



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS
FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE
DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE
CAPSULAS DE OMEPRAZOL 40 mg**

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

AUTORES: EDWIN FELIPE MOSQUERA ARBITO

JOSE RAFAEL VINTIMILLA REINOSO

DIRECTORA: BQF. JANNETH 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 BIOQUIMICA Y FARMACIA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-
QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS
COMERCIALES DE CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 40 mg

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

AUTORES: EDWIN FELIPE MOSQUERA ARBITO

JOSE RAFAEL VINTIMILLA REINOSO

DIRECTORA: BQF. JANNETH FERNANDA CÁRDENAS CORDERO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

José Rafael Vintimilla Reinoso portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302655758. Y **Edwin Felipe Mosquera Arbito** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0105609382. Declaro ser el autor de la obra: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 40 mg”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 27 de feb. de 2024



F:

José Rafael Vintimilla Reinoso

C.I. 0302655758



F:

Edwin Felipe Mosquera Arbito

C.I. 0105609382

Certificación del Tutor

BQF. Cardeñas Cordero, Janneth Fernanda, Msc.

**DOCENTE DE LA UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA BIOFARMACIA/BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 40 mg”** realizado por **MOSQUERA ARBITO EDWIN FELIPE** y **VINTIMILLA REINOSO JOSÉ RAFAEL**, 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 esta expedito para su sustentación

Cuenca, 23 de febrero de 2024



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

BQF. Cardeñas Cordero, Janneth Fernanda, Msc.

C.I: 010482468-5

www.ucacue.edu.ec

DEDICATORIA.

A nuestra familia por su apoyo y confianza en nosotros

A nuestra institución, por brindarnos el conocimiento,

A nuestros profesores, pilares fundamentales de conocimiento y dedicación

Por su apoyo constante en cada paso que hemos dado dedicamos este logro y
compartimos nuestra felicidad con gratitud eterna.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por darnos la sabiduría y guiarnos a este logro.

A los docentes de la Carrera que apoyaron con gran entusiasmo.

A nuestras familias por los valores inculcados y por ser un ejemplo de perseverancia y
esfuerzo.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El control de calidad de las cápsulas es vital para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. Las pruebas de calidad son fundamentales para cumplir con estándares, detectar problemas potenciales y generar confianza en pacientes y profesionales de la salud.

OBJETIVO:

Realizar un estudio comparativo de las características físico-químicas y biofarmacéuticas en cápsulas de omeprazol 40 mg. innovadoras y genéricas, comparándolos con valores presentados por la USP (United States Pharmacopeia), mediante un análisis estadístico.

MATERIALES Y MÉTODOS:

La metodología aplicada fue de carácter experimental y descriptiva, analizando la calidad de cinco marcas distintas de cápsulas de Omeprazol de 40 mg expandidas en Cuenca-Ecuador el tipo de muestro fue por conveniencia.

RESULTADOS: Las pruebas de uniformidad de masa, friabilidad y disgregación mostraron valores normales en las cinco marcas evaluadas. En la prueba de estabilidad, existió una alteración dentro de los parámetros fisicoquímicos presentados, sin embargo, esto puede ser causado por varios factores desde un mal almacenamiento en la farmacia o incluso una mala fabricación, no obstante, cabe aclarar que la causa principal puede variar y no necesariamente está relacionada con una mala fabricación, teniendo en cuenta que no se muestreo el medicamento apenas salió de la fábrica si no que se obtuvo directamente de distintas farmacias.

CONCLUSIÓN: El estudio previo realizado indica ciertas marcas obtenidas de distintas farmacias en la ciudad de Cuenca no cumplen con los parámetros establecidos en términos de características fisicoquímicas, biofarmacéuticas y de estabilidad.

PALABRAS CLAVE: Calidad, genérico, innovador, Omeprazol, medicamento

ABSTRACT

Introduction: Quality control of capsules is vital to ensure the medicines' quality, safety, and effectiveness. Quality testing is essential to meet standards, detect potential problems, and build trust in patients and healthcare professionals.

Objective: To conduct a comparative study of the physical-chemical and biopharmaceutical characteristics of innovative and generic omeprazole 40 mg capsules, comparing them with United States Pharmacopeia (USP) values through a statistical analysis.

Methodology: The methodology applied was experimental and descriptive, analyzing the quality of five different brands of 40 mg Omeprazole capsules sold in Cuenca-Ecuador. The type of sample was for convenience.

Results: The dough uniformity, friability, and disintegration tests showed average values in the five brands evaluated. In the stability test, there was an alteration within the physicochemical parameters presented; however, it can be caused by several factors, including poor storage in the pharmacy or even poor manufacturing. Nonetheless, it is worth clarifying that the leading cause can vary, and it is not necessarily related to poor manufacturing, considering that the medication was not sampled as soon as it left the factory but was obtained directly from different pharmacies.

Conclusion: The study indicates that certain brands obtained from different pharmacies in Cuenca do not comply with the established parameters regarding physicochemical, biopharmaceutical, and stability characteristics.

Keywords: *Quality, Generic, Innovative, Omeprazole.*

ABREVIATURAS

CV: Coeficiente de variación

DS: Desviación estándar

EP: Farmacopea Europea

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

HPLC: Cromatografía líquida de alta resolución

IBP: Inhibidores de la bomba de protones

OMS: Organización Mundial de la Salud

USP: United States Pharmacopeia

INDICE

DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTOS:	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
ABREVIATURAS.....	9
I.- INTRODUCCION	15
CAPÍTULO I	16
PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	16
I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
I.2.- JUSTIFICACIÓN	17
I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:.....	18
I.2.2.- HIPOTESIS:	18
I.3.- OBJETIVOS	18
I.3.1.-Objetivo General:.....	18
I.3.2.-Objetivos Específicos:	18
I.4.- MARCO TEÓRICO	19
I.4.1.- Antecedentes:.....	19
I.4.2.- Marco referencial:.....	20
I.4.2.1.- Generalidades.....	20
I.4.2.2.- Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	21
I.4.2.3.- Omeprazol	21
I.4.2.4.- Mecanismo de acción	22
I.4.2.5- Farmacocinética.....	23

I.4.2.5.1- Administración y Absorción	23
I.4.2.5.2- Distribución.....	24
I.4.2.5.3- Vida Media y Excreción	24
I.4.2.6- Medicamentos Genéricos	25
I.4.2.7.- Medicamentos innovadores o de patentes	25
I.4.2.8.- Efectos Adversos.....	26
I.4.2.9.- Control de calidad.....	26
I.4.2.9.1- La relevancia de la calidad de un fármaco	26
I.4.2.10.- Ensayos Físico-Químicos del Control de calidad	27
I.4.2.10.1- Tamaño	27
I.4.2.10.2- Friabilidad	27
I.4.2.10.3- Forma	28
I.4.2.10.4- Identificación y pureza del principio activo.....	28
I.4.2.10.5- Prueba de disolución	29
I.4.2.10.6- Uniformidad de dosis	29
I.4.2.10.7- Prueba de impurezas.....	30
I.4.2.10.8- Prueba de estabilidad	30
I.4.2.10.9- Prueba de la desintegración	31
CAPÍTULO II	32
II.1.- Diseño de investigación.	33
II.2.- Población y muestra.....	33
II.2.1. Universo - Población:.....	33
II.2.2 Muestreo y muestra:	33
II.3.- Definición y clasificación de las variables.....	34

II.3.1 Identificación de Variables	34
II.4.- Procedimientos, técnicas e instrumentos para la obtención de datos.....	34
II.4.1.- Lote y fecha de caducidad de las cápsulas de Omeprazol de 40 mg	34
II.4.2.-Características organolépticas.	34
II.4.3. Uniformidad de peso y contenido	35
II.4.4.- Friabilidad	35
II.4.5. Desintegración	35
II.4.6. Estabilidad	35
II.5.1.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos.....	36
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
III.1.- Criterios Organolépticos.	38
Tabla 1 - Características Organolépticas.....	38
III.2.1.- Resultados Uniformidad de Peso	40
III.3- Resultados del análisis de Friabilidad de Omeprazol	45
III.4.- Resultados del análisis de disgregación de Omeprazol	46
III.5.- Resultados del análisis de estabilidad de Omeprazol	46
III.5.1- Resultados de la prueba de características organolépticas luego de haber pasado 3 meses de la prueba de estabilidad.....	46
III.5.2.- Resultados de la prueba de uniformidad de peso luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad	47
III.5.3. Resultados de la prueba de friabilidad luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad	53
III.5.4. Resultados de la prueba de disgregación luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad	54
III.5.5.- Ensayos estadísticos comparativos	55

III.5.6.- Resultados de diferencia porcentual en ensayos de disgregación friabilidad	58
Marca	58
La Sante	58
Genfar	58
NIFA	58
Proton.....	58
Gaster	58
La Sante.....	59
Genfar	59
NIFA.....	59
Proton.....	59
Gaster	59
CAPÍTULO IV	61
IV.1.- CONCLUSIONES.	62

