



**Somos calidad,
somos USC**

Tecnologías para la autenticación y trazabilidad de empaques farmacéuticos: revisión sistemática

Autor

Anderson David Serna Rosas

**Título por el que opta
Químico Farmacéutico**

Director

Jorge Humberto Restrepo Zapata

Grupo de Investigación en 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 según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Reducción de pérdidas asociadas a medicamentos falsificados y optimización de procesos de trazabilidad y control logístico	Industria farmacéutica, distribuidores, entidades regulatorias, sistemas de salud
Responsabilidad social	Fortalecimiento de la seguridad del paciente y disminución del riesgo sanitario asociado al consumo de medicamentos falsificados	Pacientes, consumidores, comunidad en general
Científico	Generación de conocimiento comparativo sobre tecnologías emergentes de autenticación, trazabilidad y verificación aplicadas a empaques farmacéuticos.	Comunidad científica, investigadores, universidades
Indicadores de Gestión	Identificación de parámetros de efectividad, trazabilidad, autenticación y capacidad de detección de falsificaciones	Organismos regulatorios, industria farmacéutica, áreas de calidad
Tecnológico	Guía de referencia para seleccionar tecnologías como blockchain, RFID, NFC, códigos QR dinámicos, PUF, visión computacional e inteligencia artificial según el tipo de empaque y escenario operativo.	Empresas tecnológicas, fabricantes farmacéuticos, desarrolladores de sistemas antifalsificación
Técnico	Herramienta práctica para interpretar capacidades, limitaciones y aplicabilidad de tecnologías antifalsificación en empaques primarios, secundarios y terciarios.	Profesionales de control de calidad, producción y logística farmacéutica
Ambiental	Identificación de materiales inteligentes y recubrimientos funcionales con potencial de integración en empaques más sostenibles y sistemas de monitoreo eficientes.	Industria farmacéutica, sector ambiental, consumidores
Social	Incremento de la confianza pública en la autenticidad y seguridad de los medicamentos comercializados	Pacientes, profesionales de salud, autoridades sanitarias
Cultural	Sensibilización sobre la importancia de la verificación tecnológica y la trazabilidad en la prevención del consumo de medicamentos falsificados.	Consumidores, personal sanitario, sociedad en general

TECNOLOGÍAS PARA LA AUTENTICACIÓN Y TRAZABILIDAD DE EMPAQUES FARMACÉUTICOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Anderson David Serna Rosas¹ (anderson.serna00@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación GISI, Programa de Química farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La falsificación de medicamentos y la adulteración de los envases farmacéuticos es un problema creciente de salud pública y de seguridad sanitaria, asociado a la infiltración de productos no auténticos en las cadenas de suministro legítimas. Este fenómeno está relacionado con la habilidad de los falsificadores para copiar envases, etiquetas, códigos de identificación y sistemas de trazabilidad, poniendo en riesgo la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos. Se realizó una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA, enfocada en tecnologías emergentes de autenticación y trazabilidad aplicadas a envases farmacéuticos, mediante un análisis comparativo de estudios que abordan: blockchain, RFID, NFC, códigos QR, sistemas GS1, materiales fotoluminiscentes, tintas inteligentes, funciones físicamente no clonables (PUF), inteligencia artificial y plataformas de verificación móvil.

Los estudios incluidos mostraron una marcada tendencia hacia la integración de tecnologías digitales y físicas multicapa para reforzar la seguridad de los empaques primarios, secundarios y terciarios. Los sistemas con base en blockchain, contratos inteligentes e IoT demostraron alta capacidad para asegurar trazabilidad, transparencia logística y detección de desvíos o alteraciones documentales. Al mismo tiempo, tecnologías ópticas avanzadas como tintas fluorescentes, materiales fotoluminiscentes, micropuntos SPN, códigos QR dinámicos y sistemas PUF demostraron una elevada resistencia frente a clonación, escaneo-reimpresión y falsificación visual sofisticada.

En la parte operativa, tanto las tecnologías portátiles de inspección multiespectral como las aplicaciones móviles de autenticación NFC/QR han surgido como herramientas complementarias útiles para la verificación ágil en consumidores, aduanas y puntos regulatorios. En este sentido, la integración coordinada de los sistemas físicos, digitales y regulatorios representa un eje fundamental para fortalecer la cadena de suministro farmacéutica y reducir la circulación de medicamentos falsificados.

Palabras clave: *blockchain farmacéutico; monitoreo logístico inteligente; nanotecnología luminiscente; serialización farmacéutica; visión computacional.*

TECHNOLOGIES FOR THE AUTHENTICATION AND TRACEABILITY OF PHARMACEUTICAL PACKAGING: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

The counterfeiting of medicines and the adulteration of pharmaceutical packaging is a growing public health and safety problem, associated with the infiltration of counterfeit products into legitimate supply chains. This phenomenon is related to counterfeiters' ability to copy packaging, labels, identification codes, and traceability systems, jeopardizing the quality, efficacy, and safety of medicines. A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines, focusing on emerging authentication and traceability technologies applied to pharmaceutical packaging. This involved a comparative analysis of studies addressing blockchain, RFID, NFC, QR codes, GS1 systems, photoluminescent materials, smart inks, physically non-clonable functions (PUFs), artificial intelligence, and mobile verification platforms.

The included studies showed a marked trend toward the integration of multi-layered digital and physical technologies to strengthen the security of primary, secondary, and tertiary packaging. Systems based on blockchain, smart contracts, and IoT demonstrated a high capacity to ensure traceability, logistical transparency, and the detection of deviations or alterations in documentation. At the same time, advanced optical technologies such as fluorescent inks, photoluminescent materials, SPN microdots, dynamic QR codes, and PUF systems demonstrated high resistance to cloning, scan-reprinting, and sophisticated visual counterfeiting.

On the operational side, both portable multispectral inspection technologies and NFC/QR mobile authentication applications have emerged as useful complementary tools for agile verification at consumer, customs, and regulatory checkpoints. In this regard, the coordinated integration of physical, digital, and regulatory systems represents a fundamental axis for strengthening the pharmaceutical supply chain and reducing the circulation of counterfeit medicines.

Keywords: *Pharmaceutical blockchain; intelligent logistics monitoring; luminescent nanotechnology; pharmaceutical serialization; computer vision.*

HIGHLIGHTS

- Las tecnologías blockchain, RFID, NFC y GS1 demostraron alta efectividad para fortalecer la trazabilidad y detectar alteraciones logísticas en la cadena de suministro farmacéutica.
- Los sistemas de autenticación óptica multicapa, como tintas fotoluminiscentes, códigos QR dinámicos y funciones físicamente no clonables (PUF), presentaron elevada resistencia frente a clonación y reempaque fraudulento.
- La integración de autenticación física, trazabilidad digital y verificación móvil emergió como la estrategia más robusta para prevenir falsificaciones farmacéuticas sofisticadas.
- Las principales limitaciones identificadas fueron los altos costos de implementación, la dependencia de infraestructura tecnológica y la baja escalabilidad industrial de algunas tecnologías avanzadas.

1. INTRODUCCIÓN

El comercio ilegal y la falsificación de productos farmacéuticos representa un riesgo global para la salud pública y la economía del sector farmacéutico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más del 10 % de los medicamentos comercializados en países en desarrollo son falsificados, generando pérdidas económicas y comprometiendo la seguridad del paciente (WHO, 2021). Este fenómeno afecta la confianza del consumidor, la efectividad terapéutica y la trazabilidad del producto. En este contexto, los empaques farmacéuticos se convierten en la primera línea de defensa frente a la falsificación, al contener elementos de autenticación y verificación (O'Hagan & Garlington, 2018).

La falsificación de empaques incluye la reproducción de etiquetas, empaque primario (el contacto directo con el producto, como blísteres, frascos o ampollas) y empaque secundario (la caja o envase exterior que contiene el primario), así como la manipulación de los códigos de trazabilidad. El avance de la impresión digital y la tecnología gráfica ha facilitado la imitación casi perfecta de envases farmacéuticos originales, dificultando la identificación de productos falsos y provocando un incremento en el comercio ilícito (García & Hernández, 2023).

En consecuencia, estos elementos han progresado más allá de su función logística, convirtiéndose en barreras tecnológicas cruciales para combatir la falsificación. Por ende, para tratar este problema es necesario un enfoque basado en evidencia, multidisciplinario y sistémico, que supere las soluciones individuales y potencie los mecanismos de control a lo largo de toda la cadena farmacéutica. Los marcos regulatorios internacionales más destacados, como la Directiva de Medicamentos Falsificados (FMD) en Europa y la Ley de Seguridad de la Cadena de Suministro de Medicamentos (DSCSA) en Estados Unidos, han sido establecidos precisamente para combatir esta amenaza (Haji et al., 2021).

Estas regulaciones coinciden en que la seguridad debe abordarse mediante un enfoque multicapa e integrado. La efectividad no radica en soluciones aisladas, sino en la combinación estratégica de tecnologías aplicadas al empaque primario, secundario y terciario (Peltier-Rivest & Pacini, 2019). Entre estas se incluyen sistemas de trazabilidad digital (códigos 2D, Identificación por Radiofrecuencia (RFID), Tecnología de Cadena de Bloques (blockchain)), empaque inteligente (IoT), sistemas de autenticación móvil (MAS), tecnologías de autenticación overt, es decir elementos descubiertos de Seguridad (hologramas, tintas especiales) y covert, es decir elementos encubiertos de Seguridad (microtexto, tintas UV) (Haji et al., 2021; Peltier-Rivest & Pacini, 2019; Kumar, 2023; O'Hagan & Garlington, 2018). Además, la RFID complementa esta trazabilidad ofreciendo una identificación sin línea de vista y lectura masiva, lo que agiliza los procesos logísticos y proporciona mayor capacidad de almacenamiento de datos (Worku et al., 2024).

En contraste, el blockchain introduce una capa de confianza y transparencia irreversible mediante un registro descentralizado e inmutable que, junto con los contratos inteligentes, automatiza el cumplimiento de normativas y garantiza la auditabilidad completa del historial del producto desde su fabricación hasta el paciente (Chiacchio et al., 2020). Por otro lado, el empaque inteligente con IoT extiende la funcionalidad del envase más allá de la contención, integrando sensores y conectividad para monitorizar condiciones críticas (como la exposición a temperaturas inadecuadas) y facilitar la interacción con el usuario final e incluso la re-dispensación segura de medicamentos no utilizados (Kumar, 2023; Hui et al., 2020).

A pesar de los avances tecnológicos en trazabilidad y autenticación, se ha evidenciado múltiples limitaciones estructurales, económicas y operativas que comprometen su implementación efectiva. Por un lado, la alta inversión requerida en infraestructura para impresión serializada, software especializado y escáneres representa una barrera significativa, especialmente en países en desarrollo. Por otro lado, la ausencia de estándares globales unificados genera fragmentación en los formatos y procesos exigidos por cada jurisdicción, dificultando la interoperabilidad y limitando la adopción universal de sistemas de trazabilidad (H. Zhang et al., 2020).

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática es examinar críticamente las tecnologías y estrategias de control utilizadas en empaques primarios y secundarios para combatir el comercio ilegal de medicamentos, analizando su efectividad comparativa, viabilidad, limitaciones, sinergias potenciales y brechas en la evidencia. Adicionalmente, busca proponer un marco integral que construya una cadena de suministro farmacéutica segura y resiliente, integrando métodos de prevención aplicados al diseño del empaque con instrumentos de verificación para identificar falsificaciones. Finalmente, pretende combinar soluciones analíticas y tecnológicas que refuercen

los sistemas de control, optimicen la trazabilidad y disminuyan la vulnerabilidad ante el comercio ilícito, mediante un enfoque complementario que proteja tanto el empaque físico como los datos digitales asociados a lo largo de todo el ciclo de vida del producto farmacéutico (Mandava, 2024; Uddin, 2021).

2. METODOLOGÍA

2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

La presente investigación correspondió a una revisión sistemática de la literatura desarrollada siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el propósito de identificar, analizar y comparar las tecnologías emergentes utilizadas en la autenticación, trazabilidad y prevención de falsificaciones en empaques farmacéuticos primarios, secundarios y terciarios.

La estrategia de búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos científicas especializadas, incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, IEEE Xplore y Google Scholar. Se utilizaron combinaciones de términos controlados (MeSH, cuando estuvo disponible) y palabras clave en inglés y español, estructuradas mediante operadores booleanos (AND, OR) de la siguiente manera:

Búsqueda principal (inglés):

("pharmaceutical packaging" OR "drug packaging" OR "primary packaging" OR "secondary packaging" OR "blister packaging" OR "vial packaging") AND ("counterfeit" OR "falsification" OR "fraud" OR "illicit trade" OR "ant counterfeiting") AND ("traceability" OR "serialization" OR "blockchain" OR "RFID" OR "NFC" OR "QR code" OR "DataMatrix" OR "GS1" OR "authentication" OR "security ink" OR "fluorescent" OR "photoluminescent" OR "PUF" OR "mobile verification")

Búsqueda complementaria (español):

("empaque farmacéutico" OR "envase farmacéutico" OR "empaque primario" OR "empaque secundario" OR "blíster") AND ("falsificación" OR "comercio ilegal" OR "medicamento falsificado") AND ("trazabilidad" OR "serialización" OR "blockchain" OR "RFID" OR "NFC" OR "código QR" OR "tinta de seguridad" OR "fluorescente" O "autenticación")

La tabla 1 presenta de manera sintética los criterios de inclusión y exclusión empleados para la selección de los estudios analizados en esta revisión sistemática, organizados según las características metodológicas y temáticas de las publicaciones. Estos criterios consideraron aspectos relacionados con el tipo de publicación, el objeto de estudio, el nivel de evidencia científica, el período de publicación, el idioma y la pertinencia respecto a las tecnologías de autenticación, trazabilidad y prevención de falsificaciones en empaques farmacéuticos.

Tabla1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios originales y desarrollos tecnológicos relacionados con autenticación y trazabilidad farmacéutica	Estudios centrados exclusivamente en formulaciones farmacológicas o eficacia terapéutica
Artículos enfocados en empaques farmacéuticos primarios, secundarios o terciarios	Estudios sobre falsificación de medicamentos sin relación con empaques o sistemas de trazabilidad
Artículos que especifiquen Tecnologías, métodos o estrategias aplicadas a la autenticación, verificación, trazabilidad o prevención de falsificaciones en empaques farmacéuticos (primario, secundario o terciario)	Estudios centrados exclusivamente en falsificación de principios activos, formulaciones químicas o APIs sin mención al empaque; estudios sobre empaques de alimentos, cosméticos, dispositivos médicos no farmacológicos o productos de consumo general
Investigaciones con resultados experimentales, validaciones técnicas o análisis comparativos	Estudios con información metodológica insuficiente o resultados no verificables
Artículos publicados entre 2018 y 2026	Publicaciones anteriores a 2018, salvo algún artículo de especial relevancia en el análisis metodológico.

Crterios de inclusión	Crterios de exclusión
Estudios publicados en inglés o español	Estudios en idiomas diferentes al inglés o español
Investigaciones relacionadas con prevención de falsificación y seguridad en la cadena de suministro farmacéutica	Estudios enfocados únicamente en aspectos comerciales o de marketing farmacéutico

2.2. Proceso de Selección de Estudios

En la figura 1, se muestran los 4 pasos que se van a realizar para la selección de los diferentes artículos, basados en la metodología PRISMA.

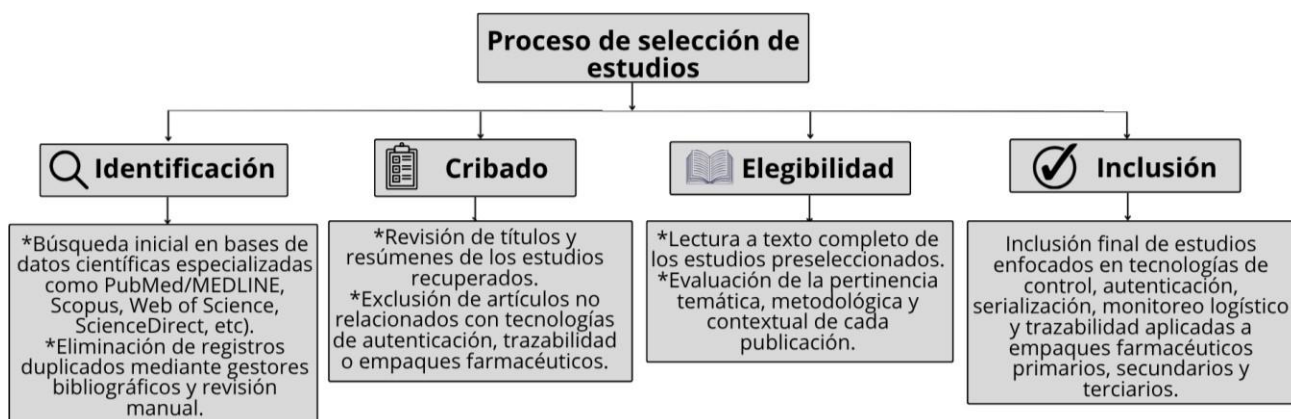


Figura 1. Se muestra la identificación, cribado, elegibilidad e inclusión en el proceso de selección de los artículos.

2.3. Extracción de datos

Se diseñó una hoja de extracción estandarizada en formato Excel para extraer la información de los diferentes artículos incluidos siguiendo los criterios de inclusión y exclusión de la tabla 1. Los siguientes datos fueron extraídos por cada revisor de forma independiente y posteriormente cotejados:

- **Cita:** autor(es), año.
- **Tecnología evaluada:** categoría tecnológica (blockchain, RFID/NFC, QR/DataMatrix, tintas funcionales, materiales fotoluminiscentes, PUF, IoT, verificación móvil, etc.).
- **Tipo de envase:** primario, secundario, terciario o combinación.
- **Tipo de falsificación prevenida:** clonación de códigos, reempaque fraudulento, alteración de etiquetas, desvío de productos, adulteración, reciclado de envases, etc.
- **Principio de funcionamiento:** mecanismo técnico de autenticación o trazabilidad.
- **Resultados reportados:** efectividad (tasas de éxito, precisión, sensibilidad, especificidad), tiempo de verificación, costos, requisitos de infraestructura.
- **Limitaciones documentadas:** según los propios autores y según los revisores.
- **Beneficio principal:** en el ámbito que sirve la aplicación tecnológica.

2.4. Evaluación del riesgo de sesgo

Dado que el proceso de selección, extracción y evaluación fue realizado por un solo investigador, se implementaron las siguientes estrategias para minimizar el sesgo, garantizar la transparencia y fortalecer la rigurosidad del proceso:

1. **Documentación exhaustiva y auditabilidad:** Cada decisión de inclusión o exclusión fue registrada en un diario de decisiones con marca de tiempo, especificando la razón exacta y los criterios aplicados según la tabla 1. Este diario quedó disponible como material suplementario.

2. Re-evaluación en dos rondas temporales separadas (doble pasada): La matriz de extracción en Excel y las evaluaciones de calidad fueron revisadas en su totalidad después de un período mínimo de dos semanas desde la primera evaluación. Las discrepancias entre la primera y segunda revisión fueron documentadas y resueltas mediante una tercera reevaluación, aplicando un criterio más estricto (seleccionando la opción más conservadora en caso de duda).
3. Aplicación consistente y sistemática: El orden de evaluación de los artículos fue aleatorizado para evitar sesgos de fatiga o familiaridad. No se evaluaron los artículos en orden alfabético, cronológico ni por relevancia percibida.
4. Autoverificación mediante checklists PRISMA: Se utilizó la lista de verificación PRISMA 2020 como guía de auto-monitoreo, verificando que cada ítem requerido fuera cumplido y documentado.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial arrojó 3466 artículos (2018-2026) distribuidos en PubMed (145), Scopus (265), Web of Science (340), IEEE Xplore (526), ScienceDirect (875) y Google Scholar (1315). Tras excluir 1563 artículos por tipo de documento y 334 duplicados, se obtuvieron 1569 artículos. Se excluyeron 691 por título y resumen (trazabilidad sin enfoque antifalsificación, ausencia de validación experimental, revisiones sin datos originales), resultando 771 artículos. Luego, 798 fueron excluidos por falta de acceso a texto completo, y 1224 por año de publicación (<2016), quedando 1903 artículos. Tras evaluar elegibilidad, se excluyeron 31 artículos por: falta de aplicación en empaques farmacéuticos, enfoque exclusivamente conceptual o informático sin validación, ausencia de validación antifalsificación, sectores no farmacéuticos, o deficiencias metodológicas graves. Finalmente, se incluyeron 49 artículos en la revisión sistemática (ver figura 2, tabla 2).

