



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



AT 2026-FFBB-020

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

Estudio de bioequivalencia *in vitro* de comprimidos de Losartán Potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital Regional de Ica- 2024

Presentado por:

CAMAN VALERIO JOSEPH DELPIERO

Bachiller del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es 7% por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matricula: 20182112

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 19 de febrero de 2026

Dr. PEÑA GALINDO JULIO JOSE
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Estudio de bioequivalencia *in vitro* de comprimidos de Losartán
Potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital Regional de
Ica- 2024

Línea de investigación

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

BACH. CAMAN VALERIO JOSEPH DELPIERO

Ica, Perú

2026

Dedicatoria

A Dios, por ser la luz que guía mis pasos, darme fortaleza en los momentos difíciles y bendecirme con la oportunidad de culminar este logro.

A mis padres, por su amor incondicional, sus sacrificios, apoyo constante y por enseñarme con su ejemplo que con esfuerzo y perseverancia todo es posible.

Este trabajo es el reflejo de todo lo que me han brindado y con mucho cariño se los dedico.

Agradecimientos

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al **Mg. Palomino Jhong Juan José Ángel**, mi asesor de tesis, por su constante orientación, paciencia y valiosas recomendaciones que contribuyeron de manera significativa al desarrollo de este trabajo.

Extiendo también mi gratitud al **Dr. Jorge Antonio García Ceccarelli**, por el apoyo brindado y sus oportunas sugerencias que enriquecieron este proceso académico.

Asimismo, agradezco a la **Dra. Haydee Chávez Orellana**, por su colaboración y contribución al fortalecimiento de mi formación profesional.

De igual manera, expreso mi reconocimiento al **QF. Derian Gonzales**, por el acompañamiento y apoyo brindado durante esta etapa.

A cada uno de ellos, mi profundo reconocimiento y aprecio por haber sido parte fundamental en la culminación de esta etapa tan importante de mi vida.

ÍNDICE

Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice.....	iv
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
I. INTRODUCCION.....	11
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	12
1.2. Antecedentes de la investigación.....	13
1.3. Formulación del Problema.....	15
1.4. Objetivos de la investigación.....	15
1.5. Marco teórico.....	16
1.5.1. Losartán Potásico.....	16
1.5.2. Biodisponibilidad y bioequivalencia.....	21
1.5.3. Prueba de disolución.....	23
1.5.4. Determinación de los parámetros modelo independiente.....	25
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA.....	26
2.1. Diseño de la Investigación.....	26
2.1.1. Tipo de Investigación.....	26
2.1.2. Nivel de Investigación.....	26
2.1.3. Diseño de investigación.....	26
2.2. Hipótesis y variables de la investigación.....	26
2.2.1. Hipótesis general.....	26
2.2.2. Variables.....	26
2.3. Población y muestra.....	26
2.3.1. Población.....	26
2.3.2. Unidades de Muestra.....	26
2.4. Materiales de Trabajo.....	26
2.4.1. Materiales de laboratorio.....	26
2.4.2. Equipos.....	27

2.4.3. Reactivos.....	27
2.4.4. Adicionales.....	27
2.5. Métodos, Técnicas y Procedimientos de Recolección de datos.....	27
2.5.1. Métodos y Técnicas.....	27
2.5.2. Determinación de los perfiles de disolución.....	28
2.5.3. Preparación de curvas de calibración.....	28
2.5.4. Ensayo de disolución.....	28
2.5.5. Preparación de la muestra.....	29
2.5.6. Lugar de experimentación.....	29
2.5.7. Técnicas de Procesamiento de la Información.....	29
2.5.8. Análisis Estadístico.....	29
III. RESULTADOS.....	30
IV. DISCUSIÓN.....	39
V. CONCLUSIONES.....	42
VI. RECOMENDACIONES.....	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
VIII. ANEXOS.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Curva de calibración para losartán como estándar de referencia.	30
Tabla 2. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 1,2.....	31
Tabla 3. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 1,2	32
Tabla 4. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 4,5	33
Tabla 5. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 4,5.....	34
Tabla 6. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 6,8.....	35
Tabla 7. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 6,8.....	36
Tabla 8. Factor de similitud (f_2) entre el perfil de disolución de las tabletas del medicamento de referencia y de los multifuente 1 y 2.....	37
Tabla 9. Comparación de los porcentajes de liberación de los dos medicamentos multifuente con el medicamento innovador, según metodología USP	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 .Estructura química del Losartán Potásico.....	16
Figura 2. Mecanismos involucrados en la presión arterial	18
Figura 3. Fisiopatología de la hipertensión arterial	19
Figura 4. Gráfico comparativo de Bioequivalencia	23
Figura 5 Curva de calibración, ecuación de la recta y coeficiente de correlación	30
Figura 6. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de pH 1,2.	31
Figura 7. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de pH 1,2.	32
Figura 8 Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de pH 4,5.....	33
Figura 9. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de pH 4,5.....	34
Figura 10. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de 6,8	35
Figura 11 Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de 6,8	36
Figura 12. Preparación del medio de disolución	49
Figura 13. Preparación de materiales	50
Figura 14. Secado de materiales	51
Figura 15. Secado de materiales	52

Figura 16. Medición de pH	53
Figura 17. Programación de condiciones para estudio de disolución.....	54
Figura 18. Programación de condiciones para estudio de disolución.	55
Figura 19. Preparación de las muestras para los estudios de disolución.	56
Figura 20. Medición de pH.	57
Figura 21. Preparación de material.	58
Figura 22. Preparación de medios de disolución.	59
Figura 23. Inicio del estudio de disolución.	60
Figura 24. Procesamiento de datos del estudio de disolución.	61
Figura 25. Medición de pH.	62
Figura 26. Medición de pH.....	63
Figura 27. Preparación de muestras.	64
Figura 28. Continuación del estudio de disolución	65
Figura 29. Análisis espectrofotométrico	66

RESUMEN

El avance en la aparición de enfermedades cardiovasculares ha ido en aumento conforme pasa el tiempo. Teniendo hoy en día la hipertensión arterial, como una enfermedad latente en el país, contando así con un mayor número de medicamentos comercialmente disponibles. La finalidad de este trabajo es evaluar la bioequivalencia *in vitro* de comprimidos de Losartán Potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital Regional de Ica durante el año 2024. Para esto se utilizó tabletas de Losartán expedidos en el Hospital Regional de Ica y realizando la comparativa con el medicamento de marca COZAAR® el cual fue utilizado como referencia. Se realizaron los perfiles de disolución en tres medios distintos de pH (1.2, 4.5 y 6.8), de los cuales se tomó 3 mL a distintos tiempos, se diluyen con el mismo medio en proporción 1:1 y se hacen las lecturas de las muestras por triplicado en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 250 nm. Para lograr determinar la equivalencia terapéutica se utilizó el método de factor de similitud (f_2), según las recomendaciones establecidas por la OMS. Se obtuvieron los siguientes resultados: a pH 1.2, se obtuvo valores de 44.77%, 41.30% y 32.11%, para medicamento innovador, multifuente 1, multifuente 2, respectivamente; a pH 4.5, se obtuvo valores de 2.07%, 6 % y 3.6 %, para medicamento innovador, multifuente 1 y multifuente 2, respectivamente; y, finalmente, a pH 6.8, se obtuvo valores de 88.27%, 89.89% y 92.9%, para medicamento innovador, multifuente 1 y multifuente 2, respectivamente. Los dos medicamentos multifuente cumplen con el método II según USP en comparación con el innovador; en el estudio utilizando los tres pH diferentes, a pH 1.2 y 4.5 ambos multifuente cumplen con la referencia, sin embargo, a pH 6.8 uno de los multifuente no cumple. En el análisis de factor de similitud (f_2) los valores son de 51.2 y 36, para multifuente 1 y multifuente 2 respectivamente. Demostrando que solo uno de los dos medicamento multifuente cumple con bioequivalencia.

Palabras Claves: Bioequivalencia, perfiles de disolución, multifuente, innovador

ABSTRACT

The incidence of cardiovascular diseases has increased over time, with arterial hypertension currently being a prevalent condition in the country and the one with the greatest number of commercially available medications. The aim of this study was to evaluate the in vitro bioequivalence of 50 mg Losartan Potassium multisource tablets dispensed at the Regional Hospital of Ica during 2024. For this purpose, Losartan tablets dispensed at the hospital were used and compared with the brand-name drug COZAAR®, which was employed as the reference product. Dissolution profiles were carried out in three different pH media (1.2, 4.5, and 6.8). From each medium, 3 mL samples were withdrawn at different time points, diluted with the same medium in a 1:1 ratio, and analyzed in triplicate using a spectrophotometer at a wavelength of 250 nm. Therapeutic equivalence was determined using the similarity factor (f_2) method, in accordance with World Health Organization recommendations. The following results were obtained: at pH 1.2, dissolution values of 44.77%, 41.30%, and 32.11% were observed for the innovator product, multisource product 1, and multisource product 2, respectively; at pH 4.5, dissolution values of 2.07%, 6.0%, and 3.6% were obtained for the innovator product, multisource product 1, and multisource product 2, respectively; and finally, at pH 6.8, dissolution values of 88.27%, 89.89%, and 92.9% were observed for the innovator product, multisource product 1, and multisource product 2, respectively. Both multisource products complied with USP Method II when compared with the innovator product. In the study conducted using the three different pH values, both multisource products complied with the reference at pH 1.2 and 4.5; however, at pH 6.8 one of the multisource products did not comply. The similarity factor (f_2) analysis yielded values of 51.2 and 36 for multisource product 1 and multisource product 2, respectively, demonstrating that only one of the two multisource products was bioequivalent.

Keywords: Bioequivalence, dissolution profiles, multisource, innovat

I. INTRODUCCION

La hipertensión se encuentra dentro de los primeros factores modificables vinculados al avance de enfermedades relacionadas al sistema cardiovascular y a un incremento en la aparición de la mortalidad, constituyéndose como una de las amenazas más grandes para la salud pública a nivel mundial, debido al impacto que tiene en la calidad de vida y en los sistemas de salud (1). El estilo de vida acelerado que predomina en la sociedad actual ha provocado cambios importantes en las rutinas diarias que facilita el desarrollo de la hipertensión, a causa de costumbres que descuidan la alimentación equilibrada, favoreciendo el aumento de peso, la exposición a situaciones de estrés crónico y a una merma en la calidad y cantidad del sueño. Estos factores, al mantenerse en el tiempo, no solo alteran directamente los sistemas cardiovasculares, sino que también promueven conductas poco saludables lo que contribuye aún más al riesgo de hipertensión.

En el Perú diversos estudios indican que aproximadamente uno de cada cinco peruanos padece hipertensión arterial, una condición crónica que representa un importante factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Además, se estima que cada año aparecen cuatro nuevos casos por cada 100 personas, lo que refleja una tendencia creciente en la incidencia de esta patología. Un dato preocupante es que solo el 50% de los pacientes hipertensos conoce su condición, lo que limita el acceso temprano al tratamiento y engrandece la probabilidad de la aparición de complicaciones graves, como infartos o accidentes cerebrovasculares (2). El control de esta enfermedad es vital para reducir el gran porcentaje de afectados que día a día se reportan dentro del territorio nacional, y en este contexto, los medicamentos antihipertensivos desempeñan un papel crucial. Estos fármacos permiten mantener la presión arterial dentro de rangos seguros, consiguiendo una disminución en el riesgo de presentar cuadros o complicaciones graves. Dentro de estos grupos de antihipertensivos tenemos a los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), como el losartán potásico, el cual es un medicamento con trayectoria comprobada en el mercado, utilizado para tratar la hipertensión arterial y la nefropatía diabética, incluso, puede ayudar a disminuir la ocurrencia de presentar un accidente cerebrovascular (3).

