\Delta P\%$ ^d	$\Delta P\%$ ^e	$\Delta P\%$ ^f	$\Delta P\%$ ^g	$\Delta P\%$ ^h	$\Delta P\%$ ⁱ	$\Delta P\%$ ^j	$\Delta P\%$ ^k	$\Delta P\%$ ^l	$\Delta P\%$ ^m
0953 Triazino(5,6)quinoline	AINES	75.23	79.96	67.35	49.79	60.07	83.61	87.94	71.42	85.10	79.31	71.27	75.10	81.35
0954 7 Cloro-3,3 dihydro-2H,9H isoxazolo benzoxazin	AINES	66.09	57.68	40.63	31.92	42.35	60.35	49.32	69.32	62.55	56.63	47.77	59.04	68.97
0955 2,3 dihydro-9H-isoxazolo(3,2b)quinazolin-9-one	AINES	85.67	85.80	73.29	75.88	74.34	85.46	85.09	86.88	87.49	80.39	74.63	80.99	82.25
0956 6,7dihydroxi-4-metil coumarin bis(hidrogen sulfate)	AINES	-97.36	-44.96	-90.61	5.49	-95.83	-20.21	-98.50	-78.14	-69.66	-68.94	-88.26	-80.75	-84.94
0917 Tricloroetene	AINES	-94.13	-96.98	-91.43	-91.02	-87.54	-83.38	-85.65	-86.45	-85.09	-91.71	-94.40	-74.82	-76.64
0918 Dimetilsulfoxide	AINES	-54.66	-66.92	-46.04	-82.98	-85.95	-76.33	-30.94	-80.78	-46.65	-74.99	-86.30	-93.80	-77.45
0959 Carbetimer	ATC	28.31	-12.21	-5.72	-31.16	14.59	10.14	-16.08	6.16	-3.38	-19.32	-19.83	-22.04	4.04
0960 Fluoxypilin	ATC	-69.36	-40.90	-53.97	-84.21	-80.91	-64.60	-60.68	-57.42	-64.13	-89.42	-90.55	-66.73	-58.33
0962 BA 1	ATC	-75.81	-78.03	-82.85	-79.19	-71.20	-68.66	-72.43	-79.09	-62.15	-65.75	-59.81	-54.54	-74.63
0968 Etretin	ATC	99.26	99.84	99.92	99.99	99.73	99.73	99.66	99.93	99.95	99.33	99.43	99.93	98.38
0975 Chloromethylsilatrane	ATC	-75.46	-78.82	-76.68	-80.63	-24.68	-48.51	14.41	-78.77	-95.28	-96.68	-94.91	-77.22	-87.73
0978 Imifos	ATC	-43.35	-61.55	-78.85	-67.58	-8.95	-42.63	87.55	-58.06	-80.46	-82.91	-76.44	-63.83	-53.54
0984 Uramustine	ATC	-88.07	-85.23	-90.91	-68.53	-88.98	-68.60	-90.31	-92.59	-88.56	-96.70	-96.09	-91.80	-77.35
0986 Imidazol mustan	ATC	-98.14	-98.48	-98.64	-97.27	-97.36	-96.37	-96.22	-97.74	-99.45	-98.61	-97.84	-98.64	-87.78
0988 DMDAI	ATC	-95.79	-69.40	-72.28	-71.70	-77.39	-91.07	-84.65	-85.47	-73.62	-50.77	-93.20	-99.17	-79.69
0991 Asperlin	ATC	41.97	37.55	59.03	11.65	44.06	21.95	33.22	70.02	57.21	73.82	54.00	7.79	35.89
0994 Nifuron	ATC	-22.63	-4.33	-17.82	-26.95	-17.35	-6.15	-16.00	-38.67	-58.14	-55.68	-68.70	-39.32	28.48
0995 Benzotef	ATC	34.48	51.64	12.81	12.79	69.21	81.89	89.07	-9.75	-32.47	-8.47	26.06	24.76	52.52
0996 Razoxan	ATC	-5.71	-14.70	-1.36	33.32	49.46	8.66	-55.40	-1.52	-2.74	-57.48	-51.92	-50.16	7.72
1000 Xylose	Sw	-98.25	-98.38	-98.28	-99.46	-99.01	-98.67	-95.29	-95.88	-97.60	-97.58	-96.46	-98.80	-98.96
1009 Aspartame	Sw	17.13	-43.00	33.15	-7.81	39.67	-9.97	21.06	25.89	-54.33	66.79	81.21	-9.18	-12.31
1010 S 2346	Sw	98.51	98.89	98.21	98.31	98.11	99.05	97.60	96.53	98.24	97.72	97.70	96.74	98.27
1011 Chinoin-401	Sw	86.04	97.11	93.01	95.66	86.72	93.20	94.67	87.95	89.15	85.60	84.61	59.13	87.71
1013 DL 204 IT	Mx	99.21	99.42	99.15	99.16	99.02	99.50	99.38	99.28	99.70	99.45	99.31	98.97	98.89

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1014 Clanobulin	Mx	97.79	96.48	97.93	97.21	98.56	97.98	96.28	96.09	96.63	97.77	98.40	96.17	96.49
1015 Dienestrol	Mx	99.62	99.78	99.83	99.88	99.55	99.83	99.63	99.78	99.81	98.95	99.35	99.59	99.46
1016 Equilenin	Mx	99.46	99.43	99.57	99.71	99.34	99.73	99.75	99.87	99.85	99.66	99.84	99.72	99.64
1017 Vinconate	Mx	97.61	97.89	97.83	97.89	97.61	98.82	99.05	99.43	99.35	99.37	99.40	99.49	98.37
1018 Diethylstilbestrol	Mx	99.11	99.65	99.66	99.79	98.86	99.66	99.30	99.76	99.75	97.76	98.58	99.64	98.65
1019 Equilin	Mx	99.40	99.62	99.72	99.70	99.34	99.56	99.56	99.78	99.72	99.20	99.59	99.45	99.14
1020 Pipadrol hydrochloride	Mx	99.07	99.10	98.65	97.73	98.19	99.21	98.24	98.42	97.53	97.81	98.36	97.99	98.25
1021 Ethyllysergamide	Mx	95.99	91.48	89.41	94.93	92.30	97.77	96.72	95.62	93.61	98.05	98.88	98.02	98.57
1022 Hexestrol	Mx	98.57	99.42	99.51	99.35	98.22	99.18	96.87	98.86	98.62	93.41	94.15	98.49	96.51
1023 Estrone	Mx	98.59	99.33	99.44	99.34	98.35	99.00	99.15	99.65	99.44	98.02	98.90	99.06	97.89
1024 Trenbdone	Mx	98.82	99.57	99.42	99.57	98.81	99.15	98.95	99.65	99.77	98.63	98.74	99.41	96.96
1025 Hydroxyestrone	Mx	96.66	98.39	98.63	98.39	95.88	97.57	98.12	99.09	98.28	94.51	96.81	97.52	95.24
1026 Methallenestril	Mx	96.49	96.76	98.59	98.66	96.80	98.00	97.87	97.43	98.86	98.51	99.19	99.28	96.21
1027 Zearalenone	Mx	89.61	92.14	80.52	86.30	84.90	92.65	86.60	97.90	93.08	88.44	92.33	90.01	87.52
1028 Piperazine estrone sulfate	Mx	80.42	97.56	95.93	98.81	83.91	97.20	83.51	96.39	97.06	93.83	93.93	93.11	88.97
1029 Sigetin	Mx	33.54	68.99	77.51	42.86	65.52	49.03	-39.32	49.77	86.21	44.49	48.61	45.07	8.69
1030 Drupanol	Mx	97.18	97.38	98.24	98.85	98.43	97.49	94.99	97.42	97.83	95.60	92.74	96.98	95.90
1031 Estradiol	Mx	95.36	97.93	97.91	97.54	94.51	97.07	95.72	97.87	98.23	91.04	92.58	97.00	90.68
1032 Epiestriol	Mx	90.30	95.08	95.27	94.59	88.75	93.11	91.41	94.87	95.07	81.64	85.26	93.10	79.56
1033 Norclostebol	Mx	83.02	92.90	96.43	92.49	82.82	88.81	93.33	95.99	97.12	81.15	81.30	93.21	74.88
1034 Nandrolone	Mx	91.80	96.92	97.42	96.46	92.26	92.99	94.24	97.22	97.61	91.30	88.93	94.47	83.09
1035 Zeranol	Mx	37.80	53.95	-3.03	27.43	14.84	56.29	13.19	72.12	56.87	-3.33	9.27	36.67	13.17
1036 Nandrolone sulfate sodium	Mx	41.72	91.71	86.18	98.13	53.48	89.46	-9.11	66.98	88.63	42.20	3.76	38.80	64.57
1044 Methophedrinum	Vc	46.11	56.71	67.93	41.15	26.75	28.03	47.19	23.99	22.77	60.70	56.48	67.32	31.80
1046 Formetamate	Vc	28.03	-8.16	-11.33	-1.99	20.88	18.81	9.47	-72.04	-33.80	45.38	38.19	29.62	39.79
1047 Mephentermine	Vc	46.44	23.34	53.65	46.63	61.64	30.60	7.65	30.79	22.17	64.06	35.86	57.83	23.58
1048 Indanazoline hydrochloride	Vc	79.72	86.59	74.68	84.86	71.17	88.63	86.79	86.05	81.18	77.83	89.97	89.19	79.54
1049 Xylazine	Vc	84.98	75.48	71.67	86.51	59.82	76.32	93.39	90.04	75.43	68.53	81.40	85.95	70.44