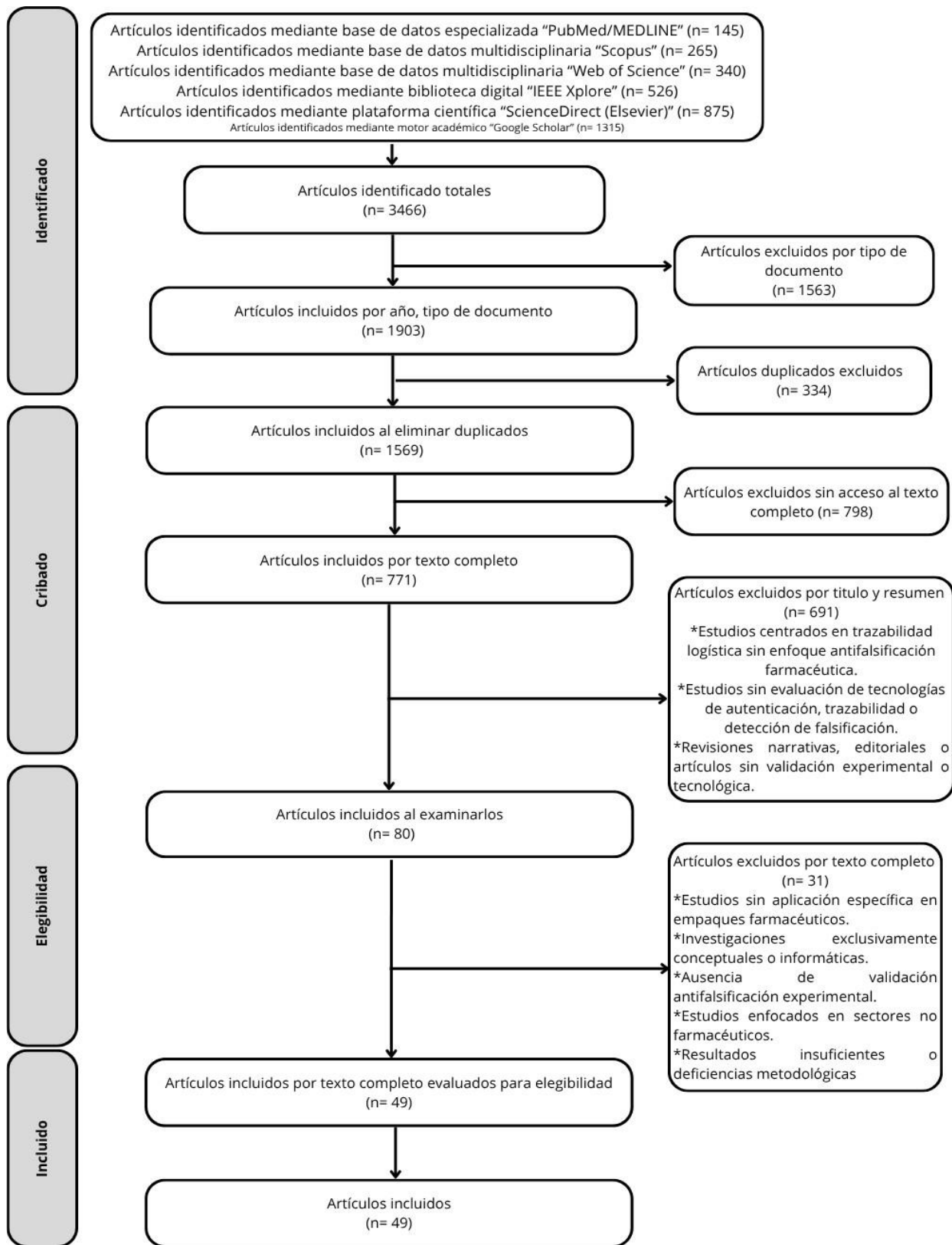


Figura 2. Diagrama de flujo basado en la metodología PRISMA para la inclusión de los estudios de la revisión sistemática.

Tabla 2. Artículos incluidos en la revisión sistemática basado en la información de la tabla 1.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
(Sylim et al., 2018)	Secundario (empaques del producto con código y RFID) y Terciario (paquete de envío con RFID). No se detalla el envase primario.	Blockchain (Ethereum e Hyperledger Fabric) con DApp, DFS (Swarm), contratos inteligentes y etiquetas RFID.	Registro criptográfico e inmutable de cada transacción (fabricación, envío, recepción) en un libro mayor distribuido. La DApp verifica los valores hash de los documentos (pedigrís) en el DFS contra el libro mayor para detectar discrepancias. Los contratos inteligentes definen cadenas de suministro autorizadas.	El prototipo fue diseñado y se proponen pruebas en un entorno simulado. El diseño espera detectar anomalías y proporcionar trazabilidad completa al consumidor.	Falsificación por infiltración en la cadena de suministro legítima, adulteración, robo, desvío y productos no registrados. Sustitución de productos genuinos por falsos en puntos de la cadena oficial.	Trazabilidad de extremo a extremo verificable por el consumidor, detección automatizada de anomalías y uso de un registro inmutable que dificulta la manipulación de datos.	* Solo rastrea productos dentro de cadenas de suministro oficiales y conocidas. * Probado en una red simulada, el rendimiento real puede variar. * Requiere gran adopción, inversión en infraestructura (RFID), respaldo legal y un ente regulador fuerte (FDA) para certificar participantes y productos.
(Chiacchio et al., 2019)	* Primario, Secundario, Terciario	Sistema integrado de serialización, visión artificial, ERP, blockchain, contratos inteligentes e IoT	Integración de identificadores únicos, monitoreo en tiempo real, almacenamiento descentralizado y comunicación automatizada entre equipos para garantizar trazabilidad y autenticidad del producto farmacéutico	Permitió rastrear y verificar los productos desde el envase individual hasta la unidad de carga, asegurando control automatizado y almacenamiento permanente de la información	Duplicación de productos, Alteración de códigos, Manipulación documental, Falsificación de empaques, Desvío de productos.	Mejora de la trazabilidad, Prevención de fraude, Reducción de errores humanos, Automatización del control, Mayor transparencia en la cadena logística.	Alto costo de implementación, Necesidad de infraestructura tecnológica avanzada, Dependencia de interoperabilidad y conectividad digital.
(Sundram et al., 2019)	Terciario (centro de distribución y embalaje logístico)	Sistema Automatizado de Order Picking	Automatización del proceso de selección de productos mediante sistemas programados y control digital	Disminución parcial de errores humanos durante la preparación de pedidos	Sustitución o mezcla incorrecta de productos durante distribución	Mayor rapidez y trazabilidad del proceso logístico	Dependencia tecnológica y altos costos de implementación
	Secundario/Terciario	RFID (Radio Frequency Identification)	Identificación automática mediante radiofrecuencia y etiquetas electrónicas	Detectó errores asociados a múltiples códigos y ubicación incorrecta	Etiquetado incorrecto o sustitución logística	Incrementa trazabilidad y monitoreo en tiempo real	Confusión cuando existen múltiples etiquetas en una misma ubicación
	Terciario	Distribution Centre Control System	Supervisión centralizada de inventario y seguridad mediante software integrado	Mejoró control operacional del almacén	Desviación o reemplazo de productos	Mayor vigilancia y reducción de errores de manipulación	Dependencia de operadores capacitados

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
	Secundario	Etiquetado y códigos de barras	Identificación visual y digital de cajas y cartones	Se identificó el etiquetado incorrecto como causa principal de errores	Etiquetas falsas o incorrectas	Facilita verificación rápida de productos	Vulnerable a errores humanos y relabeling
	Secundario/Terciario	RF Scanner	Escaneo digital de códigos mediante radiofrecuencia	Disminuyó parcialmente errores de picking	Duplicación o mezcla de códigos	Validación rápida y automatizada	No evita errores cuando existen códigos duplicados
	Secundario/Terciario	Pharmaceutical Packing System	Integración de sistemas automáticos de empaque y validación	Mejora control de empaque farmacéutico	Sustitución o empaque incorrecto	Reduce reprocesos y devoluciones	Dependencia de inspección inicial correcta
(Chistyakova et al., 2021)	Primario (películas poliméricas y blísteres farmacéuticos)	Sistema de fotoencriptación y firma digital geométrica con micropartículas luminóforas	Reconocimiento de imágenes de puntos luminiscentes distribuidos aleatoriamente sobre la superficie del envase; selección de puntos brillantes y generación de firmas digitales mediante modelos geométricos (triángulos, círculos y áreas triangulares) para verificar autenticidad mediante comparación con base de datos	El sistema permitió identificar envases legítimos incluso parcialmente deformados; el tiempo promedio de identificación fue ≤30 s con más de un millón de firmas digitales falsas en la base de datos; la muestra "Lum_04 Form3" mostró mayor estabilidad y reproducibilidad	* Copia fraudulenta de blísteres y películas poliméricas * Reproducción no autorizada de envases farmacéuticos * Suplantación visual de envases originales	* Alta unicidad del código antifalsificación * Bajo costo operativo * Compatible con dispositivos móviles * Capacidad de identificación parcial del envase * Flexibilidad para diferentes métodos de cifrado y productos farmacéuticos	* Dependencia de calidad de imagen y escaneo * Posible desplazamiento de micropartículas luminóforas durante el uso del producto * Requiere base de datos digital de firmas legítimas * Sensible a deformaciones extremas del empaque
(Rösler, 2020)	Secundario (cajas de cartón) y Tamper evidence (precintos, perforaciones) en el envase secundario	Código GS1 Data Matrix (DMC) y Aplicaciones móviles de escaneo gratuitas ("QR Code Reader" y "QR Extreme")	Escanear el código GS1 Data Matrix impreso en el envase con la cámara de un smartphone y una app. La app traduce la matriz de puntos a una cadena alfanumérica legible, que contiene identificadores de aplicación (Als) para el PC, SN, lote y caducidad, permitiendo la comparación visual con los datos impresos.	* Lectura y funcionamiento de las apps: Fiable y rápido en el 97.6% de los casos (2 de 82 códigos estaban dañados). Las apps mostraron la misma información, variando en la presentación (fondo, tamaño de letra). * Valor informativo: El código solo repite la información impresa del envase (PC, SN, lote, caducidad). No revela el nombre del	Falsificación por copia exacta (si el código es copiado, el paciente no lo detectaría). No previene la falsificación en sí, sino que añade un paso de verificación que puede ser burlado si no se consulta la base de datos central.	Para la cadena de suministro: El sistema verifica la autenticidad del producto en la farmacia mediante la base de datos. Para el paciente: Proporciona un método rápido y fácil para verificar que el código coincide con los datos impresos.	* Daño al código: Los pliegues y las pegatinas pueden dificultar la lectura; los códigos dañados en las solapas son ilegibles. * Información no vinculante: El código no confirma el origen del producto, por lo que un falsificador podría copiar un código real en un producto falso. * Sin acceso a la

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				<p>producto ni del fabricante.</p> <ul style="list-style-type: none"> * Legibilidad del código: Es difícil identificar los segmentos de información por la longitud del código y el orden no estandarizado de los bloques. * Posicionamiento: En 70 de 82 envases, el código está en las solapas, una zona propensa a dañarse y desprenderse. * Pruebas de manipulación: Se identificaron tres tipos: pegatinas, líneas de perforación y encolado sin característica visible. Las pegatinas son pequeñas y difíciles de notar; las perforaciones ofrecen una indicación de manipulación más clara. 			<p>base de datos: El paciente no puede verificar el número de serie contra el sistema de verificación de medicamentos.</p> <ul style="list-style-type: none"> * Falta de estandarización: La posición del código y el orden de los datos varía, causando confusión. Un tercio de la muestra carecía del código, evidenciando un periodo de transición con envases coexistentes. * Poca visibilidad: Las pegatinas transparentes de seguridad son difíciles de ver, especialmente para personas con visión reducida.
(Park et al., 2024)	Primario y secundario farmacéutico	Micropartículas codificadas con códigos QR degradables y fluorescentes sintetizadas mediante litografía optoflúidica sin máscara (OFML)	<ul style="list-style-type: none"> * Síntesis de micropartículas PEGDA con patrones QR inmovilizados sobre vidrio TMSpMA. * Incorporación de estructura de bloqueo degradable PLA-PEG-PLA con fluorescencia de rodamina-B. * Bloqueo temporal de los patrones de detección del QR para impedir la decodificación inicial. 	<ul style="list-style-type: none"> * El sistema impidió inicialmente la lectura del QR hasta la degradación controlada de la capa bloqueante. * La fluorescencia disminuyó progresivamente durante 144 h. * Tras degradación completa, el QR recuperó legibilidad y 	<ul style="list-style-type: none"> * Reemplazo de etiquetas auténticas. * Reutilización fraudulenta de empaques. * Manipulación de fechas de vencimiento. * Adulteración de productos líquidos farmacéuticos.* Clonación de 	<ul style="list-style-type: none"> * Alta capacidad de trazabilidad temporal. * Sistema antifalsificación dinámico y personalizable. * Posibilidad de ajustar tiempos de degradación según vida útil del producto. 	<ul style="list-style-type: none"> * Requiere fabricación avanzada mediante OFML. * Dependencia de materiales poliméricos especializados. * Sensibilidad de degradación a condiciones ambientales y pH.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
			* Degradación controlada en PBS permite restaurar la lectura del código QR y verificar autenticidad y vida útil.	permitió autenticación del producto. * El pH alcalino aceleró significativamente la degradación.	sistemas QR convencionales.	* Compatible con lectores QR convencionales. * Permite monitoreo visual mediante fluorescencia.	* Potencial incremento de costos industriales. * Necesidad de optimizar estabilidad a gran escala.
(Nguyen et al., 2019)	Envase Primario (etiquetado de producto)	Código QR de Marca de Agua (W-QR)	Sustitución del fondo blanco del código QR por una textura de Ruido Gaussiano Recortado (CGN) que es físicamente inclonable. La función estocástica del proceso de Impresión y Escaneo (P&S) degrada irreversiblemente esta textura. La autenticación se realiza analizando las distorsiones de la textura en el dominio de la frecuencia (DCT).	Los detectores propuestos, especialmente el basado en múltiples subbandas (MSSB), lograron una clasificación perfecta en la base de datos de imágenes reales.	Clonación por reimpresión (ataque de "escanear y reimprimir").	Añade un nivel de seguridad física al código QR sin perturbar la lectura normal de la información codificada. Es altamente difícil de clonar sin acceso al sistema de impresión original.	La base de datos de imágenes reales utilizada para la validación final es pequeña. La simulación del proceso de impresión es una aproximación limitada. Se requiere una etapa de preprocesamiento para separar el fondo de los módulos negros.
(Musamih et al., 2021)	* Primario (Caja de medicamento con código QR) * Secundario (Lote de cajas) * Terciario (No especificado explícitamente, pero el contrato inteligente gestiona el lote como unidad de venta)	Blockchain (Ethereum) con Contratos Inteligentes (Solidity) e IPFS	* Se crea un contrato inteligente único por cada lote fabricado. * Las transacciones de cambio de propiedad (fabricante → distribuidor → farmacia → paciente) se registran como eventos inmutables en la blockchain. * Un código QR en el envase primario enlaza con la dirección del contrato inteligente para verificar la trazabilidad.	* Ejecución exitosa de todas las funciones del contrato inteligente en el entorno de prueba Remix IDE. * Costos de gas para las funciones principales relativamente bajos (máx. 0.068 USD para lotDetails). * Las herramientas de análisis (SmartCheck, Oyente) reportaron un contrato inteligente libre de vulnerabilidades críticas.	* Falsificación de lotes completos. * Falsificación de cajas individuales. * Intentos de venta y distribución por entidades no autorizadas. * Adulteración del historial de un medicamento.	Trazabilidad inmutable y automatizada del origen y la cadena de custodia del medicamento, accesible a todos los participantes autorizados.	* Inmutabilidad: Impide la corrección de errores humanos en los datos registrados. * Privacidad de Datos: Conflicto potencial con legislaciones como el GDPR sobre el derecho al olvido. * Escalabilidad: Posible lentitud del sistema ante la fabricación a gran escala. * Interoperabilidad: Dificultad para comunicarse con otras blockchains.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
(Acosta et al., 2019)	<ul style="list-style-type: none"> * Primario: medicamentos identificados por lote y GTIN * Secundario: estuches y cajas codificadas * Terciario: bultos y agrupaciones logísticas 	Sistema de trazabilidad basado en estándares GS1, GTIN, Portal WEB interoperable, EDI, GPS, Data Logger, Sistema de codificación y registros electrónicos.	Integración de identificación única, captura de datos y seguimiento electrónico del producto durante toda la cadena logística mediante códigos estandarizados y sistemas interoperables	Se identificaron 17 deficiencias críticas del sistema de trazabilidad, incluyendo incongruencias de códigos, pérdida de información de lotes y ausencia de interoperabilidad. La implementación del Plan de Trazabilidad y estándares GS1 permitió proponer mejoras para fortalecer la seguridad y rastreabilidad farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> * Sustitución de medicamentos auténticos* Manipulación de lotes * Alteración documental * Distribución ilegal * Desvío de productos en cadena logística * Reetiquetado fraudulento 	<ul style="list-style-type: none"> * Identificación única del producto * Mayor control logístico * Seguimiento preciso de lotes * Mejora en retiros de mercado * Mayor capacidad de auditoría * Integración de información en tiempo real 	<ul style="list-style-type: none"> * Dependencia de infraestructura tecnológica * Sistemas no interoperables inicialmente * Información incompleta en registros físicos * Costos de implementación * Necesidad de capacitación continua * Regulación insuficiente
(Ogwel, 2020)	Primario (Unidad de medicamento individual con código de barras único)	Blockchain Permissioned (Hyperledger Fabric)	Registro inmutable de la custodia del producto. Cada cambio de propietario (Fabricante → Distribuidor → Minorista) se registra como una transacción en un bloque enlazado criptográficamente, creando una cadena de custodia verificable y a prueba de manipulaciones.	<ul style="list-style-type: none"> * El 62.4% de los minoristas encuestados afirmó haber manejado medicamentos falsos. * El 61.4% de estos indicó que los fármacos falsos provenían de la línea de su proveedor habitual. * Se desarrolló un prototipo funcional de aplicación web + blockchain. * Los usuarios validaron la solución mediante cuestionarios, confirmando que abordaba el problema de autenticidad. 	Falsificación por sustitución (introducción de fármacos de fuentes no autorizadas en la cadena legítima) y falsificación por imitación de marca.	<ul style="list-style-type: none"> * Trazabilidad de extremo a extremo. * Empoderamiento del cliente final para verificar el origen del medicamento mediante escaneo de código QR/barras. * Mecanismo de denuncia directa para fármacos ilegítimos. 	<ul style="list-style-type: none"> * Despliegue limitado: El sistema se piloteó en la cadena de suministro de una sola compañía manufacturera. * Escalabilidad: Aunque es un requisito no funcional, el estudio no midió el rendimiento bajo altos volúmenes de transacciones. * Dependencia del usuario: La actualización del estado (ej. marcar como "vendido") depende de la acción del minorista. * Pruebas de compatibilidad: Solo se probó con navegadores web

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
							específicos (Safari, Firefox, Chrome).
(Chen et al., 2021)	<ul style="list-style-type: none"> * Primario * Secundario * Terciario 	<ul style="list-style-type: none"> * Blockchain (Hyperledger Fabric) * GPS * RFID 	Registro inmutable y rastreo de productos mediante identificadores únicos (TID) en etiquetas RFID. Estos se verifican en cada punto de la cadena de suministro con firmas digitales (ECDSA) y se almacenan en una blockchain autorizada.	El sistema demuestra, mediante lógica BAN, su seguridad en la autenticación mutua y su resistencia a ataques de repetición e intermediario. Ofrece un registro logístico íntegro y no repudiable.	<ul style="list-style-type: none"> * Contrabando * Falsificación de productos * Falsificación de registros logísticos 	Alta flexibilidad para actualizar la ruta logística dinámicamente y verificabilidad de los registros, gracias al uso de un libro mayor descentralizado con conexiones criptográficas entre bloques.	<ul style="list-style-type: none"> * Alta complejidad del sistema (12 partes involucradas). * Dependencia de la integración de múltiples tecnologías. * Coste computacional y de comunicación inherente al uso de criptografía asimétrica y blockchain.
(Platek et al., 2016)	<ul style="list-style-type: none"> * Primario: tabletas, cápsulas, blísteres, etiquetas de jeringas * Secundario: cajas, inserts, outsers, etiquetas de frascos * Terciario: materiales de embalaje y lotes de importación 	Dispositivo portátil CD3/CD3+ (Counterfeit Detection Device) con LEDs UV-VIS-IR, cámaras CCD UV-VIS-IR, microscopía digital portátil, fuentes anti-Stokes, detección electromagnética y análisis de hologramas	Emplea múltiples fuentes de luz UV-VIS-IR y fluorescencia diferencial para comparar propiedades ópticas de tabletas y empaques sospechosos frente a muestras auténticas almacenadas en una biblioteca digital. Integra análisis microscópico de impresión, hologramas y absorción/fluorescencia espectral no destructiva	El dispositivo permitió identificar diferencias visuales y espectrales entre productos auténticos y sospechosos, facilitando el tamizaje rápido de grandes lotes farmacéuticos y la selección de muestras para confirmación analítica posterior	<ul style="list-style-type: none"> * Copia de tabletas y cápsulas * Alteración de etiquetas y empaques * Reimpresión fraudulenta de lotes y fechas de expiración * Uso de materiales gráficos no auténticos * Falsificación de hologramas y elementos visuales 	<ul style="list-style-type: none"> * Análisis rápido y portátil * Método no destructivo * Alta versatilidad en campo * Comparación inmediata con referencias auténticas * Facilita inspección masiva en aduanas y puntos de entrada 	<ul style="list-style-type: none"> * Requiere biblioteca digital de referencia actualizada * No confirma composición química definitiva * Dependencia de interpretación visual y experiencia operativa * Necesita análisis confirmatorio posterior en laboratorio
(Rodríguez-Rius et al., 2021)	<ul style="list-style-type: none"> * Primario, Secundario, Terciario 	GS1 DataMatrix, GS1-128, GTIN-13, SSCC, RFID, AUTO-ID y EDI.	Uso de identificación automática y captura digital de datos mediante códigos bidimensionales, códigos serializados y radiofrecuencia para trazabilidad y autenticación de medicamentos.	Se identificó que la ausencia de identificación automática generaba errores de trazabilidad y vulnerabilidades en la cadena de suministro. La implementación de estándares GS1 y tecnologías AUTO-ID mejoró el control de inventarios,	<ul style="list-style-type: none"> * Falsificación de medicamentos * Sustitución de productos * Alteración de lotes y fechas * Desvío ilegal en cadena logística * Pérdida de trazabilidad 	Incremento de seguridad logística, Reducción de errores humanos, Mejor gestión de inventarios, Mayor control de distribución, Posibilidad de retiro rápido ante alertas sanitarias.	<ul style="list-style-type: none"> * Altos costos de implementación * Necesidad de infraestructura tecnológica * Requerimiento de capacitación del personal * Integración compleja de software y hardware * Limitaciones