- En base a los ensayos realizados en las distintas marcas de omeprazol de 40 mg, antes del ensayo de estabilidad, todas las marcas en las que se realizaron los ensayos de control de calidad cumplieron los estándares establecidos dentro de la USP, sin embargo en el ensayo de estabilidad acelerado algunas marcas no cumplieron los parámetros, entre ellas una de las cápsulas de la marca NIFA presentó una ruptura, además en el ensayo de friabilidad 3 de las 5 marcas no cumplieron los parámetros, siendo estas: NIFA, La Sante y Genfar, finalmente la prueba estadística t – Student dio como resultado una disminución considerable en el peso de las cápsulas marca Genfar, la probabilidad encontrada fue de 38,74%. Dichas falencias en las cápsulas evaluadas pueden ser el resultado de un almacenamiento incorrecto, exposición prolongada a luz intensa que puede afectar

la estabilidad de las mismas o errores en la fabricación que afectan la calidad de uno o más lotes.....	62
IV.2.- RECOMENDACIONES.....	63
BIBLIOGRAFÍA	64
ANEXOS	68

I.- INTRODUCCION

La garantía de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos durante la administración de tratamientos médicos es esencial. Debido a esto se llevan a cabo diversas pruebas como parte integral del proceso de control de calidad, con el propósito de evaluar diferentes aspectos de las cápsulas. Estas pruebas de control siguen los estándares establecidos por organizaciones reconocidas, como las Farmacopeas (1).

La Farmacopea de los Estados Unidos (USP) es una organización ampliamente reconocida debido a su extensa información sobre medicamentos y la calidad de su contenido. Otras organizaciones destacadas incluyen la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y la Farmacopea Europea (EP) (2).

Las pruebas para evaluar la calidad de un medicamento incluyen exámenes físicos y químicos. Estos análisis suelen abarcar la identificación del principio activo, la medición del contenido del fármaco, la evaluación de la disolución, desintegración, friabilidad y dureza, con el objetivo de garantizar que los comprimidos cumplan con los estándares de calidad (3).

Los problemas gastrointestinales son patologías muy frecuentes, las cuales si no son tratadas a tiempo pueden desembocar en enfermedades severas, para el tratamiento de dichas patologías se pueden utilizar diversos medicamentos sin embargo el Omeprazol es uno de los más utilizados. El omeprazol es un tipo de benzimidazol que pertenece a la familia de los inhibidores de la bomba de protones que actúa impidiendo la producción de ácido gástrico (4).

Los ensayos de control de calidad realizados en el Omeprazol son fundamentales para garantizar la seguridad del paciente y la efectividad del tratamiento. Los ensayos de control de calidad aseguren que el fármaco cumpla con los requisitos establecidos por la USP debido a que nos ayudan a detectar cualquier problema relacionado con el mismo de esta manera tanto el paciente como los profesionales de la salud pueden confiar en la utilización del fármaco (5).

CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEÓRICO.

I.1.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

- Situación problemática:

Hoy en día la necesidad a nivel mundial de fármacos que sean seguros efectivos y económicos va en aumento debido principalmente a la alta demanda de estos en países latinoamericanos, específicamente en Ecuador dónde la población muchas veces no cuenta con los recursos necesarios para adquirir medicamentos de marca. (6) Además, tomando en cuenta que en nuestro país son muy escasos y poco específicos los estudios que comparen la calidad de los medicamentos como el omeprazol, esta investigación tiene como objetivo comparar las características físico-químicas, biofarmacéuticas y estabilidad en cápsulas de Omeprazol genérico y original en cinco diferentes marcas, para determinar si todas cuentan con los requerimientos de calidad establecidos (6).

- Problema de investigación

Los comprimidos genéricos e innovadores de Omeprazol de los laboratorios farmacéuticos correspondientes ¿cumplen con los requisitos de control de calidad antes y después de los estudios estabilidad de 3 meses a 60°C?

I.2.- JUSTIFICACIÓN

Esta investigación contribuirá a solucionar el problema planteado entorno a verificar la calidad de medicamentos genéricos en comparación con medicamentos originales, mediante la realización de una comparación descriptiva de las características físicoquímicas y biofarmacéuticas de tabletas de Omeprazol 40 mg, mediante el empleo de diversos ensayos realizados en un laboratorio para determinar si las cápsulas se encuentran dentro de los parámetros establecidos de control de calidad detallados en la

USP. Con el objetivo de realizar un estudio preliminar para establecer si existe una diferencia entre la calidad de los fármacos seleccionados.

I.2.1.- PREGUNTA CIENTÍFICA:

¿Las tabletas de Omeprazol de marca y genéricas cumplen con los mismos parámetros fisicoquímicos y biofarmacéuticos de calidad que establece la Farmacopea de los Estados Unidos vigente (USP) antes y después de los estudios de estabilidad de 3 meses a 60 °C?

I.2.2.- HIPOTESIS:

Los comprimidos de Omeprazol 40 mg genérico e innovador están dentro de los parámetros de calidad biofarmacéuticos y físico químicos que se establece en la farmacopea vigente de Estados Unidos y son capaces de mantener inalteradas sus características después del almacenamiento de las mismas durante un periodo de 3 meses a 60 °C.

I.3.- OBJETIVOS

I.3.1.-Objetivo General:

- Realizar un estudio comparativo de las características fisicoquímicas y biofarmacéuticas de cápsulas de Omeprazol de 40 mg antes y después de un periodo de 3 meses de almacenamiento a 60°C de 5 diferentes marcas expandidas, en Cuenca-Ecuador.

I.3.2.-Objetivos Específicos:

- Aplicar ensayos físico-químicos y biofarmacéuticos para el control de calidad de 5 marcas comerciales de cápsulas de Omeprazol de 40 mg.

- Comparar mediante un análisis estadístico los resultados obtenidos de los ensayos aplicados a cápsulas de omeprazol de 40 mg, y relacionarlo con los valores estimados de la USP.
- Determinar si las cápsulas de omeprazol 40 mg cumplen con los parámetros de estabilidad establecidos por la USP después de ser almacenadas una temperatura de 60 °C durante 3 meses.

I.4.- MARCO TEÓRICO

I.4.1.- Antecedentes:

Un estudio comparativo realizado en Guayaquil por Macias Paredes y Gilces Vera sobre comparación de parámetros físico químicos de Omeprazol en cápsulas de 40 mg, de cuatro fabricantes refleja que 3 de las marcas de cápsulas de Omeprazol 40 mg de producción nacional cumplen con los parámetros físico-químicos de valoración, desintegración, humedad, variación de contenido y disolución establecidos por la United States Pharmacopeia (USP) 39NF34 mientras que solamente una de las marcas de producción nacional de Omeprazol 40 mg no cumplió con los parámetros establecidos de valoración, disolución y uniformidad de contenido. Además, el porcentaje de disoluciones obtenidas de tres de las marcas de Omeprazol 40 mg son equivalentes terapéuticos y farmacéuticos debido a que están dentro de los parámetros de aceptación de la USP39NF34, y solamente una marca estudiada no cumplió con las especificaciones requeridas (7).

Hernández Benítez, García Vázquez y Nájera Martínez en su estudio realizado en México sobre comparación de la calidad de tabletas de patente, genéricas y elaboradas para el sector de salud para control de diabetes se evidencia que todos cumplieron con las especificaciones de la farmacopea sobre el contenido del principio activo uniformidad de contenido y uniformidad de peso, se pudo observar que todos los productos analizados presentaron un comportamiento homogéneo con respecto a las propiedades farmacotécnicas, sin embargo el producto elaborado por el sector de salud evidenció diferencias dentro del perfil de disolución (8).

Pérez López, et al. en su estudio de “Evaluación de parámetros de calidad en tabletas de ibuprofeno consumido en Costa Rica”, asegura que es sumamente importante realizar verificaciones en los medicamentos dispensados como el ibuprofeno, especialmente si la persona los consume con frecuencia, para asegurar que cumplan con los estándares físicos y químicos establecidos a fin de garantizar que funcionen correctamente. De esta manera, los centros de distribución oficiales podrán continuar entregando productos de calidad a quienes los requieran (9).

I.4.2.- Marco referencial:

I.4.2.1.- Generalidades

Un medicamento consiste en una o varias sustancias que sirven para prevenir, sanar, mitigar o mejorar una patología o una condición fisiológica, en humanos o animales. Un medicamento tiene una forma apropiada para su aplicación, como cápsulas, pastillas, líquidos, inyecciones, etc. Un medicamento produce un efecto farmacológico, que es la influencia que ejerce sobre el organismo, y puede tener efectos secundarios o adversos, que son las respuestas no deseadas o dañinas. Un medicamento se reconoce por su nombre genérico, que es el nombre de la sustancia activa, o por su nombre comercial, que es el nombre patentado por el laboratorio que lo elabora. Un medicamento debe acatar los requisitos de calidad, seguridad y eficacia fijados por las autoridades sanitarias de cada nación. Un medicamento debe utilizarse bajo prescripción médica o bajo asesoramiento farmacéutico, siguiendo las indicaciones de dosis, frecuencia y duración del tratamiento. Un medicamento debe guardarse en condiciones adecuadas para preservar su estabilidad y evitar su deterioro (10).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) aboga por el acceso universal a medicamentos esenciales para todas las personas, independientemente de dónde vivan o su situación económica. Esto requiere garantizar que todos los medicamentos necesarios estén disponibles, sean accesibles y cumplan con los estándares de calidad en toda la atención médica (10).

