



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**CONTROL DE LOS PARAMETROS FISICO QUIMICOS Y  
BIOFARMACEUTICOS DE COMPRIMIDOS DE ENALAPRIL  
20 MG**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE BIOQUIMICO FARMACEUTICO**

**AUTORES: DAVID ISRAEL CHUISACA SAGBAY**

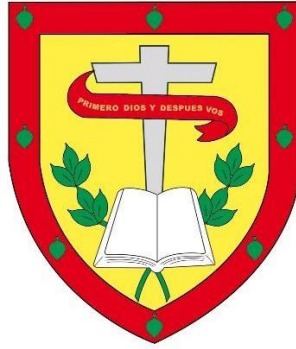
**INGRID FERNANDA BERNALGOMEZ**

**DIRECTORA: BQF. JANNETH FERNANDA CARDENAS 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 BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**CONTROL DE LOS PARAMETROS FISICO QUIMICOS Y**

**BIOFARMACEUTICOS DE COMPRIMIDOS DE**

**ENALAPRIL 20 MG**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN**

**DEL TÍTULO DE BIOQUIMICO FARMACEUTICO**

**AUTORES: DAVID ISRAEL CHUISACA SAGBAY**

**INGRID FERNANDA BERNAL GÓMEZ**

**DIRECTORA: BQF. JANNETH FERNANDA CARDENAS CORDERO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



### Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

David Israel Chuisaca Sagbay y Ingrid Fernanda Bernal Gómez portadore(a)s de las cédulas de ciudadanía N° 0107129231 y N° 0302601869. Declaramos ser autores de la obra: "Control de los parámetros físico químicos y biofarmacéutico de comprimidos de Enalapril 20 mg", sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra 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 nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 03 de agosto del 2023

F: 

David Israel Chuisaca Sagbay

C.I. 0107129231

F: 

Ingrid Fernanda Bernal Gómez

C.I. 0302601869

## Certificación del Tutor

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

El presente trabajo de titulación denominado **“Control de los parámetros físico químicos y biofarmacéuticos de comprimidos de Enalapril 20 mg”**, realizado por **Ingrid Fernanda Bernal Gómez y David Israel Chuisaca Sagbay**, 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, 13 julio de 2023



BQF. Janneth Fernanda Cárdenas Cordero, MSc  
C.I.: 0104824685

## DEDICATORIA.

A mis padres, que fueron fuente de inspiración, gracias por su apoyo y amor, gracias por darme la fortaleza necesaria durante este duro proceso, sin ustedes muchos de mis sueños jamás se habrían cumplido.

A mis hermanos que también fueron parte fundamental durante esta trayectoria, gracias por alentarme a ser mejor cada día.

Dedico este logro también a mis abuelos paternos y maternos que supieron darme ánimo y supieron guiarme por buen camino.

Por último, a mis docentes, gracias por su enseñanza, el esfuerzo y el tiempo que nos dedicaron a cada uno de nosotros durante nuestra formación estudiantil.

**AGRADECIMIENTOS:**

Principalmente agradecer a Dios, quien nos ha guiado en este largo camino, brindándonos fuerza y sabiduría para seguir adelante.

Agradezco a cada uno de nuestros docentes, en especial a nuestra tutora MSc. Janneth Cárdenas Cordero por su apoyo y acompañamiento.

También agradecer a nuestros padres, amigos, gente que confió en nosotros y siempre nos impulsó a ser unos profesionales de bien, quienes de alguna manera nos brindaron apoyo en la realización de este trabajo.

## Resumen

**Introducción:** Este estudio de investigación expone el control de calidad de los comprimidos de Enalapril, debido a que es un medicamento para tratar una enfermedad de riesgo lo cual debe cumplir con todos los parámetros de calidad. Para respaldar los resultados que se obtuvieron en los diferentes ensayos, se recopiló información de la Farmacopea USP, así como información de otros ensayos a medicamentos en común.

**Objetivo:** Se evaluó la calidad de diferentes comprimidos de Enalapril 20 mg a través de diferentes ensayos, con el fin de detectar posibles problemas relacionados con los comprimidos.

**Materiales y métodos:** Se aplicó una metodología basada en un análisis bibliográfica descriptiva. Se desarrolló una búsqueda exhaustiva, recopilación y selección de información actual disponible en diversas bases de datos científicas de acceso abierto, con la finalidad de comparar resultados de laboratorio y poder comprender mejor los mismos.

**Resultados:** Los resultados de los artículos analizados pudieron mostrar varios aspectos, los cuales cumplían con lo establecido por la farmacopea sin embargo hubo factores físicos que pueden alterar algunos resultados.

**Conclusión:** Se pudo concluir que las diferentes casas comerciales si cumplen con los requisitos establecidos por la USP para comprimidos, sin embargo, no se debe descartar factores ambientales que pueden alterar los resultados.

**Palabras clave:** Enalapril, Maleato de Enalapril, MK-421.

## ABSTRACT

**Introduction:** This research study outlines the quality control of Enalapril tablets which must comply with all the quality parameters since it is a drug to treat a risk disease. Information was compiled from the United States Pharmacopoeia (USP), and information from other trials of common drugs, to support the results obtained in the different trials.

**Objective:** The quality of different Enalapril 20 mg tablets was evaluated through different assays to detect possible problems related to the tablets.

**Materials and methods:** A methodology based on a descriptive bibliographic analysis was applied. An exhaustive search, compilation, and selection of current information available in several open-access scientific databases was conducted to compare laboratory results and better understand them.

**Results:** The results of the analyzed articles could show several aspects that complied with the pharmacopeia; however, physical factors could alter some results.

**Conclusion:** It could be concluded that the different commercial companies do comply with the requirements established by the USP for tablets; however, environmental factors that may alter the results should not be discarded.

**Keywords:** Enalapril, Enalapril Maleate, MK-421.

## ÍNDICE

DEDICATORIA	1
AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN.	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN	7
Enalapril:	8
Ensayos de control de calidad de comprimidos:	8
Ensayos fisicoquímicos:	8
Ensayos biofarmacéuticos:	9
CAPÍTULO I	10
PLANTEAMIENTO TEÓRICO.	11
I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.	11
Situación problemática:	11
Problema de investigación:	11
I.2.- JUSTIFICACIÓN	12
I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:	13
I.2.2.- HIPÓTESIS:	13
I.3.- OBJETIVOS	13
I.3.1.-Objetivo General:	13
I.3.2.-Objetivos Específicos:	13
I.4.- MARCO TEÓRICO	13
I.4.1.- Antecedentes:	13
I.4.2.- Marco referencial:	16
4.2.1.- DEFINICIONES	16
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	16
4.2.2.- EPIDEMIOLOGÍA	16
4.2.3.- ÍNDICES EPIDEMIOLÓGICOS	17
4.2.4.- TRATAMIENTO TERAPÉUTICO	18
Enalapril	18
Propiedades fisicoquímicas del Enalapril	18
Mecanismo de acción	19
4.2.5 Parámetros de calidad de los comprimidos	19
CAPÍTULO II	20
METODOLOGÍA	20

II.1.- Diseño de investigación.	21
II.2.- Población y muestra.	21
II.2.1. Universo - Población:	21
II.2.2 Muestreo y muestra:	21
II.4.- Definición y clasificación de las variables	22
Escala de medición:	22
II.5.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos.	22
Análisis organoléptico	22
Análisis fisicoquímico	22
Materiales y Equipos	23
II.5.1.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos	23
II.6.- Aspectos éticos	23
CAPÍTULO III	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
REPORTE FINAL DE CADA CASA COMERCIAL	33
CAPÍTULO IV	37
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
IV.1.- CONCLUSIONES	38
IV.2.- RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41

## I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una condición médica caracterizada por un aumento constante de la presión arterial, causante de los daños en los vasos sanguíneos y otros órganos del cuerpo. En Ecuador, la hipertensión arterial es un problema de salud importante, con una prevalencia predominante del 23% en adultos mayores de 18 años según un estudio realizado en 2012 (1).

