



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA



TEMA:

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES
FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA
FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES
RESPIRATORIAS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO
PREVIO REQUISITO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
QUÍMICO Y FARMACÉUTICO**

AUTOR(A):

LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA

TUTORA:

Q.F. MARÍA VERÓNICA VEGA GORDILLO, MSc.

GUAYAQUIL-ECUADOR

2021-2022



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

ANEXO XI.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS		
AUTOR:	LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA		
DOCENTE TUTOR Y DOCENTE REVISOR:	TUTORA: Q.F MARÍA VERÓNICA VEGA GORDILLO MSc. REVISOR: Q.F MARÍA ELENA JIMENEZ HEINERT, MSc.		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:			
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL - QUÍMICO Y FARMACÉUTICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2021	No. DE PÁGINAS:	69
ÁREAS TEMÁTICAS:	ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Azitromicina, USP 40, HPLC, genérico, innovador.		
RESUMEN/ABSTRACT			
<p>El consumo de medicamentos genéricos se ha incrementado con el transcurso del tiempo ya que son más accesibles por su bajo costo, aunque hay personas que prefieren el medicamento de marca porque suponen que tienen más efectividad, sin embargo, el medicamento genérico para poder ser comercializado deberá demostrar que es bioequivalente al medicamento innovador mediante los controles en el proceso de manufactura. En este trabajo investigativo se describen los resultados del estudio comparativo de los parámetros de calidad de la Azitromicina de 500 mg de diferentes fabricantes siendo uno el innovador y dos genéricos, la metodología empleada fue (HPLC) Cromatografía Líquida de Alta Resolución se evidenció el cumplimiento de las especificaciones estipuladas en la USP 40, los resultados obtenidos en las cinco partes experimentales demostraron semejanzas en los tres medicamentos de estudio, aunque en ciertos parámetros hubo diferencias, pero esto se deberá a las especificaciones internas de cada industria farmacéutica.</p>			
ADJUNTO PDF:	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO	
CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0991836030	E-mail: samanthalopezarellano18@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
	Teléfono: (04) 2293680		
	E-mail: www.fcq.ug.edu.ec		



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



II

ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 21 de septiembre del 2021

Sra. Dra.

Q.F. MARIA AUXILIADORA ALARCON PERASSO. Mgs

VICEDECANA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

CIUDAD. - GUAYAQUIL

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”** de las estudiantes **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA**, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que la estudiante **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA**, están aptas para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

MARIA VERONICA
VEGA GORDILLO

Firmado digitalmente por MARIA
VERONICA VEGA GORDILLO
Fecha: 2021.09.18 08:01:49 -05'00'

DRA. MARIA VERONICA VEGA GORDILLO, Mpc
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0916185101



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



III

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 22 de Septiembre del 2021

Sra. Dra.

Q.F. MARIA AUXILIADORA ALARCON PERASSO. Mgs

VICEDECANA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

CIUDAD. - GUAYAQUIL

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”** de la estudiante **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 18 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

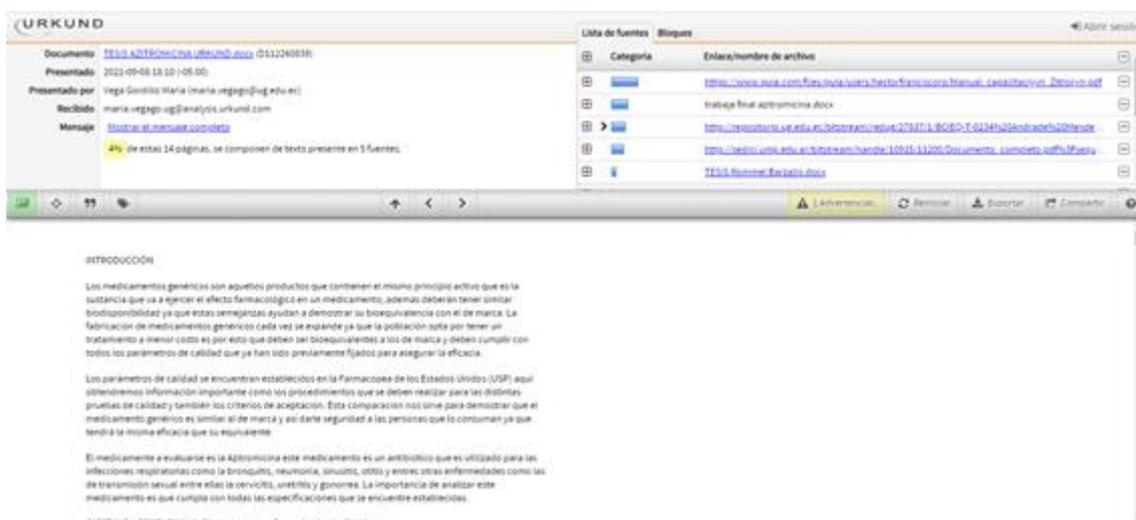
**MARIA ELENA
JIMENEZ
HEINERT**

Q.F María Elena Jiménez Heinert, MSc.
TUTOR REVISOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0905366985

ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrada **Dra. MARIA VERONICA VEGA GORDILLO, Mpc**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **QUIMICA Y FARMACÉUTICA**.

Se informa que el trabajo de titulación: **ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio **URKUND** quedando el 4% de coincidencia.



URKUND

Documento: ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS (0112240033)

Presentado: 2021-09-08 18:10:10-05:00

Presentado por: Vega Verónica María (maria.vega@ug.edu.ec)

Recibido: maria.vega@ug.edu.ec@anayis.arkund.com

Mensaje: [Abrir el manual con el documento](#)

4% de estos 14 párrafos, se componen de texto presente en 5 fuentes.

Categoría	Enlace/nombre de archivo
Internet	http://www.mga.com/files/medicinas/lecturas/Manual_Catálisis_yen_Distribucion.pdf
Trabajo Final	trabajo final azitromicina.docx
Trabajo Final	http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/ugue/32317/1/BCSD-16245246badeb540b6e.pdf
Trabajo Final	http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/handle/10045/11200/Documento_completo_04ff1f3e9a.pdf
Trabajo Final	ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos genéricos son aquellos productos que contienen el mismo principio activo que es la sustancia que va a ejercer el efecto farmacológico en un medicamento, además, deberán tener similar biodisponibilidad ya que estas semejanzas ayudan a demostrar su bioequivalencia con el de marca. La fabricación de medicamentos genéricos cada vez se expande ya que la población sufre por tener un tratamiento a menor costo es por esto que deben ser bioequivalentes a los de marca y deben cumplir con todos los parámetros de calidad que ya han sido previamente fijados para asegurar la eficacia.

Los parámetros de calidad se encuentran establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) aquí obtenemos información importante como los procedimientos que se deben realizar para las distintas pruebas de calidad y también los criterios de aceptación. Esta comparación nos sirve para demostrar que el medicamento genérico es similar al de marca y así darle seguridad a las personas que lo consuman ya que tendrá la misma eficacia que su equivalente.

El medicamento a evaluar es la Azitromicina este medicamento es un antibiótico que es utilizado para las infecciones respiratorias como la bronquitis, neumonía, sinusitis, otitis y entre otras enfermedades como las de transmisión sexual entre ellas la oenocercosis, uretritis y gonorrea. La importancia de analizar este medicamento es que cumple con todas las especificaciones que se encuentran establecidas.

CAPÍTULO I: PROBLEMA Y Plantamiento o Formulación del Problema

<https://secure.arkund.com/view/106962865-846396-663354>

MARIA VERONICA VEGA GORDILLO Firmado digitalmente por MARIA VERONICA VEGA GORDILLO
VEGA GORDILLO Fecha: 2021.09.18 08:01:49 -05'00'

DRA. MARIA VERONICA VEGA GORDILLO, Mpc
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0916185101



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



V

URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS AZITROMICINA URKUND.docx (D112260839)
Submitted: 9/9/2021 1:10:00 AM
Submitted By: maria.vegago@ug.edu.ec
Significance: 4 %

Sources included in the report:

http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11200/Documento_completo.pdf%3Fsequence%3D1
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/23016/1/BCIEQ-T-0228%20Jim%C3%A9nez%20Cevallos%20Ra%C3%BAl%20Alejandro.pdf>
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/27837/1/BCIEQ-T-0234%20Andrade%20Mendez%20Karla%20Gabriela%3B%20Pionce%20Delgado%20Erick%20Rolando.pdf>

Instances where selected sources appear:

8

MARIA VERONICA Firmado digitalmente por MARIA
VEGA GORDILLO VERONICA VEGA GORDILLO
Fecha: 2021.09.18 08:01:49 -05'00'

DRA. MARIA VERONICA VEGA GORDILLO, Mpc
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0916185101



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



VI

Guayaquil, 17 de Septiembre del 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”** presentado por **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA**, previo a la obtención del título de Química y Farmacéutica.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de anti plagio del programa URKUND, quedando el 4% de coincidencia. Lo Certifico:

MARIA VERONICA VEGA GORDILLO Firmado digitalmente por MARIA
VERONICA VEGA GORDILLO
Fecha: 2021.09.18 08:01:49 -05'00'

**DRA. MARIA VERONICA VEGA GORDILLO, Mpc
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0916185101**



CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrada Q.F María Elena Jiménez Heinert, MSc. tutora revisora del Trabajo de Titulación, cuyo título es: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”** presentado por **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA C.I. 0930430780** , con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención Del título de Químicos y Farmacéuticos, en la Carrera de Química y Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas partes encontrándose apto para su sustentación.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

**MARIA ELENA
JIMENEZ
HEINERT**

Q.F María Elena Jiménez Heinert, MSc.
TUTOR REVISOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 0905366985



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



VIII

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

El tribunal del trabajo de Titulación de la Srta. **LÓPEZ ARELLANO SAMANTHA MILENA CON C.I. 0930430780**, después de ser examinados en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.



Firmado electrónicamente por:
**MARIA ELENA
JIMENEZ
HEINERT**

Q.F María Elena Jiménez Heinert, MSc.
PRESIDENTA DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**PILAR ASUNCION
SOLEDISPA
CAÑARTE**

Q.F Pilar Soledispa Cañarte, MSc.
**DOCENTE MIEMBRO 1 DEL TRIBUNAL
GENERAL**



Firmado electrónicamente por:
**HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO**

Q.F Haydee Alvarado Alvarado, MSc.
**DOCENTE MIEMBRO 2 DEL TRIBUNAL
GENERAL**



Firmado electrónicamente por:
**FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO**

Ab. Francisco Palomeque Romero, Mgs.
SECRETARIO GENERAL



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



IX

**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE
LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO
NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Yo **SAMANTHA MILENA LÓPEZ ARELLANO**, con C.I. No. **0930430780**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.

SAMANTHA MILENA LÓPEZ ARELLANO

C.I. 0930430780

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

DEDICATORIA

A Dios porque me ha dado la oportunidad de culminar con mi carrera universitaria, este logro también se lo quiero dedicar a mi mamá Rocio Elizabeth Arellano Romero que ha estado en cada etapa de mi vida y ha sido el pilar fundamental para lograrlo ella se merece este logro y muchos más que están por venir, a mis queridos hermanos Sebastián, Roberto y por último a Iderales López por ser inspiración de lucha y estar en este proceso día a día con su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios por guiar mi vida y por poner a personas extraordinarias en mi camino que han sido soporte durante toda mi etapa académica.

Agradecer también a mi mamá por esa ayuda incondicional, por esa motivación diaria que me ayudo a crecer como ser humano inculcándome valores que hoy son bases fundamentales para afrontar la vida profesional.

A mis compañeros de trabajo por esa cooperación desinteresada, a mi compañero de vida Byron Santiago Tomalá Pacheco, gracias por la paciencia, confianza y por creer en mí.

Agradezco también de manera muy especial a mi tutora Q.F. María Verónica Vega Gordillo, MSc. por ayudarme durante todo el proceso y realización de este trabajo de titulación gracias por la paciencia.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA.....	2
I.1. Planteamiento y Formulación del Problema	2
I.1.1. Planteamiento del problema	2
I.1.2. Formulación del Problema	2
I.2. Justificación	3
I.3. Hipótesis	3
I.4. Objetivos.....	4
I.4.1. Objetivo General	4
I.4.2. Objetivos específicos	4
I.5. Operacionalización de las variables	4
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	5
II.1. Antecedentes.....	5
II.2. Tabletas	6
II.2.1. Ventajas	6
II.2.2. Desventajas	6
II.2.3. Características	7
II.2.4. Clasificación	7
II.2.5. Composición	8
II.3. Definición de medicamento Genérico.....	9
II.4. Definición de medicamento innovador.....	9
II.6. Bioequivalencia y biodisponibilidad	10
II.6.1. Bioequivalencia	10
II.6.2. Biodisponibilidad	10
II.6.3. Bioexención	11

II.7. Antibióticos macrólidos.....	11
II.8. Azitromicina.....	12
II.8.1. Estructura química de la Azitromicina	12
II.8.2. Enfermedades tratadas con Azitromicina	13
II.8.3. Posología	15
II.8.4. Automedicación.....	16
II.8.5. Propiedades Farmacológicas	17
II.8.6. Farmacocinética.....	17
II.8.7. Mecanismo de acción.....	18
II.8.8. Reacciones adversas	18
II.8.9. Condiciones de almacenamiento	18
II.8.10. Interacción con otros medicamentos	19
II.9. Importancia de la calidad en un medicamento.....	19
II.9.1. Parámetros de Calidad.....	20
II.10. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).....	22
II.10.1. Componentes principales	22
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
III.1. Tipo de investigación	25
III.2. Materiales, reactivos y equipos	25
III.2.1. Materiales.....	25
III.2.2. Reactivos	25
III.2.3. Equipos	26
III.2.4. Muestra	26
III.3. Diseño experimental de la investigación.....	26
III.3.1. Valoración del principio activo	27
III.3.2. Condiciones cromatográficas.	27
III.3.3. Prueba de dureza.....	28

III.3.4. Desintegración.....	28
III.3.5. Peso promedio.....	28
III.3.6. Disolución.....	28
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	29
IV.1. Aspecto.....	29
IV.2. Primera Parte Experimental.....	29
IV.2.1. Valoración de tabletas de Azitromicina.....	29
IV.2.2. Porcentaje de principio activo.....	30
IV.2.3. Gráfico estadístico.....	31
IV.3. Segunda parte experimental.....	31
IV.3.1. Peso promedio.....	31
IV.3.2. Gráfico estadístico.....	32
IV.4. Tercera parte experimental.....	32
IV.5. Cuarta parte experimental.....	33
IV.5.1. Desintegración.....	33
IV.5.2. Gráfico estadístico.....	34
IV.6. Quinta parte experimental.....	34
IV.6.1. Ensayo de disolución.....	34
IV.6.2. Gráfico estadístico.....	38
IV.7. DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Operacionalización de Variables.....	4
Tabla II. Interacción de la Azitromicina con otros medicamentos.....	19
Tabla III. Identificación de las muestras de estudio.....	26
Tabla IV. Condiciones del HPLC.....	27
Tabla V. Aspecto de las tabletas.....	29
Tabla VI. Estándar de la Muestra AZ1 y AZ2.....	29
Tabla VII. Datos de valoración de principio activo.....	30
Tabla VIII. Peso promedio	31
Tabla IX. Datos de dureza	32
Tabla X. Datos de desintegración	33
Tabla XI. Concentraciones de las muestras y el estándar	34
Tabla XII. Área del estándar	35
Tabla XIII. Porcentaje de disolución AZ 1	35
Tabla XIV. Porcentaje de disolución AZ 2.....	36
Tabla XV. Porcentaje de disolución AZ 3.....	37
Tabla XVI. Promedio de los porcentajes de disolución	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de la Azitromicina.....	13
Figura 2. Durómetro	20
Figura 3. Disolutor	21
Figura 4. Desintegrador.....	21
Figura 5. Componentes principales de un HPLC	22
Figura 6. Detector de arreglo de diodos - DAD.....	24

ÍNDICE DE GRÁFICO

Gráfico 1. Porcentaje de principio activo	31
Gráfico 2. Peso promedio de las tabletas.....	32
Gráfico 3. Dureza de las tabletas	33
Gráfico 4. Desintegración.....	34
Gráfico 5. Porcentajes de disolución	38

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Preparación de muestras - Primera parte experimental	49
Anexo B. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para la valoración de principio activo para las muestras AZ 1 Y AZ 2.	49
Anexo C. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 1	50
Anexo D. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 2	51
Anexo E. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para la valoración de principio activo para la muestra AZ 3	52
Anexo F. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 3	53
Anexo G. Peso promedio de las tabletas - Segunda parte experimental	54
Anexo H. Dureza de las tabletas - Tercera parte experimental.....	55
Anexo I. Desintegración - Cuarta parte experimental	55
Anexo J. Preparación de muestras para el ensayo de disolución - Quinta parte experimental	55
Anexo K. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para el ensayo de disolución de las muestras AZ 1, AZ 2, AZ 3.....	56
Anexo L. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 1	57
Anexo M. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 2	61
Anexo N. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 3.....	65
Anexo O. Integración de los cromatogramas.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS

USP 40	Farmacopea de los Estados Unidos de América 40
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Resolución
EFG	Equivalente Farmacéutico Genérico
DCI	Denominación Común Internacional
ARNr	Ácido ribonucleico ribosómico
IRA	Infección Respiratoria Aguda
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
OMS	Organización Mundial de la Salud
ARNt	Ácido ribonucleico de transferencia
UV	Ultravioleta
DAD	Detector de Arreglo de Diodos
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura



“ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ENTRE AZITROMICINA DE MARCA FRENTE A SU GENÉRICO USADA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS”

Autora: Samantha Milena López Arellano

Tutora: Q.F María Verónica Vega Gordillo MSc.

RESUMEN

El consumo de medicamentos genéricos se ha incrementado con el transcurso del tiempo ya que son más accesibles por su bajo costo, aunque hay personas que prefieren el medicamento de marca porque suponen que tienen más efectividad, sin embargo, el medicamento genérico para poder ser comercializado deberá demostrar que es bioequivalente al medicamento innovador mediante los controles en el proceso de manufactura. En este trabajo investigativo se describen los resultados del estudio comparativo de los parámetros de calidad de la Azitromicina de 500 mg de diferentes fabricantes siendo uno el innovador y dos genéricos, la metodología empleada fue (HPLC) Cromatografía Líquida de Alta Resolución se evidenció el cumplimiento de las especificaciones estipuladas en la USP 40, los resultados obtenidos en las cinco partes experimentales demostraron semejanzas en los tres medicamentos de estudio, aunque en ciertos parámetros hubo diferencias, pero esto se deberá a las especificaciones internas de cada industria farmacéutica.

Palabras Claves: Azitromicina, USP 40, HPLC, genérico, innovador.



COMPARATIVE STUDY OF THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES BETWEEN BRAND NAME AZITHROMYCIN VERSUS ITS GENERIC USED IN RESPIRATORY INFECTIONS

Author: Samantha Milena López Arellano

Advisor: Q.F María Verónica Vega Gordillo MSc.

ABSTRACT

The consumption of generic drugs has increased over time as they are more accessible due to their low cost, although there are people who prefer the brand name drug because they assume that they are more effective, however, the generic drug to be marketed must demonstrate that it is bioequivalent to the innovative drug through controls in the manufacturing process. In this research work we describe the results of the comparative study of the quality parameters of Azithromycin 500 mg from different manufacturers being one the innovator and two generic, the methodology used was (HPLC) High Resolution Liquid Chromatography was evidenced compliance with the specifications stipulated in USP 40, the results obtained in the five experimental parts showed similarities in the three study drugs, although in certain parameters there were differences, but this will be due to the internal specifications of each pharmaceutical industry.

Keywords: Azithromycin, USP 40, HPLC, generic, innovative.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos genéricos son aquellos productos que contienen el mismo principio activo que es la sustancia que va a ejercer el efecto farmacológico en un medicamento, además deberán tener similar biodisponibilidad ya que estas semejanzas ayudan a demostrar su bioequivalencia con el de marca.

La fabricación de medicamentos genéricos cada vez se expande ya que la población opta por tener un tratamiento a menor costo es por esto que deben ser bioequivalentes a los de marca y deben cumplir con todos los parámetros de calidad que ya han sido previamente fijados para asegurar la eficacia.

Los parámetros de calidad se encuentran establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) aquí obtendremos información importante como los procedimientos que se deben realizar para las distintas pruebas de calidad y también los criterios de aceptación. Esta comparación nos sirve para demostrar que el medicamento genérico es similar al de marca y así darle seguridad a las personas que lo consuman ya que tendrá la misma eficacia que su equivalente.

El medicamento a evaluarse es la Azitromicina este medicamento es un antibiótico que es utilizado para las infecciones respiratorias como la bronquitis, neumonía, sinusitis, otitis y entre otras enfermedades como las de transmisión sexual entre ellas la cervicitis, uretritis y gonorrea. La importancia de analizar este medicamento es que cumpla con todas las especificaciones que se encuentren establecidas.

CAPÍTULO I: PROBLEMA

I.1. Planteamiento y Formulación del Problema

I.1.1. Planteamiento del problema

La comparación de medicamentos que contengan el mismo principio activo permite verificar la equivalencia terapéutica de los productos ya que nos garantiza que el medicamento genérico, no sólo tiene la misma cantidad de principio activo, sino que también debe presentar un comportamiento farmacocinético semejante para que tenga los mismos efectos farmacológicos del medicamento de marca. (Paladino, 2016)

La utilización de los medicamentos genéricos se da por el incremento de costos en los medicamentos de marca esto ha llevado a promover el uso de genéricos ya que son más accesibles para la sociedad. Los fármacos genéricos cuestan menos que sus equivalentes de marca porque los fabricantes de genéricos no tienen que repetir los estudios en animales y estudios clínicos (en humanos) que fueron exigidos a los medicamentos de marca para demostrar su seguridad y eficacia. (Segura, 2017)

Un medicamento genérico son equivalentes farmacéuticos con la marca registrada original en términos de ingredientes activos, pero pueden variar en otros componentes como los saborizantes, estabilizadores, y demás excipientes, así como en el proceso de fabricación y el laboratorio, estas semejanzas ayudan a demostrar la bioequivalencia ya que es la condición necesaria, en la mayoría de los casos, para afirmar que dos medicamentos con la misma cantidad de un principio activo producen el mismo efecto terapéutico y pueden ser responsables de la aparición de los mismos efectos adversos. (Rivera, 2018)

I.1.2. Formulación del Problema

¿El medicamento genérico cumplirá con las características fisicoquímicas equivalentes a la Azitromicina de marca?

I.2. Justificación

La calidad de los productos farmacéuticos es un factor importante para garantizar la salud y bienestar de la población, sin embargo, en algunos países como el nuestro se está buscando otra opción para poder disminuir el costo de los medicamentos y debido a esto es que se usa como alternativa los equivalentes farmacéuticos genéricos.

El motivo del estudio de la Azitromicina es que existe un alto índice de la población que la consume en la actualidad para tratar ciertas infecciones bacterianas, como la bronquitis, neumonía e infecciones de los oídos, pulmones, piel, garganta y órganos reproductivos.

