UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS POR ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO (NIR)

ROBLES ARMIJOS MARJORIE RAQUEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021

UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS POR ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO (NIR)

ROBLES ARMIJOS MARJORIE RAQUEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021

UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS POR ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO (NIR)

ROBLES ARMIJOS MARJORIE RAQUEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SEGURA OSORIO MARISELA BRIGITTE

MACHALA, 22 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA
22 de septiembre de 2021

DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS POR ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO (NIR)

por Marjorie Raquel Robles Armijos

Fecha de entrega: 03-sep-2021 04:58p.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 1626322145
Nombre del archivo: TURNITING.docx (238.36K)
Total de palabras: 3070
Total de caracteres: 17599

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ROBLES ARMIJOS MARJORIE RAQUEL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS POR ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO (NIR), otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las dispociones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 22 de septiembre de 2021

ROBLES ARMIJOS MARJORIE RAQUEL
0706416435

DEDICATORIA

La resolución del presente caso práctico quiero dedicar en primer lugar a Dios por permitirme continuar, otorgar sabiduría y conocimiento durante todo mi proceso académico. Además, también quiero dedicárselo a mi familia, padres, prima y amigos por motivarme cada vez que me quería rendir, por creer en mí y por apoyarme en cada obstáculo.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme cumplir un objetivo más, a mi familia y amigos por su apoyo incondicional y sobre todo a mis maestros, por tener la paciencia de enseñarme cada tema nuevo, por corregir cada error y por enseñarme a ser una excelente persona y profesional.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación está enfocado en las estrategias más influyentes para la identificación de medicamentos falsificados y de esta manera poder prevenir y reducir la compra y venta de los mismos. Dicho lo anterior, se ha planteado como objetivo general, identificar medicamentos falsificados a través de la espectroscopia en el infrarrojo cercano para evitar daños sobre la salud de quienes lo consumen. De acuerdo a las investigaciones realizadas se pudo conocer que la quimiometría se encuentra relacionada con la química analítica y a su vez es parte fundamental ya que utiliza métodos matemáticos y estadísticos, para diseñar o seleccionar procedimientos y experimentos óptimos de medición, y para proporcionar información química máxima analizando datos químicos, además, se han identificado diferentes técnicas de espectroscopia, entre las cuales se encuentra la Espectroscopia en el Infrarrojo Cercano (NIR), la misma que se considera óptima, y por esta razón es recomendable el uso de esta técnica para las agencias y organizaciones de regulación sanitaria, llegando a la conclusión de que la técnica NIR es adecuada para la identificación de estos medicamentos, ya que proporcionan resultados tanto cualitativos como cuantitativos, además, no requiere de mucho tiempo, es económico y eficaz sin ocasionar daño alguno en los diferentes análisis al querer conocer la naturaleza de las sustancias que componen los medicamentos que se desean analizar.

Palabras Clave: medicamentos falsificados, métodos, NIR, quimiometría, técnica de espectroscopia

ABSTRACT

This research work is focused on the most influential strategies for the identification of counterfeit drugs and thus be able to prevent and reduce the purchase and sale of them. The general objective is to identify counterfeit drugs through near infrared spectroscopy in order to prevent damage to the health of those who consume them. According to the research carried out, it was found that chemometrics is related to analytical chemistry and in turn is a fundamental part since it uses mathematical and statistical methods to design or select optimal measurement procedures and experiments, and to provide maximum chemical information by analyzing chemical data, in addition, different spectroscopy techniques have been identified, among which is the Near Infrared Spectroscopy (NIR), NIR is considered optimal, and for this reason it is recommended to use this technique for health regulatory agencies and organizations, reaching the conclusion that the NIR technique is suitable for the identification of these drugs, since it provides both qualitative and quantitative results, in addition, it does not require much time, it is economical and effective without causing any damage in the different analyses when wanting to know the nature of the substances that make up the drugs to be analyzed.