En este contexto, los medicamentos genéricos suelen ser la opción más conveniente para los pacientes, esto debido a su menor costo y mayor accesibilidad. No obstante, persiste la duda sobre si estos fármacos ofrecen el mismo nivel de efectividad que los fármacos referentes disponibles en el mercado. Con base a esta información, el presente estudio tuvo como objetivo principal realizar una evaluación de bioequivalencia in vitro de comprimidos de Losartán Potásico de 50 mg, dispensados en el Hospital Regional de Ica, con el propósito de determinar si dichos medicamentos presentan una biodisponibilidad comparable a la del medicamento de referencia, garantizando así su eficacia terapéutica.

1.1. Descripción de la realidad problemática

En el Perú, los medicamentos presentan precios significativamente más altos comparados con el panorama regional en otros países. Esta situación suele suceder, en gran medida, a las diferencias existentes en el mercado farmacéutico, las cuales se relacionan al considerable gasto en marketing que realizan los laboratorios. Dichas estrategias buscan tener injerencia en las prescripciones médicas o fomentar la demanda futura de medicamentos de marca, los cuales suelen tener un costo más elevado. (4)

De acuerdo con el Instituto de Estudios Económicos y Sociales (IEES) de la Sociedad Nacional de Industrias (SNI), en la ciudad de Ica, el 6.9% de la población se encuentra en una situación de insuficiencia económica (5). Este porcentaje equivale a más de 50 mil personas en la región, las cuales enfrentan condiciones de pobreza monetaria, e incluso, en algunos casos, pobreza extrema.

De tal manera resulta fundamental asegurar la calidad y eficacia de los medicamentos, principalmente cuando están en escenario de poblaciones vulnerables o con recursos limitados. Por esta razón, los nuevos medicamentos genéricos deben someterse a pruebas que verifiquen que estamos en presencia del mismo principio activo que los originales y que su fabricación cumple con las normas oficiales y la legislación vigente. Estas evaluaciones también buscan garantizar que los fármacos cumplan correctamente su función en el organismo, ofreciendo una eficacia similar a la de los medicamentos referentes. Lastimosamente, no todos los genéricos logran el mismo nivel de efectividad, ya que en su elaboración se utilizan diferentes excipientes que tienen la función de facilitar aspectos como la forma, el color o la absorción del medicamento. (6)

Teniendo en cuenta la realidad socioeconómica de nuestra región, este estudio se desarrolló con el objetivo de orientar y beneficiar a la población de bajos recursos, proporcionándoles información veraz sobre la eficacia y confiabilidad de los medicamentos genéricos como una alternativa accesible y segura para el tratamiento de la hipertensión

1.2. **Antecedentes de la investigación**

1.2.1. **Antecedentes Internacionales**

Fretes de Aquino. et al. (7) en su investigación: “Comparación de los perfiles de disolución de los comprimidos de Losartán potásico 100mg nacionales e importados vs precio, Paraguay” (2019) trabajaron con cinco especialidades farmacéuticas de producción nacional con registro sanitario vigentes en el año de estudio, también utilizaron 3 especialidades farmacéuticas importadas, logrando así el cumplimiento en totalidad con los parámetros de calidad establecidos por la farmacopea vigente, asimismo de la relevante semejanza identificada en el proceso de los perfiles de disolución sin excepción en el 100 % de las marcas comerciales según el estudio estadístico realizado y teniendo en cuenta que el más destacado resultado sobre eficiencia de disolución (EF) se logró con un producto de origen nacional (PM) con relación al importado.

Ortiz Celi E. (8) en su investigación: “Estudio de Bioequivalencia “in vitro” de los medicamentos genéricos de mayor demanda comercial” (2022) evalúa la bioequivalencia in vitro, de los medicamentos genéricos enalapril, ibuprofeno, propranolol, ciprofloxacino, losartán y loratadina, que son medicamentos comúnmente comercializados en el mercado farmacéutico. En sus resultados mencionan que 2 genéricos de enalapril, 4 genéricos del ibuprofeno, 3 genéricos de losartán y 2 genéricos de ciprofloxacino no cumplen con los perfiles de disolución de f1 y f2 por presentar valores fuera del rango establecido. Es decir, no son bioequivalentes.

Matiz Melo. et al. (9) en su investigación: “Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuente de tabletas de captopril y losartán del mercado colombiano” (2014) tuvieron como objetivo el determinar si la totalidad de los productos evaluados siguieron con los requerimientos de la farmacopea vigente. Pese a que en tres lotes de losartán se encontraron valores deficientes, no se podría llegar a la conclusión definitiva de que el producto no es conforme, pues sería erróneo considerar irrelevante que las condiciones en que se almacenaban en el punto de venta final, en algunos casos, no son los ideales. Asimismo, es relevante la similitud hallada en las marcas con referencia al rendimiento de la disolución, a pesar de que esto no permite asegurar que son bioequivalentes, sí lograron demostrar que son equivalentes biofarmacéuticos.

Rudy Bonfilio. et al. (10) en su investigación: “Prueba de disolución de losartán potásico para la evaluación de la liberación del fármaco en cápsulas farmacéuticas mediante HPLC y espectrofotometría UV” (2010) realiza el desarrollo y validación de un método de disolución para cápsulas que contienen losartán potásico (50 mg), utilizando técnicas de HPLC y espectrofotometría UV. Se identificó una longitud de onda máxima de absorción a 205 nm en agua y en tampón fosfato pH 6.8, lo cual fue empleado para cuantificar el principio activo, se optimizaron las condiciones del ensayo, determinando como adecuadas: el uso de cesta como aparato, 50 rpm de agitación, 30 minutos de tiempo de ensayo y medio tampón fosfato pH 6.8. Luego de la validación se obtuvieron resultados que demostraron que la prueba de disolución *in vitro*, utilizando métodos analíticos tanto de HPLC como espectrofotométricos, fue precisa, lineal y selectiva.

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Lorenzo Tucto F. (11) en su investigación: “Bioequivalencia *in vitro* de Losartán Potásico contenido en tabletas de 50 mg multifuente comercializados en Perú” (2022) busca definir la variable de disolución según la elección del proceso que se iba seguir en cada medio de disolución. En los resultados encontraron lo siguiente: los medicamentos multifuente A, C y D no presentan diferencia significativa si se comparan con el medicamento innovador en el medio pH 1,2, por el otro lado en el medio pH 4,5 solo el multifuente A posee una diferencia despreciable, mientras que, en el medio pH 6,8 absolutamente todos los productos multifuente disponen de una diferencia no significativa con respecto al medicamento innovador.

Ganoza Yupanqui M. (12) en su investigación: “Caracterización fisicoquímica de enalapril maleato 10 mg y losartan potásico 50 mg en tabletas adquiridas por el estado peruano” (2019) se evidenció que, en el caso del Losartán Potásico 50 mg, las tabletas adquiridas por el Estado peruano presentaron perfiles de disolución que se ajustan principalmente a una cinética de disolución de orden uno. Los valores de la constante de disolución (K_d) obtenidos fueron de 0.0031; 0.0037 y 0.0785 min^{-1} en medios con pH 1,2; 4,5 y 6,8, respectivamente. Además, en los medios con pH 1,2 y 6,8 existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar con el comportamiento del medicamento de referencia comercializado en el sector privado.

1.3. **Formulación del Problema**

Problema General

¿Cuál es la bioequivalencia in vitro de los comprimidos de losartan potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica y el medicamento de referencia?

Problema Específicos

¿Se presentan diferencias entre los perfiles de disolución de comprimidos de losartan potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica?

¿Cuál es el valor del factor de similitud entre los comprimidos de losartan potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica y el medicamento de referencia?

1.4. **Objetivos de la Investigación**

Objetivo General

- Determinar la bioequivalencia entre comprimidos de losartán potásico genéricos 50 mg y los de un medicamento innovador en medio de disolución.

Objetivo específico

- Comparar los perfiles de disolución de comprimidos de losartán potásico genéricos con los perfiles de disolución del medicamento innovador.
- Determinar el factor de similitud entre comprimidos genéricos y comprimidos innovadores.

1.5. Marco teórico

1.5.1. Losartán Potásico

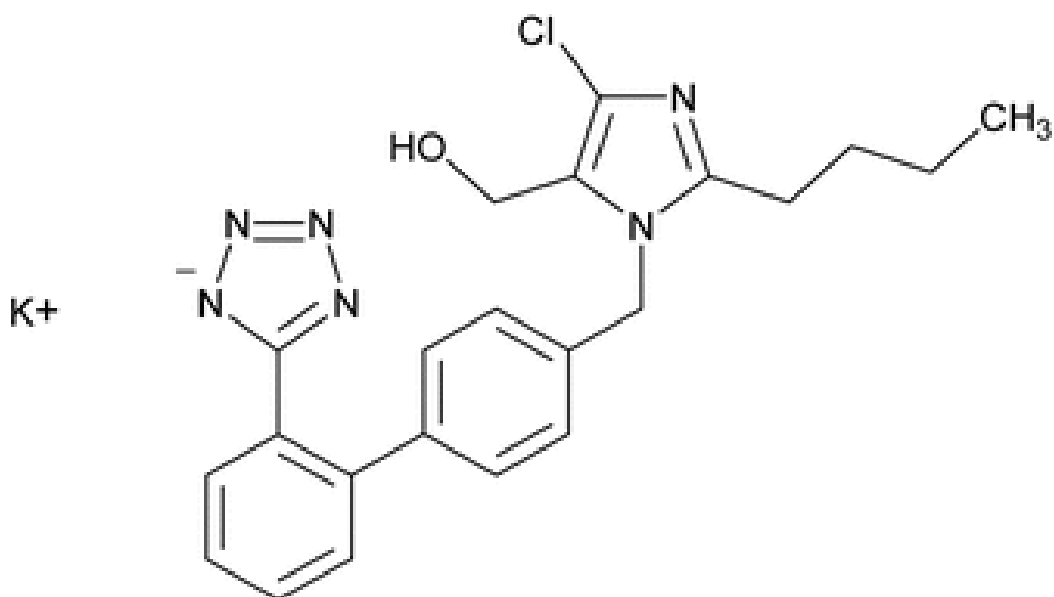


Figura 1. Estructura química del Losartán Potásico

Fuente: https://online.uspnf.com/uspnf/document/1_GUID-26D67006-2847-43C4-AEE8-8610488016B6_5_en-US?source=Search%20Results&highlight=losartan

Propiedades fisicoquímicas

- Fórmula molecular: C₂₂H₂₂ClKN₆O
- Peso molecular: 461 g/mol
- Nombres químicos:
 - 1H-imidazol-5-metanol, 2-butil-4-cloro-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-il]metil]-, sal monopotásica
- Polvo de carácter cristalino que se presenta de color blanco a casi blanco.
- Presenta un punto de fusión entre 183 – 184 °C
- Presenta un pKa de 4.9
- Soluble en agua
- Es sensible a la humedad (18)
- Según su clasificación biofarmacéutica, pertenece a la clase de fármacos tipo III.(19)

Indicaciones terapéuticas

El Losartán Potásico pertenece al grupo farmacológico de los ARAII, los cuales están aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para tratar condiciones médicas severas, incluyendo la hipertensión y la nefropatía diabética. En la hipertensión es un fármaco de primera elección para el tratamiento de esta enfermedad en fases tempranas. En pacientes con algunas complicaciones como, por ejemplo, aterosclerosis, está permitido su uso en combinación con otros grupos de fármacos.