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				seguimiento y autenticidad de productos farmacéuticos.			financieras en sistemas de salud
(Valdés-Le febre et al., 2022)	<ul style="list-style-type: none"> * Primario: ampollas y viales * Secundario: estuches * Terciario: cajas y paletas 	Código DataMatrix, GS1 DataBar, Código QR, GS1-128, SSCC, EPC/RFID, Tintas termocrómicas, Indicadores tiempo-temperatura.	<ul style="list-style-type: none"> * Captura automática de datos mediante códigos ópticos 1D y 2D * Transmisión inalámbrica de información mediante RFID * Monitoreo visual por cambios de color en tintas e indicadores * Serialización y trazabilidad mediante estándares GS1 	Se identificó que la ausencia de estándares GS1 y tecnologías AIDC generaba errores de registro, baja trazabilidad y vulnerabilidad frente a falsificación. La implementación de tecnologías inteligentes en todos los niveles de embalaje mejoró la seguridad y eficiencia logística.	<ul style="list-style-type: none"> * Falsificación de medicamentos mediante empaques clonados * Alteración de etiquetas * Sustitución de productos * Manipulación logística y pérdida de trazabilidad 	<ul style="list-style-type: none"> * Mayor trazabilidad y control en tiempo real * Reducción de errores humanos * Autenticación de medicamentos * Seguimiento de cadena de frío * Mejor gestión de inventarios * Mayor interoperabilidad en cadena de suministro 	<ul style="list-style-type: none"> * Alto costo de implementación de RFID y EPC * Necesidad de infraestructura tecnológica * Dependencia de sistemas de captura automática * Algunos códigos requieren línea visual y lectura individual
(Rastogi et al., 2022)	Primario (Cápsula/tapa de botella de medicamento)	Chip NFC NTAG 213/424 DNA integrado en la tapa y plataforma Blockchain (Hyperledger)	NFC: Comunicación de campo cercano. Un chip en la tapa transmite datos a un smartphone al ser escaneado. Blockchain: Registro inmutable y distribuido que almacena la trazabilidad completa del producto. El chip NFC actúa como enlace físico al activo digital en la cadena de bloques.	El sistema es funcional. A 55 usuarios, la latencia promedio es de 57 ms y la máxima de 135 ms. A 660 usuarios, la latencia promedio sube a 465 ms y la máxima a 1210 ms, mostrando un rendimiento aceptable bajo carga simulada.	Falsificación (medicamentos no genuinos) y Manipulación (adulteración o relleno fraudulento del envase).	Conveniencia y seguridad: El usuario solo necesita un smartphone para validar la autenticidad del medicamento al instante. Esto ahorra tiempo y dinero frente a otros métodos.	La escalabilidad es un desafío dado el aumento de latencia (465 ms promedio para 660 usuarios). La dependencia de un smartphone con NFC y la no operatividad si el chip está físicamente roto.
(Cao et al., 2024)	Secundario y terciario (trazabilidad de cadena de suministro farmacéutica y registros digitales asociados al empaque)	Blockchain Hyperledger Fabric 2.2 + IPFS + contratos inteligentes + firmas digitales EdDSA mejoradas con BLAKE3 + cifrado AES	Uso de firmas digitales y funciones hash para verificar autenticidad e integridad de datos; almacenamiento híbrido on-chain/off-chain mediante IPFS; autenticación descentralizada y trazabilidad automatizada mediante contratos inteligentes	El algoritmo EdDSA mejorado con BLAKE3 presentó menor tiempo de firma y verificación, mayor rendimiento criptográfico y reducción significativa del almacenamiento en blockchain mediante integración IPFS	Alteración de registros de trazabilidad, medicamentos falsificados, certificados falsos, manipulación de identidad, transacciones fraudulentas y ataques MITM	Alta seguridad criptográfica, trazabilidad distribuida, reducción de manipulación de datos, mejora de escalabilidad y automatización de procesos de autenticación	Dependencia de infraestructura blockchain/IPFS; necesidad de integración tecnológica avanzada; requerimiento de capacidad computacional y conocimiento especializado

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
(Chen et al., 2020)	Primario, Secundario y Terciario	Blockchain (Contratos Inteligentes) + IoT + ECDSA	Registro inmutable y cronológico de la cadena de suministro del fármaco, firmado digitalmente por cada actor (Proveedor, Fabricante, Administración, Distribuidor) mediante ECDSA. La trazabilidad se logra verificando las firmas y el historial en la cadena de bloques.	El sistema propuesto es factible y seguro, con costos computacionales y de comunicación "excelentes" (ej. 1840 bits en la fase más costosa, tomando 0.092 us en 5G). Garantiza la integridad, el no repudio y la verificabilidad pública de los datos.	<ul style="list-style-type: none"> * Falsificación de medicamentos (producto no aprobado). * Adulteración del contenido de materias primas. * Falsificación de fechas de caducidad. * Suplantación de identidad de actores legítimos en la cadena de suministro. 	Trazabilidad completa y públicamente verificable del historial de producción y distribución del fármaco, desde la materia prima hasta el paciente, sin depender de una autoridad central de confianza.	<ul style="list-style-type: none"> * Complejidad en la gestión de claves privadas para todos los actores. * Dependencia de la correcta implementación de contratos inteligentes. * La confianza en el origen de los datos recae en el actor que los introduce en el sistema. * No se aborda la seguridad física del producto o el envase fuera del registro digital.
(Mohindra et al., 2024)	<ul style="list-style-type: none"> * Secundario: empaque con código QR * Terciario: cadena logística y distribución 	Blockchain Ethereum, Smart contracts, Código QR, Web3.js, Ganache.	Registro descentralizado e inmutable de cada medicamento mediante Blockchain; el código QR permite acceder al historial completo del producto desde fabricante hasta consumidor	El sistema permitió rastrear el recorrido completo del medicamento y detectar alteraciones o intentos de falsificación mediante registros inmutables y verificación QR	<ul style="list-style-type: none"> * Medicamentos falsificados con identidad alterada * Desvío de productos * Manipulación logística * Reempaque fraudulento 	<ul style="list-style-type: none"> * Alta trazabilidad * Transparencia en tiempo real * Mayor confianza del consumidor * Automatización mediante smart contracts * Difícil alteración de registros 	<ul style="list-style-type: none"> * Dependencia de infraestructura digital * Requiere conectividad y capacitación técnica * Costos de implementación * Escalabilidad limitada según TPS y tiempo de bloque
(Forcinio, 2025)	* Primario * Secundario * Terciario	Tintas termocrómicas BlindSpotz Tamper Heat/Tamper Freeze, NFC y RFID, NFCap, Talkin' Cap, e-Fingerprint de Systech, Etiquetas inteligentes, Smart packaging con tinta electrónica, SecuriLam con partículas TruTag.	<ul style="list-style-type: none"> * Cambio irreversible de color ante calor o congelación * Comunicación inalámbrica NFC/RFID * Identificación mediante microvariaciones de impresión * Registro digital de apertura, ubicación y autenticidad * Integración de microcontroladores, sensores y partículas codificadas invisibles 	Las tecnologías permitieron autenticar productos farmacéuticos, detectar manipulaciones físicas y térmicas, monitorear apertura y consumo, identificar desviaciones logísticas y fortalecer la trazabilidad global mediante sistemas digitales e inteligentes	<ul style="list-style-type: none"> * Manipulación física del empaque * Clonación de códigos * Desvío de medicamentos * Apertura ilícita * Sustitución o adulteración del producto * Mercado gris farmacéutico 	<ul style="list-style-type: none"> * Alta capacidad de autenticación * Trazabilidad en tiempo real * Detección rápida de manipulación * Integración con smartphones * Mayor seguridad para paciente y fabricante * Soluciones escalables y algunas 	<ul style="list-style-type: none"> * Dependencia de infraestructura digital * Necesidad de dispositivos compatibles * Costos de implementación y mantenimiento * Uso de sistemas propietarios y baterías en algunos diseños

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
						sostenibles ambientalmente	
(Aulia et al., 2026)	* Secundario (El código se imprime en el "product packing" o empaque del producto)	* Código QR protegido con autenticación servidor-cliente	* El código QR se genera a partir de una cadena dividida en dos partes: una pública (legible) y una privada (oculta y encriptada). La autenticación ocurre en un servidor remoto al recibir la imagen del código, donde se decodifica y verifica.	* El sistema genera y lee con éxito un QR donde un escáner convencional solo ve la cadena pública ("Hello World!"), mientras que el sistema propuesto decodifica y verifica la cadena privada única ("KauHRusHAsm").	Falsificación por duplicación directa y por ingeniería inversa del identificador único.	* La información única y secreta del producto no se almacena en el código de forma legible, ni se procesa en la aplicación del usuario, lo que añade múltiples capas de seguridad.	Dependencia de un servidor central para la verificación.
	* Secundario (Embalaje)	* Programa de decodificación integrado (local)	* El software de decodificación se ejecuta directamente en la máquina (SCADA) para verificar la impresión en tiempo real durante el control de calidad.	* El artículo menciona que un "programa integrado toma un tiempo de procesamiento más corto para la imagen que un servicio API desplegado".	* Previene que productos con códigos mal impresos (y por lo tanto no verificables) lleguen al consumidor.	* Procesamiento más rápido para la inspección en línea, lo que evita cuellos de botella en la producción.	* Se menciona que no es seguro para la aplicación del usuario final, ya que integra el algoritmo de decodificación y es susceptible a ingeniería inversa.
	* Secundario (Embalaje)	* Servicio API de decodificación desplegado	* El software de decodificación se ejecuta en un servidor remoto al que se le envía la imagen del código QR para su verificación.	* El autor afirma que "el API desplegado incrementa la seguridad del algoritmo de decodificación" en comparación con el método integrado.	* Falsificación por clonación masiva, ya que incluso si se copia la imagen del QR, la verificación fallará o se detectará como duplicada en el servidor.	Mayor seguridad del proceso de verificación, ya que el algoritmo secreto y las claves residen en un entorno controlado (servidor).	El tiempo de procesamiento puede ser mayor que el método local, lo cual es una desventaja para el control de calidad en línea.
(Brahma et al., 2026)	* Primario: películas y láminas de HDPE funcionalizado para empaques farmacéuticos * Secundario: etiquetas y códigos QR de autenticación integrados al empaque	* Código QR bicapa * Fotoluminiscencia UV * Conductividad eléctrica dependiente de frecuencia * Impresión 3D para autenticación * Nanocompuesto HDPE/Pv@PTBr	* Incorporación de nanocristales FAPbBr ₃ encapsulados en PTBr dentro de HDPE * Activación fotoluminiscente bajo luz UV * Generación de clave criptográfica basada en conductividad eléctrica * Código QR oculto visible únicamente bajo estímulo óptico específico	* El compuesto HDPP3 presentó fluorescencia verde intensa bajo UV * El QR bicapa solo pudo autenticarse bajo activación óptica específica * La clave criptográfica derivada del material impidió la duplicación funcional del código * Mejoró resistencia	* Clonación de códigos QR * Reimpresión de empaques * Copia digital del sistema de autenticación * Replicación visual de etiquetas y envases	* Alta dificultad de falsificación * Compatible con smartphones convencionales * Sistema pasivo sin necesidad de RFID/NFC * Integración directa en empaques y etiquetas * Compatible con impresión	* Dependencia de iluminación UV o activación óptica * Requiere fabricación controlada del nanocompuesto * Posible variabilidad en dispersión de nanopartículas * Necesidad de control preciso de

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				mecánica y estabilidad térmica del material		industrial escalable	conductividad del material
(Gao et al., 2018)	Secundario: etiquetas, códigos QR y patrones impresos sobre papel de empaque farmacéutico	Tintas fluorescentes supramoleculares fotoconmutables basadas en antraceno-endoperóxido, FRET, impresión por inyección de tinta, códigos QR fluorescentes reversibles	La tinta cambia reversiblemente entre estados fluorescentes "encendido/apagado" mediante irradiación con luz visible (460 nm) y recuperación espontánea térmica. La incorporación de FRET permite múltiples señales ópticas (verde, amarillo y fluorescencia débil) dependiendo del estímulo aplicado	Se logró imprimir códigos QR invisibles bajo luz normal y visibles bajo UV, capaces de borrarse y restaurarse repetidamente. El sistema presentó fotoconmutación rápida, estabilidad durante semanas y señales duales altamente diferenciables	Duplicación de etiquetas, clonación de códigos QR, reimpresión fraudulenta de empaques, imitación visual de marcas de autenticidad	Alta seguridad antifalsificación, lectura mediante smartphone, respuesta rápida, reversibilidad multicíclica, dificultad de clonación, operación en condiciones suaves	Dependencia de irradiación UV/visible, sensibilidad a solventes y temperatura, requerimiento de materiales especializados con Pt(II), potencial alto costo de producción industrial
(Zhu et al., 2023)	Secundario: impresión de patrones luminiscentes sobre etiquetas o superficies de empaque Terciario: sistemas de autenticación visual en embalajes de transporte y seguridad	Vidrios fotoluminiscentes (PiG) dopados con partículas SAO/CAS y tintas luminiscentes dinámicas UV	Emisión fotoluminiscente y luminiscencia persistente dependiente del tiempo de irradiación UV. El material cambia de color (rojo → amarillo → verde persistente) mediante excitación UV y almacenamiento/liberación de electrones en trampas metastables	El material presentó cambios dinámicos de color dependientes del tiempo de irradiación UV y luminiscencia persistente verde tras cesar la excitación. Los patrones impresos mostraron autenticación visual multicolor altamente distintiva	* Copia de etiquetas de seguridad * Duplicación de empaques farmacéuticos * Reproducción fraudulenta de elementos visuales de autenticación * Falsificación de códigos ópticos o marcas visibles	* Alta complejidad de replicación * Autenticación visual rápida * Compatible con impresión de tintas de seguridad * Permite códigos dinámicos y multivariables de autenticación * Elevada estabilidad óptica y PLQY (~68.63%)	* Requiere fuente UV para verificación * Posible degradación por exposición prolongada * Necesidad de materiales especializados y control preciso de formulación * Evaluación limitada a laboratorio experimental
(Subramaniam et al., 2025)	Primario/Secundario: La etiqueta NFC se adhiere directamente al empaque del producto. ("Once the NFC Tags has been encoded, the NFC Tags must be attached on the respective products. Normally it will be	* Plataforma Holística Antifalsificación (HACP), integrando: * Comunicación de Campo Cercano (NFC) * Blockchain (Ethereum simulado) * Identificación Dinámica (DynamicID) * Aplicación Móvil "AuthentiCoding"	* El fabricante codifica un ID único en un chip NFC en el empaque. * El consumidor autentica el producto al leer el chip NFC con una app móvil. * Durante la autenticación, el sistema regenera y reescribe un nuevo ID dinámico en el chip (proceso "AuthentiCoding"), reemplazando el estático.	La versión final (HACP5) logró un 98% de nivel de satisfacción "Muy Alto" entre los 40 expertos de la industria, demostrando una mejora significativa sobre los sistemas de ID estático (10% en HACP2).	*Clonación/Duplicación de identificadores: Previene la copia masiva de un mismo ID (estático) para aplicarlo a productos falsificados. * Falsificación de empaque con ID reciclado: Un	La combinación de NFC (difícil de clonar) con un ID Dinámico reescribible inutiliza cualquier copia, ya que el ID copiado se vuelve obsoleto tras la primera autenticación del original.	* Si un ID duplicado se autentica antes que el original, el producto genuino podría ser señalado como falso. ("there are chances of the original NFC tags also to be shown as duplicated if the duplicated supersedes the

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
	attached on the product packaging.")		La validez se verifica contra un registro en blockchain.		producto falso no puede usar un ID de un producto genuino, ya que el ID original habrá sido actualizado dinámicamente en la blockchain.		AuthentiCoding process.") * Dependencia de la adopción por parte del consumidor final para completar el ciclo de seguridad. * Requiere hardware con capacidad NFC en el dispositivo del consumidor.
(Wu et al., 2019)	Secundario, enfocado en empaques farmacéuticos con incorporación de códigos bidimensionales antifalsificación y trazabilidad digital.	Blockchain + códigos bidimensionales (QR) + contratos inteligentes + trazabilidad digital.	El sistema utiliza doble cifrado: primero la información del producto se cifra mediante blockchain y posteriormente mediante código bidimensional. El usuario escanea el código QR para verificar autenticidad, trazabilidad y firma digital del producto.	El modelo demostró capacidad para verificar autenticidad del producto, rastrear información desde producción hasta almacenamiento y detectar modificaciones no autorizadas mediante registros distribuidos y marcas de tiempo.	Falsificación de empaques, clonación de códigos, manipulación de datos de trazabilidad y alteración fraudulenta de información del producto.	Alta trazabilidad, descentralización, seguridad reforzada por doble cifrado, incremento de confianza del consumidor y protección de marca.	Riesgo potencial de ataque del 51 % en blockchain, dependencia tecnológica, necesidad de infraestructura digital y acceso a dispositivos de escaneo QR.
(Harshvardhan K et al., 2025)	Envase primario tipo blister farmacéutico con códigos QR únicos integrados en cada tira de tabletas.	Sistema de autenticación mediante códigos QR únicos, base de datos centralizada, aplicación móvil, modelo YOLOv5/YOLOv8 y CAD de alineación para escaneo automatizado.	Cada envase blister incorpora un UID enlazado a un código QR verificable en una base de datos central. El sistema registra fabricación, distribución y venta; adicionalmente, utiliza visión computacional para reconocer tabletas remanentes tras el corte del blister y detectar inconsistencias.	El modelo alcanzó precisión de 98.38%, recall de 98.99% y mAP@0.5 de 99.21%, mostrando alta capacidad para autenticar y rastrear envases farmacéuticos y detectar alteraciones en tiras blister.	Falsificación de blister farmacéutico, sustitución de tabletas, alteración de fecha de vencimiento y distribución de envases clonados con apariencia legítima.	Permite trazabilidad completa del envase, autenticación inmediata en farmacias, reducción de fraude durante el corte de tiras y monitoreo automatizado de expiración.	Dependencia de infraestructura digital, necesidad de adopción nacional, conectividad permanente y capacitación tecnológica en farmacias y manufactura.
(Tan et al., 2019)	* Primario (envase de medicina simulado) * Secundario (caja de empaque)	Códigos de barras luminiscentes 3D impresos con nanohíbridos UCNPs@CDs@mSiO2	Emisión de fluorescencia de modo dual (conversión ascendente y descendente) excitada por un láser de 980 nm y una lámpara UV de 365 nm para generar un código de barras cifrado multicapa.	Se imprimió exitosamente un código de barras estándar Code-93 con tintas de modo dual sobre una caja de medicina. El código era invisible a la luz	Falsificación de productos farmacéuticos y de alto valor.	Almacenamiento de información de alta capacidad y autenticación de alta seguridad con un dispositivo portátil.	No se mencionan limitaciones específicas para la aplicación en empaque en esta sección del documento.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				del día y legible en tres dimensiones (ancho, color UC y brillo DC) bajo luz UV y láser NIR.			
(Alzahrani et al., 2020)	Envase secundario o terciario (etiqueta NFC adherida al producto/empaque)	Etiqueta NFC (Near Field Communication)	La etiqueta NFC almacena un código secreto (NFC) vinculado al EPC del producto. Un usuario escanea la etiqueta con su móvil, iniciando un protocolo de autenticación mutua basado en criptografía de curva elíptica (ECC) y funciones hash con un servidor remoto.	El protocolo propuesto tiene un costo computacional y de comunicación menor, y ofrece más características de seguridad (SF2, SF4, SF6, SF7) que todos los protocolos comparados.	Falsificación de producto y reutilización fraudulenta de etiquetas legítimas en productos falsos.	Alta seguridad (autenticación mutua, forward secrecy) y bajo costo operativo al eliminar la necesidad de sincronización de reloj y usar un "flag" en lugar de actualizar el NFC.	Necesidad de infraestructura remota para autenticación criptográfica, costo computacional y de comunicación aunque reducido frente a otros protocolos
(P. Zhu et al., 2020)	Primario (ID de medicamento individual), Secundario (Información de lote y envío), Terciario (Información de distribuidor y vendedor)	Blockchain con mecanismo de consenso PBFT (Practical Byzantine Fault Tolerance) mejorado por puntos	Registro de información del envase en bloques enlazados criptográficamente (hash) mediante contratos inteligentes. Cada cambio de custodia añade un bloque inmodificable. La consulta se realiza con el ID del medicamento y la dirección del nodo.	El tiempo promedio de rastreo de un envase es < 1 segundo. La tasa de ocupación de CPU del mecanismo de consenso es de ~16%. Si se modifica un ID, el bloque se marca como "inválido", rompiendo la cadena.	* Adulteración del historial del envase. * Duplicación de identificadores de envase. * Introducción de envases falsificados en la cadena de suministro legítima.	Trazabilidad completa "del origen, del flujo, de la información y de la responsabilidad" del historial de un envase, sin depender de una autoridad central.	* La integridad de los datos en la cadena depende de la honestidad del nodo que ingresa la información del envase físico. * Alto consumo de recursos de almacenamiento a largo plazo. * Vulnerabilidades en el código del contrato inteligente requieren auditoría externa.
(Guo et al., 2024)	* Secundario: prospecto y superficie externa del empaque farmacéutico * Etiquetas impresas sobre papel/filtro y envases	Tinta mecanocrómica luminiscente (MCL) basada en microplacas FBtF con emisión fluorescente HLCT	La tinta permanece invisible en luz ambiental y fluoresce bajo UV; al aplicar fuerza mecánica (frotado/molido) cambia de emisión verde a naranja y aumenta el PLQY debido a reorganización conformacional molecular y transición cristalino-amorfo	La etiqueta mostró tres señales simultáneas de autenticación: fluorescencia UV, cambio de color tras fricción y aumento de intensidad luminosa, dificultando la replicación fraudulenta	* Falsificación de empaques farmacéuticos * Copia de etiquetas de autenticación * Manipulación fraudulenta de envases y prospectos	* Alta dificultad de imitación * Verificación visual rápida * No requiere equipos complejos * Alta estabilidad ambiental * Posibilidad de autenticación multinivel	* Necesita luz UV para activación * Dependencia de materiales fluorescentes especializados * Posible degradación tras uso mecánico repetido * Escalabilidad industrial no

