



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS  
FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE  
DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE  
COMPRIMIDOS DE LOSARTÁN 50 mg**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR: OSCAR EDUARDO SAMANIEGO ASTUDILLO**

**DIRECTORA: BQF. JANNETH FERMANDA CÁRDENAS CORDERO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-  
QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS  
COMERCIALES DE COMPRIMIDOS DE LOSARTÁN 50 mg

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR: OSCAR EDUARDO SAMANIEGO ASTUDILLO**

**DIRECTORA: BQF. JANNETH FERMANDA CÁRDENAS CORDERO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Oscar Eduardo Samaniego Astudillo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106068620**. Declaro ser el autor de la obra: **"ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE COMPRIMIDOS DE LOSARTÁN 50 mg"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **03 de agosto de 2023**



.....  
**Oscar Eduardo Samaniego Astudillo.**

**C.I. 0106068620**

**Certificación del Tutor**

BQF. Cárdenas Cordero, Janneth Fernanda, Msc.  
**DOCENTE DE LA UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR.  
CARRERA BIOFARMACIA/BIOQUÍMICA Y FARMACIA**  
De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado “**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE COMPRIMIDOS DE LOSARTÁN 50 mg**”, realizado por **SAMANIEGO ASTUDILLO OSCAR EDUARDO**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedito para su sustentación.

Cuenca, 05 de Julio 2023



firmado electrónicamente por:  
**JANNETH FERNANDA  
CARDENAS CORDERO**

BQF. Cárdenas Cordero Janneth Fernanda, Msc.

C.I: 010482468-5

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## DEDICATORIA.

Dedico esta tesis a mis padres  
Por haberme convertido en una mejor persona  
A través de sus consejos, enseñanzas y amor  
Agradezco a mi familia, mi pilar de amor,  
Por su apoyo y confianza,  
A mi institución, por brindarme conocimiento,  
A mis profesores, sabios y dedicados,  
A mis amigos, fieles compañeros de camino.  
En cada paso, su apoyo invaluable,  
En cada desafío, su aliento constante,  
En cada logro, su alegría compartida,  
En esta tesis, nuestra victoria alcanzada.  
Con gratitud eterna, les dedico este logro.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Me gustaría agradecerle primero a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de toda mi carrera, por ser mi fortaleza, por brindarme una vida llena de aprendizajes y experiencias, y sobre todo porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A mi familia, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, ellos son un ejemplo de desarrollo profesional a seguir.

Son muchas las personas a las que me gustaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía.

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El control de calidad de los comprimidos es un proceso crucial para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

**OBJETIVO:** Realizar un estudio comparativo de las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de los comprimidos de losartán de distintas casas comerciales.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** La metodología aplicada fue de carácter experimental, transversal, prospectivo en el análisis del control de calidad de cinco marcas diferentes de comprimidos de losartán 50 mg obtenidas en farmacias de Cuenca.

**RESULTADOS:** En los ensayos de características organolépticas se encontraron comprimidos sin deformaciones, con color uniforme, olor sui generis y un diámetro entre 7 a 10 mm dependiendo la casa comercial. En los ensayos de uniformidad de masa tenemos; promedio 0.155 g, DS 0.0023%, CV 1.48% (Megalabs), promedio 0.187 g, DS 0.0042%, CV 2.24% (Genfar), promedio 0.157, DS 0.0025%, CV 1.59% (La Santé), promedio 0.272, DS 0.0044%, CV 1.61% (NIFA), promedio 0.167, DS 0.0014, CV 0.83 (Liomont). En el ensayo de dureza se obtuvo; Megalabs 24.8 N, Genfar 24.6 N, La Santé 25 N, NIFA 24.6 N y Liomont 24.6 N. En el ensayo de friabilidad se evidencia, Megalabs 0.032%, Genfar 0.030%, La Santé 0.031%, NIFA 0.015% y Liomont 0.015%. Como resultados del ensayo del tiempo de disgregación tenemos Megalabs 14'40'', Genfar 13'36'', La Santé 12'08'', NIFA 16'14'' y Liomont 24'21''.

**CONCLUSIÓN:** Los medicamentos genéricos con relación al medicamento innovador son distintos, pero cumplen con todos los parámetros establecidos en la USP.

**PALABRAS CLAVES:** Calidad, genérico, innovador, losartán, medicamento.

## **ABSTRACT:**

**INTRODUCTION:** Quality control of tablets is a crucial process to ensure drug quality, safety, and efficacy.

**OBJECTIVE:** To conduct a comparative study of the physicochemical and biopharmaceutical characteristics of losartan tablets from different commercial firms.

**MATERIALS AND METHODS:** The methodology applied was experimental, cross-sectional, and prospective in analyzing the quality control of five different brands of losartan 50 mg tablets obtained from pharmacies in Cuenca.

**RESULTS:** In the organoleptic characteristics tests, tablets were found without deformations, with uniform color, sui generis odor, and a diameter ranging from 7 to 10 mm, depending on the brand. In the mass uniformity testing, the following results were found; average 0.155 g, SD 0.0023%, CV 1.48% (Megalabs), average 0.187 g, SD 0.0042%, CV 2.24% (Genfar), average 0.157, SD 0.0025%, CV 1.59% (La Santé), average 0.272, SD 0.0044%, CV 1.61% (NIFA), average 0.167, SD 0.0014, CV 0.83 (Liomont). In the hardness testing, Megalabs 24.8 N, Genfar 24.6 N, La Santé 25 N, NIFA 24.6 N, and Liomont 24.6 N. Friability testing results were, Megalabs 0.032%, Genfar 0.030%, La Santé 0.031%, NIFA 0.015%, and Liomont 0.015%. As a result of the disintegration time assay, Megalabs 14'40", Genfar 13'36", La Santé 12'08", NIFA 16'14", and Liomont 24'21".

**CONCLUSION:** The generic drugs concerning the innovator drug are different but comply with all the parameters established in the USP.

**Keywords:** quality, generic, innovator, losartan, drug.

## **ABREVIATURAS**

**ARAI:** antagonista de los receptores de la angiotensina II

**ARP:** Actividad de la Renina Plasmática

**CIM:** Concentración Mínima Inhibitoria

**CV:** Coeficiente de variación

**DS:** Desviación estándar

**ECA:** Enzima Convertidora de Angiotensina

**EP:** Farmacopea Europea

**FA:** Farmacopea Argentina

**FDA:** Food and Drug Administration

**FEUM:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

**HTA:** Hipertensión Arterial

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RAM:** Reacción Adversa a Medicamentos

**TFUT-3:** Tablet Four-usage Tester

**UE:** Unión Europea

**USP:** United States Pharmacopeia

**V.I:** Vía Intravenosa.

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTOS: .....	6
RESUMEN .....	10
ABSTRACT: .....	11
ABREVIATURAS.....	12
INTRODUCCIÓN .....	16
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	17
I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN. ....	18
I.2.- JUSTIFICACIÓN .....	18
I.2.1.- Hipótesis: .....	19
I.3.- OBJETIVOS .....	19
I.3.1.-Objetivo General: .....	19
I.3.2.-Objetivos Específicos:.....	19
I.4.- MARCO TEÓRICO .....	20
I.4.1.- Antecedentes: .....	20
I.4.2.- Marco referencial: .....	21
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA.....	35
II.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	36
II.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA.....	36
II.2.1. Universo - Población: .....	36
II.2.2 Muestreo y muestra:.....	37

II.3.- Definición y clasificación de las variables .....	37
II.3.1 Identificación de Variables .....	37
II.3.2 Definición de Variables.....	37
II.4.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos. ....	38
II.4.1.- Características organolépticas.....	38
II.4.2.- Dimensiones. ....	38
II.4.3. Peso promedio .....	38
II.4.4.- Prueba de Dureza. ....	39
II.4.5.- Friabilidad .....	39
II.4.6. Desintegración. ....	39
II.5.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos.....	40
II.6.- Aspectos éticos .....	40
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	41
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	42
III.1.- Criterios Organolépticos. ....	42
III.2.- Uniformidad de Masa de Losartán.....	43
III.2.1.- Fórmula para la obtención del contenido individual estimado .....	43
III.2.2.- Fórmula desviación estándar. ....	43
III.2.3.- Fórmula del coeficiente de variación.....	44
III.2.4.- Fórmula para la obtención de los límites de aceptación ( $\pm 15\%$ ) del porcentaje de losartán.....	44
III.2.5.- Resultados Uniformidad de Peso.....	45
III.2.6.- Resultados del análisis de dimensiones del Losartán.....	53
III.2.7.- Resultados del análisis de Dureza del Losartán .....	55

III.2.8.- Resultados del análisis de Friabilidad de Losartán .....	57
III.2.9.- Resultados del análisis de disgregación de Losartán .....	59
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	61
IV.1.- CONCLUSIONES.....	62
IV.2.- RECOMENDACIONES .....	63
BIBLIOGRAFÍA .....	64
ANEXOS .....	67
ANEXOS-REQUERIDOS .....	70

## INTRODUCCIÓN

El control de calidad de los medicamentos es fundamental para garantizar su calidad, seguridad y eficacia a la hora de administrar un tratamiento médico. Se realizan varias pruebas como parte del proceso de control de calidad para evaluar varios aspectos de los comprimidos. Los ensayos de control se adhieren a los estándares establecidos por organizaciones acreditadas como Farmacopeas.

Entre algunos ejemplos podemos mencionar la farmacopea de los Estados Unidos (USP), farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), farmacopea argentina (FA) y farmacopea europea (EP), entre otras. Las farmacopeas proporcionan directrices detalladas sobre los métodos de ensayo, los límites de calidad y las especificaciones requeridas para los medicamentos.