Entre otras indicaciones, también es usado para tratar el síndrome de Marfan, síndrome coronario agudo, enfermedad arterial coronaria y en pacientes que presentan intolerancia a los IECA (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina). (22)

Mecanismo de acción

La angiotensina II (la cual se forma desde la angiotensina I en una reacción catalizada por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)), es un potente vasoconstrictor, importante hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel principal en el desarrollo de la fisiopatología de la hipertensión. Estimula a su vez la secreción de la hormona aldosterona desde la corteza adrenal. El losartán y su principal metabolito activo actúan bloqueando los efectos vasoconstrictores y la secreción de la aldosterona, los cuales forman parte del mecanismo de acción de la angiotensina II, mediante un bloqueo selectivo uniéndose al receptor AT1 localizado en muchos tejidos (músculo liso vascular, glándula adrenal). Ambos, Losartán y su metabolito activo, no muestran en ningún caso actividad agonista parcial en el receptor AT1 y, no obstante, ello, tienen una afinidad mayor que el sustrato natural. (20)

Se ha demostrado que este sistema es una pieza principal en el control y regulación de la presión arterial y el equilibrio del volumen de fluidos corporales. En este sistema, la renina rompe el péptido angiotensina, produciendo angiotensina, la cual circula por el cuerpo. En los vasos pulmonares, la angiotensina I interacciona con la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual produce el octapéptido angiotensina II. La angiotensina II puede interaccionar con el receptor AT1 con un efecto vasoconstrictor o con el receptor AT2 con un efecto vasodilatador. Cuando la angiotensina II entra en contacto con su receptor AT1, este activa a la

fosfolipasa C (PLC), lo cual genera diacilglicerol (DAG) y el inositol trifosfato (IP3). Estas moléculas promueven la activación de las protein quinasa C y la liberación de calcio desde la reserva intracelular. La señalización de calcio activa a las quinasas de cadena ligera de miosina (MLCK), la cual fosforila la cadena ligera de miosina (MLC) y promueve que las fibras del músculo liso de los vasos sanguíneos se contraigan logrando con esto la elevación de la presión arterial. (20)

Fisiopatología

La característica de la hipertensión arterial es el presentar una elevación crónica de la presión arterial que, a largo tiempo, causa daño final a los órganos lo que conduce a un aumento en la mortalidad. La presión sanguínea se puede calcular en términos del gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP). Dependiendo de la edad en la que aparezca la enfermedad, los factores van tomando importancia o una mayor responsabilidad; por ejemplo, en pacientes jóvenes el gasto cardíaco está frecuentemente elevado, mientras en pacientes mayores se incrementa la resistencia vascular periférica y aumenta la rigidez de la capa vascular. El tono vascular puede ser elevado por una sobre estimulación de los receptores adrenérgicos alfa o el incremento en la liberación de algunos péptidos como la angiotensina o las endotelinas. El desenlace de esta vía es el incremento del calcio citosólico en las células del músculo liso vascular con el resultado de la vasoconstricción. (21)

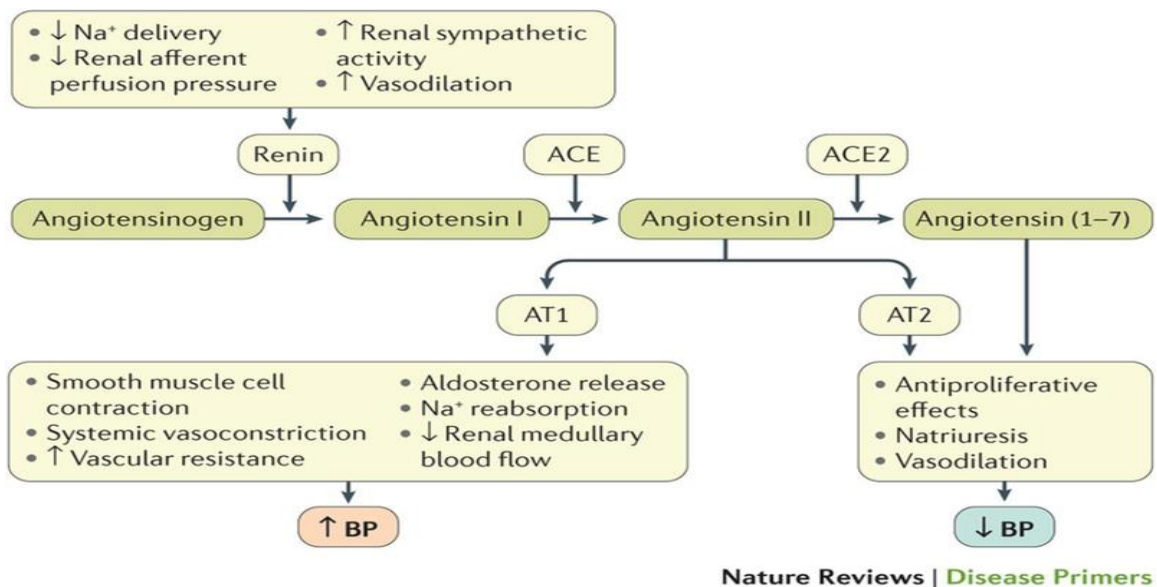


Figura 2. Mecanismos involucrados en la presión arterial

Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6335102>

En condiciones normales, la proteasa renina rompe la angiotensina y la convierte en el péptido inactivo angiotensina I. Más adelante, este producto es convertido al octapéptido activo angiotensina II por activación de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). A pesar de que el sistema renina-angiotensina está localizado alrededor del cuerpo, la principal fuente de renina es el aparato yuxtaglomerular que se ubica en el riñón. Este aparato detecta las variaciones en la presión de perfusión del riñón y la concentración del ion sodio en el fluido del túbulo distal. Además, la liberación de renina es estimulada por los receptores adrenérgicos beta y disminuida por la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa. Concentraciones elevadas de angiotensina II suprime por la que se secreta la renina. La angiotensina II actúa en receptores específicos de angiotensina AT1 y AT2 causando contracciones de las células del músculo liso y la liberación de aldosterona, prostaciclina y catecolaminas. Los receptores de angiotensina II pertenecen a la gran familia de receptores que están acoplados a proteína G (GPCR). Este receptor está acoplado a proteínas que pueden ejercer la función de estimular o inhibir al receptor. Su activación está asociada con las activaciones de la tirosina fosfatasa SHP-1, fosfatasa MKP-1 y la fosfatasa PP2A. En condiciones donde se presenta la enfermedad existe un incremento en la expresión y en la actividad de este. (22)

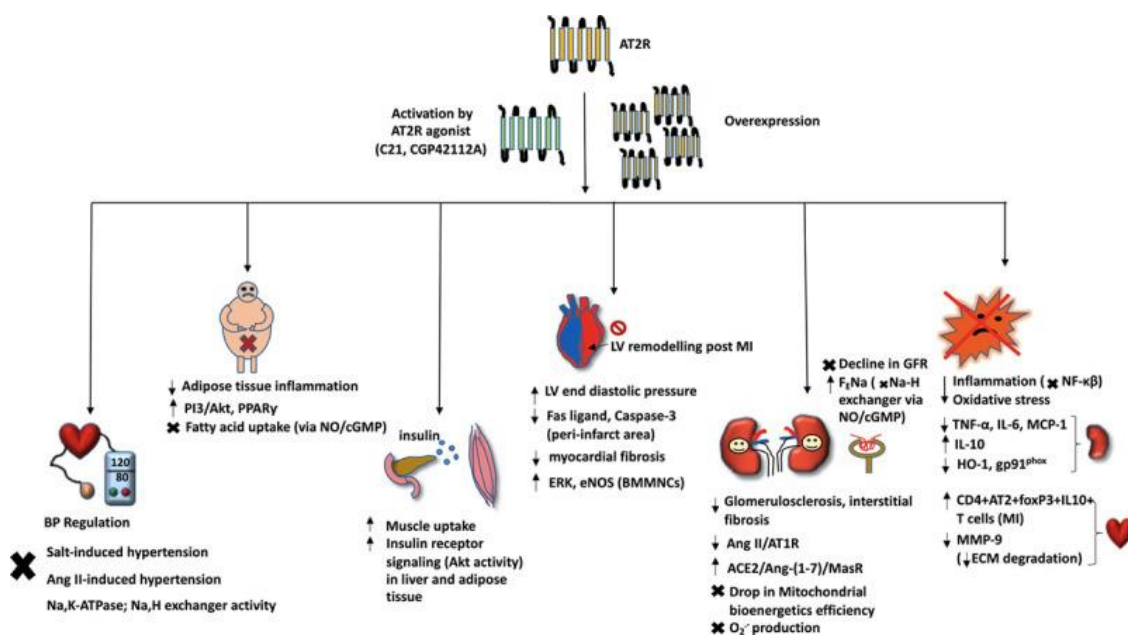


Figura 3. Fisiopatología de la hipertensión arterial

Fuente:

https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/14779072.2018.1540301?url_ver=Z39.

88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Farmacocinética

Estas son las principales características farmacocinéticas del fármaco:

- **Absorción:** El losartán es bien absorbido oralmente, sin embargo, sufre un fuerte metabolismo de primer paso. La biodisponibilidad es aproximadamente 33%. El inicio de acción de losartán es de 6 horas y dura aproximadamente 24 horas.
- **Distribución:** La unión a proteínas plasmáticas (PPB) es alta, aproximadamente 98.7%; su metabolito activo E-3174 se une aproximadamente a un 99.8%. El volumen de distribución es alrededor de 34 L para el losartán y 12 L para su metabolito.
- **Metabolismo:** El sistema enzimático citocromo P450 con sus subclases CYP2C9 y CYP3A4 metabolizan el losartán a un potente metabolito.
- **Eliminación:** La vida media del losartán es de 1.5 a 2 horas. El clearance plasmático se realiza a través del riñón. El losartán no se acumula en el organismo en dosis terapéuticas. (24)

Efectos adversos

Los principales efectos adversos reportados incluyen a la hipercalemia, insuficiencia renal y angioedema. Más del 10% pueden presentar fatiga, hipoglicemia, anemia, infecciones del tracto urinario, diarrea, tos (aunque la incidencia de tos es menor en comparación con los IECAs). Entre el 1 y el 10% pueden presentar infección del tracto respiratorio superior, hipotensión, disnea, celulitis, gastritis y náusea. Con incidencia no conocida se ha reportado que el losartán puede generar la disminución o pérdida total del gusto. (23).

Interacciones

- **Fármacos que causan hipercalemia:** cuando el losartán es co-administrado con otros fármacos que incrementan el potasio sérico, esto puede llevar a una hipercalemia. Se debe monitorizar los niveles de este ion.
- **Litio:** la administración simultánea de litio con los ARAs, incluyendo el losartán, es asociado con un aumento del litio sérico y toxicidad.
- **Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs):** en pacientes mayores con depleción de volumen, con terapia diurética, o en pacientes individuales

con función renal disminuida, la coadministración de AINEs con ARAs, pueden resultar en un perjuicio de la ya disminuida función renal, incluyendo un riesgo potencial de enfermedad aguda del riñón.

- Fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): el uso de estos fármacos con los ARA ha sido asociado con un incremento en el riesgo de hipotensión y síncope.
- Aliskiren: En pacientes que tienen una patología adicional, como la diabetes, la administración conjunta del aliskiren y el losartán es no recomendada. Adicionalmente, el aliskiren con el losartán debe ser evitado en pacientes que tengan un valor de tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min. (24)

1.5.2. Biodisponibilidad y bioequivalencia

1.5.2.1. Biodisponibilidad

Los productos genéricos necesitan cumplir con estándares idénticos de eficacia, seguridad y calidad al producto original. Estos deben ser terapéuticamente equivalentes e intercambiables con el producto innovador. Estos estudios comparativos son los llamados estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad los cuales cumplen un papel importantísimo en los estudios de evaluación de los fármacos.