La importancia radica en que las personas podrán consumir de manera segura los medicamentos genéricos al ser estos similares al de marca, de tal manera que los pacientes que estén siguiendo un tratamiento médico lo hagan a un menor costo y con el mismo fin terapéutico, es por esto que esta comparación fisicoquímica nos permitirá verificar si el medicamento genérico posee las características y los resultados sean muy similares a los obtenidos con el producto de marca.

I.3. Hipótesis

Las tabletas de Azitromicina genéricas poseen características fisicoquímicas equivalentes al producto de marca según los parámetros establecidos por la USP 40.

I.4. Objetivos

I.4.1. Objetivo General

Analizar las características fisicoquímicas de las tabletas de Azitromicina 500 mg de marca frente a su genérico usada en infecciones respiratorias.

I.4.2. Objetivos específicos

- Realizar los ensayos de dureza, desintegración, disolución y peso promedio entre los medicamentos.
- Cuantificar el principio activo del medicamento de marca y el genérico mediante HPLC (High Performance Liquid Chromatography).
- Comparar los resultados obtenidos mediante cálculos establecidos por la USP 40 con el fin de demostrar que el medicamento genérico es equivalente al producto de marca.

I.5. Operacionalización de las variables

Tabla I. Operacionalización de Variables.

TIPO	VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	INDICADORES
DEPENDIENTE	Parámetros fisicoquímicos	Desintegración Disolución Cuantificación de Principio activo Peso promedio	Tiempo en min de desintegración porcentaje de principio activo disuelto, porcentaje de principio activo, gramos de la tableta.
INDEPENDIENTE	Tipos de medicamentos	Medicamento Genérico Medicamento de Marca.	Pureza del principio activo.

Fuente: (López Arellano, 2021)

CAPITULO II: MARCO TEORICO.

II.1. Antecedentes.

En un trabajo realizado en la ciudad de Perú Arequipa se analizaron 3 lotes de Azitromicina de marca y 3 lotes de genéricos del mismo medicamento donde se obtuvieron valores de los parámetros fisicoquímicos siendo el porcentaje de disolución mayor a 80% para la azitromicina de marca y genérica, también se obtuvo el valor del principio activo donde se demostró que eran equivalentes ya que estaba dentro del rango que es desde 90% a 110%, en cuanto a la dureza se obtuvo algunos promedios que fueron de 16.80 Kgf, 17.47 Kgf, 16.56 Kgf y 18.24 Kgf , los valores de friabilidad fueron 0.09%, 0.05%, 0.03% y 0.01% concluyendo que las tabletas de los diferentes lotes que fueron analizadas tienen una diferencia mínima pero cumplen con las especificaciones que están en la farmacopea de los Estados Unidos (USP) y estas diferencias no influyen en la acción terapéutica y se considera que están listas para su consumo. (Aréstigue, 2019)

En un trabajo realizado en la ciudad de Trujillo en la ciudad de Perú se hizo un trabajo similar donde se analizó la equivalencia química de unas tabletas de Azitromicina genéricas dispensadas en los hospitales de esta ciudad comparado con el producto innovador donde los resultados fueron muy favorables ya que tuvieron un promedio de 93.88% y 109.58% de principio activo dando como resultado que los genéricos analizados son equivalentes químicos entre si ya que cumple con las especificaciones estipulada en la USP. (Davalos & Vásquez, 2019)

La comparación de la actividad antibacteriana de la Azitromicina de marca y el genérico se realizó mediante difusión de placas frente a las bacterias *Staphylococcus Aureus* y *Proteus Mirabilis* en el presente estudio se demostró que ambos son equivalentes para ambas bacterias, aunque en el medicamento genérico presentó menor efecto sobre las bacterias grampositivas pero igual se consideró que son eficientes en la reducción del crecimiento de *Staphylococcus Aureus* ya que demostró ser sensible ante el antimicrobiano a pesar de que esta

bacteria adquiere resistencia de los antimicrobianos pero en este estudio se evidencio lo contrario. (Tigre, Moreira, & Ferreira, 2017)

Los trabajos de investigación mencionados corroboran el objetivo de nuestra investigación donde hay resultados verídicos e indican la importancia que tienen la comparación de los medicamentos genéricos frente a su innovador ya que es de mucha importancia saber si está cumpliendo con las especificaciones de la USP y así poder tener medicamentos de calidad.

II.2. Tabletas

Son preparaciones sólidas de dosificación unitaria que contienen uno o varios principios activos más los excipientes, se obtienen mediante compresión mecánica de mezclas de polvos o granulados. Es una de las formas farmacéuticas más administrada por vía oral pueden tener forma redonda, oblonga, biconvexa, ovoide entre otras, en una de sus caras pueden llevar una ranura para fraccionarlos y facilitar el ajuste a las necesidades individuales de los consumidores. (Pabón & González, 2017)

II.2.1. Ventajas

- Proporcionan una dosis exacta.
- Estabilidad del principio activo.
- Fácil de administrar cuando el paciente no padece de enfermedades para deglutir.
- Bajo costo en su fabricación.
- Permite enmascarar sabores desagradables.
- Se puede recubrir fácilmente el principio activo.

II.2.2. Desventajas

- Dificultad de comprimir algunos principios activos, debido a su estructura cristalina, amorfa y su baja densidad.
 - No pueden ser administrada en pacientes que presentan vómito o que se encuentren en estado inconsciente.
 - Algunos fármacos pueden presentar problemas de biodisponibilidad.
 - No se puede administrar en pacientes que tienen problema de deglución.
- (Pabón & González, 2017)

II.2.3. Características

- Las tabletas deben ser fuertes para resistir golpes durante la manufactura, empaque y en la transportación esta característica es medida por la prueba de dureza y friabilidad.
- El contenido de fármaco y del peso de la tableta debe ser uniforme esto es medido por la variación de peso y uniformidad de contenido.
- Las tabletas deberán tener un buen aspecto como su color, dimensiones, logos y forma.
- El contenido del fármaco debe estar biodisponible para verificar esto realizaremos la determinación del porcentaje de disolución y el tiempo de desintegración. (Manzano & Morales, 2019)

II.2.4. Clasificación

II.2.4.1. Tabletetas no recubiertas

Este tipo de comprimidos incluyen una sola capa, resultado de una compresión simple de partículas, en esta clasificación se necesita que el polvo o granulado reúna ciertas condiciones como: Aglutinante suficiente para resistir golpes ya que no tendrá una cubierta que pueda ayudar estas tabletas deben permanecer estables física y químicamente durante un determinado período.

II.2.4.2. Tabletetas recubiertas

El recubrimiento puede ser de azúcar o de un polímero que se rompa al llegar al estómago esto servirá para proteger al fármaco de la humedad y del aire y también el recubrimiento sirve para enmascarar olores y sabores desagradables. (Alpizar & Hernández, 2018)

II.2.4.3. Tabletetas especiales

- Efervescentes
- Tabletetas bucales y sublinguales
- Con recubrimiento gastrorresistente o entérico.
- Masticables
- Capas múltiples
- De liberación controlada

II.2.5. Composición

II.2.5.1. Principio activo

Es toda sustancia o mezcla de sustancias activas responsables de la actividad del medicamento tanto su acción farmacológica, inmunológica o metabólica.

II.2.5.2. Excipientes

Son componentes que no tienen actividad farmacológica y son los encargados de ayudar en la manufactura para proteger o mejorar la estabilidad física y química, la biodisponibilidad o aceptabilidad de paciente, también contribuyen en mejorar atributos de seguridad, efectividad durante su almacenamiento y su uso. Los excipientes se dividen en 2 grupos:

En el primer grupo están los aglutinantes, lubricantes y diluyentes que ayudan a los procesos de granulación y a impartir características de compresión satisfactoria a la formulación.

En el segundo grupo se encuentran los desintegradores, colorantes, agentes de sabor y edulcorantes que ayudan a desarrollar las características físicas y farmacéuticas deseadas en el producto final. (Villafuerte, 2018)

II.2.5.3. Diluyentes

Sirven para ajustar el peso de las tabletas y conseguir una masa adecuada para comprimir.

II.2.5.4. Aglutinantes

Son materiales capaces de ligar partículas de polvo para formar gránulos.

II.2.5.5. Desintegrantes

Facilitan la desintegración de la tableta en agua o en un medio que tenga similitud al jugo gástrico.

II.2.5.6. Lubricantes

Utilizados para reducir la fricción que se genera en la etapa de compresión. Se clasifican en:

- Deslizante

- Antiadherente

II.2.5.7. Adsorbentes

Sirven para la adsorción de componentes líquidos o humedad.

II.2.5.8. Humidificantes

Evitan un secado excesivo del granulado.

II.2.5.9. Colorantes

Sirven para mejorar la apariencia del producto, se incorporan en solución con el líquido granulante o en polvo premezclado cuando es compresión directa.

II.2.5.10. Saborizantes y edulcorantes

Ayudan a enmascarar el sabor desagradable de las tabletas. (Hernández, 2018)

II.3. Definición de medicamento Genérico

Los medicamentos genéricos también se reconocen por las siglas EFG que su significado es Especialidad Farmacéutica Genérica. Un medicamento genérico es aquel que tiene las mismas características farmacodinámicas, farmacocinéticas y terapéuticas que el medicamento original todas estas características se las tomas de referencia de la patente que ya ha caducado y esto también sirve como referencia legal.

Los medicamentos genéricos son productos farmacéuticos que tienen el mismo principio activo, forma farmacéutica, dosis y ente otras características que posee el medicamento de marca por lo cual se debe demostrar los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para que el genérico sea aprobado y así sea seguro y de calidad. (Vacca, Fitzgerald, & Bermúdez, 2016)

II.4. Definición de medicamento innovador

Es aquel medicamento que ha sido investigado por años teniendo estudios pre clínicos, clínicos y toxicológicos, siendo demostrado a través de estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad la seguridad y eficacia estos medicamentos están protegidos por una patente que dura 20 años y no puede ser

comercializado y copiado por otro fabricante mientras dure la patente. (Lifshitz, 2019)

II.5. Diferencia entre un medicamento genérico y un innovador.

El precio es una de las diferencias más significativas ya que el medicamento de marca tiene un precio más elevado que los genéricos, otras de sus diferencias es el nombre que llevan en su empaque, el innovador puede tener una marca elegida por el laboratorio fabricante y el genérico debe llamarse igual que el principio activo o también denominado DCI (Denominación común internacional), los medicamentos originales tienen una patente que dura 20 años y los medicamentos genéricos no necesitan de patente pero si necesitan que la patente del medicamento de marca no esté vigente para que se puedan manufacturar y salir al mercado. (Palma, 2018)

II.6. Bioequivalencia y biodisponibilidad

II.6.1. Bioequivalencia

Se define bioequivalencia a la intercambiabilidad de dos especialidades farmacéuticas que tienen el mismo principio activo y biodisponibilidad equivalente, es decir que los medicamentos son bioequivalentes cuando los 2 logran una circulación sistémica semejante alcanzando las mismas concentraciones en la sangre. (Loasa, Guerra, López, Mosquera, & Frías, 2019)

Para demostrar la bioequivalencia se puede realizar 2 tipos de ensayos:

- 1) Ensayos in vivo:** Se realizan en voluntarios sanos y se determina la concentración de principio activo en sangre, plasma y orina son evaluados en función del tiempo con un ensayo clínico comparativo que demuestre la bioequivalencia con el medicamento de referencia.
- 2) Ensayos in vitro:** Se realizan por estudios comparativos de disolución donde se va a determinar el porcentaje del principio activo disuelto en función del tiempo en condiciones controladas.

II.6.2. Biodisponibilidad

Es la velocidad y cantidad en el cual el medicamento llega de forma activa a la circulación sistémica o también denominado sitio de acción. (Palma, 2018)

II.6.3. Bioexención

Un estudio de bioexención es una opción al estudio de bioequivalencia (in vivo) por medio de la equivalencia terapéutica (in vitro) para un grupo de medicamentos que cumplan con las especificaciones del sistema de clasificación biofarmacéutico (SCB) ya que es aquí donde se clasifican a los principios activos con base a su solubilidad acuosa y a su permeabilidad intestinal.

Esta prueba se enfoca en el estudio comparativo de los perfiles de disolución del medicamento similar y el producto innovador, también se puede emplear la correlación in vitro/in vivo para mostrar el desempeño de los productos farmacéuticos similares. (Iturriaga, Ávila, & Quiñonez, 2018)

Se puede realizar cuando:

- El Principio activo no ofrece un estrecho margen terapéutico.
- Cuando el principio activo pertenece al grupo I (solubilidad y permeabilidad alta) o II (Solubilidad baja y permeabilidad alta) del sistema de clasificación biofarmacéuticos.
- El medicamento no posee excipientes que alteren al proceso de absorción. (Iturriaga, Ávila, & Quiñonez, 2018)

II.7. Antibióticos macrólidos

Los antibióticos macrólidos fueron descubiertos en 1942 y son moléculas que están constituidas en su estructura química por un anillo lactona macrocíclica multimembrado de gran tamaño al cual se unen desoxiazúcares aminados. Son agentes bacteriostáticos, aunque en algunos casos pueden tener acción bactericida, estos antibióticos presentan buena actividad frente a cocos aerobios grampositivos, ciertos gramnegativos y algún microorganismo anaerobio.

Los macrólidos son bases débiles altamente liposolubles y por lo tanto poco soluble en agua, poseen buena absorción desde el intestino y amplia distribución en el cuerpo y una gran capacidad para penetrar barreras celulares y la excreción es tipo hepática más que renal.

La resistencia de los gérmenes frente a los macrólidos se produce por diferentes mecanismos, algunos bacilos gramnegativos son resistentes por

incapacidad del medicamento para penetrar en los sitios receptores, en otras ocasiones en microorganismo sensibles, la resistencia se produce por mutación o determinantes cromosómicos y otras veces es mediado por plásmidos. (Paciel & Savio, 2017)

Dentro de los diferentes mecanismos de resistencia a macrólidos podemos mencionar:

- Modificación del sitio blanco: Metilación del ARNr, Mutación del ARNr 23S, Mutación de las r-proteínas.
- Síntesis de pequeños péptidos.
- Inactivación enzimática.

II.8. Azitromicina

Es un antibacteriano macrólido semisintético esta molécula se diferencia de los compuestos de su familia por la cantidad de átomos que contiene, la Azitromicina actúa mediante la inhibición de la síntesis de proteínas bacteriana.

La Azitromicina pertenece a un grupo de antibióticos semi sintéticos denominados azálidos obtenidos a partir de la eritromicina por el agregado de un átomo de nitrógeno endocíclico, los azálidos poseen un anillo 15 membrado y se diferencian de la eritromicina por ser más estable a pH ácido.

Los macrólidos son recomendados para tratar distintos microorganismos como son los bacilos grampositivos, gramnegativos con excepciones y cocos ya que poseen ciertas características farmacocinéticas que hace que sean más útil en el tratamiento en comparación con otros antimicrobianos.

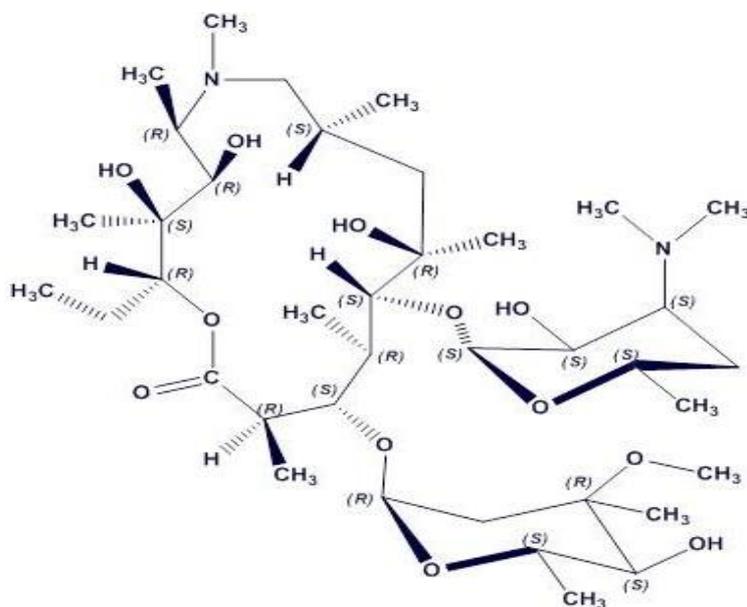
La Azitromicina es utilizada para infecciones del tracto respiratorio, infecciones de piel y tejidos blandos, y en ciertas infecciones por transmisión sexual. También es mejor tolerada que la claritromicina y eritromicina (Alfonso, Jimenez, Lara, & Broche, 2017)

II.8.1. Estructura química de la Azitromicina

La estructura de la azitromicina que consiste en un anillo de lactona macrocíclica de 15 miembros, a este se encuentran unidos dos azúcares, un amino azúcar, d-desosamina que se une a través de un enlace β -glucosídico a

la posición C5 del anillo de lactona y un azúcar neutro, l-cladinoso se une a través de un enlace α -glucosídico a la posición C3 de la lactona. (López Tricas, 2017)

Figura 1. Estructura química de la Azitromicina.



Fuente: (López Tricas, 2017)

II.8.2. Enfermedades tratadas con Azitromicina

II.8.2.1. Infecciones Respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) se ubican entre las 10 principales causas de defunción en la población general, y dentro de las 3 primeras causas de muerte entre los menores de 5 años, por lo que es un problema de salud pública.

La Infección Respiratoria Aguda (IRA) son aquellas infecciones del aparato respiratorio provocada por microorganismos virales o bacterianos con un tiempo de evolución de menos de 15 días que afecta al tracto respiratorio superior (oídos, nariz, boca, faringe, laringe) e inferior (bronquios, bronquiólos y alveolos), presentando síntomas como obstrucción nasal, fiebre, tos, disnea, otalgia, rinorrea. (Bayona & Niederbacher, 2017)

Las infecciones del aparato respiratorio se dividen en virales y bacterianos se trata de origen viral cuando es provocada principalmente por: influenza virus A o B, Rinovirus y de origen bacteriano son por: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus Aureus, Moraxella catarrhalis, y

Haemophilus influenzae. También existen otras bacterias más peligrosas como son: *Mycobacterium tuberculosis* o *Pseudomona aeruginosa* la mayoría de pacientes internados por este origen bacteriano tienen un cuadro clínico muy grave ya que presentan resistencia a los antibióticos y se debe buscar otras alternativas que muchas veces no son suficientes y el paciente no resiste.

El Fondo Internacional de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF) indica que cada año muere 1.6 millones de niños por neumonía en América Latina es por ello que se le ha denominado como el asesino global de los niños. En 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la UNICEF diseñaron un plan de acción para el control y prevención de la neumonía con el objetivo de lograr su control a través de intervenciones de protección y tratamiento adecuado en base a esto en la actualidad ha disminuido las muertes, pero es necesario seguir con la lucha para tener un mejor protocolo ante esta enfermedad. (Alvarez, Castro, Gómez, & Rodríguez, 2018)

II.8.2.2. Bronquiolitis

Se caracteriza por inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de los bronquios más pequeños junto a hipersecreción de moco, no se recomienda el uso de antibióticos de forma rutinaria en la bronquiolitis aguda solo es recomendado si existe una sobreinfección bacteriana. La azitromicina está indicada solo si hay una alta sospecha clínica o aislamiento de gérmenes sensibles.

II.8.2.3. Azitromicina como antiinflamatorio

Los macrólidos incluido la azitromicina presenta actividad antiinflamatoria mediante mecanismos moleculares, celulares y bacterianos. (Sevilla & Soler, 2018)

Entre sus acciones están:

- Disminuye la producción de moco.
- Estimular la actividad fagocitaria de los macrófagos alveolares
- Reducir la quimiotaxis de los neutrófilos.
- Aumentar la apoptosis de linfocitos.
- Limita la producción de citocinas implicadas en procesos inflamatorios.

II.8.2.4. Fibrosis quística.

La acción de la azitromicina sería antimicrobiana y antiinflamatoria alterando los mecanismos de defensa de las Pseudomonas, se propone el tratamiento con este medicamento en niños de 6 años en adelante que tengan alteración de la función pulmonar o mala evolución clínica para esto se deberá descartar la infección tuberculosa antes de iniciar el tratamiento ya que disminuiría el número de agudizaciones y ciclos de antibióticos utilizados. (Máiz & Moreno, 2017)

II.8.2.5. Bronquiectasias.

La Azitromicina disminuye neutrófilos y macrófagos en el lavado broncoalveolar, está indicada en el manejo de pacientes con más de tres exacerbaciones pulmonares antes de iniciar la administración de Azitromicina deberá excluirse a cualquier persona con sospecha clínica o radiológica en la infección por microbacterias no tuberculosas , si se aíslan micobacterias no tuberculosas no se deberá indicar la Azitromicina ya que se estaría realizando una monoterapia. (Casas, 2018)

II.8.3. Posología

La Azitromicina debe administrarse en una sola dosis al día:

Niños: La dosis recomendada es de 10 mg/kg/días administrados en una sola toma durante 3 días consecutivos, como alternativa la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días administrando 10 mg/kg/día el primer día para continuar con 5 mg/kg/día durante los 4 días restantes. También dependerá del peso del niño:

- ❖ **< 15 Kg:** 10 mg administrados en una sola toma durante 3 días consecutivos, como alternativa la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días administrando 10 mg el primer día para continuar con 5 mg durante los 4 días restantes.
- ❖ **15 – 25 Kg:** 200 mg administrados en una sola toma durante 3 días consecutivos, como alternativa la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días administrando 200 mg el primer día para continuar con 100 mg durante los 4 días restantes.
- ❖ **26 – 35 Kg:** 300 mg administrados en una sola toma durante 3 días consecutivos, como alternativa la misma dosis total puede ser

administrada durante 5 días administrando 300 mg el primer día para continuar con 150 mg durante los 4 días restantes.

❖ **36 – 45 Kg:** 400 mg administrados en una sola toma durante 3 días consecutivos, como alternativa la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días administrando 400 mg el primer día para continuar con 200 mg durante los 4 días restantes.

❖ **Mas de 45 Kg:** La misma dosis que los adultos.

Adultos: La dosis total es de 1.5 g la cual debe ser administrada en forma de 500 mg al día durante 3 días consecutivos. Esta dosis también se incluye en adultos mayores.

Para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual originadas por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae* sensible la dosis es de un gramo tomado como dosis única. (Piñeiro, Cabrera, & Martínez, 2018)

II.8.4. Automedicación

La automedicación es el uso de medicamentos sin receta por iniciativa propia de las personas y el autocuidado sin la asistencia de un profesional de salud. La automedicación compromete una serie de riesgos en la salud que son desconocidos por las personas, con lleva riesgos implícitos como reacciones adversas y en alguno caso intoxicación , uno de las características más relevantes de la automedicación es la falta de efectividad ya que estas personas consumen medicamentos para circunstancias en la que no están indicadas, entre los otros efectos también está la dependencia , interacciones con otro medicamento, sinergismo o antagonismo en el efecto del medicamento.

En cuanto a los antibióticos se ha realizado un estudio en España y se demostró que el 25% de las personas consumen antibióticos sin prescripción médica, esto es un error grave ya que la suspensión del antibiótico antes de finalizar el tratamiento podría ser fatal porque no se cumpliría con la dosis necesaria y no podrá ejercer el efecto terapéutico como es debido y es ahí cuando se crea la resistencia al antibiótico ya que por no terminar el tratamiento pueden aparecer nuevamente los síntomas de la enfermedad y esto induce que el paciente vuelva a consumir el medicamento. También en este estudio

realizado se demostró que solo el 6.5% de personas cumplen con la posología adecuada. (Orueta, Gómez, & Sánchez, 2018)

II.8.4.1. Consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos.

