



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 LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA
DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE TABLETAS DE
IBUPROFENO 600 MG”**

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

AUTORES: KEVIN SANTIAGO REINO BERMEO

JORGE ALFREDO ARCENTALES MOROCHO

DIRECTORA: BQF. JANETH FERNANDA CÁRDENAS CORDERO.

CUENCA - ECUADOR

2024

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 LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA
DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE TABLETAS DE
IBUPROFENO 600 MG”

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

AUTORES: KEVIN SANTIAGO REINO BERMEO

JORGE ALFREDO ARCENTALES MOROCHO

DIRECTORA: BQF. JANETH FERNANDA CÁRDENAS CORDERO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Kevin Santiago Reino Bermeo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0150090538**, y **Jorge Alfredo Arcentales Morocho** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0150577336**. Declaramos ser los autores de la obra: “**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE TABLETAS DE IBUPROFENO 600 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 eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos 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 nos responsabilizamos y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **26 de abril de 2024**

F: 

Kevin Santiago Reino Bermeo

C.I. **0150090538**

F: 

Jorge Alfredo Arcentales Morocho

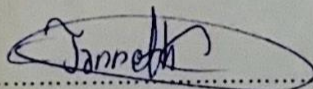
C.I. **0150577336**

Certificación del Tutor

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

El presente trabajo de titulación denominado **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD BIOFARMACEUTICA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE TABLETAS DE IBUPROFENO 600 MG”**, realizado por **KEVIN SANTIAGO REINO BERMEO** y **JORGE ALFREDO ARCENTALES MOROCHO**, 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, 18 de febrero de 2024



BQF. Janneth Fernanda Cárdenas Cordero

C.I.: 0104824685

www.ucacue.edu.ec

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis queridos padres, gracias por ser mi guía, mi ejemplo y mi mayor fuente de inspiración. Cada logro que alcancé es un reflejo de sus enseñanzas y el amor incondicional que me han brindado.

A mi amada familia, mi pilar de amor y fortaleza, agradezco infinitamente su apoyo constante y la confianza que han depositado en mí.

A mi querida institución, agradezco por brindarme el espacio para crecer, aprender y alcanzar mis metas académicas.

A mis respetados profesores, les agradezco por su orientación y paciencia. Sus enseñanzas han dejado una marca en mi camino académico y personal.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mis amados padres, ustedes han sido mi fortaleza, brindándome una vida llena de aprendizajes y experiencias valiosas. Gracias a su sacrificio y apoyo incondicional, he logrado hacer realidad mi sueño anhelado de convertirme en un profesional. Su amor y ejemplo han sido el motor que impulsa mi éxito.

A todos aquellos que han compartido su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía a lo largo de este trayecto, les expreso mi profundo agradecimiento. Sus palabras alentadoras y su presencia han hecho más llevadero este viaje. Cada uno de ustedes ha dejado una marca imborrable en mi corazón.

Este logro no solo es mío, sino de todos quienes han sido parte de mi vida y han contribuido a mi formación. A cada uno de ustedes, les estoy eternamente agradecido.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El ibuprofeno es considerado un fármaco de mayor consumo en el mundo debido a que posee una gran capacidad para aliviar el dolor, condición habitual en la mayoría de patologías, es por eso que el control de calidad de este medicamento llega a ser esencial para garantizar su seguridad y eficacia.

OBJETIVO: Realizar un estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de varias tabletas de ibuprofeno 600 mg de diferentes marcas comerciales disponibles en el mercado ecuatoriano, mediante la aplicación de ensayos fisicoquímicos.

MATERIALES Y MÉTODOS: La metodología empleada fue de carácter transversal, experimental y prospectivo, aplicada para controlar la calidad de las 4 diferentes marcas comerciales de ibuprofeno 600 mg.

RESULTADOS: Se analizaron 4 marcas diferentes de ibuprofeno, 2 genéricas y 2 innovadoras, que incluye la marca MK, Ferbertt, Caplin Point y Genfar. Las tabletas no presentaron deformaciones, mantuvieron un olor sui generis, un diámetro entre 18 (mm) y 20 (mm) y un color uniforme. En el ensayo de uniformidad de peso tuvieron un promedio entre 0,72 g a 0,93 g, una desviación estándar entre 0,0031 g a 0,0047 g y un coeficiente de variación entre 0,33 % a 0,66 %, además presentaron una alta resistencia a la fractura entre 9,9 y 10,1 N y una rápida disgregación de 4 a 12 minutos.

CONCLUSIONES: Todas las tabletas evaluadas cumplieron con las especificaciones de la Farmacopea y no presentaron cambios significativos en su calidad biofarmacéutica, llegando a ser formulaciones estables.

PALABRAS CLAVES: Control de calidad, ibuprofeno, medicamento genérico, medicamento comercial

ABSTRACT

Keywords: Control, quality, ibuprofen, generic drug, branded drug.

Introduction: Ibuprofen is one of the most consumed drugs in the world due to its ability to relieve pain, a common condition in many pathologies. Therefore, quality control of this drug is essential to guarantee its safety and efficacy.

Objective: To conduct a comparative study of the biopharmaceutical quality of 600 mg ibuprofen tablets of various brands commercially available in the Ecuadorian market, applying physicochemical tests.

Methodology: The methodology applied was experimental, cross-sectional, and prospective and was used to control the quality of 4 different commercial brands of 600 mg ibuprofen.

Results: Four ibuprofen brands were evaluated, two generic and two innovative: MK, Ferbertt, Caplin Point, and Genfar. The tablets, with a diameter of 18 to 20 mm, did not present deformations, maintained uniform color and odor, and met the Pharmacopoeia specifications in the weight test.

Conclusion: All the tablets evaluated complied with the Pharmacopoeia specifications and did not present significant changes in their biopharmaceutical quality, becoming stable formulations.

ABREVIATURAS

AINE: Medicamentos antiinflamatorios no esteroides

USP: United States Pharmacopeia

OMS: Organización Mundial de la Salud

COX: Ciclooxygenasa

N: Newton

mm: milímetros

mg: miligramos

TFUT-3: Tablet Four-usage Tester

ACS: American Chemical Society

CV: Coeficiente de variación

DS: Desviación estándar

INTRODUCCIÓN

El ibuprofeno al ser un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE), se emplea para tratar dolores de cabeza, artrosis, fiebre, artritis, dismenorrea primaria e inflamación no reumática, el mismo que se encuentra disponible en forma de comprimidos o de suspensión oral (1). Al estar clasificado como medicamento AINE, es un analgésico que no va a requerir una receta médica, llegando a venderse en supermercados y farmacias. De hecho, se dice que es uno de los dos AINE más consumidos en el mundo (2).

El ibuprofeno es un fármaco muy popular, eficaz y ampliamente utilizado, pero no está exento de efectos secundarios que en su gran mayoría los pacientes desconocen. Estudios indican un mayor riesgo de sufrir un derrame cerebral, un ataque cardíaco e incluso la muerte (1).

Esta información debería incentivar a la población a reflexionar sobre la calidad, la cantidad y el tipo de medicamentos consumidos, ya que el exceso, que en muchos casos se debe a la automedicación, y a las inconsistencias en el medicamento serían perjudiciales para la salud (3).

Es por eso que el control de calidad de los medicamentos llega a ser esencial para garantizar la seguridad y eficacia de un medicamento, mediante ensayos de control que evalúen al fármaco. En este sentido, las Farmacopeas, desempeñan un rol importante a la hora de proporcionar normas y estándares que nos ayuden a evaluar la calidad de los medicamentos. Estas normativas no solo establecen métodos de ensayo, sino que también establecen criterios que aseguran la reproducibilidad y la calidad de los resultados (4).

Las pruebas de control de calidad aplicadas al ibuprofeno abarcan una variedad de ensayos entre los que tenemos pruebas químicas, físicas y microbiológicas. Estas pruebas pueden incluir la dureza, disolución, disgregación, contenido del

fármaco, identificación del principio activo y algunas pruebas microbiológicas que aseguran que se reciba medicamentos seguros y efectivos (5).

Cada vez las industrias farmacéuticas requieren una demostración rigurosa de la bioequivalencia de fármacos genéricos para su comercialización. Las formulaciones genéricas deben proporcionar la misma seguridad, calidad y eficacia que un medicamento de referencia. Por tanto, la mayoría de medicamentos genéricos de administración oral obtienen su aprobación mediante estudios fisicoquímicos y microbiológicos, que aseguran su bioequivalencia y similitud con el medicamento de referencia (5).

CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I.I - PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

Situación problemática: En Ecuador, el ibuprofeno es uno de los analgésicos y antiinflamatorios más utilizados y recetados. Dada la variedad de marcas innovadoras disponibles en el mercado, existe una necesidad urgente de evaluar y comparar la calidad biofarmacéutica de estos comprimidos, con el objetivo de garantizar sus resultados terapéuticos (6). La problemática que motivó a la realización de este estudio comparativo sobre la calidad biofarmacéutica de las tabletas de ibuprofeno 600 mg es debido a la importancia de garantizar la eficacia y la seguridad de los medicamentos en el sector farmacéutico ecuatoriano.

- **Problema de investigación:** ¿Cumplirán las tabletas genéricas e innovadoras de Ibuprofeno con los requerimientos de control de calidad descritos en la (USP 39) Farmacopea de los Estados Unidos?