La definición de biodisponibilidad, según la FDA es: “la cantidad y velocidad de fármaco que logra ser absorbido del principio activo y está disponible en su sitio de acción”, en otras palabras, qué tanto y qué tan rápido un fármaco llega de manera efectiva a su sitio de acción o a una zona del cuerpo desde la cual puede ejercer su efecto. Generalmente, se entiende como la proporción del fármaco disponible que llega a la circulación sistémica inalterado, asumiendo que desde allí llegará a su objetivo terapéutico (25). Para evaluar la biodisponibilidad de un medicamento, es necesario emplear métodos analíticos precisos y sensibles que permitan medir sus concentraciones en los fluidos corporales. Una de las principales ventajas de estos estudios es el uso de técnicas avanzadas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la espectrofotometría, entre otras herramientas modernas de análisis (26).

Contamos con dos tipos de biodisponibilidad:

- Biodisponibilidad relativa: Cuando la biodisponibilidad sistémica del fármaco luego de ser administrado oralmente es comparado con el de referencia (soluciones acuosas o no acuosas). Es denotado por el símbolo F_r .
- Biodisponibilidad absoluta: En esta comparación el fármaco en estudio ha sido administrado por vías no intravenosas y el fármaco de referencia por vía intravenosa.

Los fármacos administrados por vía oral tienen que atravesar la pared intestinal y superar a la circulación portal hasta el hígado; en estos dos momentos, ocurre el importante metabolismo del primer paso. Es por eso que, existen fármacos que no logran tener una concentración plasmática deseada. La poca biodisponibilidad suele deberse a su baja solubilidad. Una causa clave de la baja biodisponibilidad es el escaso tiempo que permanece el fármaco en el aparato digestivo, lo que impide su adecuada absorción. Esto ocurre especialmente si el medicamento no se disuelve bien o no puede atravesar la membrana epitelial, como sucede con compuestos muy ionizados o polares (27).

1.5.2.2. Bioequivalencia

La definición que nos da la FDA, la bioequivalencia es la similitud en la tasa y cantidad de ingrediente activo en equivalentes medicamentos disponibles en el lugar de acción. Se considera que dos fármacos son bioequivalentes cuando alcanzan niveles similares en la sangre, lo que indica que tienen la misma biodisponibilidad y, por tanto, una eficacia y seguridad comparables. Los estudios de bioequivalencia permiten comprobar que un medicamento genérico puede sustituir al original. El medicamento innovador es el primero que se aprueba tras demostrar su seguridad y eficacia mediante estudios clínicos (28). La bioequivalencia significa que dos fármacos presentan comportamientos farmacocinéticos comparables, considerando aspectos como:

- C_{max} : el nivel más alto de concentración del fármaco en la sangre,
- T_{max} : el tiempo que tarda en alcanzarse esa concentración máxima,
- AUC (área bajo la curva): que refleja la cantidad total del fármaco absorbido por el cuerpo.

Estos indicadores se evalúan para asegurar que el medicamento bioequivalente tenga la misma eficacia terapéutica y nivel de seguridad que el fármaco original (29). Lo que se busca con estos estudios es el comprobar que dos fármacos disponibles que cuenten con el mismo principio activo y perfiles farmacocinéticos similares puedan ser terapéuticamente equivalentes y seguros. Lo anterior basado en asumir que concentraciones plasmáticas iguales pueden generar respuestas iguales. Los criterios claves para las autoridades oficiales son el área bajo la curva (AUC), la concentración máxima (Cmax) y el tiempo de vida máximo (Tmax).

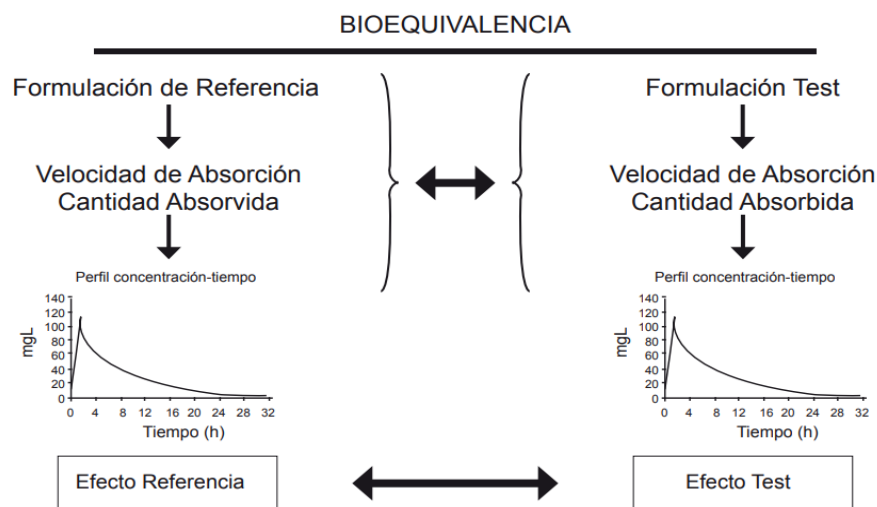


Figura 4. Gráfico comparativo de Bioequivalencia

Fuente: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/bioequivalencia>

1.5.3. Prueba de disolución

La prueba de disolución in vitro de medicamentos, es aquella que se realiza a medicamentos sólidos orales (por ejemplo, tabletas y cápsulas), por medio de ciertas condiciones que se le brindan en el laboratorio. Esta prueba tiene el objetivo de probar que el ingrediente activo se disuelve a lo menos, el mínimo permisible según las especificaciones de la monografía individual según las farmacopeas oficiales. La disolución se define como: “la dispersión de una sustancia en el núcleo de un líquido hasta el nivel molecular o iónico” o en otras palabras “el fenómeno por el que un sólido se disuelve en su solvente y se forma una solución”. Normalmente requiere de una sola medición y los resultados obtenidos son expresados en términos de tiempo requerido para que una fracción de fármaco se disuelva. (30)

1.5.3.1. **Equipo de disolución**

Para llevar a cabo la prueba de disolución in vitro de los medicamentos normalmente se utiliza un equipo equipado con 6 u 8 cubetas de 1 L de capacidad (1000 mililitros), las cuales están sumergidas en un baño de agua que se mantienen a una temperatura de 37°C. Del mismo modo, se coloca, dependiendo del método (aparatos 1 y 2 según la USP), canastas y paletas para el acto de agitación. (30)

El equipo consta de:

Medio de disolución: si consideramos que la desintegración se lleva a cabo preferentemente en el estómago, se debería de utilizar preferentemente un medio de disolución parecido al jugo gástrico. Sin embargo, es complicado obtenerlo en volúmenes deseados. Según la USP, se debe utilizar el medio de disolución indicado en la monografía.

Temperatura: La temperatura empleada es a 37°C, para todos los métodos de disolución, para darle condiciones similares a las del estómago.

Recipiente de disolución: Es de vital importancia. El tamaño depende del método utilizado y puede variar desde algunos mL hasta varios L. También es muy importante el definir la forma del recipiente. Se ha demostrado variaciones en los resultados, por ejemplo, al emplear vasos de fondo plano se observan diferencias según donde se coloque el comprimido. Por ende, se utilizan frascos de fondo redondo, en donde el comprimido siempre estará en la posición central.

Sistema de agitación: La más empleada consiste en introducir una varilla agitadora provista de paletas y conectadas con un motor que le imprime una velocidad de agitación regula y adecuada durante el estudio. En otras oportunidades puede cambiarse la paleta por una canastilla. (30)

1.5.4. Determinación de los parámetros modelo independiente

Factor de similitud (f2): Se conceptualiza como una transformación logarítmica de la suma de cuadrados del error de las diferencias entre el porcentaje de la droga disuelta del producto evaluado y el de referencia, en los tiempos considerados. Es decir, es una estimación de la similitud en el porcentaje de disolución entre ambas curvas. Si los perfiles son idénticos toma valor y tiende a cero a medida que se van alejando y volviendo diferentes.

$$F2 = 50 \times \log \left\{ \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right] - 0.5 \times 100 \right\}$$

Donde:

n = número de puntos de tiempo considerados

R_t = porcentaje de fármaco disuelto promedio en el tiempo t (medicamento referente)

T_t = porcentaje de fármaco disuelto promedio en el tiempo t (medicamento genérico o de prueba)

Es así, que organizaciones como la FDA y EMEA comenta que dos perfiles de disolución se consideran similares, si el valor de f2 se sitúa entre 50 y 100. (30)

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. Diseño de la Investigación

2.1.1. Tipo de Investigación

Aplicada

Para evaluar y comparar un fenómeno en diferentes presentaciones farmacéuticas

2.1.2. Nivel de Investigación

Experimental

Se realiza el control de las variables para medirlas y establecer comparaciones

2.1.3. Diseño de investigación

Descriptiva-Comparativa

Describe el fenómeno de liberación de un principio activo, el comportamiento de la disolución bajo diferentes condiciones.

2.2. Hipótesis y variables de la investigación

2.2.1. Hipótesis General

No existen diferencias entre los perfiles de disolución de comprimidos de losartán potásico genéricos con el perfil de disolución del comprimido innovador.

2.2.2. Variables

Variable dependiente

Perfil de disolución

Variable independiente

Comprimidos de losartán potásico 50mg

2.3. Población y muestra

2.3.1. Población

Está constituida por comprimidos de losartán 50 mg expendidos en el Hospital Regional de Ica.

2.3.2. Unidades de muestra

La muestra estuvo conformada por 45 comprimidos por cada medicamento genérico e innovador de losartán 50 mg obtenidos mediante un muestreo aleatorio simple.

2.4. Materiales de trabajo

2.4.1. Materiales de laboratorio

- Probetas de 500 mL
- Vaso precipitado de 1L
- Baguetas

- Pipetas
- Espátula
- Mortero
- Pílon

2.4.2. Equipos

- Balanza analítica
- Espectrofotómetro UV-Visible (Modelo: T-9200)
- Equipo Disolutor con baño térmico incorporado

2.4.3. Reactivos

- Agua destilada
- Ácido Clorhídrico 1%
- Hidróxido de Sodio
- Acetato de Sodio
- Fosfato de Potasio Monobásico

2.4.4. Adicionales

- Guardapolvo
- Guantes
- Mascarilla
- Tocas
- Papel tisú
- Papel toalla
- Paños desechables

2.5. Métodos, Técnicas y Procedimientos de Recolección de datos

2.5.1. Métodos y Técnicas

Selección de muestra:

Se obtuvieron las tabletas de losartán potásico 50 mg, procedentes del Almacén General del Hospital Regional de Ica, cuya elección se realizó mediante un muestreo aleatorio simple por conglomerados.

2.5.2. **Determinación de los perfiles de disolución:**

Se preparó medios de disolución según USP , tal como se describe a continuación:

- **Buffer HCl 0,1 N pH 1,2**

Se utilizó un matraz aforado de 1 L, en el cual se colocó 250 mL de KCl 0,2 M, posteriormente se agregaron 425 mL de HCl 0,2 M y se aforó con agua destilada.

- **Buffer CH₃COONa pH 4,5**

En una fiola de 1 L se añadió 2,99 g de acetato de sodio trihidratado, luego se añadió 14 mL de CH₃COOH a 2N y se agregó agua destilada a volumen

- **Buffer fosfato pH 6,8**

Se trasvasó 250 mL de una solución de fosfato monobásico de potasio 0,2 M a una fiola de 1 L, además se añadieron 22,4 mL de una solución de hidróxido de sodio 0,2 M; luego se aforó con agua destilada a volumen.

2.5.3. **Preparación de curvas de calibración**

La curva de calibración se realizó con seis niveles de disoluciones a partir de una solución madre de estándar secundario de losartán potásico. Para ello, se pesó 5 mg de estándar secundario de losartán potásico, se trasvasó a un matraz aforado de 50 mL y se aforó con medio para obtener una concentración de 0,10 mg/mL, luego se transfirió 10 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL y se aforó con medio para obtener una concentración de 0,001 mg/mL. A partir de la solución madre se hicieron disoluciones para obtener concentraciones de: 5,6 µg/mL, 11 µg/mL, 22 µg/mL, 34 µg/mL, 45 µg/mL y 56 µg/mL. La solución fue preparada para cada medio de disolución y leída por triplicado en Espectrofotómetro UV- visible a la longitud de onda de 250 nm para los tres medios.

