



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERIA
QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MEDICAMENTOS
DE PATENTE Y GENÉRICOS
POR ESPECTROSCOPIA”

TESIS

Para obtener el título de:
Ingeniero Químico Industrial

Presenta:
Víctor Manuel Pérez Andrade

Asesor:
Ing. Cesar Rodríguez Guerrero



Ciudad de México

Marzo 2019



T-058-18

Ciudad de México, a 10 agosto de 2018.

Al C. Pasante:
VÍCTOR MANUEL PÉREZ ANDRADE
PRESENTE

Boleta:
2013320516

Carrera:
IQI

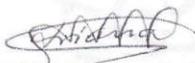
Generación:
2013-2017

Los suscritos tenemos el agrado de informar a usted, que habiendo procedido a revisar el borrador de la modalidad de titulación correspondiente denominado:

"Estudio comparativo entre medicamentos de patente y genéricos por espectroscopia"

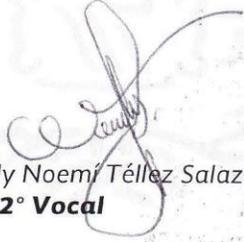
encontramos que el citado Trabajo escrito de **Tesis Individual**, reúne los requisitos para autorizar el Examen Profesional y **PROCEDER A SU IMPRESIÓN** según el caso, debiendo tomar en consideración las indicaciones y correcciones que al respecto se le hicieron.

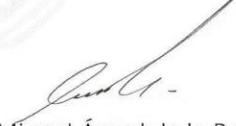
Atentamente
JURADO


Q.B.P. Adriana Naranjo Martínez
Presidenta


Ing. Jesús Torres Calderón
Secretario


Ing. César Rodríguez Guerrero
1er. Vocal


M. en C. Wendy Noemí Téllez Salazar
2° Vocal


M. en C. Miguel Ángel de la Rosa Guzmán
3er. Vocal



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E
INDUSTRIAS EXTRACTIVAS

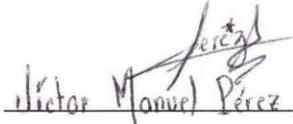


CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad México del día **10** del mes de **agosto** del año **2018**, el/la que suscribe: **Víctor Manuel Pérez Andrade** estudiante del Programa de: **Ingeniería Química Industrial** con número de Boleta: **2013320516**, manifiesta que es autor/a intelectual del presente trabajo escrito, por la opción: **Tesis Individual** bajo la dirección del profesor/a **Ing. César Rodríguez Guerrero** ceden los derechos del trabajo intitulado **Estudio comparativo entre medicamentos de patente y genéricos por espectroscopia**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección de correo electrónico **victor_perez_ipn@hotmail.com**. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Atentamente



Víctor Manuel Pérez Andrade

Nombre y Firma del/la estudiante



CESAR RODRIGUEZ GUERRERO

Nombre y Firma del profesor/a

T-058-18

Ciudad de México, a 11 de junio de 2018.

Al C. Pasante:
VÍCTOR MANUEL PÉREZ ANDRADE

Boleta:
2013320516

Carrera:
IQI

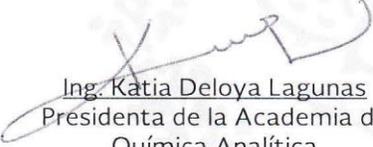
Generación:
2013-2017

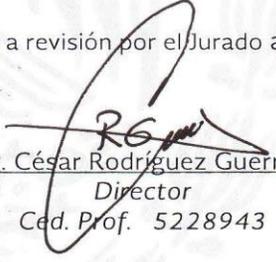
Mediante el presente se hace de su conocimiento que la Subdirección Académica a través de este Departamento autoriza que la C. **Ing. César Rodríguez Guerrero**, sea asesor en el tema que propone usted desarrollar como prueba escrita en la opción **Tesis Individual**, con el título y contenido siguiente:

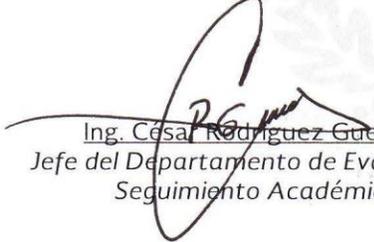
“Estudio comparativo entre medicamentos de patente y genéricos por espectroscopia”

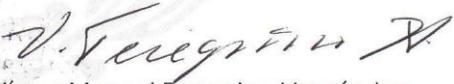
Resumen.
Introducción.
I.- Generalidades.
II.- Desarrollo experimental por espectroscopia FT-IR.
III.- Análisis y discusión de resultados.
Conclusiones.
Referencias.

Se concede un plazo máximo de un año, a partir de esta fecha, para presentarlo a revisión por el Jurado asignado.


Ing. Katia Deloya Lagunas
Presidenta de la Academia de
Química Analítica


Ing. César Rodríguez Guerrero
Director
Ced. Prof. 5228943


Ing. César Rodríguez Guerrero
Jefe del Departamento de Evaluación y
Seguimiento Académico.


Ing. Víctor Manuel Feregrino Hernández
Subdirector Académico

Reconocimientos

Al Instituto Politécnico Nacional:

Por brindarme la oportunidad a mí y a todos aquellos jóvenes provenientes de cunas humildes (como es el caso de un servidor) de tener una formación profesional de calidad que nos permita crecer como personas.

También me permito brindarle un alto reconocimiento a mi alma mater por ser una de las instituciones más importantes a nivel nacional y con reconocimiento internacional, por lo cual estoy muy orgulloso de formar parte del politécnico.

Soy politécnico “por convicción y no por circunstancia”.

A la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas:

Por haberme brindado una preparación profesional de excelencia, en la cual semestre tras semestre fui formando mi carácter profesional, el cual estoy seguro me llevará muy lejos por las bases tan sólidas que me brindó mi querida escuela, la “E.S.I.Q.I.E”.