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1050 Metizoline	Vc	93.49	90.86	83.30	94.02	90.45	90.50	96.34	95.17	94.93	93.60	95.49	94.87	84.13
1051 Tetrazyoline hydrochloride	Vc	93.61	96.03	94.02	95.23	91.30	95.29	95.71	96.81	95.37	92.29	95.52	96.38	91.05
1052 Cirazoline	Vc	86.21	91.58	90.48	86.21	83.61	86.95	91.60	93.64	89.58	85.01	89.06	89.50	86.50
1053 Tramazoline hydrochloride	Vc	80.77	88.03	74.67	85.25	72.13	89.65	87.68	89.60	84.07	79.12	90.13	92.27	79.94
1054 Fenoxazoline	Vc	70.19	84.24	86.22	84.01	71.46	72.87	79.92	89.33	83.09	74.20	77.95	86.82	70.31
1056 Clonazoline hydrochloride	Vc	96.28	92.82	93.98	96.58	96.15	97.50	96.15	95.96	96.61	96.69	97.82	96.64	96.84
1057 Naphazoline	Vc	98.43	97.43	97.71	98.17	98.30	98.83	98.47	98.31	98.28	98.48	98.99	98.18	98.41
1058 Coumazoline	Vc	94.05	92.90	88.55	94.27	89.56	92.45	97.53	96.94	97.14	93.84	95.69	97.14	84.11
1059 Tefazoline nitrate	Vc	94.07	94.45	95.09	97.10	93.71	95.46	96.01	98.41	97.90	12.19	69.81	98.03	82.73
1060 Tymazoline hydrochloride	Vc	70.90	85.98	89.57	90.55	76.67	75.13	84.98	94.32	90.44	79.07	81.23	93.48	70.74
1061 Domazoline fumarate	Vc	74.30	88.59	91.53	94.98	77.45	81.15	90.55	93.25	91.70	79.89	87.76	95.89	68.99
1063 Xylometazoline hydrochloride	Vc	84.93	90.55	93.22	98.28	93.36	89.56	89.76	97.85	98.04	91.45	91.19	98.74	80.88
1064 Oxymetazoline hydrochloride	Vc	66.24	84.18	81.07	96.64	79.80	83.04	81.13	95.83	95.50	76.32	82.01	97.03	68.00
1065 Mtrafazoline	Vc	97.68	98.71	98.42	99.20	97.89	98.67	98.87	99.70	99.54	97.99	98.76	99.63	96.55
1066 Ergotamine	Vc	99.96	99.92	99.95	99.96	99.98	99.98	99.97	99.98	99.89	99.98	99.99	99.88	99.99
1067 Dihydroergotamine mesilate	Vc	99.98	99.94	99.96	99.98	99.99	99.99	99.98	99.99	99.95	99.99	99.99	99.94	100.00
1068 Glumipressin	Vc	-84.85	-99.57	-80.47	-54.53	56.40	-97.24	-63.17	-70.41	-99.94	65.25	99.49	-99.85	-16.19
1070 Felypressin	Vc	-71.65	-99.27	-75.89	-56.90	54.74	-96.89	-53.18	-88.57	-99.94	67.13	99.10	-99.83	-7.73
1073 Racefemine	MR	97.96	97.48	98.89	97.36	98.33	97.16	96.33	97.96	96.44	98.57	97.84	96.58	96.33
1074 Orphenadrine hydrochloride	MR	98.71	98.60	98.72	97.99	98.79	98.89	97.90	97.95	97.29	97.98	97.30	97.97	98.38
1078 Chlorzoxazone	MR	43.03	12.70	2.51	14.70	33.91	49.71	0.67	11.17	9.82	10.64	13.22	7.43	37.19
1079 Zoxazolamine	MR	-6.95	-13.28	-37.82	-9.37	1.48	15.86	-24.08	-39.18	-7.44	-6.45	-13.83	-17.22	9.84
1082 DEP	MR	-91.72	-87.69	-88.48	-94.97	-95.35	-91.48	-86.86	-87.36	-82.70	-93.14	-90.99	-85.51	-95.97
1086 Styramate	MR	0.37	17.53	18.15	8.57	13.13	19.18	-1.35	-38.17	18.63	19.88	35.77	35.15	-17.91

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1089 Phenprobamate	MR	24.76	44.33	-43.29	-5.75	-0.79	5.28	29.55	36.02	-55.01	-87.70	-81.74	57.88	73.55
1090 Betaquil	MR	37.41	55.21	59.27	57.45	60.35	54.77	27.84	38.36	65.21	76.39	76.79	72.14	21.72
1091 Mephenesin	MR	0.11	21.91	16.89	-8.36	-18.63	-8.97	29.60	-1.61	27.52	37.71	40.59	36.35	-28.55
1092 Guaifenesin	MR	-30.06	-0.53	-10.68	-47.70	-54.79	-41.31	-2.30	-54.44	-27.79	-0.22	-5.40	0.10	-47.32
1096 Dichlormezanone	MR	32.05	-37.91	34.54	-51.72	85.45	-34.81	18.93	36.47	13.70	43.62	30.76	-37.96	18.91
1097 Chlormezanone	MR	70.78	16.74	63.84	-23.91	93.48	-4.62	55.68	64.22	44.99	71.27	59.92	-11.15	46.57
1098 Mephinoxalone	MR	43.65	54.00	53.59	12.00	25.17	36.72	61.77	47.20	25.59	58.80	70.50	55.76	45.00
1102 Ebubamate	MR	-98.05	-97.98	-96.94	-96.47	-95.61	-96.17	-97.20	-99.04	-94.84	-97.88	-89.32	-97.98	-96.79
1104 Strychnocarpine	MR	89.86	82.44	75.27	78.05	77.16	94.16	92.63	88.01	83.78	90.14	91.91	90.59	94.44
1106 Fenylipol hydrochloride	MR	82.22	87.38	83.91	68.58	74.74	80.89	79.37	69.54	60.31	63.45	63.93	61.95	83.18
1107 AHR-2666	MR	40.44	19.01	27.60	10.45	26.73	31.30	52.12	7.27	6.13	35.44	74.62	33.80	50.99
1108 Metaxalone	MR	66.82	70.53	75.08	69.50	69.58	64.78	80.96	87.22	79.87	81.31	85.78	86.38	61.13
1109 Luvatren	MR	1.26	40.23	40.60	52.62	-0.58	4.26	58.71	54.29	71.93	56.96	59.83	80.43	-25.36
1110 Lorbamate	MR	-92.76	-97.39	-95.76	-94.97	-88.83	-91.62	-90.84	-96.94	-91.79	-96.15	-63.62	-96.69	-88.72
1112 Pifexole	MR	95.90	93.59	91.78	89.07	93.34	95.92	92.62	82.18	91.66	84.92	80.58	79.67	95.15
1114 Quiloflex	MR	17.97	36.38	3.35	-48.57	-29.44	-8.80	37.53	-48.41	-12.68	29.90	31.52	-11.93	19.16
1116 Clodanolene	MR	79.91	64.61	77.63	77.04	88.70	86.47	70.54	72.06	70.86	74.00	74.71	58.72	93.65
1122 Ezerina	PM	62.59	62.89	58.09	74.32	69.23	67.48	71.37	31.76	65.04	82.55	82.63	91.53	73.26
1124 Tetrastigmine	PM	-99.17	-97.03	-95.52	-99.08	-97.86	-74.54	-98.56	-99.40	-99.91	-91.84	-92.24	-98.67	-97.59
1125 Pyridostigmine bromide	PM	30.98	-27.52	10.66	-4.43	55.26	11.29	30.46	-15.46	-25.67	22.81	27.70	14.50	43.08
1126 Pilokarpin	PM	35.21	8.39	35.50	5.30	35.26	28.34	52.46	48.29	6.53	13.37	36.85	44.68	49.00
1128 Distigmine bromide	PM	95.41	65.79	89.26	87.28	98.98	90.67	94.67	89.76	62.33	77.38	93.70	88.61	97.50
1129 TV 399	SM	94.97	91.49	95.18	95.44	96.73	93.61	84.67	90.54	87.33	91.99	86.62	88.97	89.30
1130 Alifedrine hydrochloride	SM	79.56	83.37	84.76	71.00	70.27	76.50	83.97	83.77	78.01	79.82	80.70	81.16	64.53
1131 D 935	SM	34.56	41.61	25.04	14.39	13.74	37.51	22.48	34.53	20.67	21.62	-1.00	34.71	4.47
1132 Lysergide	SM	98.12	96.04	96.33	98.08	96.46	99.12	98.56	99.35	97.85	98.88	99.45	99.33	99.35
1133 Doxaminol	SM	99.96	99.96	99.96	99.91	99.95	99.96	99.93	99.93	99.90	99.93	99.92	99.84	99.95
1134 Ergocristine	SM	99.98	99.95	99.97	99.98	99.99	99.99	99.98	99.99	99.94	99.99	99.99	99.95	100.00