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
							completamente evaluada
(Yan et al., 2020)	Primario (envase o etiqueta de papel con fibra para texture feature; envase o etiqueta impresa para micro feature)	Característica de textura (AKAZE + distancia de Mahalanobis) y Micro feature (umbralización Otsu + Otsu 2D + distancia Euclidiana + regla 3 σ ; opcionalmente con cifrado homomórfico HE)	Extrae textura aleatoria de fibras del papel (AKAZE) o micro-puntos de tinta impresos (100 μ m) en el QR. El cliente móvil captura la imagen, aplica IQA para filtrar imágenes no válidas y envía las válidas a la nube. La nube compara las características extraídas con las registradas para determinar autenticidad.	Característica de textura: 99.6% precisión (571 imágenes, 340 falsas). Micro feature: 99.9% precisión (706 imágenes, 370 ataques de replicación). Micro feature con HE: 99.2% precisión. Mejora del 4.2% en precisión gracias a IQA.	Falsificación por copia de papel (requiere mismo proveedor de fibra). Micro: copia por fotocopadoras o escáneres (pérdida masiva de micro-puntos).	PUF completo, alta seguridad para productos de lujo. Micro: alta fabricabilidad, bajo costo computacional. HE: seguridad de datos en la nube. Ambos compatibles con trazabilidad QR sin costo adicional de fabricación.	Mayor costo computacional, sensible a condiciones de luz.
(Wang et al., 2026)	Primario, Secundario	Película híbrida luminiscente fotocromática PVA-HACC-TPPBA-Tb-SP con luminiscencia dinámica y antifalsificación óptica multinivel	Integración de un sistema fotocromático basado en espiropirano (SP-COOH) y complejos luminiscentes de Tb ³⁺ ; la irradiación UV/Vis induce fotoisomerización reversible SP \leftrightarrow MC, generando cambios dinámicos de fluorescencia y color; el sistema utiliza transferencia de energía FRET, efecto filtro interno y modulación dependiente de longitud de onda para codificación óptica	La película presentó modulación reversible de color de verde a rojo-anaranjado, alta estabilidad fotocíclica durante 10 ciclos, transmitancia >80 %, diferencia de color $\Delta E=73,6$, codificación óptica multinivel, patrones regrabables y comportamiento dependiente de longitud de onda (254/365 nm), dificultando significativamente la falsificación del envase	Copia visual de etiquetas, Replicación de patrones de seguridad, Falsificación de etiquetas luminiscentes, Clonación de autenticadores ópticos, Manipulación de empaques farmacéuticos inteligentes.	Autenticación visual rápida, Alta complejidad de replicación, Sistema dinámico de doble canal óptico, Reescritura y borrado de patrones, Integración de seguridad y actividad antibacteriana, Compatible con empaques inteligentes.	Dependencia de irradiación UV/Vis, Requiere control específico de iluminación, Recuperación lenta en oscuridad, Complejidad de síntesis del sistema híbrido, Necesidad de materiales funcionales especializados.
(Hua et al., 2026)	Primario * Películas poliméricas integrables en blísteres farmacéuticos	DYNcodes basados en fotoblanqueo fluorescente en películas de gelatina, PLA y poliglicerol con nanoesferas fluorescentes	Formación de códigos dinámicos microscópicos mediante fotoblanqueo láser; la recuperación temporal de fluorescencia depende de la difusión controlada de sondas fluorescentes dentro de la matriz polimérica,	Los DYNcodes mostraron autenticación reproducible con correspondencia D cercana al 100% cuando el código coincidía con la clave original, Las películas de poliglicerol	Copia de envases farmacéuticos, Clonación de etiquetas de autenticación, Reutilización de códigos estáticos, Falsificación de comprimidos recubiertos,	Número prácticamente ilimitado de códigos únicos, Alta dificultad de clonación, Integración potencial en recubrimientos farmacéuticos	Necesidad de materiales fluorescentes, Dependencia de equipos ópticos/láser, Posible fotodegradación por exposición a luz, Sensibilidad a

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
			generando claves únicas de autenticación	mantuvieron estabilidad superior a 6 meses, Los códigos microscópicos fueron invisibles a simple vista y difíciles de replicar, La autenticación sobre comprimidos recubiertos fue viable.	Manipulación de identidad del producto.	existentes, Compatibilidad con blísteres de aluminio, Posibilidad de monitoreo tiempo-temperatura, Protección multicapa mediante códigos dinámicos y estáticos.	condiciones de almacenamiento, Requiere matrices poliméricas estables, Escalado industrial aún en evaluación.
(Molina-González et al., 2021)	Secundario, Caja farmacéutica de cartón, Etiquetas impresas sobre acetato y papel.	Tintas fototérmicas basadas en $\text{LaBO}_3:\text{Nd}^{3+}$ y $\text{LaBO}_3:\text{Yb}^{3+}$ * Emisión visible con partículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ * Imagen térmica NIR * Serigrafía multicapa	Las partículas fototérmicas generan calor al ser irradiadas con láseres NIR de 808 nm o 975 nm, revelando códigos ocultos mediante cámara térmica * Las partículas upconversion generan emisión visible verde bajo 975 nm * La combinación de capas crea códigos selectivos dependientes de longitud de onda	PTNd50 alcanzó hasta 300 °C a 2,1 W, Los códigos ocultos fueron revelados en aproximadamente 3 s, El sistema respondió selectivamente a 808 nm y 975 nm, Se imprimieron códigos ocultos sobre cajas farmacéuticas reales sin afectar apariencia visual, Se logró autenticación multicapa térmica y visible.	Clonación de empaques, Reproducción visual fraudulenta, Copia de etiquetas de autenticidad, Falsificación de cajas farmacéuticas y documentos impresos.	Alta seguridad por dependencia de múltiples longitudes de onda, Difícil clonación, Compatible con impresión masiva mediante serigrafía, Bajo espesor y buena flexibilidad, Aplicable a diferentes sustratos, Revelado rápido, Integración de autenticación térmica y visible.	Requiere láseres NIR específicos y cámara térmica, Posible pérdida de nitidez con alta potencia láser, Incremento del costo por uso de lantánidos, Necesidad de equipos de lectura especializados.
(Lau et al., 2021)	Primario	Identificador de Lote (ID de lote) en el empaque, vinculado a blockchain	Eslabón Primario-Trazabilidad Digital: Un identificador de lote (batch ID) impreso en el empaque actúa como clave para consultar un contrato inteligente en una blockchain, el cual contiene el historial trazable completo e inmutable del producto.	El algoritmo TraceByBatch permite a un cliente rastrear un producto hasta sus posibles orígenes utilizando solo el ID de lote del empaque y el ID de la compañía vendedora.	* Falsificación por réplica de lote * Desvío de productos (al no coincidir el lote con el vendedor esperado)	Permite la trazabilidad confiable para el consumidor final sin necesidad de un identificador único por unidad (como un serial), una característica común en el empaque de la industria farmacéutica.	La confianza recae en la integridad del dato digital vinculado.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
(Yuan et al., 2019)	Secundario	Tintas fluorescentes basadas en sulfóxidos de diantrilo dopados en PMMA con lectura mediante smartphone y coordenadas CIE/CIELAB	La irradiación UV induce fotoconversión controlada de sulfóxidos de diantrilo a fotoproductos de biantraceno, generando cambios dinámicos de fluorescencia y cromaticidad que pueden verificarse mediante coordenadas CIE y aplicaciones móviles	Se obtuvieron cambios reproducibles de color desde naranja hasta azul/verde mediante irradiación UV; los parches auténticos mostraron diferencia de color $\Delta E = 2.9$ frente a $\Delta E = 24.2$ en falsificaciones; las coordenadas CIE permitieron autenticar productos mediante lectura con smartphone	Copia de etiquetas fluorescentes, Replicación de parches de autenticación, Imitación de tintas de seguridad, Falsificación visual de empaques farmacéuticos.	Alta dificultad de replicación por trayectoria dinámica de color, Verificación rápida con teléfonos inteligentes, Activación mediante fuentes UV comunes, Posibilidad de autenticación en punto de venta, Generación de múltiples trayectorias cromáticas ajustables.	Sensibilidad a condiciones de iluminación ambiental, Dependencia de distancia/intensidad de irradiación, Necesidad de controlar formulación exacta de tintas, Fotoconversión parcial bajo ciertas longitudes de onda.
(Yuan et al., 2025)	Primario: películas PLA/NCC-ZnO para alimentos y medicamentos Secundario: etiquetas y papeles antifalsificación de celulosa luminiscente	Compuestos fotoluminiscentes a base de celulosa (CPLM) Películas fluorescentes CNC/Eu(DPA) ₃ Celulosa RTP con ácido arilborónico Películas PLA/NCC-ZnO Nanohidrogeles fluorescentes CdTeSe	Emisión fotoluminiscente inducida por UV Fosforescencia RTP modulada por humedad Fluorescencia activada por aminólisis Absorción y dispersión UV mediante ZnO Seguimiento fluorescente mediante puntos cuánticos	Las películas quiralmente luminiscentes alcanzaron rendimientos cuánticos de 66,7 % y vida útil de fluorescencia de 510 μ s El papel RTP mostró cifrado regrabable y conmutación reversible Las películas NCC-ZnO lograron hasta 60 % de protección UV-A y 56 % UV-B Los nanohidrogeles presentaron carga farmacológica de 84,05 % y monitoreo en tiempo real	Duplicación de etiquetas de seguridad Alteración de empaques farmacéuticos Manipulación de productos premium y medicamentos Falsificación visual y documental	Alta seguridad óptica multicapa Dificultad de replicación por falsificadores Biodegradabilidad y sostenibilidad Monitoreo en tiempo real Compatibilidad con empaques inteligentes	Escalabilidad industrial limitada Procesos complejos de síntesis Fotoblanqueo y degradación por humedad Baja compatibilidad entre materiales hidrofílicos e hidrofóbicos Altos costos de producción
(Si et al., 2021)	* Secundario * Terciario/promocional (contenedor floral)	* Fósforos luminiscentes ZnGa ₂ O ₄ :Mn ²⁺ , Cr ³⁺ * Serigrafía * Impresión 3D metálica	Los fósforos dopados con Mn ²⁺ y Cr ³⁺ generan luminiscencia multicolor y emisión NIR dependiente de la excitación UV (254 y 365	Se obtuvieron patrones y códigos QR con cinco niveles de seguridad, emisión multimodal visible/NIR	Clonación de códigos QR, copia de etiquetas de seguridad, falsificación de	Alta complejidad de replicación, verificación visual y NIR, compatibilidad	Requiere fuentes UV específicas, necesidad de dispositivos NIR para validación

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
	metálico impreso en 3D)	* Códigos QR luminiscentes multimodo * Emisión visible y NIR	nm), tiempo de exposición y composición química. La señal cambia de verde a rojo-anaranjado y produce resplandor persistente visible e infrarrojo para autenticación multinivel.	y resplandor persistente. El sistema permitió autenticación dinámica mediante cambios de color, emisión infrarroja y señales dependientes de la excitación UV.	empaques impresos, reproducción visual simple de envases, alteración de elementos de autenticación	con impresión y serigrafía, autenticación multinivel, integración en empaques inteligentes, aplicación en códigos QR seguros	completa, síntesis a alta temperatura, dependencia de materiales luminiscentes especializados, costos de implementación industrial
(Gao et al., 2021)	Secundario, etiquetas y patrones impresos sobre papel farmacéutico	Fosforescentes persistentes multimodo ZGGO:Cr,Yb,Er y ZLGO:Mn	Emisión luminiscente activada mediante UV y láser NIR, con cambios de color dependientes del tiempo, potencia y longitud de onda	Los patrones “dragonfly-on-lotus” mostraron múltiples respuestas ópticas dinámicas y reactivación luminiscente difícil de replicar	Copia de etiquetas, falsificación visual de empaques, duplicación de autenticadores ópticos	Alta complejidad de copia, autenticación multicolor, verificación visual rápida, compatibilidad con impresión de seguridad, respuesta dinámica temporal	Requiere fuentes UV/NIR, síntesis especializada, control de calcinación, posible costo elevado
(Ye et al., 2023)	Primario (recubrimiento, tinta), Secundario (etiqueta, marca en billete)	Nanocompuesto fluorescente WPU/TPE-CNC (Waterborne Polyurethane / Tetraphenylethylene-Cellulose Nanocrystals)	Fluorescencia inducida por aglomeración (AIE). El material es no fluorescente en solución o dispersión molecular, pero emite fuerte fluorescencia azul al ser excitado con luz UV (365 nm) cuando está en estado sólido o agregado (ej. como película seca o tinta sobre papel).	La película del nanocompuesto es altamente transparente bajo luz visible (transmitancia >80 %) y emite una fuerte fluorescencia azul bajo luz UV. La tinta es invisible en luz diurna y claramente visible bajo luz UV.	Falsificación de marcas de autenticidad, etiquetas y recubrimientos de seguridad. Evita la imitación de etiquetas y marcas que no posean la respuesta fluorescente específica.	Anti-falsificación encubierta: la marca es invisible a simple vista, pero se revela de forma inmediata y evidente con una simple lámpara UV, sin necesidad de equipos complejos.	La fluorescencia podría degradarse con exposición UV prolongada, no se evalúa la resistencia a la abrasión del recubrimiento, los datos de contacto con agua sugieren sensibilidad a la humedad prolongada.
(Weng et al., 2023)	Primario: frasco cerrado (solución coloidal).	Nanopartículas poliméricas (PNPs) con copolímero PMMA-TPE-SP y surfactante PSMA (PMTS/PSMA PNPs).	Fotocromismo (conversión SP↔MC inducida por luz UV/visible) + FRET (donante TPE, aceptor MC) + agregación-induced emission (AIE).	Fotoconversión SP→MC bajo UV (365 nm) y MC→SP bajo luz visible; FRET eficiente; cambio de color visible a simple vista (azul → violeta → rojo). Mayor intensidad fluorescente en PMTS/PSMA	Falsificación por copia estática (sin respuesta dinámica) o por uso de tintas convencionales sin fotocromismo reversible.	Dinamismo y reversibilidad del color fluorescente; alta estabilidad (fluorescencia y Eq disminuyen <5% en 30 días); resistencia a fatiga aceptable tras 10 ciclos; tinta base agua	Requiere luz UV para activación; disminución gradual de la formación de MC tras múltiples ciclos (~20% tras 10 ciclos); necesidad de concentrar la tinta antes de usar; baja emisión de MC en solución de THF.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				($\Phi_f=3.56\%$) vs PMTS (1.51%).		fácil de aplicar sobre papel.	
(Zhang et al., 2025)	Secundario, Terciario	Micropuntos fluorescentes SPN integrados por fotolitografía, claves PUF multicanal, fluorescencia multiespectral	Generación de patrones fluorescentes únicos mediante nanopartículas semiconductoras con emisión RGB y digitalización binaria de señales ópticas para autenticación física irreproducible	Los micropuntos SPN mostraron alta estabilidad UV, resistencia al fotoblanqueo y generación de claves PUF de 216 bits con elevada reproducibilidad y complejidad estructural	Clonación de etiquetas ópticas, replicación de empaques, falsificación visual avanzada, duplicación de códigos de autenticación	Alta seguridad contra clonación, autenticación multicanal, estabilidad ambiental, posibilidad de integración en empaques inteligentes y trazabilidad óptica avanzada	Requiere equipos especializados de fotolitografía y microscopía confocal, complejidad de fabricación, costos de implementación industrial
(Patel et al., 2023)	Secundario	Papel fluorescente de fibras electrohiladas con nanocristales de perovskita $\text{CsPbBr}_3@SiO_2$, impresión inversa UV, códigos QR luminiscentes	Los nanocristales de perovskita encapsulados en SiO_2 emiten fluorescencia verde brillante a 520 nm bajo irradiación UV de 365 nm; los patrones impresos permanecen invisibles a luz diurna y visibles bajo UV, permitiendo autenticación óptica del empaque/documento	El papel fluorescente mostró emisión verde intensa y estable bajo UV, manteniendo funcionalidad después de almacenamiento prolongado y ciclos térmicos; los códigos QR y patrones invisibles fueron claramente detectables únicamente bajo luz UV	Copia visual de empaques, Reproducción ilegal de códigos QR, Falsificación documental, Duplicación de etiquetas de autenticación, Suplantación de certificados y envases farmacéuticos.	Alta estabilidad térmica e hídrica, Emisión luminiscente intensa, Difícil reproducción por falsificadores, Integración de códigos QR y patrones de seguridad, Compatible con impresión comercial, Biocompatibilidad para aplicaciones con contacto humano.	Requiere fuente UV para verificación, Dependencia de materiales de síntesis especializados, Posible complejidad de escalado industrial, Necesidad de equipos de electrohilado y nanomateriales.
(Wang et al., 2025)	Primario (polvo, cristal, hilo de algodón), Terciario (etiqueta textil)	Sistema inteligente antifalsificación basado en acidocromismo y polimorfismo (Ej. etiqueta bordada "BIOAIE")	Modulación reversible de la fluorescencia y el color a la luz natural/UV mediante estímulos ácido/base (TFA/TEA o ácidos/bases débiles). La extinción/recuperación de la fluorescencia varía según el componente.	La etiqueta muestra un patrón multicolor predefinido ("BIOAIE") bajo luz UV. La fumigación con TFA extingue selectivamente la fluorescencia de los derivados DAQx ("BIOA" se apaga, "IE" permanece). La fumigación con TEA restaura el estado	Falsificación de textiles, prendas de vestir y artículos de marca.	Verificación multinivel y dinámica. Los estímulos de verificación secundaria (ácidos/bases débiles) son de fácil acceso. Robusto y práctico (resistente al lavado).	La velocidad de respuesta y la durabilidad a largo plazo frente a la luz solar/ambiental no se discuten. La verificación con vapores ácido/base requiere un paso activo por parte del usuario.