Para el tratamiento de esta patología, considerada un problema de salud importante en Ecuador, se administra Enalapril debido a su eficacia para el tratamiento de esta enfermedad (1).

La forma farmacéutica más común del enalapril es la tableta oral. Dicho comprimido es de liberación inmediata que contiene enalapril maleato como ingrediente activo. Además del ingrediente activo, la pastilla de enalapril puede contener otros excipientes, como lactosa, almidón, celulosa microcristalina, dióxido de silicio, estearato de magnesio, entre otros. Excipientes utilizados para mejorar la estabilidad, la solubilidad, la biodisponibilidad y la palatabilidad de la tableta (2).

Los comprimidos de enalapril se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanzan su concentración máxima en sangre en aproximadamente una hora. La vida media plasmática del enalapril es de alrededor de 11 horas, mientras que la vida media de la enalaprilato, el metabolito activo del enalapril, es de aproximadamente 4 horas (2).

Por lo que, se recomienda tomar este medicamento una o dos veces al día, según la prescripción realizada por el médico. Además de la forma oral, el enalapril también está disponible en otras formas farmacéuticas, como solución oral, inyección intravenosa y solución para nebulización (2).

**Enalapril:**

Enalapril es la sal maleato de enalapril, procedente de dos aminoácidos, L- alanina y L-prolina. Considerado un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) usado en el tratamiento de la hipertensión arterial (3). El Enalapril reduce la producción de angiotensina II, una sustancia que causa constricción de los vasos sanguíneos y aumento de la presión arterial. Al inhibir la producción de angiotensina II, el enalapril reduce la resistencia vascular periférica y disminuye la presión arterial (4).

Existen muchos ECA, el médico decidirá la mejor opción de tratamiento considerando sus afecciones existentes.

**Ensayos de control de calidad de comprimidos:**

Los ensayos de control de calidad se encargan de realizar análisis que establezcan si el medicamento cumple o no con los requisitos legales declarados por cada empresa. En los fármacos es necesario garantizar la calidad de los medicamentos para que estos sean seguros y eficaces para el consumo del paciente.

**Ensayos fisicoquímicos:**

- **Color:**

El color de un comprimido es una característica importante que puede afectar la aceptabilidad del paciente y la identificación del medicamento. El color puede variar debido a la presencia de colorantes (5).

- **Olor:**

El olor de un comprimido puede afectar la aceptabilidad del paciente y puede ser indicativo de la presencia de impurezas o degradación del fármaco (5).

- **Apariencia:**

La apariencia de un comprimido se refiere a su aspecto visual, que incluye la forma, el tamaño, el color, la textura y la presencia de impurezas o irregularidades. Una buena apariencia es importante para la aceptabilidad del paciente y la identificación del medicamento (5).

- **Uniformidad de peso:**

La uniformidad de peso se refiere a la variación en el peso de los comprimidos en un lote y puede ser indicativo de la consistencia de la dosificación y la homogeneidad del fármaco. Los límites de uniformidad de peso están dentro del rango del 15% del promedio (5).

- **Dureza:**

La dureza de un comprimido es una medida de su resistencia a la fractura o desintegración bajo presión. Estos métodos incluyen la prueba de dureza por compresión diametral y la prueba de dureza por compresión axial. Límite mínimo está 4 a 8 kgf o 38,2 a 78,45 N (5).

- **Prueba de dimensiones:**

La prueba de dimensiones se refiere a la medición de las dimensiones de un comprimido, incluyendo su diámetro, grosor y altura, y es importante para la identificación del medicamento y la consistencia de la dosificación (5).

#### **Ensayos biofarmacéuticos:**

- **Friabilidad:**

La friabilidad se refiere a la resistencia de un comprimido a la abrasión y la fractura durante el manejo y el transporte, y es importante para la integridad del comprimido y la dosificación consistente. Límite máximo <1% (5).

- **Disgregación:**

La disgregación se refiere a la capacidad de una forma farmacéutica sólida, como tabletas, cápsulas y comprimidos de desintegrarse en partículas más pequeñas o disgregarse en un medio acuoso. Este evalúa la velocidad y el grado de disgregación de un fármaco en condiciones específicas (5).

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO TEÓRICO.**

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

### **Situación problemática:**

En Ecuador se comercializa Enalapril de 5, 10 y 20 mg de diferentes empresas farmacéuticas tanto genéricas como de marca, que contienen el mismo principio activo y cumplen con la misma acción terapéutica, sin embargo los comprimidos de Enalapril durante su elaboración pueden sufrir variaciones en cuanto a su calidad, a pesar de los controles de calidad, existen factores que pueden alterar esta calidad de los comprimidos, ya sea su almacenamiento, transporte y a la hora de dispensar al público.

Por ellos se evaluarán parámetros fisicoquímicos de varias marcas comerciales, con el fin de poder corroborar estos parámetros asegurando un producto de calidad para el consumidor y que ambos cumplen con las características específicas de las farmacopeas.

En Ecuador una de las problemáticas más preocupantes es el escaso control de calidad de los medicamentos elaborados y comercializados, ya que se ha demostrado que estos estudios son insuficientes. Por consiguiente, es importante realizar este tipo de estudios que permiten al médico ampliar sus opciones farmacológicas, para ofrecer a los pacientes una alternativa apropiada, económica y estable, que cumpla con todas las expectativas planteadas, además de demostrar de una manera más factible y sencilla que los medicamentos consumidos por la población son útiles y confiables (20).

### **Problema de investigación:**

Ecuador es el país con mayor prevalencia de hipertensión en América Latina, el 46% de la población tiene HTA y solo el 15% afectado tiene un control de sus cifras de presión arterial. El enalapril es un fármaco utilizado en el tratamiento de la HTA perteneciente al grupo de los IECA. Sin embargo, en este país se comercializa Enalapril de distintas casas farmacéuticas con concentraciones diferentes tanto genéricas como de marca. Por esta razón, los controles de calidad mediante ensayos

biofarmacéuticos de dichos comprimidos son indispensables, debido a que la calidad no solo depende del principio activo, sino que además esta involucrados diferentes parámetros que posibilitan el adecuado funcionamiento del medicamento, con lo cual se logra el efecto terapéutico (6).

## **I.2.- JUSTIFICACIÓN**

El control de calidad es muy importante en la industria farmacéutica ya que es una herramienta que encuentra fallas y las modifica para asegurar que los productos elaborados sean de buena calidad, inofensivos, seguros y efectivos antes de llegar a los consumidores, para ellos se rigen normas Internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), United States Pharmacopeia (USP), entre otros, dependiendo de cada país (7).

En el Ecuador se requiere estudios de bioequivalencia de medicamentos genéricos que garanticen su seguridad y eficacia, por lo tanto, se realiza este estudio para comprobar la calidad de los comprimidos de Enalapril 20 mg (7).

Según la OMS, en Ecuador, uno de cada tres adultos mayores de 25 años tiene presión arterial alta, un problema de salud pública. Se cree que la presión arterial alta es causada por una predisposición genética y factores de riesgo externos como la obesidad, el estrés y el consumo excesivo de alcohol y sal. No obstante, existen alternativas farmacológicas y no farmacológicas para manejarlo y brindar una mejor calidad de vida a los pacientes (8).

El consumo de los IECA en el mercado es extensivo. En Ecuador, el maleato de enalapril 5, 10 y 20 mg se comercializan desde diferentes establecimientos farmacéuticos, tanto genéricos como de marca, y se consideran equivalentes farmacéuticos porque tienen el mismo principio activo y poseen los mismos efectos farmacológicos (8).

Debido a sus propiedades fisicoquímicas, como estado físico, color, olor, punto de fusión y congelación, inflamabilidad, estabilidad, el enalapril, necesita vehículos compatibles y condiciones específicas de manipulación y almacenamiento, por estas razones es importante realizar estudios que verifique las características

fisicoquímicas y biofarmacéuticas que permitan garantizar su eficacia y su uso seguro (8).