I.II.- JUSTIFICACIÓN

El presente estudio compara tabletas de ibuprofeno de 600 mg, tomando 4 marcas de diferentes casas farmacéuticas, 2 genéricas y 2 de marca con el objetivo de determinar si cumplen con las exigencias de calidad que se encuentran en la USP 39 mediante la aplicación de ensayos específicos. La importancia de aplicar ensayos específicos en las tabletas de ibuprofeno de 600 mg radica en evaluar su peso, contenido y pruebas fisicoquímicas que determinaran si cumplen con lo establecidos y puedan ser efectivas en pacientes. Al tener información concreta sobre la calidad de los medicamentos y garantizará un tratamiento más eficaz y seguro para los pacientes.

I.II.I.- PREGUNTA CIENTÍFICA:

¿Cuáles son los parámetros físicos, químicos y farmacéuticos entre diferentes marcas genéricas e innovadoras de tabletas de ibuprofeno de 600 mg?

I.II.II.- HIPÓTESIS:

Las tabletas de ibuprofeno genéricas e innovadoras cumplen con los parámetros de calidad físicos y químicos establecidos por la USP 39 de la Farmacopea de los Estados Unidos.

I.III.- OBJETIVOS

I.III.I.-Objetivo General:

- Realizar un estudio comparativo de la calidad de los parámetros físicos, químicos y farmacéuticos de varias tabletas de ibuprofeno 600 mg de diferentes marcas comerciales disponibles en el mercado ecuatoriano, mediante la aplicación de ensayos fisicoquímicos.

I.III.II.-Objetivos Específicos:

- Realizar pruebas físico-químicas específicas para evaluar la calidad de las tabletas de ibuprofeno 600 mg de cuatro marcas comerciales distintas, conforme a los estándares descritos por la Farmacopea Estadounidense (USP).
- Comparar los resultados de los ensayos físico-químicos a través de un análisis estadístico, aplicados a tabletas de ibuprofeno 600 mg y relacionarlos con los valores de referencia establecidos por la USP 39.
- Evaluar los resultados frente a los estándares de calidad establecidos por la USP para el ibuprofeno e identificar posibles desviaciones que puedan afectar la efectividad y seguridad del medicamento.

I.IV.- MARCO TEÓRICO

I.IV.I.- Antecedentes:

En España, un estudio de Alonso Cuenca, refiere que las formulaciones de ibuprofeno no presentaron cambios significativos en sus parámetros farmacotécnicos durante el período de uso comercial, por lo que son formulaciones estables, además todas cumplieron con los parámetros establecidos por las distintas farmacopeas y se disuelven más del 80% en menos de 60 minutos (2).

Un estudio realizado en Costa Rica por Pérez López, et al, menciona que es importante realizar pruebas fisicoquímicas a fármacos que se consumen con regularidad para asegurar la calidad de los productos y, a su vez, velar por el bienestar de la salud de la población, siempre tomando como referencia los valores de farmacopeas actuales (1).

Un estudio realizado en Colombia por Martínez Melo, et al., compara la calidad biofarmacéutica de diferentes marcas comerciales de ibuprofeno, señala que al ser el ibuprofeno un medicamento de mayor consumo en el mundo, se deben realizar pruebas fisicoquímicas constantes, como en este estudio que se analizó 10 productos comerciales, donde todos los productos cumplieron con la farmacopea en cuanto a pruebas de disolución y a contenido de principio activo y solo 3 fueron biofarmacéuticamente equivalentes al innovador (7).

Otro estudio en Guayaquil- Ecuador realizado por Ballesteros Choez, et al. indican que el desconocimiento de la eficacia de medicamentos genéricos ha provocado desconfianza hacia ciertos fármacos, el objetivo de este estudio fue demostrar que las formas farmacéuticas de liberación inmediata de múltiples fuentes llegan a ser bioequivalentes en relación al innovador, los resultados mostraron diferencias significativas entre medicamentos multifuente y

medicamentos innovadores, indicando que la Bioequivalencia es una medida que permite verificar la calidad de un fármaco y su equivalencia terapéutica (6).

Estas investigaciones se basan en la necesidad de evaluar y comparar rigurosamente la calidad de diferentes marcas comerciales de ibuprofeno, mediante un estudio preliminar que permita conocer la situación actual de las marcas farmacéuticas elegidas para este estudio.

I.IV.II.- Marco referencial:

I.IV.II.I.- Generalidades

A un medicamento se le conoce como una entidad farmacológica compuesta por dos tipos de sustancias: principio activo y excipientes, cuidadosamente formulados para interactuar con los procesos biológicos del organismo, con el objetivo de tratar, curar y prevenir una enfermedad. Las propiedades de los principios activos confieren a los fármacos una capacidad terapéutica al influir en los sistemas biológicos, ya sea modulando procesos fisiológicos, corrigiendo desequilibrios moleculares, o inhibiendo la acción de patógenos (8).

Un medicamento se identifica por su nombre genérico, que llega a ser el nombre del ingrediente activo, o por su nombre comercial, que es el nombre patentado por el laboratorio que lo produce. Un medicamento debe cumplir con las exigencias de seguridad, eficacia y calidad marcados por las autoridades sanitarias de cada país, además que siempre debe utilizarse en base a prescripción médica o en base al consejo farmacéutico, teniendo en cuenta su frecuencia, dosis y duración del tratamiento (8,9).

La fabricación y la producción de un medicamento implica la selección y la combinación de varios principios activos y excipientes que aseguren la estabilidad física y química del producto. La administración de un fármaco se puede realizar por diversas vías, dependiendo de la naturaleza del fármaco y de la finalidad terapéutica (10).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), menciona que un medicamento son aquellas sustancias que ayudan a satisfacer las necesidades de salud de la gran parte de la población. Por ello, debe estar disponible en todo momento, en cantidad suficiente y en la formulación adecuada, además de tener calidad garantizada y ser asequible (11).

I.IV.II.II.- Medicamento Genérico

Un medicamento genérico, según las OMS es un medicamento que se vende con el nombre del principio activo y es llega a ser bioequivalente con la marca original, es decir, tiene la misma forma farmacéutica, la misma composición y una biodisponibilidad muy similar. Esto se puede reconocer por el hecho de que, en lugar de un nombre comercial, el envase del medicamento muestra el nombre de la sustancia a partir de la cual se elabora (ingrediente activo), seguido del nombre del laboratorio que lo fabrica (12).

Los medicamentos genéricos pueden llegar a comercializarse después de que haya expirado la protección de la patente del medicamento de marca, siempre asegurándose de que cumplan con todas las exigencias de calidad y demuestren una bioequivalencia similar con el original. Además, el fármaco debe aportar la misma seguridad que otros medicamentos. Todos los medicamentos que han sido aprobados por el Ministerio de Salud o por una autoridad sanitaria deben pasar por controles que miden su eficacia, su calidad y su seguridad (9).

Los medicamentos genéricos brindan una alternativa que mejora el acceso de medicamentos a los pacientes que lo necesitan y llegan hacer más sostenibles los programas de salud. El principal beneficio de los medicamentos genéricos radica en su capacidad de ofrecer opciones terapéuticas a un coste más asequible, de modo que más personas puedan beneficiarse de un tratamiento médico eficaz. Esto contribuye a la sostenibilidad del sistema sanitario y promueve la competencia en el mercado farmacéutico (9,12).

I.IV.II.III.- Medicamento Innovador

Los medicamentos innovadores son aquellos que surgen del resultado de una investigación y se comercializa con un nombre distintivo (nombre comercial). Por

lo general, está protegido por una patente, por lo que otro fabricante no puede copiarlo ni venderlo durante la vigencia de la misma (13).

Las patentes de estos medicamentos se encuentran protegidos por 20 años y pueden llegar a extenderse por 5 años más mediante un certificado de patente adicional. Durante ese periodo, se encontrará prohibida la venta de medicamentos genéricos o copias de los mismos (13).

I.IV.II.IV.- Medicamento AINE

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos conocidos como (AINE), son un grupo de fármacos químicamente heterogéneos, principalmente analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios que alivian los síntomas de dolor, fiebre e inflamación al inhibir la enzima ciclooxigenasa (14).

El término “no esteroideo” es para enfatizar que tienen una estructura química no esteroidea y por tanto ocasionan menos efectos secundarios. Como analgésicos, no pertenecen al grupo de los narcóticos y actúan bloqueando la síntesis de las prostaglandinas. (15).

Los AINEs comercialmente inhiben la actividad de la (COX-1) ciclooxigenasa-1 y de la (COX-2) ciclooxigenasa-2 y, por tanto, inhiben la síntesis de las prostaglandinas y del tromboxano. La inhibición de la COX-2 es la causante de los efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos; sin embargo, los fármacos que inhiben simultáneamente la COX-1 poseen una capacidad que llega a provocar úlceras gástricas y hemorragias gastrointestinales, por lo que se destaca el predominio de los inhibidores selectivos de la COX-2 (14,15).

I.IV.II.IV.I- Ibuprofeno

El nombre de ibuprofeno proviene de una parte de su nombre químico, ácido (\pm)-2-(p-isobutilfenil) propiónico (16). El ibuprofeno es un fármaco que contiene no menos de 98,5 % y no más del equivalente del 101,0 % de ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil) propiónico, calculado sobre la base de materia seca (17).