Keywords: counterfeit drugs, methods, NIR, chemometrics, chemometrics, spectroscopy technique.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA 1
RESUMEN 3
INTRODUCCIÓN 6
OBJETIVOS 8
OBJETIVO GENERAL 8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS 8
PREGUNTA A RESOLVER 8
DESARROLLO 9
1. Medicamento Falsificado 9
1.1. Características de medicamentos falsificados 9
1.2. Organismos responsables del control de medicamentos 9
2. Riesgos de los medicamentos falsificados 10
3. Factores para evaluar un medicamento falsificado 10
3.1. Factores Externos 10
3.2. Factores Internos 10
4. Análisis para detectar un medicamento falsificado 11
1.1. Quimiometría 13
1.2. TECNICA DE ESPECTROSCOPÍA 13
1.2.1. Espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR) 13
1.1.1. ¿Por qué usar NIR? 14
CONCLUSIONES 16
BIBLIOGRAFÍA 17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Espectro Electromagnético 12

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Métodos y Técnicas Analiticas 11

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Aplicaciones de NIR en la industria farmacéutica 17
Anexo 2. Medidas para prevenir medicamentos falsificados 17

INTRODUCCIÓN

El mundo de la medicina ha ido evolucionando poco a poco con las nuevas tecnologías para satisfacer las necesidades de la sociedad en la salud, proporcionando análisis de resultados más rápidos y eficaces, nuevas técnicas y procedimientos ante los diagnósticos emitidos y medicamentos para la prevención de posibles patologías[1].

A pesar de las diferentes actualizaciones existen aspectos negativos y que a su vez se ha convertido en un problema a nivel global y también de salud pública, el mal uso que se les proporciona a los medicamentos, es decir, compra y venta de medicamentos falsificados o adulterados. A este tipo de medicamentos se los conoce como medicinas erróneas o incorrectamente elaboradas con el objetivo de causar daño sobre la salud de quienes los consumen[2]. Otro concepto sobre los mismos es que, son definidos como una amenaza para la sociedad debido a que no existe límite alguno tanto por parte de las personas los comercializan como de quienes los adquieren ya que en muchas ocasiones por falta de información las personas se dejan influenciar fácilmente[3].

Los medicamentos falsificados no solamente tienen efectos negativos sobre la salud de las personas, sino que también representan una gran amenaza para las diferentes industrias farmacéuticas y sus creadores[4]. Este fenómeno se ha convertido en una actividad comercial muy común en los últimos años debido a múltiples factores como, su precio, envase, tapa, etiqueta y entre otros, y a su vez convirtiéndose en los más pedidos por la sociedad, por lo tanto, ante la sospecha de un medicamento falsificado es importante realizar diferentes análisis, ya sean estos físicos, químicos y microbiológicos[5].

Además, de lo mencionado anteriormente y de acuerdo a la problemática establecida, existe una técnica que ha contribuido en la identificación de este tipo de medicamentos, la Espectroscopia de Infrarrojo de tipo cercano (NIR), la misma que permitirá garantizar la calidad de los medicamentos, determinar parámetros físicos y químicos como, viscosidad, densidad, punto de inflamación, turbidez, humedad, índice de hidroxilo, contenido aromático y entre otros[6].

Este es un problema que con el pasar del tiempo se ha ido incrementando, por lo tanto, el sector público y privado han considerado establecer algunas estrategias para evitar la distribución y expansión de este tipo de medicamentos, entre las estrategias establecidas se encuentra la creación de protocolos para reforzar el control de medicamentos, ubicar al personal adecuado para el respectivo control, es decir, personal aduanero, y sobre todo,

fortalecer las reglas y normas en las diferentes entidades de salud[7]. Además, se ha evidenciado que existen un sin número de medicamentos de dudosa procedencia, es decir, no han pasado por los respectivos controles tanto legales como sanitarios para su correcto uso, por lo que, por esta razón existen diferentes entidades o agencias que se encargan de asegurar la calidad de los medicamentos por los respectivos controles que realizan[8].

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), es el organismo que se encarga de controlar y regular a los medicamentos para que causen efecto dañino sobre las personas que los consumen en el caso de que se trate de algún medicamento adulterado[9]. Así mismo, en Ecuador existe la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), encargada de la regulación, control y vigilancia de diferentes productos entre los cuales se encuentran los medicamentos para de esta manera ser exportados, comercializados, dispensados y expendidos sin ningún riesgo para la salud de las personas[10].