I.4.2.2.- Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Los IBP son una clase de medicamentos que se usan principalmente para tratar trastornos gastrointestinales relacionados con la hiperacidez y la producción excesiva de ácido estomacal. Estos medicamentos funcionan inhibiendo la actividad de la bomba de protones en las células parietales del estómago, reduciendo así la secreción de ácido clorhídrico en el estómago. Uno de los conceptos clave relacionados con los IBP es la "supresión ácida a largo plazo". Este término se refiere a la capacidad de estos medicamentos para reducir significativamente la secreción de ácido gástrico en el estómago durante un período de tiempo más largo (11).

Su mecanismo de acción es reducir la producción de ácido estomacal y brindar alivio a los pacientes que padecen estas afecciones. Sin embargo, debido a los posibles efectos secundarios y a las particularidades de cada paciente. La supresión ácida prolongada que proporcionan los IBP es importante porque da tiempo a que la mucosa esofágica y gástrica sane y se recupere de la lesión causada por el exceso de ácido estomacal. También puede evitar que se repitan síntomas incómodos como acidez de estómago y regurgitación ácida (11).

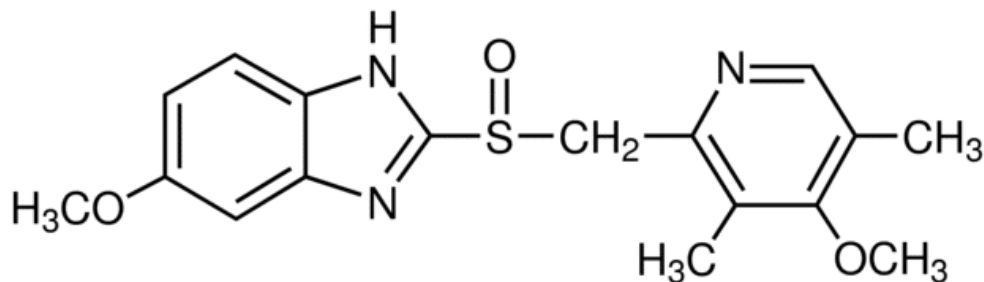
I.4.2.3.- Omeprazol

El omeprazol es un fármaco de la clase de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), también llamados como protectores gástricos. Se usa comúnmente para tratar afecciones asociadas con la producción excesiva de ácido estomacal, o alguna enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlceras gástricas y duodenales y esofagitis erosiva. El omeprazol reduce la cantidad de ácido gástrico producido en el estómago, lo que ayuda a aliviar los síntomas y promover la curación de problemas gastrointestinales. Además, son usados también para el tratamiento o la prevención de posibles problemas gastrointestinales generados por ciertos fármacos. También se puede utilizar como parte de un tratamiento combinado para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* en infecciones estomacales. Este medicamento está disponible en varias formas de dosificación,

incluyendo tabletas, cápsulas, suspensión oral y polvo para preparar una solución intravenosa. La elección de la forma depende de la afección que se esté tratando y las preferencias del paciente (12).

Figura 1.

Estructura química del omeprazol.



Nota. Estructura química del omeprazol. Tomado de: (Moran, 2019)

I.4.2.4.- Mecanismo de acción

Al ser miembro de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Su mecanismo de acción se centra en la inhibición de la enzima H⁺, K⁺-ATPasa, que es responsable de la secreción ácida en el estómago (13).

La enzima H⁺, K⁺-ATPasa o también conocida como bomba de protones, regula el pH gástrico. Está ubicada en las membranas de las células parietales del estómago. La enzima desempeña un papel crucial al facilitar la etapa final en la generación de ácido gástrico. En circunstancias normales de la digestión, las células parietales liberan iones de hidrógeno y cloruro en el espacio intercelular. La H⁺, K⁺-ATPasa, actuando como una especie de centro de control molecular, se activa para transportar protones de vuelta a las células parietales a cambio de iones de potasio, dando lugar a la formación del ácido gástrico (13).

Esta enzima es el lugar donde trabaja el omeprazol. La actividad del omeprazol comienza al ingerirlo en su forma inactiva, alcanzando posteriormente el torrente sanguíneo. Durante el proceso de absorción, el omeprazol se transporta de manera

activa hacia las células parietales del estómago, donde experimenta una transformación hacia su forma activa, denominada sulfonamida (14).

La magia detrás del omeprazol radica en su sulfonamida, la cual desempeña un papel crucial al inhibir la H^+ , K^+ -ATPasa. Esta forma activa crea un enlace irreversible con la subunidad alfa de la enzima, lanzando un hechizo covalente que impide a la enzima cumplir su tarea habitual de transportar protones desde el citoplasma celular hacia el canalículo secretor. De este modo, se bloquea el ritual normal de liberar protones al espacio intracelular (14).

La H^+ , K^+ -ATPasa, al ser inhibida por el omeprazol, queda inactiva y deshabilitada, esta inhibición perdura durante un período prolongado debido a que la enzima, al unirse al omeprazol, requiere una nueva síntesis proteica que lleva horas o incluso días. Como resultado, la secreción de ácido gástrico disminuye significativamente, lo que tiene aplicaciones clínicas importantes en el tratamiento de afecciones como el reflujo gastroesofágico, úlceras pépticas y otras enfermedades relacionadas con la hipersecreción ácida (14).

I.4.2.5- Farmacocinética

I.4.2.5.1- Administración y Absorción

Por lo general se administra de manera oral las cápsulas de omeprazol, las mismas que contienen gránulos recubiertos de una capa entérica con la finalidad de proteger al medicamento de los jugos gástricos y a su vez permite su liberación en el intestino delgado. Una vez se ingiere el fármaco este va a ser absorbido dentro del tracto intestinal (15).

Dentro del intestino delgado, se absorbe el medicamento en el torrente sanguíneo por medio de las células de la mucosa intestinal, aquí se da lugar el proceso de metabolización donde el omeprazol pasa a su forma activa la cual es sulfonamida esto gracias a las enzimas del hígado (15).

I.4.2.5.2- Distribución

Una vez que el intestino delgado ha absorbido el omeprazol, este ingresa a la circulación sanguínea portal, que transporta la sangre desde los órganos abdominales hacia el hígado. En el hígado, el omeprazol experimenta un proceso de metabolismo de primer paso, en el cual las enzimas hepáticas lo transforman parcialmente. Este proceso da como resultado la conversión del omeprazol a su forma activa, denominada sulfonamida (15) (16).

El omeprazol se distribuye igualmente en los tejidos periféricos, potencialmente manifestando efectos que no guardan relación con su función primaria en el estómago. No obstante, su mayor concentración persiste en los tejidos y órganos vinculados con su propósito terapéutico (16).

I.4.2.5.3- Vida Media y Excreción

La duración media de actividad del omeprazol, especialmente en su forma activa (sulfonamida), es de alrededor de 0.5 a 1 hora. Esto implica que, en ese lapso, la concentración de omeprazol en la corriente sanguínea se reduce a la mitad. No obstante, la eficacia terapéutica del omeprazol se extiende por más tiempo debido a la inhibición irreversible de la H^+ , K^+ -ATPasa en las células parietales del estómago. Aunque la vida media en la sangre es breve, la acción farmacológica puede perdurar durante un periodo más prolongado (17).

El omeprazol y sus metabolitos son eliminados principalmente a través del sistema hepático-biliar y renal. Después de su metabolismo hepático, los metabolitos del omeprazol se excretan en la bilis y son liberados en el intestino, donde una parte se elimina en las heces. Aunque hay una eliminación renal, esta es mínima, con una pequeña proporción del fármaco excretándose en la orina como metabolitos inactivos. La vida media corta del omeprazol en sangre requiere una administración regular para mantener niveles terapéuticos, y su excreción está influenciada por la función hepática y renal, así como otros factores individuales. En resumen, la vida media corta y la excreción a través de la bilis son aspectos clave en la

farmacocinética del omeprazol, afectando la frecuencia de administración necesaria y cómo el cuerpo elimina el medicamento y sus metabolitos (18).

I.4.2.6- Medicamentos Genéricos

El término "medicamentos genéricos" describe medicamentos que tienen el mismo componente activo que un medicamento de marca pero que se comercializan con un nombre diferente. Los medicamentos genéricos deben cumplir con los mismos altos estándares de calidad, seguridad y eficacia que los medicamentos de marca y ser terapéuticamente equivalentes a ellos. Dado que los medicamentos de marca ya no tienen patente, los medicamentos genéricos suelen costar menos debido a la competencia en el mercado. La principal distinción entre medicamentos genéricos y de marca está en sus precios y sus características físicas. No obstante, es crucial subrayar que los medicamentos genéricos deben cumplir con rigurosos criterios de bioequivalencia con el fin de garantizar que la absorción del principio activo en el cuerpo sea equiparable en cantidad y velocidad a la del medicamento de marca (18).