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1135	SM	99.97	99.94	99.96	99.96	99.98	99.98	99.97	99.98	99.87	99.97	99.99	99.91	99.99
Dihydroergocristine														
1136 Oxyphenudrine	SM	78.53	81.32	79.67	78.54	68.26	79.34	53.77	55.84	48.79	23.71	36.10	51.19	61.03
1137 Benzyllephedrine	SM	98.63	98.96	99.21	98.33	98.72	98.86	97.38	98.03	97.28	97.58	95.85	98.23	97.46
1139 MK-801	SM	99.74	99.69	99.70	99.81	99.66	99.86	99.67	99.68	99.73	99.57	99.57	99.42	99.71
1140 Etilefrine pivalate	SM	18.39	-23.86	-6.92	-13.39	7.57	-15.28	-0.85	-49.10	-6.51	15.73	52.00	-1.87	12.78
1141 SY 28	SM	91.15	91.07	91.47	95.50	95.81	97.73	97.60	97.27	96.21	97.04	96.54	93.03	96.78
1142 Pivenfrine	SM	19.20	-19.96	-15.12	-20.88	1.30	-19.65	-5.44	-77.23	-19.98	11.12	37.16	-10.24	15.22
1143 Methyphemin,M6T	SM	51.15	66.20	76.59	74.46	61.75	59.39	42.36	54.49	61.42	53.90	20.39	85.85	45.03
1145 Etafedrine	SM	47.07	63.40	71.34	50.43	46.40	58.62	32.48	67.27	49.44	49.56	39.01	68.78	28.44
hydrochloride														
1148 Isoprenaline	SM	-57.66	-58.45	-59.92	-61.55	-69.53	-59.82	-76.81	-74.00	-73.14	-82.61	-74.49	-72.54	-71.30
1152 Methoxyphenamine	SM	35.39	50.07	59.01	48.25	24.75	24.33	16.94	-4.15	16.20	35.11	12.62	63.12	8.22
hydrochloride														
1154 Clorprenaline	SM	-8.05	-32.58	-8.34	-18.67	-15.20	-17.99	-43.24	-27.76	-23.06	-25.44	-20.70	-2.38	-39.63
hydrochloride														
1155 Alfetamine	SM	64.78	47.81	61.08	49.38	65.06	58.63	51.28	53.40	34.04	58.82	50.51	57.03	48.59
1158 Protokylol	SM	86.35	90.39	86.66	84.47	76.55	84.66	75.21	68.09	75.26	47.44	52.85	72.74	78.90
hydrochloride														
1164 Octodrine	SM	-94.76	-97.35	-96.07	-96.25	-93.50	-95.94	-95.80	-97.38	-95.80	-90.42	-94.70	-95.06	-95.58
1168 Amfetamine	SM	26.71	-1.26	31.22	21.15	35.34	13.54	-6.06	7.93	-3.73	35.49	16.56	25.85	2.08
1172 Hydroxyamfetamine	SM	-13.65	-40.73	-13.61	-17.42	-5.93	-24.86	-47.24	-42.28	-47.03	-26.20	-34.38	-25.11	-32.19
1174 Phenylephrine	SM	-13.31	-0.60	-23.78	-32.07	-44.51	-25.14	-46.01	-77.05	-48.55	-47.47	-52.87	-33.05	-43.80
1182 Phenamazoline	SM	56.32	51.14	57.86	36.86	42.37	51.35	59.75	46.97	17.86	46.73	65.16	39.86	52.13
1183 Metamfetamine	SM	53.40	54.53	62.73	48.28	46.97	44.11	24.30	19.95	34.07	57.17	36.80	60.45	24.93
1184 Pholedrine sulfate	SM	18.24	18.96	27.05	13.50	8.05	8.32	-20.53	-34.06	-11.73	-0.53	-15.16	15.74	-9.99
1185 Ordenina	SM	29.33	23.97	18.35	5.53	26.15	37.55	-10.38	-32.60	0.56	-7.51	-31.82	5.32	27.81
1190 Metanephine	SM	-39.35	-8.21	-29.50	-41.18	-68.68	-47.54	-56.57	-85.20	-63.51	-65.68	-67.43	-32.43	-59.19
1193 Amezinium	SM	53.37	18.04	51.21	3.44	58.64	28.64	72.27	23.97	-9.25	51.74	48.82	44.70	55.81
metilsulfate														
1195 L	SM	74.53	82.71	80.10	85.67	68.78	84.50	87.14	90.81	81.85	77.14	87.37	91.07	72.85
1197 Fostedil	Vd	98.95	97.86	98.68	94.07	98.21	98.87	99.71	98.05	92.21	99.59	99.27	93.78	93.06

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1158 Protokylol hydrochloride	SM	86.35	90.39	86.66	84.47	76.55	84.66	75.21	68.09	75.26	47.44	52.85	72.74	78.90
1164 Octodrine	SM	-94.76	-97.35	-96.07	-96.25	-93.50	-95.94	-95.80	-97.38	-95.80	-90.42	-94.70	-95.06	-95.58
1168 Amfetamine	SM	26.71	-1.26	31.22	21.15	35.34	13.54	-6.06	7.93	-3.73	35.49	16.56	25.85	2.08
1172 Hydroxyamfetamine	SM	-13.65	-40.73	-13.61	-17.42	-5.93	-24.86	-47.24	-42.28	-47.03	-26.20	-34.38	-25.11	-32.19
1174 Phenylephrine	SM	-13.31	-0.60	-23.78	-32.07	-44.51	-25.14	-46.01	-77.05	-48.55	-47.47	-52.87	-33.05	-43.80
1182 Phenamazoline	SM	56.32	51.14	57.86	36.86	42.37	51.35	59.75	46.97	17.86	46.73	65.16	39.86	52.13
1183 Metamfetamine	SM	53.40	54.53	62.73	48.28	46.97	44.11	24.30	19.95	34.07	57.17	36.80	60.45	24.93
1184 Pholedrine sulfate	SM	18.24	18.96	27.05	13.50	8.05	8.32	-20.53	-34.06	-11.73	-0.53	-15.16	15.74	-9.99
1185 Ordenina	SM	29.33	23.97	18.35	5.53	26.15	37.55	-10.38	-32.60	0.56	-7.51	-31.82	5.32	27.81
1190 Metanephine	SM	-39.35	-8.21	-29.50	-41.18	-68.68	-47.54	-56.57	-85.20	-63.51	-65.68	-67.43	-32.43	-59.19
1193 Amezinium metilsulfate	SM	53.37	18.04	51.21	3.44	58.64	28.64	72.27	23.97	-9.25	51.74	48.82	44.70	55.81
1195 L	SM	74.53	82.71	80.10	85.67	68.78	84.50	87.14	90.81	81.85	77.14	87.37	91.07	72.85
1197 Fostedil	Vd	98.95	97.86	98.68	94.07	98.21	98.87	99.71	98.05	92.21	99.59	99.27	93.78	93.06
1198 Phenoxybenzamine hydrochloride	Vd	98.29	98.60	98.92	97.56	98.62	98.76	98.44	98.83	97.26	98.58	97.71	97.85	98.26
1199 Isoxsuprine hydrochloride	Vd	91.27	90.31	94.80	87.87	90.40	88.42	85.07	83.75	81.17	88.39	86.85	80.54	84.94
1200 Benfurodil hemisuccinate	Vd	98.23	98.14	98.55	98.98	98.97	98.66	99.08	99.87	99.71	99.82	99.88	99.27	98.15
1202 CV 705	Vd	95.20	98.74	98.51	98.65	91.23	96.38	97.72	96.10	93.22	92.39	89.87	98.57	93.75
1203 Dilevalol hydrochloride	Vd	87.89	91.62	88.61	91.88	87.54	91.29	74.54	78.42	79.77	84.64	86.54	83.80	82.01
1204 Pipratecol	Vd	88.99	95.25	92.09	89.14	85.95	92.89	89.75	92.02	82.93	67.80	69.71	89.55	90.83
1205 Buphenine hydrochloride	Vd	95.79	95.92	97.84	96.50	95.95	95.64	90.81	94.25	93.01	93.18	92.42	93.33	89.38
1206 Bencyclane fumarate	Vd	80.92	82.58	75.04	59.86	80.45	83.64	79.74	87.70	78.66	81.26	84.77	85.56	80.17
1207 Papaverine	Vd	98.57	99.56	99.71	99.53	97.86	99.11	99.60	98.80	98.87	99.31	99.05	99.73	98.95
1208 Ftorin	Vd	97.96	97.07	98.25	98.93	96.71	98.76	90.83	99.41	98.56	98.81	99.33	99.26	82.63
1209 Aligeron	Vd	99.73	99.62	99.54	98.99	99.75	99.77	99.60	99.67	99.35	99.57	99.36	99.46	99.76
1210 Chinotoxin	Vd	96.76	97.59	96.28	95.03	94.69	96.92	98.01	95.87	97.50	97.78	97.14	97.15	96.81

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1211 Alprostadil	Vd	-23.79	16.20	-3.47	-7.83	-16.77	-0.53	-31.70	27.30	12.99	-38.86	-36.74	-36.92	-58.96
1216 Apovincamine	Vd	98.85	98.91	98.66	99.34	98.88	99.47	99.69	99.79	99.74	99.62	99.59	99.85	99.36
1217 Alkaloid F	Vd	99.35	98.89	99.02	99.18	97.72	99.54	99.50	98.65	98.38	99.24	99.35	99.00	99.59
1218 Vincamine	Vd	95.14	95.97	95.78	96.90	96.32	97.88	98.76	99.63	98.72	98.71	99.04	99.50	97.74
1219 Nimedipine	Vd	94.44	87.19	92.04	90.52	86.11	92.89	75.86	95.20	78.69	95.33	96.54	93.98	88.26
1220 Ifenprodil tartrate	Vd	99.02	99.38	99.38	98.73	99.01	99.31	98.22	99.31	98.54	97.56	97.30	98.66	98.21
1221 Assedil	Vd	97.54	95.23	95.59	92.37	93.39	96.65	96.78	96.83	95.74	96.90	98.36	93.07	94.05
1222 Diniprophylline	Vd	99.42	96.59	96.64	98.52	98.08	98.81	99.12	96.53	93.69	96.67	98.36	95.88	99.50
1223 Azaclozine hydrochloride	Vd	98.66	96.64	93.81	95.38	98.76	98.69	98.98	99.00	98.30	99.11	99.00	96.65	99.00
1224 Diprofenehydrochloride	Vd	99.67	99.42	99.05	99.01	99.41	99.37	99.04	98.46	97.68	98.52	98.37	96.47	99.10
1226 Fendiline hydrochloride	Vd	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.99	99.96	99.97	99.96	99.96	99.96	99.95	99.95
1227 Micinicate	Vd	99.53	98.94	99.06	98.46	99.76	99.15	97.59	96.13	98.74	97.79	95.29	90.65	99.50
1228 Nicergoline	Vd	98.42	97.51	98.00	99.09	99.48	98.94	98.05	99.20	99.08	99.36	99.20	99.32	99.69
1229 Belarizine	Vd	99.98	99.97	99.97	99.92	99.98	99.98	99.94	99.95	99.89	99.92	99.89	99.90	99.97
1230 Aceperone	Vd	99.68	99.77	99.79	99.63	99.79	99.67	99.60	99.85	99.65	99.82	99.77	99.74	99.47
1231 Carvedilol	Vd	98.92	98.52	97.93	96.90	96.24	99.10	99.51	96.46	97.32	99.64	99.72	98.63	99.67
1232 Prenylamine	Vd	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	99.98	99.95	99.97	99.96	99.97	99.96	99.95	99.95
1233 Odiphalin	BAB	99.97	99.97	99.98	99.95	99.97	99.96	99.92	99.93	99.90	99.95	99.94	99.88	99.92
1234 Mecinarone	BAB	96.56	99.19	98.08	98.06	93.26	98.25	98.71	94.77	97.23	96.87	94.67	98.62	98.81
1235 Ethaverine	BAB	98.86	99.84	99.78	99.76	98.40	99.44	99.27	99.90	99.95	99.96	99.93	99.84	99.08
1236 Depogen	BAB	98.03	99.70	99.49	99.59	96.20	99.06	98.50	99.86	99.87	99.91	99.83	99.81	98.30
1239 PHQA 33	BAB	85.60	83.92	86.26	66.45	83.21	73.27	83.62	63.67	66.69	88.35	87.57	54.08	84.98
1240 Ericolol	BAB	45.43	-15.44	13.21	44.03	71.69	15.95	17.02	11.24	54.02	73.94	66.22	21.80	43.29
1241 Ancarolol	BAB	33.50	-11.25	9.46	-10.44	48.63	-3.71	11.37	-45.12	-23.84	44.33	35.83	-56.74	51.93
1242 Amusulolol hydrochloride	BAB	19.86	36.38	43.79	-7.03	-15.75	-8.77	42.10	-5.86	64.26	39.86	35.71	51.64	9.58
1243 K 4423	BAB	67.76	74.20	64.90	71.83	63.64	64.80	76.63	85.04	82.65	81.03	81.36	87.02	52.62
1245 Exaprolol hydrochloride	BAB	36.86	42.99	33.68	22.99	27.97	26.21	34.77	57.11	48.54	52.38	49.75	63.08	13.76