Los ensayos de control de calidad incluyen pruebas físicas, químicas y microbiológicas. Estos ensayos pueden abarcar la identificación del principio activo, el contenido de fármaco, disolución, dureza, friabilidad, desintegración y pruebas microbiológicas para garantizar que los comprimidos cumplan con los estándares establecidos.

La condición médica conocida como hipertensión arterial se caracteriza por presión arterial persistentemente elevada. Dicha condición puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y otras complicaciones graves. Para el tratamiento de la hipertensión arterial, uno de los medicamentos ampliamente utilizados es el losartán. El losartán pertenece a una clase de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de angiotensina II, que ayudan a relajar los vasos sanguíneos y reducir la presión arterial.

El control de calidad de los comprimidos de losartán es fundamental para asegurar que los pacientes reciban medicamentos seguros, de calidad y efectivos para el tratamiento de la hipertensión arterial. Estos ensayos de control de calidad permiten detectar cualquier desviación o problema en los comprimidos y aseguran que cumplan con los requisitos de la USP, brindando confianza tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO.**

## **I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.**

- **Situación problemática:**

En Ecuador, 1 de cada 5 ecuatorianos entre 18 y 69 años tiene hipertensión arterial (HA) y alrededor del 45% de ellos desconocen su condición (1). Losartán 100 mg se considera un pilar en el tratamiento de la hipertensión porque es un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARAII) (2). Por esta razón, es muy importante realizar un control de calidad a través de la investigación biofarmacéutica para estos productos, ya que la calidad de la forma de dosificación no solo dependerá del contenido del ingrediente activo que se está probando para el tratamiento de enfermedades, sino que también depende de diversos factores físicos y químicos que permiten que la píldora llegue al sitio de acción indicado y así lograr el objetivo terapéutico en el paciente (3).

- **Problema de investigación:**

Los comprimidos genéricos e innovadora de losartán de los laboratorios farmacéuticos correspondientes ¿cumplirán con los requisitos de control de calidad descritos en la USP 41?

## **I.2.- JUSTIFICACIÓN**

El estudio actual comparará cinco marcas farmacéuticas diferentes, una innovadora y cuatro genéricas, para determinar si cumplen con los requisitos de calidad de la USP actual. A partir de la aplicación de ensayos en comprimidos de losartán 50 mg.

### **I.2.1.- Hipótesis:**

Los comprimidos de losartán innovador y genéricas cumplen con los parámetros fisicoquímicos y biofarmacéuticos de calidad que establece la Farmacopea de los Estados Unidos vigente.

## **I.3.- OBJETIVOS**

### **I.3.1.-Objetivo General:**

Realizar un estudio comparativo de las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de comprimidos de Losartán de 50 mg a través de ensayos físico-químicos en 5 diferentes marcas expandidas en Cuenca-Ecuador.

### **I.3.2.-Objetivos Específicos:**

- Aplicar ensayos físico-químicos y biofarmacéuticos para el control de calidad de 5 marcas comerciales de comprimidos de losartán de 50 mg.
- Comparar mediante un análisis estadístico los resultados obtenidos de los ensayos aplicados a comprimidos de losartán de 50 mg y relacionarlo con los valores estimados de la USP.

## **I.4.- MARCO TEÓRICO**

### **I.4.1.- Antecedentes:**

El estudio realizado por Aquino L. et al, en Paraguay compara los perfiles de disolución de las tabletas de losartán potásico de producción nacional e importadas en función del precio. Muestra que, si bien las pruebas se realizaron de acuerdo con las especificaciones USP 38, no hubo resultados estadísticamente significativos en los perfiles de disolución. Los resultados de las diferentes marcas muestran que los precios no afectan la calidad del producto, pero si afectan en los costos de tratamientos, al implementar medicamentos importados donde su costo es alto para personas de bajos recursos (5).

En un estudio realizado por Álvarez Y, en la ciudad de Arequipa, Perú, se compararon los parámetros físicos-químicos de tabletas de ciprofloxacina de 500 mg de tres diferentes laboratorios, se encontró que cumplían con los estándares de calidad establecidos por las autoridades de control, pero existe una variación entre laboratorios. Se ha descubierto que el ciprofloxacino fabricado tiene una serie de excipientes que podrían modificar su composición y proceso de fabricación en cada laboratorio (6).

González B. realizó un análisis físico-químicos de lotes de materia prima y en tabletas (25 mg) de imipramina según especificaciones de control de calidad de la FEUM y USP, en el cual se demuestra que el medicamento pasa el control de calidad del producto terminado, convirtiéndolo en un producto seguro, efectivo y de alta calidad necesario para una distribución generalizada (7).

Pérez López, et al. en su estudio de "Evaluación de parámetros de calidad en tabletas de ibuprofeno que se consumen en Costa Rica", nos afirma que es de suma relevancia aplicar controles, a los medicamentos dispensados (ibuprofeno), es especial si presentan un consumo muy frecuente, a fin de asegurar el cumplimiento de las normas físicas y químicas establecidas para determinar el correcto funcionamiento de los medicamentos disponibles en los distintos centros de

distribución oficiales a lo largo de su vida análoga y, a su vez, asegurar el bienestar general de la salud de la población (8).

#### **I.4.2.- Marco referencial:**

##### I.4.2.1.- Generalidades

Medicamento es una combinación de uno o más principios activos con otras sustancias, farmacológicamente llamadas excipientes, los excipientes tienen el efecto de aumentar el volumen de la presentación farmacéutica y crear condiciones favorables para el proceso de producción, transporte, almacenamiento, cuantificación y uso de fármacos en el tratamiento de enfermedades. Estas formas farmacéuticas se comercializarán como producto mejorado o como producto genérico (9).

Según la OMS, un medicamento esencial es un fármaco donde se priorizan las necesidades de salud de la población con base en la prevalencia de la enfermedad, su seguridad y eficacia, por tal motivo, se necesita que los medicamentos esenciales se encuentren disponibles en todo momento, en cantidades suficientes, con la presentación farmacéutica adecuada, garantizando la calidad del fármaco a un precio asequible para la población (10).

Los medicamentos puestos en el mercado deben tener características básicas como eficacia, calidad y seguridad, porque a diferencia de otros productos, los errores de medicamentos pueden tener consecuencias graves, incluso la muerte. Por esta razón, el desarrollo de fármacos está estrictamente regulado desde el principio y se extiende a etapas posteriores, como la fabricación y producción a gran escala (11).

#### I.4.2.2.- Medicamentos innovadores

Un medicamento innovador es un medicamento obtenido mediante investigación, protegido por una patente y producido exclusivamente por el laboratorio farmacéutico que lo desarrolló. Se les denomina por el nombre del principio activo y por el nombre comercial o de marca. Las patentes de medicamentos están protegidas por 20 años, pueden ser renovables por otros 5 años con un certificado complementario de patente. Durante este tiempo, está prohibida la venta de medicamentos genéricos o copias del medicamento patentado original (12).

#### I.4.2.3.- Medicamentos genéricos

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), un medicamento genérico es aquel que se comercializa con el nombre del principio activo que contiene y este es bioequivalente al de marca. Según la OMS, dos fármacos se consideran bioequivalentes si su biodisponibilidad es semejante, que después de la administración de una misma dosis molar, donde se espera que sus efectos importantes sean los mismos (10).

La Unión Europea (UE) ha determinado que un medicamento genérico es aquel que posee la misma forma farmacéutica y busca que la composición de su principio activo sea cualitativa y cuantitativamente similar, donde su bioequivalencia sea demostrada mediante estudios de biodisponibilidad adecuados (13).

Varios estudios han demostrado la eficacia tanto de los medicamentos genéricos como de los innovadores, uno de los fines de las pruebas de intercambiabilidad es demostrarnos que existe una efectividad terapéutica intercambiable entre el medicamento genérico y el de marca, teniendo en cuenta un margen permisible de variabilidad. El ingreso de los medicamentos genéricos al mercado supone una disminución de los precios y una mayor accesibilidad a los medicamentos (14).

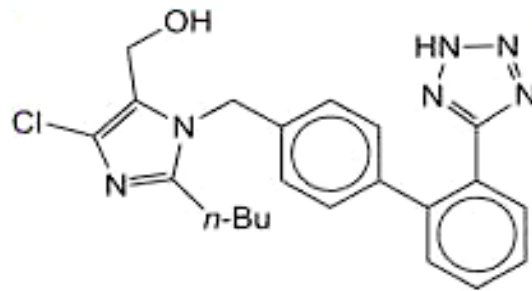
#### I.4.2.4.- Medicamentos ARA II

Son medicamentos utilizados habitualmente para el tratamiento de la hipertensión arterial. Bloquean al receptor de la angiotensina II, modulando el sistema renina angiotensina aldosterona, un mecanismo que tiene el organismo para regular de forma precisa la presión arterial. Constituyen un pilar fundamental para el tratamiento de la hipertensión arterial. A su vez se utiliza para tratar pacientes con insuficiencia renal crónica, diabetes, isquemia e insuficiencia cardíaca (14).

Esta familia de productos farmacéuticos está formada por moléculas que comparten mucho en común químicamente. Los ARA II se refieren a sí mismos con la denominación "sartán". Así encontramos tenemos que los ARA II pertenecen a dos grupos químicos; los bifeniltetrazoles como el losartán, valsartán, irbesartán, olmesartán, candesartán, y los no bifeniltetrazoles como el eprosartán, telmisartán (14).