2.5.4. **Ensayo de disolución:**

Los perfiles de disolución se desarrollaron con 12 tabletas de cada formulación multifuente de losartán potásico 50 mg utilizados en el hospital Regional de Ica (dos multifuente y un innovador) en los tres medios de pH distintos (1,2; 4,5 y 6,8) según las siguientes condiciones: Aparato II, velocidad de rotación de 50 rpm, cantidad de medio de disolución de 900 mL, temperatura del medio de 37°C ±0.5 °C. De cada vaso se tomó una muestra de 3 mL, a los tiempos de 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 minutos, sin reponer el volumen tomado.

2.5.5. **Preparación de la muestra**

De los 3 mL de muestra tomadas en cada tiempo se filtró rápidamente y diluyó 1:1 con su mismo medio. Se realizaron las lecturas de las muestras por triplicado en el espectrofotómetro UV-Visible a una longitud de onda de 250 nm. Las concentraciones fueron determinadas a partir de las curvas estándar previamente elaboradas.

2.5.6. **Lugar de Experimentación**

El lugar donde se desarrolló el proyecto de investigación fue la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, en el Laboratorio de Físico-Química, el mismo que depende del departamento académico de Ciencias Químicas de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

2.5.7. **Técnicas de Procesamiento de la Información**

- **Recolección de Datos Analíticos**

La compilación de datos se hizo en el cuaderno de trabajo correspondiente, donde se registraron los resultados que se obtuvieron en los ensayos realizados y programados en el proyecto de investigación, así mismo se detalló cada método empleado en cada prueba experimental durante el transcurso de todo el trabajo de investigación.

- **Procesamiento de Datos**

Los datos se procesaron en Microsoft Excel 2016 y se presentaron como valores estándar, a partir de los cuales se construyeron los gráficos correspondientes a los ensayos realizados.

2.5.8. **Análisis Estadístico**

Para el análisis de datos se utilizará los estadísticos paramétricos como el análisis de varianza – análisis correlacional – análisis de regresión.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Curva de calibración para losartán como estándar de referencia.

Cc mg/mL	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Abs Promedio
0.050	1.342	1.348	1.355	1.348
0.025	0.698	0.711	0.721	0.710
0.013	0.333	0.337	0.339	0.336
0.006	0.165	0.171	0.176	0.171
0.003	0.088	0.091	0.091	0.090

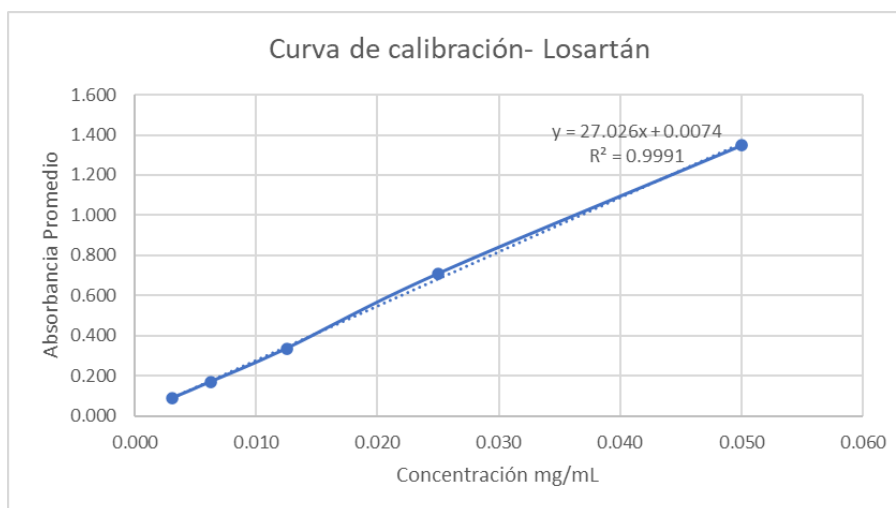


Figura 5. Curva de calibración, ecuación de la recta y coeficiente de correlación.

Tabla 2. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 1,2.

Tiempos (minutos)	Innovador Promedio de porcentaje disuelto (%)	Multifuente 1 Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	5.24	3.79
10	6.47	4.10
15	8.74	6.37
20	10.52	9.49
30	15.63	16.01
45	26.61	29.19
60	44.77	41.30

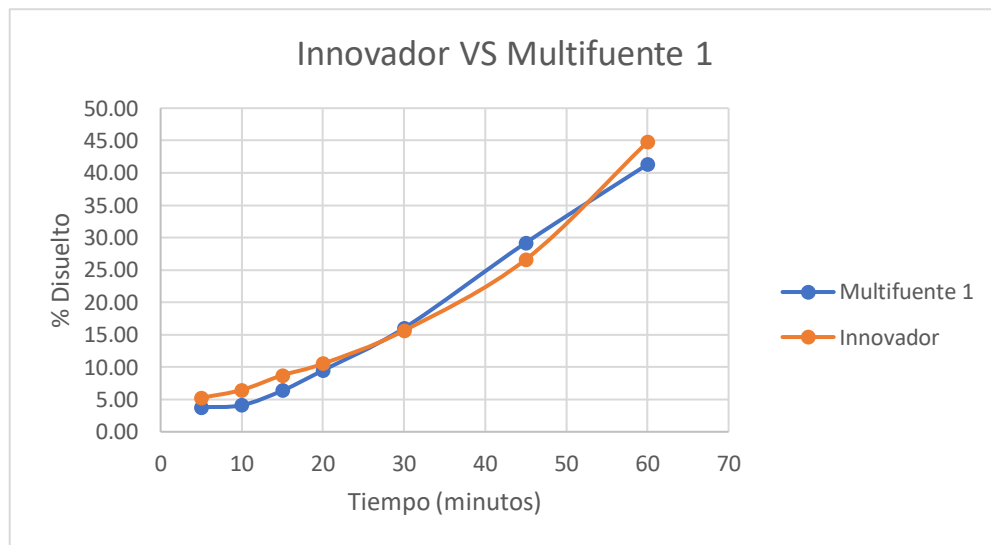


Figura 6. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de pH 1,2

Tabla 3. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 1,2.

Tiempos (minutos)	Innovador	Multifuente 2
	Promedio de porcentaje disuelto (%)	Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	5.24	2.33
10	6.47	4.72
15	8.74	6.71
20	10.52	9.37
30	15.63	14.25
45	26.61	22.53
60	44.77	32.11

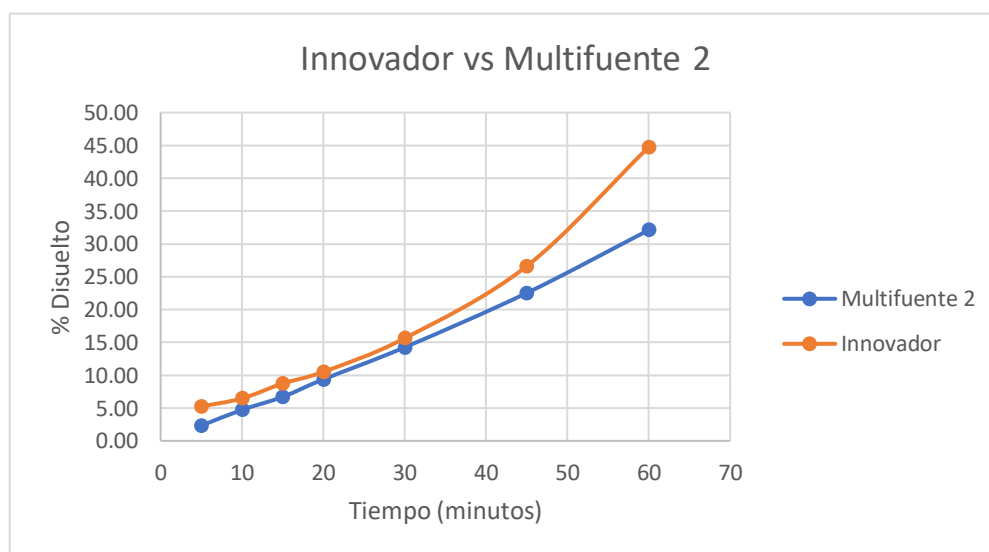


Figura 7. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de pH 1,2.

Tabla 4. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 4,5.

	Innovador	Multifuente 1
Tiempos (minutos)	Promedio de porcentaje disuelto (%)	Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	0.50	0.26
10	0.61	0.59
15	0.86	1.25
20	1.10	2.54
30	1.21	2.81
45	1.76	3.87
60	2.07	6.00

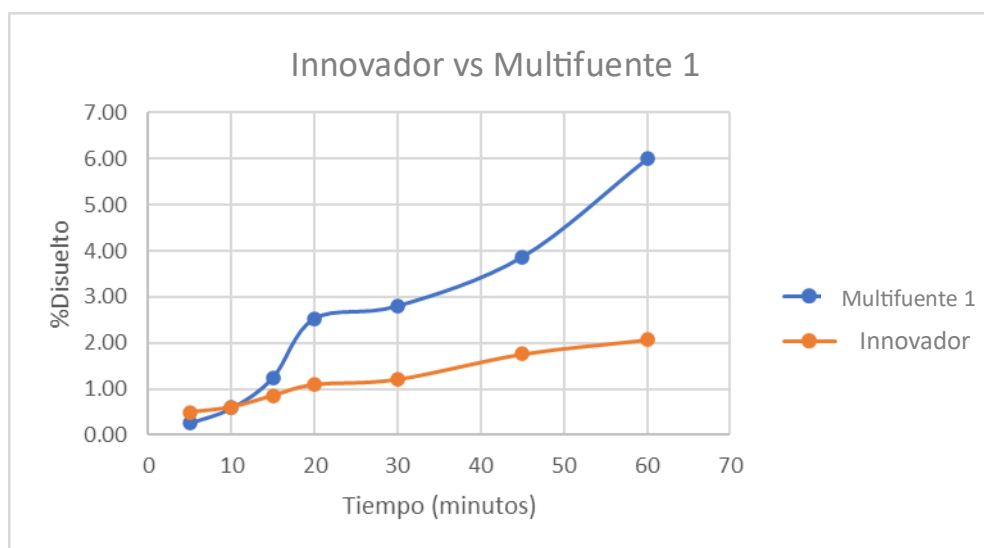


Figura 8. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de pH 4,5.

Tabla 5. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 4,5.

	Innovador	Multifuente 2
Tiempos (minutos)	Promedio de porcentaje disuelto (%)	Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	0.50	0.22
10	0.61	0.72
15	0.86	1.62
20	1.10	1.81
30	1.21	1.96
45	1.76	2.64
60	2.07	3.60

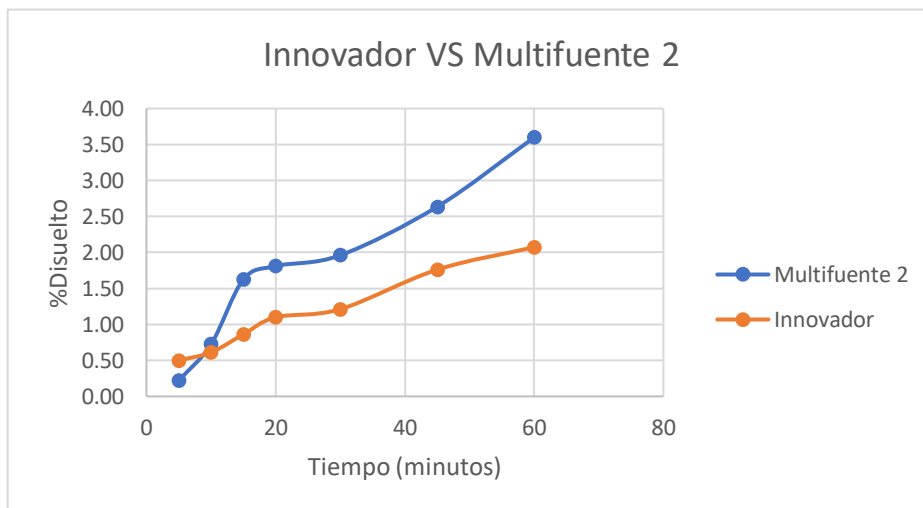


Figura 9. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de pH 4,5.

