



**Somos calidad,
somos USC**

Técnicas analíticas para la identificación de materia prima farmacéutica ilegal: una revisión

Autor

Mabel Yurani Martínez Andrade

Químico Farmacéutico

Director (a)

Jorge Humberto Restrepo Zapata

**Grupo de Investigación
Salud Integral GISI**

**Línea de Investigación
Cuidado de la salud**

**Facultad de Ciencias Básicas
Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2026**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado segun los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Revisión con sugerencias para mejorar las pruebas (dando prioridad a las técnicas que sean rentables) y matrices comparativas de técnicas (en términos de costo frente a tiempo)	Distribuidores, entidades compradoras, laboratorios de control de calidad e industrias farmacéuticas.
Responsabilidad social	Informe o documento divulgativo, que incluyan sugerencias de buenas practicas de manufactura para proveedores y verificación de la cadena de suministro.	Consumidor final, autoridades sanitarias, pacientes y la comunidad en general
Científico	Revisión bibliográfica que resuma evidencia; identificación de vacíos en el conocimiento y sugerencias para futuras investigaciones	Estudiantes de química general, química farmacéutica, comunidad académica, investigadores
Indicadores de Gestión	Propuesta de indicadores, como por ejemplo; porcentaje de materias primas analizadas, porcentaje rechazada por inconformidad; promedio de tiempo para ser liberadas.	Supervisores de planta, departamento de calidad o en su defecto enter regulador
Tecnológico	Recomendaciones acerca de la implementación o combinación de tecnologías, como por ejemplo: FTIR, acoplamiento GC-MS, RMN/MS,	Industrias farmacéuticas, proveedores de instrumentación
Técnico	Protocolo para el análisis comparativo, diagramas de flujo para la toma de decisiones (cual es la mejor técnica a usar por si se presenta alguna sospecha) y lista de validaciones requeridas	Personal de calidad, formadores, técnicos de laboratorios.
Ambiental	Recomendaciones para el tratamiento de residuos y la elección de técnicas que sean menos contaminantes, como reducir el uso de solventes orgánicos en HPLC/GC	Departamento de gestión ambiental de la industria farmacéutica, medio ambiente.
Social	Elaboración de materiales de divulgación, como infografías o resúmenes ejecutivos, orientados a la concienciación sobre los riesgos asociados al uso de materias primas farmacéuticas fraudulentas, así como el papel	Consumidor final, pacientes, sociedad.

	de las técnicas analíticas en su identificación y control, contribuyendo a la protección de la salud pública.	
Cultural	Fomentar practicas adecuadas y la ética en la cadena de suministro constituye a una contribución a la cultura de cumplimiento y calidad.	Proveedores, fabricantes de planta

La presente revisión sistemática generó nuevo conocimiento al integrar y comparar la evidencia científica disponible sobre las principales técnicas analíticas utilizadas en la identificación de materias primas farmacéuticas ilegales. Asimismo, favorece la apropiación social del conocimiento mediante la difusión de información útil para estudiantes, profesionales del área farmacéutica y autoridades sanitarias, orientada al fortalecimiento del control de calidad y la vigilancia sanitaria.

TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA ILEGAL: UNA REVISIÓN

Mabel Yurani Martínez Andrade¹ (mabel.martinez@usc.edu.co)

Química Farmacéutica
Facultad de ciencias básicas
Universidad Santiago de Cali
Campus Pampalinda
Calle 5 # 62-00
Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La presencia de materias primas farmacéuticas ilegales, adulteradas o subestándar representa un riesgo significativo para la salud pública, ya que puede afectar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. En este contexto, el presente trabajo tuvo como objetivo analizar las principales técnicas analíticas utilizadas para su identificación en el ámbito farmacéutico. Para ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura, siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA. La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect y Google Scholar, considerando publicaciones entre los años 2020 y 2025. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para seleccionar los estudios más relevantes relacionados con métodos analíticos en control de calidad. Los resultados muestran que técnicas como HPLC, GC, FTIR, UV-Vis, RMN y la espectrometría de masas son ampliamente utilizadas para la identificación y detección de adulteraciones en materias primas farmacéuticas. Además, se evidenció que el uso combinado de estas técnicas permite obtener resultados más confiables. En conclusión, la implementación adecuada de técnicas analíticas, junto con el fortalecimiento de los controles de calidad y la regulación sanitaria, contribuye a una mejor detección de materias primas no conformes, favoreciendo la seguridad del paciente y la calidad de los medicamentos.