Antiguamente se desconocían las estadísticas con exactitud acerca de este conflicto, pero al ser esta una situación de carácter ilegal se podía evidenciar de forma superficial que tenía un gran incremento en cuanto a la producción y comercialización[11]. En la actualidad y establecido por la OMS, se logró definir cuatro grupos de países con sus respectivos porcentajes en donde se lleva a cabo la compra y venta de medicamentos falsificados que se detallan a continuación[12]:

- Con un porcentaje superior al 20% son denominados de muy elevada incidencia: África, América Central y Sudamérica.
- Con un porcentaje entre 11 y 20% son denominados de elevada incidencia: Sudeste Asiático, China y antiguas Repúblicas Soviéticas.
- Con un porcentaje del 1 al 10% son definidos como baja incidencia: Cuenca mediterránea de África, Península Arábiga y Oriente Medio.
- Con un porcentaje menor al 1% son considerados de incidencia puntual: Norteamérica, Europa, Japón y Australia.

Por consiguiente, el presente trabajo pretende dar a conocer los diferentes organismos responsables del control de medicamentos y a su vez las estrategias de análisis más influyentes para la detección de un medicamento falsificado.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar medicamentos falsificados a través de espectroscopia en el infrarrojo cercano para evitar daños sobre la salud de quienes lo consumen.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar los organismos responsables del control de medicamentos.
- ✓ Establecer los factores internos y externos para evaluar a un medicamento falsificado.
- ✓ Analizar los métodos y técnicas óptimas para la identificación de medicamentos falsificados.
- ✓ Establecer un protocolo del uso de NIR para la identificación de medicamentos falsificados.

PREGUNTA A RESOLVER

¿Cuáles son las estrategias de análisis más influyentes en la detección de un medicamento falsificado?

HIPÓTESIS

Una de las técnicas que se considera más influyente, es la espectrometría en el infrarrojo cercano, debido a que nos proporcionan análisis de resultados tanto cualitativos como cuantitativos de los diferentes compuestos que conforman los medicamentos.

DESARROLLO

1. Medicamento Falsificado

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, califica a un medicamento como falsificado a aquellos productos que son elaborados de manera ilegal, afectando de esta manera a la autenticidad de otros productos ya sean éstos originales o genéricos debido a que no son fabricados con las debidas prácticas de manufactura, no contienen los compuestos y dosis correspondientes ya que los reemplazan por otros elementos que resultan sumamente tóxicos[13]. Por otra parte, para la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, un medicamento falsificado es aquel que presenta una identidad engañosa con respecto a varios aspectos como su lugar de producción y procedencia, persona para la compra y venta y los respectivos datos de su distribución[14].

Por consiguiente, se denomina como medicamento falsificado o también adulterado a aquellos que son creados sin las respectivas normas de bioseguridad y buenas prácticas de manufactura y por ende no presentan sus propiedades terapéuticas[15].

1.1. Características de medicamentos falsificados

De acuerdo con la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, indica que se debe tomar en cuenta las siguientes características ante la sospecha de un medicamento falsificado[16].

- Sello de seguridad y sobre todo que se encuentre debidamente colocado[17].
- Nombre del medicamento totalmente nítido y correctamente escrito[17].
- Presencia de sustancias tóxicas e impurezas[17].
- Envases y etiquetas que no cumplen con las normativas establecidas[17].
- No contienen fecha de vencimiento, registro sanitario, número de lote y lugar[17].

1.2. Organismos responsables del control de medicamentos

Existen diferentes agencias y organismos de acuerdo a cada país encargados del control, distribución y dispensación de los medicamentos con el objetivo de evitar la comercialización ilegal de los mismos mediante el control y vigilancia tanto de medicamentos como de industrias, farmacias y empresas que se dedican a la organización de productos que son una amenaza para la salud de la sociedad por la ausencia de los respectivos controles sanitarios, además, pretenden reforzar las diferentes normas y leyes frente a esta irregularidad farmacéutica[18].

Dentro de los organismos y agencias se encuentran las siguientes:

- ✓ **ARCSA:** Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria
- ✓ **AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- ✓ **DIGIMED:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
- ✓ **AIFA:** Agencia Italiana de Medicamentos

2. Riesgos de los medicamentos falsificados

Existen diferentes tipos de riesgos por parte de estos medicamentos, cabe destacar, que no solamente afecta a la salud de las personas sino también en otros aspectos[19].

A continuación, se establecen los siguientes aspectos:

- ✓ Aumento de la tasa de morbilidad y mortalidad[20].
- ✓ Desconfianza en los sistemas de salud[20].
- ✓ Pérdidas para las industrias farmacéuticas[20].
- ✓ Adulteración de los creadores de los medicamentos[20].