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1253 Tolamolol hydrochloride	BAB	80.67	88.34	85.79	79.93	78.40	75.26	86.52	70.47	77.18	93.83	95.94	83.49	79.99
1254 Isoxaprolol	BAB	72.05	40.16	66.10	62.51	85.05	40.10	59.51	24.10	51.33	84.50	79.80	29.57	73.06
1256 Bornaprolol hydrochloride	BAB	68.49	66.54	65.08	53.61	66.13	58.24	65.42	70.98	65.03	77.99	72.98	74.48	54.32
1258 Indopanolol	BAB	89.82	85.44	84.89	73.81	76.78	87.05	94.35	82.02	85.21	95.37	96.31	89.91	91.32
1259 IPS 339	BAB	79.38	18.16	59.32	84.08	84.55	83.85	89.53	58.45	88.81	96.93	95.28	80.20	93.36
1260 Chinoin 103	BAB	91.95	88.73	83.94	77.70	86.66	91.65	94.53	92.48	90.56	96.05	95.74	91.25	90.25
1261 D 2343-HCl	BAB	92.48	91.79	96.27	95.62	94.51	90.69	85.15	87.66	86.06	87.34	85.20	90.98	84.99
1262 Bevantolol hydrochloride	BAB	90.09	95.91	96.80	94.20	85.93	85.08	94.78	88.12	89.04	93.47	92.34	96.98	83.51
1263 Sulfinalol hydrochloride	BAB	95.83	95.34	97.74	93.17	83.94	84.64	89.79	87.69	92.52	88.06	80.69	82.12	76.51
1264 ROM-203	BAB	63.79	53.20	50.11	-11.00	36.32	11.25	72.60	32.82	-2.79	79.46	86.30	41.24	43.66
1265 Cromipranol	BAB	-13.75	35.45	37.99	81.76	25.47	-9.34	59.57	89.66	90.23	85.51	85.66	90.35	-6.02
1268 Spirendolol	BAB	57.11	13.49	16.52	33.13	69.31	37.43	58.93	50.83	70.15	76.81	79.14	62.26	65.46
1270 Butyroxane	BAB	99.73	99.89	99.77	99.51	99.64	99.76	99.79	99.88	99.86	99.80	99.72	99.73	99.74
1271 Solypertine	BAB	99.12	99.51	98.86	98.23	98.37	99.45	99.44	99.22	98.85	98.60	98.50	99.37	99.63
1272 Flusoxolol	BAB	86.81	90.98	93.06	74.87	84.05	75.55	83.52	73.92	81.39	89.11	82.87	77.24	75.99
1273 Mindodilol	BAB	98.84	98.41	97.36	91.54	97.63	98.78	98.76	98.19	94.91	98.40	98.55	96.23	99.32
1274 Bopindolol	BAB	98.36	90.87	95.46	96.42	99.18	97.22	96.15	95.69	94.13	98.98	98.66	92.14	98.74
1276 IEM-611	BAB	99.07	99.35	99.61	99.61	99.55	99.33	97.12	99.66	99.28	99.38	99.34	99.39	98.26
1298 Erysimin	Cdt	86.62	88.91	97.35	91.73	88.93	79.64	94.12	96.79	92.76	85.00	92.16	72.52	63.84
1299 Corchoroside A	Cdt	86.62	88.91	97.35	91.73	88.93	79.64	94.12	96.79	92.76	85.00	92.16	72.52	63.84
1300 Convallatoxin	Cdt	68.82	74.04	94.48	78.20	69.92	51.67	89.21	93.75	80.24	66.25	82.83	41.71	30.81
1301 Glucostrophantidin	Cdt	47.48	57.01	87.25	53.56	39.69	19.11	79.87	85.74	61.39	28.03	63.00	2.48	-10.32
1302 Ramnodigin	Cdt	94.90	97.53	99.18	98.24	96.86	94.59	98.02	99.41	98.83	97.65	97.44	95.83	87.49
1303 Locundieside	Cdt	22.58	40.76	85.49	66.45	47.97	1.25	68.36	87.30	55.45	34.45	53.25	-2.17	-37.17
1304 Covallatoxal	Cdt	30.17	58.48	87.83	63.50	35.42	11.92	72.87	86.79	69.07	28.46	57.07	9.79	-36.44
1305 Acocantherin	Cdt	-32.52	-3.89	54.09	11.59	-25.76	-52.66	7.91	51.03	-6.53	-59.03	-23.74	-69.17	-84.08
1306 Coumingine	Cdt	80.37	56.88	90.68	96.52	96.78	66.33	62.69	79.59	81.14	80.18	66.35	47.77	77.57

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1307 Proscillaridin	Cdt	96.23	98.44	99.59	99.44	95.35	94.70	98.73	99.57	98.80	96.87	98.42	96.95	88.16
1308 Peruvidoside	Cdt	89.94	93.83	98.74	92.89	88.95	86.21	96.45	96.88	91.77	91.26	93.64	80.78	79.86
1309 Strosposide	Cdt	68.77	83.16	96.00	88.27	76.96	62.56	83.99	92.05	78.08	72.81	69.97	49.54	33.42
1310 Asclepin	Cdt	97.81	98.76	99.78	99.16	98.98	96.86	99.15	99.81	99.46	99.42	99.46	94.41	97.62
1311 Meproscillaridin	Cdt	97.56	99.16	99.82	99.68	96.99	96.90	99.11	99.58	98.91	97.80	98.69	97.76	93.46
1312 Formylstrosposide	Cdt	80.76	89.65	97.51	94.11	89.00	79.15	91.17	95.14	88.92	90.21	91.59	69.79	60.03
1313 Oleandrin	Cdt	95.89	97.37	99.52	98.73	98.09	93.82	97.14	99.33	98.26	98.99	98.29	93.65	86.94
1315 Erysimoside	Cdt	30.34	43.12	87.12	23.20	26.03	-11.51	81.07	87.73	52.70	32.24	69.99	-46.68	-28.19
1317 Amitraz	Ac	99.30	99.23	99.59	99.87	99.49	99.49	99.70	99.72	99.71	98.96	98.97	99.81	99.30
1318 Piperonyl Butoxide	Ac	48.55	82.64	57.74	30.81	11.07	60.00	60.27	75.78	75.93	57.49	27.77	78.34	31.56
1319 Deltamethrin	Ac	99.85	99.13	99.48	99.81	99.92	99.30	99.52	98.80	99.01	99.63	99.34	89.58	99.79
1320 Cipermethrin	Ac	99.90	99.56	99.73	99.81	99.92	99.74	99.67	99.26	99.30	99.63	99.35	98.21	99.79
1321 Flumethrin	Ac	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	99.99	99.97	99.97	99.96	99.96	99.95	99.91	99.98
1322 Cypothrin	Ac	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
1323 Gossypol	Ac	86.76	98.39	92.15	99.97	52.79	99.93	99.75	99.96	99.98	98.25	99.18	99.97	99.96
1324 Tetramethrin	Ac	95.68	92.61	94.11	98.66	96.15	94.54	93.54	96.92	95.93	87.66	89.05	96.59	92.66
1325 Phenothrin	Ac	99.90	99.89	99.94	99.94	99.95	99.85	99.77	99.82	99.80	99.82	99.69	99.67	99.85
1326 Bromopropylate	Ac	90.91	81.39	91.70	95.81	96.30	86.84	41.88	96.37	92.91	96.98	97.52	66.21	94.25
1327 Proclonol	Ac	98.69	97.51	98.21	98.09	98.40	99.11	97.08	97.02	97.70	95.71	96.52	96.30	98.01
1328 Tiocitlate	Ac	89.63	84.86	68.32	59.13	67.54	79.14	76.57	67.07	59.97	63.94	49.55	52.96	68.53
1329 Tibenazate	Ac	99.77	99.53	99.55	98.78	99.27	99.33	98.91	98.12	97.34	98.44	98.34	96.05	98.88
1330 Thanite	Ac	63.78	34.74	69.11	73.74	17.65	34.48	24.76	75.04	60.35	37.00	26.42	47.92	28.77
1332 Heptenophos	Ac	-37.43	-34.82	-11.52	-64.31	-11.29	31.00	67.43	-85.97	-92.92	21.81	-29.53	-27.25	-18.48
1334 PR-H 286 BS	IMS	-30.52	-42.75	-36.56	-2.31	-29.38	-33.69	-67.32	-46.38	-77.68	16.72	2.46	-0.26	-24.65
1335 EN-3638	IMS	96.04	96.35	92.88	96.07	94.56	97.32	88.70	88.57	93.47	80.43	74.87	85.65	94.41
1336 CP-17193	IMS	99.32	97.66	97.09	97.15	96.50	99.19	98.24	91.76	93.62	96.64	97.50	89.93	98.92
1341 Sch 24937	IMS	83.53	63.10	84.44	78.44	75.13	90.21	93.14	85.63	87.32	96.43	93.07	22.92	97.54
1342 Dinaline	IMS	86.37	62.48	69.83	62.63	75.01	88.71	69.56	15.60	-24.75	58.76	77.80	22.99	88.68
1344 Adapiprazine	IMS	99.88	99.88	99.69	99.63	99.86	99.90	99.95	99.95	99.88	99.92	99.91	99.80	99.91
1345 Etyhdine	TtLD	48.27	61.14	73.85	86.79	-6.83	51.61	55.81	90.80	81.21	72.22	89.21	86.24	8.16