Palabras clave: *Análisis farmacéutico; control de calidad; materias primas; métodos analíticos; medicamentos ilegales.*

ANALYTICAL TECHNIQUES FOR THE IDENTIFICATION OF ILLEGAL PHARMACEUTICAL RAW MATERIALS: A REVIEW

ABSTRACT

The presence of illegal, adulterated, or substandard pharmaceutical raw materials represents a significant risk to public health, as it can affect the quality, safety, and efficacy of medicines. In this context, this study aimed to analyze the main analytical techniques used for their identification in the pharmaceutical field. To this end, a systematic literature review was conducted, following the PRISMA guidelines. The search was carried out in databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar, considering publications from 2020 to 2025. Predefined inclusion and exclusion criteria were applied to select the most relevant studies related to analytical methods in quality control. The results show that techniques such as HPLC, GC, FTIR, UV-Vis, NMR, and mass spectrometry are widely used for the identification and detection of adulterations in pharmaceutical raw materials. Furthermore, it was found that the combined use of these techniques yields more reliable results. In conclusion, the proper implementation of analytical techniques, along with the strengthening of quality controls and

health regulations, contributes to better detection of non-conforming raw materials, promoting patient safety and the quality of medicines.

Keywords: *Pharmaceutical analysis*¹; *quality control*²; *raw materials*³; *analytical methods*⁴; *illegal drugs*⁵.

HIGHLIGHTS

1. Se identificó que HPLC, GC, FTIR, UV/VIS, RMN y MS son las técnicas más reportadas para la identificación de materias primas farmacéuticas ilegales.
2. La combinación de técnicas cromatográficas y espectroscópicas mejora la detección de adulteraciones y aumenta la confiabilidad de los resultados.
3. La revisión mostró que los parámetros de validación más útiles para comparar métodos fueron sensibilidad, especificidad y límites de detección.
4. Se evidenció que estas técnicas son clave para fortalecer el control de calidad farmacéutico y la vigilancia sanitaria.

1. INTRODUCCIÓN

La presencia de materias primas farmacéuticas ilegales, adulteradas o subestándar constituye un desafío creciente para la salud pública a nivel mundial. Estos productos pueden comprometer la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, generando riesgos como fallos terapéuticos, eventos adversos e incluso la muerte, así como importantes implicaciones sanitarias y socioeconómicas a nivel global. A este nivel, se ha reportado la circulación de medicamentos contaminados y falsificados asociados a múltiples incidentes graves, especialmente en países con sistemas regulatorios limitados, donde la detección de medicamentos falsificados representa un desafío significativo para las autoridades sanitarias (World Health Organization, 2023; Mekonnen et al., 2024; Dégardin et al., 2024) Además estos productos pueden contener ingredientes incorrectos o sustancias tóxicas, lo que incrementa significativamente el riesgo sanitario ((World Health Organization, 2023)

La necesidad de asegurar que las materias primas empleadas en la producción farmacéutica satisfagan estándares de identidad, pureza y potencia antes de ser liberadas a los procesos productivos es lo que motiva el planteamiento del problema de esta investigación. Esto es lo que establecen las guías de Buenas Prácticas de Manufactura y documentos regulatorios pertinentes (Office of the Commissioner, Q7A). El proyecto previo y el análisis de documentos proporcionados por la autora muestran vacíos metodológicos y prácticos en la aplicación de controles analíticos, en particular en situaciones donde los recursos técnicos y la capacidad de verificación son escasos.

Si bien existen múltiples estudios que detallan el rendimiento individual de técnicas como la espectroscopia UV-Vis, Raman y FTIR, la cromatografía de gases (GC), la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la cromatografía de capa fina (TLC), así como técnicas confirmatorias como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la espectrometría de masas acoplada a cromatografía (LC-MS y GC-MS), aún es necesario fortalecer la evidencia mediante un enfoque comparativo crítico, centrado específicamente en el reconocimiento o la identificación de materias primas farmacéuticas fraudulentas (Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024)

Para enfrentar esta problemática, se emplean diversas técnicas analíticas que permiten verificar la identidad, pureza y composición química de las materias primas farmacéuticas. Entre ellas se destacan métodos cromatográficos como la cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y la cromatografía de gases (GC), así

como técnicas espectroscópicas como FTIR, Raman y UV-Vis. Estudios recientes han demostrado la utilidad de técnicas como Raman portátil y FTIR en la detección rápida de productos falsificados, mientras que métodos cromatográficos permiten una mayor sensibilidad y precisión en la identificación de impurezas (Neuberger et al., 2021; Liu et al., 2024; Tshilumba et al., 2023).

El objetivo de la revisión actual es sintetizar y examinar críticamente las técnicas analíticas que existen para identificar materia prima farmacéutica ilegal, contrastando su rendimiento (especificidad, límite de detección y sensibilidad) y sugiriendo un modelo operativo escalonado que equilibre rapidez, costo y fiabilidad. Para ello, se examinan técnicas de separación como: la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía de capa fina (TLC), y la cromatografía de gases (GC), técnicas espectroscópicas como las UV-Vis, Raman y FTIR, y técnicas de confirmación estructural como la resonancia magnética nuclear RMN, GC-MS y LC-MS, además de los métodos microbiológicos cuando sea necesario. (Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024)

En este contexto, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las principales técnicas analíticas reportadas en la literatura científica para la identificación de materias primas farmacéuticas ilegales? Para dar respuesta a este interrogante, el presente estudio se plantea analizar, comparar y sintetizar la evidencia disponible, con el fin de aportar herramientas útiles para el fortalecimiento del control de calidad y la vigilancia sanitaria.