- Fracaso terapéutico.
- Desarrollo de resistencia bacterianas.
- Enmascaramiento de procesos infecciosos.
- Efectos adversos debidos a la acción del medicamento.
- Resistencia o sensibilidad esto podrá provocar una nueva proliferación que provocará una reinfección. (Vargas, Ugarte, & Montiel, 2017)

II.8.5. Propiedades Farmacológicas

En algunos casos es bacteriostática, pero en ciertos casos también puede ser un bactericida si se utiliza en concentraciones elevadas o en denominados microorganismos.

Los microorganismos que se tratan con Azitromicina pueden ser grampositivos (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. Aureus*), gramnegativos (*H. influenzae*, *H. parainfluenza* *M. catarrhalis*, *B. pertussis*), atípicos y *M. avium-intracellulare*. También es activa contra *P. multocida*, *N. gonorrhoeae*, y especies de *Campylobacter*, es capturada de manera veloz por el medio intracelular y persiste en los macrófagos pulmonares, tejido amigdalino, genital y pélvico y es por esto que tiene beneficio contra bacterias intracelulares y micobacterias no tuberculosas.

II.8.6. Farmacocinética

Se administra por vía oral, Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, se distribuye en el organismo y se logra concentraciones útiles en diversos tejidos como en uretra, ovarios, oído, secreciones bronquiales y no atraviesa la barrera hematoencefálica y consigue concentraciones mínimas en los líquidos ocular y sinovial. La biodisponibilidad de azitromicina es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas (t_{max}) es de 2-3 horas. Los alimentos reducen la biodisponibilidad del fármaco por lo que este se debe administrar una hora antes de las comidas o 2 horas después de las mismas.

La distribución de la azitromicina es muy amplia. La azitromicina muestra una elevada penetración intracelular y se concentra en los fibroblastos y fagocitos. Como resultado, las concentraciones tisulares son más elevadas que las plasmáticas. La unión a las proteínas plasmáticas es variable y oscila entre 52% a 0.005 µg/ml y 18% a 0.5 µg/ml. La semivida de la azitromicina es muy larga (68 horas). El fármaco no se metaboliza y es eliminado sobre todo por las heces. La eliminación urinaria supone menos del 10% de la dosis. (Vademecun , 2017)

II.8.7. Mecanismo de acción

Se enlazan de manera reversible a la subunidad ribosómica 50S (S, de Svedberg, una medida de la velocidad de sedimentación), de los procariotas, impidiendo la translocación de aminoácidos desde el acil-ARNt a la cadena peptídica en desarrollo. Los macrólidos no impiden la formación de los enlaces peptídicos de la cadena que se está sintetizando. Bloquean la translocación del acil-ARNt (transportador de aminoácido) desde el sitio de unión del ribosoma a la posición desde donde ceden el aminoácido para el desarrollo de un nuevo enlace peptídico. (López Tricas, 2017)

II.8.8. Reacciones adversas

En estudios clínicos se ha llevado a cabo que la azitromicina se tolera bien, con una baja incidencia de efectos secundarios, existió un 0.3% de los pacientes que interrumpió el tratamiento debido a efectos adversos. La gran parte de los efectos secundarios eran gastrointestinal (diarrea, molestias abdominales, náuseas, vómitos y flatulencias). También se ha demostrado episodios transitorios de neutropenia leve, trombocitopenia, anemia hemolítica, ciertas reacciones alérgicas como prurito, edema, urticaria y angioedema, en algunos casos presentan arritmias, taquicardias ventriculares. (Pérez & Salazar, 2017)

II.8.9. Condiciones de almacenamiento

Mantener en su envase original, protegido del calor y la humedad a menos de 30°C. No usar el producto después de la fecha de vencimiento indicada. (Sánchez, 2020)

II.8.10. Interacción con otros medicamentos

Tabla II. Interacción de la Azitromicina con otros medicamentos.

MEDICAMENTOS	INTERACCIÓN
Antiácidos	La concentración plasmática disminuye alrededor del 30% es por esto que se recomienda administrar la azitromicina 2 horas después de haber ingerido el antiácido.
Ergotamina	El uso combinado de estos medicamentos puede causar ergotismo.
Digoxina	La Azitromicina alteran el metabolismo de la digoxina.
Anticoagulantes	Pueden producir riesgo hemorrágico, si se produce esto se debe monitorear el tiempo de protrombina.
Zidovudina	La interacción afecta ligeramente la farmacocinética de Zidovudina.
Rifabutina	Puede causar neutropenia, pero dependiendo de la dosis que se administre de cada medicamento.
Cisaprida	La Cisaprida se metaboliza en el hígado por la enzima CYP3A4, debido a que los macrólidos inhiben dicha enzima la administración junto con cisaprida podría causar arritmias ventriculares.
Warfarina	Se puede administrar junto con la azitromicina, pero se debe controlar el tiempo de protrombina.

Fuente: (Pérez & Salazar, 2017)

II.9. Importancia de la calidad en un medicamento

La calidad de un medicamento se puede verificar cuando hay el cumplimiento de parámetros importantes como es la eficacia del principio activo que esto se ve reflejada en la acción farmacológica, la estabilidad que tiene un medicamento para conservar sus características durante su vida útil. (García, Vallejo, & Claudia, 2017)

La calidad del medicamento es construida paso a paso ya que se basa:

- Materias primas de calidad

- Control continuo de los procesos de fabricación.
- Control del medicamento terminado.
- Control post venta.

II.9.1. Parámetros de Calidad.

II.9.1.1. Dureza

También denominada fuerza de ruptura es una medida de integridad mecánica de las tabletas ya que es la fuerza de ruptura requerida para que las tabletas se rompan, las tabletas son insertadas en dos platinas que tiene el durómetro y una de las platinas se mueve aplicando la suficiente fuerza para ocasionar la ruptura de las tabletas. (Masache, 2021)

Figura 2. Durómetro



Fuente: (Autor)

II.9.1.2 Disolución

Esta prueba mide la capacidad de un principio activo contenido en una forma farmacéutica sólida para disolverse en un medio determinado bajo condiciones determinada según lo establezca la farmacopea, es una de las pruebas de control más importantes ya que posee información sobre la biodisponibilidad de un fármaco. Los aparatos más usados para el ensayo de disolución son:

- **Aparato 1:** Es una canastilla cilíndrica adaptable a un eje metálico ambos deben ser de acero inoxidable, la distancia entre el fondo y la canastilla se debe mantener ± 2 mm durante el ensayo, no se debe producir movimiento significativo, agitación o vibración más allá de la debida al elemento de agitación.

Aparato 2: El elemento de agitación es una paleta compuesta por un eje y un aspa la distancia entre el fondo y la paleta se debe mantener ± 2 mm durante el ensayo. La paleta puede recubrirse de un material apropiado, el comprimido debe estar en el fondo del vaso antes de que comience la rotación de la paleta. (USP 40, 2017)

Figura 3. Disolutor



Fuente: (Autor)

II.9.1.3. Desintegración

Esta prueba determina si la tableta se desintegra en el tiempo establecido luego de ser colocados y sumergidas en un medio líquido de acuerdo a las especificaciones. El equipo consta de una canastilla con 6 tubos integrados y un vaso de precipitación de 1000 mL que se pueden colocar y quitar con facilidad del equipo el vaso de precipitación deberá estar sumergido en un baño a 37°C. (Menendez & Sanchez, 2020)

Figura 4. Desintegrador



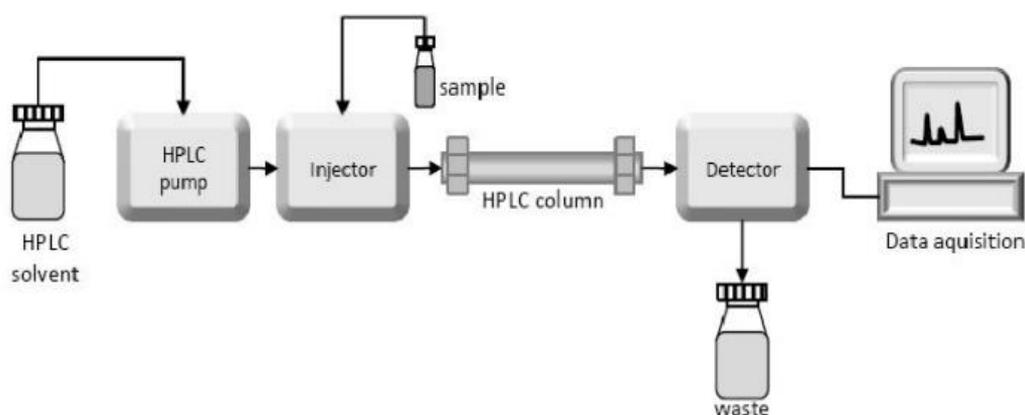
Fuente: (Autor)

II.10. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Es una técnica muy utilizada en un laboratorio analítico porque tiene una amplitud en distintos campos de investigación como en la industria farmacéutica. La cromatografía líquida permite la separación, cuantificación e identificación de los componentes de una mezcla con migración de los mismos en un sistema que contiene 2 fases llamadas fase móvil que esta fluirá en una determinada dirección y la otra es la estacionaria que esta se mantendrá estable. (Suarez & Morales, 2018)

II.10.1. Componentes principales

Figura 5. Componentes principales de un HPLC



Fuente: (Suarez & Morales,2018)

Un cromatógrafo liquido de alta resolución tiene los siguientes elementos:

- Solventes
- Bomba de alta presión
- Inyector
- Columna
- Detector
- Registrador o Integrador
- Residuos

II.10.1.1. Bomba

La bomba tiene como objetivo de impulsar la fase móvil desde los envases que están en el reservorio hacia el inyector y luego a la columna. (Suarez & Morales, 2018)

Dentro de las especificaciones más importantes están:

- La presión que genera la bomba es de hasta 6000 psi.
- Tasas de flujo de 0.1 a 10 mL/min.
- Reproducibilidad del flujo 0.5%.
- Salida libre de pulsos ya que podrían provocar variaciones en el flujo del solvente.
- Componentes resistentes a la corrosión.

II.10.1.2. Fase móvil

Es un líquido o mezcla de líquidos que fluye a través del sistema cromatográfico a través de la columna cromatográfica y la fase estacionaria. (Corozo, 2019)

II.10.1.3. Inyector

Es un dispositivo para introducir la muestra directamente en la columna cromatográfica.

II.10.1.4. Columna

Las columnas para cromatografía de líquidos se construyen de tubo de acero inoxidable de diámetro interno uniforme en diversas opciones de tamaño entre 5 y 30 cm, diámetro interno a menudo de 1 a 5 mm y tamaño de relleno entre 3 a 10 μm , una de las desventajas de estas columnas es que son muy costosas y se descomponen con mucha facilidad por la interacción con sustancias y es por ello que es indispensable el uso de la precolumna porque ayudan a prevenir la entrada de suciedad, procedente de la muestra o del eluyente en la columna analítica. (Herrera & Andrade, 2017)

II.10.1.5. Detector

El detector es un instrumento que se encarga de medir la presencia de los componentes de la muestra que abandonan la columna, este instrumento identifica y cuantifica de manera continua en pequeñas fracciones de la muestra.

Características

- Sensibilidad adecuada.
- Respuesta lineal amplia.

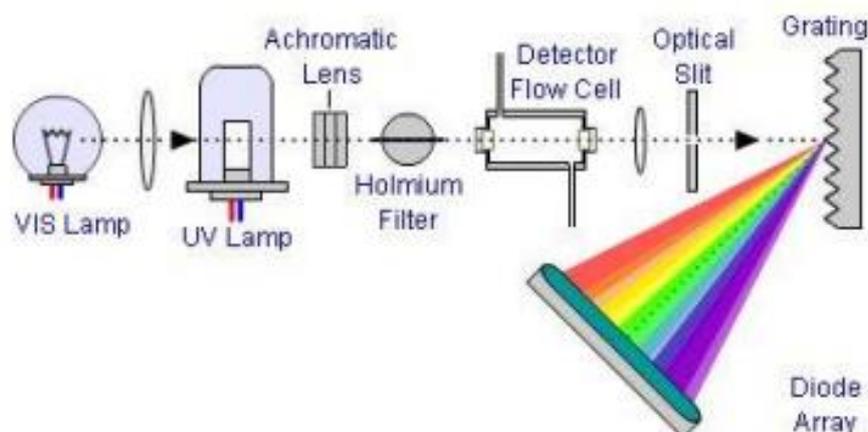
- Respuesta rápida y reproducibles
- Manejo sencillo.

Existen diferentes tipos de detectores como:

- ❖ Detector Ultravioleta visible (UV).
- ❖ Detector de fluorescencia.
- ❖ Detector de índice de refracción.
- ❖ Detector de barrido de diodos.

En este trabajo de investigación se utilizó el detector DAD o también denominado detector arreglo de diodos se estará utilizando este ya que contienen un nuevo sistema óptico e inducen el concepto de la integración total del detector, microprocesador y procesamiento de datos, este compuesto por una serie de diodos fotosensibles y es ideal en obtener una buena resolución y no ensancha los picos del cromatograma. (Pacheco & Moreira, 2017)

Figura 6. Detector de arreglo de diodos - DAD



Fuente: (Pacheco & Moreira, 2017)

II.10.1.6. Registrador

Es un gráfico que muestra el resultado de la corrida cromatográfica, se visualizan cada uno de los componentes de la muestra analizada en forma de picos en el cromatograma que esto es un registro gráfico de áreas que se obtiene en una cromatografía y representa la respuesta del detector en un tiempo determinado, lo cual consiste en reflejar picos denominados gaussianos correspondiente a un analito. (Pacheco & Moreira, 2017)

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.

III.1. Tipo de investigación

El presente trabajo corresponde al tipo de investigación descriptivo y experimental. El análisis se llevó a cabo en un laboratorio externo ubicado en la ciudad de Guayaquil, empleando la técnica de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC); equipo verificado y calibrado por un ente de calibración acreditada.

Este estudio se fundamenta en la comparación de las propiedades fisicoquímicas entre azitromicina de marca frente a su genérico usada en infecciones respiratorias. La investigación se la define como cuantitativa debido a que dentro del análisis cromatográfico se obtendrán resultados porcentuales con el fin de afirmar o rechazar la hipótesis de trabajo.

III.2. Materiales, reactivos y equipos

III.2.1. Materiales

- Matraces volumétricos de 25,100 y 1000 mL.
- Probetas de vidrio de 500 y 1000 mL.
- Pipetas volumétricas de vidrio de 10 mL.
- Pipetas graduadas de vidrio de 5 y 10 mL.
- Vaso de precipitación de vidrio de 1000 mL.
- Espátula metálica.
- Viales cromatográficos de color ámbar.
- Filtros de jeringas
- Jeringas desechables de 5 mL.
- Columna HPLC Lichrospher RP-18.

III.2.2. Reactivos

- Agua grado HPLC.
- Metanol grado HPLC 100% puro.
- Fosfato monobásico de potasio 0.0335 M.
- Hidróxido de sodio al 20%.

- Fosfato dibásico de sodio 1M.
- Ácido clorhídrico 12 N.
- Estándar USP – Azitromicina Dihidrato.

III.2.3. Equipos

- Cromatógrafo líquido de alta resolución (HPLC) – HITACHI.
- Disolutor - SOTAX.
- Friabilizador - PHARMA TEST
- Balanza analítica - METTLER TOLEDO.
- Durómetro Dr. Schleuniger.
- Ultrasonido.

III.2.4. Muestra

Las muestras consideradas como objeto de estudio en el presente trabajo son 40 tabletas de cada lote y se encuentran disponible en las distintas farmacias de Guayaquil. Los estudios se realizaron con 2 lotes del medicamento genérico (diferentes fabricantes) y uno de marca todos de diferentes laboratorios, las comparaciones se realizaron frente al estándar de la Azitromicina Dihidrato.

Se protegieron los datos de las tabletas de Azitromicina y se los identifico de la siguiente manera:

Tabla III. *Identificación de las muestras de estudio*

Medicamento	Código
Medicamento de Marca	AZ1
Medicamento Genérico 1	AZ2
Medicamento Genérico 2	AZ3

Fuente: (Autor)

III.3. Diseño experimental de la investigación

Todo el proceso de preparación de estándar y muestras se realizó en un ambiente de trabajo adecuado, con materiales calibrados siguiendo las normas de seguridad que se debe tener en un laboratorio.

III.3.1. Valoración del principio activo

Preparación del estándar

Pesar una cantidad de estándar (Azitromicina Dihidrato) 52,40 mg. equivalente a 50,00 mg. de azitromicina base, cuyo factor es 0,9541. Llevar a un matraz volumétrico de 100 ml., adicionando 50 ml. de medio de dilución, proceder a mezclar durante unos 5 minutos mediante ultrasonido, enrasar con la misma solución, filtrar con un filtro de membrana descartar los primeros ml para hacer un lavado al filtro luego tomar una cantidad suficiente y llenar los viales cromatográficos.

Preparación de las muestras

Pesar una cantidad de muestra equivalente a 50 mg. de azitromicina base, llevar a un matraz volumétrico de 100 ml, adicionando 50 ml. de medio de dilución, proceder a mezclar durante unos 5 minutos mediante ultrasonido, enrasar con la misma solución, filtrar e inyectar.

Tanto el standard como la muestra llegan a tener una concentración de 500 μ g.

Se obtuvo el resultado en porcentaje mediante la siguiente formula:

$$x = \left[\frac{\left(\frac{\text{Area de la Mt}}{\text{Area del St}} \right) \times \text{Conc del St}}{\text{Conc de la Mt}} \right] \times 100 = \%$$

III.3.2. Condiciones cromatográficas.

Tabla IV. Condiciones del HPLC

	DESCRIPCION
Columna cromatográfica	Lichrospher RP-18.
Detector	Barrido de Diodos
Temperatura de la columna	25°C
Velocidad de flujo	1ml/min
Horno	50°C
Volumen de inyección	20 μ L

Fuente: (Autor)

III.3.3. Prueba de dureza

La prueba de dureza se lo realizó en el durómetro (Dr. Schleuniger), se hizo la prueba con 6 tabletas colocándolas una a una transversalmente entre las dos platinas hasta la ruptura de las mismas. La prueba se realizó por cada lote de estudio.

III.3.4. Desintegración.

Se escogieron 6 tabletas para realizar el análisis, se colocó cada tableta en cada tubo de la canastilla del desintegrador para su inmersión en agua purificada, con temperatura del agua a 37°C. Se anotó el tiempo en el que se desintegro cada una de ellas.

III.3.5. Peso promedio

Se escogieron 10 tabletas, se pesó una a una en una balanza (Mettler Toledo) se reportó los resultados en gramos, se realizó la prueba para los 3 lotes de estudio.

III.3.6. Disolución

Se utilizo el disolutor (SOTAX) con el aparato 2 (paletas), se llenaron los 6 vasos del equipo con 900 ml del medio de disolución, se programó el equipo para que realizara el ensayo a 37°C, y las paletas tuvieran una velocidad de 100 rpm, durante 45 minutos, luego se colocó una tableta en cada uno de los vasos en el tiempo de espera se prepara el estándar para la disolución donde se pesó 23.3 mg y se lo coloca en un matraz volumétrico de 100 ml se filtra y se coloca en un vial cromatográfico, al finalizar el tiempo de ensayo se toma una cantidad de muestra de los vasos y se filtran del filtrado se toma una alícuota de 10 ml con pipeta volumétrica y se lo coloca en un matraz volumétrico de 25 ml, se adicionó 10 ml del medio de dilución , se mezcló durante 5 minutos y se enrasa con la misma solución , se procede a filtrar con un filtro de membrana descartar los primeros ml para hacer un lavado al filtro luego tomar una cantidad suficiente y llenar los viales cromatográficos. El estándar y la muestra deben tener una concentración de 222,2 γ .

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.

A continuación, se describen los resultados obtenidos de las diferentes etapas de desarrollo de este trabajo investigativo cuyo objetivo fundamental es comparar las características fisicoquímicas de las tabletas de Azitromicina 500 mg de marca frente a su genérico.

IV.1. Aspecto

Tabla V. Aspecto de las tabletas.

CODIGO DEL MEDICAMENTO	AZ1	AZ2	AZ3
ASPECTO	Tabletas recubiertas, color blanco con una ranura central en una de sus caras.	Tabletas recubiertas, color blanco, con sus caras lisas.	Tabletas recubiertas no entéricas, de color blanco, forma capsular con logotipo en una de sus caras y ranura en la otra.

Fuente: (Autor)

IV.2. Primera Parte Experimental

IV.2.1. Valoración de tabletas de Azitromicina

En la tabla VII se muestran los resultados obtenidos en el análisis de cuantificación de principio activo presente en las tabletas de Azitromicina adquiridas en las diferentes farmacias de Guayaquil.

Tabla VI. Estándar de la Muestra AZ1 y AZ2

Estándar			
	ÁREA 1	ÁREA 2	PROMEDIO DE AREAS
ST - AZ 1	770573	774495	772534
ST - AZ 2	770573	774495	772534
ST - AZ 3	2622201	2652977	2637589

Fuente: (Autor)

Tabla VII. Datos de valoración de principio activo

MUESTRAS				
CODIGO DEL MEDICAMENTO	AREA 1	AREA 2	PROMEDIO DE AREAS	PORCENTAJE (%)
AZ 1	816433	817211	816822	105,71%
AZ 2	806713	809712	808212,5	104,59%
AZ 3	2695883	2709108	2702495,5	102,43%

Fuente: (Autor)

IV.2.2. Porcentaje de principio activo

$$x = \left[\frac{\left(\frac{\text{Area de la Mt}}{\text{Area del St}} \right) \times \text{Conc del St}}{\text{Conc de la Mt}} \right] \times 100 = \%$$

Concentración del estándar: 499.9 γ

Concentración de la muestra: 500 γ

AZ 1 – MARCA

$$AZ1 = \left[\frac{\left(\frac{816822}{772534} \right) \times 499.9\gamma}{500\gamma} \right] \times 100 = 105,71\%$$

AZ 2 – GÉNERICO

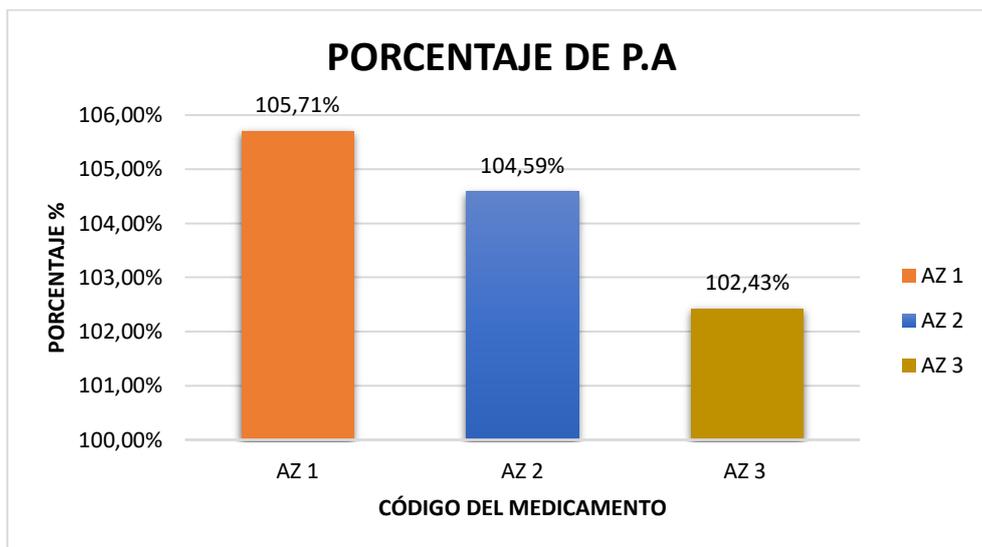
$$AZ2 = \left[\frac{\left(\frac{808212,5}{772534} \right) \times 499.9\gamma}{500\gamma} \right] \times 100 = 104,59\%$$

AZ 3 – GÉNERICO

$$AZ3 = \left[\frac{\left(\frac{2702495,5}{2637789} \right) \times 499.9\gamma}{500\gamma} \right] \times 100 = 102,43\%$$

IV.2.3. Gráfico estadístico

Gráfico 1. Porcentaje de principio activo



Fuente: (Autor)

Se puede observar en el gráfico los diferentes porcentajes de los medicamentos que están dentro de las especificaciones de la farmacopea que va de 90% a 110%.