#### I.4.2.4.1.- Losartán

Es un medicamento usado para tratar la hipertensión arterial (HTA). Su síntesis fue patentada por científicos de DuPont en 1992, pero fue solo después de que DuPont estableciera una asociación con Merck y fue aprobada por la FDA que el producto salió al mercado en 1995 bajo la marca Merck, Cozaar. Ha sido un medicamento genérico desde 2009. Al igual que muchos medicamentos para HTA, losartán es un antagonista de la angiotensina II tipo 1. También muestra una gran promesa en el tratamiento de la nefropatía diabética y enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2 (15).



**Figura 1:** Estructura química del losartán. Fue extraído de: “Molécula de la Semana Archivo losartán” y elaborado por American Chemical Society (15).

#### I.4.2.4.1.1.- Mecanismo de acción

Al pertenecer al grupo de medicamentos conocidos como bloqueadores de los receptores BRA II, el mecanismo de acción del losartán se basa en el bloqueo de los receptores de angiotensina II en el cuerpo, que tiene una variedad de efectos farmacéuticos (16).

La angiotensina II es una sustancia producida por el cuerpo que se une a receptores específicos (AT1) en tejidos del cuerpo, corazón, vasos sanguíneos y glándulas suprarrenales. Esta unión genera una constricción de los vasos sanguíneos, la liberación de aldosterona (una hormona que regula la excreción de sodio y agua) y la estimulación del crecimiento y la remodelación de los tejidos (16).

El losartán bloquea selectivamente los receptores de angiotensina II tipo 1 (AT1), impidiendo que la angiotensina II se una a ellos. Al bloquear estos receptores, el losartán evita que la angiotensina II ejerza sus efectos vasoconstrictores, disminuyendo así la resistencia periférica y el tono de los vasos sanguíneos. Esto resulta en una dilatación de los vasos sanguíneos y una reducción de la presión arterial (16).

El losartán bloquea selectivamente los receptores AT1, evitando que la angiotensina II se una a ellos. Al bloquear estos receptores, el losartán evita que la angiotensina ejerza sus efectos vasoconstrictores mediante el bloqueo de estos, reduciendo la resistencia periférica y, en consecuencia, el tono de los vasos sanguíneos. Esto hace que los vasos sanguíneos se dilaten y ejerce una reducción en la presión arterial (16)

#### I.4.2.4.1.2.- Farmacocinética

##### Absorción:

Tras su administración por vía oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad del losartán es de aproximadamente el 33%. Esto significa que alrededor del 33% de la dosis administrada alcanza la circulación sistémica y el resto tiene el potencial de ser eliminado o metabolizado antes de ser absorbido. Las concentraciones máximas de losartán y de su metabolito activo (E-3174) se alcanzan en 1 hora y en 3-4 horas, respectivamente. Tanto el losartán como su metabolito activo contribuyen al efecto farmacológico del medicamento, pero el E-3174 tiene una mayor potencia en la inhibición de los efectos de la angiotensina II (17).

##### Distribución:

Al ser absorbido en el torrente sanguíneo, el losartán se distribuye ampliamente por todos los tejidos del cuerpo. La distribución del losartán está influenciada por su unión a las proteínas plasmáticas (albúmina). Aproximadamente el 99% del losartán y su metabolito activo (ácido carboxílico de losartán (E-3174)), se unen a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución del losartán es de aproximadamente 34 litros, lo que indica una distribución extensa en los tejidos (17).

### Biotransformación:

Aproximadamente el 14% de una dosis de losartán administrada tanto por vía intravenosa (V.I) u oral se transforma en su forma activa. Después de administrar losartán potásico marcado con  $^{14}\text{C}$  por vía oral o intravenosa, la radiación presente en el plasma se debe principalmente al losartán y su forma activa. Se observó una conversión mínima de losartán a su forma activa en alrededor del 1% de los individuos examinados. Además de la forma activa, también se producen metabolitos inactivos (17).

### Vida media:

La vida media o semivida del losartán hace referencia a la cantidad de tiempo necesario para que la concentración del fármaco en el organismo se reduzca a la mitad, la cual es de 2 horas aproximadamente. Es importante tener en cuenta que la vida media puede variar de una persona a otra debido a factores individuales, como el metabolismo y la función hepática (17).

### Eliminación:

El losartán se elimina principalmente a través del metabolismo en el hígado y la excreción en los riñones. Después de ser administrado, el losartán se descompone en el hígado por enzimas como la CYP2C9, formando metabolitos inactivos. Estos metabolitos inactivos y una pequeña cantidad de losartán sin metabolizar son eliminados del cuerpo a través de la orina. La excreción renal es responsable del 35-45% de la dosis administrada, mientras que la eliminación a través de la bilis y las heces es menos significativa (17).

#### I.4.2.4.1.3.- Efectos y Reacciones Adversas

El losartán, al igual que el resto de los ARAll, generalmente son bien tolerados por los pacientes, pero puede provocar algunas reacciones adversas en ciertos individuos. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con el losartán son las siguientes:

- Digestivas: Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas y vómitos o diarrea.
- Hepáticas: Aumento de transaminasas y casos puntuales de hepatitis.
- Neurológicas/psicológicas: Mareo, insomnio y vértigo, cefalea, trastornos del sueño, parestesia, somnolencia, migraña, temblor, depresión, disgeusia.
- Cardiovasculares: Palpitaciones, angina de pecho, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, fibrilación auricular e ictus.
- Respiratorias: Tos seca y disnea.
- Genitourinarias: Insuficiencia renal
- Alérgicas/dermatológicas: Reacciones de hipersensibilidad, con urticaria, prurito, erupciones cutáneas, espasmo bronquial o anafilaxia, angioedema con edema laríngeo y edema de glotis, vasculitis, como la púrpura alérgica.
- Osteomusculares: Dolor osteomuscular, mialgia y calambres musculares.
- Efectos oculares: Algunas personas pueden experimentar conjuntivitis, visión borrosa y disminución de la agudeza visual.
- Efectos metabólicos: Se han observado casos de hiperpotasemia, uremia e hipoglucemia.

- Efectos hematológicos: Se han reportado casos de anemia (disminución de los glóbulos rojos) y trombocitopenia (disminución de las plaquetas en la sangre).
- Trastornos del oído y del laberinto: Se ha informado de casos de tinnitus (zumbido en los oídos).
- Efectos generales: Algunas personas pueden experimentar astenia (debilidad generalizada) y fatiga (18).

#### I.4.2.5.- Control de calidad

##### 4.2.5.1.- Importancia de la calidad de un medicamento

El obtener un producto farmacéutico apto y eficaz dependerá de la calidad de las materias primas, los equipos y los conocimientos técnicos necesarios para procesar, envasar y distribuir el producto. A diferencia de otros productos, fármacos son de naturaleza dinámica y versátil. El peso, el color, la consistencia e incluso la composición química pueden variar entre la producción y el consumo (19).

La calidad de un producto farmacéutico se basa en la eficacia y seguridad de los ingredientes farmacéuticos activos (API), así como de la fabricación, formulación y las funciones de la cadena de suministro. Las consecuencias potenciales de consumir un producto de mala calidad pueden causar daños graves a la salud de un paciente y pueden tener consecuencias a largo plazo para la confianza del público en los productos farmacéuticos (19).

El control de calidad farmacéutica es un conjunto de estándares los cuales miden mediante pruebas y exámenes específicos descritos en documentos oficiales o farmacopeas de cada país o que el país utiliza como referencia. Calidad las garantías de los productos se basan en el cumplimiento de todas las especificaciones descritas en la documentación oficial. La calidad constituye la base para garantizar la disponibilidad de tratamientos y terapias seguras y eficaces para los pacientes (19).

#### I.4.2.6.- Ensayos físico-químicos del control de calidad.

##### I.4.2.6.1.- Apariencia

En los comprimidos se debe tener en cuenta las características del producto, en este ensayo se evalúa de manera visual que los comprimidos no presenten rupturas, texturas en la superficie, fisuras o desprendimiento que puedan denotar un mal aspecto o puedan generar inconvenientes a la hora de que el medicamento cumpla con su efecto terapéutico (19).

##### I.4.2.6.2.- Color

En este parámetro se busca evaluar cada comprimido de manera visual, observando en ello si los comprimidos poseen una uniformidad de color en su distribución total, buscando la homogeneidad del producto. El color de los comprimidos puede ser un indicador de problemas en la formulación o estabilidad del medicamento. Si se observan variaciones significativas, se realiza una investigación adicional para garantizar la calidad y seguridad del medicamento (19).

#### I.4.2.6.3.- Olor

En esta etapa se busca identificar si en los comprimidos no se percibe un olor ajeno a lo característico del producto farmacéutico, Un olor no característico puede ser indicativo de una inestabilidad en la formulación o una presunta alteración química en la formulación (19).

#### I.4.2.6.4.- Uniformidad de peso

Ensayo aplicado únicamente a formas farmacéuticas sólidas que mediante el uso de una balanza analítica se determina si existe una variabilidad de masa en los comprimidos. Este método se utiliza típicamente en situaciones en las que el principio activo representa más del 50% del contenido total del producto final, o cuando el producto final tiene una concentración muy baja y la proporción del principio activo y excipiente es de 1-5 (19).

#### I.4.2.6.5.- Prueba de dimensiones

Este ensayo identifica las características geométricas que posee el comprimido, así también las dimensiones de largo, ancho y diámetro buscando identificar la uniformidad en los comprimidos. Además, se realiza una evaluación para determinar si el comprimido presenta características distintivas, como septos dosificadores o el logotipo de la empresa fabricante (19).