2. METODOLOGÍA

El presente trabajo se desarrolló mediante una revisión sistemática de la literatura científica, con el objetivo de identificar, analizar y comparar las principales técnicas analíticas utilizadas en la identificación de materias primas farmacéuticas ilegales. Para ello, se tomaron como referencia los lineamientos de la declaración PRISMA, lo que permitió organizar de manera estructurada el proceso de búsqueda, selección y análisis de la información.

Debido a la naturaleza del tema y a la heterogeneidad de los estudios incluidos, el análisis se realizó desde un enfoque cualitativo y comparativo, permitiendo evaluar las diferentes técnicas analíticas en función de sus aplicaciones, ventajas, limitaciones y utilidad en el control de calidad farmacéutico.

Adicionalmente, se consideraron criterios metodológicos relacionados con la calidad de los estudios incluidos, tales como el reporte de parámetros analíticos (sensibilidad, especificidad, límites de detección), la claridad en la validación de métodos y las condiciones experimentales descritas, con el fin de identificar posibles riesgos de sesgo y limitaciones en la evidencia disponible.

Asimismo, el desarrollo metodológico se fundamentó en lineamientos internacionales para la validación de métodos analíticos y revisiones sistemáticas, lo que permitió garantizar la rigurosidad del proceso de selección y análisis de la información (U.S. Food and Drug Administration, 2022; International Council for Harmonisation, 2023).

2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

La búsqueda de información se llevó a cabo en bases de datos científicas reconocidas, tales como PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink y Google Scholar. Adicionalmente, se consultaron documentos técnicos y regulatorios de organismos internacionales relacionados con el control de calidad farmacéutico.

Para la estrategia de búsqueda se emplearon palabras clave en inglés y español, tales como “pharmaceutical analytical techniques”, “raw material testing”, “counterfeit pharmaceutical ingredients” y “analytical methods”, combinadas mediante operadores booleanos (AND, OR) para optimizar la recuperación de información.

Se consideraron publicaciones entre los años 2020 y 2025, con el fin de incluir evidencia actualizada, priorizando estudios recientes, aunque también se incluyeron algunas referencias teóricas relevantes para contextualizar el tema.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta artículos científicos revisados por pares, estudios de validación de métodos analíticos y documentos técnicos relacionados con la identificación y control de calidad de materias primas farmacéuticas.

Por otro lado, se excluyeron publicaciones sin respaldo científico, sin metodología clara o que no estuvieran directamente relacionadas con el tema de estudio.

El proceso de selección se realizó en dos etapas: inicialmente mediante la revisión de títulos y resúmenes, y posteriormente a través de la lectura completa de los documentos que cumplieran con los criterios establecidos. Asimismo, se eliminaron los registros duplicados para evitar sesgos en la selección de la información.

Finalmente, los estudios seleccionados fueron organizados en tablas comparativas, considerando variables como la técnica analítica, su principio de funcionamiento, aplicaciones, ventajas, limitaciones y parámetros de desempeño analítico, lo que permitió realizar un análisis cualitativo estructurado.

Adicionalmente, la selección de los estudios se organizó siguiendo el diagrama de flujo PRISMA, lo que permitió visualizar de manera clara el proceso de identificación, filtrado y selección de los artículos incluidos en la revisión.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El análisis presentado corresponde a una revisión sistemática descriptiva y analítica de la literatura científica relacionada con las técnicas utilizadas para la identificación de materias primas farmacéuticas ilegales. La evaluación comparó diferentes metodologías instrumentales reportadas en publicaciones científicas y lineamientos regulatorios internacionales, considerando parámetros como sensibilidad, especificidad, límite de detección, aplicabilidad operativa y respaldo normativo.

Los resultados obtenidos evidencian que no existe una técnica analítica única capaz de garantizar la identificación completa de materias primas farmacéuticas ilegales. Diversos estudios han demostrado que el uso de metodologías individuales presenta limitaciones relacionadas con la sensibilidad, la especificidad y el desempeño en matrices complejas, por lo que resulta necesario implementar enfoques complementarios. En este sentido, la combinación de técnicas cromatográficas, espectroscópicas y estructurales permite mejorar la confiabilidad de los resultados y optimizar los procesos de control de calidad farmacéutico (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

Asimismo, la Organización Mundial de la Salud ha destacado la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia y detección de productos farmacéuticos falsificados y de calidad inferior a lo largo de toda la cadena de suministro. Este enfoque respalda tanto la utilización de metodologías rápidas para la inspección inicial como el empleo de técnicas confirmatorias en laboratorios especializados (World Health Organization, 2023).