3. Factores para evaluar un medicamento falsificado

De acuerdo con Aguilar, establece que existen factores que se deben tomar en cuenta para evaluar a un medicamento que es o está en sospecha de que sea falsificado[21].

3.1. Factores Externos

- **Distribuidor:** personas o canales que no constan o se encuentran dentro de la compra y venta de los productos[22].
- **Costo:** por lo general, las personas que comercializan estos productos los ofrecen a unos precios sumamente bajos[22].
- **Métodos de pago:** en cuanto a estos medicamentos, las personas que ofrecen les otorgan muchas comodidades al momento de adquirirlos[22].

3.2. Factores Internos

- **Empaque:** dentro de este factor se encuentra, estuche y envase, es importante verificar ambos elementos ya que en muchas ocasiones reutilizan los envases de productos desechados y el estuche también forma parte importante porque en él se encontrarán las diferentes propiedades y características del medicamento[23].
- **Tapa:** el material de esta se verá influenciada por la clase de medicamento, por lo general no suelen ser igual o similares a las del productor original[23].
- **Etiqueta:** debe llevar datos como registro, lugar, fecha, número de lote y es importante también el material y forma de esta[23].

4. Análisis para detectar un medicamento falsificado

Los medicamentos de falsa identidad o adulterados, por lo general son similares a los originales y por falta de información no se sabe si realmente es seguro o forma parte de la venta ilegal de medicamentos, por lo tanto, es importante evaluar ciertas características físicas de este tipo de productos, como, envase, etiquetas, fecha de fabricación y caducidad, por consiguiente, esto conlleva a realizar los respectivos análisis aplicando técnicas analíticas que permitirán obtener resultados cuantitativos de las sustancias que conforman los medicamentos[24].

Dentro de los análisis para detectar medicamentos falsificados se parte de la Química Analítica debido a que dentro ella se encuentran métodos y técnicas quimiométricas, las mismas que se encargan de proporcionar tanto resultados cualitativos como cuantitativos de los compuestos o elementos que son fabricados y a su vez brindar seguridad a los productos de acuerdo a los resultados obtenidos de los procesos analíticos[25].

En la actualidad existen diferentes técnicas y métodos analíticos para este tipo de identificaciones, entre ellas se encuentran los siguientes:

Tabla 1. Métodos y técnicas analíticas

Métodos	Técnicas
Espectrometría de masas (MS): métodos que presentan mayor utilidad que HPLC, requiere de mucho cuidado y presenta ciertas dificultades. ❖ **Análisis directo en tiempo real (DART-MS):** ioniza los compuestos químicos de la muestra y posteriormente se analizan en un espectrómetro. ❖ **Espectrometría de masas de desorción por ionización de electrospray (DESI-MS):** otorga datos sobre la disposición espacial y homogeneidad de las sustancias que conforman el medicamento. ❖ **Espectrometría de masas de desorción reactiva por ionización de electrospray (R-DESI-MS):** método muy sensible, requiere de un reactivo.	**Cromatografía en capa fina (LTC):** se realiza en un dispositivo que otorga resultados semicuantitativos, capaz de analizar 100 sustancias aproximadamente en estado sólido, mediante la observación de su forma farmacéutica y envase.
Espectroscopias Vibratorias (Espectroscopia infrarroja (IR) o Rman): ❖ Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR): funciona directamente con la muestra, otorga resultados tanto de sustancias activas como secundarias. ❖ Espectroscopia de infrarrojo cercano: no requiere de contacto directo con la muestra, siempre y cuando el envase sea translúcido. ❖ Espectroscopia de Raman: método de dispersión que produce ciertos cambios en la muestra.	**Colorimetría:** proporciona resultados de acuerdo a la presencia o ausencia de colores y su intensidad conforme a las sustancias que se analicen y obteniéndose la dosis de las mismas.
Espectroscopia Ultravioleta-Visible (UV-VIS): permite obtener propiedades y dosis de las sustancias activas mediante un espectro electromagnético.	
Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC): otorga análisis cuantitativos, emplea una fase móvil líquida permitiendo la separación de los compuestos de la muestra e identifica las áreas de pico.	