#### I.4.2.6.6.- Dureza

El ensayo de dureza se utiliza para medir la resistencia a la ruptura de los comprimidos mediante la aplicación de fuerza. Este ensayo se realiza utilizando un equipo con dos brazos enfrentados, uno de los cuales se desplaza hacia el otro. Los brazos tienen superficies planas y perpendiculares al movimiento, que son más grandes que la superficie de contacto del comprimido. Se calibra el aparato con un sistema de precisión de 1 Newton (19).

La interpretación de los datos de fuerza de ruptura debe considerar no solo el valor medio sino también la consistencia de los resultados de la prueba para múltiples comprimidos, teniendo en cuenta que la dureza de los comprimidos de Losartán Potásico debe llegar a un máximo de 5 kilopondios (kp) o 49.03 N, utilizando un dispositivo de prueba de dureza adecuado. El rango de valores de fuerza de rotura puede proporcionar información valiosa sobre la consistencia de la formación de los comprimidos (19).

La variabilidad excesiva en los valores puede reflejar problemas con el llenado del troquel, el control del peso o la orientación de la forma de dosificación en el equipo de prueba. Además, el resultado de la resistencia a la rotura refleja la orientación del plano de falla. Para que los resultados sean comparados, los comprimidos deben fallar de la misma manera a lo largo de la prueba. En los casos en que la fuerza de rotura puede ser particularmente crítica, se deben informar los valores promedio más la fuerza de ruptura individual (19).

#### I.4.2.7.- Ensayos biofarmacéuticos

##### I.4.2.7.1.- Friabilidad

El ensayo de friabilidad de comprimidos es una prueba diseñada para evaluar la capacidad de los comprimidos para resistir la fricción y el estrés mecánico durante su manipulación. Para llevar a cabo este ensayo, se utiliza un equipo especializado de friabilidad que consta de un tambor rotatorio de 286 mm y una profundidad aproximada de 39 mm, con una superficie interna pulida. Este tambor realiza un movimiento rotatorio a una velocidad constante de aproximadamente 25 rpm. Durante el ensayo, los comprimidos son colocados en el tambor y sometidos a un tiempo determinado. Esto permite simular las condiciones de manipulación y transporte a las que los comprimidos estarán expuestos (19).

El objetivo principal de este ensayo es cuantificar la pérdida de peso y el desgaste que sufren los comprimidos como resultado de la fricción. Una vez finalizadas las revoluciones en el equipo de friabilidad, los comprimidos son pesados nuevamente para calcular el porcentaje de friabilidad. Se establece como aceptable una pérdida de peso máxima del 1% (19).

El ensayo de friabilidad desempeña un papel crucial en la industria farmacéutica al garantizar que los comprimidos tengan la resistencia adecuada para soportar las condiciones habituales de manipulación y transporte, evitando así su desintegración o daños significativos. Los estándares establecidos por las autoridades reguladoras definen los límites aceptables de friabilidad según el tipo de comprimido. Esto asegura que los comprimidos cumplan con los requisitos de calidad y seguridad establecidos, proporcionando confianza tanto a los

fabricantes como a los consumidores en la eficacia y estabilidad de los productos farmacéuticos (19).

#### I.4.2.7.1.- Desintegración

En esta prueba se busca determinar si las tabletas, comprimidos, cápsulas o gránulos, se desintegran en un medio líquido (agua destilada) dentro del tiempo límite establecido en las monografías individuales. Al observar esta desintegración no es necesario la desaparición de todo el comprimido, ya que este puede presentar películas protectoras, las no presentan disolución (20).

Se considera que la desintegración es completa cuando los restos del medicamento, a excepción de la cubierta insoluble de una cápsula o los fragmentos del recubrimiento insoluble, forman una masa blanda sin un núcleo sólido y palpable. Es decir, se espera que el medicamento se desintegre por completo en partículas más pequeñas y fácilmente dispersables (20).

Esta definición de desintegración completa es importante en la evaluación de la calidad y efectividad de los medicamentos, ya que garantiza que los componentes del medicamento se dispersen adecuadamente en el cuerpo para su absorción y acción terapéutica (20).

## **CAPÍTULO II: METODOLOGÍA**

## **II.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.**

El presente trabajo de investigación sobre los comprimidos de losartán es un estudio experimental, de enfoque transversal y prospectivo.

- Experimental: La investigación científica se llevó a cabo mediante un enfoque descriptivo-comparativo al realizar los ensayos de control fisicoquímico en los comprimidos de Losartán de 50 mg.
- Transversal: El estudio se realizó dentro de un tiempo definido y posterior a este no se presentará seguimiento.
- Prospectivo: El presente escrito servirá como antecedente para futuros proyectos e investigaciones.

## **II.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA.**

Se examinaron cinco marcas diferentes de comprimidos de Losartán de 50 mg, los cuales fueron adquiridos en diversas farmacias de Cuenca, Ecuador. Estos serán sometidos a distintos análisis utilizando parámetros farmacopéicos y parámetros físicos no farmacopéicos.

### **II.2.1. Universo - Población:**

Se tomó como universo de estudio 300 comprimidos de Losartán de 50 mg, innovador vs genérico expendidos por las diferentes casas farmacéuticas en Cuenca-Ecuador.

## **II.2.2 Muestreo y muestra:**

El muestreo se realizará por conveniencia.

### **Criterios de selección:**

- **Criterios de inclusión:** Comprimidos con la misma presentación de forma farmacéutica, principio activo y concentración.
- **Criterios de exclusión:**
  - Comprimidos en los que su blíster presente rupturas o deformidades.
  - Comprimidos que presenten un mal sellado.
  - Dosis diferentes.
  - Diferente presentación farmacéutica a la analizada en el estudio.

## **II.3.- Definición y clasificación de las variables**

### **II.3.1 Identificación de Variables**

Variable Dependiente

- Criterios de control de calidad.

Variable Independiente

- Comprimidos de losartán de 50 mg de 5 marcas comerciales diferentes.

### **II.3.2 Definición de Variables.**

- Control de calidad: Conjunto de medidas que engloban requisitos para la evaluación de productos farmacéuticos terminados, asegurando que cumplan con los estándares de identidad, composición, pureza y otras características especificadas (19).

- Calidad física de los comprimidos: Dicha característica puede ser percibida mediante la observación con los sentidos o con la ayuda de instrumentos analíticos (19).
- Calidad química de los comprimidos: Las características que muestran los comprimidos se determinan mediante técnicas analíticas (19).
- Desintegración de los comprimidos: La prueba de desintegración proporciona información detallada sobre el tiempo en que un comprimido libera su principio activo, siendo una prueba indispensable para el estudio de estabilidad de fármacos (19).

## **II.4.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos.**

### **II.4.1.- Características organolépticas.**

Se llevó a cabo una inspección visual de los comprimidos objetos de estudio, evaluando su color, apariencia y forma, así como el olor que presentaron en las cinco distintas casas farmacéuticas (Anexo 1).

### **II.4.2.- Dimensiones.**

Se registró el diámetro de 10 comprimidos por cada laboratorio de estudio, con la ayuda de una regla (Anexo 2). Los datos obtenidos se reportaron en milímetros.

### **II.4.3. Peso promedio**

Se tomaron 10 comprimidos de cada casa comercial para su posterior pesaje en la balanza Boeco Germany BPS 41 plus (Anexo 3), Los resultados fueron reportados en mg.

#### **II.4.4.- Prueba de Dureza.**

La dureza del comprimido se determinó en el durómetro del equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester) (Anexo 4), mediante 10 comprimidos de cada casa comercial, las cuales fueron colocadas a manera transversal entre las dos platinas hasta su ruptura.

#### **II.4.5.- Friabilidad**

Se utilizó el equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester) (Anexo 5), se pesaron aproximadamente 3,5 g de comprimidos de losartán 50 mg y se colocaron los comprimidos en el friabilizador a 25 rpm/ 4 min, después de que se completó el tiempo de la prueba, se realizó una inspección y se eliminó el exceso de polvo, posteriormente se pesaron los comprimidos y se registró la diferencia de peso obtenida tras transcurrido el ensayo, los resultados se reportaron en porcentaje. Esta prueba fue realizada por cada casa farmacéutica., el cual no debe ser mayor al 1%.

#### **II.4.6. Desintegración.**

Para el análisis se escogieron 6 comprimidos los cuales se colocaron en la canastilla del desintegrador para su procesamiento en agua destilada, a una temperatura 37 ° C. Se anotó el tiempo en el que se desintegra cada uno de los comprimidos de losartán. El equipo desintegrador utilizado fue el equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester) (Anexo 6).

## **II.5.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos**

Técnicas estadísticas: Descripción de las tablas y pruebas estadísticas descriptivas.