3.1 Técnicas de tamizaje rápido para la identificación preliminar de materias primas farmacéuticas ilegales

Las técnicas espectroscópicas constituyen una de las principales herramientas de tamizaje para la identificación preliminar de materias primas farmacéuticas sospechosas. Entre ellas destacan FTIR, Raman y UV-Vis, debido a su rapidez de análisis, mínima preparación de muestra y bajo costo operativo (Aparna et al., 2025).

Estas metodologías han sido utilizadas para el análisis de principios activos farmacéuticos (API), materias primas en polvo, formulaciones sólidas terminadas y muestras forenses. Su aplicación se basa principalmente en la comparación de perfiles espectrales frente a materiales de referencia con el fin de detectar desviaciones asociadas a sustituciones, adulteraciones o variaciones en la composición química de las muestras (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

La Tabla 1 resume las principales técnicas analíticas identificadas en la literatura científica, junto con sus aplicaciones, ventajas y limitaciones. Esta síntesis fue elaborada a partir de la evidencia recopilada en revisiones recientes y documentos técnicos especializados (Aparna et al., 2025).

Tabla 1. Comparación de técnicas analíticas.

Técnica analítica	Aplicación en el contexto de la revisión	Ventajas principales	Limitaciones principales
FTIR	Tamizaje preliminar de materias primas en polvo, comprimidos y cápsulas mediante comparación de perfiles espectrales de principios activos y excipientes con patrones de referencia.	Rápida, no destructiva, mínima preparación de muestra, útil para análisis inicial.	Menor capacidad de discriminación en matrices complejas; interferencias por excipientes y solapamiento espectral.
Raman	Identificación preliminar de principios activos en materias primas y formas farmacéuticas terminadas sin preparación extensa de la muestra.	No destructiva, rápida, aplicable a muestras intactas, útil para inspección en campo.	Puede presentar fluorescencia e interferencias en mezclas complejas; menor desempeño con sustancias en baja concentración.
UV-Vis	Tamizaje o cuantificación preliminar de principios activos farmacéuticos en soluciones, extractos o muestras previamente preparadas.	De bajo costo, accesible, rápida y de fácil implementación.	Baja selectividad; requiere preparación de muestra y suele ser menos útil en matrices complejas.
TLC	Verificación preliminar de identidad de principios activos y detección de posibles adulterantes en extractos, polvos o formulaciones farmacéuticas	Económica, sencilla, permite análisis simultáneo de varias muestras.	Resolución limitada; interpretación semicuantitativa y menor reproducibilidad que técnicas instrumentales avanzadas.
HPLC	Cuantificación de principios activos, detección de impurezas y evaluación de pureza en materias primas y productos terminados.	Alta sensibilidad, buena reproducibilidad, útil para separación y cuantificación precisa.	Requiere mayor tiempo de análisis, preparación de muestra e infraestructura especializada.
GC	Análisis de compuestos volátiles, solventes residuales y ciertos contaminantes presentes en materias primas farmacéuticas.	Alta eficiencia de separación y buena sensibilidad para compuestos volátiles.	No es adecuada para analitos no volátiles o termolábiles sin derivatización.
LC-MS	Confirmación de principios activos, adulterantes e impurezas en muestras complejas con baja concentración de analito.	Alta especificidad, excelente capacidad confirmatoria, útil en matrices complejas.	Alto costo, requiere personal especializado y mantenimiento instrumental.
GC-MS	Identificación confirmatoria de compuestos volátiles, contaminantes y adulterantes en materias primas y formulaciones sospechosas.	Muy alta sensibilidad y especificidad, permite identificación estructural precisa.	Limitada a analitos volátiles o semivolátiles; requiere equipo especializado.

Técnica analítica	Aplicación en el contexto de la revisión	Ventajas principales	Limitaciones principales
RMN	Confirmación estructural de principios activos farmacéuticos y verificación de autenticidad de materias primas sospechosas.	Alta certeza estructural, técnica de referencia para elucidación molecular.	Costosa, requiere infraestructura avanzada y cantidades mayores de muestra.

Los hallazgos muestran que FTIR y Raman son particularmente útiles para el tamizaje inicial de materias primas farmacéuticas en polvo, comprimidos, cápsulas y formulaciones terminadas sospechosas de falsificación, debido a su carácter no destructivo y a la rapidez con la que permiten obtener información química preliminar. Sin embargo, su desempeño depende de la concentración del analito y de la complejidad de la matriz analizada. En los estudios revisados, las dificultades se observaron principalmente en muestras que contenían mezclas de principios activos farmacéuticos con excipientes como lactosa, almidón o celulosa microcristalina, así como en formulaciones con contaminantes o adulterantes presentes en bajas concentraciones. Adicionalmente, la discriminación entre compuestos con estructuras químicas semejantes puede verse limitada cuando los perfiles espectrales presentan señales superpuestas, lo que dificulta la identificación inequívoca del compuesto de interés y hace necesaria la confirmación mediante técnicas cromatográficas o espectrométricas más selectivas (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

Estudios recientes reportaron sensibilidades aproximadas del 72,1 % y especificidades cercanas al 99,0 % para FTIR en la detección de sustancias ilícitas presentes en matrices complejas (Anzar et al., 2024). Estos resultados indican que, aunque la técnica presenta una elevada capacidad para evitar falsos positivos, algunas adulteraciones o contaminantes presentes en concentraciones bajas podrían no ser detectados. Desde una perspectiva regulatoria, este comportamiento respalda el uso de FTIR como herramienta de identificación preliminar, pero no como único método confirmatorio.