Por lo tanto, la presente investigación se centrará en realizar estudios de estabilidad físico químicos para el control de calidad de 4 marcas comerciales de Enalapril de 20mg, con la finalidad de determinar si los comprimidos cumplen con los requisitos de los parámetros de calidad de la USP, asegurando la salud de los pacientes.

### **I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:**

¿Los comprimidos de Enalapril del Ecuador cumplen con los estándares de calidad según la USP?

### **I.2.2.- HIPÓTESIS:**

Los comprimidos de Enalapril de 20 mg innovadores como las genéricos cumplen con los parámetros fisicoquímicos y biofarmacéuticos de calidad que establece la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) vigente.

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

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

Realizar un estudio comparativo de las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de comprimidos de Enalapril de 20 mg de 4 casas farmacéuticas expandidas en Cuenca - Ecuador.

#### **I.3.2.-Objetivos Específicos:**

- Aplicar ensayos físico-químicos y biofarmacéuticos para el control de calidad de 4 marcas comerciales de tabletas de Enalapril 20 mg.
- Comparar mediante un análisis estadístico los resultados obtenidos de los ensayos aplicados a tabletas de Enalapril de 20 mg, y relacionarlo con los valores presentados de la USP.

### **I.4.- MARCO TEÓRICO**

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

Se revisó un estudio realizado por Cuellar Garduño en la ciudad de México, quien determinó la bioequivalencia *in vivo* de distintas formulaciones de Enalapril, el ensayo se realizó en 24 individuos a los que se les administró una dosis de 20 mg,

más adelante se recolectaron muestras de las cuales se estableció el área bajo la curva, concentración y tiempo máximo, luego de conseguir los resultados se compararon las formulaciones del estudio y se señaló que se encontraban dentro de los intervalos de confianza establecidos (80-125%), se verificaron los parámetros farmacocinéticos para que estuvieran directamente relacionados con la tasa de absorción y la cantidad de fármaco absorbido, lo que indicó que las dos formulaciones no mostraron una diferencia estadísticamente significativa (8).

Menjívar Ortiz & Solano de Navarrete en el 2015 compararon el Enalapril Maleato de 20 mg promocionados en El Salvador con el medicamento de referencia Renitec, realizando un ensayo *in vitro* mediante el método HPLC, además se determinó la solubilidad de la materia prima y uniformidad de unidades de dosificación para completar los perfiles de disolución. Sin embargo, se demostró que ninguno de los medicamentos podría ser una alternativa farmacéutica adecuada (8).

En la revista científica de la Universidad de Guatemala se encontró un artículo titulado “Equivalencia terapéutica *in vitro* de tabletas de enalapril maleato 20 mg de producción nacional” en el que se evaluó la equivalencia terapéutica del medicamento enalapril maleato en tabletas de 20 mg, para probar que tienen un perfil de tolerabilidad adecuado y que son eficientes para su prescripción médica. Se utilizó un medicamento innovador y tres medicamentos genéricos de fabricación y comercialización nacional en los que se determinó los perfiles de disolución, uniformidad de contenido y valoración del principio activo. Se decretó que dos de los tres lotes estudiados de los medicamentos genéricos son equivalentes terapéuticos con el lote del medicamento innovador (9).

En un estudio realizado en Ecuador en 2015, se evaluó la eficacia del Enalapril en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes ambulatorios. Los resultados mostraron una reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica en

los pacientes tratados con Enalapril, lo que indica una buena eficacia del fármaco en el control de la hipertensión arterial en esta población (9).

Un estudio realizado por Jácome-Pérez MC, et al, en el que se comprobó el control de calidad de Enalapril en medicamentos genéricos comercializados en la ciudad de Quito, Ecuador. Evaluó diferentes parámetros físicos y químicos de los medicamentos, incluyendo la apariencia, la disolución, la identidad y la cantidad del principio activo, entre otros. Los resultados mostraron que algunos de los medicamentos analizados no cumplían con los estándares de calidad establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) para el Enalapril, lo que indica la necesidad de mejorar el control de calidad de los medicamentos en Ecuador (10).

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

### **4.2.1.- DEFINICIONES**

#### **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hipertensión arterial (HTA) es considerada como una patología crónica, que ocasiona la constante tensión alta de los vasos sanguíneos causando deterioro en los mismos. Según la OMS la tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre bombeada por el corazón contra las paredes de las arterias. Mientras más alta es la tensión, más esfuerzo realiza el corazón para bombear (11).

La presión arterial se mide en milímetros de mercurio (mmHg) y se registra en forma de dos números separados por una barra, correspondiendo a la presión arterial sistólica, que es la más alta y a la presión arterial diastólica, considerada la más baja. La presión arterial normal en un adulto se define como una presión sistólica de 120 mm Hg y una presión diastólica de 80 mm Hg, pero cuando la presión arterial (PA) se encuentra por encima de los límites establecidos, epidemiológicamente es considerado como un factor de riesgo cardiovascular para la población (4).

#### **4.2.2.- EPIDEMIOLOGÍA**

A nivel mundial las enfermedades cardiovasculares son las responsables de más de 15 millones de muertes por año, en los adultos mayores la HTA es un factor predisponente y el más importante a tratar para prevenir las enfermedades cardiacas (12).

En Latino América el país con mayor reporte de padecimiento de HTA es Ecuador con un índice de 34%, seguido de Perú con un 30% y Argentina con una frecuencia del 23%, en México las cifras indican que la hipertensión se presenta con el 24%, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (56% y 44% respectivamente). Mientras que en Estados Unidos el 32,5% de la población padece de HTA, en el cual el 64% predomina en los hombres y el 36% en mujeres (12).

#### **4.2.3.- ÍNDICES EPIDEMIOLÓGICOS**

En la ciudad de Cuenca se identificaron a los individuos con HTA conocida, reportando que un 14,78% de la población presentó HTA conocida y un 11,01% fue diagnosticado como hipertenso, dando un total de 25,79% de personas con esa afección. La mayor prevalencia se reportó en individuos de sexo femenino con respecto a los individuos masculinos (13).

Sin embargo, los hombres tenían una proporción significativamente mayor de nuevos diagnósticos de HTA que las mujeres (13,24%; n=18 vs. 9,34%; n=17) mostró que la prevalencia global de HTA fue del 24,72% (n=45) en mujeres y del 27,21% (n=37) en hombres, respectivamente (13).

Por grupo étnico, la prevalencia conocida de HTA fue de 14,4% para mestizos, 37,5% para blancos y 0% para otras razas (negros, mulatos y montubios); los nuevos diagnósticos fueron 11,1% para mestizos, 12,5% para blancos y otras razas 0%. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la HTA conocida, el patrón de actividad física según Cuestionario Internacional De Actividad Física (IPAQ) y la ingesta calórica en el período de 24H de los individuos estudiados (13).

---

#### 4.2.4.- TRATAMIENTO TERAPÉUTICO

Los métodos terapéuticos de los fármacos antihipertensivos actualmente son extensos, abarcando distintas familias farmacéuticas con diferencias en sus mecanismos de acción. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y La Sociedad Internacional de Hipertensión (SIH) estiman que los fármacos de primera línea fueron los diuréticos y los bloqueadores beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores alfa y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (14).

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril y trandolapril son eficientes y muy tolerados en el tratamiento de la HTA. Estos fármacos han logrado prolongar la supervivencia en los pacientes con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda tras un infarto de miocardio y han preservado la función renal en los pacientes diabéticos (14).

##### **Enalapril**

El Enalapril pertenece al grupo de fármacos que inhiben la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Dicha enzima participa en la formación de angiotensina. El Enalapril disminuye la formación de angiotensina provocando la relajación de la musculatura de los vasos sanguíneos y un aumento en la formación de orina. Con estos efectos se consigue una disminución de la presión arterial y un aumento en la cantidad de sangre y oxígeno que llega al corazón (15).

##### **Propiedades fisicoquímicas del Enalapril**

El Enalapril es un polvo cristalino blanco, muy soluble en agua, fácilmente soluble en metanol e insoluble en cloruro de metileno. Su punto de fusión es de: 143-144,5°C. Rotación óptica: -42. 2° (c=1, metanol) (4).