IV.3. Segunda parte experimental

IV.3.1. Peso promedio

En la tabla VIII se muestran los datos del peso promedio de cada medicamento, estos resultados se encuentran en los rangos establecidos por la USP que es $\pm 5\%$.

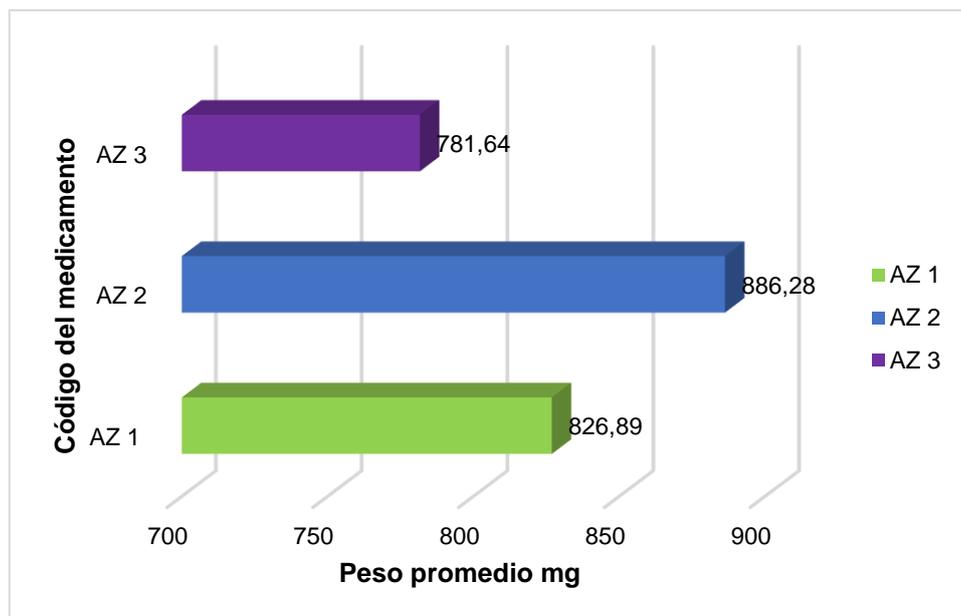
Tabla VIII. Peso promedio

PESO PROMEDIO			
	AZ 1 (mg)	AZ 2 (mg)	AZ 3 (mg)
1	828,7	885,4	780,8
2	825,1	887,1	781,3
3	827,6	884,9	780,6
4	824,3	885,7	779,7
5	827,2	886,2	783,1
6	827,6	884,8	783,6
7	826,5	888,1	782,2
8	828,6	885,6	780,9
9	825,4	887,2	781,5
10	827,9	887,8	782,7
PROMEDIO	826,89	886,28	781,64
DESVIACIÓN ESTÁNDAR.	1,51324	1,19331	1,23126

Fuente: (Autor)

IV.3.2. Gráfico estadístico.

Gráfico 2. Peso promedio de las tabletas



Fuente: (Autor)

En la gráfica se puede observar que los medicamentos denominados AZ1 y AZ 2 poseen pesos similares y el AZ3 tiene variación esto dependerá de cada farmacéutica y sus distintas especificaciones.

IV.4. Tercera parte experimental

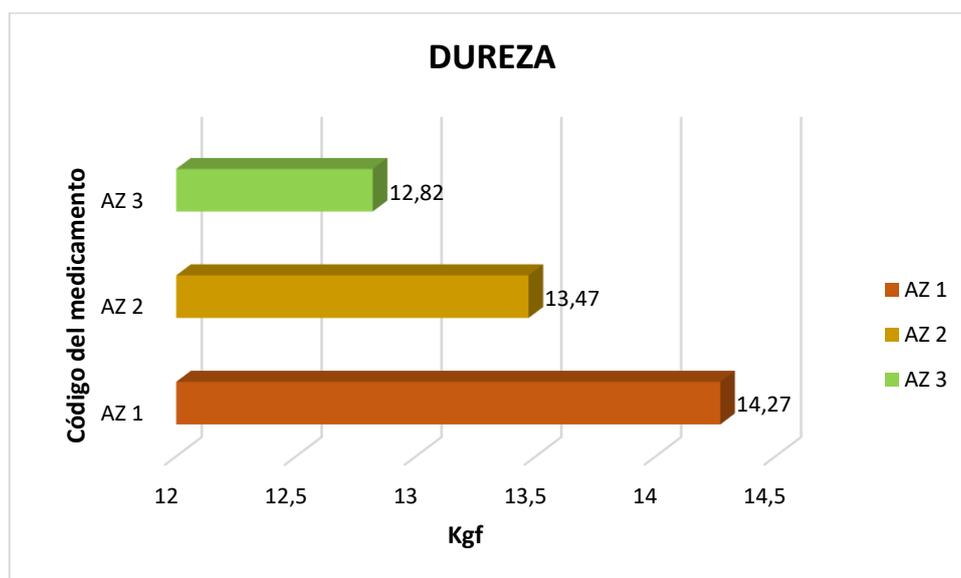
En la tabla IX se encuentran los datos de dureza de cada fabricante este valor dependerá de cada industria farmacéutica pero no excediendo de las especificaciones.

Tabla IX. Datos de dureza

DUREZA			
	AZ 1 (Kgf)	AZ 2 (Kgf)	AZ 3 (Kgf)
1	14,1	15,1	12,3
2	18,1	13,7	11,4
3	14,1	13,2	14,1
4	13,3	14,2	15,0
5	12,8	12,1	12,4
6	13,2	12,5	11,7
PROMEDIO	14,27 kgf	13,47 kgf	12,82 kgf
DESVIACIÓN ESTÁNDAR.	1,94799	1,10755	1,42185

Fuente: (Autor)

Gráfico 3. Dureza de las tabletas



Fuente: (Autor)

En el gráfico de las durezas se puede observar que hay una variación, pero es mínima la diferencia, sin embargo, todos los medicamentos de estudio están dentro de especificaciones.

IV.5. Cuarta parte experimental.

IV.5.1. Desintegración

En la tabla X se muestran los resultados obtenidos en la desintegración de los diferentes medicamentos donde nos da a conocer que está dentro de las especificaciones que no debe exceder de los 30 min.

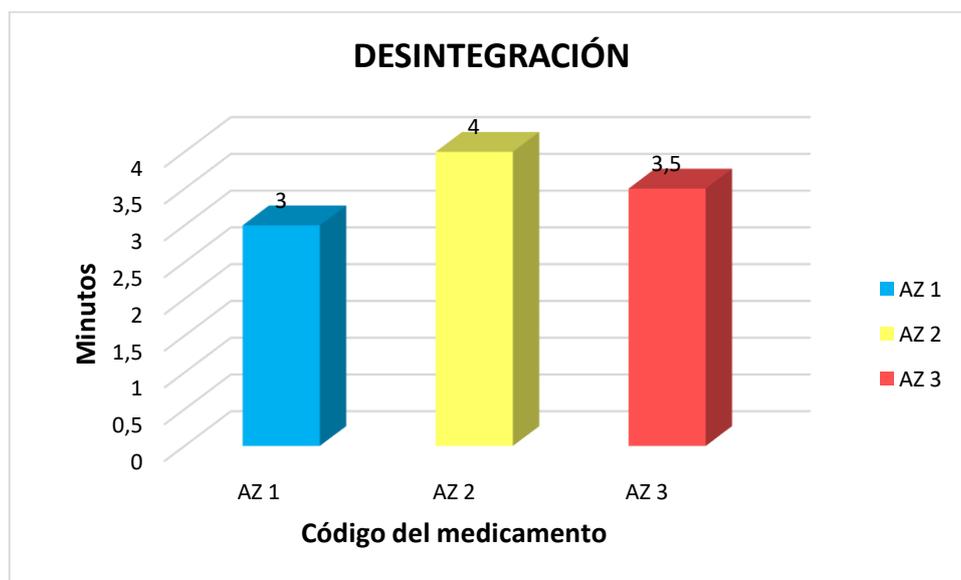
Tabla X. Datos de desintegración

CODIGO DEL MEDICAMENTO	TIEMPO (Min)
AZ 1	3
AZ 2	4
AZ 3	3,5

Fuente: (Autor)

IV.5.2. Gráfico estadístico.

Gráfico 4. Desintegración



Fuente: (Autor)

En el gráfico 4 se demuestra que la desintegración de cada medicamento es similar, pero esto va a depender básicamente de que desintegrante use cada laboratorio, pero todos están dentro de especificaciones.

IV.6. Quinta parte experimental

IV.6.1. Ensayo de disolución

En la tabla XI encontramos las concentraciones de cada una de las muestras y del estándar ya que nos servirán para sacar el porcentaje de cada ensayo de disolución.

Tabla XI. Concentraciones de las muestras y el estándar

Concentraciones de las muestras			Concentración del estándar
AZ 1 (γ)	AZ 2 (γ)	AZ 3 (γ)	(γ)
237,89	253,55	221,04	222,3
237,68	253,04	224,09	
238,29	251,66	220,01	
237,86	254,62	224,29	
235,53	254,79	226,73	
238,20	252,09	219,46	

Fuente: (Autor)

Tabla XII. Área del estándar

Estándar			
	ÁREA 1	ÁREA 2	PROMEDIO DE AREAS
ST	1364636	1357884	1361260

Fuente: (Autor)

Tabla XIII. Porcentaje de disolución AZ 1

AZ 1				
VASO	AREA 1	AREA 2	PROMEDIO DE AREAS	PORCENTAJE (%)
1	1387377	1403869	1395623	95,81%
2	1334827	1427008	1380918	94,88%
3	1387044	1426762	1406903	96,42%
4	1346095	1390498	1368297	93,94%
5	1388596	1428931	1408764	97,68%
6	1344582	1405426	1375004	94,27%

Fuente: (Autor)

Porcentaje de Ensayo de disolución AZ 1

$$x = \left[\frac{\left(\frac{\text{Area de la Mt}}{\text{Area del St}} \right) \times \text{Conc del St}}{\text{Conc de la Mt}} \right] \times 100 = \%$$

Concentración del estándar: 222.3 γ

$$D1 = \left[\frac{\left(\frac{1395623}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{237,89\gamma} \right] \times 100 = 95,81\%$$

$$D2 = \left[\frac{\left(\frac{1380918}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{237,68\gamma} \right] \times 100 = 94,88\%$$

$$D3 = \left[\frac{\left(\frac{1406903}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{238,29\gamma} \right] \times 100 = 96,42\%$$

$$D4 = \left[\frac{\left(\frac{1368297}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{237,86\gamma} \right] \times 100 = 93,94\%$$

$$D5 = \left[\frac{\left(\frac{1468297}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{235,53\gamma} \right] \times 100 = 97,68\%$$

$$D6 = \left[\frac{\left(\frac{1375004}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{238,20\gamma} \right] \times 100 = 94,27\%$$

Tabla XIV. Porcentaje de disolución AZ 2

AZ 2				
VASO	AREA 1	AREA 2	PROMEDIO DE AREAS	PORCENTAJE (%)
1	1380767	1380950	1380859	88,94%
2	1381626	1380315	1380971	89,12%
3	1381841	1380262	1381052	89,62%
4	1380140	1362164	1371152	87,94%
5	1375945	1380469	1378207	88,33%
6	1374322	1372315	1373319	88,96%

Fuente: (Autor)

Porcentaje de Ensayo de disolución AZ 2

$$D1 = \left[\frac{\left(\frac{1380859}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{253,55\gamma} \right] \times 100 = 88,94\%$$

$$D2 = \left[\frac{\left(\frac{1380971}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{253,04\gamma} \right] \times 100 = 89,12\%$$

$$D3 = \left[\frac{\left(\frac{1381052}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{251,66\gamma} \right] \times 100 = 89,62\%$$

$$D4 = \left[\frac{\left(\frac{1371152}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{254,62\gamma} \right] \times 100 = 87,94\%$$

$$D5 = \left[\frac{\left(\frac{1378207}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{254,79\gamma} \right] \times 100 = 88,33\%$$

$$D6 = \left[\frac{\left(\frac{1372315}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{252,09\gamma} \right] \times 100 = 88,96\%$$

Tabla XV. Porcentaje de disolución AZ 3

AZ 3				
VASO	AREA 1	AREA 2	PROMEDIO DE AREAS	PORCENTAJE (%)
1	1290589	1333655	1312122	96,94%
2	1290116	1297388	1293752	94,28%
3	1300440	1073145	1186793	88,09%
4	940456	1334508	1137482	82,82%
5	1295529	1062712	1179121	84,93%
6	944922	1334508	1139715	84,81%

Fuente: (Autor)

Porcentaje de Ensayo de disolución AZ 3

$$D1 = \left[\frac{\left(\frac{1312122}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{221,04\gamma} \right] \times 100 = 96,94\%$$

$$D2 = \left[\frac{\left(\frac{1293752}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{224,09\gamma} \right] \times 100 = 94,28\%$$

$$D3 = \left[\frac{\left(\frac{1186793}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{220,01\gamma} \right] \times 100 = 88,09\%$$

$$D4 = \left[\frac{\left(\frac{1137482}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{224,29\gamma} \right] \times 100 = 82,82\%$$

$$D5 = \left[\frac{\left(\frac{1179121}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{226,73\gamma} \right] \times 100 = 84,93\%$$

$$D6 = \left[\frac{\left(\frac{1139715}{1361260} \right) \times 222,3\gamma}{219,46\gamma} \right] \times 100 = 84,81\%$$

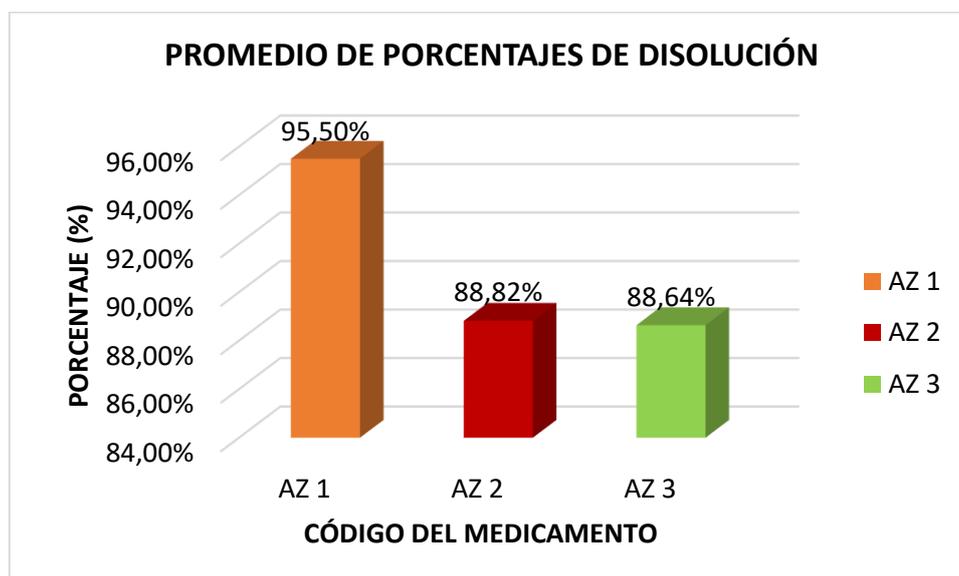
Tabla XVI. Promedio de los porcentajes de disolución

Promedio de porcentajes de disolución		
AZ 1	AZ 2	AZ 3
95,50%	88,82%	88,64%

Fuente: (Autor)

IV.6.2. Gráfico estadístico.

Gráfico 5. Porcentajes de disolución



Fuente: (Autor)

En el gráfico 5 se puede observar que el medicamento denominado AZ 1 tiene mayor cantidad de principio liberado y el AZ 2 Y AZ 3 son muy similares, pero todos están dentro de los parámetros establecidos.

IV.7. DISCUSIÓN

Este trabajo investigativo trata sobre la relación que existe entre el porcentaje de principio activo presente en el medicamento de marca frente a su genérico recolectados en las farmacias de Guayaquil.

En la primera parte experimental de este estudio podemos observar el porcentaje de la valoración de principio activo de las muestras AZ 1 (105,71%), AZ 2 (104,59%), AZ 3 (102,43%) las muestras estudiadas se encuentran dentro de las especificaciones de la USP 40 NF 34 2017 que va de 90% a 110% esto indica que la concentración del principio activo indicado en la fórmula es el correcto.

En la segunda parte experimental que corresponde al peso promedio hay que resaltar que no existe un límite estándar que regule el peso que deben tener las tabletas, esto dependerá de cada laboratorio farmacéutico, así como de factores entre ellos el tipo y cantidad de los excipientes utilizados en la formulación.

En la tercera parte experimental de este estudio encontramos la dureza de las tabletas donde los valores fueron para AZ 1 (14,27 Kgf), AZ 2 (13,47 Kgf). AZ 3 (12,82 Kgf), puede ser por la presencia de diferentes tipos de aglutinantes o por el proceso de compresión. (Arestigué, 2019) indica que una dureza alta en las tabletas puede ser un factor que podría retrasar la disolución del principio activo y a su vez disminuir la biodisponibilidad de este mismo.

En la cuarta parte experimental se encuentra la prueba de desintegración donde se evidenció que hay una diferencia mínima entre el medicamento de marca frente a sus genéricos y se encuentran dentro de las especificaciones de la USP 40, lo que demuestra un resultado satisfactorio ya que no se observaron diferencias significativas teniendo como resultado para AZ 1 (3 min), AZ 2 (4 min), AZ 3 (3,5 min).

Según (Davalos & Vásquez, 2019) indican que el ensayo de disolución es una de las pruebas más importantes ya que proporcionan información de la biodisponibilidad de un fármaco y en este trabajo de titulación podemos confirmar

esto donde en la última parte experimental de estudio se evidencia el ensayo de disolución para cada una de las muestras donde los tres medicamentos analizados se encuentran dentro de los estándares establecidos por la USP 40, ya que se demuestra que el porcentaje del principio activo disuelto es más del 75% en 45 minutos. Teniendo como un porcentaje promedio de cada muestra AZ 1 (95,50%) siendo este el medicamento de marca, AZ 2 (88,82%), AZ 3 (88,64%), las diferencias encontradas en este ensayo de disolución van a depender de la calidad de materias primas que utilice cada laboratorio y también de los excipientes que posea cada formula de fabricación.

CONCLUSIONES

- Se compararon los parámetros fisicoquímicos (dureza, peso promedio, desintegración) entre el medicamento de marca frente a su genérico todos de distintos laboratorios farmacéuticos se encontraron ciertas variaciones que dependerá de cada fabricante según sus parámetros establecidos cabe recalcar que todos se encuentran dentro del rango estipulado en la farmacopea.
- Al realizar el estudio de potencia para cada medicamento se evidencia que está dentro de las especificaciones, la técnica que se utilizó se encuentra validada por el centro de validación del laboratorio donde se realizaron los análisis, la metodología que se empleo fue Cromatografía líquida de alta resolución.
- Mediante los resultados obtenidos podemos observar que el medicamento innovador tiene mayor porcentaje de liberación que el medicamento genérico por lo tanto podemos corroborar que esto se debe al tipo de materias primas que se utilizan durante su manufactura a diferencia de los productos genéricos. Sin embargo, los resultados de los proveedores estudiados cumplen sus especificaciones.

RECOMENDACIONES

- Este estudio me ha permitido demostrar la importancia de los controles de calidad entre los medicamentos innovador y genérico por lo que se recomienda que se continúe realizando análisis comparativos de medicamentos genéricos de otros principios activos y distintas formas farmacéuticas y a su vez verificar el cumplimiento de las BPM (Buenas prácticas de manufactura) en el Ecuador.
- Se recomienda que las diferentes casas farmacéuticas califiquen a los proveedores de las materias primas de tal manera que garanticen la calidad del producto terminado.
- Se recomienda al paciente que utilice Azitromicina termine su tratamiento para evitar la resistencia antimicrobiana.