## **II.6.- Aspectos éticos**

La presente investigación pretende reflejar la equivalencia de calidad que poseen los comprimidos innovadores y genéricos de losartán de 50 mg de diferentes casas comerciales, mediante el uso correcto de la información y datos obtenidos, para presentar de manera veras los resultados obtenidos por el conjunto docente-estudiante, y dar así respuesta las incógnitas planteadas en esta investigación

## **CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### III.1.- Criterios Organolépticos.

Tabla 1 - Características Organolépticas

Criterio	Losartán de Megalabs	Losartán de Genfar	Losartán de La Santé	Losartán de NIFA	Losartán de Liomont
<b>Apariencia</b>	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones
<b>Color</b>	Anaranjado	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco
<b>Dimensión</b>	7 mm	9 mm	8 mm	10 mm	8 mm
<b>Forma</b>	Circular	Circular	Circular	Circular	Circular
	Biconvexa	Biconvexa	Biconvexa	Biconvexa	Biconvexa
<b>Marcas</b>	Ranura en el medio del comprimido	Sin Ranuras	Sin Ranuras	Sin Ranuras	Sin Ranuras
	Grabado LC, 50 en la cara superior, La otra cara lisa	Sin grabados, caras lisas	Sin grabados, caras lisas	Sin grabados, caras lisas	Sin grabados, caras lisas

En la tabla 1 encontramos las características organolépticas de las 5 marcas de comprimidos de losartán de 50 mg a analizar, en el cual presentan; apariencia sin deformaciones; en losartán de laboratorio Megalabs el color de los comprimidos es anaranjado, tamaño 7 mm, forma circular biconvexa y con marcas de grabado con las insignias LC y 50, presencia de una ranura en medio de los comprimidos, en

losartan de laboratorio Genfar el color de los comprimidos es blanco, tamaño 9 mm, forma circular biconvexa y sin marcas de grabado ni ranuras en medio de los comprimidos.

En losartán de laboratorio La Santé el color de los comprimidos es blanco, tamaño 8 mm, forma circular biconvexa y sin marcas de grabado ni ranuras en medio de los comprimidos, en losartan de laboratorio NIFA el color de los comprimidos es blanco, tamaño 10 mm, forma circular biconvexa y sin marcas de grabado ni ranuras en medio de los comprimidos, en losartan de laboratorio Liomont el color de los comprimidos es blanco, tamaño 8 mm, forma circular biconvexa y sin marcas de grabado ni ranuras en medio de los comprimidos.

### **III.2.- Uniformidad de Masa de Losartán.**

#### **III.2.1.- Fórmula para la obtención del contenido individual estimado**

X= Contenido individual estimado

W= Promedio del peso del comprimido

A= Contenido en % declarado

W<sub>1</sub>= Peso individual

$$X = \frac{W_1 \times A}{W}$$

#### **III.2.2.- Fórmula desviación estándar.**

DS= desviación estándar

W= Promedio del peso del comprimido

W<sub>n</sub>= Valores de peso

n= Número de valores de peso

$$DS = \sqrt{\frac{\sum(W - Wn)^2}{n - 1}}$$

### III.2.3.- Fórmula del coeficiente de variación

CV = Coeficiente de variación

DS= desviación estándar

W= promedio

$$CV = \frac{DS}{W} * 100$$

### III.2.4.- Fórmula para la obtención de los límites de aceptación ( $\pm 15\%$ ) del porcentaje de losartán.

P1= Porcentaje límite superior de losartán

T= Promedio de % de losartán

$$P1 = \frac{T \times 15\%}{100\%} + T$$

P2= Porcentaje límite inferior de losartán

T= Promedio de % de losartán

$$P1 = \frac{T \times 15\%}{100\%} - T$$

### III.2.5.- Resultados Uniformidad de Peso

Tabla 2 - Uniformidad de peso (% de variación) - Losartán 50 mg de Megalabs

N° de Tablet	Peso del comprimido (g)	% de losartán
1	0,152	98,06
2	0,156	100,64
3	0,153	98,70
4	0,158	101,93
5	0,158	101,93
6	0,155	100
7	0,159	102,58
8	0,156	100,64
9	0,156	100,64
10	0,153	98,70
<b>Promedio</b>	0,155	100,38
<b>DS</b>	0.0023	
<b>CV</b>	1,48%	

En la tabla 2 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de la casa comercial Megalabs, para que el ensayo sea aceptado, los 10 comprimidos deben encontrarse dentro del rango 115.43% - 85.32%, así como una desviación estándar (DS) y un Coeficiente de variación (CV) de  $\leq 5\%$ . Siguiendo este parámetro, todos los comprimidos analizados cumplen el ensayo.

**Tabla 3 - Uniformidad de peso (% de variación) - Losartán 50 mg de Genfar**

<b>N° de Tablet</b>	<b>Peso del comprimido (g)</b>	<b>% de losartán</b>
1	0,186	99,30
2	0,195	104,11
3	0,189	100,90
4	0,186	99,30
5	0,185	98,30
6	0,184	98,23
7	0,183	97,70
8	0,195	104,11
9	0,189	100,9
10	0,191	101,97
<b>Promedio</b>	0,187	100,48
<b>DS</b>	0.0042	
<b>CV</b>	2,24%	

En la tabla 3 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de la casa comercial Genfar, para que el ensayo sea aceptado, los 10 comprimidos deben encontrarse dentro del rango 115.55% - 85.40%, así como una desviación estándar (DS) y un Coeficiente de variación (CV) de  $\leq 5\%$ . Siguiendo este parámetro, todos los comprimidos analizados cumplen el ensayo.

**Tabla 4 - Uniformidad de peso (% de variación) - Losartán 50 mg de La Santé**

<b>N° de Tablet</b>	<b>Peso del comprimido (g)</b>	<b>% de losartán</b>
1	0,157	99,89
2	0,159	100,69
3	0,157	99,43
4	0,154	87,53
5	0,161	101,96
6	0,159	100,69
7	0,162	102,59
8	0,155	98,16
9	0,156	98,79
10	0,159	100,69
<b>Promedio</b>	0,157	99.04
<b>DS</b>	0.0025	
<b>CV</b>	1.59%	

En la tabla 4 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de la casa comercial La Santé, para que el ensayo sea aceptado, los 10 comprimidos deben encontrarse dentro del rango 113.89% - 84.18%, así como una desviación estándar (DS) y un Coeficiente de variación (CV) de  $\leq 5\%$ . Siguiendo este parámetro, todos los comprimidos analizados cumplen el ensayo.

**Tabla 5 - Uniformidad de peso (% de variación) - Losartán 50 mg de NIFA**

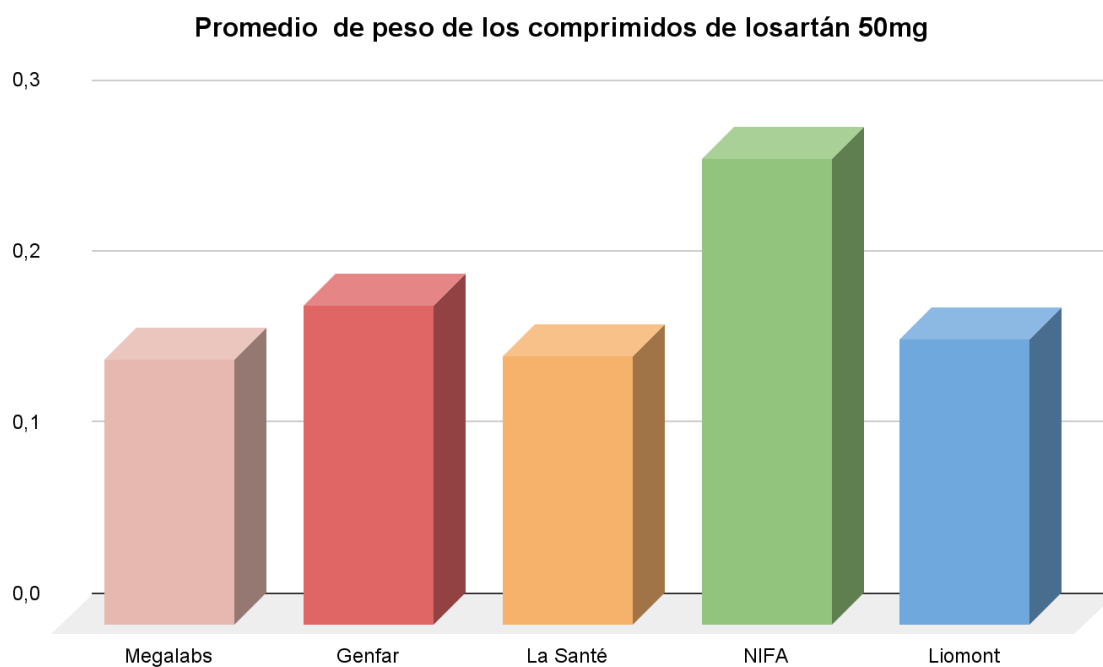
<b>N° de Tablet</b>	<b>Peso del comprimido (g)</b>	<b>% de losartán</b>
1	0,269	98,57
2	0,272	99,67
3	0,277	101,50
4	0,276	101,13
5	0,270	98,93
6	0,275	100,76
7	0,268	98,20
8	0,282	103,33
9	0,270	98,93
10	0,270	96,77
<b>Promedio</b>	0,272	99,77
<b>DS</b>	0.0044	
<b>CV</b>	1,61%	

En la tabla 5 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de la casa comercial NIFA, para que el ensayo sea aceptado, los 10 comprimidos deben encontrarse dentro del rango 114.73% - 84.80%, así como una desviación estándar (DS) y un Coeficiente de variación (CV) de  $\leq 5\%$ . Siguiendo este parámetro, todos los comprimidos analizados cumplen el ensayo.