### **Mecanismo de acción**

Es considerado como un péptido que contiene dicarbonilo y es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensinas (ECA) con actividad antihipertensiva. El Enalapril se convierte mediante desesterificación en Enalaprilato que es su forma activa, el cual se une y se inhibe competitivamente a la ECA, bloqueando así la conversión de la angiotensina I a la angiotensina II. Evitando la vasoconstricción de la angiotensina II y dando como resultado una vasodilatación. Además, este medicamento disminuye la secreción de aldosterona inducida por angiotensina II por la corteza suprarrenal, lo que conduce a un aumento de la excreción de sodio aumentando la salida del agua (4).

#### **4.2.5 Parámetros de calidad de los comprimidos**

El control de calidad se encarga de realizar todos los análisis para poder establecer si el medicamento cumple o no con los requisitos legales de cada empresa y con los parámetros que deben cumplir los productos farmacéuticos, dependiendo de las especificaciones (16). Los parámetros de calidad de los comprimidos se basan en:

- Caracteres organolépticos: Apariencia visual, olor, textura, sabor (17)
- Caracteres geométricos: Forma, marca y dimensiones (17)
- Caracteres posológicos: Uniformidad de contenido y peso (17)
- Caracteres químicos: Identidad, riqueza, impurezas, etc. (17)
- Caracteres mecánicos: Dureza, friabilidad. (17)
- Caracteres de biodisponibilidad: Tiempo de disgregación, velocidad de disolución. (17)
- Caracteres de estabilidad: Frente a humedad, luz, calor, O<sub>2</sub> del color, de la forma farmacéutica. (17)

## **CAPÍTULO II**

# **METODOLOGÍA**

## **II.1.- Diseño de investigación.**

La presente investigación posee un enfoque cuantitativo para analizar los parámetros físico químicos, garantizando un control de calidad óptimo para los comprimidos de Enalapril disponibles en el mercado de Ecuador. El objetivo es determinar las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de Enalapril de 20 mg.

Este estudio se clasifica de carácter descriptivo - comparativo al momento de realizar los ensayos paramétricos de control físico químicos en los comprimidos de Enalapril 20 mg.

## **II.2.- Población y muestra.**

### **II.2.1. Universo - Población:**

El universo de estudio para el trabajo de investigación, son los comprimidos de Enalapril 20mg de diferentes marcas comerciales.

Según la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), en el Ecuador se comercializan 56 marcas de Enalapril de concentraciones de 5, 10 y 20 mg.

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

Para la determinación de la cantidad de muestras a conseguir, se realizó un muestreo por conveniencia y se tomó en base a marcas comerciales más populares en cuanto a venta, ya que es un medicamento de liberación inmediata y constituido como profármaco el cual requiere un nivel de inspección riguroso.

La población para someterse a las pruebas físico químicas son:

- 500 comprimidos en total de las 4 marcas de Enalapril Maleato 20 mg.

Estas muestras fueron consideradas de diferentes casas comerciales elegidas aleatoriamente.

**Criterios de selección:** Se tomó en cuenta para la formalización de la población los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Para este estudio se incluyó marcas comerciales existentes en el mercado ya sea de venta libre o con receta médica.
- **Criterios de exclusión:** Para este estudio se excluyeron marcas comerciales que ya han sido evaluadas con el mismo propósito de calidad.

#### **II.4.- Definición y clasificación de las variables**

Control de los parámetros físico químicos y farmacéuticos de comprimidos de enalapril 20 mg.

**Definición:** Es la supervisión y seguimiento de las características físicas, químicas y farmacéuticas de los comprimidos de Enalapril.

#### **Escala de medición:**

- **Dependiente:** Parámetros de control de calidad.
- **Independiente:** Tabletas de Enalapril de 20 mg de 4 marcas comerciales diferentes.

#### **II.5.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos.**

##### **Análisis organoléptico**

Se analizó cada una de las tabletas de enalapril y se describió detalladamente su color, olor, forma y aspecto, para corroborar que el medicamento cumple con los requisitos establecidos por la Farmacopea.

##### **Análisis fisicoquímico**

**Disgregación** En cada conducto de la canastilla se introduce un comprimido, el líquido usado como solvente es el agua destilada que debe estar a una temperatura de 37°C. Una vez encendido el equipo se controla el proceso hasta la desintegración completa de las tabletas. Las condiciones se cumplen si las tabletas se han desintegrado en un lapso menor a 30 minutos.

**Friabilidad** El equivalente de la muestra de las tabletas debe ser de 6,5 g, es importante retirar el polvo de cada una de las tabletas posterior a la realización de la prueba, después se coloca las tabletas en el tambor que las hará girar 100 veces durante 5 minutos, pasado este tiempo se vuelven a pesar y se calcula, es aceptable una pérdida media máxima de peso de 1,0%.

**Dureza** Se midió la dureza en Newtons (N) de 10 tabletas de cada marca, usando el durómetro. Esta deberá ser menor a 5 N.

### **Materiales y Equipos**

- Enalapril 20 mg NIFA.
- Enalapril 20 mg MK.
- Enalapril Maleato 20 mg Cardiol.
- Enalapril 20 mg Glioten 20.
- Balanza Analítica
- Vasos de precipitación
- Regla
- Equipo para prueba de comprimidos de 4 modalidades: disolución, desintegración, friabilidad y dureza.

### **II.5.1.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos**

Para el análisis estadístico de los comprimidos se elaboró una base de datos en excel, para el estudio de los antecedentes se empleó una estadística descriptiva, medidas de tendencia central, desviación, rango y coeficiente de variación. Los resultados fueron expuestos mediante tablas descriptivas de simple y doble entrada, así como también, gráficos de barras.

### **II.6.- Aspectos éticos**

El presente estudio no incurre en aspectos bioéticos y no hubo interacción con pacientes, debido a que fue un análisis experimental de manera que se trabajó con material farmacéutico.

## **CAPÍTULO III**

# **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla N°1: Información de medicamentos para el análisis fisicoquímico de concentración de 20 mg.

Casa Comercial	Nombre Comercial	Forma Farmacéutica	Presentación	Lote	Fecha de Elaboración	Fecha de Caducidad	Tiempo de vida útil	Registro Sanitario
NIFA	Enalapril 20 mg	Tableta	Caja x 20	210502	2021-05	2024-05	3 años	02173-MAC-09-02
Pharma BRAND	Cardiol	Tableta	Caja x 30	22AL0816	2022-08	2024-08	2 años	01570-MAC-1-10-11
Tecnoquímicas S.A.	Enalapril	Tableta	Caja x 20	1M3492	2021-10	2023-09	1 año 11 meses	00724-MAE-2-11-11
BAGÓ S.A.	Glioten	Comprimidos	Caja x 30	CTBH	2021-04	2024-04	3 años	18.371-2-01-05

### CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Tabla N° 2: Características Organolépticas de Enalapril de 20 mg.

Ensayo-Casa Comercial	NIFA	Pharma BRAND	Tecnoquímicas S.A.	BAGÓ S.A.
Color	Blanco	Blanco	Rosado pálido	Blanco
Olor	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro

Aspecto	Uniforme	Uniforme	Uniforme	Uniforme
Forma	Redonda con partición en el medio	Redonda con partición en el medio	Redonda con el símbolo distintivo del establecimiento	Redonda con el símbolo distintivo del establecimiento

**Interpretación:** En un análisis correspondiente de cada casa comercial, todas presentan similitudes en cuanto a olor y aspecto, sin embargo, difieren en color debido a que el medicamento de Tecnoquimicas S.A. - MK, el color característico es rosado pálido.

La forma farmacéutica de las casas comerciales coincide en aspecto ovalado/redonda.