El ibuprofeno ha sido utilizado para tratar enfermedades inflamatorias como lo es la artritis idiopática juvenil y la artritis reumatoide. Pero el medicamento no está exento de riesgos: se advierte a los pacientes con enfermedades cardiovasculares, trastornos digestivos e hipertensión que no lo tomen. El ibuprofeno también está contraindicado si las personas toman alcohol o dosis bajas de aspirina (17).

Características: Polvo blanco cristalino o cristales incoloros, soluble en: éter, metanol, cloruro de metanol y acetona, insoluble en agua (16).

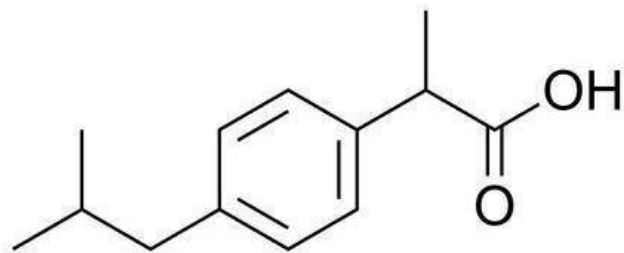


Figura 1: Estructura química de una molécula de ibuprofeno. Fue extraído del “Archivo Ibuprofeno - Molécula de la semana” y elaborado por (ACS) American Chemical Society (16).

I.IV.II.V.IV.I.I –Mecanismo de Acción

El ibuprofeno es un antiinflamatorio, un analgésico y un antipirético, por ende, su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas mediante una unión competitiva y reversible a la enzima COX, esta enzima será la responsable de convertir el ácido araquidónico a prostaglandinas (mediadores químicos involucrados en respuesta a la fiebre, el dolor y la inflamación) (18).

El ibuprofeno va a inhibir la migración de los glóbulos blancos a zonas inflamadas, dificultando que los glóbulos blancos lleguen a liberar citoquinas y otras moléculas que actuaran sobre los receptores nociceptivos (18).

Al igual que otros AINEs, el ibuprofeno no va a alterar el umbral del dolor ni tampoco los niveles de prostaglandinas en el cerebro, lo que indica que sus efectos llegan a ser periféricos. La antipiresis es el resultado de la vasodilatación periférica causada por un efecto central sobre el centro termorregulador del hipotálamo (15).

Al igual que otros AINE, el ibuprofeno no altera el umbral del dolor ni los niveles de prostaglandinas en el cerebro, lo que sugiere que sus efectos son periféricos. La antipiresis es una consecuencia de la vasodilatación periférica causada por un efecto central sobre el centro termorregulador del hipotálamo (15).

I.IV.II.V.IV.I.II – Farmacocinética

En cuanto a su farmacocinética, su absorción llega a ser rápida y cerca del 80% se produce en el tracto gastrointestinal, presentando picos de concentraciones plasmáticas entre 1 y 2 horas después de su administración. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. Se une fuertemente a proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina y mantiene una distribución extensa en tejidos, incluidos aquellos inflamados donde se acumulan en concentraciones altas (19,20).

En cuanto a su metabolismo, este se metaboliza en el hígado y da lugar a dos metabolitos inactivos, que junto con el ibuprofeno se excretaran por vía renal, la excreción renal llega a ser rápida y completa, este se considerara total al cabo de 24 horas, un 90% se eliminara como metabolitos conjugados y un 10% de forma inalterada. (19,20).

I.IV.II.V.IV.I.III – Reacciones Adversas

Es importante destacar que el uso de ibuprofeno puede estar asociado con reacciones adversas, al igual que todos los fármacos existentes. Las reacciones adversas serán más frecuentes cuando se exceda la dosis de 3200 mg/día (21).

- Reacciones Gastrointestinales: Úlceras gastrointestinales, diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos, hemorragias gastrointestinales, dispepsia (21).

- Reacciones Dermatológicas/Hipersensibilidad: Prurito, erupciones cutáneas, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso, alopecia (21).
- Reacciones asociadas al sistema nervioso central: Dolor de cabeza, somnolencia, vértigo, insomnio, ansiedad, nerviosismo, depresión, irritabilidad (21).
- Reacciones Hematológicas: Estas pueden extender el tiempo de sangrado. Los casos raros en los que se han observado trastornos hematológicos corresponden a leucemias, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia y granulocitopenia (21).
- Reacciones Cardiovasculares: Existe una mayor predisposición para pacientes que padezcan hipertensión o trastornos renales. En pacientes ancianos puede ocasionar hipertensión arterial o insuficiencia cardiaca (21).
- Reacciones Renales: Llega a aumentar el nitrógeno ureico y la creatinina sérica. En casos excepcionales pueden causar insuficiencia renal aguda, edema, hipopotasemia, hiperpotasemia (21).
- Reacciones Hepáticas: En casos raros puede causar hepatitis e ictericia (21).
- Reacciones Otológicas: Tinnitus (zumbidos en los oídos) (21).
- Reacciones Oftálmicas: Visión borrosa, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color (discromatopsia) (21).

I.IV.II.V. – Control de Calidad

I.IV.II.V.I.– Importancia de la calidad de un fármaco

El control de calidad de medicamentos se refiere a un conjunto de parámetros que se miden a través de ensayos y estudios específicos, tomando como referencia documentos oficiales o farmacopeas, al realizar un control de calidad estamos garantizando su consistencia, su eficacia y su seguridad en los medicamentos (22).

En la fabricación de medicamentos, el control de calidad implica una evaluación exhaustiva de las materias primas, incluidos los principios activos y excipientes

que garantizan su pureza y calidad. Durante la producción se realizan pruebas para verificar la consistencia y uniformidad del proceso, asegurando que cada lote cumpla con las especificaciones establecidas, es importante la detección temprana de posibles problemas de calidad que ayuden a prevenir riesgos en los medicamentos que afecten la salud de la población (22).

Para un correcto control de calidad se deberá cumplir con ciertos análisis microbiológicos y fisicoquímicos que ayuden a comprobar la estabilidad y pureza del producto final. Además, se realizan pruebas de biodisponibilidad para garantizar que el organismo absorba adecuadamente el fármaco y alcance el nivel terapéutico deseado (23).

I.IV.II.VI. – Ensayos físico- químicos

I.IV.II.VI.I– Apariencia

Realizar este ensayo es importante para garantizar la consistencia y la calidad visual de las tabletas. En la apariencia se debe evaluar visualmente que las tabletas no tengan roturas, texturas en su superficie, desprendimientos o fisuras que indiquen un mal aspecto o generaren molestias al usarse por su efecto terapéutico (4,24).

La variabilidad en la apariencia entre diferentes marcas comerciales puede indicar diferencias en el proceso de fabricación o en su formulación, lo que podría afectar la eficacia terapéutica y la biodisponibilidad (24).

I.IV.II.VI.II – Color

El ensayo de color de un fármaco tiene como objetivo evaluar visualmente cada comprimido, observando que cada uno posea una uniformidad de color. La uniformidad en la apariencia del medicamento facilita la correcta identificación y administración, reduciendo el riesgo de errores (4). El cambio de color en los comprimidos puede indicar problemas con la estabilidad del medicamento. Si se visualiza cambios significativos, se debe llevar a cabo investigaciones adicionales que garanticen la calidad y seguridad de los fármacos (24).

I.IV.II.VI.III – Olor

El ensayo de olor en un fármaco es crucial para evaluar la calidad sensorial del medicamento y garantizar su aceptabilidad por parte de los pacientes, un olor agradable puede mejorar la experiencia al momento de tomar un fármaco (24).

El olor también puede ayudar para la identificación del producto y puede indicar calidad en los componentes. Lo que se busca en esta prueba es identificar que las tabletas no presenten un olor diferente a lo característico, un olor diferente puede indicar problemas en el proceso de fabricación o presunta alteración en los componentes (4).

I.IV.II.VI.IV – Uniformidad de peso

La prueba de uniformidad de peso es importante ya que evalúa la cantidad de principio activo y excipientes en cada tableta, esta prueba solo se utiliza en formas farmacéuticas sólidas con la ayuda de una balanza analítica que determinara si existen fluctuaciones en el peso de las tabletas (11).

La prueba de uniformidad de peso garantiza que cada tableta contenga la cantidad precisa de principio activo, esto es crucial para asegurar la dosificación correcta y asegurar la efectividad terapéutica que se espera en cada administración (11).

Este método generalmente se usa en situaciones donde los ingredientes activos representan más del 50 por ciento del contenido total del producto terminado o cuando el producto terminado posea una concentración muy baja y su proporción de ingredientes activos a excipientes sea de 1 a 5 (4).

I.IV.II.VI.V – Prueba de dimensiones

Es necesario realizar pruebas de tamaño de los medicamentos para evaluar la uniformidad de las dimensiones físicas de las tabletas (largo, ancho y diámetro), para garantizar la calidad de fabricación, la uniformidad de la formulación y la facilidad de administración (24).

I.IV.II.VI.VI – Dureza

El ensayo de dureza llega a ser fundamental para evaluar la resistencia mecánica de las tabletas, mediante la aplicación de fuerza (25).

En esta prueba se selecciona un número representativo de tabletas de ibuprofeno que desea evaluar y se mide la fuerza de ruptura que presenten

mediante un durómetro. Para que la tableta esté alineada se debe colocar sobre la platina de manera que esté correctamente alineada bajo la sonda. El durómetro aplica una fuerza gradual a la tableta hasta que se produce la fractura, la fuerza aplicada se mide en Newtons (N) y se deben realizar múltiples pruebas en diferentes tabletas del mismo lote para obtener resultados representativos (2,4).