Con relación a la OMS, describe los medicamentos genéricos como "preparaciones farmacéuticas que contienen los mismos ingredientes activos que el medicamento autorizado (fármaco de referencia) y se administran por la misma vía de administración. El nombre, la marca y, frecuentemente, el precio (los genéricos suelen ser menos costosos) son las principales distinciones entre marcas y genéricos (18).

I.4.2.7.- Medicamentos innovadores o de patentes

Los medicamentos o fármacos innovadores, se refieren a la capacidad de tratar eficazmente una enfermedad o condición de salud de una manera novedosa o significativamente mejorada en comparación con los tratamientos actuales. Estos medicamentos suelen tener una base científica sólida y emplean métodos de vanguardia de diseño molecular, mecanismo de acción o administración (18).

Los medicamentos innovadores, supone un gran avance en el tratamiento de enfermedades y ofrece nuevos enfoques para resolver problemas de salud, mejorar los resultados del tratamiento y minimizar los efectos secundarios, que pueden transformar la vida de los pacientes y mejorar la calidad de la atención sanitaria en general (18).

I.4.2.8.- Efectos Adversos

Trastornos Gastrointestinales:

- Náuseas.
- Diarrea.
- Dolor Abdominal.

Trastornos del sistema nervioso:

- Dolor de cabeza.
- Mareo.

Trastornos Hepáticos:

- Aumento de las enzimas hepáticas (raramente) (18).

I.4.2.9.- Control de calidad

I.4.2.9.1- La relevancia de la calidad de un fármaco

El poder contar con un medicamento que sea apto y cumpla con todas sus condiciones de uso, dependerá mucho de la materia prima y de los conocimientos del personal encargado de su elaboración. Para que los fármacos sean seguros y eficaces, la calidad de los medicamentos es esencial. La calidad incluye la precisión de la dosis, la integridad del producto terminado, y la constancia y pureza de los ingredientes activos. Un medicamento de alta calidad es necesario para salvaguardar la salud de los pacientes, porque un medicamento de baja calidad puede resultar ineficaz o incluso perjudicial (18).

El nivel de confianza que los pacientes y los profesionales médicos tienen en un fármaco también está influenciado por su calidad. Por ejemplo, para que se aprueben los genéricos, deben demostrar que son equivalentes a los preparados originales en términos de calidad y eficacia. Como resultado, los pacientes pueden sentirse seguros al utilizar medicamentos genéricos como una alternativa asequible y eficaz a los medicamentos de marca (18).

El uso de medicamentos de mala calidad puede provocar tratamientos ineficaces o prolongados, mayores costos de atención médica y desperdicio de recursos. En conclusión, tanto los fabricantes como los reguladores deberían dar alta prioridad a garantizar que los medicamentos sean de la más alta calidad posible para garantizar la seguridad, confiabilidad y eficacia del sistema de salud (18).

I.4.2.10.- Ensayos Físico-Químicos del Control de calidad

I.4.2.10.1- Tamaño

Se utilizan procedimientos de medición y evaluación para llevar a cabo el control de calidad del tamaño de las cápsulas de omeprazol. Los tamaños de las cápsulas, incluidos el diámetro y la longitud, se miden en muestras tomadas de lotes de producción. Estas mediciones se contrastan con los estándares del fabricante y los requisitos reglamentarios de medicamentos. Las cápsulas se consideran no conformes y no deben utilizarse si no cumplen con estas especificaciones (19).

Este ensayo consiste en tomar varias cápsulas de una muestra del omeprazol y proceder a medirlas esperando que presenten el mismo tamaño cada una de las cápsulas. Cada cápsula de omeprazol debe contener el mismo tamaño debido a que gracias a este punto en particular se puede saber que cada cápsula del medicamento contiene la misma cantidad de principio activo ayudando a que no se generen efectos adversos con relación al tratamiento del paciente (19).

I.4.2.10.2- Friabilidad

La friabilidad se refiere a la capacidad de una cápsula para resistir la abrasión o el desgaste durante el manejo normal, el transporte y la administración sin romperse

o desmoronarse. El ensayo de friabilidad de omeprazol, es determinar la capacidad de las cápsulas de omeprazol para resistir el estrés mecánico durante la manipulación, el envasado y el transporte. La prueba mide la pérdida de peso de las cápsulas debido al estrés mecánico. La Farmacopea de EE. UU. (USP) establece el límite de friabilidad en NMT 1% en la mayoría de las cápsulas. En este procedimiento, se añade una cantidad predeterminada de cápsulas a un tambor giratorio y se hace girar durante un período de tiempo predeterminado. Las cápsulas se someten a una tensión mecánica simulada que refleja las condiciones que podrían experimentar en el mundo real durante este proceso. Luego, las cápsulas se pesan antes y después de la prueba para ver si se nota alguna pérdida de peso debido al desgaste (20).

I.4.2.10.3- Forma

Cada una de las cápsulas deben ser similares en aspecto y forma como un comprobante de calidad, también para saber que cada uno de estos contiene las cantidades adecuadas de la materia prima y además que no sea genere un malestar para un paciente el consumo del medicamento. La forma y el tamaño consistentes de las cápsulas de omeprazol son esenciales para garantizar la dosificación precisa del medicamento y su fácil administración por parte de los pacientes (20).

Las cápsulas de omeprazol suelen tener forma ovalada y están hechas de gelatina o un material similar. La uniformidad de tamaño y forma de las cápsulas se controla cuidadosamente durante toda la producción. Esto se logra mediante procedimientos de control de calidad, como la medición precisa del tamaño de la cápsula y la inspección visual para detectar posibles defectos como grietas, abolladuras o defectos en el revestimiento (21).

I.4.2.10.4- Identificación y pureza del principio activo

La pureza del principio activo en las cápsulas de omeprazol es un aspecto crítico en el control de calidad de estos medicamentos. El omeprazol se produce bajo estrictos procedimientos de control de calidad para garantizar que el ingrediente activo esté presente en la cantidad adecuada y libre de impurezas no deseadas. Estas

impurezas, que pueden perjudicar la salud del paciente y afectar la calidad y eficacia del medicamento, pueden ser contaminantes químicos o productos de degradación (22).

Se realiza un análisis para asegurar que el principio activo presente en el omeprazol es realmente omeprazol y que cumple con los estándares de pureza establecidos. Esto se logra mediante técnicas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) (22).

I.4.2.410.5- Prueba de disolución

La disolución es una prueba importante para evaluar la capacidad del omeprazol para disolverse y liberar el principio activo en el tracto gastrointestinal. Se realiza mediante pruebas de disolución in vitro utilizando equipos especializados, por ejemplo: canastillas, cilindro oscilante o celdas de flujo continuo. Esta prueba es importante para asegurar que la cápsula se disuelva adecuadamente en el tracto gastrointestinal y permita la absorción del omeprazol en el organismo. Durante la prueba, se selecciona un número determinado de cápsulas de omeprazol y se colocan en un equipo de prueba específico. Este equipo simula las condiciones del tracto gastrointestinal al proporcionar un medio acuoso a una temperatura constante y agitación controlada. Se registra el tiempo que tarda cada cápsula en desintegrarse, es decir, en romperse y liberar el contenido. Generalmente, se establece un tiempo límite para la desintegración (23).

I.4.2.10.6- Uniformidad de dosis

La uniformidad de dosis significa que la cantidad de medicamento en cada cápsula de la misma composición es constante. Esto es importante para garantizar que los pacientes reciban la dosis correcta y que el medicamento tenga un efecto a largo plazo. La uniformidad de la dosis también depende de cómo se mezclan los ingredientes activos y excipientes en la formulación de la cápsula. El proceso de

mezcla debe controlarse cuidadosamente para garantizar una distribución uniforme de omeprazol en cada cápsula (24).

Se llevan a cabo pruebas para garantizar que cada tableta o cápsula de omeprazol contiene la cantidad especificada del principio activo. Esto se realiza mediante técnicas de análisis como la espectrofotometría (24).

I.4.2.10.7- Prueba de impurezas

La prueba de impurezas en las cápsulas de omeprazol es un procedimiento analítico que se lleva a cabo para garantizar la calidad y seguridad de este medicamento (25).

Se realizan análisis para identificar y cuantificar cualquier impureza presente en el omeprazol. Estas impurezas pueden ser subproductos de la síntesis química o contaminantes externos. Se utilizan técnicas como la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas (GC-MS) para identificar y cuantificar estas impurezas (25).

I.4.2.10.8- Prueba de estabilidad

Las pruebas de estabilidad son un proceso central en la industria farmacéutica que evalúa la calidad y durabilidad de un medicamento a lo largo de su vida útil. Estos incluyen medicamentos en forma de cápsulas como el omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones que se usa para tratar afecciones como el reflujo ácido y las úlceras de estómago. El objetivo principal de las pruebas de estabilidad de las cápsulas de omeprazol es determinar cuánto tiempo el fármaco puede mantener su eficacia y seguridad en diversas condiciones de almacenamiento (26).