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P \%^a$	$\Delta P \%^b$	$\Delta P \%^c$	$\Delta P \%^d$	$\Delta P \%^e$	$\Delta P \%^f$	$\Delta P \%^g$	$\Delta P \%^h$	$\Delta P \%^i$	$\Delta P \%^j$	$\Delta P \%^k$	$\Delta P \%^l$	$\Delta P \%^m$
1346 Lipothiamine pyrophosphate	TtLD	-96.75	-85.88	-86.34	-96.43	-91.84	-43.67	-93.05	-96.59	-83.14	-96.62	-98.11	-92.44	-92.43
1362 Acidum methenoxycinnamicum	TtLD	83.02	87.43	81.27	75.77	76.86	85.16	77.09	76.99	85.51	74.65	77.07	78.71	77.42
1363 Ooporphyrin	TtLD	99.97	99.97	99.98	100.00	99.98	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99
1365 Beta-sitosterol	TtLD	92.58	98.82	99.54	99.66	96.21	96.43	94.47	99.63	99.36	95.86	89.78	99.27	79.06
1366 Silicristin	TtLD	98.50	99.62	97.85	98.53	93.27	99.07	98.31	95.81	96.22	84.14	90.53	92.48	99.02
1367 Silidianin	TtLD	98.86	99.74	99.19	99.08	96.34	99.24	98.84	97.99	97.21	94.14	96.60	92.43	99.39
1369 Ambucetamide	ATSp	2.66	45.86	45.35	35.22	23.71	33.10	-18.40	36.87	4.84	12.61	19.28	57.68	15.61
1370 Aminopromazine	ATSp	92.38	84.36	77.27	73.42	93.59	92.09	85.04	76.13	70.72	93.46	89.76	85.70	95.13
1371 Apoatropine	ATSp	97.88	97.07	97.57	96.26	97.22	97.73	97.22	97.14	96.40	96.62	96.94	95.20	97.65
1373 Butaverine	ATSp	91.45	92.00	90.33	82.20	88.51	92.82	87.18	96.89	90.62	86.86	89.68	93.83	86.72
1374 N-Butylscopolammonium Bromide	ATSp	95.57	96.87	97.19	96.15	96.59	94.80	94.23	96.32	92.86	91.37	91.63	91.62	94.81
1375 Caroverine	ATSp	98.81	99.34	99.43	99.01	99.28	99.19	98.79	99.26	99.19	98.79	98.89	98.66	99.03
1376 Cimetropium Bromide	ATSp	97.49	96.55	97.14	96.44	98.01	95.82	98.02	96.71	94.75	95.86	95.91	92.48	98.04
1377 CinNombredrine	ATSp	99.54	99.64	99.74	99.41	99.55	99.63	98.94	99.23	98.94	99.08	98.57	99.19	99.06
1378 Cyclonium iodide	ATSp	93.48	94.57	90.59	91.97	95.29	94.50	96.50	98.62	96.39	93.73	95.13	97.20	96.13
1379 Diisopromine	ATSp	99.54	99.71	99.85	99.73	99.73	99.68	98.69	99.77	99.65	99.54	99.42	99.34	99.00
1380 Diponium Bromide	ATSp	10.88	37.48	51.32	38.14	28.86	38.58	36.02	52.90	54.48	18.01	-25.28	11.77	7.52
1381 Drofenine	ATSp	92.61	94.60	94.48	89.20	91.65	94.65	89.55	97.90	93.07	92.20	89.79	95.64	87.44
1382 Emepronium Bromide	ATSp	99.32	99.12	99.57	99.48	99.69	99.48	98.42	99.48	98.74	99.22	98.99	99.21	99.02
1383 Ethaverine	ATSp	98.86	99.84	99.78	99.76	98.40	99.44	99.27	99.90	99.95	99.96	99.93	99.84	99.08
1384 Etomioline	ATSp	99.23	99.07	98.29	97.25	98.77	99.41	99.05	99.29	98.25	99.03	99.27	98.53	99.37
1385 Feclomine	ATSp	87.40	94.86	95.04	92.29	88.63	94.02	84.01	99.15	94.34	95.35	93.52	98.32	83.81
1386 Fenalamide	ATSp	71.43	80.58	86.54	84.64	53.59	78.70	74.99	93.36	72.92	89.92	93.97	90.64	56.24
1387 Fenoverine	ATSp	99.98	99.96	99.91	99.83	99.99	99.97	99.96	99.96	99.91	99.95	99.93	99.86	99.98
1388 Fempiverinium Bromide	ATSp	99.01	98.90	98.09	99.21	99.50	99.48	98.64	98.62	98.39	98.98	99.12	98.62	99.39

Anexo 3a. cont.

Nombre	Act.	$\Delta P\%$ ^a	$\Delta P\%$ ^b	$\Delta P\%$ ^c	$\Delta P\%$ ^d	$\Delta P\%$ ^e	$\Delta P\%$ ^f	$\Delta P\%$ ^g	$\Delta P\%$ ^h	$\Delta P\%$ ⁱ	$\Delta P\%$ ^j	$\Delta P\%$ ^k	$\Delta P\%$ ^l	$\Delta P\%$ ^m
1389 Flavoxate	ATSp	99.68	99.63	99.14	99.31	99.11	99.81	99.87	99.64	99.75	99.76	99.83	99.24	99.87
1390 Flopropione	ATSp	-4.83	29.79	-15.24	4.25	-39.63	20.45	-1.08	20.19	3.00	-45.90	-41.40	-9.32	-14.68
1392 Hymecromone	ATSp	86.57	86.67	80.77	85.07	82.75	87.46	80.14	86.44	87.50	75.39	72.82	77.26	82.25
1393 Leiopyrrole	ATSp	99.72	99.80	99.83	99.74	99.81	99.82	99.76	99.91	99.84	99.84	99.83	99.68	99.74
1394 Mebeverine	ATSp	99.24	99.53	99.69	99.18	99.11	99.27	98.67	99.55	99.00	99.00	99.10	99.61	98.65
1395 Moxaverine	ATSp	99.46	99.76	99.85	99.79	99.34	99.73	99.81	99.77	99.78	99.74	99.72	99.88	99.54
1396 Nafiverine	ATSp	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
1397 Octaverine	ATSp	92.47	99.03	98.98	99.05	85.88	97.76	98.60	99.60	99.72	99.83	99.63	99.81	97.08
1398 Phenamacide hydrochloride	ATSp	39.50	16.56	32.88	-16.32	13.47	29.46	27.72	0.80	-18.78	33.28	34.89	9.54	27.66
1399 Pipoxolan hydrochloride	ATSp	99.75	99.70	99.43	98.89	99.59	99.78	99.62	99.65	99.57	99.53	99.47	98.96	99.75
1415 Mepartricin A	ATB	98.01	77.70	99.51	98.20	99.78	83.90	85.97	95.36	1.35	92.47	99.09	-13.28	74.41
1418 Protoanemonin	ATB	41.07	27.82	23.59	8.87	33.60	26.22	19.54	29.47	32.40	23.28	9.37	5.86	27.37
1426 Bi-Domus	ATB	31.69	40.34	20.37	3.72	28.14	39.97	13.87	19.86	33.23	8.60	4.30	10.02	24.19
1434 Protoxyl	ATB	-100.00	-100.00	97.31	100.00	-100.00	-100.00	75.97	-59.80	-71.48	-80.92	-61.98	99.25	100.00

$\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente. Los compuestos que fueron identificados (seleccionados) por todos los modelos de clasificación como promisorios analgésicos y con una probabilidad mayor que el 90 %, en todos los casos se señalado por negreta. Act.: actividad; ATV: Antiviral; HS: Hipnóticos y Sedentes; Cr: Cathartic; ATCE: Anticonvulsantes y antiepilepticos; Hmt: Hemantinic; Cr: Cathartic; Hms: Hemostatic; Dtc: Diuretic; Rp: Radioprotector; ATDb: Antidiabetic or oral hypoglucemic; ATHp: Antihypertensive; GB: Ganglion blocking; Ast: Anestésicos; IT: Inhibitor thyroid; Mx: Mixtos; ATCg: Anticoagulant; CVd: Coronary vasodilatador; ATM: Antimaláricos; ATHt: Antihelmínticos; ATDp: Antidepresivos; ATPz: Antiprotozoo; Op: Opioides; ATHm: Antihistaminicos; ATLp: Antilipidemic; ATPs: Antipsicóticos; ATF: Antifungicos; AINES: Antiinflamatorio no esteroide; ATC: Anticancer; Sw: Sweetener; Vc: Vasoconstrictor ; MR: Muscle relaxant; PM: Parasimpatic mimetic; SM: Simptic mimetic; Vd: Vasodilatador; BAB: B adrenergic blocker; Cdt: Cardiotonic; Ac: Acaricide; IMS: Inmunosuppressive; TtLD: Treatment of liver disorders; ATSp: Antispasmodic; ATB: Antibacterial

[Anexos](#)