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Niveles de optimización de los métodos y técnica para identificación de medicamentos falsificados

Niveles de Optimización	Métodos y Técnicas
1	Colorimetría
2	Cromatografía en capa fina
3	Cromatografía Líquida de Alta Resolución
4	Espectrometría de masas
5	Espectroscopia Ultravioleta Visible
6	Espectroscopia Vibratoria (NIR)

Fuente: Elaboración propia

(Siendo 1 el menos óptimo y 6 el más óptimo**)**

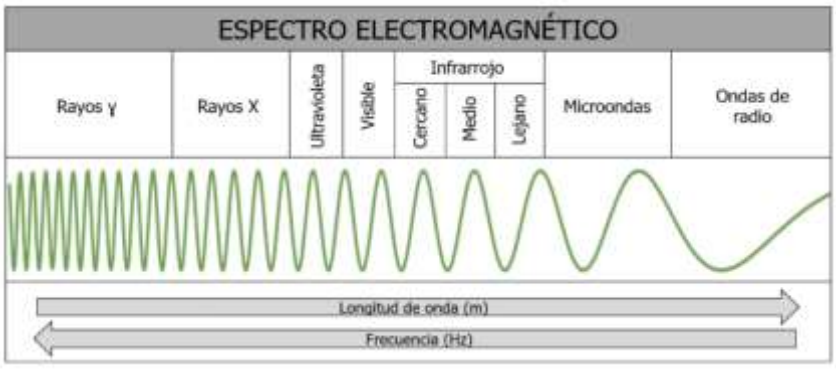
1.1.Quimiometría

La quimiometría es considerada como una ciencia que abarca métodos y técnicas para obtener información química, se encuentra relacionada con las matemáticas, estadística y lógica para realizar procesos experimentales y obtener resultados de calidad a partir de la química analítica, la misma que permitirá analizar y presentar los resultados obtenidos de lo que se vaya a examinar[26].

1.2.TECNICA DE ESPECTROSCOPÍA

1.2.1. Espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR)

Figura 1. Espectro Electromagnético



Fuente: Zamora Huaman, Mejía Risco (2019)

Es una técnica analítica de gran relevancia, rápida, económica y fácil de aplicar, a través de la absorción logra identificar los grupos químicos con longitudes de 700 – 2500nm, se

realiza en productos de diferentes campos como: agricultura, farmacia, fibras textiles, industrias químicas y petroleras para detectar si no existe adulteración alguna, además, contribuye en el registro y análisis de diferentes formas farmacéuticas: sólidas, líquidas y gaseosas, también, permite realizar los diferentes análisis a uno o más compuestos en un mismo espectro y no altera las sustancias. Cabe destacar que la espectroscopia NIR presenta variedades para el estudio de la naturaleza de las muestras, por lo tanto, existen tres sistemas de medida de acuerdo a la forma farmacéutica que pertenezca la muestra[24]:

- ✓ **Transmitancia:** sustancias gaseosas, líquidas o semilíquidas.
- ✓ **Reflectancia:** sustancias sólidas.
- ✓ **Transflectancia:** sustancias líquidas o semilíquidas.

En la actualidad, la espectroscopia NIR ha desarrollado nuevas técnicas y métodos analíticos con mayor rapidez y eficacia aportando diversas ventajas en el ámbito farmacéutico y convirtiéndose en un análisis de rutina.

1.1.1. ¿Por qué usar NIR?

De acuerdo a las investigaciones realizadas, se considera el uso de NIR por las siguientes razones[27]:

- ✓ Control de calidad de la materia prima a través de ensayos cualitativos y cuantitativos con el objetivo de eliminar errores en la fabricación de los productos como: contaminación y cantidades inadecuadas de los compuestos.
- ✓ Contribuye en procesos de refinado para descartar excesos de reactivos y la agregación de aditivos.
- ✓ Realizar control de calidad de forma cualitativa una vez envasado.
- ✓ No requiere preparación alguna de las muestras.
- ✓ No es destructiva ni invasiva.
- ✓ Análisis de varios parámetros a partir de un mismo compuesto.
- ✓ Técnica económica para aplicarla en cualquier campo y no requiere de mayor tiempo.
- ✓ Se obtienen datos tanto físicos como químicos sin alteración alguna.
- ✓ Análisis de varios compuestos en un mismo espectro.