BIBLIOGRAFÍA

- Alfonso, I., Jimenez, G., Lara, C., & Broche, L. (5 de Agosto de 2017). *Revista Cubana de Farmacia*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000300017
- Alpizar, & Hernández. (2018). *Formas Farmacéuticas Sólidas*. 41-53.
- Alvarez, Castro, Gómez, & Rodríguez. (2018). Infecciones respiratorias altas recurrentes. . *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 3-9. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000100011
- Aréstigue, G. (7 de Enero de 2019). *Control de calidad fisicoquímico de tabletas de Azitromicina de 500 mg*. Obtenido de <http://repositorio.upads.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/UPADS/171/TESIS%20ARESTIGUE%20MAMANI%20GREGORIO%20YONATHAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Bayona, Y., & Niederbacher, J. (2017). Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Revista de Neumología pediátrica.*, 134-138.
- Casas, F. (Febrero de 2018). *Sociedad Española de Neumonía y Cirugía Torácica*. Obtenido de Bronquiectasias y azitromicina: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S030028961730234X>
- Corozo, A. (Mayo de 2019). *Técnicas de análisis en químico de cromatografía*. Obtenido de <https://fcf.unse.edu.ar/archivos/series-didacticas/SD-44-Cromatografia-CORZO.pdf>
- Davalos, & Vásquez. (Abril de 2019). *Equivalencia química de azitromicina 500 mg tabletas dispensado en hospitales de la ciudad de Trujillo frente al producto innovador*. Obtenido de <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12437/Julian%20Davalos%20Madeleyne%20Makarena.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- García, O., Vallejo, V., & Claudia, M. (30 de Marzo de 2017). *La calidad desde el diseño: principios y oportunidades para la industria farmacéutica*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/212/21233043008.pdf>
- Hernández, F. (2018). Notas galénicas de comprimido. 57-59.
- Herrera, & Andrade. (2017). Cromatografía de líquidos de alta resolución. 31-32.
- Iturriaga, Ávila, & Quiñonez. (2018). Estudios de bioexención (in vitro) para establecer equivalencia de medicamentos. *Cuad Méd Soc Chile*, 66-79.
- Lifshitz, A. (5 de Octubre de 2019). *Alternativas farmacéuticas*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000500008#:~:text=Al%20medicamento%20que%20es%20resultado,tiempo%20que%20dura%20la%20patente.
- Loasa, O., Guerra, P., López, J., Mosquera, B., & Frías, J. (16 de Diciembre de 2019). *Estudios de bioequivalencia*. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n4/a19v26n4>
- López Tricas, J. (2017). AZITROMICINA: SÍNTESIS QUÍMICA. MECANISMO DE ACCIÓN. FARMACOCINÉTICA. 33-41.
- Máiz, L., & Moreno, R. (Agosto de 2017). *Medicina Clínica* . Obtenido de Tratamiento con azitromicina en la fibrosis quística: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775304742177>
- Manzano, O., & Morales, M. (2019). Formas Farmacéutica Sólidas (Tabletas). *Revista Cubana de Farmacia*, 2-31.
- Masache, R. (27 de Abril de 2021). *UTMACH*. Obtenido de http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/16954/1/E-12163_MASACHE%20RAMON%20JOSE%20LUIS.pdf
- Menendez, & Sanchez. (1 de Mayo de 2020). *Parámetros de calidad*. Obtenido de <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-chapter/2020-01-31-gc-701-disintegration-harm-esp.pdf>

- Orueta, Gómez, & Sánchez. (Marzo de 2018). Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359308718653>
- Pabón, Y., & González, L. (Diciembre de 2017). *Formas Farmaceuticas*. Bogotá: Ediciones Universidad Cooperativa de Colombia. Obtenido de https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas%20farmac%C3%A9uticas_Pab%C3%B3n.pdf
- Pacheco, & Moreira. (20 de Agosto de 2017). *Cromatografía líquida de alta eficacia*. Obtenido de https://www.mncn.csic.es/docs/repositorio/es_ES/investigacion/cromatografia/cromatografia_liquida_de_alta_eficacia.pdf
- Paciel, D., & Savio, E. (Mayo de 2017). *Antibioticoterapia*. Obtenido de <http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/publicaciones/biomedicas/tendencias/macrolidos.pdf>
- Paladino, M. (2016). *Revista Argentina*. Obtenido de https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/253/c.pdf
- Palma, J. (10 de Julio de 2018). *Revista Médica del IMSS*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im054a.pdf>
- Peréz, A., & Salazar, K. (3 de Agosto de 2017). *Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables*. Obtenido de http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Azitromicina.htm#:~:text=Des%C3%B3rdenes%20gastrointestinales%3A%20N%C3%A1usea%2C%20v%C3%B3mito%2C,incluyendo%20erupci%C3%B3n%20cut%C3%A1nea%20y%20angioedema.
- Piñeiro, Cabrera, & Martínez. (Febrero de 2018). *Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría*. Obtenido de <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/azitromicina>
- Rivera, M. (2018). *MEDICAMENTOS GENÉRICOS*. Madrid.
- Sánchez. (27 de Septiembre de 2020). *Revista cubana de farmacia*. Obtenido de <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/453/352>

- Segura, L. (2017). Medicamentos genéricos: su importancia económica en los sistemas públicos de salud y la necesidad de estudios in vitro para establecer su bioequivalencia. *Revista Pensamiento Actual*, 108-119.
- Sevilla, D., & Soler, N. (4 de Diciembre de 2018). Obtenido de Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias: <https://www.archbronconeumol.org/es-utilidad-macrolidos-como-antiinflamatorios-enfermedades-articulo-S0300289609004268>
- Suarez, & Morales. (7 de Diciembre de 2018). *Revista Semilleros: Formación Investigativa*. Obtenido de <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/7731/1/6131978-2018-1-IQ.pdf>
- Tigre, A., Moreira, G., & Ferreira, R. (2017). Estudio comparativo de la actividad antibacteriana de la Azitromicina de referencia y genérica. *Revista Saúde*, 843-847. Obtenido de <https://core.ac.uk/download/pdf/236649401.pdf>
- USP 40. (2017). En *Ensayo de disolución* (pág. 3209).
- Vacca, C., Fitzgerald, J., & Bermúdez, J. (20 de Octubre de 2016). *Rev Panam Salud Publica*. Obtenido de <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v20n5/04.pdf>
- Vademecun . (27 de Octubre de 2017). *Propiedades farmacológicas*. Obtenido de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a064.htm>
- Vargas, Ugarte, & Montiel. (Julio de 2017). *Uso adecuado y racional de los antibióticos*. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a04v23n1>
- Villafuerte, L. (2018). Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. 18-33.

GLOSARIO

Acción Farmacológica: Es la modificación que produce el fármaco en las funciones del organismo en niveles moleculares, celulares, submoleculares.

Patente Farmacéutica: Es un conjunto de derechos exclusivos concedidos por un estado al inventor de un nuevo producto susceptible de ser explotado comercialmente por un periodo limitado de tiempo a cambio de la divulgación de la invención.

Dosis: Es la cantidad de un medicamento que hay que administrar para producir un efecto deseado.

Bactericida: Es aquel que provoca la muerte de las bacterias de manera irreversible.

Microorganismo: Son aquellos organismos que por su tamaño reducido son imperceptibles a la vista.

Plásmido: Es una pequeña molécula de ADN circular que a menudo se encuentra en bacterias y otras células.

Péptido: Es uno o más aminoácidos unidos por enlaces químicos.

Azálicos: Son bactericidas o bacteriostáticos para ciertos microorganismos según la concentración alcanzada y el tiempo de exposición.

Quimiotaxis: Es la habilidad de las células vivas para determinar la dirección de su locomoción a lo largo de un gradiente de concentración de sustancias atractantes o repelentes.

Macrófago: Tipo de glóbulo blanco que rodea los microorganismos y los destruye, extrae las células muertas y estimula la acción de otras células del sistema inmunitario.

Apoptosis: Tipo de muerte celular en la que una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte, es un método que el cuerpo usa para deshacerse de células innecesarias o anormales.

Citocinas: Tipo de proteína que elaboran ciertas células inmunitarias y no inmunitaria y que tiene un efecto en el sistema inmunitario.

Neutrófilo: Es uno de los primeros tipos de células que van al sitio de una infección y ayudan a combatirla porque ingieren los microorganismos y elaboran enzimas que los destruyen.

Proliferación: Reproducción o multiplicación de algún organismo vivo especialmente las células.

Fibroblastos: Célula del tejido conjuntivo que elabora y segrega proteínas de colágeno.

Trombocitopenia: Es una afección en la que el organismo cuenta con pocas plaquetas.

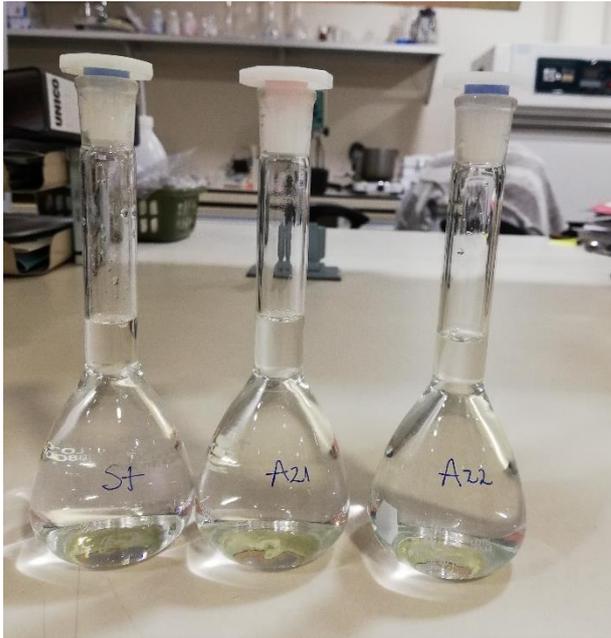
Fagocito: Tipo de célula inmunitaria que pueden rodear y destruir microorganismos y eliminar células muertas, también puede estimular la respuesta inmunitaria.

Precolumna: Es un filtro que se instala entre el inyector y la columna eliminando componentes de la muestra fuertemente adsorbidos antes de que la muestra llegue a la columna.

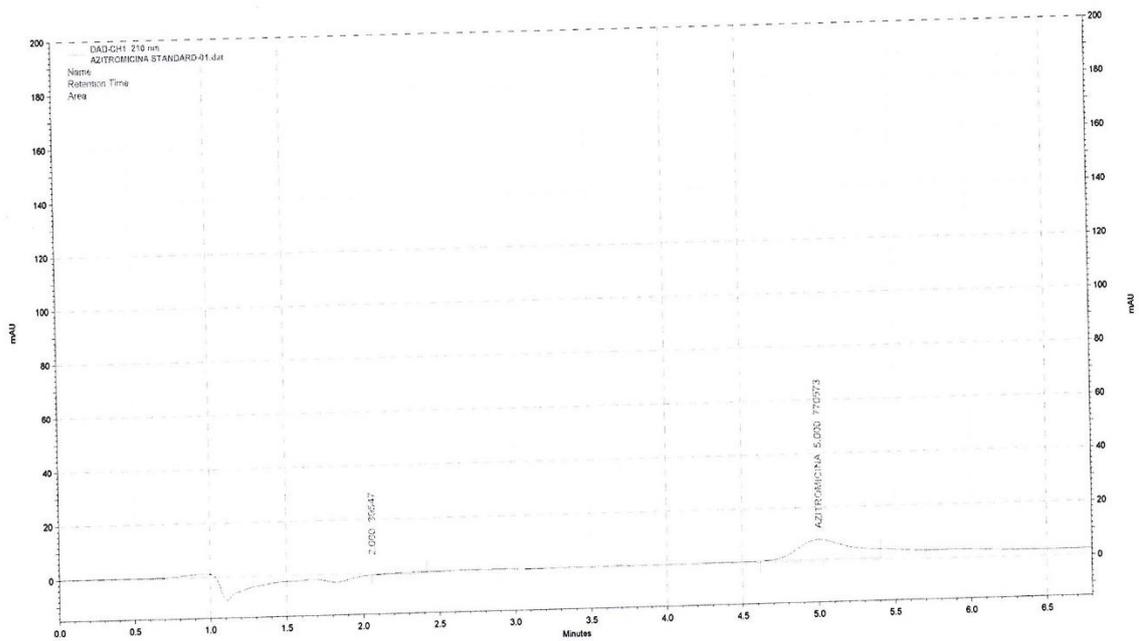
Cromatograma: Es una representación gráfica de la respuesta del detector, de la concentración de los analitos en el efluente en función del volumen de este o tiempo.

ANEXOS

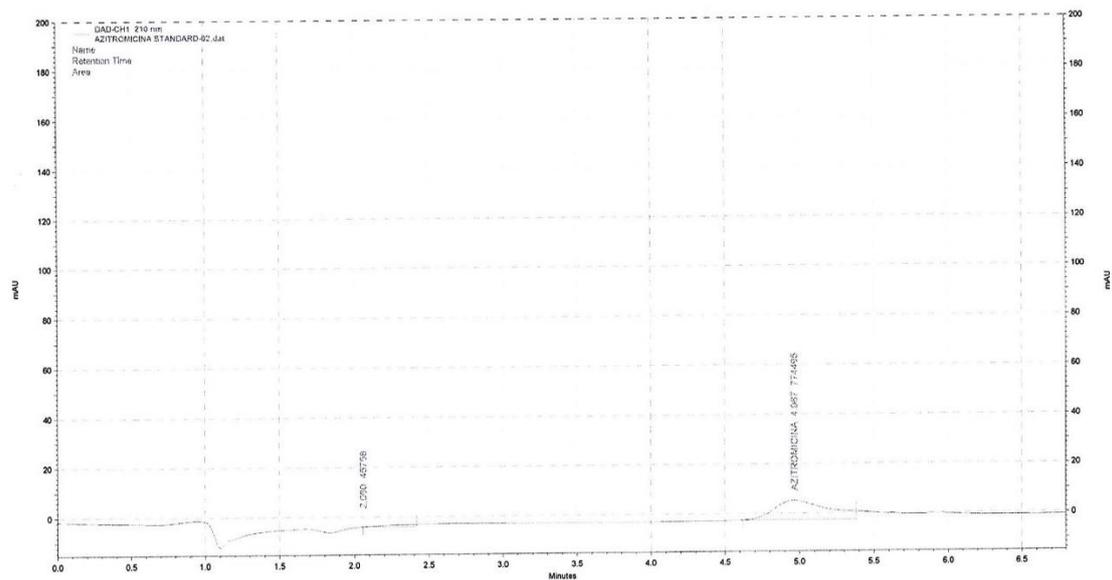
Anexo A. Preparación de muestras - Primera parte experimental



Anexo B. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para la valoración de principio activo para las muestras AZ 1 Y AZ 2.

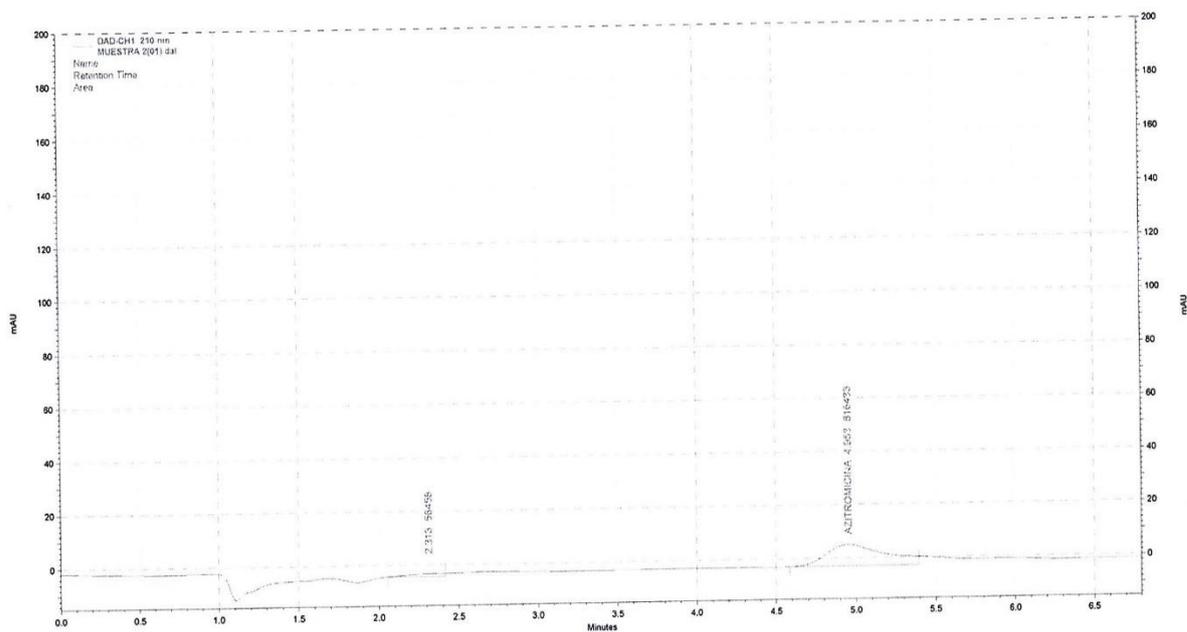


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\AZITROMICINA STANDARD-01.c

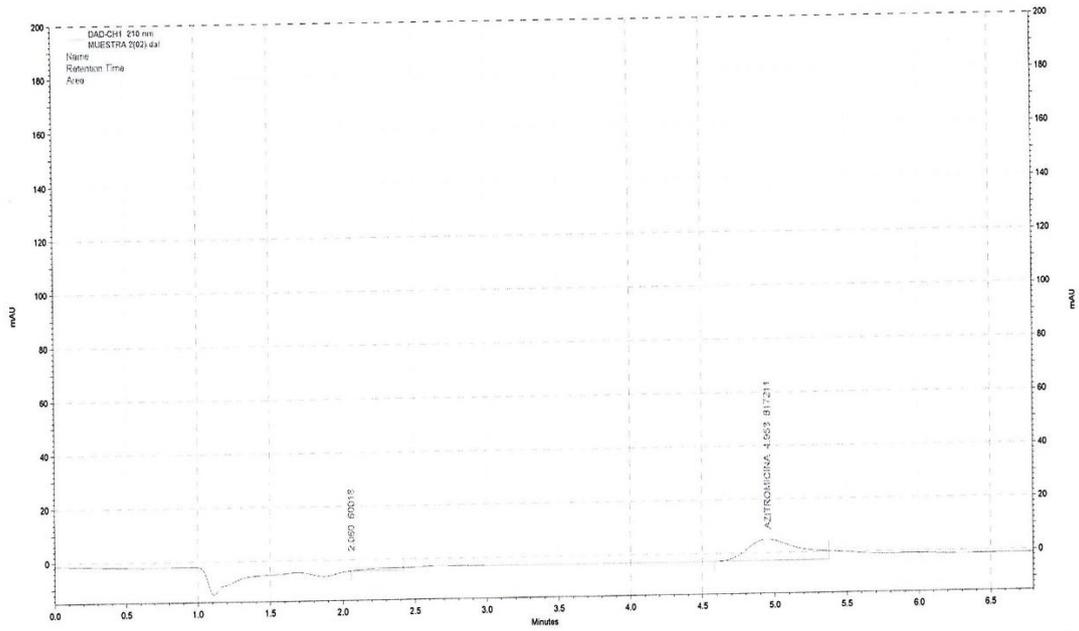


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\AZITROMICINA STANDARD-02.t

Anexo C. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 1

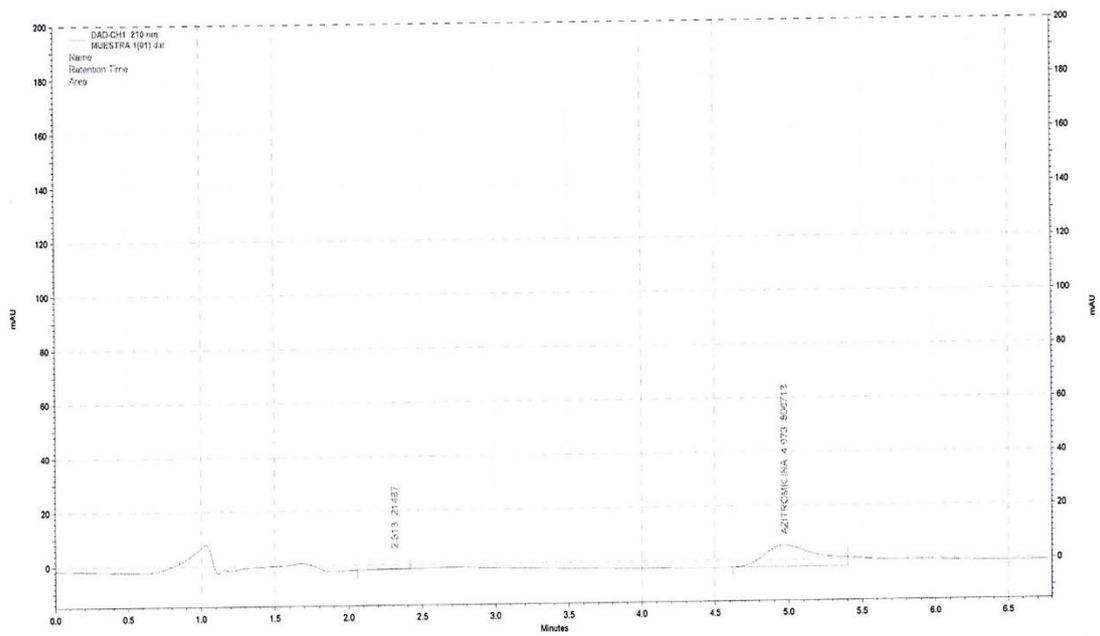


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 2\MUESTRA 2(01).

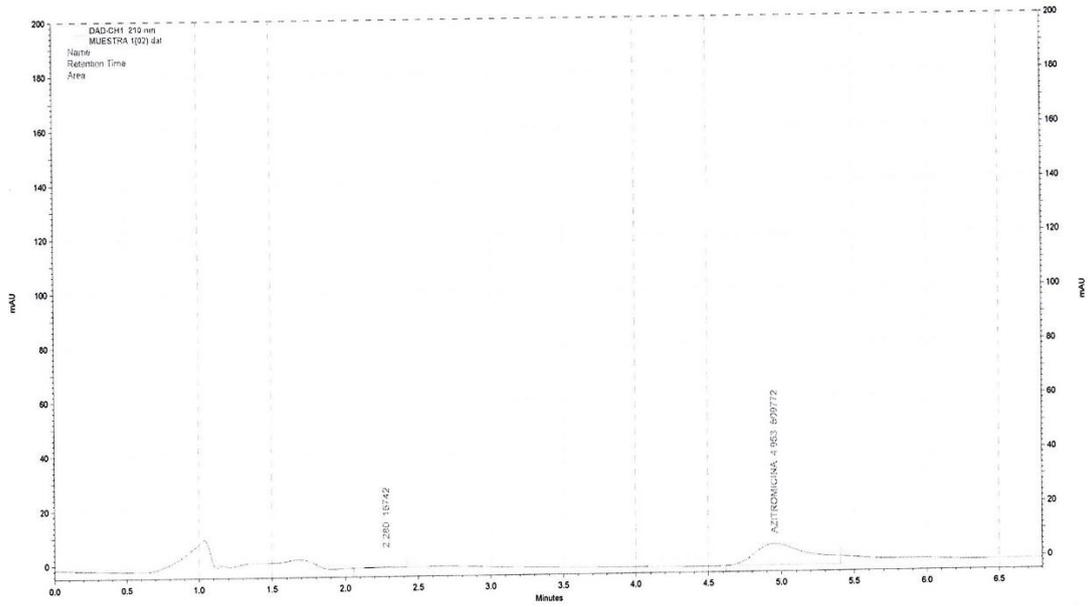


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 2\MUESTRA 2(02).dat

Anexo D. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 2

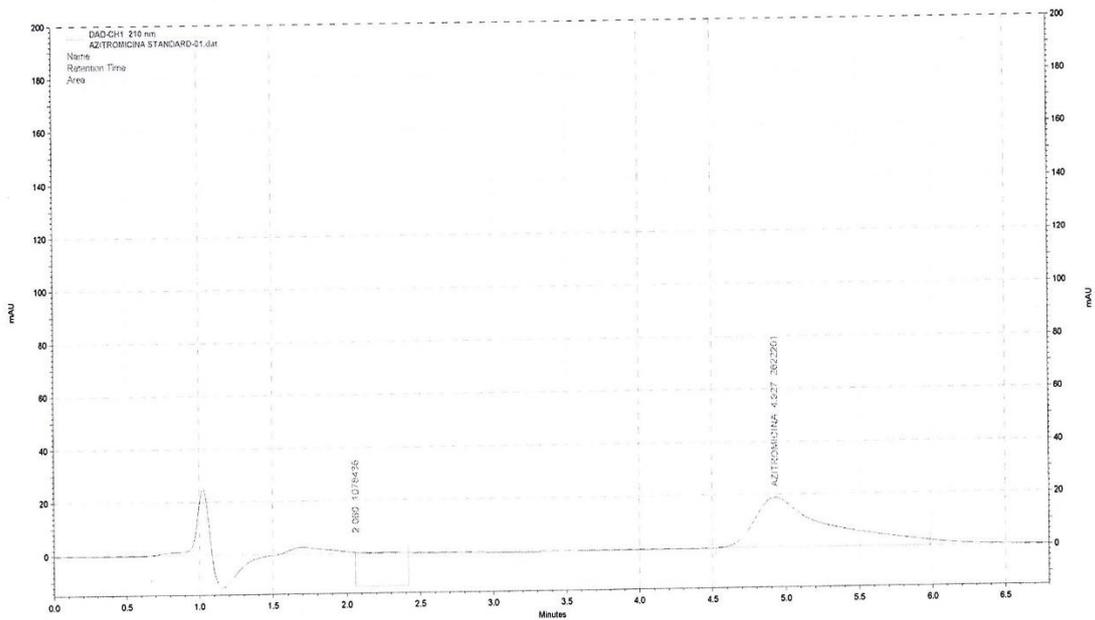


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 1(01).dat, DAD-CH1

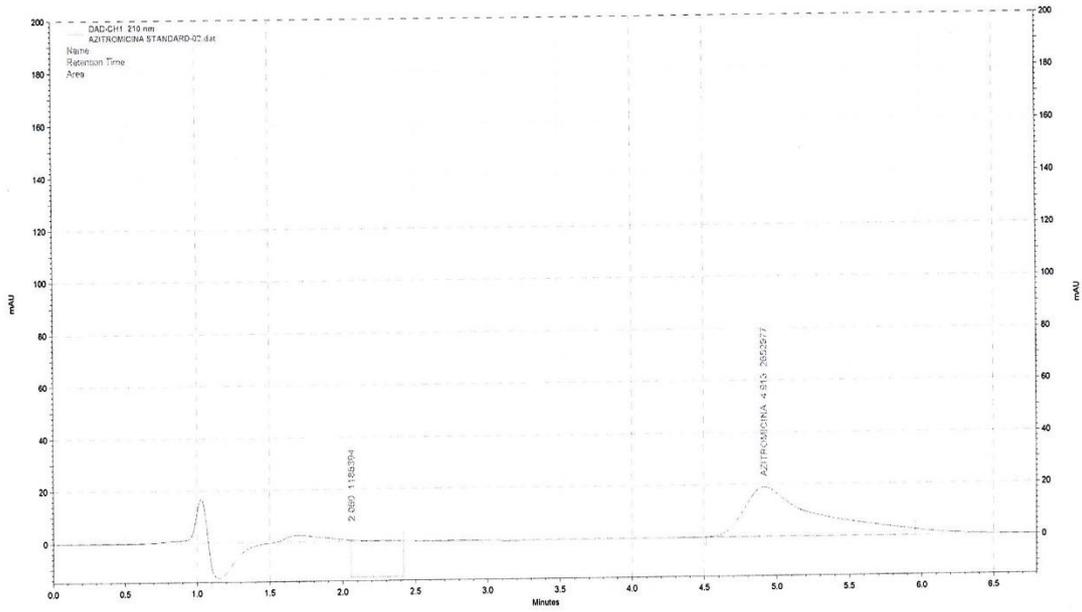


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 1(02).dat, DAD-CH1

Anexo E. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para la valoración de principio activo para la muestra AZ 3