Anexo 3b: Los compuestos sintetizadas por diferentes laboratorios.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
001 Va1-11	91	-48.92	-70.34	-62.17	-64.76	-50.93	-52.18	-90.08	-85.11	-86.21	-64.57	-82.32	-45.88	-41.48
002 Va1-13	91	-2.63	-21.34	-33.73	-49.05	-24.35	-0.02	-61.39	-37.88	-51.07	-66.21	-66.38	2.30	8.30
003 Va1-15	91	95.90	93.73	93.76	93.16	95.05	95.90	82.03	75.98	81.91	78.15	64.99	89.57	95.53
004 Va1-31	91	59.65	64.73	43.20	22.34	57.84	63.82	42.00	66.57	69.75	2.62	4.54	81.18	49.01
005 Va1-33	91	83.13	83.64	71.60	69.86	86.28	87.20	84.66	93.38	90.38	73.31	74.25	91.14	81.79
006 Va2-10	91	-3.57	14.80	-31.40	-31.53	-30.15	24.88	-12.69	-48.63	-13.18	-62.77	-60.73	-2.28	-3.32
007 Va2-17	91	95.80	97.43	96.34	95.08	93.29	97.47	82.99	84.44	92.24	73.21	65.97	89.80	93.56
008 Va2-25	91	63.79	71.11	43.63	19.98	41.41	63.17	41.41	59.06	62.23	11.73	21.49	73.92	62.66
009 Va2-26	91	84.40	86.43	72.25	67.63	78.17	86.56	84.89	92.19	87.66	78.58	82.83	88.17	86.30
010 Va2-27	91	98.82	98.86	98.42	97.42	98.26	98.69	97.03	94.08	97.67	94.06	92.33	96.24	98.35
011 Va2-38	91	46.56	69.64	28.78	16.63	20.05	62.03	21.65	29.49	54.16	-12.79	-22.11	53.52	44.99
012 Va3-1f	91	47.75	44.99	21.29	-5.20	31.23	45.85	-8.62	32.88	36.54	-16.08	-30.60	50.20	54.64
013 Va3-3c	91	91.95	91.84	82.86	89.08	94.41	92.06	92.01	96.80	95.85	90.72	88.95	93.08	93.11
014 Va3-3f	91	80.10	81.40	62.75	64.99	81.98	76.54	66.76	80.96	86.01	54.33	46.18	84.47	81.20
015 Va3-8a	91	99.84	99.84	99.78	99.79	99.81	99.90	99.87	99.79	99.90	99.79	99.78	99.52	99.86
016 Va3-8b	91	99.55	99.63	99.48	99.34	99.32	99.68	99.47	99.01	99.65	99.09	98.92	99.12	99.59
017 Va4-6b	91	98.86	96.34	97.12	98.09	98.84	98.21	97.06	96.43	96.79	71.77	65.59	98.38	99.13
018 Va4-10	91	99.21	99.47	99.25	98.98	97.84	99.27	99.35	94.62	98.44	92.56	92.46	99.60	99.40
019 Va4-18	91	98.54	98.60	97.84	96.95	98.37	98.57	98.25	96.92	98.10	96.25	95.74	95.17	98.56
020 Va5-5b	91	93.51	96.55	94.04	85.89	88.63	94.95	86.65	76.69	86.87	60.19	55.14	86.60	91.33
021 Va5-6	91	88.84	93.38	87.40	77.33	84.26	90.63	79.31	67.78	80.68	59.19	56.15	77.13	89.93
022 Va5-9a	91	97.48	94.97	95.09	89.73	94.26	96.55	89.79	75.51	79.55	81.96	76.99	87.25	96.46
023 Va5-10	91	92.85	87.18	85.77	69.73	85.52	89.27	79.38	48.64	53.18	61.05	56.49	70.49	93.45
024 Va5-13h	91	97.91	98.14	97.97	95.95	97.10	97.61	95.65	89.89	94.54	92.39	88.54	96.02	96.96
025 Va5-13i	91	97.97	98.34	98.15	96.54	97.27	97.70	95.30	92.28	95.12	91.74	87.62	96.26	96.94
026 Va5-14g	91	99.94	99.94	99.95	99.83	99.90	99.93	99.81	99.54	99.76	99.57	99.38	99.62	99.88
027 Va5-14j	91	95.07	96.88	96.54	89.25	90.55	94.83	93.23	77.50	86.40	78.62	68.94	94.18	92.35
028 Va5-15c	91	94.61	87.86	90.74	77.51	83.89	93.51	85.27	58.35	68.51	62.41	62.47	80.13	92.87
029 Va6-5b	91	20.26	24.94	19.61	-19.13	12.47	12.45	-13.00	-21.95	-26.55	-48.45	-64.54	14.25	22.24
030 Va6-5d	91	95.44	95.22	96.84	94.47	88.71	93.75	95.18	88.51	95.06	94.96	91.37	92.74	95.00
031 Va6-6b	91	55.96	75.88	73.58	78.86	24.98	51.31	95.18	94.01	95.44	90.99	91.68	94.71	68.90

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
032 Va6-9a	91	57.00	72.89	49.39	49.93	59.02	65.24	17.77	66.11	74.32	31.16	31.23	76.71	45.02
033 Va6-10a	91	-9.80	-26.98	-30.59	-34.36	-23.49	-38.31	-43.03	-80.64	-62.57	-38.75	-31.14	18.06	-18.75
034 Va6-17b	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	100.00	100.00
035 Va6-22	91	-5.06	45.75	14.96	-9.07	-28.67	12.78	-8.27	-3.40	14.98	-37.78	-46.96	27.92	12.42
036 Vax-2	91	8.65	30.56	12.67	-8.28	6.84	40.29	-20.77	21.52	6.85	-20.99	-33.02	30.19	31.90
037 Vax-6	91	2.99	-10.02	-23.35	-46.11	-4.58	11.97	-49.74	-24.03	-38.68	-49.70	-64.39	-6.35	24.82
038 Vax-7	91	12.01	22.08	-2.64	-48.40	-6.92	12.00	-24.90	-30.08	-35.42	-60.42	-77.94	-13.46	21.82
039 Vax-12	91	62.79	58.68	33.08	39.60	70.49	62.78	28.40	62.17	50.61	20.77	21.50	61.39	69.40
040 Vax-13	91	34.62	22.86	16.30	34.57	62.35	19.07	22.70	28.83	18.87	11.35	-9.72	70.17	44.63
041 Vax-14	91	19.68	27.95	15.23	-5.81	14.02	22.56	-13.45	-2.99	-12.71	-9.38	-25.91	29.22	27.32
042 Vax-16	91	21.63	22.31	-11.27	-20.03	9.44	38.31	12.24	-38.36	-13.15	-25.29	-35.22	-13.95	30.60
043 Vax-17	91	40.29	53.65	51.00	32.38	42.31	37.42	36.36	41.45	32.44	16.54	1.69	72.74	42.94
044 Vax-18	91	40.16	45.69	28.54	18.27	37.51	48.40	55.06	5.19	30.55	-1.89	-10.13	47.66	44.21
045 Vax-20	91	58.65	66.60	48.93	17.98	42.64	61.96	42.78	50.44	40.68	27.34	33.11	58.13	65.09
046 Vax-21	91	59.96	68.79	48.84	18.19	43.71	64.34	41.91	57.85	44.28	23.27	33.45	62.95	66.35
047 Vax-22	91	98.94	99.04	98.77	97.64	98.63	99.02	97.26	96.21	97.12	96.12	96.25	96.33	98.88
048 Vax-23	91	90.80	90.83	86.11	64.81	85.07	90.34	80.95	32.35	70.80	33.61	46.07	73.82	91.76
049 Vax-24	91	93.90	92.89	90.33	79.49	92.39	93.69	83.69	57.43	78.02	73.22	66.13	83.56	94.49
050 VAM1	91	99.79	99.85	99.75	99.04	99.63	99.79	99.21	96.41	98.88	98.45	97.18	99.55	99.70
051 VA-M2	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
052 VAM4	91	99.68	99.77	99.73	99.42	99.37	99.64	99.35	95.05	98.28	98.21	96.50	99.64	99.51
053 VA-M5	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00	100.00
054 VAM6	91	99.43	99.72	99.19	98.96	99.08	99.66	97.28	94.58	98.40	92.37	91.50	97.97	99.36
055 VAM7	91	99.68	99.77	99.76	99.42	99.39	99.65	99.36	95.15	98.33	98.22	96.61	99.65	99.51
056 VA-M8	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
057 VAM9	91	98.34	98.51	98.62	97.16	98.21	99.23	97.47	93.59	97.95	90.09	90.37	97.69	98.67
058 VAM10	91	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.99	99.98	99.86	99.96	99.96	99.93	99.99	99.99
059 VA-M11	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
060 VAM12	91	99.98	99.99	99.96	99.97	99.97	99.99	99.93	99.84	99.96	99.81	99.82	99.92	99.98
061 VAM13	91	98.93	99.42	99.16	97.92	97.99	98.75	98.56	88.47	95.16	95.62	93.06	99.08	98.85
062 VA-M14	91	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00	100.00	100.00	99.97	99.99	99.99	99.99	99.97	100.00