Por haberme brindado experiencias y amistades tan gratas que nunca olvidaré y que quedaran marcadas en el fondo de mi ser.

Agradecimientos:

A mi padre:

Por ser el pilar más importante de mi vida el cual me ha brindado enseñanzas, apoyo en cualquier aspecto, paciencia, amor, realizando muchos sacrificios e inclusive el de su propia vida para apoyarme en la mía. Comparto y celebro contigo este importante logro en mi vida en donde concluyo mi formación profesional en la carrera que me encanta en una institución tan importante como lo es mi alma marter, el tan prestigioso y reconocido Instituto Politécnico Nacional.

Espero te llene al igual que a mí de total satisfacción y que además veas que todo lo que me has brindado en mi vida y has dejado de la tuya no ha sido en vano, es la manera más bonita en que puedo retribuirte todo. Este logro me permitirá apoyarte, así como tú lo hiciste conmigo durante tantos años. GRACIAS

A mi madre:

Por todos los desvelos, el apoyo incondicional, por soportar los malos momentos en mi vida, los sacrificios, pero sobre todo su amor incondicional que me brindo durante toda mi vida el cual me ha permitido ser la persona que hoy en día soy. Contigo comparto este logro también porque todo ese esfuerzo y apoyo que me diste como hijo hoy se ve reflejado. Quiero que sepa que ese amor que usted me brindo me motivo de manera importante para soñar y ser una mejor persona. Con este logro podre apoyarla de ahora en adelante para que no se desgaste más su salud. Muchas gracias por todo.

A mi familia:

Por todo el apoyo moral y los valiosos consejos que me brindaron durante toda mi vida que me han servido de soporte para superar los obstáculos que te pone la vida. Muchas gracias.

A la M. en C. María Elena Jiménez Vieyra:

Por brindarme todo lo necesario (asesoramiento, material, laboratorios, tiempo, equipo, entre otras cosas más) para llevar a cabo la realización de este trabajo que anteriormente quería desarrollar, además de agradecer el incondicional apoyo, preocupación y disposición que tuvo en todo momento para la construcción del mismo. Espero todo lo que me brindó para el desarrollo de este trabajo se multiplique GRACIAS.

A mi prometida Nayeli Luna Gutiérrez:

Por ser el amor de mi vida, la cual me ha brindado desde el primer día que la conocí todo su apoyo, paciencia, cariño, enseñanza, confianza, motivación, pero sobre todo su inmenso amor, este éxito es mutuo mi amor, gracias por motivarme a no dejar este paso de mi vida pendiente y no solo eso sino también a superarme constantemente lo cual es fundamental en una relación. Eres el amor de mi vida eso no me cabe la menor duda y deseo de todo corazón ser tu presente y tu futuro.

Te amo mi nena preciosa.

También brindo un agradecido a todas aquellas personas que siempre creyeron y confiaron en mí, además de todas aquellas que contribuyeron para que hoy se vuelva realidad uno de mis más grandes sueños.

Contenido

	Página
Reconocimientos	I
Agradecimientos	II
Contenido	IV
Resumen	IX
Introducción	X
Justificación	XII
Objetivos	XIII

Capítulo I. Generalidades

1.1	Historia de la farmacia	1
1.2	Composición de un medicamento	6
1.3	Principales formas farmacéuticas	8
1.4	Especialidades farmacéuticas	13
1.5	Clasificación de los medicamentos	15
1.6	Medicamentos de patente y genéricos	18
1.7	Vinculación entre Cofepris y el IMPI	27
1.8	Técnicas espectroscópicas	28
1.9	Medicamentos específicos y sus características	49
1.9.1	Características del ibuprofeno	49
1.9.2	Características del ácido Fólico	51
1.9.3	Características del omeprazol	54
1.9.4	Características del paracetamol	57
1.9.5	Características del salbutamol	60

Capítulo II. Desarrollo experimental

2.1	Análisis por espectroscopía de infrarrojo medio	63
2.2	Tratamiento de medicamentos sólidos	63
2.3	Tratamiento de medicamentos líquidos	65
2.4	Análisis de los medicamentos aplicando espectroscopia infrarroja (FTIR)	65
2.4.1	Para muestras sólidas	65

2.4.2	Para muestras líquidas	68
Capítulo III. Análisis y discusión de los resultados		
3.1	Análisis del espectrograma IR del ibuprofeno	70
3.2	Análisis del espectrograma IR del omeprazol	76
3.3	Análisis del espectrograma IR del ácido Fólico	81
3.4	Análisis del espectrograma IR del paracetamol	86
3.5	Análisis del espectrograma IR del salbutamol	91
	Conclusiones	96
	Referencias	98
	Anexos	102
	Glosario	112

Índice de figuras

Número de figura	Título	Página
1.1	Tabla de arcilla sumeria.	2
1.2	La ciudad del medicamento.	5
1.3	Composición de un medicamento.	7
1.4	Cifras del IMPI en solicitudes de patentes nacionales y extranjeras en México.	20
1.5	Propiedades ondulatorias de la radiación electromagnética.	30
1.6	Espectro electromagnético.	30
1.7	Componentes de diversos tipos de instrumentos para espectroscopia óptica.	32
1.8	Espectro ultravioleta de la 1,2,4,5 tetracina.	35
1.9	Transiciones electrónicas en el formaldehído.	37
1.10	Tipos de vibraciones moleculares.	42
1.11	Diagrama esquemático de los diferentes tipos de espectrómetros de IR.	44
1.12	Espectrómetro de infrarrojo dispersivo de doble haz.	45
1.13	Diagrama básico de un espectrómetro de transformadas de Fourier.	47
1.14	Accesorios de ATR.	48
1.15	Estructura química del ibuprofeno.	49
1.16	Estructura química del ácido fólico.	52
1.17	Estructura química del omeprazol.	55
1.18	Estructura química del paracetamol.	58
1.19	Estructura química del salbutamol.	61
1.20	Muestra de paracetamol pulverizada	64
1.21	Muestras solidas tratadas y etiquetadas.	64
1.22	Espectrofotómetro de transformadas de Fourier.	65