Para comparar resultados, las tabletas deben mostrar los mismos resultados fallidos durante toda la prueba. Cuando se presenten casos en donde la fuerza de rotura llegue a ser crítica, se deberán comunicar el valor medio más las fuerzas de rotura individuales. Las variaciones significativas podrían indicar problemas en la formulación o fabricación (25).

I.IV.II.VII. – Ensayos Biofarmacéuticos

I.IV.II.VII.I.– Friabilidad

Esta prueba es utilizada para evaluar la capacidad que poseen las tabletas para resistir el estrés mecánico y la fricción que se ocasiona en su manejo y transporte (25).

Al realizar esta prueba se selecciona un número representativo de tabletas de ibuprofeno que desea evaluar y se pesa, luego se utiliza un equipo especial compuesto por un tambor giratorio de 286 mm y unos 39 mm de profundidad. Este tambor realizara un movimiento rotatorio a una velocidad constante de 25 rpm. En el transcurso de la prueba, las tabletas se colocan en un tambor y se dejan durante un tiempo determinado. Esto nos permitirá simular las condiciones de manipulación y transporte a las que estarán expuestos (2,4).

Después de la prueba, se retiran las tabletas del tambor y se limpia suavemente para eliminar cualquier residuo. Se pesan nuevamente las tabletas para determinar la pérdida de material durante la prueba y se compara el resultado de friabilidad con los estándares establecidos en farmacopeas o normas reglamentarias, como aceptable se establece una pérdida máxima de peso del 1% (2,4).

Las diferencias de friabilidad entre lotes podrían indicar dificultades en el proceso de fabricación que afectarían la calidad del producto final. La friabilidad excesiva

puede generar polvo o fragmentos durante la administración y afectar la dosificación precisa (25).

I.IV.II.VIII. II.– Desintegración

La prueba de desintegración es un ensayo que valora la capacidad de las tabletas para desintegrarse y disolverse durante un tiempo específico en condiciones específicas (2).

Este ensayo busca determinar si las tabletas se llegan a desintegrar en un medio líquido dentro de un período específico, para ello se utiliza un aparato de desintegración, este dispositivo consta de un conjunto de tubos, cada uno con una cesta o disco en la parte inferior (25).

Para la prueba se selecciona un número representativo de tabletas de ibuprofeno que desea evaluar y se sumerge en el medio de prueba (agua destilada) a una temperatura y durante un tiempo específico, con el objetivo de que las tabletas suban y bajen en los tubos, permitiendo que el medio de prueba penetre en la tableta (4).

Se observa visualmente el tiempo que tarda cada tableta en desintegrarse por completo. Al observar la desintegración, no es necesario que desaparezca toda la tableta ya que puede haber una capa protectora sin disolver. La desintegración llega a ser completa cuando todos los residuos del fármaco, excepto la capa insoluble, forma una masa blanda sin un núcleo sólido palpable (25).

Luego se deberá registrar el tiempo en el que tardarán en desintegrarse por completo y se compararán los resultados obtenidos con los parámetros establecidos en farmacopeas. Esta prueba ayuda a garantizar que la tableta se disuelva según lo previsto y libere el principio activo, lo cual es crucial para la eficacia del tratamiento (25).

Las variaciones en el deterioro entre lotes podrían indicar complicaciones en el proceso de elaboración que afectarían la calidad del producto final, además que una desintegración lenta puede causar problemas con la administración, particularmente en pacientes que tienen dificultad para tragar comprimidos enteros (25).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

II.I.- Diseño de investigación.

El presente trabajo de investigación sobre ibuprofeno de 600 mg llega a ser de carácter experimental, transversal y prospectivo.

- Experimental: Ya que el estudio científico fue de carácter descriptivo y comparativo, al instante en el que se realizaron pruebas de control físico-químico paramétrico con tabletas de ibuprofeno de 600 mg.
- Transversal: Ya que el estudio se realizó durante un período específico y no se realizará ningún seguimiento.
- Prospectivo: Ya que este trabajo de investigación puede servir como base para futuras investigaciones.

II.II.- Población y muestra.

Se analizó una muestra de cuatro diferentes marcas de comprimidos de ibuprofeno de 600 mg, las cuales fueron conseguidas en diferentes farmacias de Cuenca-Ecuador y serán analizadas mediante la valoración de parámetros de calidad biofarmacéutica. El muestreo se realizará por conveniencia.

II.II.I. Universo - Población:

El universo de estudio incluyó el conjunto completo de tabletas de ibuprofeno de 600 mg.

II.II.II. Muestreo:

Ibuprofeno de MK	Ibuprofeno de Febertt	Ibuprofeno de Caplin Point	Ibuprofeno de Genfar
50 tabletas	50 tabletas	50 tabletas	50 tabletas

El muestreo se realizó por conveniencia.

La sección de muestreo abarco 200 tabletas de ibuprofeno de 600 mg de 4 diferentes marcas, el enfoque comparativo implico analizar las diferencias entre

2 marcas genéricas vs 2 marcas innovadoras comercializados por las diferentes farmacias de Cuenca-Ecuador. El muestreo se realizaba por conveniencia.

Criterios de selección:

• Criterios de inclusión:

Todas las tabletas de ibuprofeno 600 mg que contengan una forma farmacéutica similar al igual que su concentración y principio activo.

• Criterios de exclusión:

- Tabletetas en las que el blíster llegue a estar agrietado o deformado.
- Tabletetas con un sellado deficiente.
- Dosis diferentes entre tabletetas
- Presentación farmacéutica diferente a la examinada.

II.III.- Definición y clasificación de variables

II.III.I Identificación

- Variable Dependiente
Calidad de las tabletetas de ibuprofeno evaluada mediante ensayos de control
- Variable Independiente
Tabletetas de ibuprofeno de 600 mg de 4 diferentes marcas comerciales(Mk, Genfar, Caplin Point, Febertt).

Variantes de ibuprofeno 600mg genéricas y comerciales.

- Peso
- Color
- Dimensión

II.III.II Variables.

- Calidad física de los comprimidos: Propiedades externas y a la apariencia que presentan, estas características se pueden ver mediante la observación o con la ayuda de herramientas analíticas (apariencia, color, dimensión, formas, marcas) (24).

Apariencia	Sin deformación.
Color	Anaranjado, celeste oscuro,lacre.
Dimensión	Están entre los 18,19,20 cm.
Forma	Ovoides.
Marcas	Mk, Caplin Point, Febertt y Genfar.

- Control de calidad: conjunto de medidas que incluye requerimientos para evaluar productos farmacéuticos acabados para determinar si cumplen con los estándares de composición, pureza, fuerza y desintegración adecuados (1).

Desintegración de la tableta: esta prueba facilitará información sobre el punto en el que la tableta libera el ingrediente activo y llega a ser una prueba importante ya que nos permitirá estudiar la estabilidad del fármaco (25).

II.IV.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos.

II.IV.I.- Características organolépticas.

Se realizó una inspección visual de las tabletas de estudio, valorando su color, su apariencia y su forma, así como el olor presentado en las cuatro diferentes marcas farmacéuticas.

II.IV.II. Dimensiones.

Se registró mediante una regla el diámetro de 10 comprimidos de ibuprofeno de cada empresa farmacéutica, los datos obtenidos se presentaron en milímetros (mm).

II.IV.III. Peso promedio.

De cada compañía farmacéutica se pesó 10 comprimidos de ibuprofeno en la báscula Boeco Germany BPS 41 plus y los resultados se expresaron en miligramos (mg).

II.IV.IV.- Prueba de Dureza.

Para la prueba de dureza se utilizó 10 tabletas de ibuprofeno por cada casa farmacéutica, se utilizó el durómetro del equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester), hasta la rotura de las tabletas.

II.IV.V.- Friabilidad.

Para la prueba de friabilidad se pesaron 3,5 g de tabletas de ibuprofeno de 600 mg, las tabletas se colocaron en el friabilizador del dispositivo TFUT-3 (Tablet Four-Usage Tester) a 25 rpm por 4 minutos. Después de finalizado el ensayo se efectuó un control y se descartó el exceso de polvo, luego se pesaron nuevamente las tabletas y se determinó la discrepancia de peso al final del ensayo. Los resultados se expresaron en porcentajes %. En esta prueba ninguna tableta debe superar el 1%.

II.IV.VI. Desintegración.

Para la prueba de desintegración se escogió 3 tabletas de ibuprofeno una de cada casa farmacéutica y se manipuló el desintegrador del equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester). Primero las tabletas se pusieron en la canastilla del desintegrador para que inicie su proceso en agua destilada a una temperatura de 37 ° C, después se registró el tiempo que tardó para desintegrarse cada uno de las tabletas utilizadas.

II.V.- Aspectos éticos

El objetivo de esta indagación es comparar la calidad biofarmacéutica de las tabletas innovadoras y genéricas de ibuprofeno de 600 mg de distintas casas comerciales, con la ayuda de información relevante con el fin de representar verazmente los resultados y así responder a las incógnitas formuladas para esta investigación, los autores declaran que no tienen conflictos de interés que puedan influir en los resultados o interpretaciones presentados en este artículo, asegurando así la integridad y la objetividad del trabajo.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.I.- Criterios Organolépticos.