Se llevan a cabo estudios de estabilidad para evaluar cómo el omeprazol se degrada con el tiempo y bajo diferentes condiciones ambientales. Esto ayuda a determinar la vida útil del medicamento y las condiciones adecuadas de almacenamiento. Las pruebas de estabilidad evalúan varios parámetros clave como, la concentración del ingrediente activo (omeprazol), la identidad de los ingredientes, las propiedades

físicas (por ejemplo, la apariencia y la integridad de las cápsulas), así como la estabilidad química y física. (27).

I.4.2.10.9- Prueba de la desintegración

Durante la prueba de desintegración del omeprazol, se coloca una cápsula en un recipiente de prueba, generalmente una canasta de tejido o una celda especializada, y se sumerge en un medio líquido, que puede ser agua destilada o una solución simulando el contenido gástrico. El recipiente se coloca en un dispositivo de desintegración que proporciona un movimiento vertical suave para simular las condiciones fisiológicas (28).

Se establece un tiempo límite para la desintegración, que puede variar dependiendo de las regulaciones y normativas específicas de cada país. Por ejemplo, en los Estados Unidos, la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) establece un tiempo límite de 30 minutos para la desintegración de las cápsulas de omeprazol. Si la cápsula de omeprazol se desintegra completamente dentro del tiempo establecido y las partículas resultantes no tienen una masa superior a un límite específico, se considera que la formulación cumple con los requisitos de desintegración. Sin embargo, si la cápsula no se desintegra adecuadamente o las partículas resultantes son demasiado grandes, podría indicar un problema en la calidad del producto o en su capacidad para liberar el principio activo de manera efectiva (29).

CAPÍTULO II
METODOLOGÍA

II.1.- Diseño de investigación.

El actual trabajo de investigación acerca de comprimidos de Omeprazol 40 mg es un estudio experimental de enfoque transversal y prospectivo

- Experimental: La investigación científica se realizó mediante un enfoque descriptivo-comparativo al realizar los ensayos de control de calidad fisicoquímico en comprimidos de Omeprazol.
- Transversal: El estudio se realizó dentro de un tiempo definido y no se presentará seguimiento posterior a dicho tiempo establecido.
- Prospectivo: El presente escrito podrá utilizarse como antecedente o referencia para proyectos o investigaciones futuras.

II.2.- Población y muestra.

Se estudiaron cinco diferentes marcas de comprimidos de Omeprazol 40mg, dichos comprimidos se consiguieron en distintas farmacias de Cuenca, Ecuador. Estos comprimidos se expondrán a diversas pruebas de calidad utilizando parámetros fisicoquímicos, biofarmacéuticos y de estabilidad.

II.2.1. Universo - Población:

El universo de estudio que se utilizó fueron 300 comprimidos de Omeprazol 40 mg genérico e innovador comercializado, distribuido y dispensado en diversas farmacias de Cuenca – Ecuador.

II.2.2 Muestreo y muestra:

El muestreo se realizará por conveniencia.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión: Comprimidos que contengan el mismo principio activo, misma presentación, y misma concentración.

● **Criterios de exclusión:**

- Comprimidos con deformidades en el empaque
- Comprimidos mal sellados o abiertos.
- Comprimidos con diferentes dosis.
- Comprimidos con presentación farmacéutica diferente a la analizada.

II.3.- Definición y clasificación de las variables

II.3.1 Identificación de Variables

Variable Dependiente

- Criterios de control de calidad.

Variable Independiente

- Comprimidos de Omeprazol 40 mg de 5 distintas marcas comerciales

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

II.4.1.- Lote y fecha de caducidad de las cápsulas de Omeprazol de 40 mg

- Gaster: Lote: 084423 Fecha de caducidad: 04/ 2026
- Proton: Lote: 00046M22 Fecha de caducidad: 11/ 2024
- La Sante: Lote: 131017 Fecha de caducidad: 31/10/2026
- Genfar: Lote: 13AGO205 Fecha de caducidad: 12/2026
- NIFA: Lote: 220702 Fecha de caducidad: 07/2025

II.4.2.-Características organolépticas.

En las cinco distintas casas farmacéuticas, se llevó a cabo una inspección visual de las cápsulas a estudiar, de esta manera evaluando su color, apariencia y forma, así como el olor que presentaron (Anexo 1).

II.4.3. Uniformidad de peso y contenido

Se evaluaron 10 cápsulas aleatorias de cada casa comercial, posteriormente se realizó el pesaje de los mismos en la balanza Boeco Germany BPS 41 plus, (Anexo 2). Finalmente, los resultados se reportaron en mg.

II.4.4.- Friabilidad

Se pesaron aproximadamente 6,5 g de cápsulas de Omeprazol 40 mg, para esta prueba se utilizó el equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester), después de pesar los comprimidos se colocaron en el friabilizador a 25 rpm/ 4 min, una vez completado el tiempo, se inspeccionó y eliminó el exceso de polvo, posteriormente nuevamente se pesaron los comprimidos y se evidenció la diferencia de peso posterior al ensayo, los resultados se reportaron en porcentaje, el cual no debe ser mayor al 1%.

II.4.5. Desintegración

Se escogieron aleatoriamente 6 cápsulas de cada una de las casas comerciales, mediante el empleo del equipo TFUT-3 (Tablet Four-usage Tester); se colocó a las cápsulas en la canastilla del desintegrador para su procesamiento en agua destilada a una temperatura 37° C, finalmente se anotó el tiempo en el que cada uno de la cápsulas de Omeprazol se desintegraron.

II.4.6. Estabilidad

Para esta prueba se dejó reposar 38 cápsulas de cada una de las cinco marcas comerciales durante un período de tres meses a temperatura de 60°C, para posteriormente realizar los ensayos de desintegración, friabilidad y uniformidad de peso en dichas cápsulas. El equipo utilizado fue la estufa Memmert UF30.

II.5.1.- Procedimientos estadísticos y análisis de datos

Técnicas estadísticas:

Descripción de tablas y pruebas estadísticas.

Programas utilizados:

MINITAB versión 21.1.1.0.0

CAPITULO III
RESULTADOS Y DISCUSION

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.1.- Criterios Organolépticos.

Tabla 1 - Características Organolépticas

Criterio	Omeprazol de Gaster	Omeprazol de Genfar	Omeprazol de La Santé	Omeprazol de NIFA	Omeprazol de Protón
Apariencia	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones
Color	Blanco y Rojo	Café y Beige	Azul y Gris	Blanco y Azul	Rosado
Forma	Cilíndrica	Cilíndrica	Cilíndrica	Cilíndrica	Cilíndrica
	Ovoide	Ovoide	Ovoide	Ovoide	Ovoide
Marcas	Sin grabados, tapa y receptáculo lisas	Sin grabados, tapa y receptáculo lisas	Sin grabados, tapa y receptáculo lisas	Sin grabados, tapa y receptáculo lisas	Sin grabados, tapa y receptáculo lisas

En la tabla 1 encontramos las características organolépticas de las 5 marcas de comprimidos de Omeprazol de 40 mg, donde podemos observar; apariencia sin deformaciones; en Omeprazol de laboratorio Gaster, el color es blanco en la tapa y rojo en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado. En la cápsula de Omeprazol de laboratorio Genfar el color de las cápsulas es café en la tapa y beige en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado. En Omeprazol de laboratorio la Santé el color de los comprimidos es azul en la tapa y gris en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado, en Omeprazol de laboratorio NIFA el color de los comprimidos es blanco en la tapa y azul en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado ni ranuras, en Omeprazol de laboratorio Protón el color de los comprimidos es rosado en la tapa y en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado ni ranuras

III.2.- Uniformidad de peso del Omeprazol

III.2.1. – Fórmula para la obtención del contenido individual

X= contenido individual

W= peso de la capsula

A= peso sin el contenido

$$X = W - A$$

III.2.2. – Fórmula desviación estándar.

DS= desviación estándar

W= Promedio del peso de la capsula

Wn= Valores de la media del peso de las cápsulas

n= Número de muestras

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

III.2.3.- Fórmula del coeficiente de variación

CV = Coeficiente de variación

W1= Promedio de la capsula llena

W2= Promedio del peso neto

$$CV = W1 - W2$$

III.2.4.- Fórmula de aceptación del principio activo

$$X = |M - \bar{X}| + K$$

Si n = 10, entonces k = 2,4

\bar{X} = Media de contenido expresado como porcentaje

M = 98,5

III.2.1.- Resultados Uniformidad de Peso

Tabla 2 - Uniformidad de peso – Omeprazol NIFA

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso neto (g)
1	0,571	0,090	0,481
2	0,561	0,092	0,469
3	0,565	0,097	0,468
4	0,578	0,095	0,483
5	0,574	0,092	0,482
6	0,550	0,092	0,458
7	0,571	0,094	0,477
8	0,555	0,090	0,465
9	0,561	0,092	0,469
10	0,568	0,091	0,477
Promedio	0,565	0,092	0,472
DS			0,0083
CV			0,093%

En la tabla 2 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial NIFA, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro del rango de Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido

de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todas las cápsulas analizadas cumplen el ensayo.