1.23	Colocación de muestra sólida (ácido fólico) en el espectrofotómetro FTIR.	67
1.24	Compresión de la muestra sólida contra el diamante.	67
1.25	Rondana colocada sobre el diamante del espectrofotómetro	69
1.26	Muestra líquida (ibuprofeno) contenida con una rondana sobre el diamante	69
1.27	Espectrograma infrarrojo del ibuprofeno obtenido de la bibliografía.	71
1.28	Espectrograma IR de la muestra de ibuprofeno de patente junto con sus grupos funcionales principales.	74
1.29	Espectrograma IR de la muestra de ibuprofeno genérica junto con sus grupos funcionales principales.	75
1.30	Espectrograma infrarrojo del omeprazol obtenido de la bibliografía.	76
1.31	Espectrograma IR de la muestra omeprazol de patente junto con sus grupos funcionales principales	79
1.32	Espectrograma IR de la muestra de omeprazol genérica junto con sus grupos funcionales principales.	80
1.33	Espectrograma IR del ácido fólico obtenido de la bibliografía.	81
1.34	Espectrograma IR de la muestra ácido fólico de patente junto con sus grupos funcionales principales.	84
1.35	Espectrograma IR de la muestra ácido fólico genérica junto con sus grupos funcionales principales.	85
1.36	Espectrograma infrarrojo del paracetamol obtenido de la bibliografía.	86
1.37	Espectrograma IR de la muestra de paracetamol de patente junto con sus grupos funcionales principales.	89
1.38	Espectrograma IR de la muestra de paracetamol genérica junto con sus grupos funcionales principales.	90
1.39	Espectrograma infrarrojo del salbutamol obtenido de la bibliografía	91
1.40	Espectrograma IR de la muestra de salbutamol de patente junto con sus grupos funcionales principales.	94
1.41	Espectrograma IR de la muestra de salbutamol genérica junto con sus grupos funcionales principales.	95

Índice de tablas

Número de tabla	Título	Página
1.1	Ejemplos de las principales formas farmacéuticas.	12
1.2	Clasificación de medicamentos por su acción terapéutica.	16
1.3	Definición de medicamento genérico en diferentes países.	26
1.4	Clasificación de técnicas espectroscópicas.	28
1.5	Regiones del espectro electromagnético.	34
1.6	Ejemplos de compuestos cromóforos y algunas de sus características.	37
1.7	Regiones del espectro infrarrojo.	38
1.8	Tipos básicos de vibraciones.	40
1.9	Características principales del ibuprofeno.	50
1.10	Características principales del ácido fólico.	53
1.11	Características principales del omeprazol.	56
1.12	Características principales del paracetamol.	59
1.13	Características principales del salbutamol.	62
1.14	Interpretación del espectrograma del medicamento ibuprofeno genérico y patente.	73
1.15	Interpretación del espectrograma del medicamento omeprazol genérico y patente.	78
1.16	Interpretación del espectrograma del medicamento ácido fólico genérico y patente.	83
1.17	Interpretación del espectrograma del medicamento paracetamol genérico y patente.	88
1.18	Interpretación del espectrograma del medicamento salbutamol genérico y patente.	93

Introducción

Es común en la sociedad actual el cuestionamiento sobre qué tipo de medicamento usar cuando necesita el uso de estos para el diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad.

El elevado costo de los medicamentos genera que una parte de los empresarios lo vean como una oportunidad para generar proyectos económicos fructíferos y a la vez de brindar un servicio social a la comunidad, ya que el tiempo de vida de las personas se ha incrementado con el uso de éstos, aunque también la presencia de enfermedades crónicas o comunes.

Hoy en día es una necesidad el uso de estos para mejorar la calidad de vida de las personas pero al adquirir medicamentos en el mercado nos encontramos comúnmente con la presencia de varias alternativas para consumirlos, entre ellos tenemos a los medicamentos de patente y los genéricos, al ver la diferencia de precio entre ellos surge el cuestionamiento en la población en general si los medicamentos genéricos cumplen con la calidad necesaria para poder tener el efecto farmacéutico que se espera tras su consumo.

El presente trabajo propone brindar una respuesta a estas dudas, utilizando una técnica instrumental no destructiva, (como lo es el método espectrofotométrico del infrarrojo medio) que ofrece una respuesta ante esta problemática, que a muchas personas ha obligado a consumir medicamentos de patente a pesar de la presencia de medicamentos más baratos que los antes mencionados y que a las poblaciones de bajos recursos (que es un gran número en México) es en ocasiones imposible acceder a estos medicamentos con la situación de pobreza que se vive hoy en día en todo el mundo.

Se han seleccionado medicamentos de uso común y de bajo precio, ya que éstos se pueden encontrar en el mercado en su forma como patente y genérica.

Se establece una comparación en los resultados obtenidos de los análisis, que servirán como base para dar una respuesta objetiva al estudio de estos medicamentos.

Resumen

En el capítulo I se sintetiza los conceptos involucrados en este trabajo de investigación, en el cual se presenta la historia de la farmacia desde sus orígenes (el inicio de la existencia del hombre) como mera intuición ante los males de salud que aquejaban al hombre antiguo, hasta los últimos acontecimientos que conllevan la aplicación de un método científico para dar sustento a los avances en este tema, se describe de igual forma la composición de un medicamento así como las especialidades (sólidas, líquidas, gaseosas y semisólidas) y formas farmacéuticas (polvo, grageas, líquidas, jarabe, crema, entre otras más) en los cuales se pueden encontrar en el mercado y que es de gran relevancia para el tratamiento de muestra a realizar de los medicamentos seleccionados para el análisis espectroscópico, la clasificación de los medicamentos, aspectos importantes sobre medicamentos de patente que permitan entender en qué consiste y cómo estos adquieren esta denominación, de igual forma se presenta un sustento teórico sobre medicamentos genéricos que sea el punto de partida para determinar si estos cumplen con la misma función que los medicamentos de patente, se habla de manera breve la vinculación del sistema de patentes mexicano a través del Instituto Mexicano de Propiedad Industrial (IMPI) y la instancia mexicana que regula las autorizaciones sanitarias en medicamentos la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y finalmente se describe la clasificación de técnicas espectroscópicas y en particular de la técnica espectroscópica que se hará uso para determinar la calidad de los medicamentos a analizar (espectroscopia de infrarrojo).