Tabla 1 - Características Organolépticas

En la tabla 1 se encuentran las características organolépticas que presentaron las 4 marcas de tabletas de Ibuprofeno de 600 mg, donde presentaron un aspecto sin deformaciones y una forma ovoide oblonga; en el ibuprofeno del laboratorio MK el color que presentaron es anaranjado con un tamaño de 18 mm, no presenta ranura y posee un grabado de la letra Q en la cara superior, la otra

cara se mantiene lisa, el ibuprofeno del laboratorio Febertt es color lacre, sin grabados, de tamaño 19 mm y presenta una ranura en el medio del comprimido, el ibuprofeno de la marca Caplin Point es de color celeste oscuro, de tamaño 19 mm con ranura en el medio del comprimido y sin presencia de grabados, el ibuprofeno de la marca Genfar es de color anaranjado, de tamaño 20 mm, sin grabados ni ranuras en medio de las tabletas.

Criterio	Ibuprofeno de MK	Ibuprofeno de Febertt	Ibuprofeno de Caplin Point	Ibuprofeno de Genfar
Apariencia	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones
Color	Anaranjado	Lacre	Celeste oscuro	Anaranjado
Dimensión	18 mm	19 mm	19 mm	20 mm
Forma	Ovoide	Ovoide	Ovoide	Ovoide
	Oblonga	Oblonga	Oblonga	Oblonga
Marcas	Sin ranura	Ranura en el medio del comprimido	Ranura en el medio del comprimido	Sin ranura
	Grabado la Q en la cara superior, la otra cara simple.	Caras lisas sin grabados.	Caras lisas sin grabados.	Caras lisas sin grabados.

III.II.- Uniformidad de Masa de Ibuprofeno.

III.II.III.- Resultados Uniformidad de masa

Tabla 2. Uniformidad de peso (% de variación) – Ibuprofeno MK 600mg.

En la tabla 2 encontramos los resultados del ensayo de uniformidad de peso que fueron realizados para la marca comercial MK, donde se realizaron en 10

tabletas de ibuprofeno 600 mg, para que la prueba sea aceptable, las 10 tabletas deben estar en el rango $>85,12\% - 105,43\%$, y la desviación estándar (SD) y el coeficiente de variación (CV) $\leq 5\%$. Siguiendo estos parámetros, todas las tabletas analizadas pasaron las pruebas.

Nº de Tablet	Peso comprimido (g)	% de Ibuprofeno
1	0,71	100 %
2	0,71	100 %
3	0,72	101,41 %
4	0,71	100%
5	0,71	100%
6	0,70	98, 59
7	0,71	100%
8	0,71	100%
9	0,71	100%
10	0,71	100%
Promedio	0,72	100%
DS	0.0047	
CV	0,66 %	

Uniformidad de masa (% de variación) – Ibuprofeno Febertt 600 mg.

En la tabla 3 encontramos los resultados del ensayo de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de ibuprofeno 600 mg de la marca comercial Febertt, para que la prueba sea aceptable, las 10 tabletas deben estar en el rango $<103,43\% - 88,24\%$, y la desviación estándar (SD) y el coeficiente de variación (CV) $\leq 5\%$. Siguiendo estos parámetros, todas las tabletas analizadas pasaron las pruebas.

N° de Tabletas	Peso comprimido (g)	del % de Ibuprofeno
1	0,92	100, 22%
2	0,92	100, 22%
3	0,92	100, 22%
4	0,92	100, 22%
5	0,91	99,13%
6	0,91	99%
7	0,92	100, 22%
8	0,92	100, 22%
9	0,92	100, 22%
10	0,92	100, 22%
Promedio	0,91	100%
DS	0.0042	
CV	0,46 %	

Tabla 4 - Uniformidad de masa (% de variación) – Ibuprofeno Caplin Point 600 mg.

En la tabla 4 encontramos los resultados del ensayo de uniformidad de peso para los 10 comprimidos de ibuprofeno 600 mg de la marca comercial Caplin Point, para que la prueba sea aceptable, las 10 tabletas deben estar en el rango 91,4% -108,02 %, y la desviación estándar (SD) y el coeficiente de variación (CV) \leq 5%. Siguiendo estos parámetros, todas las tabletas analizadas pasaron las pruebas.

	N° de Tabletas	Peso del comprimido (g)	% de Ibuprofeno
	1	0,89	100%
	2	0,89	100%
	3	0,90	101,12%
	4	0,89	100%
	5	0,89	100%
	6	0,89	100%
Tabla 5 -	7	0,89	100%
	8	0,88	98,88%
	9	0,89	100%
	10	0,89	100%
	Promedio	0,89	100%
	DS	0.0047	
	CV	0,52 %	

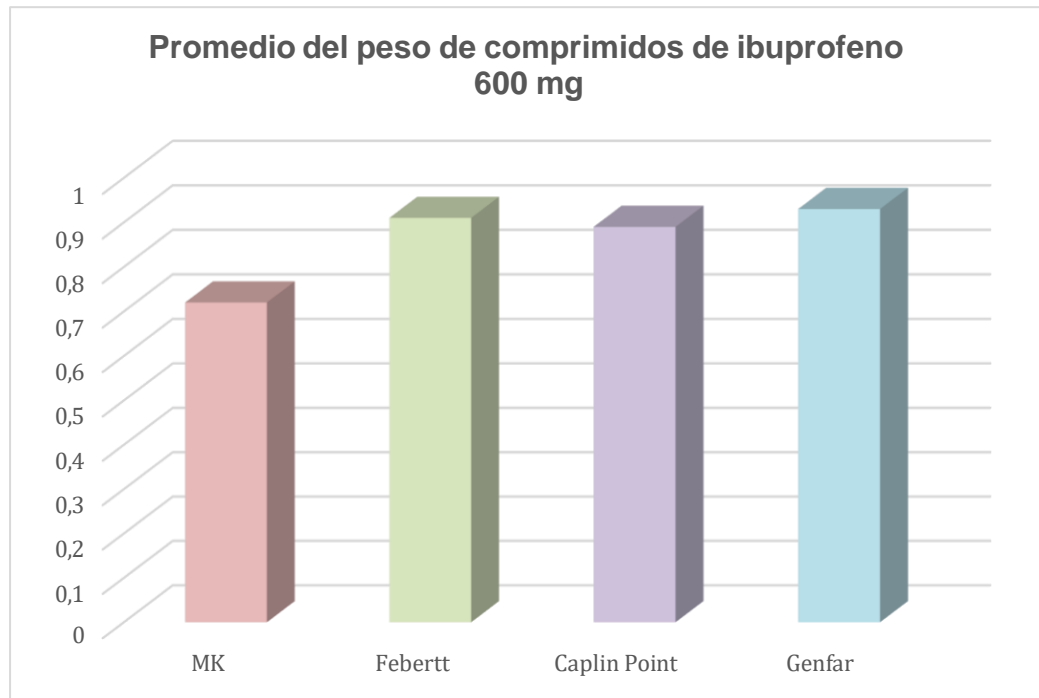
Uniformidad de masa (% de variación)- Ibuprofeno Genfar 600 mg.

En la tabla 5 encontramos los resultados del ensayo de uniformidad de peso de los 10 comprimidos de ibuprofeno 600 mg de la marca comercial Genfar, para que la prueba sea aceptable, las 10 tabletas deben estar en el rango 115 % -

84,7%, y la desviación estándar (SD) y el coeficiente de variación (CV) $\leq 5\%$.
Siguiendo estos parámetros, todas las tabletas analizadas pasaron las pruebas.

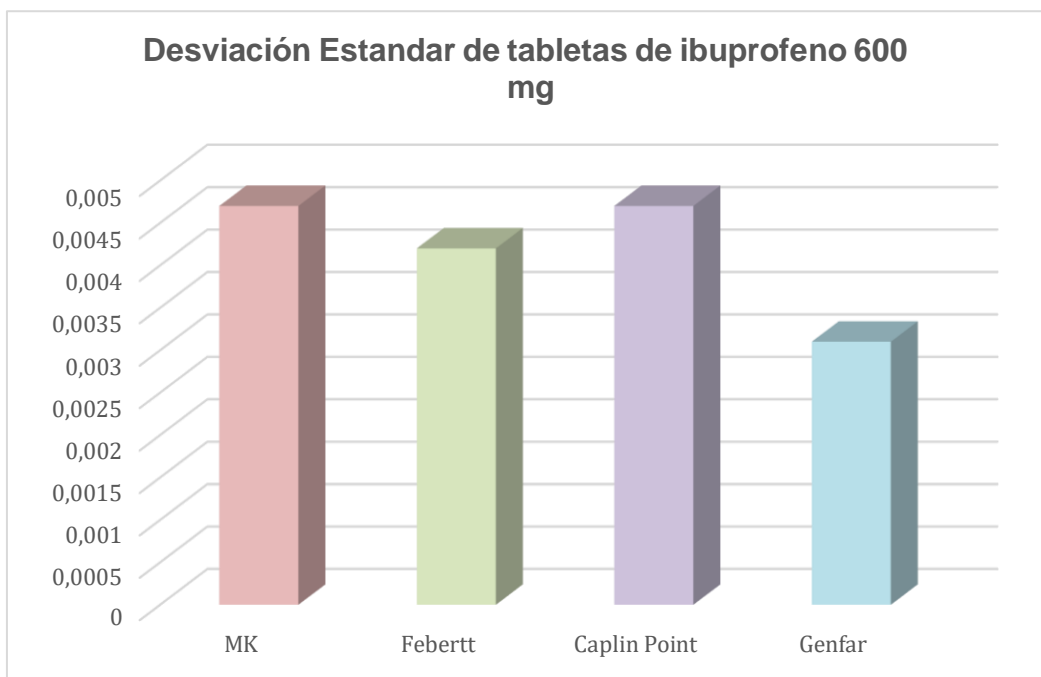
Nº de Tablet	Peso del comprimido (g)	% de Ibuprofeno
1	0,94	100,11%
2	0,94	100,11%
3	0,93	99,04%
4	0,94	100,11%
5	0,94	100,11%
6	0,94	100,11%
7	0,94	100,11%
8	0,94	100,11%
9	0,94	100,11%
10	0,94	100,11%
Promedio	0,93	100%
DS	0,0031	
CV	0,33 %	