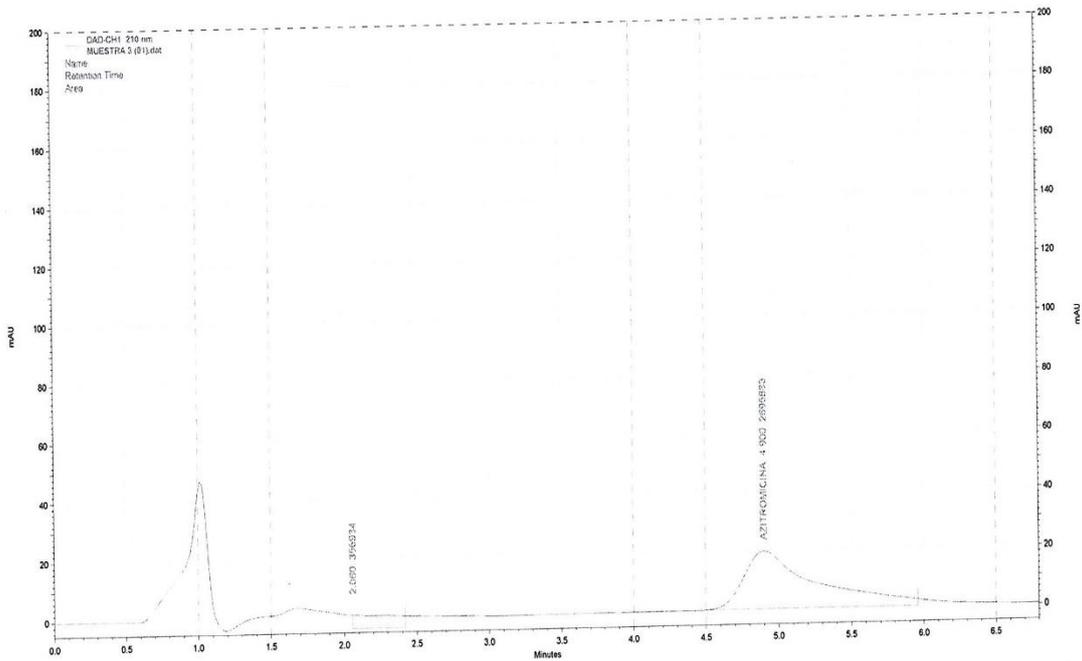


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 3\AZITROMICINA S

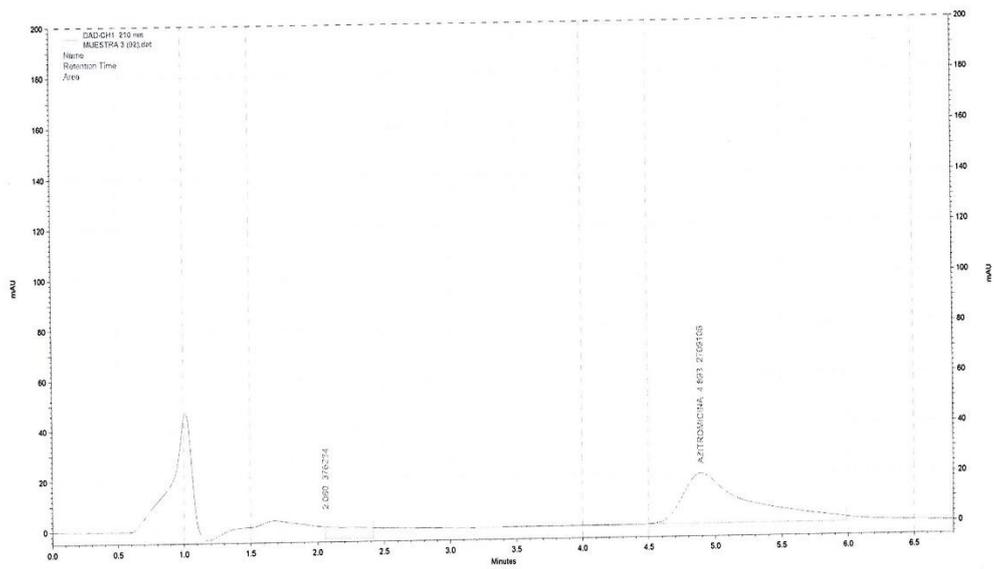


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 3\AZITROMICINA 3

Anexo F. Cromatogramas de valoración de principio activo de la muestra AZ 3

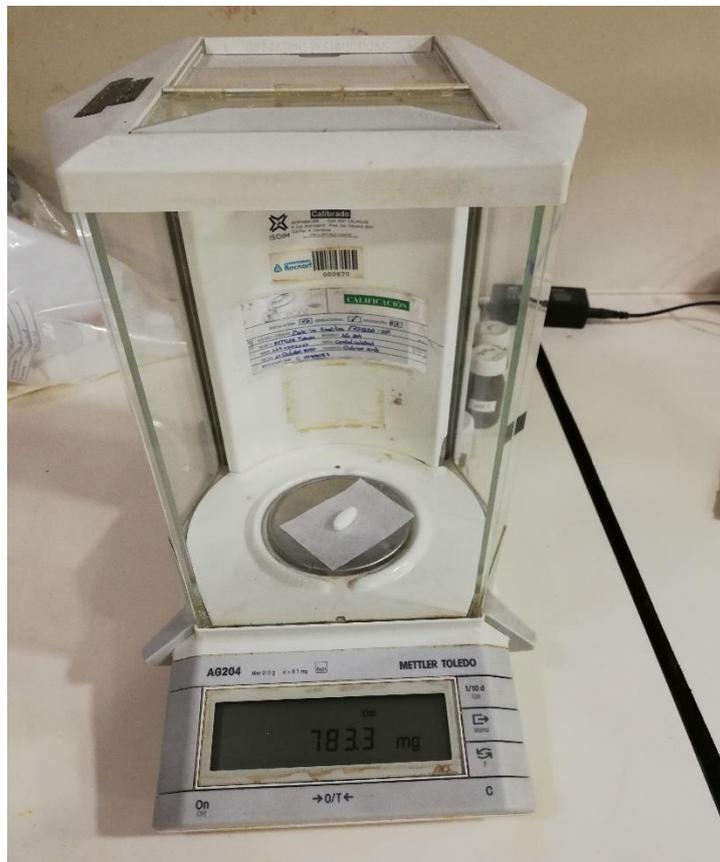


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 3\MUESTRA 3 (01)



C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\MUESTRA 3\MUESTRA 3 (02).

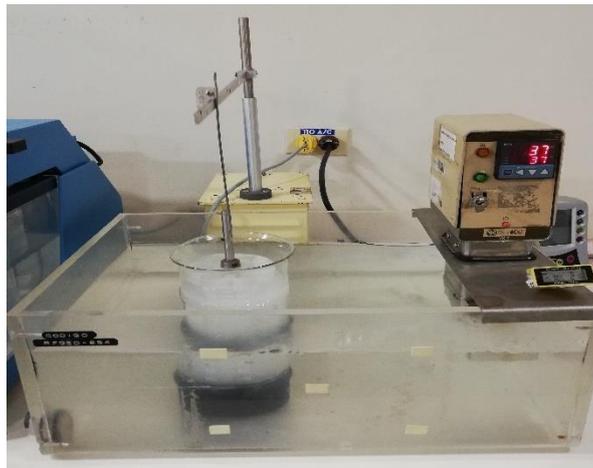
Anexo G. Peso promedio de las tabletas - Segunda parte experimental



Anexo H. Dureza de las tabletas - Tercera parte experimental



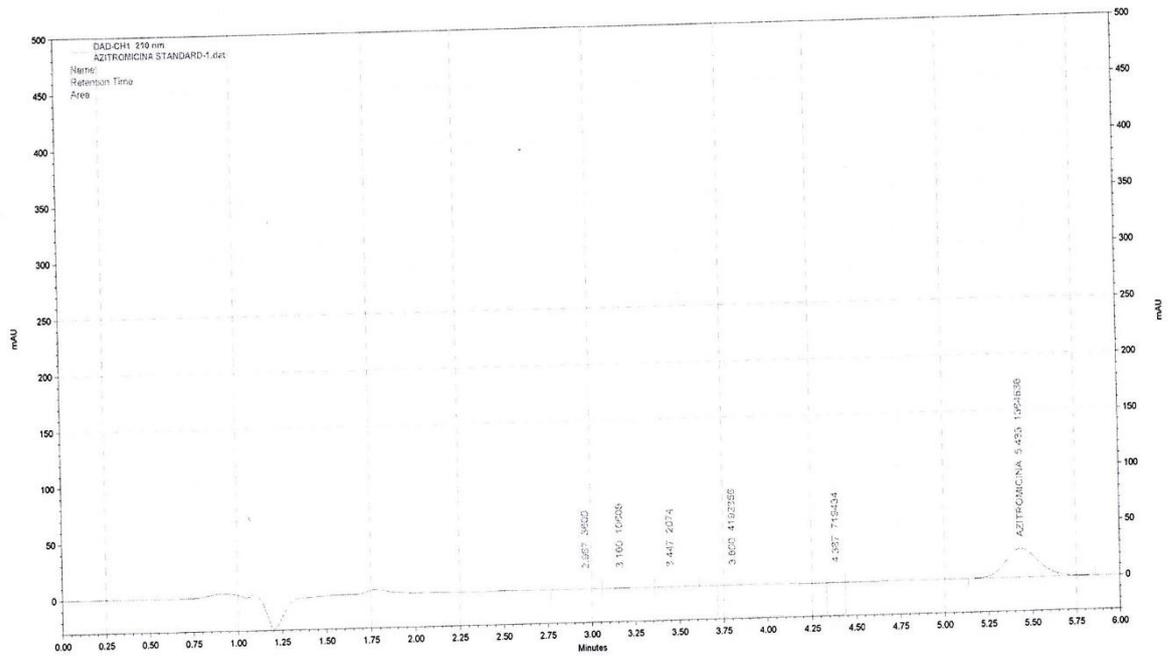
Anexo I. Desintegración - Cuarta parte experimental



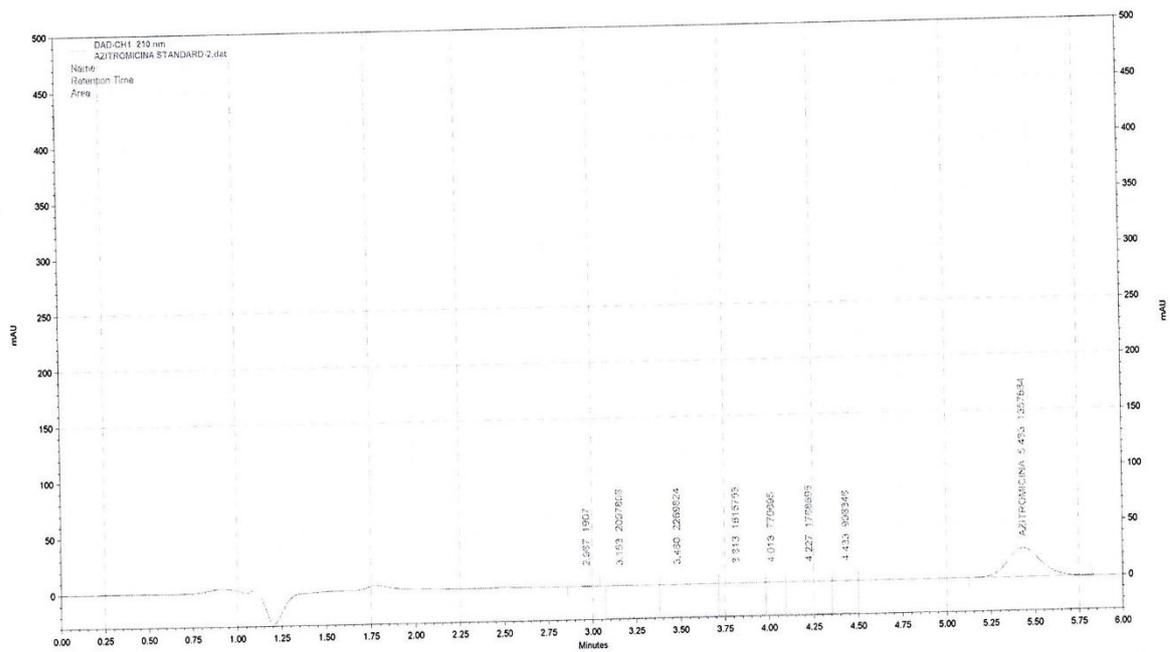
Anexo J. Preparación de muestras para el ensayo de disolución - Quinta parte experimental



Anexo K. Cromatogramas de estándar de la Azitromicina para el ensayo de disolución de las muestras AZ 1, AZ 2, AZ 3



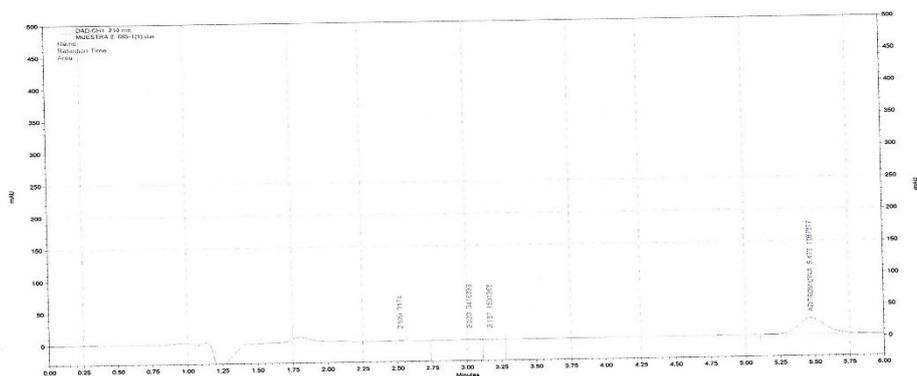
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\AZ1



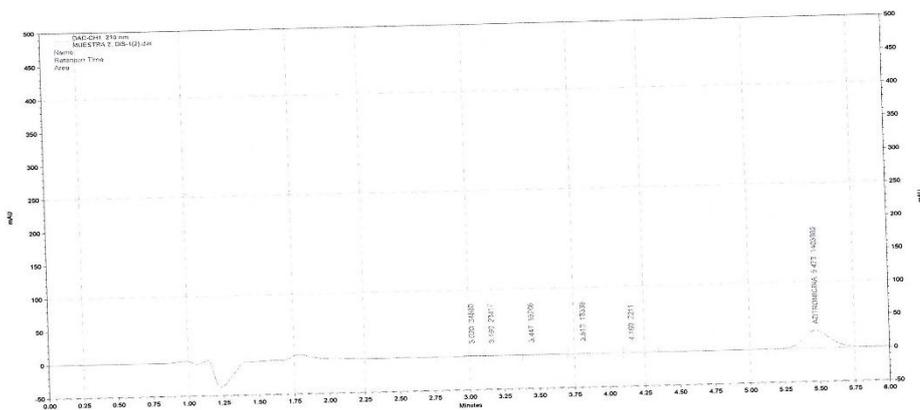
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\AZ1