Tabla 3 - Uniformidad de peso – Omeprazol La Santé

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,584	0,097	0,487
2	0,576	0,098	0,478
3	0,566	0,095	0,471
4	0,570	0,092	0,478
5	0,574	0,097	0,477
6	0,576	0,092	0,484
7	0,575	0,094	0,481
8	0,589	0,097	0,492
9	0,588	0,095	0,493
10	0,581	0,097	0,484
Promedio	0,577	0,0954	0,482
DS			0,069
CV			0,095%

En la tabla 3 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial La Santé, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un

Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 4 - Uniformidad de peso – Omeprazol Genfar

N° de Tableta	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,610	0,095	0,515
2	0,595	0,098	0,497
3	0,648	0,095	0,553
4	0,602	0,097	0,505
5	0,605	0,094	0,511
6	0,626	0,099	0,527
7	0,604	0,097	0,507
8	0,596	0,094	0,502
9	0,610	0,098	0,512
10	0,624	0,098	0,526
Promedio	0,612	0,0965	0,515
DS			0,016
CV			0,097%

En la tabla 4 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Genfar,

para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 5 - Uniformidad de peso – Omeprazol Gaster

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,549	0,096	0,453
2	0,567	0,097	0,470
3	0,560	0,098	0,462
4	0,559	0,092	0,467
5	0,562	0,099	0,463
6	0,551	0,094	0,457
7	0,563	0,098	0,465
8	0,550	0,093	0,457
9	0,569	0,092	0,477
10	0,567	0,097	0,470
Promedio	0,559	0,0956	0,464
DS			0,0072
CV			0,095%

En la tabla 5 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Gaster,

para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 6 - Uniformidad de peso – Omeprazol Proton

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,560	0,091	0,469
2	0,552	0,091	0,461
3	0,568	0,093	0,475
4	0,544	0,095	0,449
5	0,554	0,096	0,458
6	0,571	0,095	0,476
7	0,553	0,091	0,462
8	0,554	0,096	0,458
9	0,571	0,095	0,476
10	0,568	0,093	0,475
Promedio	0,559	0,0936	0,465
DS			0,0095
CV			0,094%

En la tabla 6 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Proton,

para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todas las cápsulas analizadas cumplen el ensayo.

III.3- Resultados del análisis de Friabilidad de Omeprazol

Tabla 7 - Datos para la prueba de friabilidad del Omeprazol

	La Santé	Genfar	NIFA	Proton	Gaster
Peso 1	6,221	6,367	6,493 g	6,560	6,124
Peso 2	6,192	6,334	6,482 g	6,548	6,149
Friabilidad (%)	0,466	0,047	0,169	0,182	0,381

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

%F= Porcentaje de Friabilidad

P1= Peso 1

P2= Peso 2

En la tabla 7 se observan los resultados de la prueba de friabilidad realizado en 10 cápsulas de Omeprazol de 40 mg de distintas casas comerciales. Según la USP 1, el estándar aceptado para este ensayo en cápsulas debe ser inferior el 1% una vez que se finalizó el ensayo es decir después de tomar el peso inicial y final, referente a este parámetro, todas las cápsulas cumplen los parámetros establecidos.

III.4.- Resultados del análisis de disgregación de Omeprazol

Tabla 8 Tiempo obtenido en la prueba de disgregación del Omeprazol

	Proton	Genfar	La sante	NIFA	Gaster
Tiempo (s)	14:31	21:09	11:04	16:29	19:15

En la tabla 8 se indica los resultados de la prueba de disgregación de 10 comprimidos de Omeprazol de 40 mg de cada una de las casas comerciales. Según la USP, el tiempo máximo de disgregación para las cápsulas es de 30 minutos en el método de disgregación convencional. Referente a este parámetro, los comprimidos de los distintos laboratorios cumplen los requisitos establecidos

III.5.- Resultados del análisis de estabilidad de Omeprazol

III.5.1- Resultados de la prueba de características organolépticas luego de haber pasado 3 meses de la prueba de estabilidad

Tabla 9 - Características Organolépticas

Criterio	Omeprazol de Gaster	Omeprazol de Genfar	Omeprazol de La Santé	Omeprazol de NIFA	Omeprazol de Proton
Apariencia	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Sin deformaciones	Una de las cápsulas estaba rota	Sin deformaciones
Color	Blanco y Rojo	Café y Beige	Azul y Gris	Blanco y Azul	Rosado
Forma	Cilindrica	Cilindrica	Cilindrica	Cilindrica	Cilindrica
	Ovoide	Ovoide	Ovoide	Ovoide	Ovoide
Marcas	Sin grabados, tapa y receptaculo lisas	Sin grabados, tapa y receptaculo lisas	Sin grabados, tapa y receptaculo lisas	Sin grabados, tapa lisa, receptaculo roto	Sin grabados, tapa y receptaculo lisas

En la tabla 9 encontramos las características organolépticas de las 5 marcas de comprimidos de Omeprazol de 40 mg después de 3 meses a una temperatura de 60°C, donde podemos observar; Omeprazol de laboratorio Gaster el color es blanco en la tapa y rojo en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado, en Omeprazol de laboratorio Genfar el color de las cápsulas es café en la tapa y beige en el receptáculo , forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado. En Omeprazol de laboratorio La Santé el color de los comprimidos es azul en la tapa y gris en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas de grabado, en Omeprazol de laboratorio NIFA el color de los comprimidos es blanco en la tapa y azul en el receptáculo, forma cilíndrica ovoide y sin marcas, roto en el receptáculo de una de las cápsulas

III.5.2.- Resultados de la prueba de uniformidad de peso luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad

Tabla 10 - Uniformidad de peso – Omeprazol NIFA

N° de Tablet	Peso de la cápsulas (g)	Peso de la cápsulas sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,554	0,089	0,465
2	0,554	0,083	0,471
3	0,554	0,083	0,471
4	0,561	0,085	0,476
5	0,563	0,087	0,476

6	0,562	0,094	0,468
7	0,555	0,085	0,47
8	0,565	0,087	0,478
9	0,553	0,083	0,47
10	0,545	0,089	0,456
Promedio	0,556	0,086	0,470
DS			0,0063
CV			0,086%

En la tabla 10 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial NIFA, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todas los cápsulas analizadas cumplen el ensayo.

Tabla 11 - Uniformidad de peso – Omeprazol Proton

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,553	0,091	0,462
2	0,561	0,093	0,468
3	0,561	0,094	0,467
4	0,554	0,091	0,463
5	0,578	0,092	0,486
6	0,548	0,091	0,457
7	0,561	0,093	0,468
8	0,547	0,094	0,453
9	0,546	0,092	0,454
10	0,555	0,096	0,459
Promedio	0,556	0,092	0,463
DS			0,0095
CV			0,093%

En la tabla 11 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Proton,

para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 12 - Uniformidad de peso – Omeprazol Genfar

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,564	0,086	0,478
2	0,579	0,092	0,487
3	0,587	0,092	0,495
4	0,562	0,092	0,47
5	0,569	0,087	0,482
6	0,580	0,094	0,486
7	0,596	0,088	0,508
8	0,592	0,090	0,502
9	0,580	0,092	0,488
10	0,597	0,098	0,499
Promedio	0,580	0,091	0,489
DS			0,011
CV			0,091%

En la tabla 12 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Genfar, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 13 - Uniformidad de peso – Omeprazol La Santé

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,557	0,097	0,46
2	0,596	0,091	0,505
3	0,551	0,089	0,462
4	0,622	0,094	0,528
5	0,563	0,092	0,471
6	0,561	0,087	0,474
7	0,578	0,091	0,487
8	0,555	0,086	0,469
9	0,574	0,090	0,484
10	0,559	0,093	0,466
Promedio	0,571	0,091	0,480
DS			0,021
CV			0,091%

En la tabla 13 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial La Santé, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

Tabla 14 - Uniformidad de peso – Omeprazol Gaster

N° de Tablet	Peso de la capsula (g)	Peso de la capsula sin su contenido (g)	Peso de neto (g)
1	0,563	0,097	0,466
2	0,561	0,094	0,467
3	0,572	0,094	0,478
4	0,577	0,095	0,482
5	0,554	0,095	0,459
6	0,569	0,096	0,473
7	0,557	0,094	0,463
8	0,542	0,087	0,455
9	0,545	0,090	0,455
10	0,591	0,089	0,502
Promedio	0,563	0,093	0,470
DS			0,014
			0,093 %

En la tabla 14 se observan los resultados del análisis de uniformidad de peso de las 10 cápsulas del omeprazol de 40 mg de la marca o de la casa comercial Gaster, para que el ensayo sea aceptado, las 10 cápsulas deben encontrarse dentro de un Coeficiente de variación (CV) de $\leq 5\%$ y con un valor de aceptación de contenido de $\geq 85 - 115\%$. Siguiendo este parámetro, todos los cápsulas analizados cumplen el ensayo.