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
063 VAM15	91	98.12	99.29	97.46	96.29	97.05	98.81	94.14	87.65	95.52	82.37	83.66	94.86	98.51
064 VAM16	91	88.91	94.80	89.25	81.27	75.23	89.27	86.66	66.26	76.39	68.19	56.43	97.59	86.81
065 VAM17	91	81.14	93.64	70.47	68.20	65.19	89.69	52.36	62.82	78.12	10.52	18.42	86.92	82.35
066 VAM18	91	89.30	95.18	89.21	81.24	75.45	90.00	85.12	69.95	78.37	62.60	54.37	97.80	87.32
067 VAM19	91	81.78	94.10	70.38	68.19	65.48	90.39	48.13	66.98	79.95	0.67	15.66	88.01	83.01
068 VAM20	91	89.66	95.54	89.20	81.29	75.77	90.68	83.87	70.48	79.76	55.56	49.95	97.88	87.66
069 VAM21	91	82.37	94.54	70.35	68.26	65.90	91.05	44.81	67.62	81.24	-10.17	9.79	88.40	83.46
070 VAM22	91	99.85	99.88	99.85	99.77	99.79	99.81	99.55	97.76	99.39	98.84	98.16	99.70	99.79
071 VAM23	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
072 VAM24	91	99.85	99.86	99.83	99.71	99.80	99.79	99.52	97.42	99.22	98.85	98.05	99.68	99.80
073 VAM25	91	99.85	99.86	99.84	99.71	99.80	99.80	99.52	97.47	99.25	98.85	98.11	99.68	99.80
074 VAM2-1	91	44.83	51.33	10.79	-14.14	36.22	55.09	24.79	40.32	27.47	12.92	8.49	41.09	64.42
075 VAM2-2	91	46.22	54.10	10.82	-12.29	35.68	57.61	28.71	46.66	31.85	13.39	13.09	44.96	65.25
076 VAM2-3	91	47.58	56.89	10.77	-12.59	36.45	60.04	30.39	49.80	33.82	17.09	12.45	46.47	65.97
077 VAM2-4	91	98.81	99.16	98.22	97.84	98.84	99.12	96.80	98.90	98.33	96.36	95.97	98.83	98.94
078 VAM2-5	91	60.80	70.34	47.41	24.01	59.67	65.36	64.16	71.10	63.67	37.19	35.16	78.06	73.35
079 VAM2-6	91	61.89	72.23	47.44	25.77	59.27	67.42	66.58	74.76	66.44	37.59	39.15	79.85	74.01
080 VAM2-7	91	62.96	74.10	47.40	25.49	59.84	69.40	67.59	76.50	67.66	40.80	38.60	80.53	74.58
081 VAM2-8	91	99.24	99.54	99.21	99.00	99.38	99.36	98.83	99.56	99.34	97.82	97.68	99.65	99.24
082 VA7-34	91	18.27	14.62	-11.29	-20.78	8.94	31.88	0.69	-33.69	-19.24	-29.35	-32.89	-4.16	28.11
083 VA7-35	91	19.96	18.44	-11.30	-19.95	8.56	35.08	11.06	-38.89	-15.42	-27.39	-36.56	-9.30	29.47
084 VA7-37	91	98.04	98.66	98.59	98.04	97.82	98.57	91.35	95.77	95.57	91.59	88.92	95.58	97.17
085 VA7-38	91	97.89	98.91	98.49	97.91	97.67	98.25	93.63	97.56	97.30	97.34	95.83	97.57	96.80
086 VA7-68	91	38.68	42.52	28.54	17.50	37.84	45.60	47.43	10.96	26.99	-4.12	-5.72	51.50	43.02
087 VA7-37	91	41.61	48.82	28.56	18.22	38.27	51.21	55.89	5.58	32.64	0.19	-8.47	43.77	45.20
088 VA7-71	91	98.74	99.27	99.37	99.10	98.81	98.96	96.78	98.31	98.24	94.86	93.52	98.66	97.96
089 VA5-5a	91	96.01	97.40	95.65	92.43	93.88	96.96	89.87	85.51	92.25	81.14	77.02	90.16	94.63
090 VA5-5c	91	92.68	93.32	91.73	86.53	88.86	94.59	84.22	72.53	87.35	66.16	63.50	83.79	90.66
091 VA5-5e	91	97.51	98.51	97.49	95.54	96.58	98.37	96.81	94.55	96.10	90.31	90.24	92.98	97.22
092 VA5-8pre	91	99.87	99.93	99.89	99.74	99.80	99.89	99.62	99.30	99.62	99.00	98.95	99.32	99.81
093 VA5-8	91	91.09	94.96	89.47	84.87	84.52	94.18	79.55	70.55	82.71	51.86	55.40	78.20	89.34

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
094 VA5-12b	91	93.94	96.89	95.60	91.73	90.66	95.15	87.41	77.90	88.55	75.14	70.67	91.16	92.20
095 G-0	91	35.02	44.22	33.39	-12.72	13.29	14.14	4.04	-6.05	-5.68	-19.18	-35.48	9.29	31.05
096 G-1	91	-45.92	-76.21	-66.56	-42.08	-26.86	-74.12	-96.37	-71.66	-62.55	-69.99	-77.91	-86.11	-24.49
097 MBr 1	91	-35.01	-37.67	-24.80	-35.69	-19.95	-38.82	-76.39	-49.93	-40.21	-58.58	-69.39	-56.85	-0.22
Cadena														
098 MBr 2	91	24.34	-12.94	-19.57	-20.01	6.37	-38.10	-71.03	-37.53	-34.37	-36.28	-49.29	-49.72	7.84
Anillo														
099 UC-244	91	35.11	44.78	45.74	19.66	26.67	16.73	18.62	-8.58	4.10	-2.57	-17.19	14.43	33.11
100 UC-245	91	23.61	-12.60	-5.43	12.43	19.57	-36.64	-64.84	-40.98	-25.53	-20.62	-32.21	-47.01	9.92
101 AG03	91	99.61	99.31	98.88	99.72	99.03	99.89	99.84	99.40	99.57	99.67	99.68	99.71	99.91
102 Ago4	91	99.14	97.50	97.21	99.06	98.50	99.79	99.69	98.52	99.01	99.41	99.43	99.53	99.87
103 Gna05	91	99.31	92.94	96.86	94.61	99.08	99.27	96.16	88.43	87.75	95.36	94.54	92.83	99.62
104 Ang5901	91	99.26	98.75	97.66	98.12	97.53	99.55	98.29	95.20	96.19	97.87	97.82	95.96	99.47
105 MJV60B	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	99.99	99.99	99.99	99.98
106 BSP226C	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	99.99
107 JSR137B	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
108 JSR165A	91	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	100.00
109 JDR171D	91	100.00	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00
110 CRIS44	91	100.00	100.00	99.99	99.99	100.00	100.00	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.94	99.99
111 CRIS 46	91	99.70	99.65	99.56	99.03	99.79	99.70	99.52	99.69	99.32	99.28	98.90	99.10	99.77
112 CRIS 47	91	99.56	99.48	99.43	98.32	99.68	99.49	99.38	99.63	98.86	99.40	98.92	98.91	99.67
113 CRIS 48	91	99.69	99.61	99.51	98.88	99.78	99.67	99.52	99.68	99.24	99.25	98.85	99.06	99.77
114 CRIS 49	91	99.53	99.42	99.36	98.06	99.65	99.46	99.38	99.61	98.73	99.38	98.87	98.87	99.66
115 CRIS 105	91	99.99	99.98	99.98	99.97	99.98	99.99	99.97	99.94	99.94	99.96	99.97	99.86	99.99
116 CRIS 109	91	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.96	99.97	99.97	99.97	99.93	99.99
117 CRIS 110	91	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.97	99.97	99.97	99.97	99.95	99.99
118 CRIS 111	91	99.98	99.98	99.98	99.96	99.97	99.99	99.96	99.89	99.91	99.94	99.95	99.88	99.98
119 CRIS 112	91	99.98	99.98	99.98	99.96	99.97	99.99	99.97	99.92	99.92	99.94	99.95	99.90	99.99
120 CRIS 116	91	99.98	99.95	99.96	99.95	99.97	99.98	99.94	99.85	99.88	99.92	99.93	99.73	99.98
121 CRIS 119	91	99.98	99.94	99.95	99.95	99.97	99.98	99.95	99.89	99.89	99.92	99.94	99.79	99.98
122 CRIS 130	91	99.98	99.95	99.96	99.95	99.98	99.98	99.95	99.89	99.90	99.92	99.93	99.80	99.98

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
123 CRIS 131	91	99.83	99.66	99.90	99.97	99.82	99.97	99.99	99.96	99.98	99.99	99.99	99.96	99.99
124 CRIS 135	91	99.99	99.98	99.98	99.97	99.99	99.99	99.98	99.95	99.95	99.96	99.97	99.90	99.99
125 CRIS 140	91	99.99	99.98	99.99	99.98	99.99	99.99	99.98	99.97	99.97	99.97	99.97	99.95	99.99
126 CRIS 135	91	99.98	99.98	99.98	99.97	99.98	99.99	99.97	99.92	99.92	99.94	99.95	99.91	99.99
127 CRIS 142	91	99.91	99.75	99.91	99.98	99.91	99.99	99.99	99.98	99.99	99.99	99.99	99.96	99.99
128 CRIS 143	91	99.93	99.76	99.92	99.98	99.93	99.99	99.99	99.98	99.99	99.99	99.99	99.96	99.99
129 CRIS 147	91	99.92	99.75	99.92	99.98	99.91	99.99	99.99	99.97	99.99	99.99	99.99	99.95	99.99
130 CRIS 148	91	99.90	99.75	99.94	99.99	99.92	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.99
131 CRIS 149	91	99.92	99.75	99.94	99.99	99.94	99.99	99.99	99.99	100.00	99.99	99.99	99.98	99.99
132 CRIS 153	91	99.79	99.20	99.79	99.96	99.82	99.97	99.98	99.94	99.98	99.98	99.98	99.90	99.99
133 Fer 10	91	85.88	86.48	78.24	60.70	77.97	72.45	75.65	32.86	56.12	68.09	61.74	65.15	83.79
134 Fer 16	91	97.69	97.73	96.86	93.80	95.18	96.16	95.15	89.97	90.91	95.76	95.26	95.36	94.41
135 Fer 19	91	97.89	98.13	96.73	93.64	95.33	96.77	95.31	92.81	91.91	96.01	96.11	96.26	94.73
136 Fer 25	91	84.30	83.13	73.14	49.76	74.39	68.24	76.66	33.69	46.98	68.11	64.43	65.13	83.68
137 Fer 26	91	85.54	85.88	72.15	48.83	75.09	72.69	76.86	39.28	51.38	66.43	66.18	67.44	84.63
138 Fer 29	91	91.82	91.40	97.16	92.57	97.66	96.57	95.13	97.88	89.48	94.18	92.08	91.47	98.27
139 Fer 32	91	99.77	99.77	99.75	99.54	99.69	99.84	99.76	99.52	99.61	99.60	99.60	99.24	99.81
140 Fer 33	91	99.79	99.75	99.75	99.53	99.72	99.85	99.74	99.48	99.60	99.56	99.51	99.25	99.81
141 SLA 32	91	98.56	97.90	98.33	97.90	98.10	98.12	98.74	98.89	97.77	98.21	97.29	95.69	97.44
142 SLA 33	91	98.64	98.26	98.88	98.87	98.52	98.34	99.04	99.38	98.80	98.50	97.76	97.74	97.47
143 AR 1	91	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.98	99.97	99.98	99.97	99.99
144 AR 2	91	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.98	99.97	99.97	99.97	99.99
145 AR 3	91	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.98	99.98	99.98	99.97	99.97	99.96	99.99
1	92	81.67	88.35	82.72	82.79	57.70	79.64	68.44	87.93	87.95	61.19	62.88	71.94	72.72
2	92	-59.29	-55.57	-21.81	-64.06	-83.15	-62.40	-55.51	-48.66	-63.29	-66.44	-68.38	-61.55	-61.82
3	92	-58.84	-69.84	-44.94	-77.53	-72.87	-68.32	-53.84	-14.08	-39.68	-53.28	-31.46	-74.72	-69.32
4	92	9.12	12.58	34.32	18.19	-58.49	-14.63	77.85	86.35	86.45	43.85	72.75	53.02	34.05
5	92	99.65	99.66	99.39	99.21	98.75	99.49	98.71	99.43	99.20	98.79	98.88	97.67	99.26
6	92	48.18	64.02	22.31	62.84	-26.53	58.61	42.03	45.57	59.24	-33.12	-0.05	60.52	34.83
7	92	41.03	52.18	22.83	62.66	-31.42	46.85	54.66	39.99	42.89	9.61	31.09	44.02	28.99
8	92	-18.80	-32.86	-36.56	-34.97	-47.30	-20.43	-62.88	-20.11	-52.22	-58.30	-50.23	-50.80	-47.50