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
				original. Resistente al lavado con detergente.			
(Chandana et al., 2023)	Secundario, Terciario	Tintas luminiscentes invisibles basadas en nanopartículas de ZnO	Emisión fluorescente azul bajo irradiación UV de 365 nm mediante nanopartículas ZnO sintetizadas por combustión asistida con ácido ascórbico	Las tintas mostraron fluorescencia azul intensa únicamente bajo luz UV, mantuvieron estabilidad durante 3 meses y resistencia frente a etanol y acetona	Copia visual de etiquetas, Duplicación de marcas de autenticación, Falsificación de empaques impresos	Bajo costo, Alta estabilidad, Fluorescencia invisible a simple vista, Fácil aplicación sobre múltiples superficies, Buena adherencia	Requiere fuente UV para verificación, Dependencia de condiciones de iluminación, Posible degradación prolongada
	Secundario	Nanopartículas ZnO derivadas de nitrato, acetato y cloruro de zinc	Cambio de emisión óptica y fluorescencia inducida por vacancias de oxígeno y excitación UV	Todas las muestras se localizaron en la región azul intensa del diagrama CIE y permitieron diferenciación óptica antifalsificación	Replicación de códigos visuales y etiquetas ópticas	Fácil detección óptica, Compatibilidad con tintas de seguridad, Alta sensibilidad luminiscente	Necesidad de equipos UV, Posible imitación con materiales fluorescentes similares
	Secundario	ZnO sintetizado con diferentes sales precursoras	Modificación de propiedades cristalinas y ópticas según precursor químico	El precursor $Zn(NO_3)_2$ presentó mayor estabilidad y mejor respuesta luminiscente	Reproducción de tintas y patrones fluorescentes	Optimización de rendimiento óptico, Producción ecológica, Buena reproducibilidad	Variabilidad de propiedades según precursor, Requiere control de síntesis
	Secundario, Terciario	Tintas fluorescentes invisibles y marcadores luminiscentes ZnO	Fluorescencia selectiva bajo UV combinada con patrones invisibles en luz diurna	Las marcas fueron invisibles en luz normal y claramente visibles bajo UV	Falsificación de etiquetas, Sustitución de empaques, Copias visuales	Seguridad encubierta, Bajo costo de implementación, Adaptabilidad a diferentes materiales	Dependencia de inspección UV, Posible desgaste físico del recubrimiento
(Zhou et al., 2025)	Secundario	Impresión 3D integrada de hidrogeles fluorescentes en matriz de PDMS con códigos QR, PUF y puntos cuánticos de carbono	Incrustación de patrones fluorescentes 2D y 3D mediante escritura directa de tinta dentro de una matriz de PDMS; activación fluorescente bajo luz UV de 365 nm; cifrado jerárquico mediante estructuras PUF y lectura con IA	Se lograron patrones invisibles bajo luz visible y visibles bajo UV, códigos QR escaneables tras deformación mecánica, estructuras 3D cifradas y reconocimiento IA con Dice de 0,83	Copia de códigos QR, clonación de empaques, manipulación de etiquetas, reproducción visual de patrones de seguridad	Alta capacidad de cifrado, resistencia fisico-química, autenticación multicapa, integración con IA, personalización de patrones y compatibilidad con lectura por smartphone	Requiere control preciso de viscosidad y desespumado del PDMS, necesidad de luz UV para lectura, complejidad en escalado industrial y entrenamiento IA

Cita	Tipo de envase (Primario/Secundario/Terciario)	Tecnología evaluada	Principio de funcionamiento	Resultado reportados	Tipo de falsificación prevenido	Beneficio principal	Limitaciones
(Goyal et al., 2025)	Secundario	Películas compuestas de poliacetileno funcionalizado (PT-1/PVA y PT-2/PVA) con códigos QR termocrómicos	Polimerización topoquímica inducida por luz UV (365 nm) y cambio irreversible de color azul a naranja por variación térmica	Las películas mostraron cambio irreversible de azul a naranja por encima de -8°C y permitieron revelar códigos QR funcionales para validación de autenticidad	Falsificación por sustitución de empaques, reutilización de etiquetas, manipulación de productos sensibles a temperatura, alteración logística	Monitoreo visual en tiempo real, autenticación dual visual-digital, detección de ruptura de cadena de frío, fácil interpretación por el usuario	Cambio irreversible, dependencia de bajas temperaturas, necesidad de irradiación UV y almacenamiento controlado
(Nicoletta et al., 2025)	Secundario	Etiqueta PDLC con nanocavidad óptica MIMI y código QR oculto	El código QR permanece oculto por cristales líquidos dispersos en polímero (PDLC) y se vuelve visible al inducir la transición nemático-isotrópica mediante calor; la estructura multicapa Ag/ZnO genera colores distintos en reflexión y transmisión como segundo nivel de autenticación	El código QR se activó correctamente a 35°C y 59°C según el cristal líquido utilizado; las etiquetas conservaron funcionalidad tras 20 pruebas de inmersión, 100 flexiones mecánicas y 50 ciclos térmicos y choques hasta 130°C	Clonación de etiquetas, duplicación de códigos QR, falsificación visual de empaques, reproducción no autorizada de sistemas de autenticación	Autenticación dual, bajo costo, lectura con smartphone, fácil fabricación, resistencia mecánica y térmica, protección frente a clonación simple del QR	Dependencia de temperatura ambiental, necesidad de calentamiento para revelar el código, posible activación accidental en ambientes cálidos para TAG 5CB
(Poornima P., 2025)	Secundario	Películas de PVA dopadas con verde malaquita para autenticación óptica y térmica	Interacciones no covalentes entre el colorante verde malaquita y la matriz PVA; el tratamiento térmico induce cambios estructurales y transiciones cromáticas verde, rosa y amarillo, junto con modificaciones en conductividad y espectros UV-Vis	Las películas mostraron transiciones ópticas y eléctricas reproducibles dependientes del calor, permitiendo diferenciar estados auténticos mediante cambios de color y conductividad controlados	* Copia de empaques * Alteración visual de etiquetas * Replicación fraudulenta de elementos de seguridad * Manipulación de autenticidad	* Autenticación visual rápida * Material biodegradable * Sensibilidad térmica controlable * Integración potencial en empaques inteligentes * Posibilidad de trazabilidad óptica	* Dependencia de condiciones térmicas * Posible degradación prolongada del colorante * Requiere control del proceso de calentamiento * Sensibilidad a condiciones ambientales

La tabla 2 sintetiza 49 artículos científicos centrados en la autenticación de envases y empaques farmacéuticos mediante el empleo de tecnologías avanzadas de trazabilidad digital y autenticación física, entre las que destacan los sistemas de registro descentralizado como Blockchain (Hyperledger Fabric y Ethereum) con contratos inteligentes y almacenamiento distribuido (IPFS/Swarm), las tecnologías de identificación automática y captura de datos como los estándares GS1 (DataMatrix, GTIN, SSCC), la radiofrecuencia (RFID) y la comunicación de campo cercano (NFC) con identificadores dinámicos, así como los materiales de seguridad inteligentes de última generación, incluyendo tintas fotoconmutables, termocrómicas y mecanocrómicas, marcadores con funciones físicas no clonables (PUFs), códigos QR encubiertos y mejorados (W-QR), y sistemas de síntesis avanzada de nanopartículas y micropartículas codificadas, complementadas por aproximaciones de inspección óptica multiespectral y plataformas de verificación móvil centradas en el usuario.

Estas tecnologías se fundamentan en dos estrategias complementarias de protección. La primera, de carácter preventivo, actúa sobre el diseño y la producción del envase primario y secundario mediante la integración de identificadores únicos e inclonables y materiales criptográficos que modifican irreversible o dinámicamente sus propiedades ópticas, térmicas o eléctricas ante estímulos específicos, lo que posibilita detectar la reutilización fraudulenta de envases genuinos, la clonación de etiquetas, la adulteración de tintas y empaques, y la manipulación de fechas de caducidad con distintos grados de especificidad y resistencia a la ingeniería inversa. La segunda estrategia, de carácter verificativo, se despliega a lo largo de la cadena de suministro mediante el registro inmutable de la custodia del producto, permitiendo identificar la infiltración de medicamentos falsificados en canales legítimos, el desvío de productos, la alteración documental y de registros logísticos, y la suplantación de actores autorizados.

La combinación de estas tecnologías físicas y digitales con instrumentos de aprendizaje automático para el reconocimiento de micro-características de seguridad, así como con plataformas de verificación centradas en el consumidor (aplicaciones móviles de escaneo NFC/QR), ha perfeccionado su habilidad para distinguir entre empaques auténticos y falsificados, incluso en escenarios de falsificación sofisticada donde el material base y los identificadores visuales han sido replicados con alta fidelidad. A continuación, se realizará un análisis de la información recopilada en de la tabla 3, donde se comparan las distintas soluciones tecnológicas según su fundamento operativo, alcance y limitaciones, así como la interacción entre el nivel de empaque (primario, secundario, terciario), el tipo de falsificación prevenido y la capacidad discriminatoria de cada método.

3.1. Tecnologías de Blockchain y Trazabilidad Digital

3.1.1. Blockchain con cifrado o contratos inteligentes

Las tecnologías que integran almacenamiento descentralizado de archivos como blockchain combinado con IPFS o DFS Swarm buscan resolver la ineficiencia de las tecnologías puramente on-chain en el manejo de documentos de pedigrí, certificados de autenticidad y datos de monitoreo. Configuraciones como Ethereum con contratos inteligentes en Solidity e IPFS, o la más avanzada Hyperledger Fabric 2.2 + IPFS + contratos inteligentes + firmas EdDSA optimizadas con BLAKE3 + cifrado AES, permiten delegar el almacenamiento de archivos grandes en sistemas distribuidos direccionados por contenido y registrar únicamente el hash en la cadena. Esta solución robusta preserva la integridad verificable sin saturar la red ni incurrir en los costos y lentitud del almacenamiento directo en blockchain.

Tanto IPFS (InterPlanetary File System) como Swarm son sistemas de archivos distribuidos direccionados por contenido, que permiten delegar el almacenamiento de archivos grandes fuera de la cadena principal, conservando únicamente su hash en la blockchain. Esto garantiza la integridad verificable del documento sin saturar la red con datos pesados. La diferencia entre ambos radica en su ecosistema: IPFS es más conocido, ampliamente probado y cuenta con mayor soporte comunitario, mientras que Swarm ofrece una integración más directa con el entorno Ethereum, lo que facilita su adopción en aplicaciones descentralizadas construidas sobre esta plataforma (Musamih et al., 202; Sylim et al., 2018).

La tecnología más avanzada en esta línea es Blockchain Hyperledger Fabric 2.2 + IPFS + contratos inteligentes + firmas digitales EdDSA mejoradas con BLAKE3 + cifrado AES. Esta tecnología eleva el estándar criptográfico mediante la combinación de EdDSA con la función hash BLAKE3, logrando firmas y verificaciones más rápidas que los algoritmos tradicionales, y añade cifrado AES para proteger la confidencialidad de datos sensibles como

rutas logísticas o volúmenes de producción que los actores comerciales no desean exponer públicamente. No obstante, esta sofisticación tiene un costo real en complejidad de implementación y en la exigencia de personal altamente capacitado para operar y auditar estos sistemas, reduciendo su viabilidad en contextos con recursos tecnológicos o financieros limitados (Cao et al., 2024).

En paralelo, la integración de etiquetas RFID en empaques secundarios o terciarios permite que la señal emitida sea leída automáticamente por escáneres en puntos de control logístico, y esa lectura se registra en la cadena sin intervención humana (Chen et al., 2021). La inclusión de ECDSA garantiza que cada dispositivo IoT esté criptográficamente autenticado, impidiendo la inyección de eventos falsos por parte de dispositivos no autorizados (Chen et al., 2020). La combinación presenta una efectividad teórica elevada contra desvío e infiltración, ya que un producto detectado en un nodo no autorizado activa de inmediato alertas del contrato inteligente. Su viabilidad, sin embargo, se ve limitada por el alto costo de etiquetar cada unidad con RFID, la necesidad de instalar lectores en toda la red logística y la dependencia de conectividad estable en regiones con infraestructura precaria, precisamente donde el comercio ilegal prospera. La evidencia disponible se restringe a entornos simulados como el prototipo de Sylim et al. (2018) sin validación en campo que demuestre eficacia a escala.

Mohindra et al. (2024) proponen un sistema donde cada medicamento se registra en una blockchain Ethereum mediante contratos inteligentes, y un código QR impreso en el empaque secundario permite al consumidor acceder al historial completo del producto, desde el fabricante hasta la dispensación. La implementación técnica se apoya en Ganache, una blockchain local de Ethereum que se ejecuta en memoria para propósitos de desarrollo, y en Web3.js, una biblioteca que conecta aplicaciones web con la cadena. Según los autores, el sistema permitió rastrear el recorrido completo del medicamento y detectar alteraciones o intentos de falsificación mediante registros inmutables y verificación QR. Los tipos de falsificación prevenidos incluyen medicamentos con identidad alterada, desvío de productos, manipulación logística y reempaque fraudulento. Los beneficios declarados son alta trazabilidad, transparencia en tiempo real, mayor confianza del consumidor, automatización mediante contratos inteligentes y dificultad para alterar registros.

Dentro de este mismo grupo de integración de trazabilidad, pero con un enfoque diferente, se encuentra la tecnología Blockchain (Contratos Inteligentes) + IoT + ECDSA propuesta por Chen et al. (2020). Esta tecnología se centra en la autenticación de cada actor que introduce datos en la cadena. El sistema propone que cada participante en la cadena de suministro Proveedor, Fabricante, Administración, Distribuidor firme digitalmente cada transacción mediante el algoritmo ECDSA. De esta forma, se garantiza la integridad, el no repudio y la verificabilidad pública de los datos registrados en la blockchain. La trazabilidad se logra verificando las firmas digitales y el historial inmutable almacenado en la cadena de bloques.

Por otro lado, la tecnología Blockchain con mecanismo de consenso PBFT mejorado por puntos, propuesta por Zhu et al. (2020). Esta tecnología merece una atención especial porque aborda uno de los problemas más críticos de las blockchains públicas como Ethereum: la latencia y el bajo rendimiento de transacciones debido a mecanismos de consenso como PoW. PBFT es un algoritmo de consenso clásico diseñado para sistemas distribuidos con tolerancia a fallas bizantinas, es decir, capaz de llegar a acuerdo incluso si algunos nodos se comportan de manera maliciosa o errónea. En el contexto de una cadena de suministro farmacéutica, donde los participantes son conocidos, pero no necesariamente completamente confiables, PBFT ofrece una alternativa atractiva.

Además, Wu et al. (2019) propusieron un sistema de autenticación para empaques farmacéuticos secundarios que combina blockchain, códigos QR bidimensionales y contratos inteligentes bajo un esquema de doble cifrado, donde la información se protege primero en blockchain y luego se codifica en el QR. El escaneo permite validar autenticidad, trazabilidad y firma digital, garantizando seguimiento desde la producción hasta el almacenamiento y previniendo falsificaciones por clonación de códigos o manipulación de datos. Sus ventajas son la alta trazabilidad, la descentralización, la seguridad reforzada y la confianza del consumidor, mientras que sus limitaciones incluyen riesgo teórico de ataques del 51 %, dependencia tecnológica, necesidad de infraestructura digital especializada y acceso constante a lectores QR.

Finalmente, la tecnología Identificador de Lote (ID de lote) en el empaque, vinculado a blockchain merece una mención aparte por su simplicidad. A diferencia de las soluciones que requieren identificadores únicos por cada unidad de producto (serialización individual), esta propuesta vincula un ID de lote ya existente en la industria

farmacéutica a un contrato inteligente que contiene el historial completo de ese lote. Su ventaja es que no exige cambios radicales en los procesos de empaque ni inversiones masivas en serialización unitaria. Su limitación fundamental es que no puede distinguir entre una unidad legítima y una falsificada dentro del mismo lote: si un falsificador copia el ID de lote de un producto genuino, todas las copias falsas pasarán la verificación. Por lo tanto, esta tecnología solo es útil como complemento de otros métodos físicos de autenticación (por ejemplo, tintas de seguridad o hologramas), pero no como solución independiente (Lau et al., 2021).

La figura 3 describe un sistema de trazabilidad farmacéutica basado en Hyperledger Fabric, donde fabricantes, distribuidores, farmacias, pacientes y autoridades sanitarias operan como nodos autorizados en una red blockchain permissionada. Cada transacción (fabricación, transporte, dispensación, etc.) se registra de forma inmutable en bloques interconectados. Archivos grandes se almacenan fuera de la cadena usando IPFS, Filecoin o Storj, registrando solo sus hashes. Hyperledger Fabric gestiona la validación con identidades digitales, certificados (Fabric CA), peers y un servicio de ordenamiento. Los pacientes verifican la autenticidad del medicamento mediante una DApp. El modelo previene falsificaciones, desvíos y manipulaciones en la cadena farmacéutica.

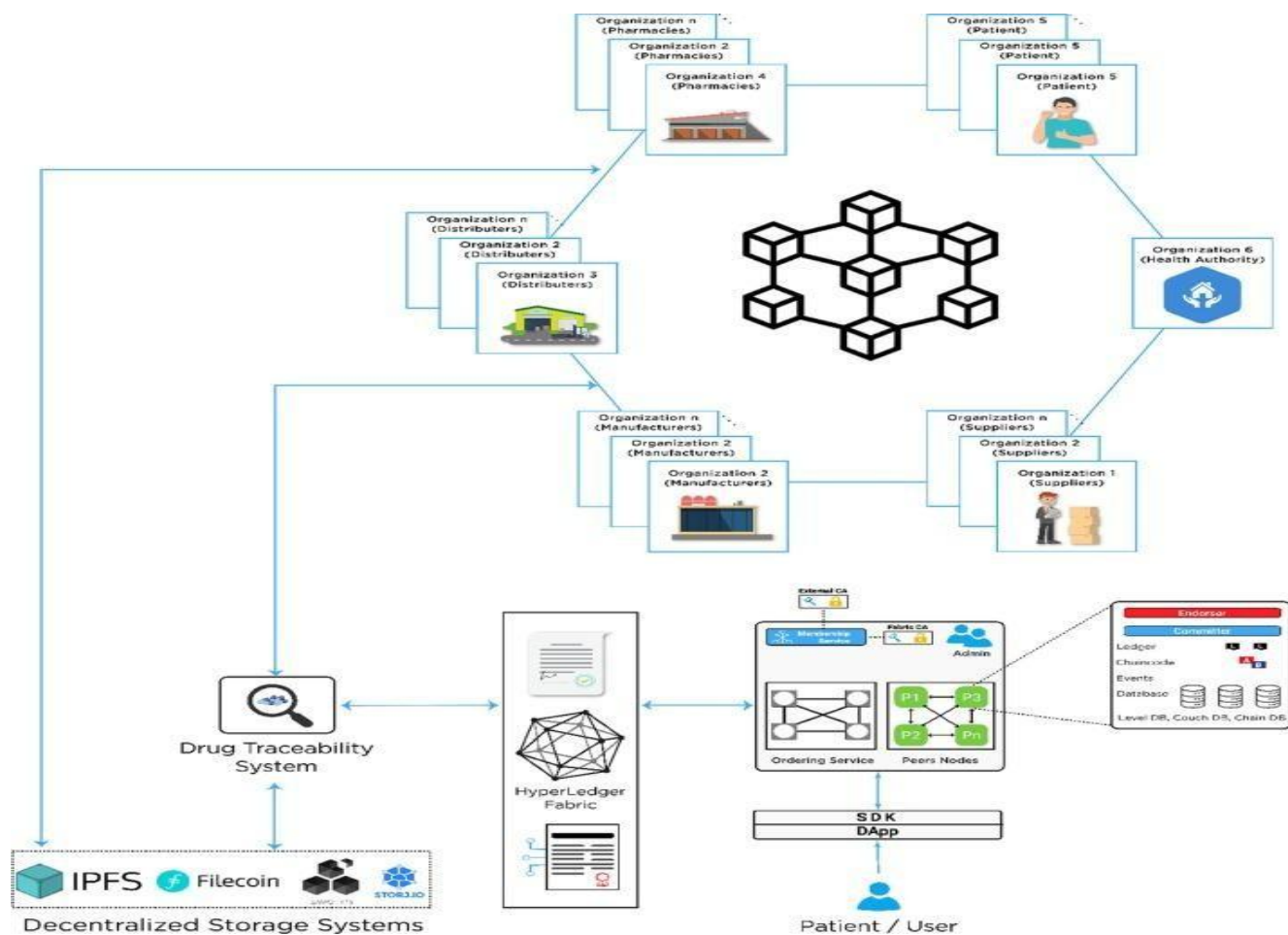


Figura 3. Marco de seguimiento de medicamentos de Hyperledger Fabric basado en tecnología blockchain. Fuente: (Uddin, 2021)

3.1.2. Blockchain con sistemas de NFC/RFID/GPS

El sistema integrado de serialización, visión artificial, ERP, blockchain, contratos inteligentes e IoT descrito por Chiacchio et al. (2019) constituye una estrategia antifalsificación avanzada que permite rastrear y verificar productos farmacéuticos en los niveles primario, secundario y terciario del envase. Con la integración de estas tecnologías se logró mejorar la trazabilidad, automatización y transparencia logística, previniendo así la

duplicación de productos, alteración de códigos, manipulación documental y desvío de medicamentos. Pero su implementación tiene restricciones, debido al alto costo, a la necesidad de contar con infraestructura tecnológica avanzada, conectividad estable e interoperabilidad digital. Además, la combinación de IoT y blockchain puede presentar desafíos de escalabilidad a causa de los grandes volúmenes de datos que se almacenan.

Este enfoque tecnológico, propuesto por Rastogi et al. (2022), se centra en el envase primario de medicamentos usando un chip NFC NTAG 213/424 DNA integrado en la tapa, combinado con una blockchain Hyperledger permissionada y un smartphone como lector. El chip almacena un identificador único vinculado al registro del producto en la blockchain; el consumidor acerca su teléfono NFC, la app lee el chip y verifica la autenticidad del medicamento. Previene la falsificación de productos no genuinos y la manipulación por adulteración o relleno fraudulento. Además, el chip puede detectar físicamente la apertura del envase, marcándolo como potencialmente manipulado. Sin embargo, presenta limitaciones: problemas de escalabilidad por latencia, exclusión de personas sin smartphone con NFC (especialmente en países de bajos ingresos), riesgo de falsos positivos si el chip se rompe, mayor costo que un código QR y falta de gestión del ciclo de vida del chip tras el consumo.

La Plataforma Holística Antifalsificación HACP (Subramaniam et al., 2025) mejora los sistemas NFC con ID estático al incorporar NFC, blockchain Ethereum simulado, DynamicID y la app "AuthentiCoding". Su innovación es que el fabricante graba un ID estático en el chip; cuando el consumidor autentica el producto por primera vez, el sistema regenera y escribe un nuevo ID dinámico en el chip, volviendo obsoletas las copias posteriores del ID original. En pruebas con 40 expertos, la versión HACP5 alcanzó un 98% de satisfacción "Muy Alto", frente al 10% de los sistemas estáticos. Previene la clonación de identificadores y el reciclado de IDs en empaques falsos.