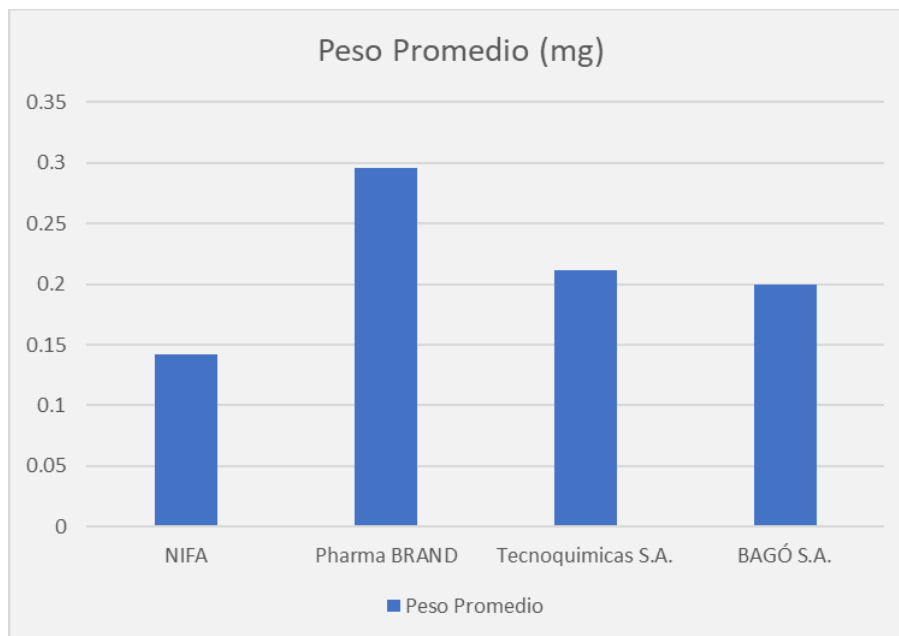
## ENSAYOS FÍSICOS

### Peso Promedio

**Tabla N° 3: Peso Promedio de medicamentos Enalapril de 20 mg.**

Peso en mg Enalapril 20 mg				
	NIFA	Pharma BRAND	Tecnoquimicas S.A.	BAGÓ S.A.
1	0.141	0,31	0.209	0.203
2	0.143	0,28	0.210	0.198
3	0.141	0,32	0.212	0.192
4	0.142	0,30	0.212	0.198
5	0.142	0,29	0.214	0.201
6	0.143	0,30	0.213	0.201

7	0.144	0,29	0.212	0.197
8	0.142	0,29	0.213	0.195
9	0.144	0,29	0.211	0.201
10	0.143	0,29	0.212	0.198
11	0.143	0,29	0.211	0.198
12	0.141	0,30	0.212	0.204
13	0.144	0,30	0.207	0.198
14	0.143	0,29	0.208	0.202
15	0.142	0,31	0.213	0.192
16	0.142	0,30	0.211	0.203
17	0.142	0,29	0.207	0.207
18	0.141	0,29	0.211	0.194
19	0.143	0,29	0.214	0.202
20	0.142	0,29	0.212	0.203
Promedio	0.1424	0.2955	0.211	0.1993
RSD	0.000994723	0.009445132	0.002067289	0.004072443
% CV	0.69854138	3.196322306	0.97883006	2.04483152



**Gráfico N° 1:** Peso Promedio de medicamentos Enalapril de 20 mg.

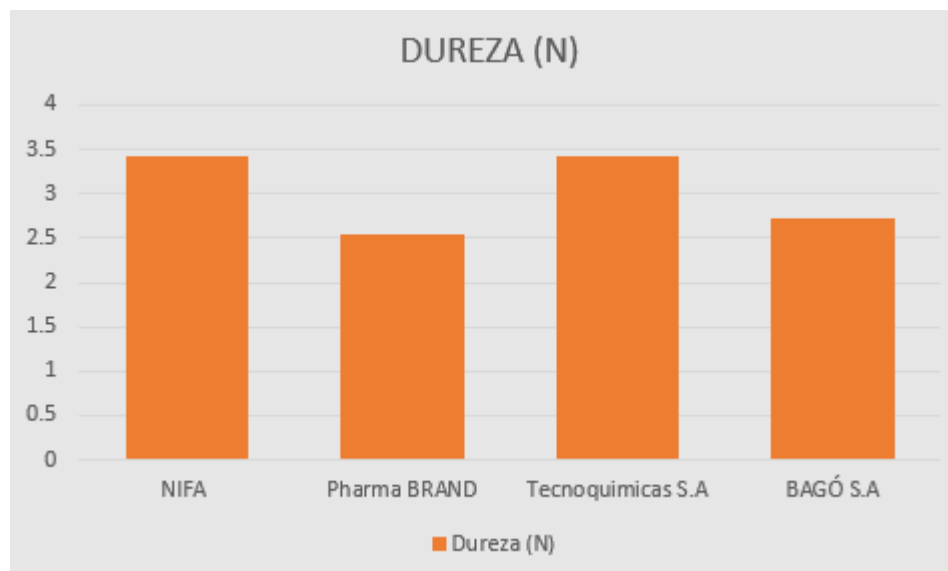
**Interpretación:** Las casas comerciales Pharmabrand S.A. y Tecnoquimicas S.A. presentan un peso promedio de 0.2955 y 0.211 mg, las cuales son superiores a NIFA y Bagó S.A., que son de 0.1424 y 0.1993, tras su análisis estadístico ninguno superó un porcentaje de coeficiente de variación superior al 7.5%, cumpliendo con los requisitos de calidad. Todos mantienen un rango de dispersión proporcional a su valor de pesaje.

### DUREZA

**Tabla N° 4:** Dureza en Newtons de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.

	NIFA	Pharma BRAND	Tecnoquimicas S.A.	BAGÓ S.A.
<b>1</b>	25	25	25	25
<b>2</b>	25	25	25	25
<b>3</b>	25	25	25	23
<b>4</b>	25	25	25	25

5	25	25	25	24
6	23	25	23	25
7	25	25	25	25
8	25	25	25	25
9	23	23	23	25
10	25	25	25	25
<b>Promedio</b>	24.6	24.8	24.6	24.7
<b>% CV</b>	3.42794326	2,550223919	3.42794326	2,73258525



**Gráfico N°2:** Dureza de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.

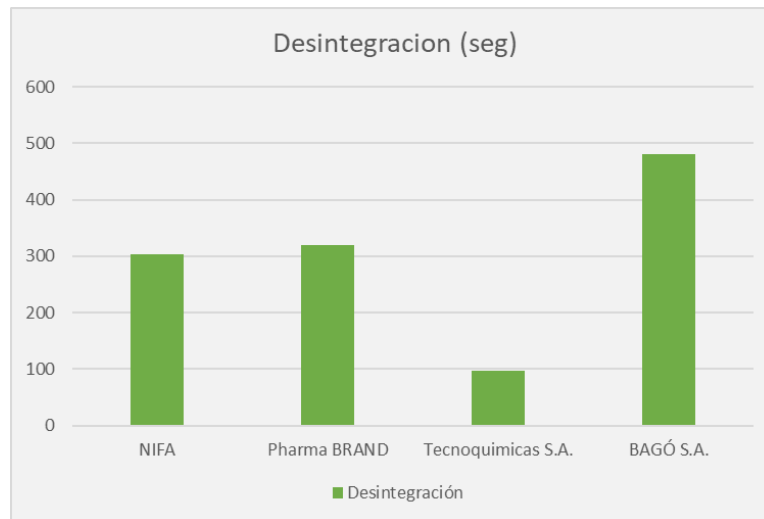
**Interpretación:** La fuerza de ruptura de las cuatro marcas de enalapril dieron como resultado los siguientes valores de dureza de NIFA 25 N, el de pharma BRAND 25 N, BAGO S.A. 25 N, asimismo las tabletas de Tecnoquimicas S.A. durante el

proceso indicaron una fuerza más baja que el resto con un valor de 24 N. Comprobando que las cuatro marcas comerciales se encuentran dentro de los parámetros siendo sus resultados mayores a 5 N.

### DESINTEGRACIÓN

Tabla N°5: Desintegración de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.