**Tabla 6 - Uniformidad de peso (% de variación) - Losartán 50 mg de Liomont**

<b>N° de Tablet</b>	<b>Peso del comprimido (g)</b>	<b>% de losartán</b>
1	0,169	101,19
2	0,168	100,5
3	0,165	98,80
4	0,166	99,40
5	0,165	98,80
6	0,166	99,40
7	0,167	100
8	0,167	100
9	0,169	101
10	0,168	100,59
<b>Promedio</b>	0.167	99,96
<b>DS</b>	0.0014	
<b>CV</b>	0,83	

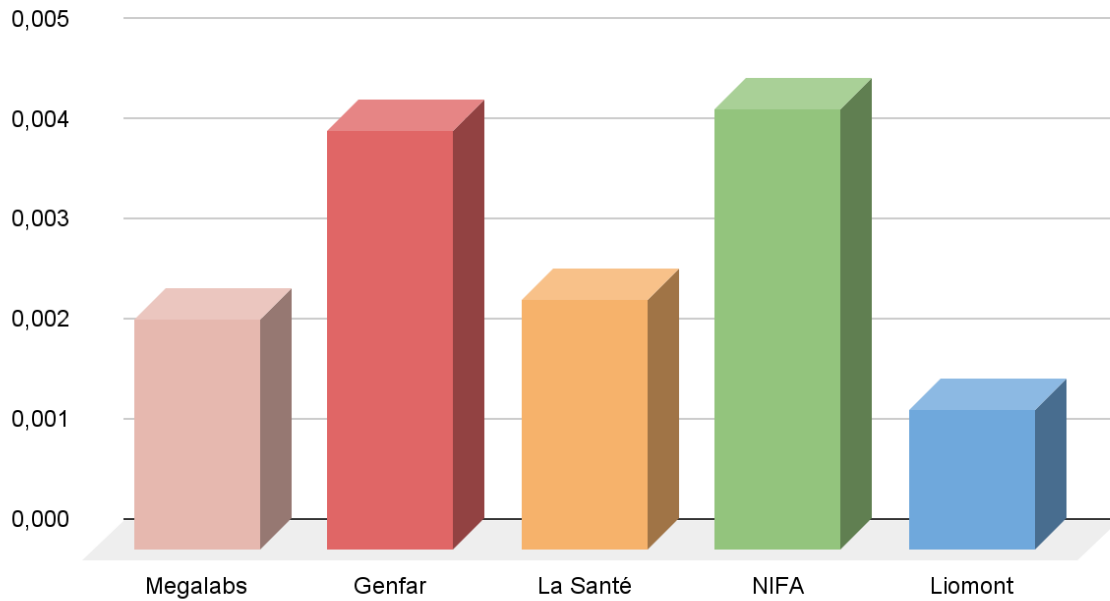
En la tabla 6 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de la casa comercial Liomont, para que el ensayo sea aceptado, los 10 comprimidos deben encontrarse dentro del rango 114.95% - 84.96%, así como una desviación estándar (DS) y un Coeficiente de variación (CV) de  $\leq 5\%$ . Siguiendo este parámetro, todos los comprimidos analizados cumplen el ensayo.



**Gráfica 1:** Comparativa del promedio de peso de los comprimidos de losartán de las distintas casas comerciales.

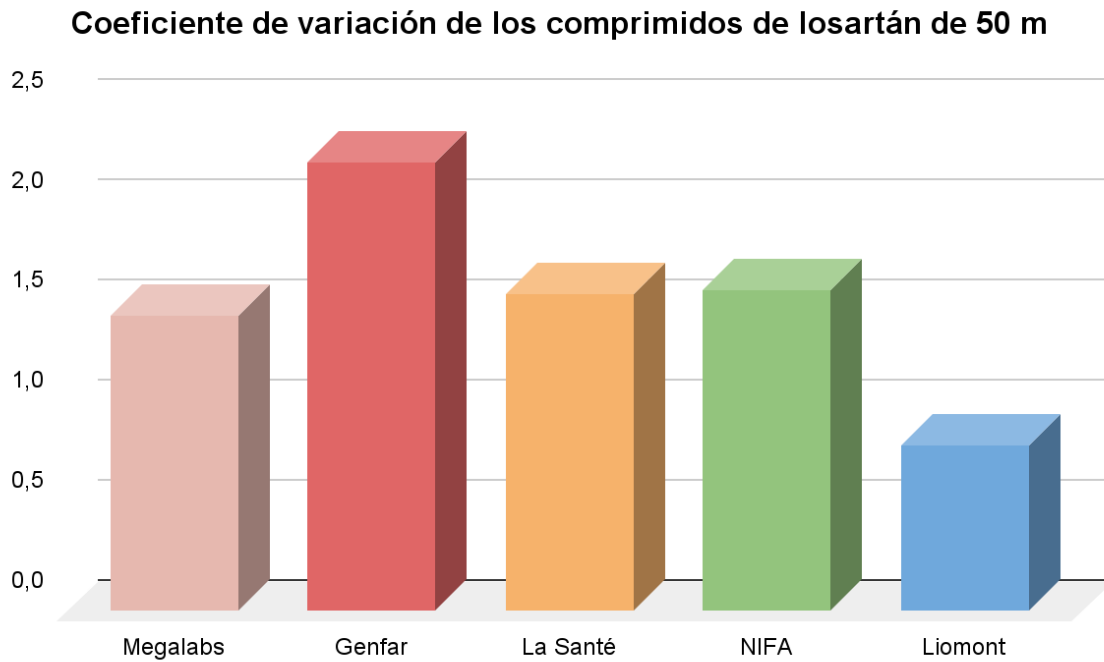
La gráfica 1 muestra el promedio de peso de losartan 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 0.155 g, Genfar 0.187 g, La Santé 0.157 g, NIFA 0.272 g y Liomont 0.167 g.

**Desviación estándar de los comprimidos de losartán de 50 m**



**Gráfica 2:** Comparativa de la desviación estándar de los comprimidos de losartán de las distintas casas comerciales.

La gráfica 2 muestra la DS de losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 0.0023%, Genfar 0.0042%, La Santé 0.0025%, NIFA 0.0044% y Liomont 0.0014 %.



**Gráfica 3:** Comparativa del coeficiente de variación de los comprimidos de losartán de las distintas casas comerciales.

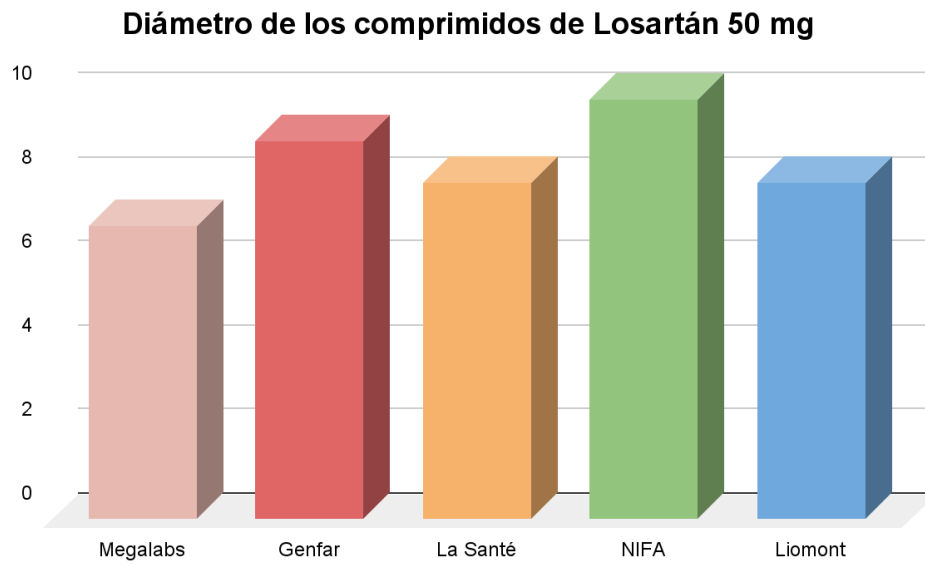
La gráfica 3 muestra la DS de losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 1.48%, Genfar 2.24%, La Santé 1.59%, NIFA 1.61% y Liomont 0.83 %.

### III.2.6.- Resultados del análisis de dimensiones del Losartán

Tabla 7 - Diámetro del losartán

N° de comprimido	Megalabs (mm)	Genfar (mm)	La Santé (mm)	NIFA (mm)	Liomont (mm)
1	7	9	8	10	8
2	7	9	8	10	8
3	7	9	8	10	8
4	7	9	8	10	8
5	7	9	8	10	8
6	7	9	8	10	8
7	7	9	8	10	8
8	7	9	8	10	8
9	7	9	8	10	8
10	7	9	8	10	8
<b>Promedio</b>	7 mm	9 mm	8 mm	10 mm	8 mm

En la tabla 7 se observan los resultados del análisis del diámetro de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales, donde se puede observar una diferencia entre los valores, pero los cuales mantienen un diámetro indicado para la toma en el tratamiento del paciente, sin que este pueda presentar un atragantamiento o alguna otra dificultad ante la ingesta (20).



**Gráfica 4:** Comparativa del diámetro de los comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales.

La gráfica 4 muestra diámetro de losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 7 mm, Genfar 9 mm, La Santé 8 mm, NIFA 10 mm y Liomont 8 mm.