De acuerdo a los datos presentados en las tablas se dio una variación en cada uno de los resultados, de las distintas casas comerciales, esto puede ser debido al ensayo de la estabilidad acelerada que se llevó a cabo durante 3 meses, el mismo que nos dio las dichas diferencias con relación a cada marca del omeprazol.

III.5.3. Resultados de la prueba de friabilidad luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad

Tabla 15 - Datos para la prueba de friabilidad del Omeprazol

	La Santé	Genfar	NIFA	Proton	Gaster
Peso 1	6,291	6,578	6,177 g	6,648	6,122
Peso 2	6,221	6,509	6,096 g	6,585	6,091
Friabilidad (%)	1,112	1.048	1,319	0,947	0,506

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

%F=Porcentaje de Friabilidad

P1= Peso 1

P2= Peso 2

En la tabla 15 se observan los resultados de la prueba de friabilidad realizado en 10 cápsulas de Omeprazol de 40 mg de distintas casas comerciales. Según la USP, el estándar aceptado para este ensayo en cápsulas debe ser inferior el 1% una vez que se finalizó el ensayo es decir después de tomar el peso inicial y final.

El método utilizado consiste en pesar 10 de las capsulas de cada una de las 5 marcas, para posteriormente ser insertadas en el tambor de friabilidad, el cual girara y dejara caer las capsulas por los deflatores durante un tiempo de cinco minutos, después se vuelven a pesar las capsulas para determinar si existe una pérdida de peso mayor al 1%, de ser este el caso la capsula no cumple con el parámetro establecido por la USP

Referente a este parámetro, solo 2 de las 5 marcas comerciales cumplen con los parámetros establecidos por la USP 1, siendo las marcas Proton y Gaster las que cumplen con dichos parámetros, mientras que las marcas Nifa, Genfar y La Santé no cumplen con los requerimientos

III.5.4. Resultados de la prueba de disgregación luego de haber pasado 3 meses de la prueba de la estabilidad

Tabla 16 - Datos para la prueba de disgregación del Omeprazol

	Proton	Genfar	La sante	NIFA	Gaster
Tiempo (s)	16:30	24:10	21:34	28:09	20:05

En la tabla 16 se indica los resultados de la prueba de disgregación de 10 comprimidos de Omeprazol de 40 mg de cada una de las casas comerciales. Según la USP, el tiempo máximo de disgregación para las cápsulas es de 30 minutos en el método de disgregación convencional. Referente a este parámetro, después de 3 meses, los comprimidos de los distintos laboratorios cumplen los requisitos establecidos.

III.5.5.- Ensayos estadísticos comparativos

Tabla 17 – Resultados del ensayo estadístico de normalidad

Prueba de normalidad

Marcas	Resultado antes del ensayo de estabilidad	Resultado después del ensayo de estabilidad
NIFA	Valor p: 0,386	Valor p: 0,236
La Sante	Valor p: 0,765	Valor p: 0,089
Gaster	Valor p: 0,903	Valor p: 0,334
Proton	Valor p: 0,145	Valor p: 0,204
Genfar	Valor p: 0,160	Valor p: 0,949

En la tabla 17 se describen los resultados estadísticos de la prueba de normalidad realizados a las cápsulas de Omeprazol en las 5 diferentes marcas comerciales donde se evalúan y compara el peso neto de las cápsulas antes y después del ensayo de estabilidad, para dicha prueba de normalidad se utiliza un intervalo de confianza del 95% para la medida y la desviación estándar, bajo estos parámetros todas las cápsulas cumplen los requerimientos

Tabla 18 – Resultados del ensayo estadístico de levene

Prueba de Levene

Marcas	Resultado de la prueba
NIFA	Valor p: 0,142
La Sante	Valor p: 0,099
Gaster	Valor p: 0.052
Proton	Valor p: 0,093
Genfar	Valor p: 0,325

En la tabla 18 se describen los resultados estadísticos de la prueba de Levene realizados a las cápsulas de Omeprazol en las 5 diferentes marcas comerciales donde se evalúan y compara la variación que existe al comparar las cápsulas de omeprazol antes y después del ensayo de estabilidad, donde el nivel de significancia utilizado es de 0,05, así pues todas las cápsulas cumplen los requerimientos

Tabla 19 – Resultados del ensayo estadístico de T- student

Prueba de t – student

Marca	Resultado
NIFA	Valor p: 0,409
La Sante	Valor p: 0,793
Gaster	Valor p: 0,264
Proton	Valor p: 0,614
Genfar	Valor p: 0,001

En la tabla 19 se describen los resultados estadísticos de la prueba de t - student realizados a las cápsulas de Omeprazol en las 5 diferentes marcas comerciales donde se evalúan y compara la diferencia significativa entre el peso de las cápsulas de omeprazol antes y después del ensayo de estabilidad, así pues todas las marcas cumplen con los parámetros normales, excepto la marca Genfar en la que existe una disminución considerable

III.5.6.- Resultados de diferencia porcentual en ensayos de disgregación friabilidad

Tabla 20

Ensayo de friabilidad

Marca	Resultado antes del ensayo de estabilidad	Resultado del de ensayo de estabilidad	Diferencia del de	% de diferencia
La Sante	0,466	1,112	0,646	81.8758%
Genfar	0,047	1,048	0.581	76.6997%
NIFA	0,169	1,319	1.150	154.57%
Proton	0,182	0,947	0.765	135.5182%
Gaster	0,381	0,506	0.125	28.1849%

Diferencia = A – B

A= Resultado antes del ensayo de estabilidad

B= Resultado después del ensayo de estabilidad

$$\% \text{ de diferencia} = 100 \frac{A-B}{\frac{(A+B)}{2}}$$

En la tabla 20 se describe la diferencia y el porcentaje de diferencia referente al ensayo de friabilidad antes y después de realizar el ensayo de estabilidad, dando como resultado que de las 5 diferentes marcas de omeprazol las marcas NIFA y Protón no cumplen con los parámetros establecidos debido a que sobrepasan el 100% de diferencia porcentual.

Tabla 21

Ensayo de Disgregacion

Marca	Resultado antes del ensayo de estabilidad	Resultado del después del ensayo de estabilidad	Diferencia en minutos	% de diferencia
La Sante	11.06	21.56	10,50	64.37%
Genfar	21.10	24.16	3,06	13.52%
NIFA	16.48	28.10	11,62	52.13%
Proton	14.51	16.50	1,99	12,83%
Gaster	19.25	20.08	0,83	4.22%

$$\text{Datos en decimales} = \frac{A \times 100}{60}$$

A = Cantidad en segundos obtenidos en los ensayos de disgregación

Diferencia en minutos = A – B

A= Resultado antes del ensayo de estabilidad

B= Resultado después del ensayo de estabilidad

$$\% \text{ de diferencia} = 100 \frac{A-B}{\frac{(A+B)}{2}}$$

En la tabla 21 se describe la diferencia en minutos y el porcentaje de diferencia referente al ensayo de disgregación antes y después de realizar el ensayo de estabilidad, dando como resultado que las 5 diferentes marcas de omeprazol cumplen con los parámetros establecidos

CAPÍTULO IV
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

IV.1.- CONCLUSIONES.

- En base a los ensayos realizados en las distintas marcas de omeprazol de 40 mg, antes del ensayo de estabilidad, todas las marcas en las que se realizaron los ensayos de control de calidad cumplieron los estándares establecidos dentro de la USP, sin embargo en el ensayo de estabilidad acelerado algunas marcas no cumplieron los parámetros, entre ellas una de las cápsulas de la marca NIFA presentó una ruptura, además en el ensayo de friabilidad 3 de las 5 marcas no cumplieron los parámetros, siendo estas: NIFA, La Sante y Genfar, finalmente la prueba estadística t – Student dio como resultado una disminución considerable en el peso de las cápsulas marca Genfar, la probabilidad encontrada fue de 38,74%. Dichas falencias en las cápsulas evaluadas pueden ser el resultado de un almacenamiento incorrecto, exposición prolongada a luz intensa que puede afectar la estabilidad de las mismas o errores en la fabricación que afectan la calidad de uno o más lotes.
- En última instancia, aunque estos resultados no se pueden generalizar, proporcionan pistas sobre posibles problemas relacionados con el almacenamiento, distribución o fabricación de los medicamentos. Estos problemas podrían deberse a diversas causas, como un almacenamiento inadecuado en las farmacias, una distribución deficiente o incluso problemas en la fabricación. Sin embargo, no podemos afirmar que estas sean las causas principales, ya que este estudio se enfoca únicamente en parámetros fisicoquímicos y, por lo tanto, no permite determinar específicamente cuáles son las causas, dado que no es el objetivo de la investigación. Así pues podemos decir que de las muestras evaluadas de Omeprazol genérico e innovador no todas las marcas cumplieron con los parámetros fisicoquímicos establecidos por la USP.