	<b>NIFA</b>	<b>Pharma BRAND</b>	<b>Tecnoquimicas S.A.</b>	<b>BAGÓ S.A.</b>
<b>1</b>	300	240	95	240
<b>2</b>	300	270	95	240
<b>3</b>	300	270	97	480
<b>4</b>	305	300	98	480
<b>5</b>	307	420	99	720
<b>6</b>	309	420	99	720
<b>Promedio</b>	303.5	320	97.16	480
<b>RSD</b>	4.037325848	79,74960815	1.834847859	214,6625258
<b>%CV</b>	1.33025563	24,92175255	1.88835114	44,72135955



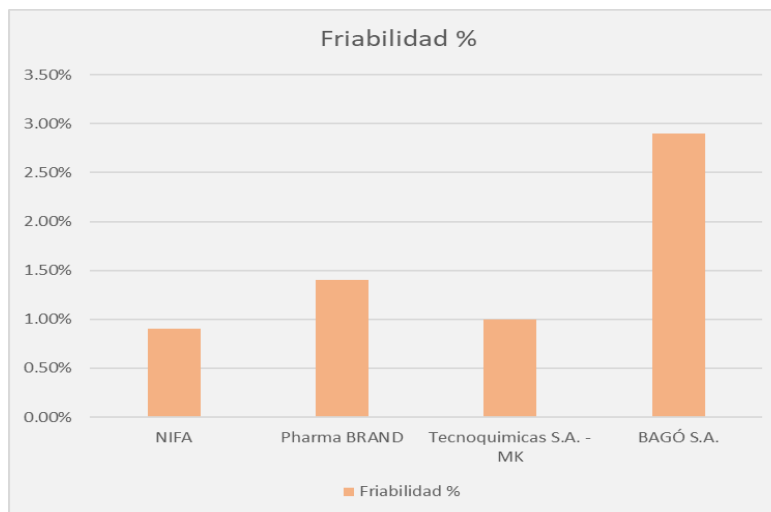
**Gráfico N°3:** Desintegración de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.

**Interpretación:** Los establecimientos farmacéuticos NIFA, Pharma BRAND, Tecnoquimicas S.A. presentaron un tiempo de desintegración de: 303,5; 320 y 97,16 segundos respectivamente, valores que al compararlos con BAGÓ S.A. que presentó un tiempo de 480 segundos, fueron menores. Además, se observó que según el CV existe mayor dispersión de datos en el Enalapril de Pharma BRAND y el elaborado por BAGÓ S.A. Sin embargo, todas las casas farmacéuticas cumplen con los parámetros de la USP 39.

## FRIABILIDAD

**Tabla N°6: Friabilidad de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.**

	NIFA	Pharma BRAND	Tecnoquimicas S.A. - MK	BAGÓ S.A.
<b>Peso Inicial</b>	6.570	6,620	6.738	6,394
<b>Peso Final</b>	6.561	6,606	6.728	6,365
<b>% Friabilidad</b>	0.9%	1,4%	1%	2,9%



**Gráfico N°4:** Friabilidad de los medicamentos de Enalapril de 20 mg.

**Interpretación:**

Mediante el análisis de las diferentes casas comerciales, Nifa y Tecnoquimicas S.A cumplen con el porcentaje de friabilidad < 1%, que establece la USP 39, en cambio Pharma Brand y BAGO S.A, presentan un valor por encima de 1%, lo que indica que la superficie de dichos comprimidos es más susceptible a daños o roturas cuando son sometidos a fuerzas externas o shock y abrasión durante su producción, empaque, transporte y consumo.

## REPORTE FINAL DE CADA CASA COMERCIAL

<b>Producto a Analizar</b>	Pharma BRAND - Cardiol		
<b>Forma Farmaceutica</b>	Tabletas		
<b>Lote:</b>	22AL0816		
<b>Fecha de Elaboracion:</b>	2022-08		
<b>Fecha de Expiracion:</b>	2024-08		
<b>Q.F Responsable:</b>	-		
<b>CONTROL ORGANOLEPTICO</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Color:</b>	Blanco	Blanco	CUMPLE
<b>Olor:</b>	Inodoro	Inodoro	CUMPLE
<b>Aspecto:</b>	Uniforme	Uniforme	CUMPLE
<b>Forma Farmaceutica:</b>	Redonda con particion en el centro	Redonda con particion en el centro	CUMPLE
<b>ENSAYOS FISICOS</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Dureza:</b>	< 49 N	24.8 N	CUMPLE
<b>Desintegracion:</b>	<30 min	5.33 min	CUMPLE
<b>Friabilidad:</b>	<1.0%	1.40%	CUMPLE

<b>Producto a Analizar</b>	Tecnoquimicas S.A. MK		
<b>Forma Farmaceutica</b>	Tabletas		
<b>Lote:</b>	1M3492		
<b>Fecha de Elaboracion:</b>	2021-10		
<b>Fecha de Expiracion:</b>	2023-09		
<b>Q.F Responsable:</b>	-		
<b>CONTROL ORGANOLEPTICO</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Color:</b>	Blanco	Blanco	CUMPLE
<b>Olor:</b>	Inodoro	Inodoro	CUMPLE
<b>Aspecto:</b>	Uniforme	Uniforme	CUMPLE
<b>Forma Farmaceutica:</b>	Redonda con particion en el centro	Redonda con el símbolo distintivo del establecimiento	CUMPLE
<b>ENSAYOS FISICOS</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Dureza:</b>	< 49 N	24.6 N	CUMPLE
<b>Desintegracion:</b>	<30 min	2 min	CUMPLE
<b>Friabilidad:</b>	<1.0%	1.00%	CUMPLE

<b>Producto a Analizar</b>	BAGÓ S.A - Glioten		
<b>Forma Farmaceutica</b>	Comprimidos		
<b>Lote:</b>	CTBH		
<b>Fecha de Elaboracion:</b>	2021-04		
<b>Fecha de Expiracion:</b>	2024-04		
<b>Q.F Responsable:</b>	Q.F Juan Manuel Apella.		
<b>CONTROL ORGANOLEPTICO</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Color:</b>	Blanco	Blanco	CUMPLE
<b>Olor:</b>	Inodoro	Inodoro	CUMPLE
<b>Aspecto:</b>	Uniforme	Uniforme	CUMPLE
<b>Forma Farmaceutica:</b>	Redonda con particion en el centro	Redonda con el simbolo distintivo del establecimiento	CUMPLE
<b>ENSAYOS FISICOS</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Dureza:</b>	< 49 N	24.7 N	CUMPLE
<b>Desintegracion:</b>	<30 min	8 min	CUMPLE
<b>Friabilidad:</b>	<1.0%	2.90%	CUMPLE

<b>Producto a Analizar</b>	<b>Enalapril NIFA - Prophar S.A.</b>		
<b>Forma Farmaceutica</b>	Tabletas		
<b>Lote:</b>	210502		
<b>Fecha de Elaboracion:</b>	2021-05		
<b>Fecha de Expiracion:</b>	2024-05		
<b>Q.F Responsable:</b>	Dr. Manuel Guerrero		
<b>CONTROL ORGANOLEPTICO</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Color:</b>	Blanco	Blanco	CUMPLE
<b>Olor:</b>	Inodoro	Inodoro	CUMPLE
<b>Aspecto:</b>	Uniforme	Uniforme	CUMPLE
<b>Forma Farmaceutica:</b>	Redonda con particion en el centro	Redonda con particion en el centro	CUMPLE
<b>ENSAYOS FISICOS</b>			
	<b>Especificacion</b>	<b>Resultado</b>	<b>Cumplimiento</b>
<b>Dureza:</b>	< 49 N	24.6 N	CUMPLE
<b>Desintegracion:</b>	<30 min	5.05 min	CUMPLE
<b>Friabilidad:</b>	<1.0%	0.90%	CUMPLE

## **CAPÍTULO IV**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **IV.1.- CONCLUSIONES**

Se revisaron los controles organolépticos de los comprimidos de Enalapril de 20 mg de las distintas casas farmacéuticas, los cuales cumplieron con las reglas establecidas por el proveedor, siendo un factor importante a la hora de la aceptación por parte de los pacientes quienes consumen este medicamento. Ya que el aspecto, olor y color juegan un papel imprescindible en el mercado porque los consumidores además de efectividad también buscan calidad.