En el capítulo II se resumen las características principales de los cinco medicamentos a analizar, tales como propiedades físicas, propiedades químicas, nombre de la molécula conforme a las reglas de nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura Aplicada (IUPAC), estructura química de la molécula, peso molecular, entre otras propiedades más.

Así mismo en el capítulo III se llevó a cabo el análisis de los espectrogramas obtenidos experimentalmente aplicando la técnica de espectroscopia de infrarrojo (FTIR), tanto del medicamento de patente como el genérico, la discusión de los resultados obtenidos de los grupos funcionales identificados en ambos tipos de fármacos permitirá determinar si los medicamentos analizados cumplen con lo que por definición está establecido en el sustento teórico y que permitirá determinar si los medicamentos genéricos son una opción viable para su consumo y por ende aumentar la confiabilidad (con este trabajo como evidencia) y como consecuencia la calidad de vida de las personas de escasos recursos de nuestro país.

Justificación

En la sociedad actual existen muchas dudas acerca de la calidad de los medicamentos genéricos, principalmente por la disparidad de precios entre éstos con respecto a los de patente, así como los diversos problemas que se han suscitado a lo largo de su aparición en el mercado, por lo cual las personas prefieren usar medicamentos de patente por temor de poner en riesgo su salud.

Con el fin de esclarecer los cuestionamientos sobre la confiabilidad en la calidad de los medicamentos genéricos, con respecto a contenido, pureza e identidad (si realmente es el mismo principio activo o un derivado) se establecerán metodologías sencillas y rápidas de análisis utilizando los procedimientos químicos necesarios para extraer el analito o principio activo del medicamento con el cual se pueda verificar su calidad y ofrecer evidencias de estos productos.

La investigación teórica llevada a cabo sobre medicamentos de patente y genéricos, permitirá comparar si lo que se reporta en la literatura concuerda con los resultados de los análisis que se realizaron, reiterando que la calidad en los medicamentos pone de por medio la calidad de vida o inclusive la propia vida de las personas y con ello la importancia que conlleva.

Con lo anterior se pretende generar una referencia teórica fundamentada del procedimiento por el cual un medicamento genérico debe pasar para denominarse de esa manera y con ello contribuir a la sociedad con una referencia científica.

De manera que se incentive en el uso de los medicamentos denominados genéricos y al mismo tiempo ayude a generar un ahorro en la economía familiar o inclusive permita el acceso a estos. Se proporciona evidencia de la calidad de los medicamentos genéricos y de patente utilizando metodologías sencillas aplicadas a diez fármacos de uso común en México y de bajo precio.

Con este trabajo de investigación se busca integrar los conocimientos adquiridos en la especialidad en análisis instrumental para aplicarlos en la resolución de una inquietud presente en la sociedad.

Objetivos

Objetivo general

Llevar a cabo una comparación cualitativa (de identidad) entre medicamentos de patente y genéricos de uso común en México, el cual nos permita determinar la calidad que tienen los medicamentos genéricos respecto a los de patente a través de la aplicación de técnicas instrumentales de espectroscopia infrarroja.

Objetivos específicos

1. Ejecutar los tratamientos de muestra necesarios para el principio activo que contienen los medicamentos de patente, así como los genéricos que se analizarán.
2. Realizar un análisis de identidad al principio activo y el vehículo del medicamento genérico, así como el de patente con la aplicación de una técnica de análisis espectroscópico en la región del espectro del infrarrojo medio (FTIR).
3. Identificar la composición del principio activo y diferenciar del vehículo que generalmente se utilizan para los medicamentos genéricos con respecto al de patente a través de un análisis cualitativo.
4. Interpretar el espectrograma con las bandas principales para identificar al principio activo del medicamento genérico, así como el de patente.
5. Determinar si los medicamentos genéricos analizados en este trabajo de investigación contienen el principio activo que señala su etiquetado.

Capítulo I Generalidades

En este capítulo se presenta la historia de la farmacia, así como las partes esenciales que constituyen un medicamento y las formas farmacéuticas principales en que se encuentran. Se explica en qué consiste un medicamento de patente y uno genérico, así como también el cómo se garantiza la calidad en los antes mencionados y cuál es la manera en la cual se puede determinar.

1.1 Historia de la farmacia

La farmacia existe en función la necesidad del hombre por combatir las enfermedades y la necesidad de pasar del malestar causado por la enfermedad al bienestar propio del estado de salud.