Ilustración 1. Protocolo para uso de NIR

Fuente: Elaboración propia

CONCLUSIONES

De acuerdo a lo investigado y mencionado anteriormente, se puede concluir lo siguiente:

- ✓ Para la identificación de medicamentos falsificados se debe a partir de la quimiometría ya que nos permitirá analizar datos cuantitativos, mediante las investigaciones pertinentes una de las técnicas más óptimas para la identificación de estos medicamentos es la espectroscopia NIR, ya que permite analizar e identificar la naturaleza de cada una de las sustancias que componen un medicamento, además, es rápido y confiable, permitirá conocer tanto las sustancias como sus dosis para otorgar seguridad en la salud de las personas.
- ✓ Es importante reconocer los diferentes organismos y agencias que son encargadas de los controles de medicamentos, dentro de ellas se destacan las siguientes: ARCSA (Ecuador), AEMPS (España), DIGIMED (Perú) y AIFA (Italia).
- ✓ Se deben tomar en cuenta factores tanto internos como externos ante la sospecha de medicamentos falsificados, dentro de ellos se encuentran: distribuidor, métodos de pago, costo, empaque, etiqueta, tapa y datos del registro sanitario, debido a que en muchas ocasiones suelen ser similares a los medicamentos originales.
- ✓ Los métodos y técnicas encontradas fueron establecidas de acuerdo a los niveles de optimización, siendo 1 el menos óptimo y 6 el más óptimo, colorimetría, cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta resolución, espectrometría de masas, espectroscopia ultravioleta visible, espectroscopia vibratoria (NIR).
- ✓ La espectrofotometría infrarroja cercano es un método que favorecerá a las diferentes agencias y organizaciones de control sanitario, ya que permitirá analizar muestras biológicas de forma rápida, sencilla y no invasiva otorgando resultados cuantitativos y cualitativos, así mismo permite conocer la composición de la muestra, distribución, estructura y tamaño, gracias a la medición de ondas con rango de 750 – 2600 nm.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Badillo-Castañeda, C. T.; Garza-Ocañas, L. [[Rapid presumptive test for the detection of counterfeits in biotechnological drugs of protein origin]]. *Salud Publica Mex.* **2018**, *60* (1), 108–109. https://doi.org/10.21149/8558.

(2) González Uriel, D. Falsificación de Productos Médicos Y Delitos Similares Contra La Salud Pública: Influencias Internacionales Y Regulación Nacional. *Estudios de Deusto* **2017**, *65* (1), 151. https://doi.org/10.18543/ed-65(1)-2017pp151-183.

(3) Organización Mundial de la Salud (OMS). *Sistema Mundial OMS de Vigilancia Y Monitoreo de Productos Médicos de Calidad Subestándar Y Falsificados [WHO Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products]*; 2018; pp 1–15.

(4) García San José, D. El Derecho de Acceso a Los Medicamentos Como Corolario de La Acción Internacional Contra Medicamentos Ilegales. *Anuario Español de Derecho Internacional* **2017**, *33*, 269–305. https://doi.org/10.15581/010.33.269-305.

(5) Cueva Mestanza, R. Aplicación de Tecnología Analítica de Proceso (PAT) Para Controlar Atributos de Calidad Críticos Utilizando La Espectroscopia NIR En Un Proceso de Fabricación de Un Polvo Para Suspensión. *Revista de la Sociedad Química del Perú* **2018**, *84* (4), 451–464.

(6) Herrera M., J. Comparación Estadística de Dos Técnicas Metrológicas Para La Estimación de La Incertidumbre de Medición de Una Metodología Analítica Implementada En El Laboratorio de Aguas Naturales Del CIRA - UNAN-Managua. *Revista Científica de FAREM-Estelí* **2020**, No. 35, 141–153. https://doi.org/10.5377/farem.v0i35.10281.

(7) Del Grossi Moura, M.; Lopes, L. C.; Biavatti, M. W.; Kennedy, S. A.; de Oliveira E Silva, M. C.; Silva, M. T.; de Cássia Bergamaschi, C. Oral Herbal Medicines Marketed in Brazil for the Treatment of Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phytother. Res.* **2017**, *31* (11), 1676–1685. https://doi.org/10.1002/ptr.5910.

(8) Herranz, A.; Negro, E. European Directive on Falsified Medicines: Lights and Shadows for the Hospital Pharmacy. *Farm. Hosp.* **2018**, *42* (2), 43–44. https://doi.org/10.7399/fh.10997.

(9) Manso, G.; Neira, F.; Ortega, S.; Martín, L. H.; Sáinz, M.; Salgueiro, E. Medicines under Additional Monitoring in the European Union. *Farm. Hosp.* **2019**, *43* (1), 19–23. https://doi.org/10.7399/fh.11041.