Por otra parte, los resultados obtenidos en las pruebas físicas de cada comprimido, promedio de peso y desintegración fueron favorables para todas las casas comerciales porque estas se encontraban dentro de los límites establecidos por la USP 39.

Un estudio realizado por Villar Alvez J., nos indica la correlación que existe entre el aglutinante y el disgregante usados como componentes en las tabletas de Enalapril, dándonos a conocer que estos pueden interferir en los valores de la dureza y la friabilidad, así como el nivel de humedad que estos puedan absorber debido a su capacidad higroscópica interfiriendo en sus resultados.

En cuanto a nuestros ensayos de friabilidad, dos de las cuatro casas comerciales no cumplieron con los valores normales, Pharma Brand y BAGO S.A, sobrepasaron el 1% de margen de tolerancia para un fármaco, demostrando que son poco capaces de resistir fricciones o algún movimiento mecánico, conllevando a una problemática de calidad de medicamento.

En comparación de los ensayos organolépticos realizados en este trabajo con los resultados de otros documentos revisados se puede verificar que en ambos los resultados son favorables ya que las marcas usadas en otros documentos y en este cumplen con las normas establecidas por la USP 39. Se debe tener presente que se realizaron ensayos a otras casas comerciales, difiriendo de sus resultados.

Otro de los controles impuestos por la USP 39 es el ensayo de dureza, este indica la resistencia que tienen los comprimidos a las fracturas, según esta norma los resultados no deben ser menores a 5 N, por lo que las marcas estudiadas cumplieron satisfactoriamente los requerimientos.

Cabe destacar que los ensayos se pudieron ver alterados por factores de mala manipulación por parte de los proveedores, las condiciones de almacenamiento también pudieron verse afectadas, las cuales pueden alterar los resultados de los análisis.

Sin embargo, se conoce que cada casa comercial realiza controles de calidad de sus productos, con el fin de evitar imperfecciones, daños o algún tipo de error en su producto final. Además de existir normativas provenientes de grupos encargados de controlar el control de calidad como el ARCSA, USP, evitando y controlando que se cumplan las normativas (19).

## **IV.2.- RECOMENDACIONES**

Se recomienda trabajar con casas comerciales genéricas debido a su creencia de que son de menor calidad y efecto terapéutico, logrando así tener resultados óptimos que avalan su eficiencia.

Para la prueba de friabilidad se debe considerar que ciertos medicamentos son higroscópicos es decir que absorben agua del ambiente en forma de vapor o de líquido por lo que los valores pueden salir alterados.

A la hora de realizar el ensayo de disgregación tener presente la temperatura adecuada para poder optimizar una completa disgregación tomando en cuenta el tiempo en que todas se diluyen por completo.

Es importante, además, incitar el estudio de las propiedades físico químicas y biofarmacéuticas de todos los medicamentos comercializados en el país, para demostrar y asegurar la calidad de dichos fármacos.

Realizar un control de los medicamentos que se expendan en farmacias para poder garantizar una eficacia del medicamento, sabiendo que cada casa comercial realiza sus propios controles de calidad para ofrecer un producto de primera al cliente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Monge, R. B., Lazo-Porras, M., Ruiz-Quezada, S. L., Ponce-Zevallos, L., Guerra-Ramos, J. M., Chávez-Carazas, K., & Villacrés-Granda, I. (2015). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in adult population in Latin America. *PloS one*, 10(4), e0126266.
2. Jain, R., & Aqil, M. (2012). Formulation and evaluation of enalapril maleate floating tablets. *International journal of pharmaceutical investigation*, 2(1), 24-29. <https://doi.org/10.4103/2230-973X.96952>
3. Kaplan, N. M., Opie, L. H., & Mancía, G. (2018). Enalapril. En *Kaplan's clinical hypertension* (pp. 214-223). Lippincott Williams & Wilkins.
4. Tulcán EAP. ESTABLECIMIENTO DE BIOEQUIVALENCIA IN VITRO A BASE DEL FACTOR F1 Y F2 DEL ANTIHIPERTENSIVO ENALAPRIL MALEATO COMERCIALIZADO EN ECUADOR.
5. United States Pharmacopeial Convention (2020). Color de comprimidos. En *Farmacopea de los Estados Unidos* (Vol. II, pp. 3248-3249). Rockville, MD, EE. UU.: Autor.
6. Rojas Juan, Ronceros Sergio, Palomino Robert, Salas Marcia, Azañero Rubén, Cruz Hernán et al . Efecto coadyuvante del extracto liofilizado de *Passiflora edulis* (maracuyá) en la reducción de la presión arterial en pacientes tratados con enalapril. *An. Fac. med.* [Internet]. 2009 Jun [citado 2023 Abr 14] ; 70( 2 ): 103-108. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832009000200004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832009000200004&lng=es).
7. Baque Rodríguez KV, Plua Arroyo AA. Estudio comparativo de control de calidad de tabletas metformina genérico frente al medicamento innovador en América Latina [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2021 [cited 2023 Mar 31]. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/58876>
8. Hidalgo, D. (2018). Evaluación de la calidad física y química de tabletas de paracetamol de producción nacional en el Ecuador [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Repositorio Digital UCE.

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15425/1/T-UCE-0008-QF060-2018.pdf>

9. Equivalencia terapéutica in vitro de tabletas de enalapril maleato 20 mg de producción nacional [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/50/50996001/html/index.html>
10. Jácome-Pérez MC, López-Córdova M, Velasco-Murillo V. Control de calidad de enalapril en medicamentos genéricos comercializados en Quito, Ecuador. Rev. Fac. Cienc. Quím. 2017;45(2):35-40.
11. Sanchez Monge M. ¿Qué es la hipertensión arterial? | CuídatePlus [Internet]. CuidatePlus. 2009 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/enfermedades-vasculares-y-del-corazon/hipertension-arterial.html>
12. Crespo Gonzalez CC, Zuñiga Cevallos AL. Factores de riesgo que influyen en la hipertensión arterial en los adultos mayores [Internet] [bachelorThesis]. Repositorio de la Universidad Estatal de Milagro. 2019 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/4742>
13. Ortiz Benavides R, Ortiz Benavides A, Villalobos M, Rojas J, Torres Valdez M, Sigüencia Cruz W, et al. Prevalencia de hipertensión arterial en individuos adultos de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca, Ecuador. Síndr Cardiometabólico. 2014;4(1):10-21.
14. Bragulat E, Antonio MT. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial: fármacos antihipertensivos. Med Integral. 1 de marzo de 2001;37(5):215-21.
15. Enalapril. Nombre comercial: Acetensil, Baripril, Clipto, Crinoren, Dabonal, Herten, Hipoartel, Iecatec flas, Iecatec, Insup, Naprilene, Neotensin, Pressitan, Renitec [Internet]. [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/enalapril>
16. Daste Ramírez CE. Control de Calidad en la Industria Farmacéutica [Internet]. PUCE; [cited 2023 Jun 8]. Available from: <http://bibliotecavirtualoducal.uc.cl/vufind/Record/oai:localhost:123456789->