La humanidad a través de la historia ha padecido múltiples enfermedades y han utilizado su ingenio y recursos disponibles para luchar contra ellas, logrando dotarse de lo que actualmente conocemos como medicamentos. [1]

En esta constante búsqueda del bienestar en su salud el hombre ha empleado todo tipo de materiales y recursos en su afán por encontrar la solución a los problemas de salud que le aquejan; y la mayoría las ha encontrado en la propia naturaleza tales como plantas, animales y minerales, cabe mencionar que en su búsqueda también ha hecho uso de otros recursos como la palabra, la oración, la confesión de la culpa, el encantamiento, la música, la danza, los sueños y la magia. [2]

Históricamente cuatro han sido los medios de lucha contra la enfermedad: el empírico, el mágico, el religioso y el científico. El ser humano desde el inicio de su existencia siempre ha buscado la manera de entender el mundo que lo rodea, además de buscar un bienestar en su estado de salud, lo que nos ha llevado a lograr los avances que hoy en día gozamos en diferentes ámbitos como la ciencia, la sociedad, deporte, etcétera. El hombre primitivo desde esta etapa comenzó con la lucha contra los padecimientos que afectaban su salud, debiendo actuar de manera instintiva ante estas, tomando medidas como limpiar o lamer sus heridas, detener ciertos

procesos infecciosos, disminuyendo síntomas de enfermedades como la fiebre o el dolor a través de la ingesta de plantas. Más tarde es la experiencia ante la repetida observación de un hecho frecuente, como la contaminación de heridas o la presencia de parásitos, a las que habitualmente sigue un cuadro anormal de alteraciones distintas, el hombre primitivo reaccionó sin reflexionar por qué se producía aquel hecho; se limitó a constatar lo que su experiencia le mostraba como evidente y actuó de acuerdo con prácticas curativas que, en ocasiones similares, habían resultado eficaces. Por algunos vestigios vegetales hallados en lugares de asentamiento de diversos pueblos primitivos se ha podido demostrar el cultivo de diferentes plantas medicinales y el intercambio que de ellas hacían las comunidades primitivas, lo que pone de manifiesto que el hombre aprendió poco a poco a utilizar las plantas como remedio terapéutico, aunque evidentemente se aplicaban sin fundamento y la mayor parte de las veces sin comprensión de los efectos.

Al principio se emplearían tal y como las ofrecía la naturaleza; y más tarde, el hombre comenzaría a reducir el tamaño de las mismas para facilitar su administración y aplicación, así como a mezclar sustancias medicinales con alimentos, como la leche, la miel, la grasa o los frutos, los cuales servirían de vehículos. Cuando dispuso del fuego, el hombre ya pudo hacer preparaciones medicamentosas para uso externo o interno, dando lugar a las primeras formas farmacéuticas.

En la figura 1.1 se muestra una tabla de arcilla de origen sumerio del año 2150 a.C. en la que se muestra una de las descripciones más antiguas sobre medicamentos.



Figura 1.1 Tabla de arcilla sumeria. [3]

Con el paso del tiempo el hombre se convirtió de nómada en sedentario y comenzó a pensar en el pasado y en el futuro, tratando de explicarse su realidad y el porqué de las enfermedades; entonces surgió el concepto de “castigo divino” como causa de ellas en donde la religión y la magia vinieron a unirse al empirismo en el tratamiento de las enfermedades. La acción del remedio terapéutico utilizado no se relacionaba con la naturaleza del propio medicamento, sino con la fe del enfermo en la virtud mágica del mismo y en la intervención de los dioses a través del sanador. De esta manera, el medicamento actúa según quién lo aplica (el hechicero, el mago, el chamán y entre otros más), cómo se aplica (modo de llevar a cabo el ritual) y dónde se aplica (lugares privilegiados).

La actitud científica ante la enfermedad y su tratamiento tiene sus antecedentes en la actitud racional de los griegos y en su manera de entender la terapéutica con lógica (qué es el enfermo, qué es el remedio, por qué se hace lo que se hace). [3]

Poco a poco se produce una separación entre la medicina y los tratamientos mágico-religiosos. El cuidado de la salud es asumido por personas con una doble función, la de médico y la de farmacéutico, y preparan sus propios remedios curativos. El griego Claudio Galeno alcanzó gran fama en esta época clásica. Hoy en día recibe el nombre de farmacia galénica la ciencia que estudia los métodos técnicos para la elaboración de medicamentos, así como las características de estos.

Entre los aportes de Galeno a la Medicina destacan las siguientes:

1. Demostró que el cerebro es el órgano encargado de controlar la voz.
2. Evidenció las funciones del riñón y de la vejiga.
3. Comprobó que por las arterias circula sangre y no aire (como se pensaba entonces).
4. Descubrió diferencias estructurales entre venas y arterias.
5. Dio gran importancia a los métodos de conservación y preparación de fármacos. [1]

El médico, hasta bien entrada la edad media, es a un tiempo, médico, dentista, farmacéutico y cirujano. La edad media se basó en la materia médica clásica (griega) con el gran aporte árabe y la superposición de los mitos, la magia y la fe, que a pesar de esto logró la separación como profesión independiente y especializada en un marco de normas para el desarrollo profesional.

Durante el renacimiento la farmacia experimentó progresos notables, se desarrolló una extensa literatura farmacéutica, se produjeron grandes cantidades de productos conocidos y se incorporó otra gran cantidad proveniente de oriente y del nuevo mundo. Esta necesidad de abarcar este nuevo conocimiento y funcionamiento de los fármacos forzó el aspecto independiente de esta especialidad.

Las autorregulaciones, las normas gubernamentales y supervisión de la profesión, fueron los primeros antecedentes hacia la formación universitaria en farmacia.

Posteriormente en la edad moderna y con el fin del antiguo régimen, cuando se abandonarán las antiguas doctrinas y se buscará –a través del método científico– la certidumbre, con el objetivo de alcanzar verdades permanentes en el tiempo. La farmacia estaba enteramente consolidada como profesión y sus estudios organizados en la mayoría de las universidades de todo el mundo. La amplia literatura farmacéutica no sólo recogía las novedades procedentes de América, característica de los siglos anteriores, sino también las innovaciones farmacológicas derivadas de la síntesis química. Por otra parte, las sociedades científicas y los colegios profesionales eran ya una realidad plenamente instalada en una sociedad, que dejaba atrás su condición artesanal y adquiriría rápidamente los rasgos de una sociedad industrial. [3]

Actualmente se ha producido un gran avance en campo de la farmacia, tales como el estudio de efectos adversos de los medicamentos. Se consigue descubrir receptores y sus aplicaciones. Por otra parte la biología molecular y la terapéutica inician su desarrollo, usando nuevas tecnologías en la creación y preparación de fármacos. Comienza la preparación de vacunas, antibióticos, productos galénicos de interés farmacéutico, uso de anticuerpos, entre otros más.