Tabla 6. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 1 a pH 6,8.

Tiempos (minutos)	Innovador	Multifuente 1
	Promedio de porcentaje disuelto (%)	Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	18.13	20.45
10	39.48	50.02
15	57.04	72.63
20	68.40	81.96
30	79.76	87.94
45	87.48	89.87
60	88.27	89.89

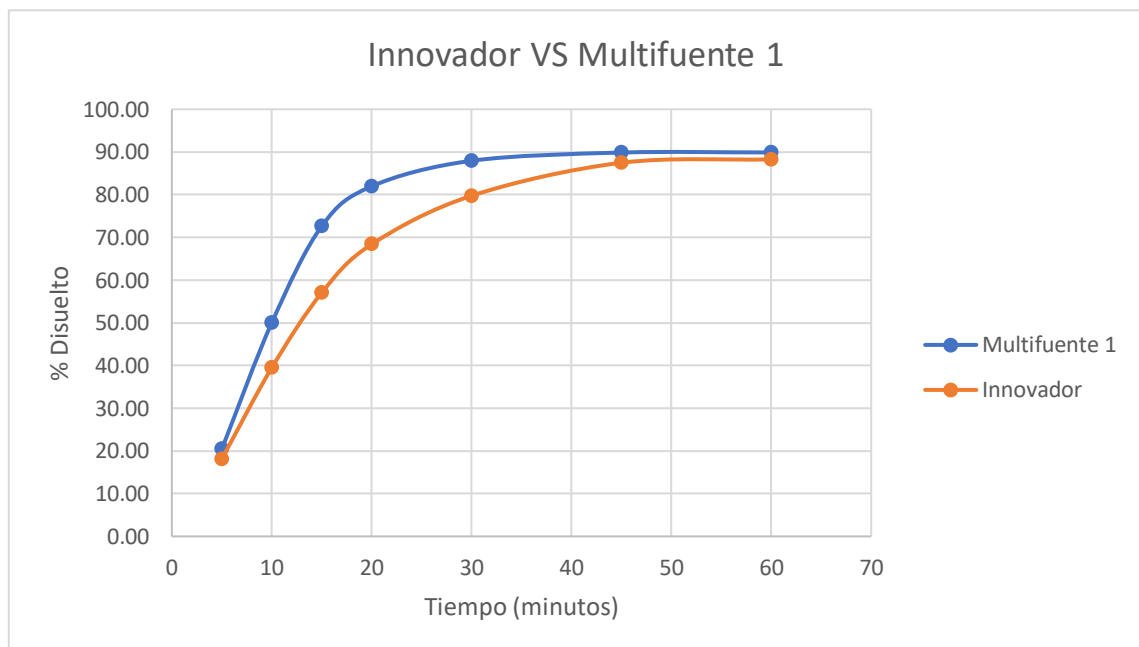


Figura 10. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 1 en medio de disolución de 6,8

Tabla 7. Comparación de los valores promedio del porcentaje de principio activo disuelto en el tiempo, tabletas de innovador y losartán multifuente 2 a pH 6,8.

	Innovador	Multifuente 2
Tiempos (minutos)	Promedio de porcentaje disuelto (%)	Promedio de porcentaje disuelto (%)
5	18.13	35.18
10	39.48	66.30
15	57.04	84.70
20	68.4	91.43
30	79.76	92.83
45	87.48	93.09
60	88.27	92.90

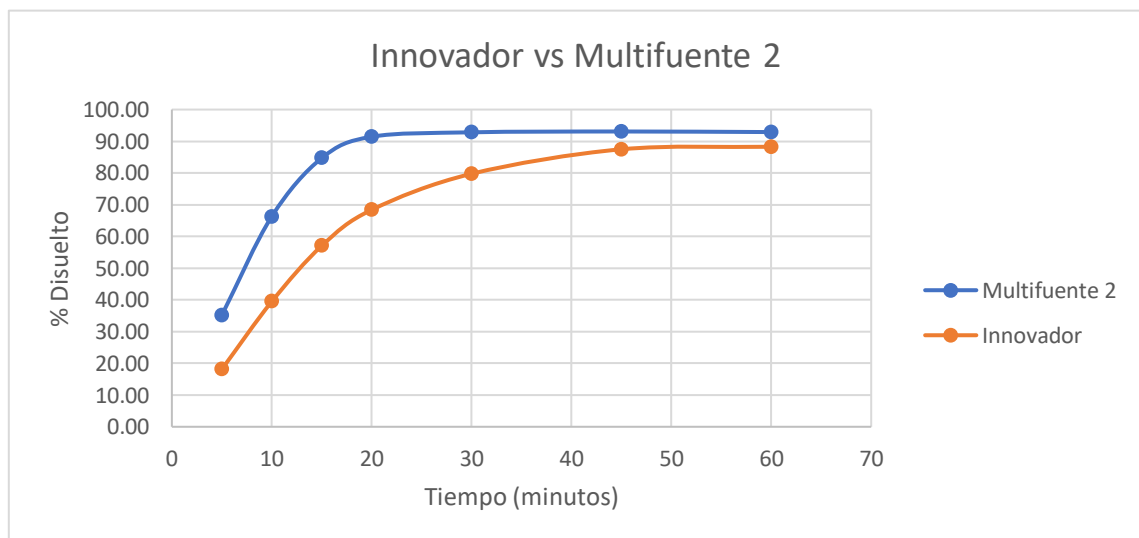


Figura 11. Curva de comparación del perfil de disolución de tabletas de losartán del producto innovador con el perfil de disolución del medicamento multifuente 2 en medio de disolución de 6,8

Tabla 8. Factor de similitud (f2) entre el perfil de disolución de las tabletas del medicamento de referencia y de los multifuente 1 y 2.

MEDICAMENTO	LABORATORIO	FACTOR DE SIMILITUD (f2)
pH 1.2		
Losartán 50 mg multifuente	1	81.02
Losartán 50 mg multifuente	2	63.44
pH 4.5		
Losartán 50 mg multifuente	1	83.61
Losartán 50 mg multifuente	2	94.31
pH 6.8		
Losartán 50 mg multifuente	1	51.2
Losartán 50 mg multifuente	2	36

Tabla 9. Comparación de los porcentajes de liberación de los dos medicamentos multifuente con el medicamento innovador, según metodología USP.

# de vaso	Multifuente 1		Multifuente 2		Innovador	
	Tableta	Abs (30 min)	Tableta	Abs (30 min)	Tableta	Abs (30 min)
1	1	1.371	1	1.437	1	1.386
2	2	1.371	2	1.495	2	1.45
3	3	1.662	3	1.466	3	1.413
4	4	1.357	4	1.52	4	1.434
5	5	1.44	5	1.466	5	1.429
6	6	1.485	6	1.488	6	1.42
Promedio		1.448		1.479		1.422
% Disuelto		96.63		98.70		94.92
Según USP no menos de 75%						

IV. DISCUSION

La prueba de disolución *in vitro* es el parámetro físico-químico más utilizado para calcular la cantidad del principio activo que se libera desde el medicamento en cuestión, evalúa la variabilidad inter-lote en cuánto a las distintas formas de liberación y en la mayoría de los casos puede aparecer como una opción para predeterminar la biodisponibilidad y bioequivalencia de las formas farmacéuticas. Los datos obtenidos en la presente investigación demuestran que de los dos medicamentos multifuente solo uno puede ser considerado bioequivalente comparado con el producto de marca, para llegar a esta determinación se emplearon métodos espectrofotométricos por su alta afinidad para evaluar este tipo de comportamientos en muchas formas farmacéuticas, además de ser considerados procedimientos de alto uso y respaldados por las autoridades internacionales en estudios de carácter similar. (32)

En la tabla N°10 se evidencia el porcentaje del fármaco disuelto obtenido según la metodología USP, donde encontramos que para el producto multifuente 1, tenemos un valor del 96.63%, para el multifuente 2, un valor del 98.70% y para el medicamento innovador tenemos un valor de 94.92%. En ese sentido las tres formas farmacéuticas cumplen con el requerimiento mínimo exigido por la USP, la cual señala que el porcentaje de disolución debe ser no menor del 75%. Si bien la variación en los porcentajes de disolución es mínima, no se puede dejar de observar que está presente en los tres productos farmacéuticos que son sujeto de estudio. Esto podría deberse a muchos factores, entre ellos, por ejemplo: el uso de diferentes excipientes presentes en las tabletas, el método de manufactura (dependiendo de si es una vía húmeda o seca), condiciones de almacenamiento (temperatura y humedad) durante todo el ciclo de vida del producto, tiempo de almacenamiento de las tabletas, los cuales tienen injerencia directa en la variación de los porcentajes de disolución de las mismas. En un estudio publicado por Ahmad y colaboradores en el año 2024, se observó que cuando se utilizan distintos tipos de polímeros en las tabletas de Losartán, y se va variando en sus concentraciones, se observan diferencias entre ellos hasta conseguir una matriz que brinde la misma eficacia y seguridad al paciente en su tratamiento. Según se menciona en el artículo anterior, esto podría deberse al grado de humedad que puedan llegar a captar estos polímeros, y al método de manufactura empleado, ya que va a existir diferencias si se escoge fabricar las tabletas por medio de una granulación húmeda en comparación con la mezcla directa. (19) Por otro lado, en un estudio publicado por Hossain y colaboradores publicados en el año 2021, también introducen un factor importante en la disolución de tabletas de losartán, en este estudio ellos evaluaron como afecta el tiempo de almacenamiento de lotes de tabletas de losartán partiendo de un punto de estado estacionario, o punto cero, pasando a mantener las tabletas por 15 días en cámaras de estabilidad a 75% de humedad y a 60°C. En su estudio ellos encontraron que no todas las tabletas llegaban a entregar

el porcentaje de disolución requerido, teniendo esto un impacto en la calidad y seguridad que se le da al paciente. (34) Lo antes mencionado en esas dos fuentes consultadas, nos muestra que existen muchos factores a considerar durante la fabricación del producto, su almacenamiento y su posterior expendio que podrían estar afectando en la calidad con la que llega al paciente. Por una parte, el primer autor hace hincapié en la importancia de la elección de materia prima adecuada y de que el proceso debe de estar correctamente articulado, para no tener ningún tipo de problema en las etapas siguientes a la fabricación del producto. Se debe de realizar por parte de los fabricantes un adecuado manejo de las guías internacionales, en este caso en particular para el área de desarrollo farmacéutico, el enfoque de calidad por diseño se vuelve en una pieza fundamental dentro de la fabricación de medicamentos. Por su parte el segundo autor nos señala la importancia de asegurar el correcto almacenamiento de los medicamentos, un punto crítico que muchas veces no se toma en cuenta pero que finalmente se llega a observar en la calidad que recibe el paciente.