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
9	92	61.90	73.96	72.48	71.31	33.42	64.03	50.47	85.86	69.10	46.28	71.27	63.85	37.23
10	92	99.60	99.65	99.33	99.65	98.26	99.80	99.38	98.07	99.22	99.24	99.10	98.94	99.58
11	92	99.51	99.62	99.05	99.62	97.81	99.79	99.39	98.18	99.22	99.10	98.62	99.05	99.52
12	92	94.13	96.64	82.25	95.50	75.23	98.58	88.84	87.26	93.37	73.31	87.73	74.09	96.88
13	92	84.78	92.68	55.76	89.16	32.03	96.83	74.80	73.94	83.35	30.24	70.47	47.74	93.16
14	92	99.70	99.71	98.90	99.61	98.75	99.88	99.54	99.20	99.69	99.30	99.27	97.87	99.81
15	92	98.25	98.86	98.02	97.48	93.82	98.44	97.14	95.94	95.86	94.40	93.64	93.53	97.64
16	92	94.69	98.55	97.19	95.89	78.75	96.75	96.48	95.78	92.84	91.68	88.83	94.48	95.51
17	92	78.77	61.48	61.52	80.74	51.74	63.25	58.81	23.81	39.71	7.25	7.79	57.32	58.81
0018a	92	96.27	97.10	97.31	98.15	92.16	96.96	94.57	97.78	96.42	94.70	96.06	96.70	91.84
19	92	79.77	83.19	69.79	86.38	71.00	90.18	90.34	95.07	89.69	93.74	94.03	82.22	86.48
20	92	10.96	-4.25	-6.13	-15.49	-27.25	-3.81	-45.29	16.63	-14.70	-48.83	-38.90	-32.79	-22.09
21	92	-52.72	-65.27	-47.96	-76.24	-64.87	-62.14	-52.34	-20.29	-50.55	-53.22	-27.10	-75.42	-67.07
22	92	-14.00	-16.25	1.65	-10.02	-11.41	-31.01	-53.23	-0.35	17.97	-40.20	-21.13	-51.89	-43.27
23	92	15.05	27.43	30.74	7.01	-1.15	-0.83	-10.46	42.37	37.50	4.34	-0.30	-6.08	-6.72
24	92	-19.18	-10.39	-0.33	-32.32	-48.46	-29.94	-44.60	-33.42	-27.68	-28.16	-38.18	-27.86	-43.38
0025a	92	-0.32	16.78	18.66	4.02	-21.88	-6.51	-18.16	29.23	31.34	11.84	7.87	2.52	-26.47
0026a	92	-40.53	-33.12	-26.56	-58.47	-51.59	-42.54	-38.36	-30.78	-8.58	-4.75	-13.41	-63.51	-56.43
0027a	92	42.66	56.63	65.88	55.31	30.13	35.96	51.00	80.71	66.64	63.82	71.39	60.59	20.91
28	92	97.11	95.69	94.09	95.30	94.27	96.45	91.05	97.64	96.56	96.06	96.19	92.53	93.96
29	92	68.16	37.46	77.33	88.34	81.23	1.84	89.07	91.57	92.48	82.47	83.94	78.09	47.66
30	92	85.13	54.78	85.18	79.81	91.59	33.31	93.96	93.87	91.18	86.02	89.31	81.08	69.67
0031a	92	19.01	15.78	36.94	14.58	-2.82	12.15	12.71	29.83	18.80	4.66	23.11	3.13	11.54
0031c	92	5.38	-3.64	2.18	13.29	-23.99	1.17	-21.65	20.16	-13.05	-31.68	-22.88	-2.30	-22.50
32	92	-42.99	-51.79	-36.15	-52.13	-63.49	-56.64	-66.19	-61.55	-65.80	-50.37	-54.08	-50.83	-69.55
0033a	92	29.11	47.96	57.21	62.62	14.73	34.83	42.46	81.36	56.86	58.47	69.01	69.95	-4.81
0033b	92	48.99	85.35	91.00	94.50	58.52	55.93	89.86	96.78	95.70	89.73	89.64	93.96	42.11
0033c	92	98.60	99.55	99.66	99.78	99.00	98.77	99.43	99.82	99.79	99.60	99.45	99.49	97.77
0034a	92	94.76	95.05	93.47	93.20	95.66	93.33	93.33	97.03	96.92	97.08	94.46	92.27	94.43
0034b	92	94.75	95.52	95.15	96.30	96.45	93.77	94.77	98.31	98.34	97.54	95.16	95.88	94.53
0035a	92	-50.18	-64.04	-49.91	-81.23	-61.65	-32.14	-29.23	-21.69	44.88	-99.85	-99.94	-30.34	-99.30

Anexo 3b cont.

Nombre	Serie	$\Delta P\%^a$	$\Delta P\%^b$	$\Delta P\%^c$	$\Delta P\%^d$	$\Delta P\%^e$	$\Delta P\%^f$	$\Delta P\%^g$	$\Delta P\%^h$	$\Delta P\%^i$	$\Delta P\%^j$	$\Delta P\%^k$	$\Delta P\%^l$	$\Delta P\%^m$
0035b	92	-47.90	-56.51	-43.40	-69.43	-51.15	-29.00	-32.86	-11.87	59.83	-99.29	-99.82	-33.67	-98.98
0035c	92	91.06	88.82	93.73	82.12	90.17	94.53	92.56	98.08	96.33	-69.19	-90.08	94.55	-60.51
36	92	-39.94	-29.90	-37.68	-61.78	-46.09	-44.28	-28.02	-22.54	0.63	-7.85	-31.19	-50.87	-47.24
37	92	-88.89	-58.22	-23.79	-51.65	-70.94	-52.95	-2.18	0.03	11.94	-46.33	-33.81	-30.59	-47.08
38	92	27.71	52.01	70.61	68.02	-37.83	21.72	94.40	94.37	96.63	22.15	25.48	91.30	-57.22
39	92	80.15	82.86	62.43	86.90	71.41	91.02	90.47	95.00	90.61	92.07	94.26	85.51	81.81
40	92	87.76	95.30	91.98	98.08	77.68	91.05	90.47	98.59	98.22	90.15	89.46	97.85	73.87
41	92	54.11	78.96	77.53	92.94	41.50	61.35	50.21	90.78	91.35	37.75	47.56	83.65	9.31
42	92	49.95	72.05	75.06	90.54	38.33	54.12	46.05	88.21	87.73	43.52	53.69	77.91	5.62
43	92	99.97	99.96	99.97	100.00	99.96	99.99	99.99	99.99	100.00	99.99	99.99	99.98	99.99
44	92	72.99	95.97	96.08	99.63	69.15	89.06	97.06	99.88	99.77	95.03	95.74	99.63	49.98
45	92	32.22	51.73	53.73	70.02	17.01	57.46	52.24	89.16	80.88	53.13	57.98	84.24	9.82
46	92	39.94	76.84	64.35	94.93	52.00	77.47	22.84	96.13	90.98	69.83	73.25	82.61	43.04
47	92	23.45	41.35	-10.26	25.12	-14.10	46.84	-23.73	76.25	35.20	26.34	41.39	46.37	-10.51
48	92	44.02	16.80	27.01	70.27	15.97	43.70	44.18	38.69	28.05	-86.89	-68.47	55.31	-28.90
49	92	-3.10	-14.06	1.36	3.41	-15.74	-9.50	-18.31	14.89	3.86	-13.68	12.42	-22.25	-26.86
50	92	98.58	97.41	97.18	98.04	95.22	98.59	97.32	98.35	97.95	98.97	99.17	97.26	97.92
51	92	0.23	20.17	21.27	64.07	-6.27	-0.21	1.70	72.63	49.86	32.61	20.97	46.62	-35.35

$\Delta P\%$ ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m} las letras **a-m** representa los modelos discriminantes 4.1 a 4.13 respectivamente. Los compuestos que fueron identificados (seleccionados) por todos los modelos de clasificación como promisorios analgésicos y con una probabilidad mayor que el 90 %, en todos los casos se señalado por negreta.

[Anexos](#)