La farmacia se ve sometida a las necesidades de los nuevos tiempos. El concepto de atención farmacéutica como nuevo paradigma en la relación médico – farmacéutico - paciente ha hecho su irrupción de manera contundente, produciendo un notable cambio en la manera de entender la farmacia comunitaria y hospitalaria, apoyada en tres pilares básicos: la dispensación activa, el consejo educativo y el seguimiento farmacoterapéutico. La atención farmacéutica se convierte en uno de los claros protagonistas del uso racional del medicamento y de la mejora de la calidad de los tratamientos, probablemente dos de los más grandes retos (si no los más importantes) de la terapéutica actual. [1]

En la figura 1.2 se muestra una imagen en la que se ilustra a través de una pintura la importancia de los medicamentos en la sociedad.

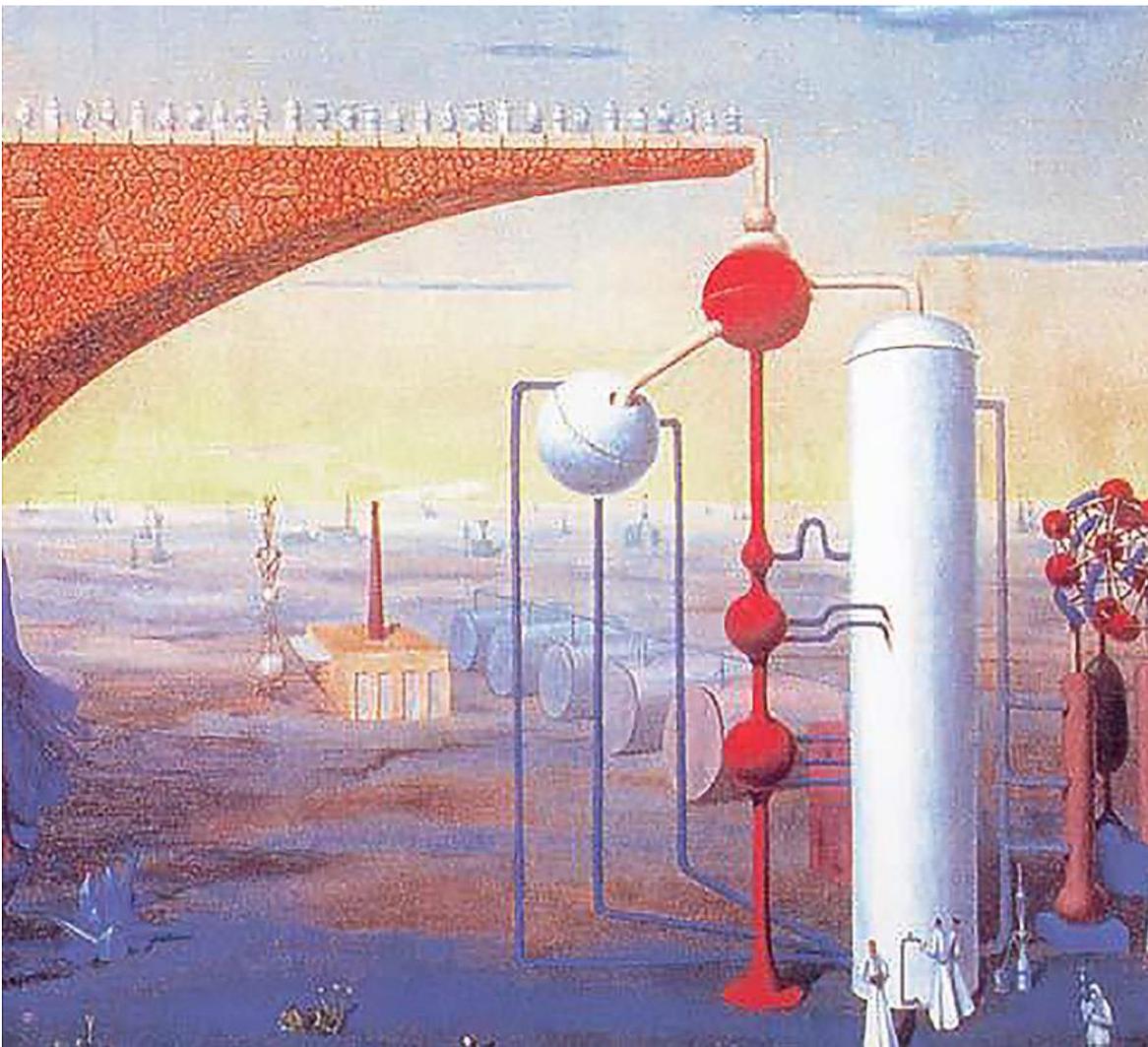


Figura 1.2 La ciudad del medicamento. [3]

1.2 Composición de un medicamento

Antes de describir la composición de un medicamento se debe tener presente la definición de este el cual se considera como “toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y que se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.” [4]. Otra definición de medicamento es la siguiente “Para el uso clínico, los fármacos se expenden y administran principalmente en la forma de medicamentos, los cuales contienen uno o la combinación de varios fármacos en conjunto con otras sustancias denominadas excipientes, estos últimos son compuestos inertes que facilitan su administración”. Los medicamentos están destinados a ser utilizadas en personas o animales con el fin de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, síntomas o signos patológicos. [5]

Definido el termino medicamento nos permitirá entender de mejor manera su composición conforme lo establecido por la farmacia galénica, que es una de las ciencias farmacéuticas que se encarga de la transformación de drogas y principios activos en medicamentos con una forma farmacéutica determinada, la cual permite su fácil administración y asegura que proporcionen una adecuada respuesta terapéutica. En esta etapa de transformación debe cumplir y respetar las normas de producción y calidad que establece cada nación. [6]

Los componentes principales que conforman un medicamento son dos, el principio activo o fármaco que es “toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento” [4] y el excipiente el cual “es una sustancia inactiva usada como vehículo para el principio activo, que permite su preparación y estabilidad, modifica sus propiedades organolépticas o determina las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad”. Los excipientes están compuestos a su vez por aditivos, que son sustancias que pueden ser incluidas en los medicamentos con el fin de conseguir diversos fines tales como: mejorar su conservación frente a agentes biológicos (conservantes),

frente al oxígeno (antioxidantes), mitigar sabores u olores desagradables (aromatizantes, edulcorantes), proporcionar color con fines estéticos o de identificación (colorantes).