En las tablas N°3 y 4 se presenta los perfiles de disolución de tabletas de Losartán Potásico a pH 1.2, donde se observa una mayor disolución en el producto innovador, por lo demás, los perfiles de disolución de ambos multifuente son similares a los del producto de referencia. Se aplicó el análisis por medio del factor de similitud, ambos productos multifuente presentan un F2 mayor e igual a 50 por lo que ambos cumplen este criterio. Con respecto a las constantes de disolución, se evidencia que el multifuente 1 tiene el mayor valor en comparación con el innovador, por su parte el multifuente 2 tiene el menor valor de esta constante. En el medio de disolución pH 1,2 la molécula del activo (losartán potásico) tiene una solubilidad moderada, debido a sus características ya explicadas (moderada solubilidad en soluciones acuosas), esto puede ser debido a la existencia de iones hidroxilos (H⁺) aportados por el medio que interactúan con la molécula y por esta razón se puede pensar en una mejora de la solubilidad. (31) Esto fue reportado anteriormente por Lorenzo y colaboradores en su trabajo de bioequivalencia *in vitro* de Losartán Potásico, donde explican por qué existen diferencias cuando se trabaja con este valor de pH, datos similares a los encontrados en el presente trabajo cuando se realizó el estudio de disolución.

En las tabla N° 5 y 6 se presenta los perfiles de disolución de tabletas de Losartán Potásico a pH 4.5; donde se observa un mayor porcentaje de disolución en el multifuente 1 en comparación con las otras tabletas del estudio. En lo que respecta a sus factores de similitudes, ambos medicamentos multifuente cumplen con el factor de similitud. La mayor constante de disolución la presenta, como en el caso del pH anterior, el multifuente 1, y la menor constante de disolución, en este caso, la presenta el medicamento innovador. (31)

En la tabla N° 6 y 7 se presenta los perfiles de disolución de tabletas de Losartán Potásico a pH 6.8; a este valor de pH se observa un aumento considerable en el porcentaje de disolución desde

las tabletas involucradas en este estudio, es así que, al minuto 30 del estudio, todas las tabletas presentan una disolución mayor al 75%. Para este valor de pH, el multifuente 2 es el que presenta un mayor porcentaje de disolución. Sin embargo, en cuanto al tema de factor de similitud, solo el multifuente 2 es el que cumple con el criterio para demostrar equivalencia. (31)

Este aumento en la solubilidad podría deberse principalmente a la presencia de moléculas de losartán aniónicas en las muestras. En un estudio realizado por Araujo y colaboradores, mencionan que el comportamiento del losartán con respecto a su disolución alcanza un ideal a pH 6,8; mientras que presenta menos solubilidad a los valores de pH de 4,5 y 1,2. Esto previamente mencionado refuerza los resultados obtenidos, es necesario mencionar que, todos estos factores pueden interferir en la linealidad, precisión y exactitud del método escogido en los valores de pH a los cuales no presenta un buen comportamiento el fármaco analizado. (35)

Las variaciones que podemos observar entre los perfiles de disolución también pueden darse a la cantidad de medio de disolución que logró ingresar en las muestras preparadas, el proceso de hinchamiento, el mecanismo de desintegración y el efecto de la degradación. Adicional a esto, se debe de señalar y hacer énfasis en que el hecho de ser productos de distintos laboratorios, los excipientes que acompañan al ingrediente activo son distintos, así como su calidad, lo cual podría afectar al parámetro de disolución del ingrediente activo en este medio.

V. CONCLUSIONES

1. Si existe bioequivalencia in vitro entre los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 1 y el medicamento innovador; pero los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 2 no son bioequivalentes con el medicamento innovador.
2. La comparación de los perfiles de disolución de los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 1 con los perfiles de disolución del medicamento innovador muestran que son similares, al comparar los perfiles de disolución de los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 2 con los del medicamento innovador no presentan similitud.
3. El factor de similitud entre los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 1 y el medicamento innovador es mayor a 50, contrario al factor de similitud entre los comprimidos de Losartan 50 mg Multifuente 2 y el medicamento innovador que es de 36.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios con respecto a la comparación de perfiles de disolución o equivalencia terapéutica de otras marcas de losartán 50 mg que se comercializan en las distintas ciudades del Perú.
2. Establecer estudios que comparen el perfil de disolución de comprimidos de losartán 50 mg con otras marcas que puedan ingresar al mercado farmacéutico peruano.
3. Realizar estudios de modelado matemático para determinar las cinéticas de disolución de los comprimidos

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McEvoy J, McCarthy C, Bruno R, Canavan M. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension, *European Heart Journal*. 2024; 45(1): 3912-4018.: McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* [Internet]. 2024 [citado el 12 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehae178/58916755/ehae178.pdf>
2. Ruiz A, Carrillo R, Bernabé A. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en el Perú: revisión sistemática y metaanálisis, *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2021; 38(4). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/8502>
3. Maldonado K, Luzón D, Samaniego K, Romero M, Antihipertensivos: Farmacología del Losartán. *Recimundo* [Internet]. 2023 [Consultado 04 de Junio 2025]; 7(3). Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.188-195](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.188-195)
4. Aravena V, Calero C, Martínez O, Navarro M, Villarreal R. Desarrollo del medicamento genérico del Perú. Serie Gerencia para el desarrollo 7. Lima: ESAN Ediciones; 2008.
5. Home SIN. Reporte de pobreza [Internet]. [Consultado el 07 de junio de 2025]. Disponible en: <https://sni.org.pe>
6. González J. Beneficios de los medicamentos genéricos versus comercial. [Trabajo de Monografía para optar el título de regencia de farmacia]. Colombia. Escuela de ciencias de la salud Bogotá D.C. 2019. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/25660>
7. Fretes de Aquino S, Lugo G, Samaniego L, Maidana de Larroza M. Comparación de los perfiles de disolución de los comprimidos de Losartán Potásico 50mg nacionales e importados vs precio, Paraguay [Internet]. 2019 [citado el 09 de octubre del 2024]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000300006
8. Ortiz E. Estudio de bioequivalencia “in vitro” de los medicamentos genéricos de mayor demanda comercial. [Internet] Ecuador. Universidad Técnica de Machala 2022 [citado el 09 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/18685>

9. Matiz G, Rodríguez E. Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuentes de tabletas de captopril y losartán del mercado colombiano. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia 2014 [citado el 09 de octubre del 2024] Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/download/54209/53490?inline=1>
10. Bonfilio R. “Prueba de disolución de losartán potásico para la evaluación de la liberación del fármaco en cápsulas farmacéuticas mediante HPLC y espectrofotometría UV”. Quim. Nova, Vol. 2010; 33, No. 2, 377-383.
11. Lorenzo F. Bioequivalencia in vitro de Losartán Potásico contenido en tabletas de 50 mg multifuente comercializados en Perú. [Tesis para optar el grado académico de maestría en Farmacia y Bioquímica]. Perú. Universidad Nacional de Trujillo 2022 [citado el 09 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/a72045c7-4447-4c32-aa55-e5d58a1f9068>
12. Ganoza M. Caracterización fisicoquímica de enalapril maleato 10 mg y losartan potásico 50 mg en tabletas adquiridas por el estado peruano. [Tesis para optar el grado académico de doctor en Farmacia y Bioquímica]. Perú. Universidad Nacional de Trujillo 2019 [citado el 18 de junio del 2024]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/a24ad602-d5a6-4e7e-8803-6c4fa808f026>
13. Martínez N. Hipertensión. [Internet]. 2023 [Citado el 10 de octubre del 2024] <https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/hypertension#:~:text=Se%20estima%20que%20en%20el,desconocen%20que%20padecen%20esta%20afección>
14. Fundación Española del Corazón . La hipertensión mata cada año a 7,5 millones de personas en el mundo [Internet]. 2018 [citado el 10 de octubre de 2024] [https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2567-hipertension-mata-cadaanoa75millonesdepersonasenelmundo.html#:~:text=Con%20motivo%20de%20la%20c onmemoración,World%20Health%20Organization%20\(WHO\)](https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2567-hipertension-mata-cadaanoa75millonesdepersonasenelmundo.html#:~:text=Con%20motivo%20de%20la%20c onmemoración,World%20Health%20Organization%20(WHO))
15. Mendoza G, Cubas W, Mejia C, Chacaima J, Montesinos R, Arce R. Percepción de la población con respecto a medicamentos genéricos frente a los de marca en hospitales del Perú. [Internet]. 2019 [citado el 11 de octubre de 2024] <https://www.scielo.br/j/csp/a/7RqxcKJhYjTGKHfX8xSVykv/?lang=es>
16. Baena Y, D'León LFP. Importancia y fundamentación del sistema de clasificación biofarmacéutico, como base de la exención de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo. [Internet]. 2008 [citado el 11 de octubre de 2024] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003474182008000100002
17. Huayanay L. Bioequivalencia en medicamentos. [Internet]. 2012 [citado el 12 de octubre de 2024] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2012000400001
18. Lastra C, Lemus G, Sánchez J, Pérez F. Development and validation of an UV derivative spectrophotometric determination of Losartan potassium in tablets. J Pharm Biomed [Internet]. 2003;33(2):175–80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0731-7085\(03\)00347-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0731-7085(03)00347-9)

19. Ahmad K, Ahmad A, Marini C, Mario N, Di Cerbo A, Naveed U, Majid G. Formulation and Preparation of Losartan-Potassium-Loaded Controlled-Release Matrices Using Ethocel Grade 10 to Establish a Correlation between In Vitro and In Vivo Results. *Pharmaceutics*.2024. Jan 28;16(2):186 disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4923/16/2/186>
20. Bezerra E, Alvarenga E, Dos Santos R, Sousa J, Fulco U, Freire V, Albuquerque E, Da Costa R. Losartan as an ACE inhibitor: a description of the mechanism of action through quantum biochemistry. *RSC Advances*. 2022.Oct 5;12(44):28395 – 28404. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9533318/>
21. Forrester S, Booz G, Sigmund C, Coffman T, Kaawai T, Rizzo V, Scalia R, Eguchi S. Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *American Physiological Society*. 2018. 98(3):1627 – 1738. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6335102/>
22. Saxena T, Ozefa A, Saxena M. Pathophysiology of essential hypertension: an update. Taylor & Francis. 2018. 16:12- Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/14779072.2018.1540301?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
23. Mayo Foundation for Medical Education. Losartan (oral route). Mayo Clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/losartan-oral-route/description/drg-20067341>
24. NCBI. Losartan. StatPearls.2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526065/?report=printable>
25. Gary P, Deven A. Patel. Biodisponibilidad del Fármaco. National Library of Medicine :30 de Julio de 2023 [Internet]. [Consultado 29 de junio del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557852/>
26. Palma A, Octavio P. Biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos. *Rev Fac Med* [Internet]. 1992 [Consultado 29 Jun 2025]; Vol (35) No. 1. Disponible en: <https://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/download/74573/65950>
27. Jennifer L. Biodisponibilidad de los fármacos [Internet]. Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California San Diego. Nov 2024 [Consultado 30 Jun 2025]. Disponible en: Biodisponibilidad de los fármacos - Farmacología clínica - Manual MSD versión para profesionales
28. Leandro F. Bioequivalencia en medicamentos. *Rev Med Hered* [Internet]. 2012 [Consultado 29 Jun 2025]; Vol (23) No. 4. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2012000400001
29. Clinica Universidad de Navarra [Internet]. Bioequivalencia [Consultado 29 Jun 2025]; Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/bioequivalencia>
30. Apaza L. Estudio comparativo de los perfiles de disolución entre comprimidos y cápsulas de omeprazol 20 mg. Informe de Tesis. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. 2025