(10) Larco, E. V.; Bazurto Campusano, E. Las Tasas Para La Obtención de Documentos de Control Previo En Ecuador Como Medidas Para Restringir Las Importaciones. *INNOVA Research Journal* **2020**, *5* (1), 248–255. https://doi.org/10.33890/innova.v5.n1.2020.1278.

(11) Romero, M. F. S.; Herrera, D. V.; Barrantes, J. B.; Morúa, M. S. Q.; León-Salas, A. Medicamentos falsificados y subestándar: un problema para la salud pública de Costa Rica y del mundo. *Cienc. Tecn.* **2021**, *15* (1), 1–14. https://doi.org/10.15517/rmucr.v15i1.46616.

(12) Rojas-Cortés, R. Substandard, Falsified and Unregistered Medicines in Latin America, 2017-2018. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* **2020**, *44*, 2017–2018. https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.125.

(13) Escribano, J. M. S. Visión General de La Directiva Sobre Medicamentos Falsificados: 2\textordfeminine Parte. *Biotecnol. Apl.* **2018**, No. 131, 58–60.

(14) Silva, A. S. P.; Silva, S. T. F. DESCRIÇÃO DE RÓTULOS DE MEDICAMENTOS COMO ESTRATÉGIA PARA IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*. 2019, pp 205–209. https://doi.org/10.14450/2318-9312.v31.e3.a2019.pp205-209.

(15) Catalán-Matamoros, D.; González-Ochando, N.; Pecharroman-Arribas, H.; Fernández-Muelas, A.; Bentolila-Benchimol, S. S.; IbarraLorente, M. [Counterfeit Medicines in Internet and the Fakeshare European Project: Experiences and Activities in Spain]. *Rev. Esp. Salud Pública* **2016**, *90*, e1–e14.

(16) Karchmer K, S.; Carpio Martínez, L. R. ¿Existe El Fraude En Medicina? *Acta*

Médica Grupo Ángeles **2017**, *15* (1), 70–77. https://doi.org/10.35366/70742.

(17) Rodríguez-Rius, C.; Serrallonga-Trujillo, C. La Trazabilidad En El Sistema Logístico de Medicamentos En Cuba Y El Uso de Las Tecnologías de Auto-Identificación. *Vaccimonitor* **2021**.

(18) Jiménez Herrera, L. El Acceso a Medicamentos En Latinoamérica, Una Mirada Al Caso de Costa Rica. *Rev. Cubana Adm. Salud* **2019**, *45* (4), 1–20.

(19) Tejedor-García, N.; García-Pastor, C.; Benito-Martínez, S.; de Lucio-Cazaña, F. J. [Information quality and health risks in Spanish-language retail websites for Chinese herbal medicine]. *Gac. Sanit.* **2018**, *32* (1), 54–60. https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.12.018.

(20) Ramón Fernández, F. Seguridad Y Responsabilidad de Los Productos Cosméticos En El Derecho Español. *Rev. Fac. Derecho* **2019**, No. 47, 1–29. https://doi.org/10.22187/rfd2019n47a16.

(21) Ugarte Ubilluz, O. Estrategias Para Mejorar El Acceso a Medicamentos En El Perú. *Anales de la Facultad de Medicina* **2019**.

(22) Torres Serna, C.; Salcedo, D. A.; Fernández Rodríguez, L. M.; Orozco Idrobo, L.; Rosero Alayón, R. A. Percepción de Usuarios de Cali-Colombia Acerca de Medicamentos Genéricos. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* **2018**, *47* (2), 151–168. https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n2.73964.

(23) Nevárez, S. K. La migración: Un riesgo convertido en amenaza. *Cuadernos Nacionales* **2021**, No. 28, 33–48. https://doi.org/10.48204/j.cnacionales.n28a3.

(24) Chavesta, M.; Montenegro, R.; Tomazello-Filho, M.; Carnerio, M.; Nisgoski, S. Physical Properties of Guazuma Crinita by Conventional Methods and near Infrared Spectroscopy. *Maderas: Ciencia y Tecnología* **2019**, *21* (4). https://doi.org/10.4067/s0718-221x2019005000408.