La gráfica 1 muestra el promedio de peso de ibuprofeno de 600 mg de cada laboratorio, MK 0,71 g, Febertt 0,91 g, Caplin Point 0,89 g y Genfar 0,93 g



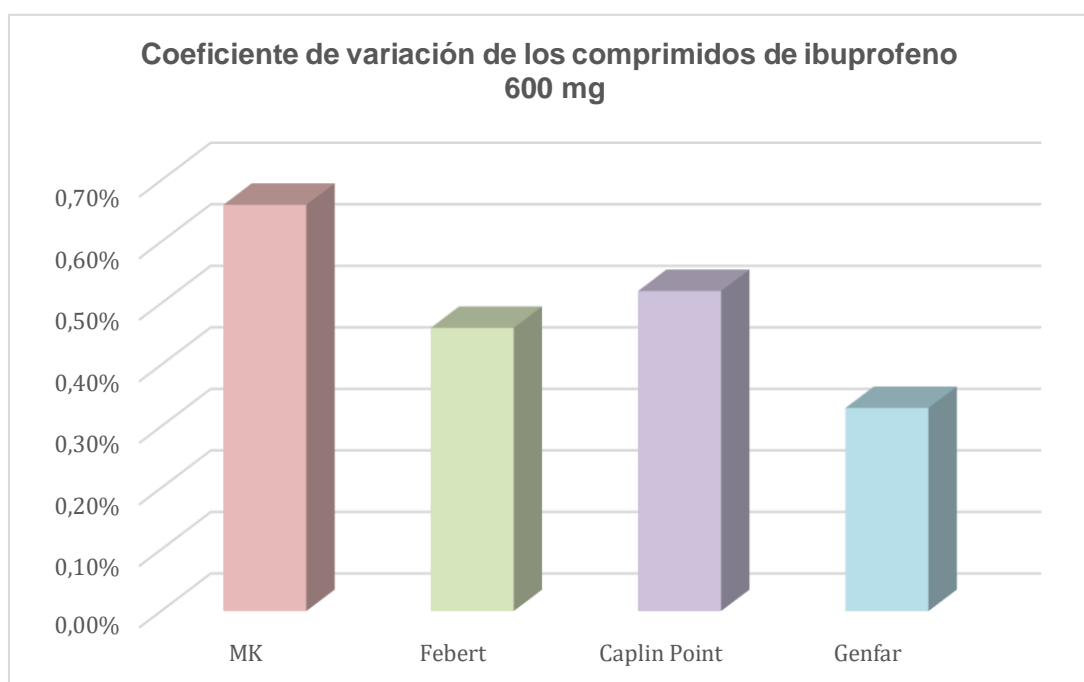
Gráfica 1: Comparación del promedio del peso de las tabletas de Ibuprofeno de 600 mg de las diferentes marcas comerciales.

La gráfica 2 muestra el promedio de la desviación estándar de ibuprofeno de 600 mg, en el laboratorio MK 0,0047 %, Febertt 0,0042 %, Caplin Point 0,0047 % y Genfar 0,0031 %.



Gráfica 2: Comparación de la desviación estándar de las tabletas de Ibuprofeno 600 mg de las diferentes marcas comerciales.

La gráfica 3 muestra el promedio del coeficiente de variación de ibuprofeno de 600 mg, para cada laboratorio, MK 0,66 %, Febertt 0,46 %, Caplin Point 0,52 % y Genfar 0,33 %.



Gráfica 3: Comparación del coeficiente de variación de las tabletas de Ibuprofeno de las diferentes marcas comerciales.

III.III.- Resultados del análisis de dimensiones de ibuprofeno

Tabla 6 - Diámetro de ibuprofeno, diferentes marcas comerciales

En la Tabla 6 se muestra el diámetro que presentó cada tableta de ibuprofeno 600 mg de varias casas comerciales, se evidencia que todos los comprimidos mantienen un diámetro óptimo para la fácil administración por vía oral (24).

Nº de comprimido	MK (mm)	Febertt (mm)	Caplin Point (mm)	Genfar (mm)
1	18	19	19	20
2	18	19	19	20
3	18	19	19	20
4	17	19	19	20
5	18	19	19	20
6	18	19	19	20
7	18	19	19	20
8	18	19	19	20
9	18	19	19	20

10

18

19

19

20

Promedio:

17,9

19

19

20

Gráfica 4: Comparación del diámetro de las tabletas de Ibuprofeno de las diferentes marcas comerciales.

La gráfica 4 muestra el diámetro promedio de las tabletas de ibuprofeno 600 mg, para cada laboratorio, MK 17,9 mm, Febertt 19 mm, Caplin Point 19 mm y Genfar 20 mm.

III.IV.- Resultados del análisis de Dureza de ibuprofeno

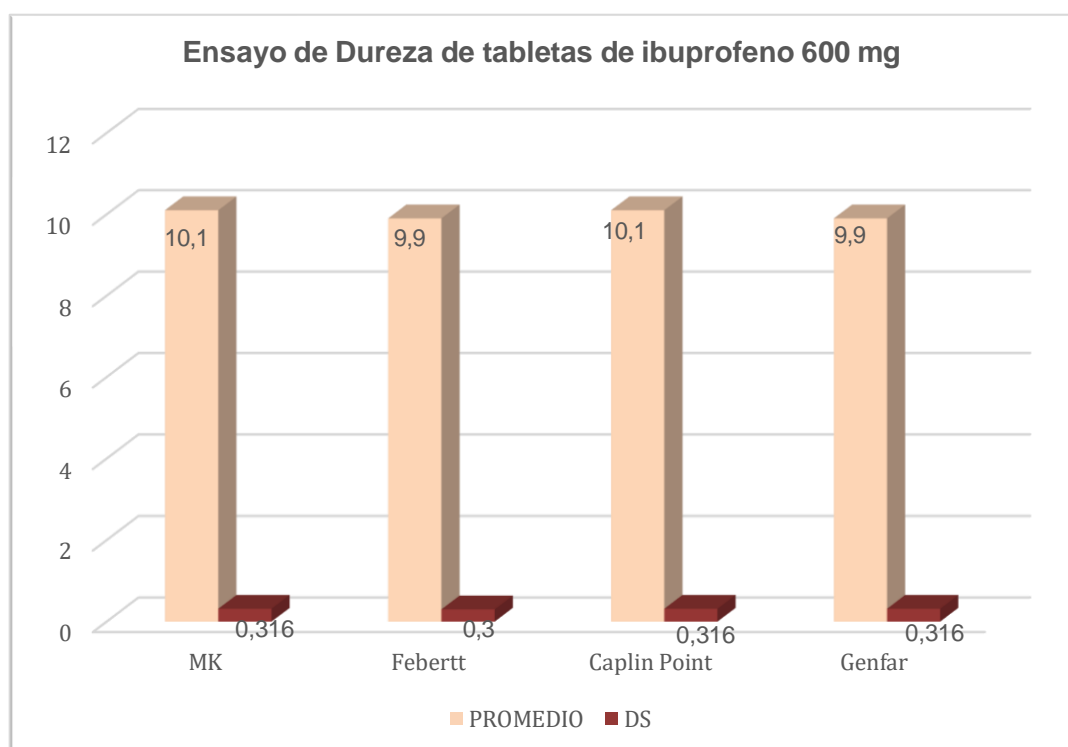
Tabla 7 - Dureza de ibuprofeno 600 mg

En la tabla 7 encontramos todos los resultados conseguidos del ensayo de Dureza de las 10 tabletas de ibuprofeno 600 mg de las diferentes marcas comerciales, observando que todas las tabletas mantienen unos datos similares, lo que indica que todas cumplen con el ensayo establecido 0,294 – 0,784 N.

Nº de comprimido	Mk (N)	Febertt (N)	Caplin Point (N)	Genfar (N)
1	10	10	10	10
2	10	10	10	10
3	11	9	11	9
4	10	10	10	10
5	10	10	10	10
6	10	10	10	10
7	10	10	10	10
8	10	10	10	10

9	10	10	10	10
10	10	10	10	10
Promedio:	10,1	9,9	10,1	9,9
DS:	0,316	0,3	0,316	0,316

La gráfica 5 muestra la dureza que presentaron las tabletas de ibuprofeno 600 mg, en cada laboratorio, MK 10,1 N, Febertt 9,9 N, Caplin Point 10,1 N y Genfar 9,9 N.