No obstante, tiene una limitación fundamental: la condición de carrera. Si un falsificador clona el ID y autentica el duplicado antes que el consumidor legítimo, el sistema actualiza el ID dinámico basándose en el falsificador, y luego el producto genuino será rechazado como falso. Esto afecta a todos los sistemas de ID dinámico basados en la primera autenticación. Como mitigación, se sugiere autenticar en entornos controlados (ej. farmacia) o usar procesos de dos fases. Otras limitaciones: depende de que el consumidor final escanee (si no lo hace, el ID estático sigue siendo vulnerable), y requiere hardware NFC en el teléfono del usuario, excluyendo dispositivos de gama baja o antiguos.

La figura 4 presenta un modelo de trazabilidad farmacéutica basado en blockchain, complementado con tecnologías como NFC, RFID, GPS e IoT. El proceso comienza en el fabricante, donde el medicamento se produce y se serializa con un identificador único registrado en blockchain. Durante el empaque, se añaden etiquetas NFC/RFID y códigos QR que vinculan físicamente el producto con su registro digital. En la distribución, el GPS y el IoT permiten monitorear en tiempo real la ubicación y las condiciones logísticas, registrando cada evento en la cadena de bloques para crear un historial inmutable. En la farmacia, se automatiza la recepción y validación del producto antes de su dispensación. Finalmente, el consumidor puede autenticar el medicamento usando un smartphone con NFC o un lector RFID, accediendo al historial completo para verificar su legitimidad. En conjunto, este modelo mejora la transparencia, automatización y seguridad, previniendo falsificaciones, desvíos y manipulaciones fraudulentas en la cadena de suministro farmacéutica.



Figura 4. Sistema basado en Blockchain con sistemas de NFC/RFID/GPS. Nota: elaboración propia.

3.1.3. Sistemas GS1 y Serialización

Los sistemas basados en estándares GS1 (GTIN, DataMatrix, GS1-128, SSCC, RFID y EDI) destacan por su madurez, adopción global y respaldo regulatorio, permitiendo trazabilidad desde el envase primario hasta el terciario. Las tecnologías, que corresponden a los trabajos de Acosta et al. (2019), Rodríguez-Rius et al. (2021) y Valdés-Lefebre et al. (2022), articulan sistemas de trazabilidad basados en la integración de identificación única mediante códigos estandarizados, captura automática de datos a través de tecnologías AIDC (captura automática de identificación y datos), y sistemas interoperables que incluyen portales web, EDI, GPS y data loggers para el monitoreo de condiciones ambientales.

El estudio de Valdés-Lefebre et al. (2022) introduce además elementos adicionales que amplían el espectro de seguridad: tintas termocrómicas que cambian de color con la temperatura, e indicadores tiempo-temperatura que permiten monitorear si un producto termosensible ha estado expuesto a condiciones inadecuadas durante el tránsito. Este enfoque opera en los tres niveles de empaque: primario (ampolletas y viales), secundario (estuches) y terciario (cajas y paletas), y combina tecnologías ópticas (códigos DataMatrix, GS1 DataBar, códigos QR, GS1-128, SSCC) con tecnologías de radiofrecuencia (EPC/RFID) y elementos de seguridad visual (tintas termocrómicas e indicadores).

La arquitectura del sistema se fundamenta en la utilización de diversos códigos para cada nivel de empaque: el código DataMatrix para los envases primarios, el código alfa numérico flexible (GS1-128) para las cajas y los embalajes secundarios, y el código de barras que codifique el Código Seriado de la Unidad de Envío (SSCC) para las unidades logísticas, como se ve en la figura 1. También incluye tecnologías auto identificación (AUTO-ID) que automatizan la recolección de información y favorecen la interoperabilidad entre los distintos eslabones de la cadena. (Rodríguez-Rius et al., 2021)

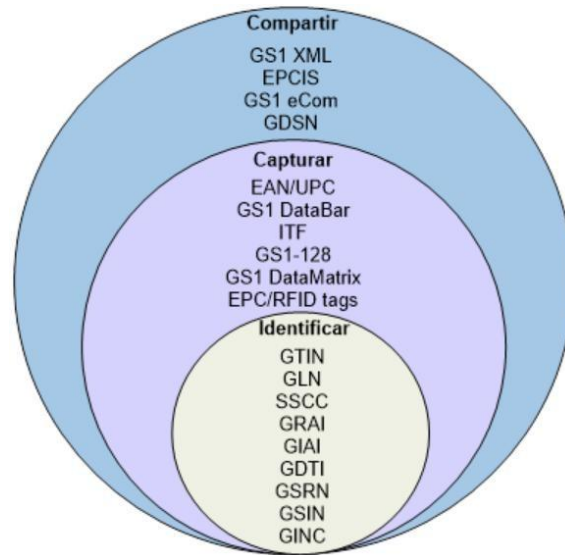


Figura 5. Los estándares GS1 se pueden agrupar en tres conjuntos: la captura (estándares GS1 para EPC/RFID y códigos de barras), la distribución (estándares GS1 para compartir datos) y el reconocimiento (estándares GS1 para la identificación). Fuente: (Rodríguez-Rius et al., 2021)

3.2. Tecnologías RFID y NFC

3.2.1. RFID y NFC

Los sistemas de identificación y comunicación inalámbrica basados en RFID y NFC son tecnologías muy empleadas en los embalajes farmacéuticos con el fin de mejorar la trazabilidad, autenticación y monitorización de los productos a lo largo de la cadena de suministro. Las dos tecnologías operan por radiofrecuencia y permiten el almacenamiento y la transmisión de información desde etiquetas inteligentes adheridas al envase, si bien difieren en cuanto a alcance, nivel de seguridad y modo de interacción.

En el estudio realizado por Sundram et al. (2019) aborda el etiquetado y códigos de barras a nivel secundario para la identificación visual y digital de cajas y cartones, identificando el etiquetado incorrecto como causa principal de errores; esta tecnología facilita la verificación rápida de productos, pero es vulnerable a errores humanos y al relabeling (re-etiquetado fraudulento). Por otra parte, las etiquetas NFC con criptografía de curva elíptica descrito en el trabajo de Alzahrani et al. (2020), que permite autenticación mutua con un servidor remoto y ofrece mayores características de seguridad. Sin embargo, sus limitaciones incluyen falta de implementación real, costo superior, dependencia de conectividad a internet y necesidad de dispositivos compatibles.

Además, en el estudio de smart packaging presentado por Forcinio (2025), que integra soluciones físicas y digitales como tintas termocrómicas BlindSpotz Tamper Heat/Tamper Freeze, tapas inteligentes NFCap y Talkin' Cap, e-Fingerprint de Systech, partículas TruTag con SecuriLam, entre otras. La gran ventaja de estas tecnologías es que añaden una capa de seguridad física verificable incluso sin electrónica. No obstante, su heterogeneidad implica costos elevados, complejidad de fabricación, dependencia de infraestructura digital diversa y falta de estandarización.

El proceso de autenticación representado en la figura 6 posibilita que los consumidores, los minoristas y los distribuidores verifiquen la legitimidad de un producto determinado. Asimismo, tanto los distribuidores como los minoristas tienen la posibilidad de actualizar el registro de rastreo del producto. A continuación, se ofrece un resumen conciso de este procedimiento.

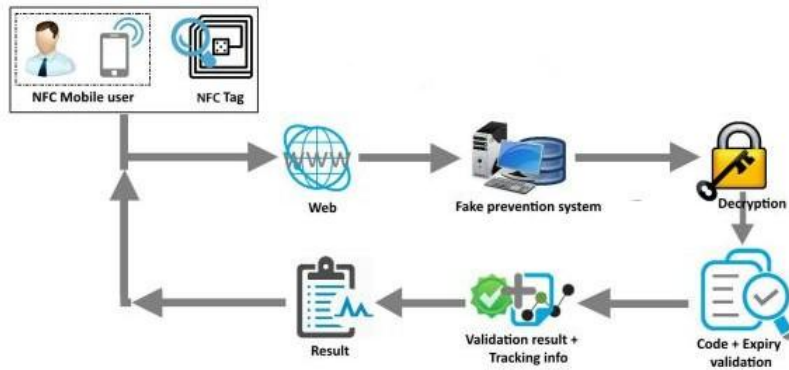


Figura 6. Procedimiento de autenticación. Fuente: (Alzahrani et al., 2020)

3.3. Tecnologías Basadas en Códigos QR, DataMatrix y Códigos de Barras

3.3.1. QR y DataMatrix Convencionales

Los códigos QR y DataMatrix son tecnologías ópticas ampliamente utilizadas en envases farmacéuticos por su bajo costo y facilidad de uso, aunque presentan limitaciones importantes frente a la falsificación avanzada. El estudio de Rösler (2020) sobre el código GS1 DataMatrix impreso en envases farmacéuticos muestra una lectura fiable en el 97,6% de los casos, pero múltiples deficiencias: el código solo repite información ya impresa sin vincularse a una base de datos central, su legibilidad se ve afectada por el orden no estandarizado de los datos, el posicionamiento en las solapas de la caja es propenso a daños, y los mecanismos de evidencia de manipulación (como pegatinas transparentes) son poco visibles.

Ante estas limitaciones, surgen tecnologías mejoradas como el código QR de Marca de Agua (W-QR) propuesto por Nguyen et al. (2019), que sustituye el fondo blanco por una textura de Ruido Gaussiano Recortado físicamente inclonable, logrando una clasificación perfecta en la detección de ataques de "escanear y reimprimir", aunque con limitaciones como una base de datos pequeña para validación y la necesidad de un preprocesamiento complejo. Otra aproximación, de Aulia et al. (2026), es el código QR con autenticación servidor-cliente que divide la información en una parte pública legible por cualquier escáner y una parte privada encriptada que se verifica en un servidor remoto, previniendo la falsificación por duplicación directa, pero introduciendo dependencia crítica de un servidor central y de conectividad permanente.

La tecnología más avanzada es el sistema de Harshvardhan K et al. (2025) para envases tipo blister farmacéutico, que combina códigos QR únicos con una base de datos central, una aplicación móvil, modelos de visión computacional YOLOv5/YOLOv8 para detectar tabletas remanentes, y trazabilidad completa, alcanzando una precisión del 98,38% y un mAP@0.5 del 99,21%, previniendo múltiples tipos de falsificación como la sustitución de tabletas o la alteración de fechas de vencimiento, aunque a costa de requerir infraestructura digital avanzada, conectividad permanente y capacitación extensiva.

La figura 7 muestra tres tecnologías de identificación farmacéutica. A la izquierda, el código EAN farmacéutico (con segmentos como país, fabricante, producto y dígito de verificación) permite identificar medicamentos en cadenas logísticas nacionales e internacionales. En el centro, el código DataMatrix bidimensional almacena más información (lote, vencimiento, serie) en poco espacio, incluye corrección de errores y es ideal para serialización y prevención de falsificaciones. A la derecha, el código de barras lineal tipo EAN/UPC es económico y rápido de leer, pero tiene capacidad limitada y es más vulnerable a clonación.



Figura 7. Diferentes estructuras de códigos de cifrado convencionales. Fuente: (Rösler, 2020).

3.3.2. QR Avanzados y Multicapa

Las tecnologías basadas en materiales funcionales y códigos ópticos avanzados integran fluorescencia, fotoluminiscencia, termocromía, cristales líquidos y nanomateriales para crear sistemas antifalsificación dinámicos en envases primarios y secundarios. Estas estrategias permiten ocultar códigos QR o de barras, activarlos bajo estímulos específicos (UV, calor o NIR) y dificultar la clonación mediante múltiples capas de seguridad. Entre las propuestas más avanzadas destacan los códigos QR degradables fluorescentes desarrollada por Park et al. (2024), emplea micropartículas de PEGDA con un código QR bloqueado por una capa degradable de PLA-PEG-PLAA que solo permite la lectura tras su degradación controlada en medio acuoso, ofreciendo trazabilidad temporal, pero con limitaciones como su alto costo y dependencia de litografía optofluídica.

Por otro lado, de Brahma et al. (2026), integra un nanocompuesto de HDPE con perovskitas que genera fluorescencia verde bajo UV y una clave criptográfica por conductividad, siendo verificable con smartphones equipados con luz UV, aunque requiere control preciso del material. Además, Tan et al. (2019), presenta códigos de barras luminiscentes 3D invisibles a simple vista que se leen bajo láser NIR y UV, con alta capacidad de información, pero limitados a entornos especializados por necesitar equipos costosos. En el caso de Patel et al. (2023), propone un papel fluorescente con nanocristales de perovskita que emite bajo UV de 365 nm, siendo estable térmicamente e imprimible comercialmente, aunque depende de una fuente UV para su verificación.

Adicionalmente, Zhou et al. (2025), combina hidrogeles fluorescentes con códigos QR, funciones físicas no clonables (PUF) e inteligencia artificial dentro de una matriz de PDMS, ofreciendo una autenticación multicapa muy segura, pero con una escalabilidad industrial inviable debido a la impresión 3D requerida. Por su parte, de Goyal et al. (2025), utiliza películas termocrómicas de polidiacetileno que cambian irreversiblemente de azul a naranja por encima de -8°C revelando un código QR, ideal para monitorear la cadena de frío, pero con un umbral de activación muy bajo y cambio irreversible. A su vez, de Nicoletta et al. (2025), emplea una etiqueta PDLC (cristales líquidos dispersos en polímero) que oculta un código QR hasta ser calentada a 35°C o 59°C , siendo robusta, de bajo costo y legible con cualquier smartphone tras la activación térmica, aunque puede activarse accidentalmente en ambientes cálidos.

De manera complementaria, Yan et al. (2020) diseñaron un sistema de autenticación para empaques farmacéuticos que aprovecha texturas aleatorias del papel y micropuntos impresos en códigos QR, analizados con algoritmos como AKAZE, Mahalanobis, Otsu y métricas euclidianas, integrando captura móvil, filtrado IQA y verificación en la nube. Alcanzó precisiones superiores al 99 % y se reforzó con cifrado homomórfico, dificultando la falsificación por copia o escaneo al perderse patrones físicos y micropuntos en la reproducción. Sus ventajas incluyen compatibilidad con QR convencionales, bajo costo, integración con trazabilidad digital y funciones PUF, mientras que sus limitaciones se relacionan con el costo computacional, la sensibilidad a la iluminación y cierta vulnerabilidad frente a impresoras de alta precisión.

La seguridad basada únicamente en ocultamiento no es suficiente frente a falsificaciones sofisticadas, mientras que la incorporación de materiales funcionales, estructuras físicas irreproducibles y autenticación multicapa incrementa significativamente la protección. Sin embargo, en muchas propuestas la verificabilidad directa por parte del consumidor sigue siendo limitada, debido a la necesidad de equipos especializados o de condiciones

controladas. Por otra parte, la escalabilidad industrial sigue siendo el mayor reto, ya que la mayoría de las tecnologías siguen en fase experimental o de laboratorio.

En la figura 8 se muestra un avanzado sistema de autenticación óptica, multicapa y basado en materiales fluorescentes incorporados en una matriz de PDMS (polidimetilsiloxano), diseñado para generar códigos y patrones invisibles bajo luz visible pero detectables bajo radiación UV. La imagen está dividida en cuatro partes principales (A-D) que describen la preparación del material y su comportamiento óptico.

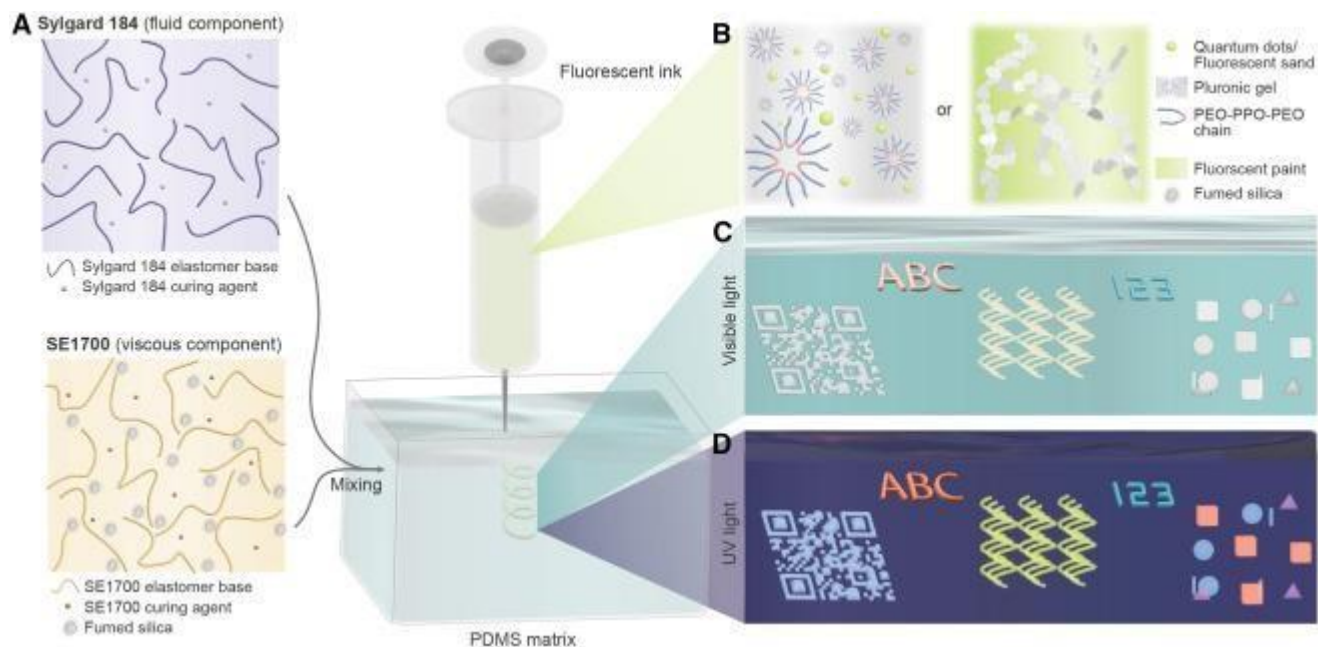


Figura 8. Patrones fluorescentes integrados en imágenes con códigos. Fuente: (Zhou et al., 2025)

3.4. Tecnologías Ópticas, Fotoluminiscentes y Fluorescentes

3.4.1. Tintas Fluorescentes y Fotoluminiscentes

Las tintas funcionales y recubrimientos inteligentes representan tecnologías antifalsificación avanzadas integradas directamente en empaques farmacéuticos secundarios y terciarios. Estas soluciones responden a estímulos como luz UV, calor, fricción o radiación NIR mediante fenómenos como fluorescencia, fotoconmutación, mecanocromía, termocromía y upconversion, permitiendo autenticación visual difícil de clonar. Dentro de este espectro, las tintas fotoconmutables reversibles de antraceno-endoperoxido (Gao et al., 2018) alternan fluorescencia con luz visible y calor, siendo verificables con smartphone bajo UV, aunque resultan costosas por contener platino.

A su vez, las tintas mecanocrómicas (Guo et al., 2024) cambian de color irreversiblemente al frotar, lo que permite verificación visual simple y multinivel, aunque requieren luz UV inicial. En paralelo, las tintas fototérmicas de lantánidos con upconversion (Molina-González et al., 2021) ofrecen alta seguridad, pero exigen láseres NIR y cámara térmica, lo que restringe su aplicación a laboratorios o aduanas. De manera complementaria, las tintas dinámicas de sulfóxidos de diantrilo (Yuan et al., 2019) varían su color bajo UV controlado y se autentican mediante app de smartphone con coordenadas CIE, mientras que las películas de PVA con verde malaquita (Poornima P., 2025) aportan funcionalidad termocrómica y biodegradabilidad.

En este panorama, las investigaciones de Chandana et al. (2023) sobre nanopartículas de ZnO ocupan un lugar destacado, ya que incluyen tintas luminiscentes invisibles sintetizadas por combustión asistida con ácido ascórbico que emiten fluorescencia azul intensa bajo UV de 365 nm, con estabilidad de tres meses y resistencia a etanol y acetona; recubrimientos fluorescentes de ZnO que forman capas duraderas sin cambios significativos tras envejecimiento o exposición a solventes; y estudios comparativos con distintos precursores (nitrato, acetato, cloruro) que modifican propiedades cristalinas y ópticas, encontrando que el $Zn(NO_3)_2$ ofrece mayor estabilidad y

respuesta luminiscente. Todas estas variantes de ZnO comparten ventajas como bajo costo, alta estabilidad, fluorescencia invisible a simple vista, fácil aplicación y buena adherencia; sin embargo, requieren fuente UV para verificación y pueden degradarse con el tiempo o depender de condiciones de iluminación.

De forma complementaria, Platek et al. (2016) diseñaron un dispositivo portátil (CD3/CD3⁺) que utiliza múltiples fuentes de luz y sensores para analizar empaques farmacéuticos primarios, secundarios y terciarios, comparando sus propiedades ópticas con una biblioteca digital de referencias auténticas. Esto permite detectar falsificaciones como copias de tabletas, alteración de etiquetas y hologramas falsos. El método es rápido, no destructivo y útil para inspecciones masivas en aduanas, pero requiere una biblioteca actualizada, no confirma composición química, depende del operador y necesita validación en laboratorio. Este enfoque no reemplaza a las tintas funcionales (como ZnO o mecanocromía), sino que las complementa: las tintas permiten verificación visual simple por consumidores, mientras que el dispositivo Platek es ideal para tamizaje regulatorio en puntos de entrada.