1.2.1 Características principales de los excipientes

1. Son sustancias inocuas. No tienen actividad terapéutica.
2. Servir de vehículo.
3. Posibilitan la preparación y estabilidad.
4. Modifican las propiedades organolépticas.
5. Determinan las propiedades fisicoquímicas.
6. Algunas son de declaración obligatoria. [5]

La figura 1.3 ilustra una imagen muy sencilla que exhibe los componentes principales que conforman un medicamento.

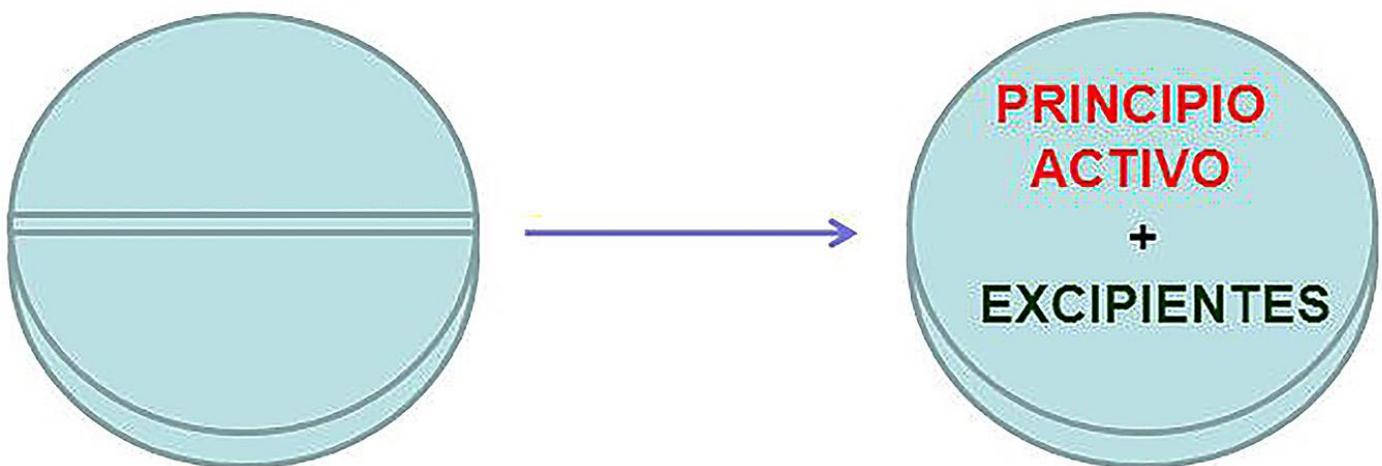


Figura 1.3 Composición de un medicamento. [6]

1.3 Principales formas farmacéuticas

La forma farmacéutica es la disposición individualizada a la que se adaptan las sustancias medicinales (principios activos) y excipientes (materia farmacológicamente inactiva) para constituir un medicamento. Debe reunir características específicas como estabilidad, consistencia, pH adecuado (neutro), olor agradable, facilidad de manejo, almacenamiento, costo accesible y aceptación por el paciente. [7]

El conocimiento integral del diseño, composición y elaboración de los medicamentos es crucial para lograr el cumplimiento de las metas farmacoterapéuticas planteadas por el profesional de la salud. En este punto se alude a la composición y fabricación de las principales formas farmacéuticas que exhibe la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

1.3.1 Formas farmacéuticas sólidas

Polvos: Forma farmacéutica sólida que contiene los principios activos y aditivos finamente molidos y mezclados para asegurar su homogeneidad. Existen polvos para administración tópica, oral o inyectable. Es indispensable que sean disueltos para su administración oral o inyectable. Este sistema puede ser intermedio de algún otro sistema farmacéutico sólido, como comprimidos, tabletas, granulados o cápsulas. Su fabricación sólo requiere de pesar las materias primas y mezclar.

Granulado: Sistema farmacéutico sólido que contiene los principios activos en conglomerados de polvos. Las partículas sólidas individuales difieren en forma, tamaño y masa dentro de ciertos límites. Existen efervescentes, recubiertos con azúcar y de liberación controlada; se les administra por vía oral. Puede ser intermedio de algún otro sistema farmacéutico sólido, como tabletas o cápsulas. El proceso de fabricación requiere de pesar materias primas, un primer mezclado (sin el lubricante), granulación (vía húmeda o seca), seguida de la desecación y se envasa o reserva si está destinado para compresión.