De manera similar, la cromatografía de capa fina (TLC) continúa siendo una herramienta útil para la identificación preliminar de compuestos y la detección de posibles contaminantes. Su principal ventaja radica en su simplicidad, bajo costo y facilidad de implementación; sin embargo, presenta limitaciones asociadas a la reproducibilidad y a la capacidad de cuantificación, lo que restringe su utilización como metodología confirmatoria.

La necesidad de seleccionar metodologías analíticas de acuerdo con el nivel de riesgo asociado al material evaluado es consistente con los principios establecidos en la guía ICH Q9(R1), la cual recomienda fundamentar las decisiones analíticas en la gestión sistemática del riesgo y en el impacto potencial sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos (International Council for Harmonisation, 2023).

3.2 Técnicas cromatográficas: HPLC y GC para cuantificación e identificación de impurezas

La evaluación de parámetros como sensibilidad, especificidad y límite de detección constituye un criterio fundamental para comparar el desempeño de las metodologías analíticas utilizadas en la identificación de principios activos farmacéuticos, adulterantes e impurezas presentes en materias primas en polvo, comprimidos, cápsulas y otras formulaciones farmacéuticas sospechosas de falsificación o calidad inferior (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

Las técnicas cromatográficas, particularmente la cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y la cromatografía de gases (GC), presentan ventajas importantes cuando el objetivo es detectar impurezas, contaminantes o adulteraciones presentes en bajas concentraciones.

HPLC es ampliamente utilizada para la cuantificación de principios activos farmacéuticos y la determinación de sustancias relacionadas. Su elevada sensibilidad y capacidad de separación permiten analizar muestras complejas en las que pueden coexistir múltiples componentes químicos. Por su parte, la cromatografía de gases resulta especialmente útil para el análisis de compuestos volátiles, solventes residuales y contaminantes orgánicos presentes en materias primas farmacéuticas.

Los estudios revisados muestran que estas metodologías poseen límites de detección considerablemente menores que los observados para las técnicas espectroscópicas convencionales, permitiendo detectar con mayor precisión principios activos antibióticos en muestras farmacéuticas subestándar o falsificadas, incluso cuando se encuentran en concentraciones traza (Tshilumba et al., 2023; Liu et al., 2024).

La superioridad analítica observada en estas técnicas resulta particularmente relevante cuando se evalúan materias primas farmacéuticas susceptibles de contener sustituciones intencionales, impurezas de síntesis o contaminantes que podrían comprometer la calidad y seguridad del medicamento final.

3.3 Técnicas confirmatorias: LC-MS, GC-MS y RMN

Las técnicas confirmatorias constituyen el nivel analítico de mayor especificidad dentro de los sistemas modernos de control de calidad farmacéutico. Entre ellas destacan la espectrometría de masas acoplada a cromatografía (LC-MS y GC-MS) y la resonancia magnética nuclear (RMN), utilizadas para verificar la identidad de ingredientes farmacéuticos activos, impurezas y posibles adulterantes presentes en materias primas farmacéuticas, tabletas, cápsulas y otras formulaciones sospechosas de falsificación o calidad inferior (World Health Organization, 2023).

Estas metodologías proporcionan información estructural detallada sobre la composición molecular de las muestras analizadas, permitiendo confirmar de manera inequívoca la identidad de principios activos farmacéuticos, productos de degradación, contaminantes químicos y sustancias adulterantes presentes en materias primas y productos farmacéuticos terminados que presentan sospechas de falsificación o incumplimiento de especificaciones de calidad (World Health Organization, 2023).

La espectrometría de masas acoplada a técnicas cromatográficas combina la capacidad de separación de HPLC o GC con la identificación molecular basada en relaciones masa/carga, lo que permite detectar ingredientes farmacéuticos activos, impurezas de síntesis, productos de degradación y contaminantes presentes en concentraciones traza dentro de materias primas farmacéuticas y formulaciones terminadas. Esta capacidad resulta especialmente útil cuando es necesario diferenciar sustancias con estructuras químicas similares o detectar adulteraciones que no pueden identificarse mediante técnicas de tamizaje rápido (World Health Organization, 2023).