## **ABREVIATURAS**

HTA: Hipertensión arterial

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

SIH: Sociedad Internacional de Hipertensión

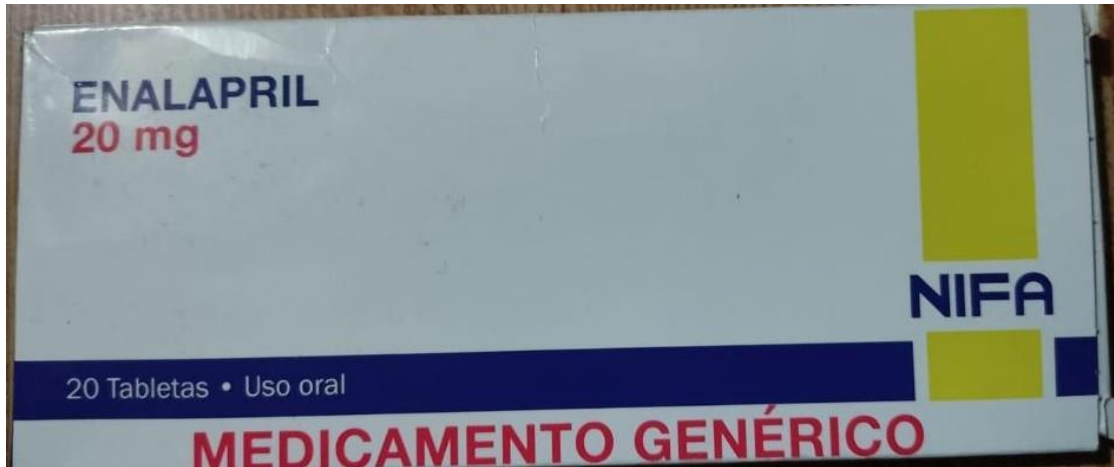
OMS: Organización Mundial de la Salud

USP: Farmacopea de Estados Unidos

## ANEXOS

## Anexo 1: Medicamentos usados

- **NIFA:** Enalapril 20 mg



- **Pharma BRAND:** Cardiol Enalapril Maleato 20 mg



- **Tecnoquimicas S.A:** MK Enalapril 20 mg.





- **BAGÓ S.A.:** Glioten 20 / Enalapril 20 mg.



## Anexo 2: Ensayo de Peso Promedio



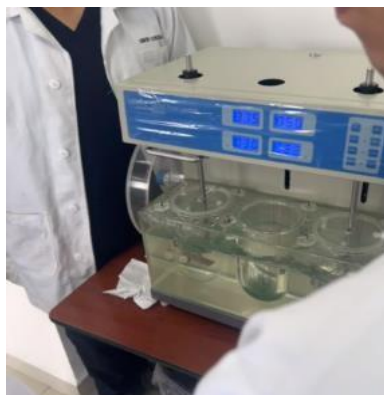
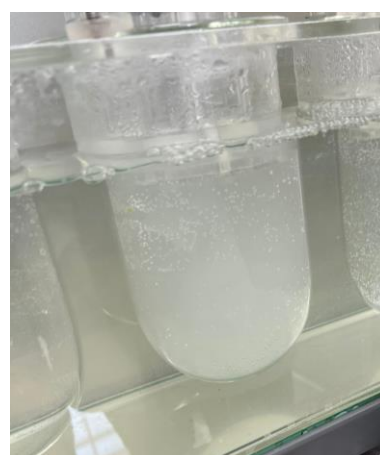
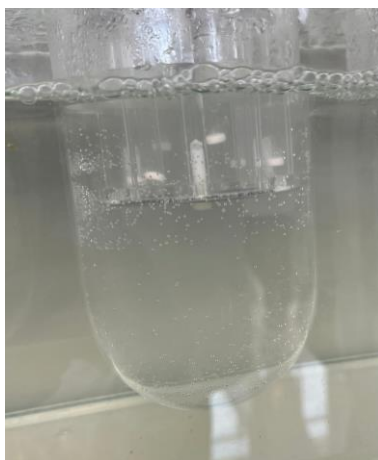
## Anexo 3: Ensayo de Dureza



#### Anexo 4: Ensayo de Friabilidad



#### Anexo 5: Ensayo de Desintegración



## Anexo 6: Autorización de realización de la investigación en la Universidad Católica de Cuenca.



### UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR CARRERA DE BIOFARMACIA / BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Cuenca 09 de mayo del 2023

Señor Doctor.  
Diego Paul Andrade Campoverde.  
Director de la Carrera de Biofarmacia / Bioquímica y Farmacia  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
Presente. –

Luego de expresarle un cordial saludo, me dirijo a Usted para solicitar el apoyo de los laboratorios de la Facultad de Biofarmacia / Bioquímica y Farmacia, para el desarrollo de la parte práctica de mi tema de tesis titulado "Control de los parámetros físico químicos y biofarmacéuticos de comprimidos de enalapril 20 mg." realizado por los alumnos Ingrid Fernanda Bernal Gómez del periodo académico marzo - agosto 2023, con la tutoría de la BQF. Janneth Fernanda Cárdenas Cordero, MSc.

Dicha parte práctica o experimental, se desarrollará los días, Lunes, Marte y Jueves de 5:00 pm a 6:30 pm, en el desarrollo de la práctica se utilizará algunos de los equipos instalados en dicho laboratorio, todo bajo la supervisión del tutor docente.

Con sentimientos de respeto y consideración.

Atentamente,  
DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO  
"AÑO JUBILAR, QUINGUAGÉSIMO ANIVERSARIO FUNDACIONAL"



Unidad Académica de  
Salud y Bienestar  
DIRECTOR DE CARRERA  
BIOQUÍMICA Y FARMACIA  
Dr. Diego Andrade, PhD.  
Director de la Carrera de  
Biofarmacia / Bioquímica y  
Farmacia



Ingrid Fernanda Bernal  
Gómez  
Estudiante de la Carrera  
de Biofarmacia

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

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE BIOFARMACIA / BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Cuenca 09 de mayo del 2023


Señor Doctor.  
Diego Paul Andrade Campoverde.  
Director de la Carrera de Biofarmacia / Bioquímica y Farmacia  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
Presente. –

Luego de expresarle un cordial saludo, me dirijo a Usted para solicitar el apoyo de los laboratorios de la Facultad de Biofarmacia / Bioquímica y Farmacia, para el desarrollo de la parte práctica de mi tema de tesis titulado "Control de los parámetros físico químicos y biofarmacéuticos de comprimidos de enalapril 20 mg." realizado por los alumnos David Israel Chuisaca Sagbay del período académico marzo - agosto 2023, con la tutoría de la BQF. Janneth Fernanda Cárdenas Cordero, MSc.

Dicha parte práctica o experimental, se desarrollará los días, lunes, martes y jueves de 5:00 pm a 6:30 pm, en el desarrollo de la práctica se utilizará algunos de los equipos instalados en dicho laboratorio, todo bajo la supervisión del tutor docente.

Con sentimientos de respeto y consideración.

Atentamente,  
DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO  
"AÑO JUBILAR, QUINCUAGÉSIMO ANIVERSARIO FUNDACIONAL"

  
Unidad Académica de  
Salud y Bienestar  
DIRECTOR DE CARRERA  
BIOQUÍMICA Y FARMACIA  
Dr. Diego Andrade, PhD.  
Director de la Carrera de  
Biofarmacia / Bioquímica y  
Farmacia

  
David Israel Chuisaca  
Sagbay  
Estudiante de la Carrera  
de Biofarmacia

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

Cuenca: Av. de las Américas y Tarquí. Telf: 2830751, 2824365, 2826563 Azogues: Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).  
Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587. Cañar: Calle Antonio Ávila Clavijo. Telf: 072235268, 072235870 San Pablo de la Troncal: Cdl. Universitaria  
km.72 Quinceava Este y Primera Sur Telf: 2424110 Macas: Av. Cap. José Villanueva s/n Telf: 2700393, 2700392

## **Anexo 8: Autorización para repositorio digital**

**Fuente:** Universidad Católica de Cuenca


**Autores:** Fernanda Bernal, David Chuisaca



## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

David Israel Chuisaca Sagbay y Ingrid Fernanda Bernal portadore(a)s de las cédulas de ciudadanía N° 0107129231 y N° 0302601869 En calidad de autore(a)s y titulare(a)s de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "Control de los parámetros físico químicos y biofarmacéuticos de comprimidos de Enalapril 20 mg" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos 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, Así mismo; autorizamos a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo 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 del 2023

F: 

David Israel Chuisaca Sagbay

C.I. 0107129231

F: 

Ingrid Fernanda Bernal Gómez

C.I. 0302601869