IV.2.- RECOMENDACIONES

- La calibración de los equipos que son usados dentro de la formación de los medicamentos, obteniendo con esto una uniformidad de cápsulas o comprimidos dentro de una misma marca de medicamentos.
- Tener una revisión de los procedimientos analíticos, asegurando con esto la calidad del medicamento que se quiere ofrecer al público, además de cumplir los estándares de calidad que se requieren.
- Se recomienda llevar a cabo algunos análisis para detectar y cuantificar cualquier impureza presente en el medicamento, garantizando que esté dentro de los límites aceptables.
- Mantener las instalaciones tanto de manufactura, distribución y almacenamiento en perfectas condiciones para evitar problemas de calidad y con esto garantizar una buena satisfacción al momento de consumir el medicamento.
- Fomentar que se realicen los controles de calidad presentes en las distintas farmacopeas que presenten cada fármaco, como un punto de ayuda o de incentivo para que se mejore la calidad de los fármacos dentro de nuestro país, y así con esto ayude a mejorar varios tratamientos de la población Ecuatoriana.
- Verificación que la materia prima se encuentre en buen estado, así como de una capacitación a los distintos proveedores sobre los estándares de calidad que se deben cumplir para brindar un producto digno de consumo para la población en general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macías Paredes, Paulo César Gilces Vera, Daniela Estefanía. Comparación de parámetros físico-químicos de omeprazol en cápsulas de 40 mg de cuatro fabricantes [Internet]. Edu.ec. 2021 [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36211>
2. Sarabia M, Zuramay C, Ruiz J, González M, Rincon D. Bioequivalencia clínica de dos marcas de esomeprazol administradas en pacientes con ulcus gastroduodenal. G E N [Internet]. 2017 [citado el 9 de enero de 2024];71(2):62–7. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032017000200003
3. Medina MDP. La Bioequivalencia como requisito de calidad de los medicamentos genéricos/multifuentes: estudio comparativo en países latinoamericanos. el 7 de marzo de 2016 [citado el 9 de enero de 2024]; Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/323345830>
4. Spain VV. OMEPRAZOL GENERICO DE CALIDAD [Internet]. Vademecum. 2016 [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/venezuela/medicamento/77006318/omeprazol+generico+de+calidad+capsula+dura+gastrorresistente+20+mg>
5. Imbriago MIY. CALIDAD BIOFARMACÉUTICA DE CÁPSULAS GASTRORRESISTENTES DE OMEPRAZOL [Internet]. indufarma.com. 2021 [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://indufarma.com.uy/calidad-biofarmaceutica-de-capsulas-gastrorresistentes-de-omeprazol/>
6. García-García JA. ¿Qué debemos conocer de los inhibidores de bomba de protones, para su uso en las unidades de dolor? Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2007 [citado el 9 de enero de 2024];14(7):501–10. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462007000700006
7. María R, Suárez G, Valdés EM, Carlo A, Munari F, Frati AC, et al. Análisis de costo-efectividad de los inhibidores de la bomba de protones en el

- tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico [Internet]. Medigraphic.com. 2005 [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2005/mim055d.pdf>
8. Monzani A OG. Laboratorios Bagó [Internet]. Laboratorios Bagó | Productos Éticos. 2022 [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.bago.com.ar/vademecum/bibliografia/omeprazol-de-liberacion-retardada-para-la-esofagitis-erosiva-y-la-enfermedad-por-reflujo-gastroesofagico-en-ninos/>
 9. Cesar P, Paredes M, Estefanía D, Vera G, María QF, Villacrés DC. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS MODALIDAD: INVESTIGACIÓN [Internet]. Edu.ec. [citado el 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/36211/1/BCIEQ-T-0346%20Mac%C3%ADas%20Paredes%20Paulo%20C%C3%A9sar%3b%20Gilces%20Vera%20Daniela%20Estefan%C3%ADa.pdf>
 10. Flickr S en. Farmacología: Información sobre el tema [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [citado el 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pharma/informacion>
 11. Garrido @. Julio Rodríguez. FFÁRMACOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES [Internet]. Sergas.es. [citado el 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/cas/documentacionTecnica/docs/Farmacia/XapOurense/InformacionFarmacoTerapeutica/sergaV5N1.PDF>
 12. Mundial De Vigilancia S. Campusvirtualesp.org. [citado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.campusvirtualesp.org/sites/default/files/oms_-_sistema_mundial_de_vigilancia_y_monitoreo_de_productos_sf.pdf
 13. Castillalamancha.es. [citado el 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/esomeprazol.pdf>

14. de Medicamentos y Productos Sanitarios AE. :: CIMA :: FICHA TECNICA OMEPRAZOL CINFA 20 mg CAPSULAS DURAS GASTRORRESISTENTES EFG [Internet]. Aemps.es. [citado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/63983/FT_63983.html
15. Galiano A. OMEPRAZOL EN VADEMECUM IQB [Internet]. Iqb.es. [citado el 19 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/o006.htm>
16. Oates JA, Wood AJJ, Maton PN. Omeprazole. N Engl J Med [Internet]. 1991;324(14):965–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199104043241406>
17. Wormsley KG, Colin-Jones D. Omeprazole. React Wkly [Internet]. 2021 [citado el 7 de febrero de 2024];1885:427–427. Disponible en: <https://insiderx.com/es/drugs/omeprazole>
18. Pérez López E, Cordero Guerrero J, Bastos Zamora H. Evaluación de parámetros de calidad en tabletas de ibuprofeno que se consumen en Costa Rica. Pensam Actual [Internet]. 2020 [citado el 5 de septiembre de 2023];20(34). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/pensamiento-actual/article/view/41787>
19. Generic drug facts [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2021 [citado el 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/generic-drug-facts>
20. Medicamentos innovadores: Historia de una revolución [Internet]. Farmaindustria. 2018 [citado el 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/medicamentos-innovadores-historia-una-revolucion/>
21. Facts about the current Good Manufacturing Practices (CGMP) [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2023 [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/facts-about-current-good-manufacturing-practices-cgmp>
22. Edu.ec. [citado el 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/753/2/tesis%20final%20primera%20parte.pdf>

23. Liseth V, Vivas M, Farmacéutica Q, Miguel BF, De La E, Rosero C. Edu.ec. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4370/1/T-UCE-0008-47.pdf>
24. Scientific guidelines [Internet]. Europa.eu. [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines>
25. Ramos-Martínez B, Alonso-Herreros JM, Martín de Rosales-Cabrera AM. La importancia del control de calidad de las materias primas empleadas en formulación magistral. Farm Hosp [Internet]. 2020 [citado el 8 de septiembre de 2023];44(1):32–3. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432020000100007&script=sci_arttext&lng=es
26. Bioanalytical Method Validation [Internet]. Fda.gov. 2018 [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/70858/download>
27. Fda.gov. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/dissolution-testing-general-considerations>
28. Council of Europe. Home - focus [Internet]. Council of Europe. 2023 [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/>
29. Q6B Specifications: Test Procedures. Guidance for Industry [Internet]. Fda.gov. [citado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/71510/download>

ANEXOS

Anexo 1: Muestra de estudio



Fuente. – Farmacia Suiza

Autores: Mosquera Arbito Edwin Felipe – Vintimilla Reinoso José Rafael

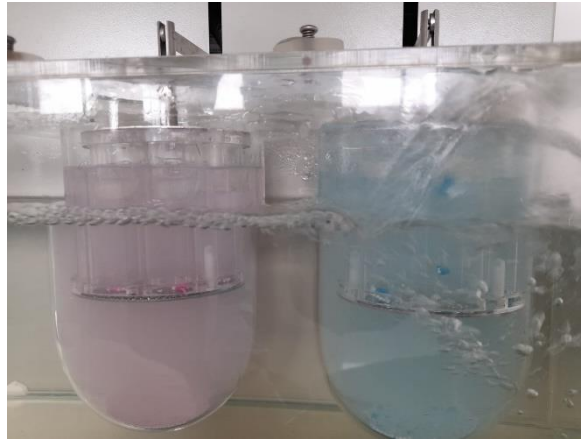
Anexo 2: Balanza Boeco Germany BPS 41 plus



Fuente. – Universidad Católica de Cuenca

Autores: Mosquera Arbito Edwin Felipe – Vintimilla Reinoso José Rafael

Anexo 3: Prueba de Desintegración



Fuente. – Universidad Católica de Cuenca

Autores: Mosquera Arbito Edwin Felipe – Vintimilla Reinoso José Rafael

ANEXOS REQUERIDOS



Universidad
Católica
de Cuenca

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

CÓDIGO: F – DB – 30
VERSION: 01
FECHA: 2021-04-15
Página 1 de 2

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

José Rafael Vintimilla Reinoso portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302655758**. Y **Edwin Felipe Mosquera Arbito** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105609382**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **"ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DE DIFERENTES MARCAS COMERCIALES DE CÁPSULAS DE OMEPRAZOL 40 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 proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27 de feb. de 2024

F:

José Rafael Vintimilla Reinoso

C.I. **0302655758**

F:

Edwin Felipe Mosquera Arbito

C.I. **0105609382**