Entre estas tecnologías, se observa un gradiente entre accesibilidad y sofisticación: mientras el ZnO resulta barato y viable para medicamentos de bajo costo, los lantánidos, el platino o plataformas multispectrales como CD3/CD3⁺ implican mayores costos y se orientan hacia productos farmacéuticos de alto valor o escenarios regulatorios especializados. Asimismo, la reversibilidad (antraceno) permite múltiples autentificaciones, pero puede resetearse, mientras que la irreversibilidad (mecanocromía y ciertas transiciones térmicas) actúa como sello de manipulación. Además, la multicanalidad (combinación de estímulos) dificulta la falsificación. No obstante, la verificabilidad por el consumidor sigue siendo un desafío: únicamente el ZnO y la mecanocromía son prácticos sin equipos adicionales, mientras que las demás tecnologías requieren UV, aplicaciones móviles o equipos especializados.

La figura 9 muestra una tinta fluorescente FBtF, con alto rendimiento cuántico y cambio de color de verde a naranja por estímulo mecánico, es ideal para envases farmacéuticos. Permite imprimir códigos invisibles bajo luz normal, visibles solo con UV, y detectar manipulaciones físicas mediante el cambio cromático irreversible. Su respuesta multimodo (color + intensidad) dificulta la falsificación, y su alta estabilidad en condiciones adversas la hace apta para blísteres, etiquetas y cajas en toda la cadena de suministro farmacéutica.

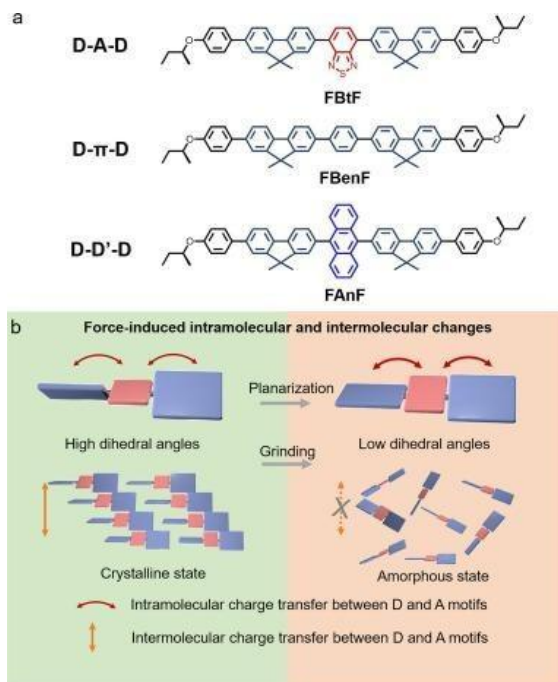


Figura 9. La figura muestra el mecanismo mecanocrómico de tres moléculas conjugadas (FBtF, FBenF, FAnF). En FBtF, la molienda induce planarización molecular, potenciando la transferencia de carga intramolecular, pero altera la estructura cristalina, interrumpiendo la transferencia de carga intermolecular. Fuente: (Guo et al., 2024)

3.4.2. Materiales Fotoluminiscentes

Las tecnologías ópticas dinámicas y multicanal representan una de las estrategias más avanzadas para la autenticación antifalsificación en empaques farmacéuticos, operando en niveles primario, secundario y terciario mediante fenómenos como fotoluminiscencia persistente, fotocromismo reversible, FRET, RTP, upconversion y fluorescencia inducida por agregación. Estas tecnologías generan códigos y patrones visuales dinámicos, difíciles de clonar y, en algunos casos, capaces de monitorear condiciones del producto.

En concreto, los vidrios PiG dopados con SAO/CAS desarrollados por Zhu et al. (2023) cambian de rojo a amarillo a verde persistente bajo UV con afterglow, requiriendo fuente UV pero ofreciendo alta complejidad y PLQY del 68,63%. Por su parte, la película PVA-HACC-TPPBA-Tb-SP desarrollada por Wang et al. (2026) integra espiropirano y terbio con FRET para conmutación reversible verde-rojo-anaranjado vía UV/Vis, con $\Delta E=73,6$ e alta estabilidad, aunque necesita longitudes de onda específicas y recuperación lenta. Asimismo, los DYNcodes basados en fotoblanqueo fluorescente desarrollados por Hua et al. (2026) usan fotoblanqueo láser para escribir códigos microscópicos en nanoesferas fluorescentes, con recuperación temporal por difusión dando claves únicas casi imposibles de clonar, siendo factibles sobre comprimidos y estables >6 meses, si bien requieren equipos láser y son sensibles a condiciones ambientales.

De manera paralela, los compuestos fotoluminiscentes a base de celulosa (CPLM) desarrollados por Yuan et al. (2025) incluyen películas CNC/Eu(DPA)₃, RTP con ácido arilborónico, PLA/NCC-ZnO con protección UV hasta 60%, y nanohidrogeles CdTeSe con monitoreo de liberación de fármacos, logrando rendimientos cuánticos del 66,7% y capacidad de cifrado regrabable, pero presentan escalabilidad limitada y costos elevados por el uso de lantánidos. Por otro lado, los fósforos luminiscentes ZnGa₂O₄:Mn²⁺,Cr³⁺ desarrollados por Si et al. (2021) emiten en visible (verde a rojo-anaranjado) y NIR persistente bajo UV de 254/365 nm, permitiendo así códigos QR con cinco niveles de seguridad y verificación por smartphone en visible más equipo NIR para nivel forense, aunque requieren síntesis a alta temperatura. Igualmente, los fosforescentes persistentes ZGGO:Cr,Yb,Er y ZLGO:Mn desarrollados por Gao et al. (2021) son activables por UV y láser NIR ofreciendo respuestas dinámicas y reactivación luminiscente en patrones complejos, con autenticación visual rápida pero dependencia de fuentes específicas y tierras raras costosas.

Además, el nanocompuesto fluorescente WPU/TPE-CNC desarrollado por Ye et al. (2023) aprovecha la fluorescencia inducida por agregación (AIE) para ser invisible en luz diurna y fuertemente azul bajo UV 365 nm, con transmitancia >80%, resultando ideal para marcas encubiertas y recubrimientos base agua ecológicos, aunque es susceptible a fotoblanqueo y humedad. Por otro lado, las nanopartículas poliméricas PMTS/PSMA con copolímero PMMA-TPE-SP desarrolladas por Weng et al. (2023) combinan fotocromismo SP↔MC, FRET y AIE para cambiar de azul a violeta a rojo bajo UV/visible, mostrando estabilidad >30 días y fatiga del 20% tras 10 ciclos, siendo adecuadas para tintas base agua en papel pese a requerir UV y concentración adecuada.

Adicionalmente, los micropuntos fluorescentes SPN de Zhang et al. (2025) representan un avance en autenticación óptica multicanal para empaques secundarios y terciarios, al combinar fotolitografía, claves PUF y fluorescencia RGB de nanopartículas semiconductoras para generar patrones únicos irreproducibles. Ofrecen alta estabilidad frente a UV y fotoblanqueo, con claves PUF de 216 bits que refuerzan la resistencia a clonación y falsificación. Sus ventajas radican en la seguridad multicanal, la estabilidad ambiental y la integración en trazabilidad óptica avanzada, mientras que sus limitaciones se centran en la necesidad de equipos especializados, la complejidad de fabricación y los altos costos industriales.

Estas tecnologías basadas en luminiscencia dinámica, fotocromismo y fosforescencia persistente representan el estado del arte en autenticación óptica para empaques farmacéuticos, ofreciendo niveles de seguridad superiores a códigos QR y tintas fluorescentes convencionales mediante fenómenos físicos complejos difíciles de replicar. Zhu et al. (2023) destacaron por sistemas fotoluminiscentes con cambio de color dependiente del tiempo y luminiscencia persistente; Wang et al. (2026) por películas híbridas reversibles y regrabables; y Hua et al. (2026) por DYNcodes capaces de autenticar directamente comprimidos y monitorear condiciones tiempo-temperatura.

Yuan et al. (2025) integraron seguridad y sostenibilidad mediante materiales de celulosa, mientras que Si et al. (2021) y Gao et al. (2021) desarrollaron autenticación multispectral visible/NIR. Finalmente, Ye et al. (2023) y Weng et al. (2023) propusieron sistemas AIE y nanopartículas fotocromáticas dinámicas para autenticación

encubierta y verificación de productos líquidos o suspensiones, mientras que Zhang et al. (2025) incorporaron autenticación física irreproducible basada en claves PUF multicanal y micropuntos fluorescentes SPN, ampliando las posibilidades de trazabilidad óptica avanzada y protección contra clonación en empaques farmacéuticos inteligentes.

La figura 10 representa una plataforma PUF química con marcadores SPN incrustados en fotorresina patroneada mediante procesos estocásticos, logrando ultraalta seguridad y accesibilidad para el usuario. Los SPN tienen tamaño ajustable, alta fotoestabilidad y emisión RGB con una sola excitación. Un solo dispositivo integra múltiples procesos estocásticos (distribución de SPN, bordes fractales, matrices aleatorias), logrando unicidad, fiabilidad y uniformidad de bits casi ideales. Usamos un modelo de aprendizaje profundo (LoFTR) para identificación rápida y precisa. Las etiquetas PUF pueden imprimirse en diversos sustratos para aplicaciones en productos reales.

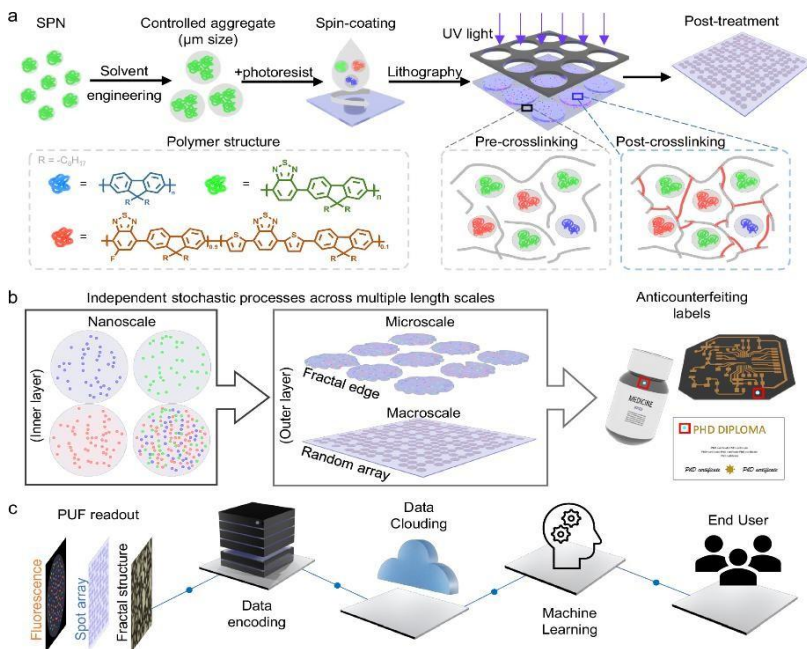


Figura 10. Se generan SPN con emisiones RGB de tamaños controlados, se mezclan con fotorresistencias y mediante fotolitografía se reticulan para mejorar su estabilidad. Los SPN se distribuyen aleatoriamente en cada micropunto, creando bordes fractales y matrices parciales. Estos dispositivos PUF sirven como etiquetas antifalsificación, y su identificación se facilita con aprendizaje automático. Fuente: (Zhang et al., 2025)

3.4.3. Fotoencriptación y Autenticación Óptica

Las tecnologías basadas en funciones físicamente no clonables (PUF) y respuestas químicas dinámicas representan enfoques avanzados de autenticación antifalsificación para empaques farmacéuticos. En lugar de usar códigos deterministas como QR, estas tecnologías generan “huellas digitales” únicas a partir de fenómenos físicos aleatorios o reacciones químicas reversibles

Chistyakova et al. (2021) desarrollaron un sistema PUF óptico que emplea micropartículas luminóforas aleatoriamente distribuidas en películas poliméricas y blísteres farmacéuticos. Al iluminarla con luz UV, la disposición única de sus partículas crea una huella geométrica irrepetible, que puede ser capturada y verificada mediante imágenes, incluso hechas con smartphones. El sistema fue capaz de identificar envases auténticos en tiempos menores a 30 segundos, y mostró ser tolerante a deformaciones parciales del empaque, y de alta resistencia frente a intentos de falsificación masiva. Sus principales ventajas son el código físico único, bajo coste operativo y compatibilidad con dispositivos móviles. Sin embargo, necesita una base de datos centralizada para la autenticación, la calidad de imagen y la estabilidad de las micropartículas.

Por otro lado, Wang et al. (2025) crearon un sistema anti-falsificación basado en acidocromismo y polimorfismo, que puede cambiar reversiblemente su fluorescencia al ser expuesto a ácidos y bases. Se empleó tecnología en etiquetas textiles que mostraban patrones ocultos bajo luz UV, los que podían activarse y desactivarse químicamente. El sistema demostró una buena resistencia al lavado y permitió la autenticación multinivel dinámica. Sin embargo, su uso en envases farmacéuticos convencionales tiene limitaciones, debido a que requieren reactivos químicos, tienen múltiples pasos de verificación y pueden presentar problemas de estabilidad fotoquímica y compatibilidad con materiales como el cartón o el plástico. Comparando ambas, el sistema de Chistyakova et al. (2021) es un PUF óptico ideal para autenticación individual con smartphone, pero enfrenta desafíos de estabilidad de las micropartículas; el de Wang et al. (2025) es un sensor químico para autenticación por lote o interactiva en entornos controlados, pero requiere reactivos y tiene desafíos de estabilidad fotoquímica.

La figura 11 presenta un sistema de autenticación farmacéutica centralizado basado en firmas digitales. Un servidor central (gestionado por un administrador) almacena una base de datos de firmas digitales únicas (Z_i , F_i , V_i). En el entorno de producción, un operador usa un sistema de codificación y escáner para registrar cada producto, generando identificadores únicos asociados a cada lote o unidad. En los puntos de venta, un empleado escanea el producto con un sistema de identificación conectado al servidor, que verifica la firma digital en la base de datos para validar su autenticidad antes de la venta al cliente. El modelo permite detectar falsificaciones, evitar duplicaciones y fortalecer la trazabilidad en la cadena de suministro farmacéutica mediante codificación segura y verificación centralizada.

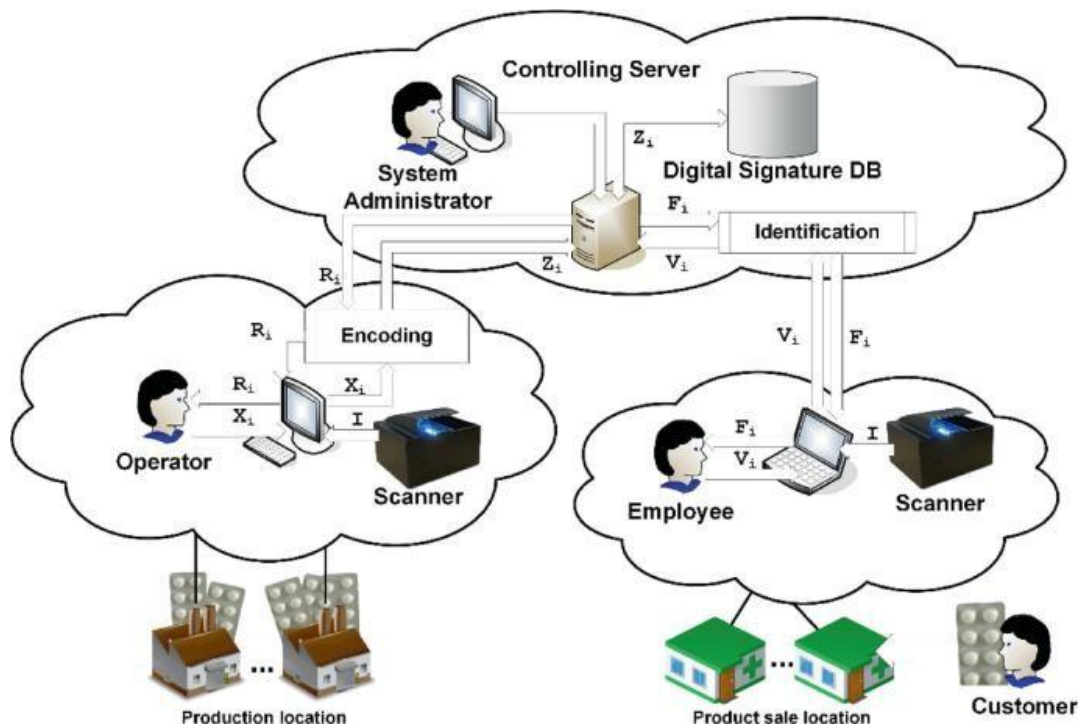


Figura 11. Arquitectura general del paquete de software. Fuente: (Chistyakova et al., 2021)

3.5. Marco integrativo de tecnologías emergentes para la prevención, autenticación y trazabilidad

La Tabla 3 muestra la integración de diversas tecnologías orientadas a la prevención, autenticación y trazabilidad de empaques farmacéuticos falsificados basado en la información de la tabla 2. El marco combina métodos de seguridad física incorporados en el diseño del empaque, sistemas de serialización y trazabilidad digital, herramientas de monitoreo logístico y mecanismos de verificación móvil y automatizada. Esta integración multinivel busca fortalecer la seguridad de la cadena de suministro farmacéutica, mejorar la detección de falsificaciones y contribuir a la protección de la salud pública.

Tabla 3. Marco integrativo de las tecnologías emergentes en la prevención, autenticación y trazabilidad de empaques farmacéuticos falsificados, basado en la información de la tabla 2.

Componente del marco integral	Tecnologías incluidas	Función principal en la cadena de suministro	Nivel de aplicación	Contribución a la seguridad farmacéutica	Limitaciones principales
Prevención mediante diseño del empaque	Tintas fluorescentes, fotoluminiscentes, mecanocrómicas, termocrómicas, hologramas, micropuntos SPN, PUF ópticos	Incorporar elementos físicos difíciles de clonar desde la fabricación del empaque	Primario y secundario	Reduce la falsificación visual, el reempaque fraudulento y la clonación física	Costos elevados, necesidad de UV/NIR o equipos especializados
Serialización e identificación única	GS1, GTIN, DataMatrix, QR, SSCC	Asignar identidad única a productos y lotes	Primario, secundario y terciario	Facilita trazabilidad, retiros de mercado y control logístico	Vulnerabilidad a copia o reimpresión de códigos
Trazabilidad digital	Blockchain, contratos inteligentes, IPFS, ERP, EDI	Registrar y proteger el historial del producto en toda la cadena logística	Toda la cadena de suministro	Garantiza integridad, transparencia y trazabilidad inmutable	Complejidad técnica, costos e infraestructura avanzada
Monitoreo logístico inteligente	RFID, NFC, GPS, IoT, data loggers	Supervisar ubicación, temperatura y eventos logísticos en tiempo real	Secundario y terciario	Previene desvío, adulteración y ruptura de cadena de frío	Dependencia de conectividad y alto costo de implementación
Verificación móvil por consumidor	Smartphones, apps NFC, QR dinámicos, autenticación en nube	Permitir autenticación directa por parte del usuario final	Secundario	Incrementa participación del consumidor y detección temprana de falsificaciones	Exclusión digital y dependencia tecnológica
Inteligencia artificial y visión computacional	YOLOv5/YOLOv8, AKAZE, Otsu, Mahalanobis	Detectar anomalías visuales, alteraciones y productos falsificados	Producción, inspección y dispensación	Alta precisión en identificación automática de falsificaciones	Requiere datasets, cámaras y capacidad computacional
Sistemas PUF y autenticación multicapa	PUF físicos, QR multicapa, fluorescencia dinámica, criptografía óptica	Generar huellas irrepetibles imposibles de replicar	Primario y secundario	Máxima resistencia frente a clonación y escaneo-reimpresión	Escalabilidad industrial limitada
Dispositivos regulatorios de inspección	CD3/CD3+, lectores UV-VIS-IR, microscopía portátil	Realizar tamizaje rápido en aduanas y puntos regulatorios	Primario, secundario y terciario	Permite detección masiva y no destructiva de falsificaciones	Necesita bibliotecas de referencia y validación complementaria
Integración normativa y regulatoria	GS1, serialización regulatoria, interoperabilidad digital	Unificar estándares internacionales de trazabilidad y autenticación	Toda la cadena	Facilita vigilancia sanitaria y cooperación internacional	Diferencias regulatorias entre países
Protección de salud pública	Integración de prevención, trazabilidad y verificación	Reducir circulación de medicamentos falsificados y mejorar confianza	Toda la cadena farmacéutica	Fortalece resiliencia del sistema farmacéutico y seguridad del paciente	Requiere inversión sostenida y adopción coordinada

4. CONCLUSIONES

La evaluación de las tecnologías usadas en la autenticación y trazabilidad de los envases y empaques farmacéuticos muestra una tendencia muy clara hacia la integración de sistemas físicos y digitales multicapa, orientados a prevenir la falsificación compleja y a reforzar la seguridad de la cadena de suministro. Las estrategias más importantes son los sistemas blockchain con contratos inteligentes, RFID, NFC y plataformas GS1, ya que permiten una trazabilidad inmutable, monitoreo logístico y verificación de autenticidad en tiempo real. Estas tecnologías permiten la detección de alteraciones documentales, desvío de productos, clonación de identificadores y reempaque fraudulento, especialmente en cadenas logísticas complejas y con alta distribución. Sin embargo, su implementación está limitada por elevados costos operativos, dependencia de conectividad e infraestructura tecnológica avanzada.