Anexo L. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 1

Primera disolución

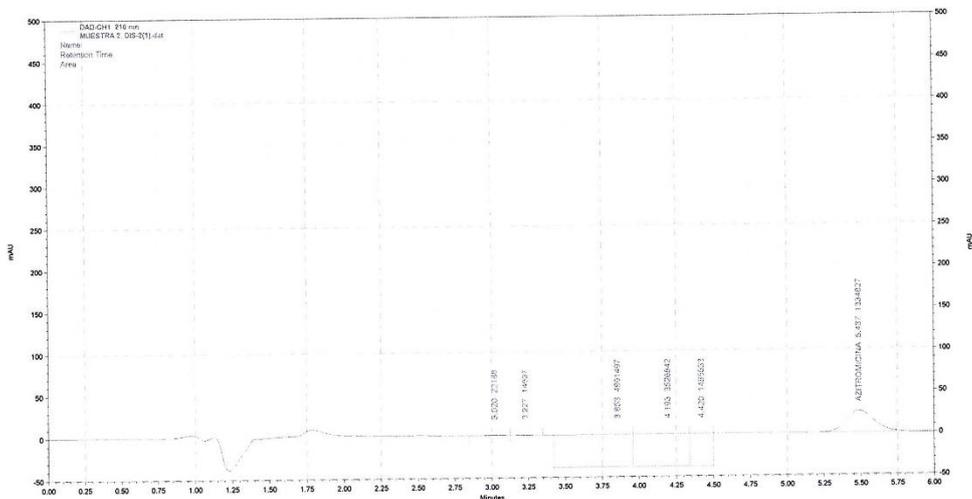


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MUE

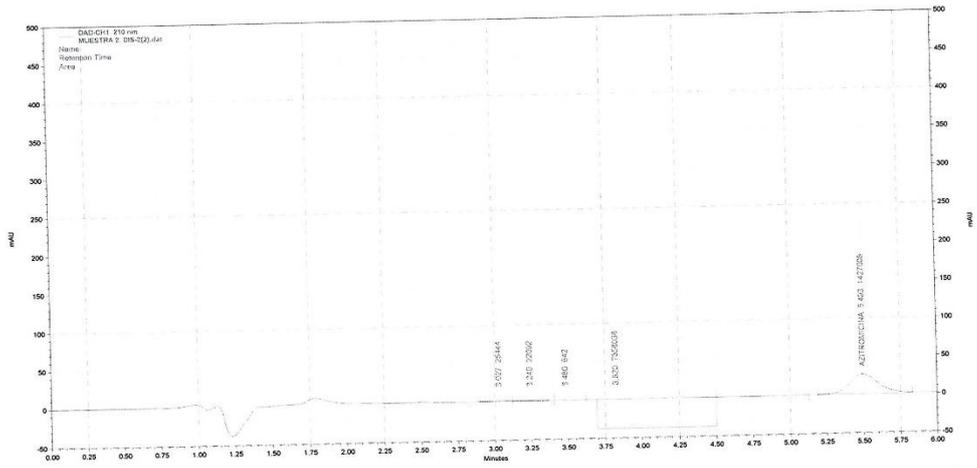


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MUE

Segunda disolución

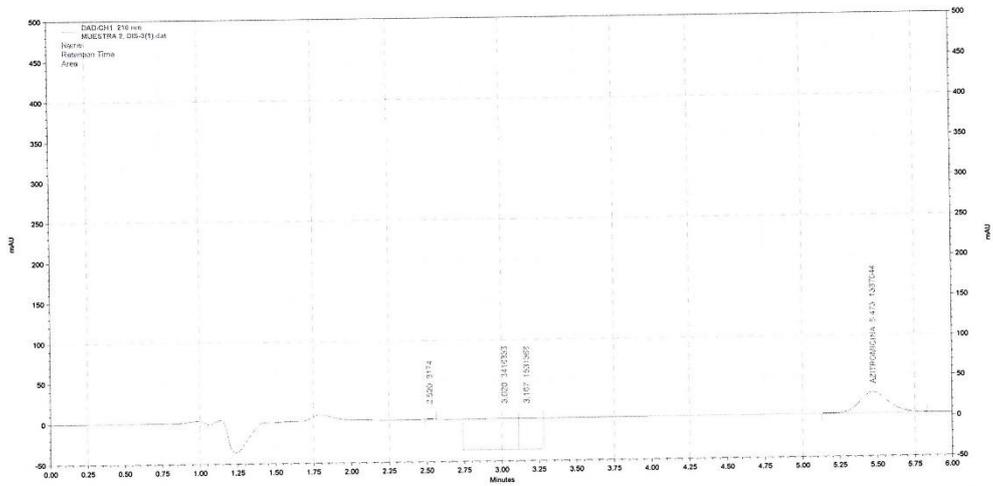


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MUE

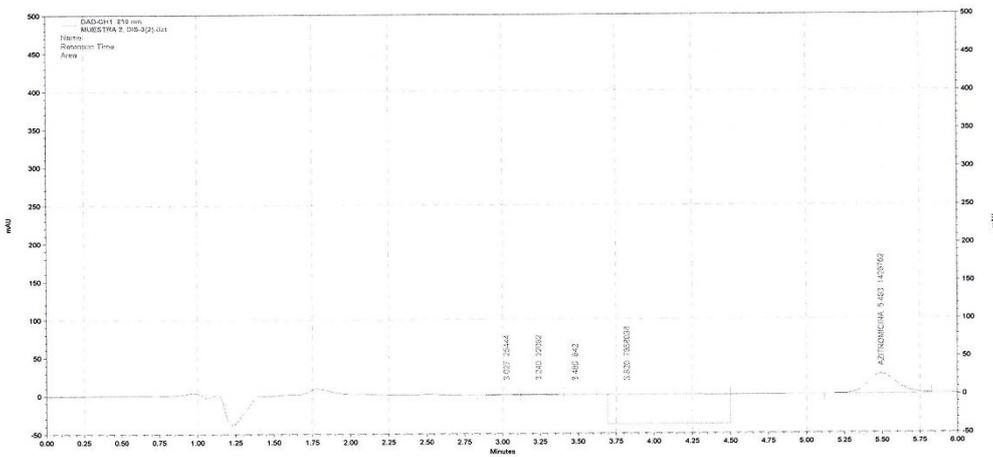


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MUEE

Tercera disolución

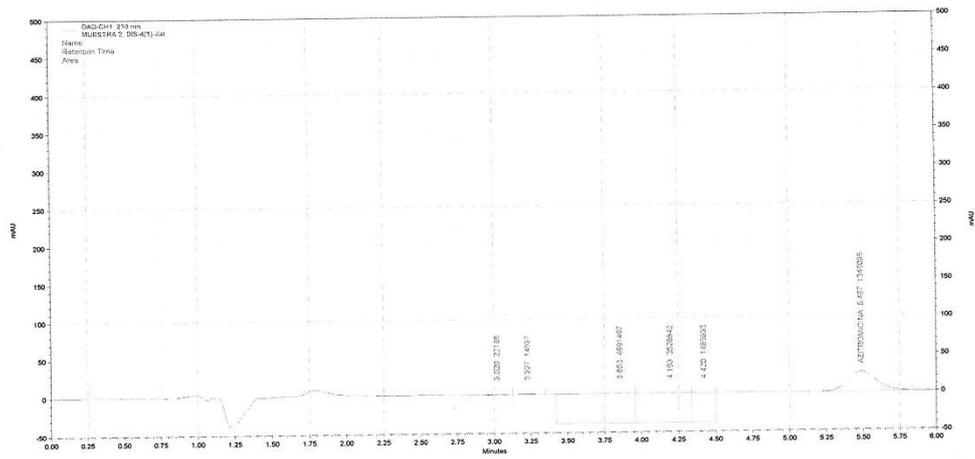


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MUE

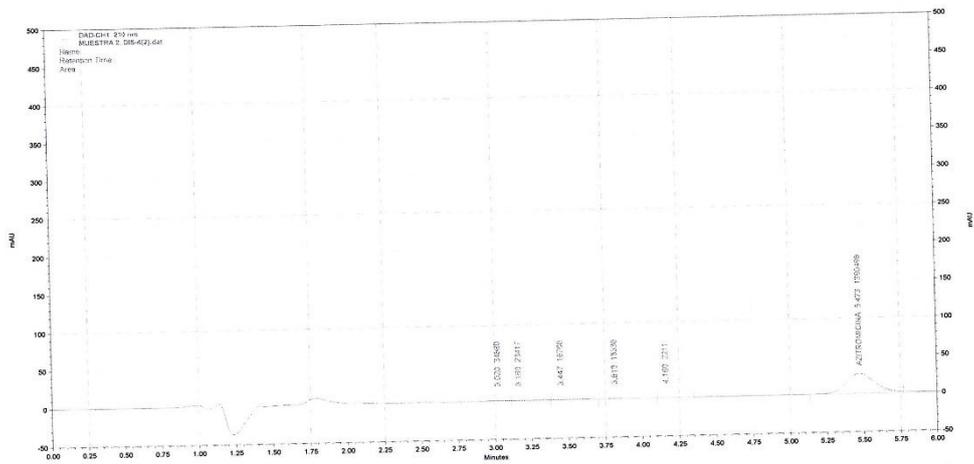


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MI

Cuarta disolución

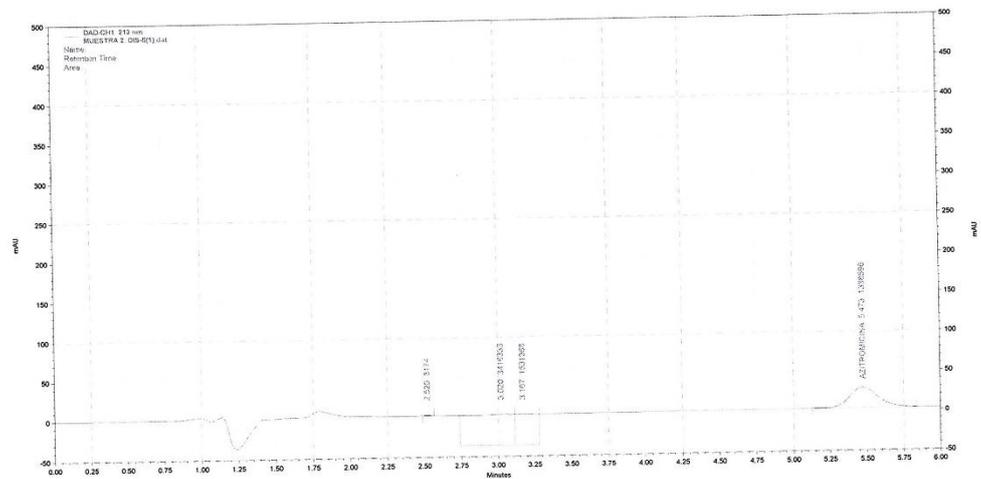


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MU

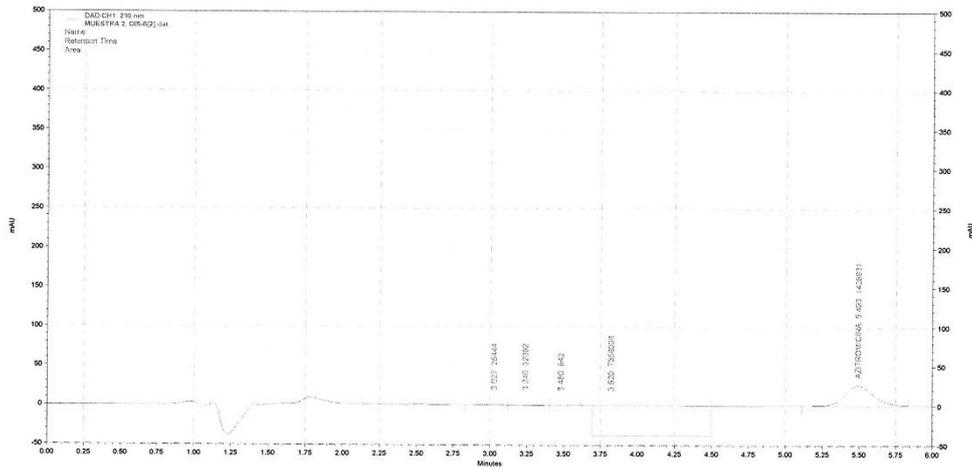


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MU

Quinta disolución

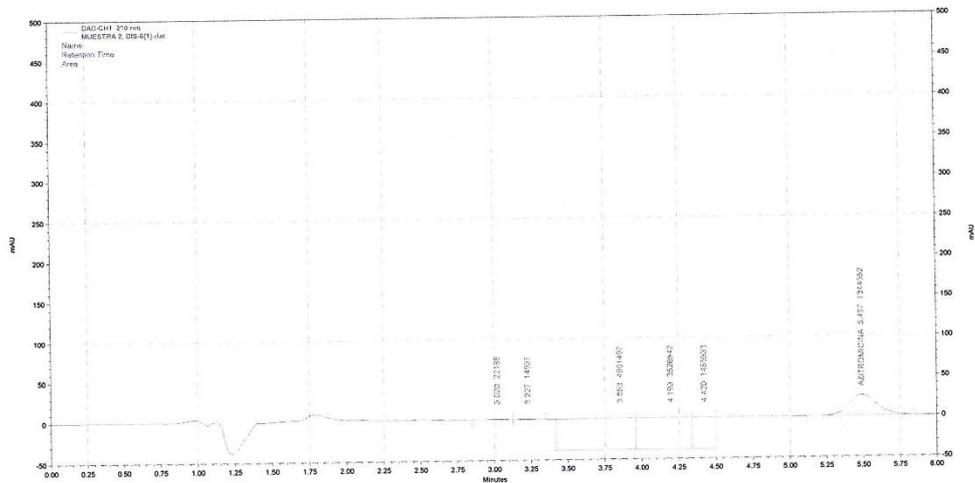


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\MU

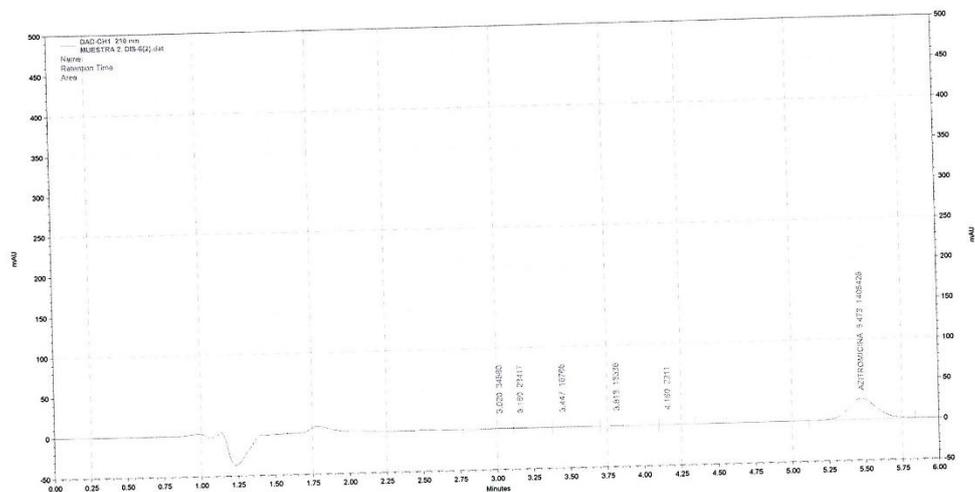


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\M

Sexta disolución



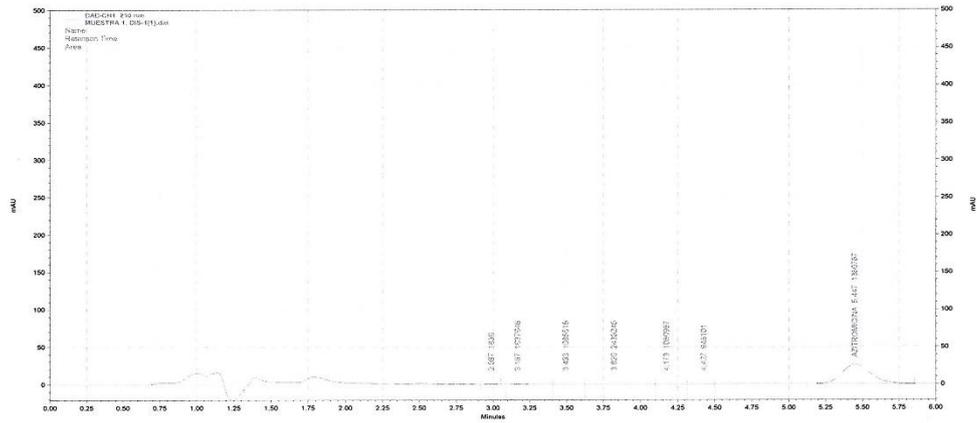
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\M



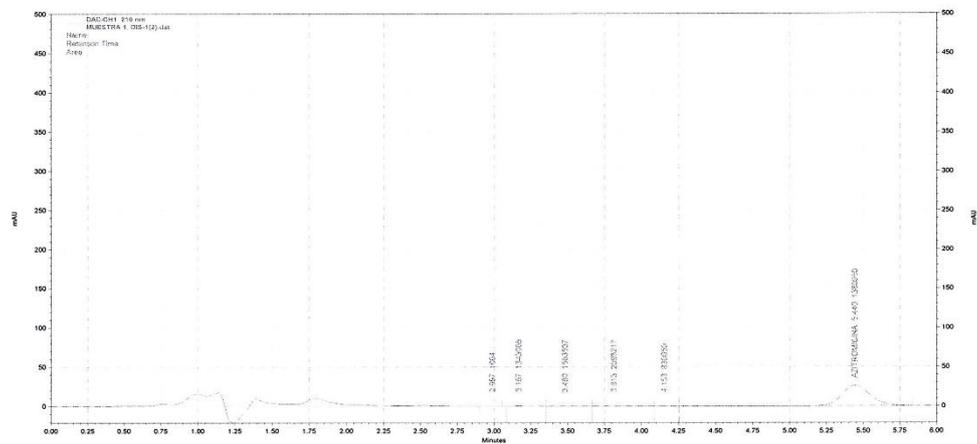
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 2\M