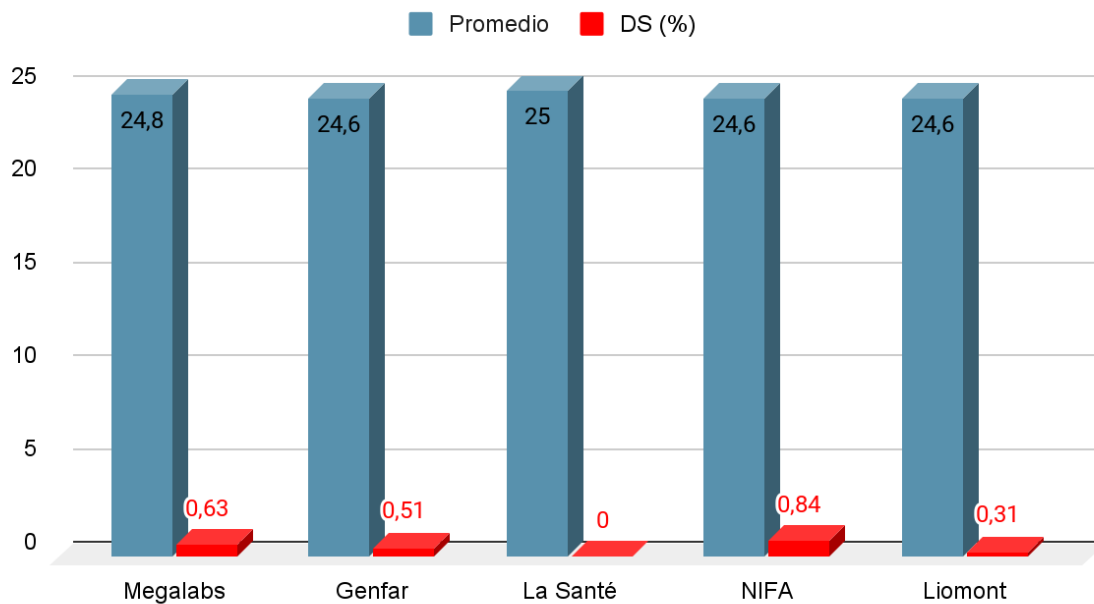
### III.2.7.- Resultados del análisis de Dureza del Losartán

**Tabla 8 - Dureza del losartán**

<b>N° de comprimido</b>	<b>Megalabs (N)</b>	<b>Genfar (N)</b>	<b>La Santé (N)</b>	<b>NIFA (N)</b>	<b>Liomont (N)</b>
1	25	25	25	25	25
2	25	24	25	25	25
3	25	25	25	25	25
4	25	25	25	25	25
5	25	24	25	23	25
6	25	25	25	25	25
7	25	24	25	25	25
8	25	24	25	23	25
9	23	25	25	25	24
10	25	25	25	25	25
<b>Promedio</b>	24,8	24,6	25	24,6	24,6
<b>DS</b>	0.63	0.51	0	0.84	0.31

En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos en análisis de la dureza de los 10 comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales, donde se puede observar una diferencia entre los valores obtenidos, recalcando que los comprimidos de la casa comercial La Santé, no presentaron ninguna DS, independiente a este dato, los comprimidos analizados de todas las casas cumplen con el ensayo.

### Dureza de los comprimidos de Losartán 50 mg



**Gráfica 5:** Comparativa de la dureza de los comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales.

La gráfica 5 muestra la dureza de los comprimidos de losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 24.8 N, Genfar 24.6 N, La Santé 25 N, NIFA 24.6 N y Liomont 24.6 N.

### III.2.8.- Resultados del análisis de Friabilidad de Losartán

Tabla 9 - Datos para la prueba de friabilidad del Losartán

	Megalabs	Genfar	La Santé	NIFA	Liomont
<b>Peso 1</b>	6,225 g	6,559 g	6,313 g	6,539 g	6,657 g
<b>Peso 2</b>	6,223 g	6,557 g	6,311 g	6,538	6,656 g
<b>Friabilidad (%)</b>	0,032	0,030	0,031	0,015	0,015

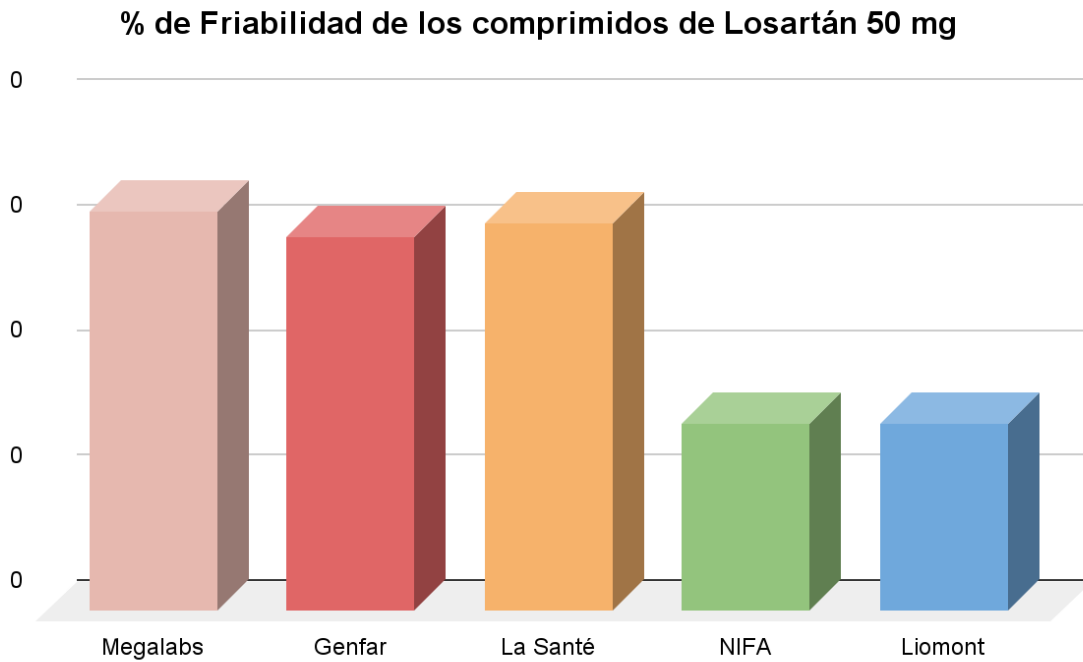
$$\%F = \frac{P1 - P2}{P1} \times 100$$

**%F**= Porcentaje de Friabilidad

**P1**= Peso 1

**P2**= Peso 2

En la tabla 9 se observan los resultados de la prueba de friabilidad de 10 comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales. Según la USP 1, el estándar generalmente aceptado para la friabilidad en comprimidos es que no debe exceder el 1%. Esto significa que el porcentaje de pérdida de peso del comprimido después de la prueba de friabilidad no debe ser superior al 1% del peso inicial del comprimido. Referente a este parámetro, los comprimidos de los distintos laboratorios cumplen con el ensayo.



**Gráfica 6:** Comparativa del % de Friabilidad de los comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales.

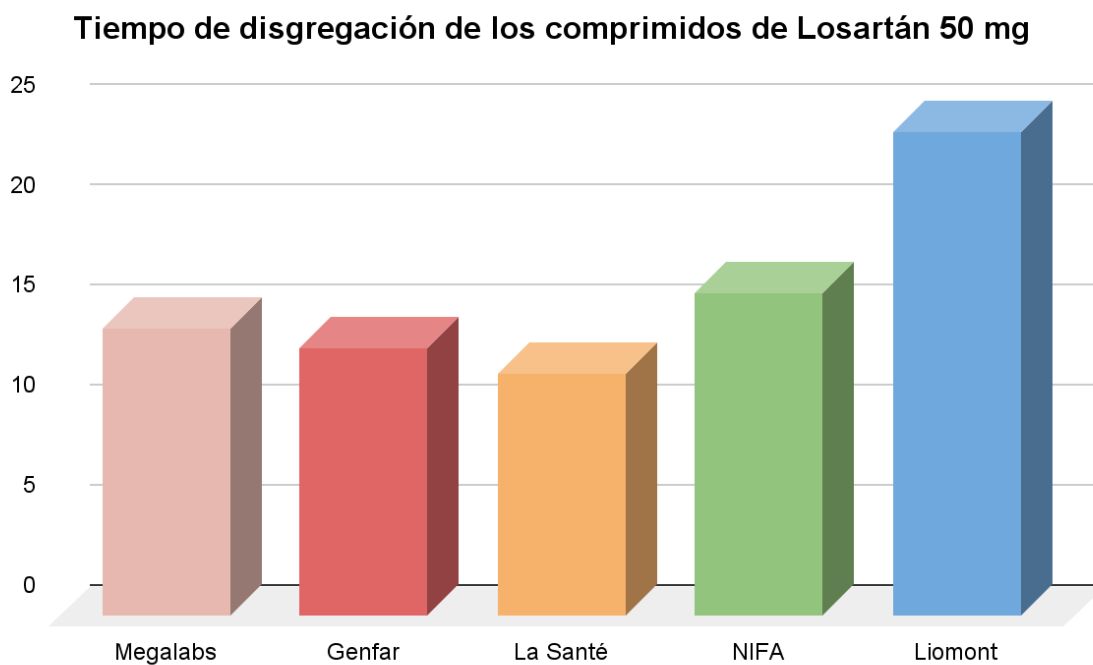
La gráfica 6 muestra la friabilidad del losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 0.032%, Genfar 0.030%, La Santé 0.031%, NIFA 0.015% y Liomont 0.015%.

### III.2.9.- Resultados del análisis de disgregación de Losartán

**Tabla 10 - Tiempo obtenido en la prueba de disgregación del Losartán**

	Megalabs	Genfar	La Santé	NIFA	Liomont
Tiempo (s)	14,40	13,36	12,08	16,14	24,21

En la tabla 10 se reportan los resultados de la prueba de disgregación de 10 comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales. Según la USP 1, establece un tiempo máximo de disgregación de 30 minutos para los comprimidos en el método de prueba de disgregación convencional. Referente a este parámetro, los comprimidos de los distintos laboratorios cumplen con el ensayo.