Gráfica 5: Comparación de la dureza de las tabletas de Ibuprofeno de las diferentes marcas comerciales.

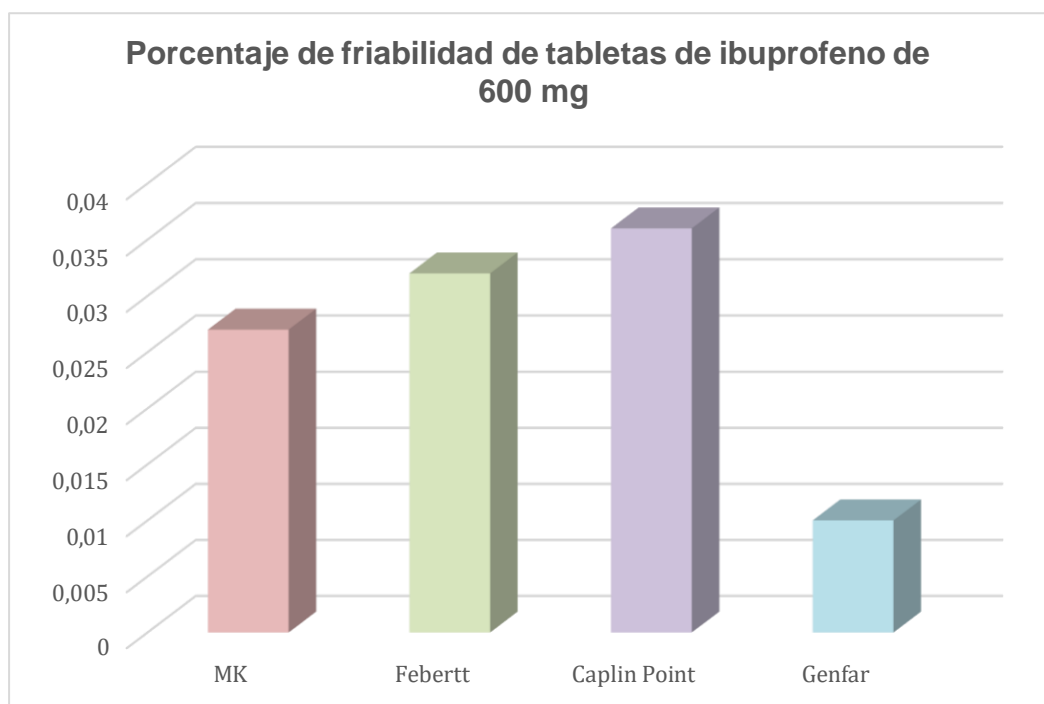
III.V.- Resultados del análisis de Friabilidad de Ibuprofeno

Tabla 8 - Datos para la prueba de friabilidad de ibuprofeno 600 mg

En la tabla 8 se observa los resultados del ensayo de friabilidad de las 10 tabletas de ibuprofeno 600 mg de las diferentes marcas comerciales, conforme la USP 39, el estándar admitido para la friabilidad en tabletas no debe sobrepasar el 1%. Con este parámetro se comprueba que ninguna tableta excede este valor y que se encuentran dentro de los estándares establecidos, cumpliendo el ensayo.

	MK	Febertt	Caplin Point	Genfar
Peso 1	7.225	9.188	8.313	9.398
Peso 2	7.223	9.185	8.310	9.397
Friabilidad (%)	0,027	0,032	0,036	0,010

La gráfica 5 muestra el porcentaje de friabilidad que presentaron las tabletas de ibuprofeno 600 mg, en cada laboratorio, MK 0,027 %, Febertt 0,032%, Caplin Point 0,036 % y Genfar 0,010 %.



Gráfica 6: Comparación del porcentaje de friabilidad de las tabletas de Ibuprofeno de las diferentes marcas comerciales.

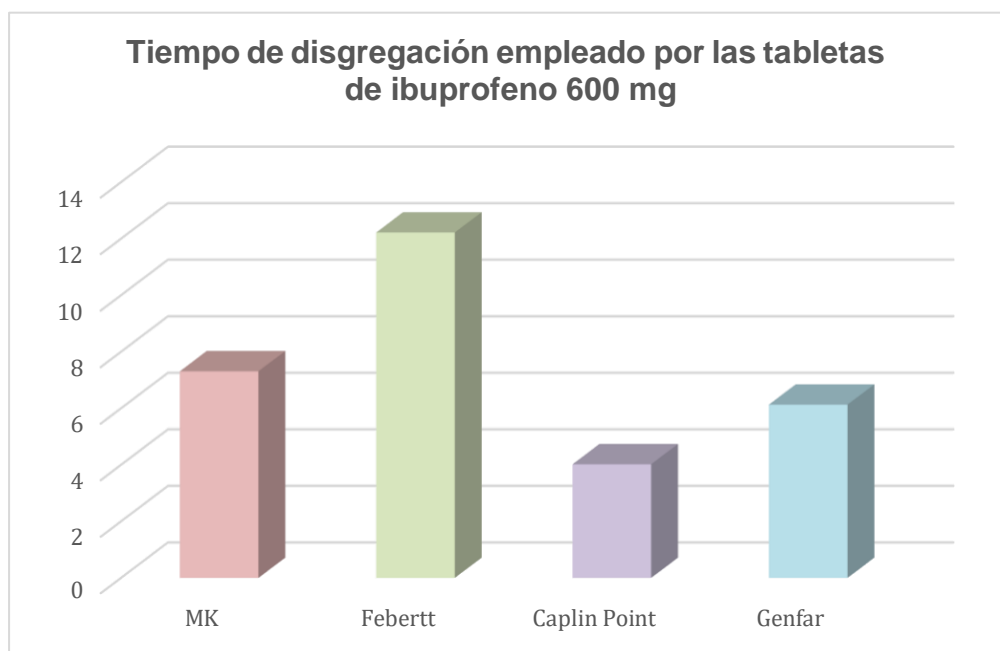
III.VI.- Resultados del análisis de disgregación de Ibuprofeno

Tabla 9 -Tiempo conseguido del ensayo de disgregación de ibuprofeno 600 mg

	MK	Febertt	Caplin Point	Genfar
Tiempo (minutos)	7:31	12:22	4:02	6:13

En la tabla 9 se observa el tiempo que se empleó en desintegrarse cada una de las tabletas de ibuprofeno 600 mg de las diferentes marcas comerciales, según la USP 39, el límite máximo de tiempo de desintegración para comprimidos no debe exceder los 30 minutos, relativo a este parámetro se observa que todas las tabletas cumplen con el ensayo.

La gráfica 7 muestra el tiempo que tardaron en desintegrarse las tabletas de ibuprofeno 600 mg en cada laboratorio, MK 7:31 minutos, Febertt 12:22, Caplin Point 04:02 minutos y Genfar 6:13 minutos.



Gráfica 7: Comparación del tiempo de disgregación empleado por las tabletas de Ibuprofeno de las diferentes marcas comerciales.

La variación observada en los valores de diámetro, uniformidad de masa, de dureza, disgregación y friabilidad en las tabletas de ibuprofeno de 600 mg de distintas casas comerciales puede atribuirse a diferencias en los procesos de fabricación, en la calidad de materias primas, en el uso de distintos estándares de calidad y al uso de diferentes equipos que pueden afectar las propiedades físicas de las tabletas (24).

Las diferencias que hubo en las tabletas del mismo laboratorio pueden deberse a problemas en las calibraciones de equipos o al desgaste de punzones.

CAPÍTULO IV
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

IV.I.- CONCLUSIONES

- La confiabilidad que proporcionan las farmacopeas, como la USP, como referencia estándar es fundamental para la industria farmacéutica, ya que proporcionan estándares que garantizan la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, lo cual es la base para proteger la salud pública.

- Todas las tabletas evaluadas cumplieron con los parámetros que nos menciona la Farmacopea y no presentaron cambios significativos en su calidad biofarmacéutica, llegando a ser formulaciones estables.
- Las tabletas de ibuprofeno de 600 mg se caracterizan por tener un gran tamaño y peso, presentar una alta resistencia a la fractura entre 9,9 y 10,1 N y una rápida disgregación entre 4 y 12 minutos.
- Todas las formulaciones genéricas e innovadoras de ibuprofeno de 600 mg cumplieron con las especificaciones marcadas por las distintas farmacopeas, disolviéndose más del 80% en menos de 60 minutos.
- La rápida velocidad de desintegración es una característica farmacotécnica muy importante en la calidad de las tabletas de ibuprofeno, que se relaciona con el éxito de venta del medicamento.
- Los resultados apuntan a la necesidad de implementar controles de calidad más estrictos a nivel de producción de tabletas en Ecuador, asegurando que los equipos estén adecuadamente calibrados y los procesos sean monitoreados continuamente.

IV.II.- RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar otro estudio de estabilidad a largo plazo para valorar la calidad de las tabletas de ibuprofeno a lo largo del tiempo y en diversas condiciones de almacenamiento, para asegurar que sean medicamentos estables.