31. Lorenzo F. Bioequivalencia in vitro de Losartán Potásico contenido en tabletas de 50 mg multifuente comercializados en Perú. Tesis para optar el grado académico de Maestra en Farmacia y Bioquímica. UNT. 2022.
32. Pahuja S, Aggarwal S, Perna S. Formulation and Characterization of Losartan Loaded Chitosan Microspheres: Effect of Crosslinking Agents. *Drug Research*. 2021. 71 (04):204-212. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1324-2466>
33. Babaev D, Kutumova E, Kolpakov F. Mathematical modeling of pharmacokinetics and pharmacodynamics of losartan in relation to CYP2C9 allele variants. *Frontiers*. 2025. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/systems-biology/articles/10.3389/fsysb.2025.1504077/full>
34. Hossain E, Hossain S, Sarker S, Mahfuza M, Imam M. In vitro Comparative Quality Evaluation of Formulated and Marketed Losartan Potassium 25 Mg Tablets. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021. 33(37A):239-245. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Md-Sarker-19/publication/353314116_In_vitro_Comparative_Quality_Evaluation_of_Formulated_and_Marketed_Losartan_Potassium_25_Mg_Tablets/links/60f2de749541032c6d49aee6/In-vitro-Comparative-Quality-Evaluation-of-Formulated-and-Marketed-Losartan-Potassium-25-Mg-Tablets.pdf
35. Araujo A, Uribe J, Perez E, Alva P, Caballero O, Ganoza M (2022) Validation of a UV spectrophotometric method to quantify losartan potassium in tablets from the dissolution test at pH 1.2, 4.5 and 6.8. *J Pharm Pharmacogn Res* 10(2): 310–317. https://doi.org/10.56499/jppres21.1212_10.2.310

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Problema general y específicos	Objetivo general y específicos	Hipótesis general	Variables involucradas	Estrategia metodológica
<p>Problema general:</p> <p>¿Cuál es la bioequivalencia in vitro de los comprimidos de losartan 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica y el medicamento de referencia?</p> <p>Problemas específicos:</p> <p>1. ¿Se presentan diferencias entre los perfiles de disolución de comprimidos de losartan 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica?</p> <p>2. ¿Cuál es el valor del factor de similitud entre los comprimidos de losartan 50 mg multifuente expendidos en el Hospital regional de Ica y el medicamento de referencia?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la bioequivalencia entre comprimidos de losartán genéricos 50 mg y los de un medicamento innovador en medio de disolución.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>1. Comparar los perfiles de disolución de comprimidos de losartán genéricos con los perfiles de disolución del medicamento innovador.</p> <p>2. Determinar el factor de similitud entre comprimidos genéricos y comprimidos innovadores.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>No existen diferencias entre los perfiles de disolución de comprimidos de losartan genéricos con el perfil de disolución del comprimido innovador</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>- Comprimidos de losartan 50 mg</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>- Perfil de disolución</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>- Aplicada</p> <p>Nivel de investigación</p> <p>- Descriptiva</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>- Experimental</p> <p>Población:</p> <p>La población estará constituida por comprimidos de Losartan expendidos en el Hospital Regional de Ica.</p> <p>Muestra:</p> <p>La muestra estará conformada por 45 comprimidos por cada medicamentos genérico e innovador de Losartan 50 mg obtenidos mediante un muestreo aleatorio simple por conglomerados.</p>

Anexo 2. Fotos del desarrollo del estudio



Figura 12. Preparación del medio de disolución



Figura 13. Preparación de materiales



Figura 14. Secado de materiales



Figura 15. Secado de materiales



Figura 16. Medición de pH



Figura 17. Programación de condiciones para estudio de disolución.

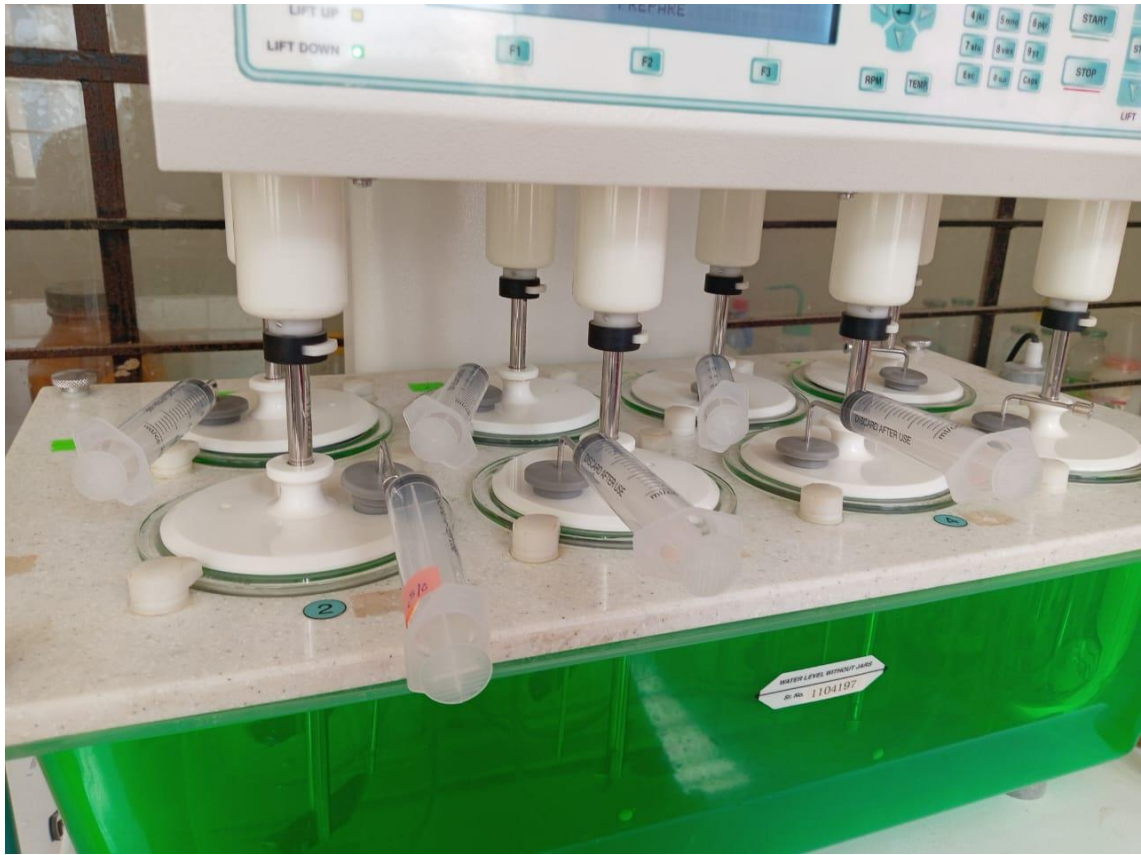


Figura 18. Programación de condiciones para estudio de disolución.



Figura 19. Preparación de las muestras para los estudios de disolución.



Figura 20. Medición de pH.



Figura 21. Preparación de material.



Figura 22. Preparación de medios de disolución.



Figura 23. Inicio del estudio de disolución.



Figura 24. Procesamiento de datos del estudio de disolución.



Figura 25. Medición de pH.



Figura 26. Medición de pH.



Figura 27. Preparación de muestras.



Figura 28. Continuación del estudio de disolución.



Figura 29 . Análisis espectrofotométrico.

Anexo 3. Cálculo de la constante de disolución

A partir de los valores del promedio de los porcentajes no disueltos de cada uno de los perfiles de disolución, se calculó el logaritmo y se construyó la gráfica Tiempo vs Log del porcentaje no disuelto.

Se determinó la ecuación de la recta de la forma

$$y = bx + a$$

Donde:

- y = Lectura de las absorbancias de cada vaso en los diferentes tiempos de muestreo
- x = Concentración del principio activo liberado. (mg/mL)

% de disolución del principio activo liberado: Es el resultado del valor de “X” multiplicado por 900 mL.

Anexo 4. Monografía USP: Losartán Potásico, Tabletas

9/1/25, 4:36 AM

USP-NF Losartán Potásico, Tabletas

Impreso el: Mon Sep 01 2025, 04:36:36 am
Impreso por: SAUL BENITO
Estado: Oficial Vigente al 01-sep-2025
Fecha oficial: Oficial desde 01-ago-2023
Tipo de Documento: Monografía USP
DocId: GUID-12B43E12-F04D-490E-90F8-8981D9F74685_2_es-ES
DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M45935_02_02
DOI Ref: ac20a
Impreso desde: https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-12B43E12-F04D-490E-90F8-8981D9F74685_2_es-ES
© 2025 USPC
No Distribuir

Losartán Potásico, Tabletas

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Losartán Potásico contienen no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de losartán potásico ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$).

IDENTIFICACIÓN

- **A.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución amortiguadora: 1,25 mg/mL de fosfato monobásico de potasio y 1,5 mg/mL de fosfato dibásico de sodio en agua. El pH resultante es aproximadamente 7,0. Pasar la solución a través de un filtro de PTFE o un filtro equivalente con un tamaño de poro de 0,45 µm y desgasificar antes de usar.

Solución A: Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (15:85)

Solución B: Usar acetonitrilo.

Fase móvil: Ver la [Tabla 1](#).

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	80	20
10	40	60
11	80	20
15	80	20

Solución madre de aptitud del sistema: Disolver 12 mg de [FR Losartán Potásico USP](#) en un matraz volumétrico de 50 mL, usando primero 5 mL de agua, seguidos de 5 mL de ácido clorhídrico 0,1 N. Colocar el matraz en una estufa a 105° durante 1–2 horas y dejar que se enfríe a temperatura ambiente. Pipetear y transferir 5 mL de hidróxido de sodio 0,1 N al matraz y diluir con agua a volumen. Ajustar con ácido clorhídrico 0,1 N o hidróxido de sodio 0,1 N a un pH de 6,0. [NOTA—La solución resultante contiene el dímero 1H y el dímero 2H, y puede presentar turbidez.]

Solución de aptitud del sistema: Agregar 3 mL de acetonitrilo a 7 mL de *Solución madre de aptitud del sistema* para clarificar la solución turbia y mezclar bien.

Solución estándar: 0,25 mg/mL de [FR Losartán Potásico USP](#) en *Solución A*. Pasar a través de un filtro de PTFE o un filtro equivalente con un tamaño de poro de 0,45 µm.

Solución madre de la muestra: Transferir 10 Tabletas a un matraz volumétrico de 500 mL. Agregar *Solución A* al matraz hasta completar aproximadamente el 50% del volumen final y someter a ultrasonido con agitación intermitente durante 15 minutos. Someter a ultrasonido durante 10 minutos adicionales. Diluir con *Solución A* a volumen y mezclar bien.

Solución muestra: 0,25 mg/mL de losartán potásico en *Solución A*, a partir de *Solución madre de la muestra*. Mezclar bien. Pasar una alícuota de la solución a través de un filtro de PTFE con un tamaño de poro de 0,45 µm y usar el filtrado.

Sistema cromatográfico

(Ver [Cromatografía \(621\)](#), [Aptitud del Sistema](#).)

Modo: HPLC

https://online.uspnf.com/uspnf/document/4_GUID-12B43E12-F04D-490E-90F8-8981D9F74685_2_es-ES?source=Search Results&highlight=Losartán

1/7

Anexo 5. Autorización del uso de las instalaciones del laboratorio de Fisicoquímica I y II.

 UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA 

CARTA DE AUTORIZACION

Vista la solicitud presentada por mesa de partes con numero de **exp. 9702** de fecha **16 de diciembre del 2024**; del **Bach. CAMAN VALERIO JOSEPH DELPIERO**, autor del **proyecto de Investigación titulado: Estudio de bioequivalencia in vitro de comprimidos de losartán potásico 50 mg multifuente expendidos en el Hospital Regional de Ica-2024**. en la cual pide autorización correspondiente para utilizar los ambientes del laboratorio n° LA45; de FISICOQUIMICA. del Departamento de Ciencias Químicas, esta Dirección autoriza el uso del mencionado Laboratorio para los fines solicitados debiendo coordinar con el responsable de Inventario del laboratorio el **Dr. CUBA GARCIA, POMPEYO ARQUIMEDES**; para fijar el horario, correspondiente.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para manifestarle los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal.

Atentamente,


UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Departamento Académico de Ciencias Químicas
Mg. Juan José Angel Palomino Ihuang
DIRECTOR (c)