**Gráfica 7:** Comparativa del tiempo de disgregación de los comprimidos de losartán 50 mg de las distintas casas comerciales.

La gráfica 7 muestra los tiempos obtenidos en la disgregación del losartán 50 mg por cada laboratorio, Megalabs 14'40", Genfar.13'36" , La Santé 12'08", NIFA 16'14" y Liomont 24'21".

En el análisis de los resultados obtenidos de los diferentes ensayos realizados a comprimidos de losartán 50 mg de los diferentes laboratorios, se pudo observar una variación en los valores, de uniformidad de masa, diámetro, dureza, friabilidad, y disgregación. Una posible razón para esta variación puede ser el uso de diferentes máquinas en la producción de comprimidos por parte de cada casa comercial. Además, las diferencias entre los comprimidos del mismo laboratorio pueden estar relacionadas con el desgaste de los punzones y posibles descalibraciones de la máquina durante la fabricación (21).

## **CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## IV.1.- CONCLUSIONES

- El Control de calidad en la industria farmacéutica verifica mediante ensayos la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, buscando asegurar que los productos cumplan con las especificaciones regulatorias de calidad observados en las distintas farmacopeas. La fiabilidad de los resultados depende de las técnicas y ensayos realizados que aseguran que un medicamento está listo para su dispensación.
- Se ha comprobado que las características fisicoquímicas (apariencia, color, olor, dimensiones, friabilidad, uniformidad de peso, dureza) y biofarmaceutica (desintegración) de los medicamentos genéricos con relación al medicamento innovador son distintas, pero cumplen con todos los parámetros de los ensayos establecidos en la USP como; uniformidad de peso, características organolépticas, dimensiones, dureza, friabilidad y desintegración, aprobando cada uno de estos.
- Todo medicamento dispensado en el Ecuador debe someterse a un estricto control de calidad que valide su eficacia y seguridad, para que de esta manera los pacientes pueden confiar en que están recibiendo productos aptos y eficaces para sus tratamientos.

## IV.2.- RECOMENDACIONES

- Promover la realización de estudios de control de calidad sujetos a las metodologías presentadas por las diversas farmacopeas, que sean un punto de partida que incentive al gobierno de nuestro país a realizar estudios rigurosos para que un medicamento sea dispensado en los tratamientos de la población Ecuatoriana.
- Llevar a cabo una revisión regular de los métodos analíticos para asegurar la calidad de los medicamentos y garantizar que la producción cumpla con los estándares exigidos por los consumidores.
- Se recomienda la calibración periódica de equipos y máquinas utilizadas en la manufactura, para garantizar la uniformidad de comprimidos de una misma casa comercial.
- Se sugiere realizar los análisis periódicos de lotes manufacturados, someténdolos a los distintos ensayos propuestos por las diferentes farmacopeas.
- Se recomienda a los establecimientos farmacéuticos mantener adecuadas condiciones de manufactura, almacenamiento y distribución de los medicamentos para garantizar una experiencia satisfactoria al consumirlos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Hipertensión arterial. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-5-2021-ecuador-implementa-programa-hearts-para-luchar-contra-hipertension#:~:text=1%20de%20cada%205%20ecuatorianos,17%20de%20mayo%20de%202021>
2. Vademecum. Losartan. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-losartan-c09ca01>
3. Organización Mundial de la Salud. Sistema de vigilancia y monitoreo mundiales de la OMS para los productos médicos de calidad subestándar y falsificados. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339294/WHO-EMP-RHT-SAV-2017.01-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Ortiz E. Galarza C. Cornejo León F. Ponce J. Acceso a medicamentos y situación del mercado farmacéutico en Ecuador. Rev Panam Salud Publica. 2014;36(1):57–62. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://www.paho.org/journal/sites/default/files/14--OPIN--Ortiz-Prado--57-62.pdf>
5. Fretes de Aquino Sonia Lorena, Lugo Gladys, Samaniego Lourdes, de Larroza Mabel Maidana. Comparación de los perfiles de disolución de los comprimidos de Losartán potásico 100mg nacionales e importados vs precio, Paraguay (2019). Mem. Inst. investigando Cienc. Salud [Internet]. 2021 Dic [citado el 2023 Mar 23] ; 19(3): 6-11. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.06>
6. Álvarez Y. “Comparación de los parámetros de control de calidad físicos y químicos entre comprimidos multifuente de ciprofloxacino 500 mg. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <http://repositorio.upads.edu.pe/bitstream/handle/UPADS/405/TESIS%20FINAL%20DE%20AYNAYA%20ALVAREZ%20YARITSA%20EDITH%20%20-%20%20BARRIOS%20BUSTINZA%20JUANA%20PAOLA%20%281%29%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

7. González B. Análisis de resultados fisicoquímicos de lotes de Imipramina materia prima y lotes de Imipramina tableta 25 mg según las especificaciones de la FEUM y la USP para su evaluación de control de calidad. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/26600/1/250115.pdf>
8. Pérez E. Cordero J. Bastos H. Evaluación de parámetros de calidad en tabletas de ibuprofeno que se consumen en Costa Rica. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/88333/Calidad%20en%20Ibuprofeno%20RPA-UCR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. González, C. P. V., Fitzgerald, J. F., & Bermúdez, J. A. Definición de medicamento genérico: ¿ un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. Revista Panamericana de Salud Pública, 20, 314-323
10. Barzallo R. Estudio comparativo de los parámetros de calidad de las tabletas de metformina 500 mg genérica frente al medicamento innovador. Citado el 19 de marzo de 2023. disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/45354/1/BCIEQ-T-0454%20Barzallo%20Mac%c3%adas%20Rommel%20Jonathan.pdf>
11. Cantafio F. Medicamentos. Citado el 5 de abril de 2023. disponible en: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/13>
12. Ledón L. Hernández A. Medicamentos de patente, genéricos intercambiables y similares. Citado el 5 de abril de 2023. disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489&sectionid=96952814>
13. Iñesta A. Genéricos, consumo y nueva legislación de la Unión Europea. Farmacia Profesional. Citado el 5 de abril de 2023. disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489&sectionid=96952814>

14. WikiCardio. ARA II. Citado el 7 de abril de 2023. disponible en: [http://www.wikicardio.org.ar/wiki/ARA\\_II](http://www.wikicardio.org.ar/wiki/ARA_II)
15. American Chemical Society. Citado el 7 de abril de 2023. disponible en: <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/l/losartan.html#:~:text=Losartan%20is%20a%20drug%20used,a%20generic%20drug%20since%202009>.
16. Provincia de Santa Fe. Protocolo de uso para losartán. Citado el 7 de abril de 2023. disponible en: [https://www.santafe.gob.ar/index.php/web/content/download/227222/1190392/file/Protocolo\\_LosartanCPM.pdf](https://www.santafe.gob.ar/index.php/web/content/download/227222/1190392/file/Protocolo_LosartanCPM.pdf)
17. Beltrán L. Farmacología del Losartán y otros antihipertensivos. Citado el 11 de abril de 2023. disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/795/1188/>
18. IDoctus. Losartan. Citado el 11 de abril de 2023. disponible en: <https://es.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/4632/ram>
19. IPA. La importancia y el significado de la calidad farmacéutica. Citado el 11 de abril de 2023. disponible en: <https://www.ipa-india.org/blog/the-importance-of-pharmaceutical-quality-for-indian-pharma/>
20. Farmacopea Argentina. Séptima Edición. Citado el 22 de marzo de 2023. disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/libro\\_primer.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/libro_primer.pdf)
21. USP. Desintegración. Citado el 22 de marzo de 2023. disponible en: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-chapter/2020-01-31-gc-701-disintegration-harm-esp.pdf>

## **ANEXOS**

### **Anexo 1: Muestra de estudio**



**Fuente.** – Farmacia INFA

**Autores:** Samaniego Astudillo Oscar Eduardo

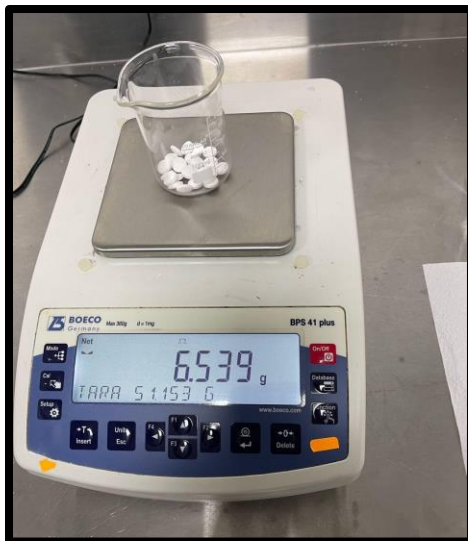
### **Anexo 2: Equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester)**



**Fuente.** – Universidad Católica de Cuenca

**Autores:** Samaniego Astudillo Oscar Eduardo

**Anexo 3: Balanza Boeco Germany BPS 41 plus**



**Fuente.** – Universidad Católica de Cuenca

**Autores:** Samaniego Astudillo Oscar Eduardo

## ANEXOS REQUERIDOS

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<p><b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b></p>	<p>CÓDIGO: F – DB – 30 VERSION: 01 FECHA: 2021-04-15 Página 1 de 1</p>
---	---	--

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Oscar Eduardo Samaniego Astudillo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0106068620. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE COMPRIMIDOS DE LOSARTÁN 50 mg”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 03 de agosto de 2023



Nombres y Apellidos

C.I: 0106068620

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)