- Analizar posibles factores ambientales como la variación en la temperatura de las regiones del Ecuador y analizar si esto influye en la calidad de las tabletas y considerar incluir estos factores en este estudio.
- Se recomienda realizar análisis periódicos de los lotes de producción en industrias farmacéuticas ecuatorianas y someterlos a pruebas sugeridas por diferentes Farmacopeas, para corroborar que se cumpla con la calidad farmacológica.
- Calibrar periódicamente los equipos y maquinarias utilizados en la fabricación de fármacos, para garantizar la uniformidad de diferentes tabletas de una misma casa comercial.
- Se recomienda efectuar los ensayos por duplicado para fortalecer la confianza de los resultados.
- Realizar pruebas adicionales como análisis de principio activo, excipientes, ensayo de disolución, pruebas de pureza química y pruebas microbiológicas para asegurar calidad, seguridad y eficacia del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esteban Perez, Cordero Josué, Bastos H. Evaluación de parámetros de calidad en tabletas de ibuprofeno que se consumen en Costa Rica. 03-02-2022. 20(34):114. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7689767>

2. Alonso T. Comparación y características farmacéuticas de comprimidos de ibuprofeno genéricos [Internet] [Doctoral]. [Madrid]: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID; 2015 [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:VA6C2:12d6f02e-91f2-4103-ac66-4b914f4b90be>
3. Zegarra Jara JF. Control de calidad de las tabletas ibuprofeno 400 mg generico". 2009; Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_14b6f801732b7373ba6d3ee cdd72be9a. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_14b6f801732b7373ba6d3ee cdd72be9a
4. Samaniego O. Estudio comparativo de las características físicoquímicas y biofarmacéuticas de diferentes marcas comerciales de comprimidos de losartán 50 mg [Internet]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad Católica de Cuenca; 2023. Disponible en: <file:///C:/Users/USUARIO/Desktop/TESIS%20SANTI/OSCAR%20EDUARDO%20SAMANIEGO%20ASTUDILLO.pdf>
5. Rojas M. Control de Calidad de Ibuprofeno suspensión oral realizado en el laboratorio HYPATIA S.A [Internet] [Químico Farmacéutico]. [Peru]: Universidad Nacional de Trujillo; Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/dff1fd49-52a7-4dc2-96e7-40752acda40b/content>
6. Ballesteros Choez D de J, Ramón Jiménez JC. Estudio bibliográfico comparativo de bioequivalencia in vitro de ibuprofeno genéricos frente al medicamento innovador [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2022 [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/66133>
7. Matiz-Melo GE, Rodríguez-Cavallo E, Osorio M del R. Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuente de tabletas de ibuprofeno en el mercado colombiano. Rev Colomb Cienc Quim Farm. 1 de enero de 2017;46(1):61-83. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v46n1/0034-7418-rccqf-46-01-00061.pdf>

8. Gállego FC. DROGAS: CONCEPTOS GENERALES, EPIDEMIOLOGÍA Y VALORACIÓN DEL CONSUMO. Disponible en:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/57233010/Drogas_conceptos_generales_epidemiologia_y_valoracion_del_consumo-libre.pdf?1535012437=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DDrogas_conceptos_generales_epidemiologia.pdf&Expires=1704673304&Signature=CZ8Cpfu-IHMxFxfRO0zNA9AhMwJj1tjD2qM05~tYGfIJmBgZluGAqmZBk-qhd0rbaaD6yK2BQBDtrfU4Tq3LidJOevU0D2BophrfBEsCrVsMvYc9vY0zCM0e pyq1dnth4VlknA-0MV0OCdCFYUYUZnybqdiOPNhRcnkusYlaPN4E69Pajj1cyPZhlM6tIZSQRXdq hax9uMegjtC5JunmULMhZoR97D0M3kGs1Fil~sML4dFlx4DAk4YI3lbtls1dq6l Dcbs0vho6~TmGkhOFT2wDbrOrrwinjQErsIq4nr6MI9KMA8bkxSKTtiaKTBoL yw zngLngFxCSWamRe2dQ &Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

9. Aranda M, Rosasco MA, Aranda M, Rosasco MA. La farmacia de los medicamentos genéricos. Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas. agosto de 2019;48(2):357-71. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74182019000200357&script=sci_arttext

10. SM. GUÍA PARA LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS ANEXOS. Disponible en:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/64010756/BPM-libre.pdf?1595618762=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DGUIA_PARA_LAS_BUENAS_PRACTICAS.pdf&Expires=1704673606&Signature=D2llulFvHgB64xXha3o~0ml1qWKMyfT O1mOHrDCEv4xXkf-w-ml32LBC8H-b8pCcdUn5jAQCszbsyHvVJ4ZsZ40AlfmXvTQtztzU-GGsUAnJvl9459hID04qiTHi9JJ47ixVeDXsHedxRr0fWzECGIUJAtMoP2W4Hks IVutRff4~eEn3-YmOnDpDNPhJGXL2vaX2SFRRe-J9pTLRtBXFBebY8Ac-aSMsaTM50gENUQg5f7-LV7prpHq~PI~Qeqk5gBgWX3mJtRe8ULXAS7X-plGsnvJJ1koLhj2ZC61B-gJGpWY8FhjEUMu~-3Sur-CD9ypvriCh9rJyT27FAeV~jAw &Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

11. Barzallo Macías RJ. Estudio comparativo de los parámetros de calidad de las tabletas de metformina 500 mg genérica frente al medicamento innovador [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2019 [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/45354>
12. González CPV, Fitzgerald JF, Bermúdez JAZ. Definición de medicamento genérico: ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. Rev Panam Salud Publica. noviembre de 2006;20(5):314-23. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v20n5/04.pdf
13. Lifshitz Guinzberg A. Las alternativas farmacéuticas: Medicamentos innovadores, de patente, genéricos, similares y otros. Revista de la Facultad de Medicina (México). octubre de 2011;54(5):46-9. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422011000500008&script=sci_arttext
14. Loza E. AINes en la práctica clínica: lo que hay que saber. 2011 [Internet]. 35(3). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/eu/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf. Disponible en:
15. Pérez Ruiz AA, López Mantecón AM, Grau León I. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).: Consideraciones para su uso estomatológico. Revista Cubana de Estomatología. agosto de 2002;39(2):119-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072002000200004&script=sci_arttext
16. Ibuprofen - American Chemical Society [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/i/ibuprofen.html>
17. Manassero C. Ibuprofeno. Centro de información de medicamentos [Internet]. 2019 [citado 7 de enero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.umaza.edu.ar/handle/00261/913>

18. IBUPROFEN EN VADEMECUM IQB [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i002.htm>
19. Ibuprofeno. Revista Cubana de Farmacia. marzo de 2016;50(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100018
20. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Ficha Técnica de Ibuprofeno [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66375/FT_66375.pdf
21. IDOCTUS. IBUPROFENO [Internet]. Disponible en: <https://int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/1527/ram>
22. Torres NVJ. Calidad farmacoterapéutica. Universitat de València; 2006. 710 p. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=VgpcPJS9obQC&oi=fnd&pg=PA5&dq=calidad+farmacoterap%C3%A9utica&ots=qkUIVCfVHW&sig=Ve_8e3KrzHNbDQTDaHoiysthI9Y#v=onepage&q=calidad%20farmacoterap%C3%A9utica&f=false
23. Víctor Jiménez Torres N. Compromiso del farmacéutico con la calidad farmacoterapéutica y la seguridad del paciente. Farmacia Hospitalaria. 2005;29(5):297-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3659/365974238001.pdf>
24. Venerio L, Zapata D. Verificación de la calidad fisicoquímica de los medicamentos analizados en el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la UNAN-León en el periodo 2013-2016. [Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León; 2017. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/6663/1/239288.pdf>
25. Rocano YMG, Mejía MTP, Campoverde DPA, Suárez JAB. Evaluación de dureza, friabilidad, disgregación y disolución en comprimidos de paracetamol de 500 mg. Polo del Conocimiento. 3 de mayo de 2023;8(5):233-45. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/5560>

ANEXOS

Anexo 1: Características de tabletas de ibuprofeno 600 mg



Fuente: Universidad Católica de Cuenca

Autores: Jorge Alfredo Arcentales Morocho, Kevin Santiago Reino Bermeo.

Anexo 2: Toma de Dimensiones de Tabletas



Fuente: Universidad Católica de Cuenca

Autores: Jorge Alfredo Arcentales Morocho, Kevin Santiago Reino Bermeo.

Anexo 3: Balanza Boeco Germany BPS 41 plus



Fuente: Universidad Católica de Cuenca

Autores: Jorge Alfredo Arcentales Morocho, Kevin Santiago Reino Bermeo.

Anexo 4: Equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester)



Fuente: Universidad Católica de Cuenca

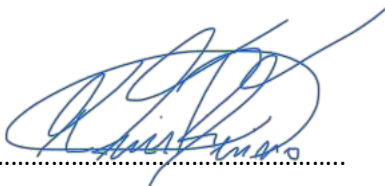
Autores: Jorge Alfredo Arcentales Morocho, Kevin Santiago Reino Bermeo.



Autorización de publicación en el repositorio institucional

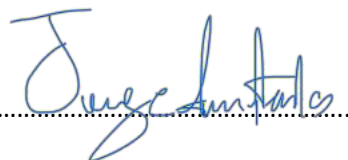
Kevin Santiago Reino Bermeo portador de la cédula de ciudadanía N° **0150090538**, y **Jorge Alfredo Arcentales Morocho** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0150577336**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE TABLETAS DE IBUPROFENO 600 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 y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **26 de abril de 2024**

F: 

Kevin Santiago Reino Bermeo

C.I. 0150090538

F: 

Jorge Alfredo Arcentales Morocho

C.I. 0150577336