Anexo M. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 2

Primera disolución

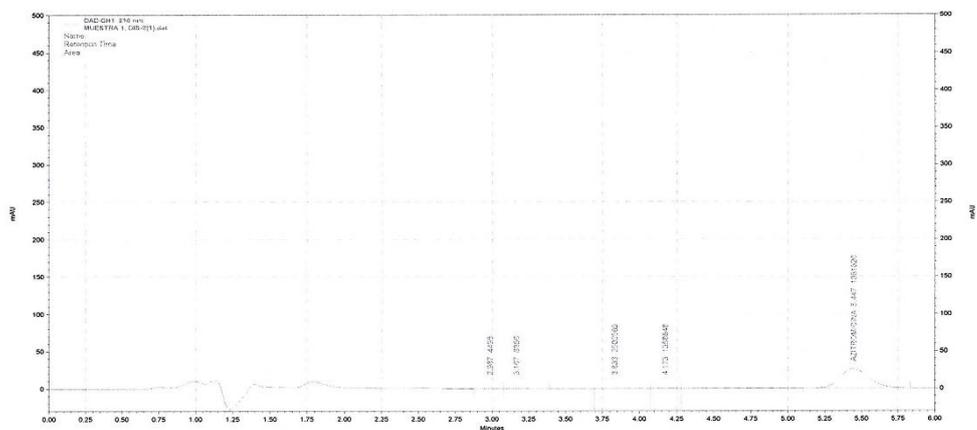


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\MU

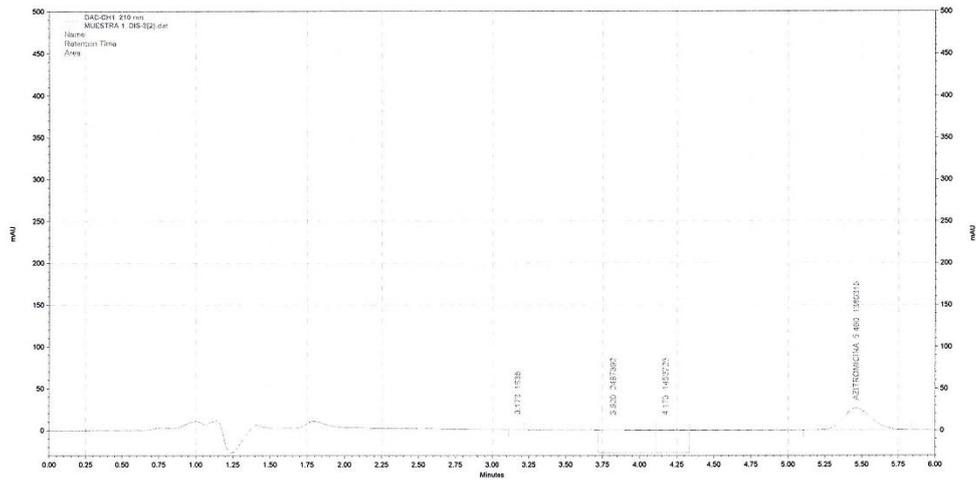


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\MU

Segunda disolución

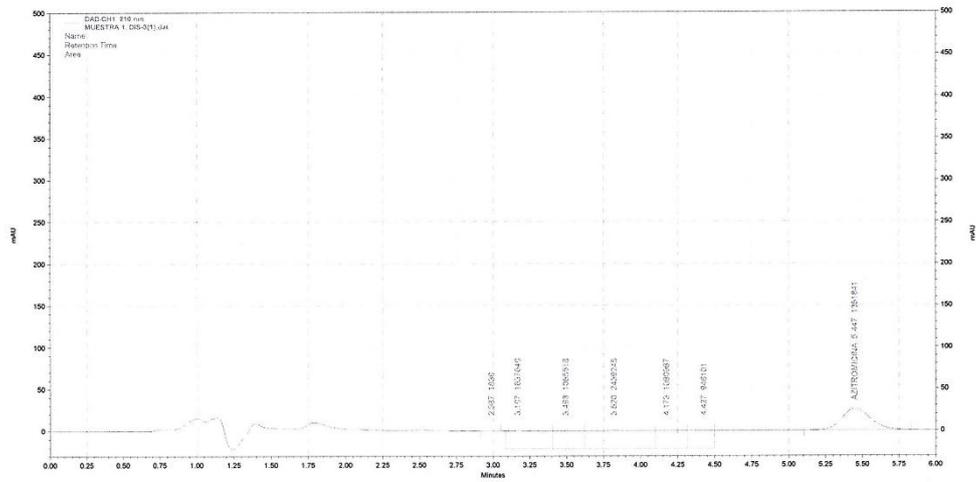


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\MU

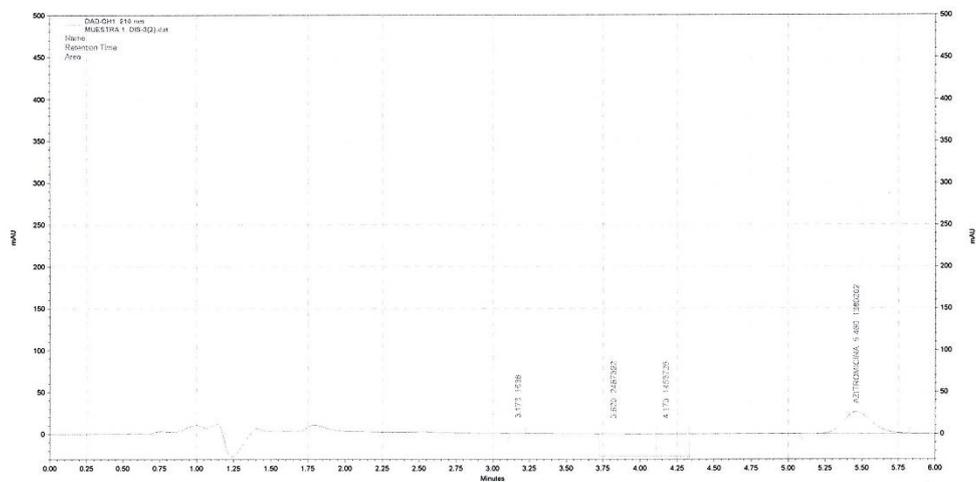


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

Tercera disolución

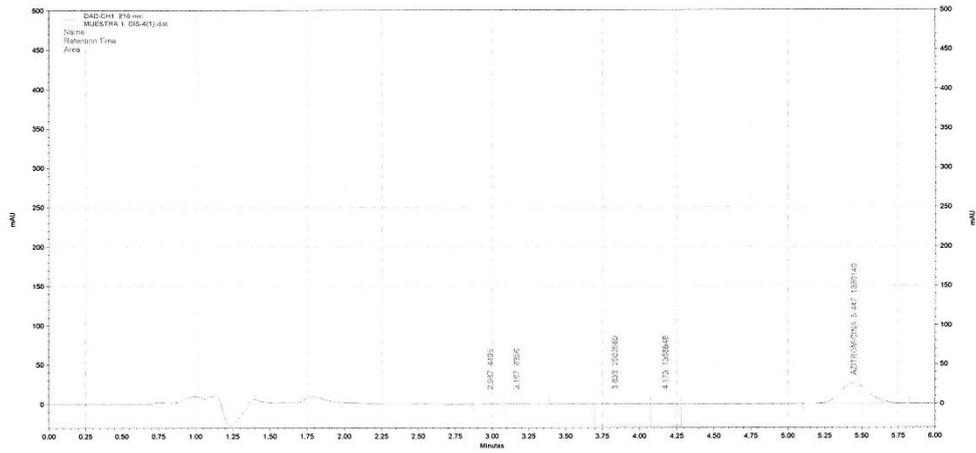


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

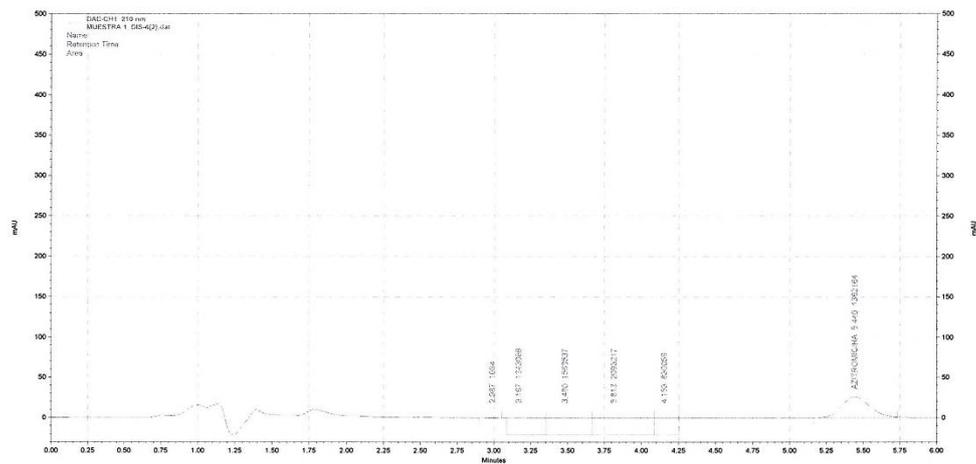


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

Cuarta disolución

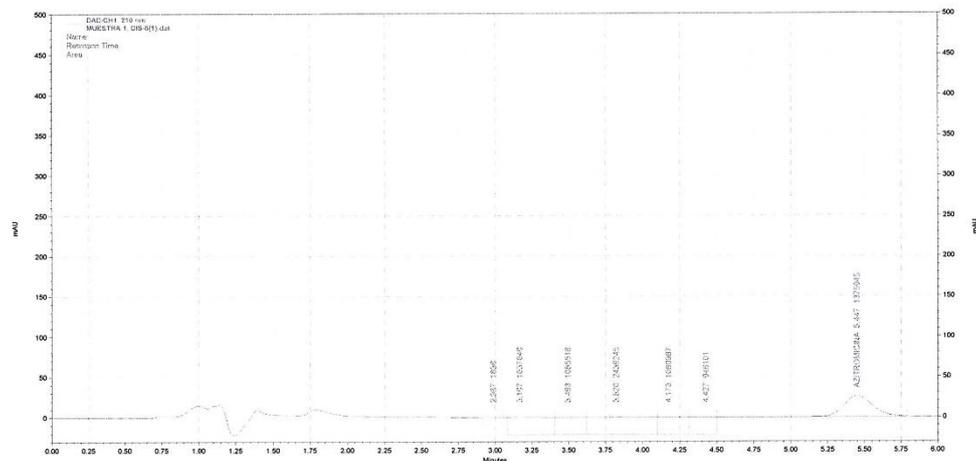


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

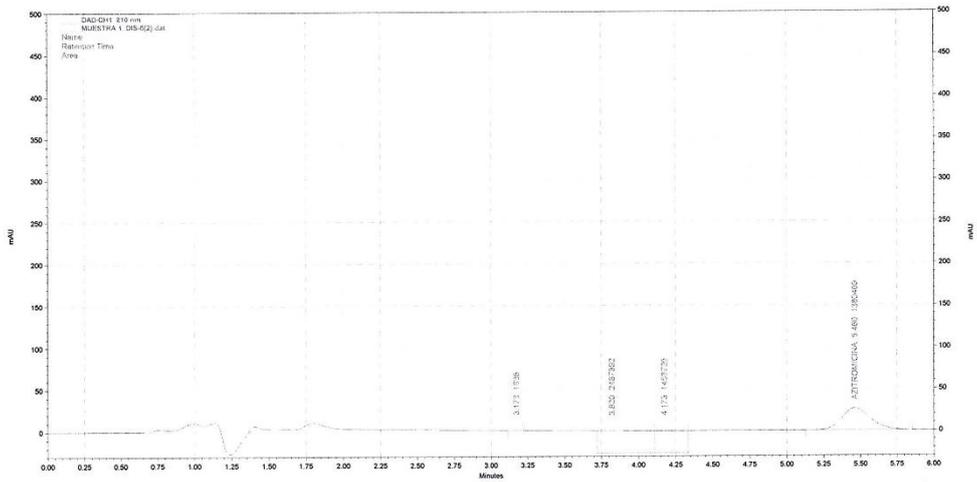


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

Quinta disolución

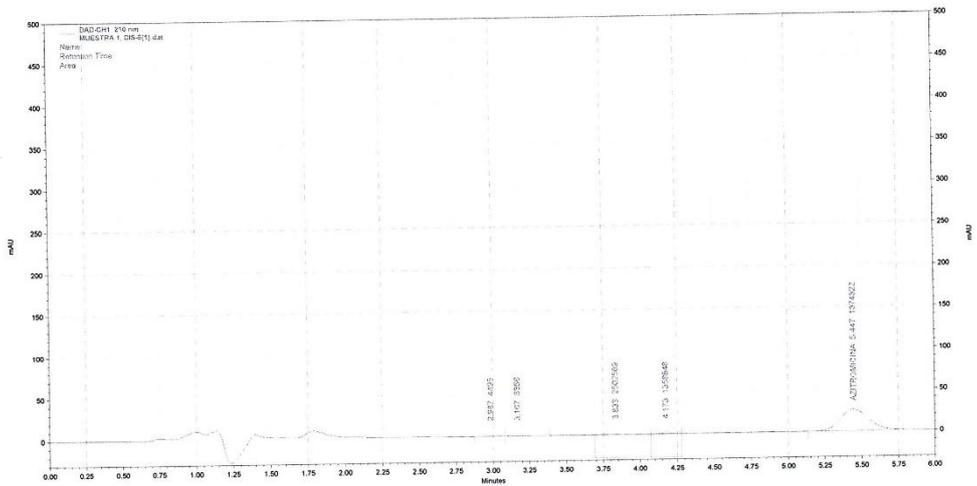


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1MU

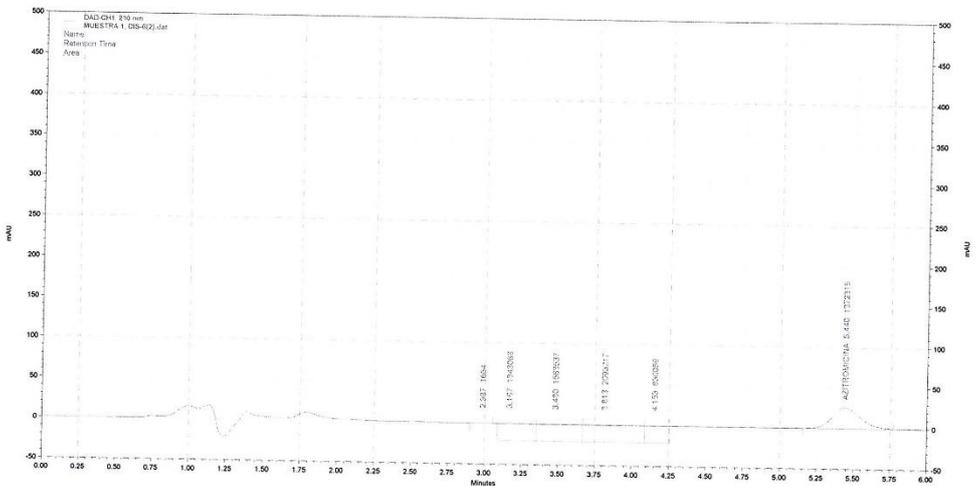


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\M

Sexta disolución



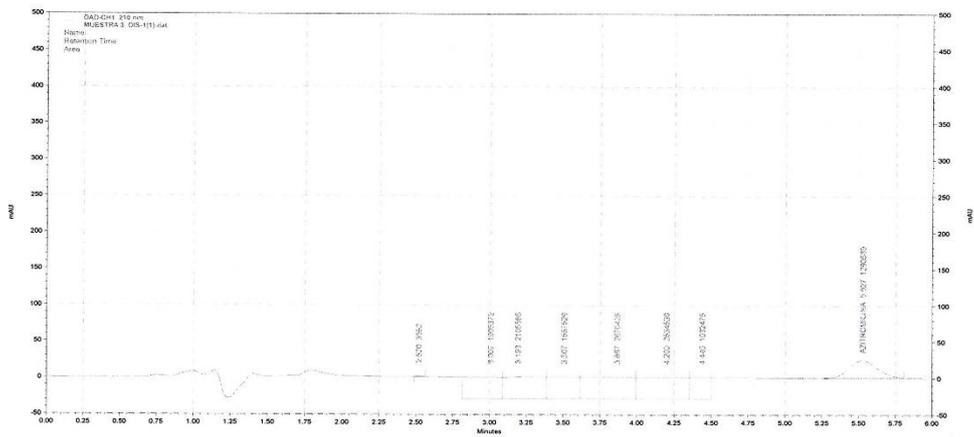
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\M



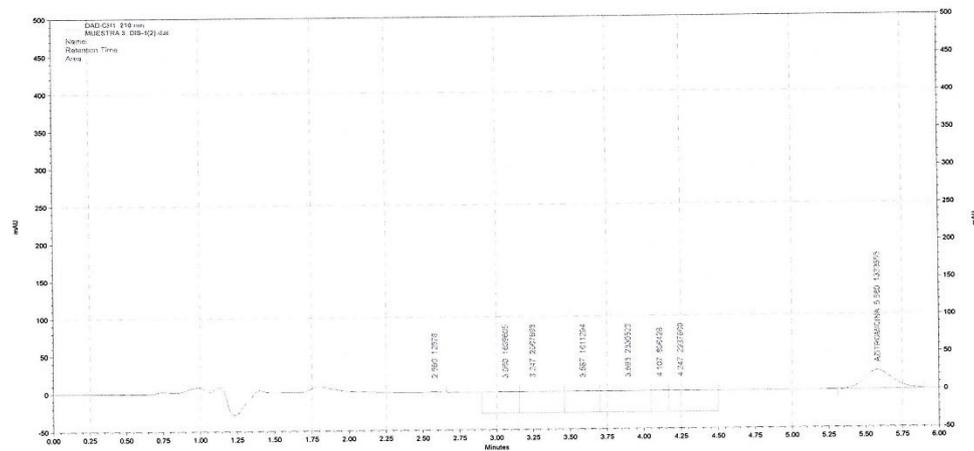
C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 1\M

Anexo N. Cromatogramas del ensayo de disolución de la muestra AZ 3

Primera disolución

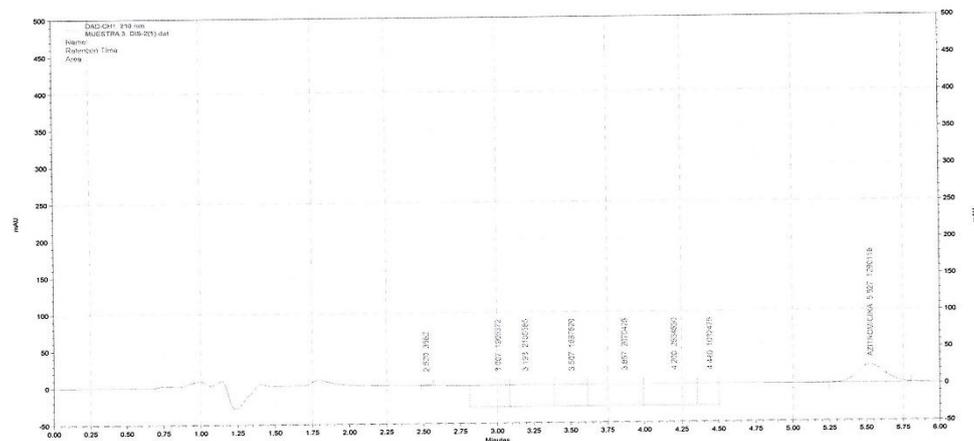


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

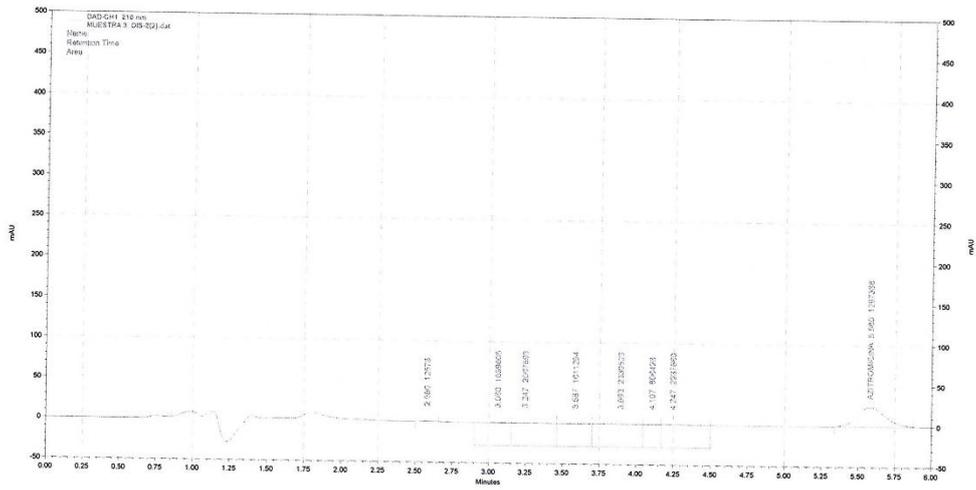


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

Segunda disolución

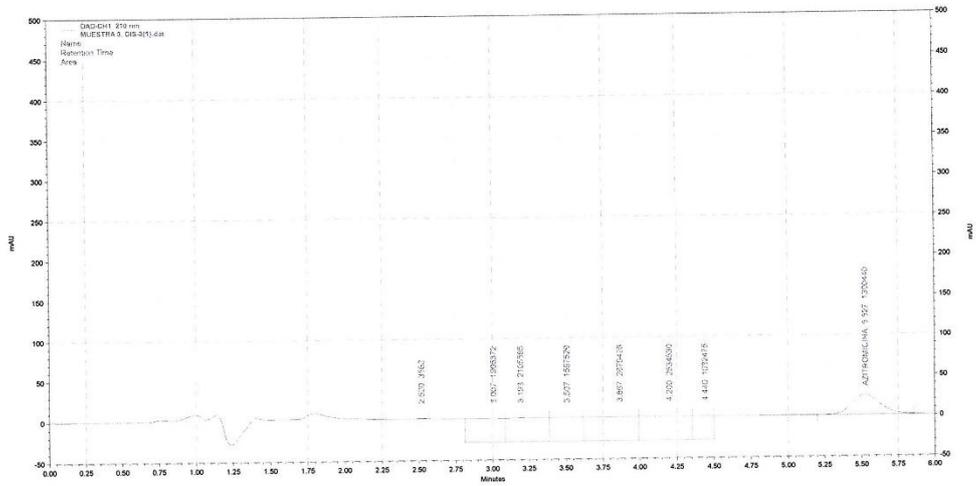


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

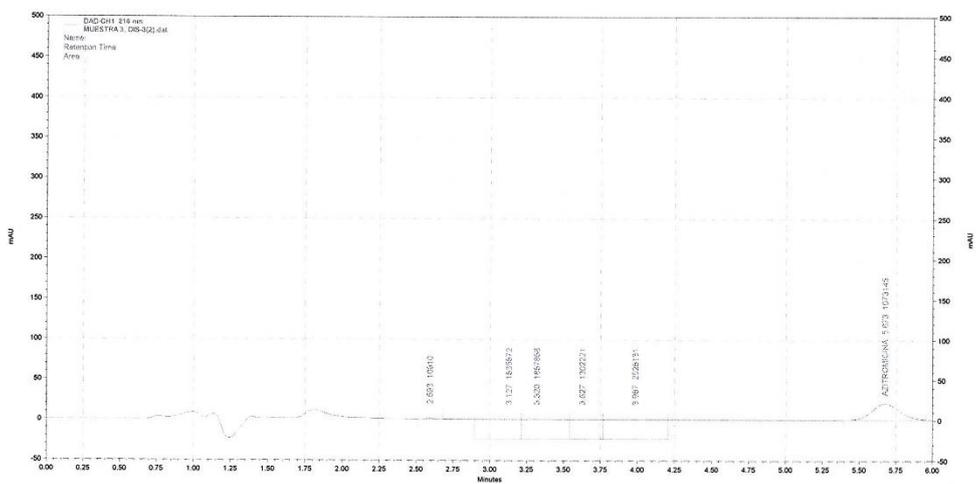


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

Tercera disolución

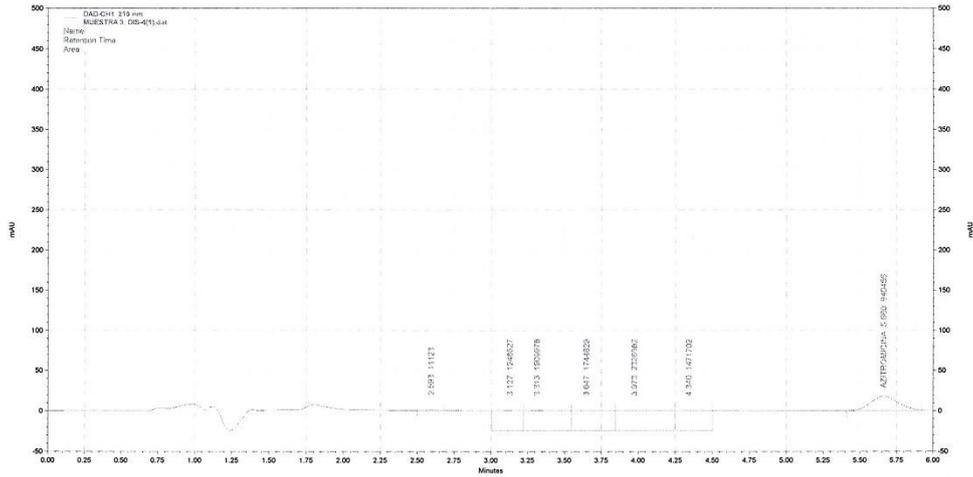


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

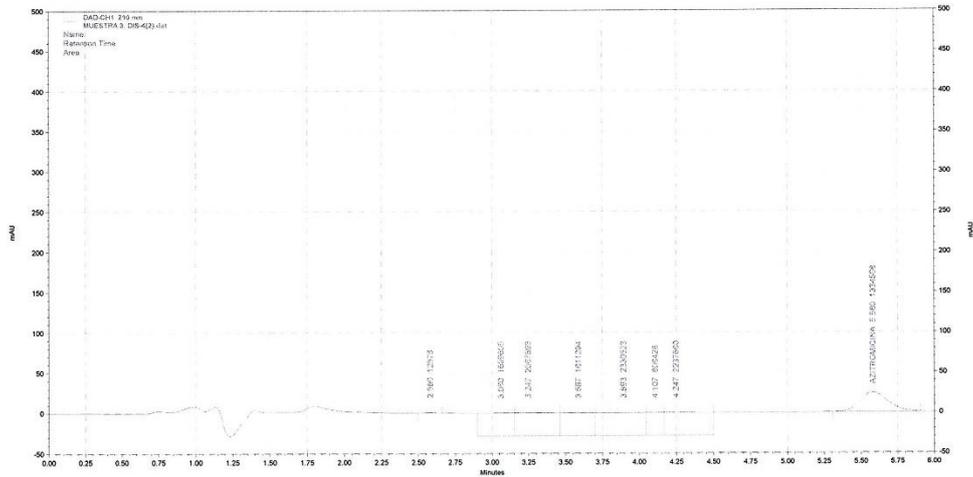


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MU

Cuarta disolución

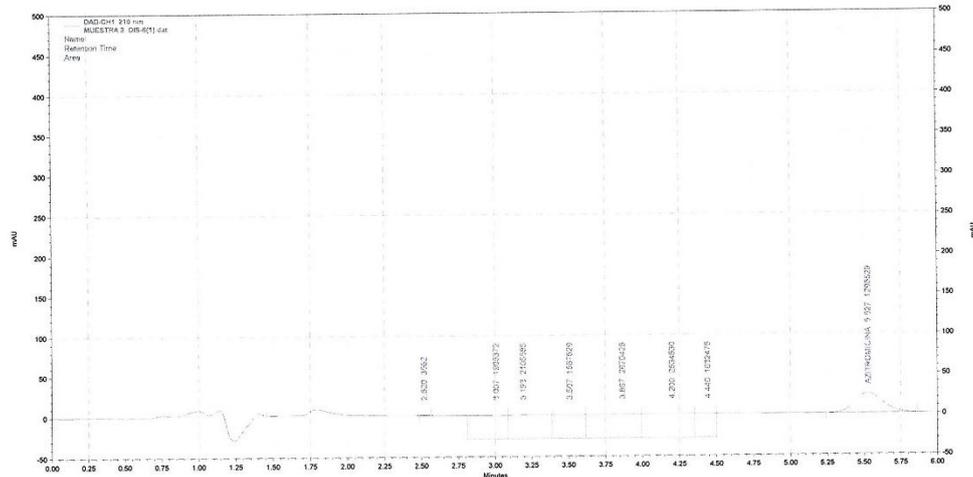


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3ML

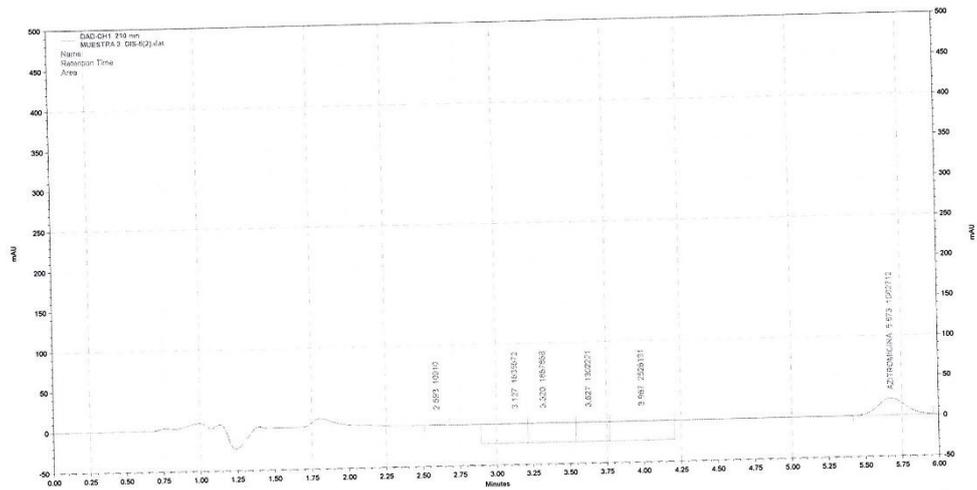


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3ML

Quinta disolución

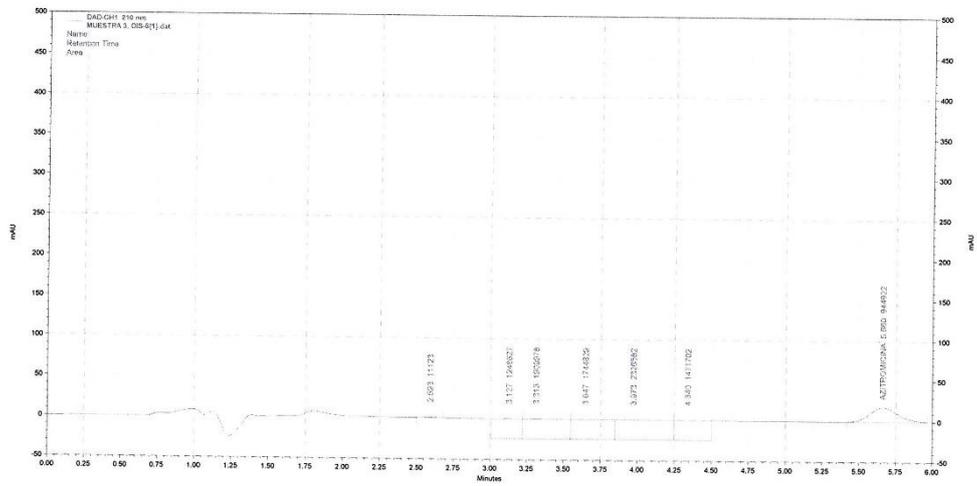


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Pruebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3ML

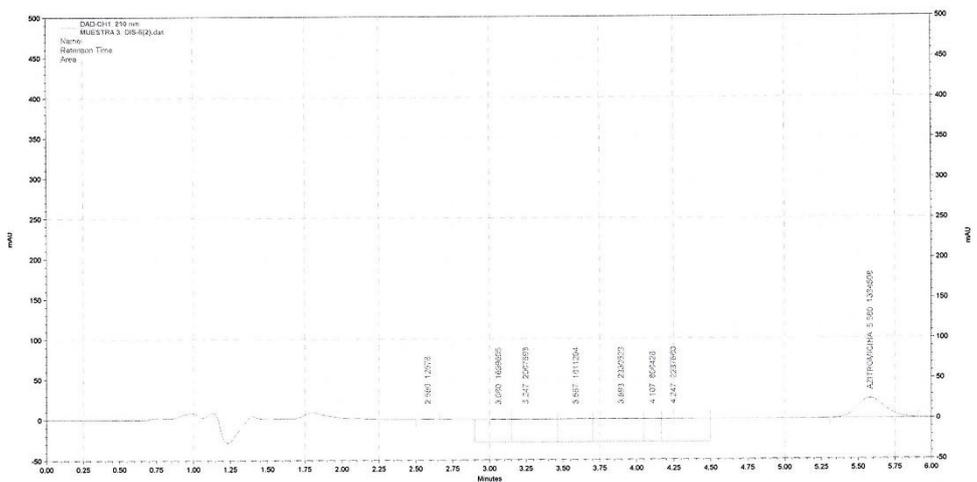


C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\MI

Sexta disolución



C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\ML



C:\EZChrom Elite 2\Enterprise\Projects\Puebas iniciales\Data\Azitromicina\TESIS\DISOLUCION MUESTRA 3\ML

Anexo O. Integración de los cromatogramas.