Por otra parte, la RMN ofrece información detallada acerca de la estructura molecular de los compuestos analizados y constituye una herramienta de referencia para la confirmación estructural de principios activos farmacéuticos presentes en materias primas y productos terminados. Esta técnica permite verificar la identidad química de sustancias sospechosas y detectar modificaciones estructurales que podrían indicar sustituciones o adulteraciones en los materiales evaluados (World Health Organization, 2023).

Aunque requiere infraestructura especializada, personal altamente capacitado y mayores costos operativos en comparación con técnicas de tamizaje como FTIR o Raman, la RMN proporciona uno de los mayores niveles de certeza analítica disponibles actualmente para la caracterización de principios activos farmacéuticos y la confirmación de la autenticidad de materias primas sospechosas (World Health Organization, 2023).

La evidencia analizada demuestra que estas metodologías presentan una especificidad superior frente a las técnicas de tamizaje utilizadas en la evaluación preliminar de materias primas, tabletas, cápsulas y otras formulaciones farmacéuticas. Su capacidad para confirmar la identidad de principios activos, detectar impurezas y caracterizar contaminantes o adulterantes justifica su consideración como herramientas confirmatorias indispensables dentro de los programas regulatorios de vigilancia farmacéutica y control de calidad (World Health Organization, 2023)

3.4 Estrategias de análisis escalonado para la detección de materias primas farmacéuticas ilegales

En conjunto, la evidencia analizada demuestra que ninguna técnica individual reúne simultáneamente rapidez, bajo costo, elevada sensibilidad y máxima capacidad de confirmación estructural. Por ello, la literatura científica coincide en recomendar estrategias analíticas integradas que combinen metodologías de tamizaje rápido con técnicas confirmatorias de alta resolución, maximizando así la confiabilidad de los resultados obtenidos.

La Figura 1 resume conceptualmente este modelo de análisis escalonado. Los hallazgos indican que las técnicas vibracionales, como FTIR y Raman, son apropiadas para el tamizaje inicial debido a su rapidez operativa y bajo costo. Posteriormente, HPLC permite la cuantificación y evaluación de pureza, mientras que LC-MS o GC-MS proporcionan la confirmación estructural necesaria para la toma de decisiones regulatorias.

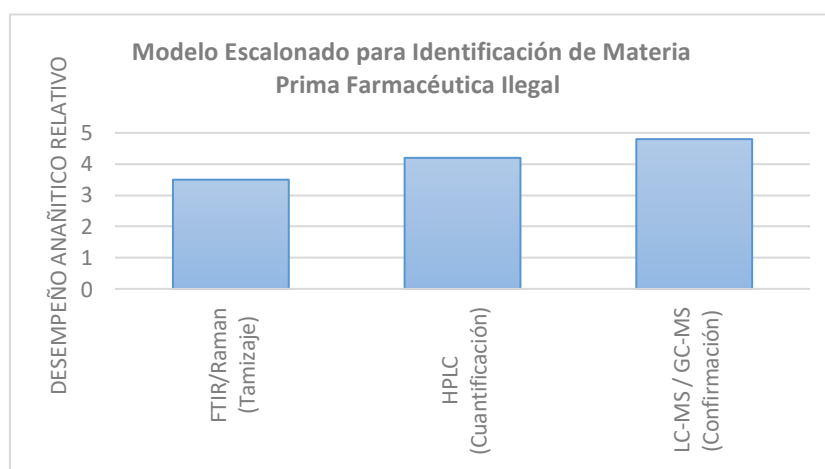


Figura 1. Modelo de análisis escalonado para detectar materias primas farmacéuticas ilegales.

Esta estrategia multinivel permite optimizar recursos analíticos sin comprometer la calidad de los resultados, alineándose con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia farmacéutica (World Health Organization, 2023).

Esta estrategia multinivel permite optimizar recursos analíticos sin comprometer la calidad de los resultados, alineándose con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia farmacéutica (World Health Organization, 2023).

La Tabla 2 presenta una propuesta integradora desarrollada a partir del análisis comparativo de la evidencia científica revisada. Este esquema no corresponde a un modelo adoptado textualmente de una fuente específica, sino que surge de la articulación conceptual entre el desempeño técnico reportado para cada metodología y los lineamientos de gestión de riesgo establecidos por organismos regulatorios internacionales (International Council for Harmonisation, 2023; World Health Organization, 2023).

Tabla 2. Modelo estratégico integrado para detección de materia prima farmacéutica ilegal.