(25) Zamora Huaman, S. J.; Mejía Risco, F. L. Desarrollar Un Modelo de Predicción Mediante Espectroscopia En Infrarrojo Cercano (NIRS) Para La Determinación de Proteína Cruda En Subproductos de Arroz (Oriza Sativa). *Rev. Cient. UNTRM*

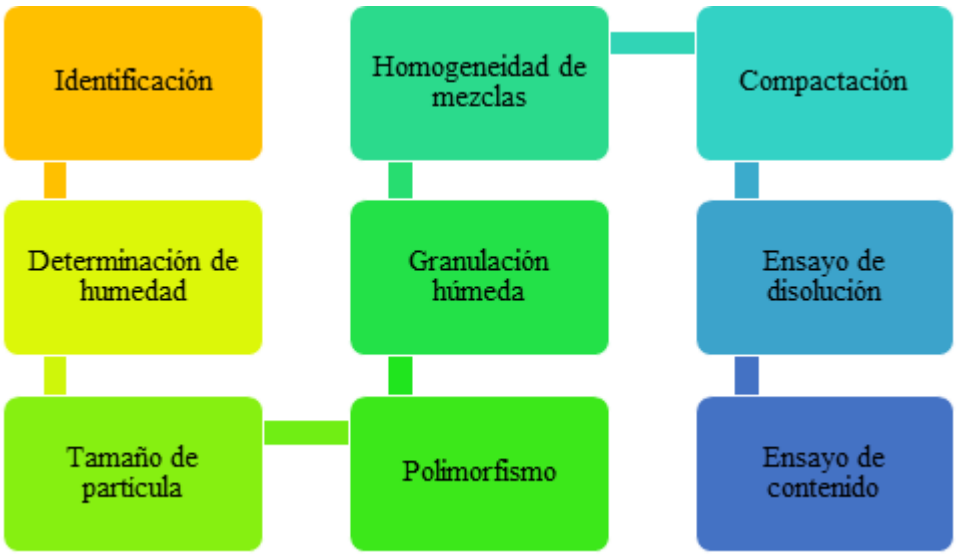
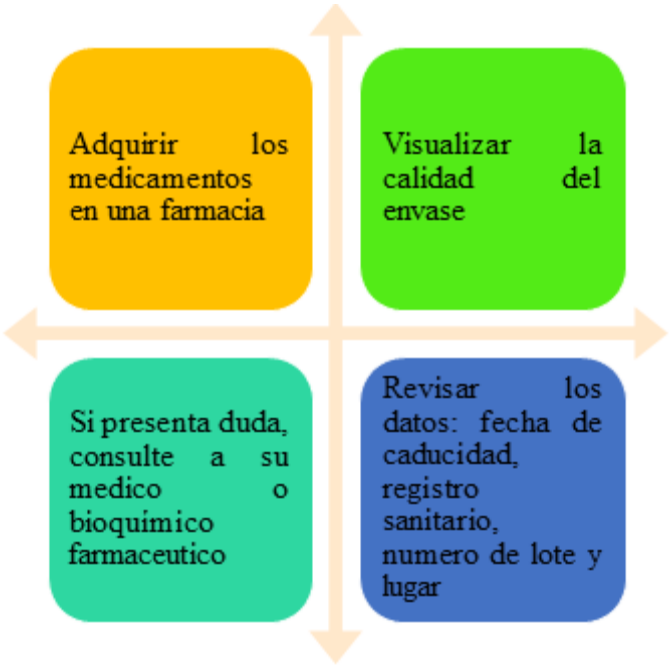
Cienc. Nat. Ing. **2019**, *2* (1), 60. https://doi.org/10.25127/ucni.v2i1.449.

(26) Aldana-Jiménez, K.; Comesaña-García, Y.; Ochoa-Valladares, F. A.; Oropesa-Rodríguez, R.; Dago-Morales, Á. Aplicación de La Espectroscopia Infrarroja Y Técnicas de Reconocimiento de Patrones En La Caracterización de Aditivos de La Industria Del Petróleo. *Revista CENIC. Ciencias Químicas* **2018**, *49* (1), 1–13.

(27) López, S. P. P.; Vergara, A. C. Z.; Pérez, I. S. T.; Orozco, Y. G.; Álvarez, Y. A. ¿LA ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO (NIRS) PODRÍA SER ÚTIL EN EL MONITOREO HEMODINÁMICO DEL PACIENTE CRÍTICO PEDIÁTRICO? *Biociencias* **2020**, *15* (1), 73–78. https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.6363.

ANEXOS

Anexo 1. Aplicaciones de NIR en la industria farmacéutica



Anexo 2. Medidas para prevenir comprar medicamentos falsificados