En el ámbito de la autenticación física, las tecnologías ópticas dinámicas y los materiales inteligentes constituyen uno de los avances más importantes frente a la falsificación visual avanzada. Las tintas fluorescentes, fotoluminiscentes, mecánicas cromáticas, termocrómicas, junto con los sistemas PUF, los micropuntos SPN y los códigos QR multicapa demostraron una alta resistencia a la clonación, escaneo-reimpresión y a la reproducción de empaques. En especial, los materiales fotoluminiscentes multicanal y los sistemas de fluorescencia dinámica destacaron por crear patrones irreproducibles, difíciles de imitar con técnicas tradicionales. Sin embargo, gran parte de estas tecnologías continúan limitadas a aplicaciones experimentales o reguladas por la dependencia de equipos UV/NIR, fotolitografía, microscopía especializada o procesos de fabricación complejos.

Desde el punto de vista tecnológico y operativo, los sistemas basados en inteligencia artificial y visión computacional, particularmente los modelos YOLOv5/YOLOv8 y los algoritmos de reconocimiento de microcaracterísticas, se afirman como herramientas prometedoras para la detección automatizada de falsificaciones. Estas tecnologías alcanzaron un alto nivel de precisión en la identificación de alteraciones visuales, sustitución de productos y anomalías en los empaques farmacéuticos. Al mismo tiempo, empiezan a aparecer dispositivos portátiles como CD3/CD3+ y plataformas móviles de autenticación NFC/QR, que resultan muy útiles como herramientas complementarias para inspecciones rápidas en aduanas, farmacias y puntos regulatorios. Sin embargo, todavía existen limitaciones en torno a la necesidad de bases de datos de referencia, entrenamiento especializado y la disponibilidad de dispositivos compatibles para los consumidores.

Los hallazgos obtenidos ponen de relieve la necesidad de implementar modelos integrados que conjuguen serialización, trazabilidad blockchain, monitoreo logístico inteligente y autenticación física multicapa, a fin de construir sistemas farmacéuticos más resilientes frente a la falsificación. Para las líneas de investigación prioritarias, se sugiere avanzar en el desarrollo de materiales inteligentes de bajo costo, plataformas de autenticación accesibles para países con infraestructura limitada y sistemas híbridos que puedan integrar verificación física y digital en tiempo real. De igual forma, es de esencia reforzar estudios de validación industrial y escalabilidad tecnológica que permitan trasladar estas soluciones desde entornos experimentales hacia aplicaciones regulatorias y comerciales a gran escala. Estas iniciativas podrían contribuir significativamente al fortalecimiento de la seguridad farmacéutica global, la protección de la salud pública y la reducción de medicamentos falsificados en mercados legítimos.

5. AGRADECIMIENTOS

Expreso mi gratitud a la Universidad Santiago de Cali por el respaldo institucional y el acceso a sus bases de datos electrónicas, fundamentales para la búsqueda y análisis de la información en esta revisión sistemática. Además, reconozco la orientación académica y el acompañamiento del director Jorge Humberto Restrepo Zapata, cuyo apoyo fue esencial para la culminación de este trabajo.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta, J. R., Martínez, I. L., Fournier, L. P., & Neyra, A. N. P. (2019). Plan de mejoras al sistema de trazabilidad de medicamentos en Cuba. <https://www.redalyc.org/journal/4096/409661113001/html/>
2. Alzahrani, B. A., Mahmood, K., & Kumari, S. (2020). Lightweight Authentication Protocol for NFC Based Anti-Counterfeiting System in IoT Infrastructure. *IEEE Access*, 8, 76357-76367. <https://doi.org/10.1109/access.2020.2989305>
3. Aulia, M. M., Saha, N., & Rahman, M. M. (2026). Protected QR code-based anti-counterfeit system for pharmaceutical manufacturing. *Procedia CIRP*, 138, 322-327. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2026.01.056>
4. Brahma, D., Sengupta, S., Banerjee, A., Nandi, U., Hazra, S., J. S., Ramachandran, D., Acharya, S., Basu, D., & Bandyopadhyay, A. (2026). Smartphone-activated anti-counterfeiting via HDPE/poly(3-bromothiophene)-encapsulated FAPbBr₃ perovskite nanocomposites. *Composites Part C Open Access*, 20, 100720. <https://doi.org/10.1016/j.jcomc.2026.100720>
5. Cao, Y., Guan, S., Wang, D., & Wang, Z. (2024). BE-AC: reliable blockchain-based anti-counterfeiting traceability solution for pharmaceutical industry. *Cluster Computing*, 27(6), 8119-8139. <https://doi.org/10.1007/s10586-024-04435-1>
6. Chandana, Lavanya, Krushna, B. R., Prasad, B. D., Malleshappa, J., Sharma, S., Joy, D., Soundararajan, P., & Nagabhushana, H. (2023). Effect of precursors on ZnO nanoparticles to enhance the level-III ridge details of LFPs and anti-counterfeiting applications. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 167, 107749. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2023.107749>
7. Chen, C., Deng, Y., Li, C., Zhu, S., Chiu, Y., & Chen, P. (2020). An IoT-Based Traceable Drug Anti-Counterfeiting Management System. *IEEE Access*, 8, 224532-224548. <https://doi.org/10.1109/access.2020.3036832>
8. Chen, C., Lim, Z., Liao, H., Deng, Y., & Chen, P. (2021). A Traceable and Verifiable Tobacco Products Logistics System with GPS and RFID Technologies. *Applied Sciences*, 11(11), 4939. <https://doi.org/10.3390/app11114939>
9. Chiacchio, F., Compagno, L., D'Urso, D., Velardita, L., & Sandner, P. (2020). A decentralized application for the traceability process in the pharma industry. *Procedia Manufacturing*, 42, 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2020.02.063>
10. Chiacchio, F., D'Urso, D., Compagno, L., Chiarenza, M., & Velardita, L. (2019). Towards a Blockchain Based Traceability Process: A Case Study from Pharma Industry. In *IFIP advances in information and communication technology* (pp. 451-457). https://doi.org/10.1007/978-3-030-30000-5_56
11. Chistyakova, T., Makaruk, R., Sadykov, I., & Kohlert, C. (2021). Methods and Technologies for Protecting Pharmaceutical Products in Polymer Packaging from Counterfeiting. In *Smart innovation, systems and technologies* (pp. 119-130). https://doi.org/10.1007/978-981-33-6632-9_10
12. Forcinio, H. (2025, March 14). Smarter packaging comes to the pharma market. *Pharmaceutical Technology - Pharma News and Development Insights*. <https://www.pharmtech.com/view/smarter-packaging-comes-pharma-market>
13. Gao, D., Gao, J., Gao, F., Kuang, Q., Pan, Y., Chen, Y., & Pan, Z. (2021). Quintuple-mode dynamic anti-counterfeiting using multi-mode persistent phosphors. *Journal of Materials Chemistry C*, 9(46), 16634-16644. <https://doi.org/10.1039/d1tc04568g>
14. Gao, Z., Han, Y., & Wang, F. (2018). Cooperative supramolecular polymers with anthracene-endoperoxide photo-switching for fluorescent anti-counterfeiting. *Nature Communications*, 9(1), 3977. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06392-x>
15. García, L., & Hernández, J. (2023). Comercio ilegal de empaque farmacéutico y sus implicaciones regulatorias en América Latina. *Revista Iberoamericana de Ciencias Farmacéuticas*, 49(2), 45-58.
16. Goyal, S., Sharma, D., Kumar, K., & Sharma, A. L. (2025). Advanced conjugated functional polydiacetylene-based irreversible colorimetric indicator for anti-counterfeiting applications. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 9(1). <https://doi.org/10.1007/s42114-025-01564-y>

17. Guo, Y., Wu, A., Zhang, Q., Zhao, M., Gong, Y., Liu, S., Khan, M., Song, H., Yoon, J., & Hu, Q. (2024). Mechanochromic luminescent material with high quantum yield for multi-mode anti-counterfeiting applications. *Chemical Engineering Journal*, 497, 154721. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.154721>
18. Haji, M., Kerbache, L., Sheriff, K. M. M., & Al-Ansari, T. (2021). Critical success factors and traceability technologies for establishing a safe pharmaceutical supply chain. *Methods and Protocols*, 4(4), 85. <https://doi.org/10.3390/mps4040085>
19. Hua, D., Lu, T., Harizaj, A., Brans, T., De Keersmaecker, H., Vervaet, C., Van Vlierberghe, S., Dubruel, P., Braeckmans, K., Xiong, R., Huang, C., & De Smedt, S. C. (2026). Fading microscopic codes to protect pharmaceuticals from counterfeiting. *Chemical Engineering Journal*, 530, 173470. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2026.173470>
20. Hui, T. K. L., Mohammed, B., Donyai, P., McCrindle, R., & Sherratt, R. S. (2020). Enhancing Pharmaceutical Packaging through a Technology Ecosystem to Facilitate the Reuse of Medicines and Reduce Medicinal Waste. *Pharmacy*, 8(2), 58. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8020058>
21. K, H., Parikh, V., K, P. S., D, S., & Vedaraj, R. (2025). A strategy for improving pharmaceutical integrity and patient safety: innovative mobile health approach combining smart packaging and computer vision. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.5749010>
22. Kumar, M. (2023). Emerging Digital Technologies for Pharmaceutical Drug Traceability. *Universal Journal Of Pharmacy And Pharmacology*, 2(1), 34-40. <https://doi.org/10.31586/ujpp.2023.794>
23. Lau, W. F., Liu, D. y. W., & Au, M. H. (2021). Blockchain-Based Supply Chain System for Traceability, Regulation and Anti-Counterfeiting. *IEEE XPLORE*, 82-89. <https://doi.org/10.1109/blockchain53845.2021.00022>
24. Mandava, N. H. (2024). Improving the Integrity of Pharmaceutical Serialization with Enterprise Technologies. *International Journal of Scientific Research in Computer Science Engineering and Information Technology*, 10(3), 514-520. <https://doi.org/10.32628/cseit2410338>
25. Mohindra, A., Singh, S., & Agrawal, D. (2024). Counterfeit medicine detection through Blockchain. *DIGITAL LIBRARY*, 325-329. <https://doi.org/10.1145/3675888.3676066>
26. Molina-González, J., Ramírez-García, G., Desirena, H., & Meza, O. (2021). Anti-counterfeiting strategy based on multiwavelength photothermal particles to disclose thermal imaging. *Ceramics International*, 48(7), 9075-9082. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.12.091>
27. Musamih, A., Salah, K., Jayaraman, R., Arshad, J., Debe, M., Al-Hammadi, Y., & Ellahham, S. (2021). A Blockchain-Based Approach for Drug Traceability in Healthcare Supply Chain. *IEEE Access*, 9, 9728-9743. <https://doi.org/10.1109/access.2021.3049920>
28. Nguyen, H. P., Retraint, F., Morain-Nicolier, F., & Delahaies, A. (2019). A Watermarking Technique to Secure Printed Matrix Barcode—Application for Anti-Counterfeit Packaging. *IEEE Access*, 7, 131839-131850. <https://doi.org/10.1109/access.2019.2937465>
29. Nicoletta, G., Bruno, M. D. L., Yu, P., Wang, Z., De Santo, M. P., Caputo, R., & Ferraro, A. (2025). Anti-Counterfeiting Tags with Camouflaged QR Codes on Nanocavities, Using Polymer-Dispersed Liquid Crystals. *Advanced Materials Technologies*, 10(12). <https://doi.org/10.1002/admt.202402055>
30. O'Hagan, A., & Garlington, A. (2018). Counterfeit drugs and the online pharmaceutical trade: a threat to public safety. *Forensic Research & Criminology International Journal*, 6(3), 181-190.
31. Ogwel, P. T. (2020). Blockchain enabled drug traceability solution: a case of drug counterfeiting in a pharmaceutical supply chain. <https://su-plus.strathmore.edu/handle/11071/12078>
32. Park, C., Jeong, Y., Yeom, H., Song, S. W., Park, W., & Lee, D. (2024). Time-traceable micro-tagants for anti-counterfeiting and secure distribution of food and medicines. *Biomicrofluidics*, 18(2), 024109. <https://doi.org/10.1063/5.0200915>
33. Patel, M., Patel, R., Park, C., Cho, K., Kumar, P., Park, C., & Koh, W. (2023). Water-stable, biocompatible, and highly luminescent perovskite nanocrystals-embedded fiber-based paper for anti-counterfeiting applications. *Nano Convergence*, 10(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40580-023-00366-6>
34. Peltier-Rivest, D., & Pacini, C. (2019). Detecting counterfeit pharmaceutical drugs. *Journal of Financial Crime*, 26(4), 1027-1047. <https://doi.org/10.1108/jfc-06-2018-0057>
35. Platek, S. F., Ranieri, N., & Batson, J. (2016). Applications of the FDA's counterfeit detection device (CD3+) to the examination of suspect counterfeit pharmaceutical tablets and packaging. *Microscopy and Microanalysis*, 22(S3), 1072-1073. <https://doi.org/10.1017/s1431927616006206>
36. Poornima P. (2025). Time-dependent thermochromic and electrical signatures in Malachite Green-pva films for sustainable anti-counterfeiting applications. *International Journal of Applied Mathematics*, 38(11s), 192-217. <https://doi.org/10.12732/ijam.v38i11s.1154>

37. Rastogi, R., Sharma, B. P., Gupta, N., Gaur, V., Gupta, M., Kohli, V., Sharma, A., Komal, Srivastava, P., & Rai, A. (2022). NFC-enabled packaging to detect tampering and prevent counterfeiting: Enabling a complete supply chain using blockchain and CPS. In Elsevier eBooks (pp. 27-55). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-90615-9.00002-5>
38. Rodríguez-Rius, C., Serrallonga-Trujillo, C., Lopes-Martínez, I., Núñez-Cabrales, A., Rodríguez-Rius, C., Serrallonga-Trujillo, C., Lopes-Martínez, I., & Núñez-Cabrales, A. (2021). La trazabilidad en el sistema logístico de medicamentos en Cuba y el uso de las tecnologías de auto-identificación. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2021000200051
39. Rösler, S. (2020). Empirical Analyses of Anti-Counterfeiting and Tamper Evidence Techniques in Pharma Packaging Applications.
40. Si, T., Zhu, Q., Zhang, T., Sun, X., & Li, J. (2021). Co-doping Mn²⁺/Cr³⁺ in ZnGa₂O₄ to fabricate chameleon-like phosphors for multi-mode dynamic anti-counterfeiting. *Chemical Engineering Journal*, 426, 131744. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.131744>
41. Subramaniam, R., Azzuhri, S. R., Wah, T. Y., Mahmood, A., & Balakrishnan, V. (2025). A holistic Anti-Counterfeiting platform using NFC and blockchain technologies. *Computers, Materials & Continua/Computers, Materials & Continua (Print)*, 83(3), 4257-4280. <https://doi.org/10.32604/cmc.2025.061560>
42. Sundram, V. P. K., Ibrahim, I., Esa, M. M., & Azly, N. N. M. (2019). The Issues in Order Picking and Packaging in a Leading Pharmaceutical Company in Malaysia. *International Journal Of Supply Chain Management*, 8(6), 1055-1061. <https://ojs.excelingtech.co.uk/index.php/IJSCM/article/download/3196/2126>
43. Sylim, P., Liu, F., Marcelo, A., & Fontelo, P. (2018). Blockchain Technology for detecting falsified and substandard drugs in distribution: Pharmaceutical Supply Chain intervention. *JMIR Research Protocols*, 7(9), e10163. <https://doi.org/10.2196/10163>
44. Tan, H., Gong, G., Xie, S., Song, Y., Zhang, C., Li, N., Zhang, D., Xu, L., Xu, J., & Zheng, J. (2019). Upconversion Nanoparticles@Carbon Dots@Meso-SiO₂ Sandwiched Core-Shell Nanohybrids with Tunable Dual-Mode Luminescence for 3D Anti-Counterfeiting Barcodes. *Langmuir*, 35(35), 11503-11511. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b01919>
45. Uddin, M. (2021). Blockchain Medledger: Hyperledger fabric enabled drug traceability system for counterfeit drugs in pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutics*, 597, 120235. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120235>
46. Valdés-Lefebvre, G., Lopes-Martínez, I., Delgado-Fernández, T., Herrera-Leyva, Y., Valdés-Lefebvre, G., Lopes-Martínez, I., Delgado-Fernández, T., & Herrera-Leyva, Y. (2022). Etiquetado inteligente en la industria farmacéutica cubana. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1815-59362022000200080&script=sci_arttext&tlng=en
47. Wang, D., Chen, X., Lin, Y., Wu, L., Zhao, Z., Xu, X., Yang, S., Zhang, J., Wang, W., Zhao, Z., Wang, S., Tang, B. Z., & Cai, X. (2025). From nature-inspired electron acceptors to BioAIE materials with polarity- and polymorphism-dependence for anti-counterfeiting. *Chemical Science*, 17(5), 2847-2857. <https://doi.org/10.1039/d5sc09027j>
48. Wang, J., Pei, Y., Ma, Q., Wang, H., Liang, Q., Zhang, X., Yang, X., Sun, R., Gao, G., & Li, Q. (2026). A dynamic photochromic lanthanide film based on polyvinyl alcohol/chitosan for multi-level anti-counterfeiting and antibacterial applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 361, 152033. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2026.152033>
49. Weng, Y., Hong, Y., Deng, J., Cao, S., & Fan, L. (2023). Preparation and dynamic color-changing study of fluorescent polymer nanoparticles for individualized and customized anti-counterfeiting application. *Journal of Colloid and Interface Science*, 655, 622-633. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2023.11.024>
50. Worku, M. C., Feleke, M. G., Denekew, T., & Anagaw, Y. K. (2024). Radio frequency identification technology; A method of analysis of falsified pharmaceutical products: Literature review. *SAGE Open Medicine*, 12, 20503121241272725. <https://doi.org/10.1177/20503121241272725>
51. World Health Organization (WHO). (2021). A study on counterfeit medicines and supply chain security. Geneva: WHO Press.
52. Wu, Y., Chen, R., Tan, Y., & Shao, Z. (2019). Research on Two-Dimensional Code Packaging advertising and Anti-counterfeiting based on Blockchain. In *Lecture notes of the Institute for Computer Sciences, Social Informatics and Telecommunications Engineering* (pp. 28-36). https://doi.org/10.1007/978-3-030-19086-6_4

53. Yan, Y., Zou, Z., Xie, H., Gao, Y., & Zheng, L. (2020). An IoT-Based Anti-Counterfeiting System Using Visual Features on QR Code. *IEEE Internet Of Things Journal*, 8(8), 6789-6799. <https://doi.org/10.1109/jiot.2020.3035697>
54. Ye, X., Wang, S., Zhou, P., Zhang, D., & Zhu, P. (2023). Fluorescent cellulose nanocrystals/waterborne polyurethane nanocomposites for anti-counterfeiting applications. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(13), 9492-9499. <https://doi.org/10.1039/d3cp00654a>
55. Yuan, J., Christensen, P. R., & Wolf, M. O. (2019). Dynamic anti-counterfeiting security features using multicolor dianthryl sulfoxides. *Chemical Science*, 10(43), 10113-10121. <https://doi.org/10.1039/c9sc03948a>
56. Yuan, W., Guo, H., Liu, X., & Chen, Z. (2025). Sustainable photoluminescent cellulose composites for next-generation intelligent packaging. *Materials Advances*, 7(1), 144-156. <https://doi.org/10.1039/d5ma00918a>
57. Zhang, H., Hua, D., Huang, C., Samal, S. K., Xiong, R., Sauvage, F., Braeckmans, K., Remaut, K., & De Smedt, S. C. (2020). Materials and Technologies to Combat Counterfeiting of Pharmaceuticals: Current and Future Problem Tackling. *Advanced Materials*, 32(11). <https://doi.org/10.1002/adma.201905486>
58. Zhang, J., Creamer, A., Xie, K., Tang, J., Salter, L., Wojciechowski, J. P., & Stevens, M. M. (2025). Bright and stable anti-counterfeiting devices with independent stochastic processes covering multiple length scales. *Nature Communications*, 16(1), 502. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55646-4>
59. Zhou, S., Lin, F., Guan, Q., Ding, L., Saiz, E., & Li, M. (2025). Fluorescent hydrogel platform for 3D information storage and encryption anti-counterfeiting. *Device*, 3(6), 100722. <https://doi.org/10.1016/j.device.2025.100722>
60. Zhu, L., Yu, Y., Li, X., Yu, M., Guan, X., Lv, J., Zhang, Z., & Gao, K. (2023). Phosphor-in-glass with time-evolving multicolor luminescence for dynamic anticounterfeiting. *Materials Research Express*, 10(3), 035202. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/acc0df>
61. Zhu, P., Hu, J., Zhang, Y., & Li, X. (2020). A Blockchain Based Solution for Medication Anti-Counterfeiting and Traceability. *IEEE Access*, 8, 184256-184272. <https://doi.org/10.1109/access.2020.3029196>