Nivel de análisis	Técnica recomendada	Objetivo analítico	Justificación regulatoria
Tamizaje inicial	FTIR/Raman	Identificación preliminar rápida	Métodos de identificación inicial bajo GMP que son aceptados y no destructivos

Análisis cuantitativo	HPLC	Detección de desviaciones y cuantificación del principio activo	Satisface los criterios de validación establecidos por ICH Q2(R1).
Confirmación estructural	GC-MS	Detección de impurezas y confirmación a nivel molecular	Reconocidos por la OMS y estándares regulatorios como métodos confirmatorios

3.5 Limitaciones de la evidencia disponible

La bibliografía estudiada muestra una diversidad significativa en cuanto a metodología, diseño experimental, tipo de muestra analizada y criterios de validación utilizados. Mientras algunos estudios evaluaron principios activos farmacéuticos en materias primas, comprimidos o cápsulas mediante técnicas espectroscópicas portátiles (Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021), otros se enfocaron en la detección de compuestos específicos en productos farmacéuticos sospechosos de falsificación. Por ejemplo, Tshilumba et al. (2023) utilizaron métodos validados por HPLC para la detección de antibióticos subestándar y falsificados, evaluando la capacidad del método para identificar principios activos presentes en concentraciones inadecuadas. Esta diversidad de analitos, matrices y metodologías dificulta la comparación directa entre estudios y limita la posibilidad de establecer conclusiones cuantitativas consistentes acerca de cuál técnica analítica presenta un desempeño superior (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

Algunos estudios evaluaron FTIR y Raman en matrices forenses o formulaciones farmacéuticas terminadas, mientras que otros analizaron principios activos aislados bajo condiciones controladas de laboratorio (Anzar et al., 2024). Estas diferencias metodológicas pueden afectar directamente la sensibilidad y especificidad reportadas, ya que la presencia de excipientes, mezclas complejas o contaminantes modifica la respuesta analítica observada.

Asimismo, no todos los estudios reportaron parámetros esenciales de validación analítica como límite de detección (LOD), límite de cuantificación (LOQ), exactitud, precisión y reproducibilidad interlaboratorio, aspectos recomendados por organismos regulatorios internacionales (World Health Organization, 2023).

Otra limitación importante corresponde a la dependencia de bibliotecas espectrales propias de cada laboratorio en técnicas como FTIR y Raman. La ausencia de armonización entre estas bases de datos puede afectar la reproducibilidad de los resultados y dificultar la comparación entre estudios (Deisingh, 2005; Kimani et al., 2022; Sanada et al., 2021; Dégardin et al., 2024).

Finalmente, debe considerarse el posible sesgo de publicación, ya que los estudios que reportan resultados favorables suelen tener una mayor probabilidad de publicación que aquellos con desempeños analíticos menos satisfactorios.

3.6 Implicaciones regulatorias y perspectivas futuras

La identificación de materias primas farmacéuticas fraudulentas constituye un desafío tanto analítico como regulatorio. La Organización Mundial de la Salud ha señalado que los productos médicos falsificados y subestándar representan una amenaza significativa para la salud pública, especialmente en países con sistemas de vigilancia limitados (World Health Organization, 2023).

Desde la perspectiva regulatoria, organismos como la OMS, la Agencia Europea de Medicamentos y el Consejo Internacional para la Armonización recomiendan fortalecer los sistemas de control mediante la implementación de metodologías analíticas robustas, validadas y basadas en gestión del riesgo (World Health Organization, 2023; European Medicines Agency, 2021; International Council for Harmonisation, 2023).

En países como Colombia, la incorporación de sistemas escalonados de análisis podría contribuir significativamente a la detección temprana de materias primas fraudulentas antes de su incorporación a procesos productivos, fortaleciendo así la vigilancia sanitaria ejercida por las autoridades regulatorias.

Como perspectiva futura, la literatura revisada destaca la necesidad de desarrollar estudios comparativos estandarizados que evalúen múltiples técnicas bajo condiciones experimentales equivalentes y utilizando matrices representativas de materias primas farmacéuticas reales. Asimismo, existe un creciente interés en la aplicación de herramientas de quimiometría avanzada, inteligencia artificial y aprendizaje automático para mejorar la discriminación entre materiales auténticos y fraudulentos

Finalmente, la implementación de estudios multicéntricos y programas de validación interlaboratorio permitirá fortalecer la evidencia científica disponible y favorecer la armonización internacional de los procedimientos utilizados para la detección de materias primas farmacéuticas ilegales (United States Pharmacopeia, 2023; European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2023)

4. CONCLUSIONES

1. La revisión sistemática permitió establecer que ninguna técnica analítica individual garantiza por sí sola la identificación completa y confiable de materias primas farmacéuticas ilegales, debido a las limitaciones inherentes relacionadas con sensibilidad, especificidad, límite de detección y comportamiento frente a diferentes matrices farmacéuticas.
2. Las técnicas espectroscópicas y vibracionales, particularmente FTIR, Raman y UV-Vis, constituyen herramientas adecuadas para el tamizaje inicial de materias primas farmacéuticas, gracias a su rapidez de análisis, bajo costo operativo y mínima preparación de muestra. No obstante, su desempeño puede verse afectado por la presencia de adulterantes en bajas concentraciones y por la complejidad de la matriz analizada.
3. Las metodologías cromatográficas y estructurales, especialmente HPLC, GC-MS, LC-MS y RMN, demostraron una mayor capacidad para la identificación, cuantificación y confirmación estructural de principios activos, impurezas y contaminantes, proporcionando un mayor nivel de certeza analítica para la detección de materias primas farmacéuticas fraudulentas.
4. La evidencia científica analizada respalda la implementación de estrategias analíticas multitécnicas y escalonadas, que integren metodologías de tamizaje rápido con técnicas confirmatorias de alta resolución, como el enfoque más eficaz para fortalecer la confiabilidad de los resultados y minimizar el riesgo asociado a la circulación de materias primas farmacéuticas ilegales.
5. Los hallazgos obtenidos son consistentes con los lineamientos promovidos por organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo Internacional para la Armonización (ICH), los cuales recomiendan sistemas integrados de vigilancia, control de calidad y gestión del riesgo como herramientas fundamentales para garantizar la seguridad de la cadena de suministro farmacéutica.

5. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios por brindarme la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para culminar esta etapa de mi vida académica.

A mi madre y a mi padre, por su apoyo incondicional, sus enseñanzas y por ser el pilar fundamental en mi formación personal y profesional. A mi hermana y hermano, por su compañía, motivación y confianza en cada paso de este proceso.

De manera especial, agradezco a mi novio, quien fue un apoyo constante durante el desarrollo de este trabajo, brindándome orientación, consejos y acompañamiento, convirtiéndose en un pilar importante en la construcción de este proyecto.

Asimismo, agradezco a las personas que, desde el ámbito académico, me brindaron orientación y apoyo durante este proceso.

Finalmente, gracias a cada uno de ellos por creer en mí y por impulsarme a alcanzar este logro.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La autora declara que el presente trabajo fue elaborado de manera autónoma, utilizando fuentes académicas y científicas confiables. Se emplearon herramientas digitales de apoyo exclusivamente para la revisión de redacción y mejora de la claridad del texto, sin sustituir el análisis crítico ni la construcción original del contenido.

7. CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara que no presenta conflicto de intereses en la elaboración y desarrollo del presente trabajo de grado

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anzar, N., et al. (2024). The evolution of illicit-drug detection: From conventional approaches to cutting-edge immunosensors—A comprehensive review. *Biosensors*, 14(10), 477.

Aparna, K., Sadan, M., & Kumar, G. K. (2025). Analytical methods for the detection of counterfeit pharmaceuticals. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*.

Assi, S., Watt, R. A., Moffat, A. C., & De Veij, M. (2020). Rapid identification of counterfeit pharmaceuticals using near-infrared spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*.

Bhakar, V., & Bhakar, S. (2025). Modern pharmaceutical instrumental analysis and quality control applications. *Pharmaceutical Analytical Sciences*.

Dégardin, K., Roggo, Y., Margot, P., & Hubert, P. (2024). Analytical strategies for the detection of falsified and substandard medicines: Recent advances and future perspectives. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*.

Deisingh, A. K. (2005). Pharmaceutical counterfeiting. *Analyst*, 130(3), 271–279.

Emwas, A. H., Szczepski, K., Poulson, B. G., Chandra, K., McKay, R. T., Dhahri, M., Alahmari, F., Jaremko, L., Lachowicz, J. I., & Jaremko, M. (2020). NMR as a “gold standard” method in drug design and discovery. *Molecules*, 25(20), 4597.

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2023). *European Pharmacopoeia* (11th ed.). Council of Europe.

European Medicines Agency. (2021). Guideline on the quality of active substances.

International Council for Harmonisation. (2023). ICH Q2(R2): Validation of analytical procedures.

International Council for Harmonisation. (2023). ICH Q9(R1): Quality risk management.

Kimani, S., Caillet, C., Faden, M., de Boer, A., & Vredenburg, J. (2022). Technology approaches for detecting poor-quality medicines in low- and middle-income countries: A systematic review. *BMJ Global Health*, 7(Suppl. 5).

Liu, H., Li, X., Zhang, Y., & Chen, L. (2024). ATR-FTIR spectroscopy preprocessing techniques and their impact on pharmaceutical classification. *Journal of Chemometrics*.

Mekonnen, B. A., et al. (2024). Prevalence of substandard and falsified medicines: A systematic review. *BMJ Global Health*, 9(1).

Neuberger, S., et al. (2021). Handheld Raman spectroscopy for rapid detection of counterfeit pharmaceuticals. *Forensic Chemistry*.

Sanada, M., Yamagishi, T., & Veij, M. (2021). Advances in portable spectroscopic techniques for pharmaceutical quality screening. *Forensic Chemistry*, 26.

Tshilumba, P. M., et al. (2023). Detection of substandard and falsified antibiotics using validated HPLC methods. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*.

United States Pharmacopeia. (2023). USP General Chapter <1225> Validation of Compendial Procedures. United States Pharmacopeial Convention.

U.S. Food and Drug Administration. (2022). Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.

World Health Organization. (2023). A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products.

World Health Organization. (2023). Substandard and falsified medical products.

World Health Organization. (2024). Substandard and falsified medical products.