Comprimidos y tabletas (comprimidos por moldeado): Son formas farmacéuticas sólidas de dosificación que contienen los fármacos, con diluyentes adecuados o sin ellos, que se preparan

mediante métodos de compresión (comprimidos) o moldeado (tabletas). Se presentan en forma redonda, ovalada, oblonga, cilíndrica, cuadrada o triangular. Los principios activos cristalinos y a menudo poco solubles se formulan en comprimidos, ya sea por compresión directa o doble compresión; los principios activos amorfos y con poca solubilidad, por lo general se formulan por moldeado a partir de una granulación húmeda o seca, según las características del principio activo. Su administración incluye la vía oral, bucal y vaginal. Cabe mencionar que hay algunos comprimidos especiales, entre los que se cuentan los siguientes:

1. Efervescentes. Incluyen en su formulación carbonatos o bicarbonatos con ácidos (a menudo tartárico), que en presencia de agua ocurre efervescencia y, por ende, la disgregación instantánea, lo que incrementa la absorción de los principios activos.
2. Bucales. Se disgregan en forma lenta en la boca, la acción farmacológica es local, a menudo antiséptica y anestésica e incluso en algunas ocasiones puede ser sistémica. Se adiciona sacarosa como diluyente y para aumentar el tiempo de disgregación se utiliza goma arábiga, tragacanto y metilcelulosa.
3. Sublinguales. Son aquellos comprimidos formulados por moldeado y que tienen como objetivo aumentar el tiempo de liberación y absorción del fármaco (acción rápida) y evitar el efecto de primer paso. La fabricación de los comprimidos por compresión directa se realiza mediante el pesado de materias primas, mezclado del total de ellas y la etapa de compresión que puede ser una o doble.
4. Trocisco o pastilla. Preparación sólida de forma redonda, cuadrada u oblonga, que contiene el o los principios activos y aditivos; se fabrica por moldeado con azúcar, es destinada a ser disuelta en la boca. El tamaño y morfología es variable, con un peso de entre 1 g y 4.5 g; se distinguen pastillas duras, blandas y masticables.
5. Gragea. Comprimido o tableta, por lo general de superficie convexa, recubierta con una o más sustancias como azúcares, colorantes y saborizantes. La capa o cubierta también puede contener los principios activos. En las grageas con capa entérica el recubrimiento

es resistente al fluido gástrico y permite su desintegración en el fluido intestinal. A fin de obtener grageas, primero se elaboran comprimidos, los que después se someten al proceso de grajeado.

6. Cápsulas. Cuerpo hueco (pequeño receptáculo) que se obtiene por moldeo de gelatina, que puede ser de textura blanda o dura, dentro de la cual se dosifican los principios activos en formas sólida (polvo o microgránulos) o líquida.

1.3.2 Formas farmacéuticas semisólidas

En esta categoría se incluyen todos aquellos sistemas farmacéuticos que utilizan principios de formulación y fabricación tanto de sólidos como de líquidos.

1. Crema: Preparación líquida o semisólida que se formula con los aditivos de una emulsión en donde se añaden los principios activos. La emulsión por lo general es aceite en agua en una proporción mayor de 20%. Su uso es vía tópica.
2. Espuma: Es una preparación semisólida constituida por dos fases. Una de ellas contiene los principios activos y aditivos; la otra es el gas propulsor que funciona como vehículo para que el producto salga en forma de espuma.
3. Gel: Preparación semisólida que consiste en una suspensión acuosa de fármacos insolubles en agua que se mantienen suspendidas en una red coloidal, lo que le da una característica viscosa. El principio activo y algunos aditivos pueden ser disueltos en alcoholes o aceites. Es factible administrarlos vía tópica y oral.
4. Jalea: Es un preparado coloidal a base de gomas naturales (tragacanto, pectina, alginatos, compuesto boroglicerizados) y algunos derivados sintéticos (carboximetilcelulosa y metilcelulosa) cuyo medio de dispersión es el agua. Se administra vía tópica.

1.3.3 Formas farmacéuticas líquidas

Soluciones: Preparado líquido, claro, homogéneo, obtenido por la disolución de los principios activos y aditivos en agua. Se administra o aplica de forma interna o externa mediante la presentación para productos vía oral, inyectable, oftálmica, para enema, ótica, nasal y tópica. Cabe mencionar que las soluciones inyectables, oftálmicas y óticas deben ser estériles.

1. **Linimento:** Forma farmacéutica líquida a base de una solución o emulsión que contiene los principios activos y aditivos solubles en un medio acuoso, alcohólico u oleoso. Su administración es vía tópica.
2. **Loción:** Forma farmacéutica líquida que puede ser una solución, suspensión o emulsión que contiene el o los principios activos y aditivos solubles en un medio acuoso, alcohólico u oleoso. Su administración es vía tópica.
3. **Jarabe:** Forma farmacéutica líquida de consistencia viscosa con alta concentración de carbohidratos (sacarosa, sorbitol, dextrosa, entre otros) con los que se forma un jarabe simple y en el que se añaden los principios activos y otros aditivos. Es administrado vía oral.
4. **Suspensión:** Forma farmacéutica líquida que se define como un sistema disperso heterogéneo, que se compone por dos fases: la fase continua o externa en la que estarán dispersos los sólidos (principio activo) que forman la parte discontinua o interna. Existen formulaciones vía oral, inyectable, para enema, tópico y oftálmico. Las suspensiones inyectables y oftálmicas deben ser estériles.
5. **Emulsión:** Sistema disperso heterogéneo constituido por dos líquidos inmiscibles entre sí, los cuales forman la fase externa o continua y la fase interna o discontinua; esta última se compone por glóbulos distribuidos en el vehículo, donde son inmiscibles y se encuentra el principio activo. Existen emulsiones bifásicas (tipo agua/aceite, aceite/agua) o trifásicas (tipo agua/aceite/agua o aceite/agua/aceite).

1.3.4 Formas farmacéuticas gaseosas

Inhalaciones: Forma de administración de medicamentos que, debido a su elevada presión de vapor, se vaporizan a temperatura ambiente, y a esa temperatura y mezclados con el aire penetran a través de los órganos respiratorios, la administración se realiza bucal y/o nasal, para lograr efectos localizados o sistémicos.

Aerosoles (atomizadores): Se administran por inhalación (bucal y/o nasal), también se aplican en la piel y mucosas al presionar un dispositivo (sistemas especiales de envase a presión); son sistemas dispersos de partículas sólidas o líquidas de principio activo en un gas que funciona como un repelente. [8]

En la tabla 1.1 se ilustra las principales formas farmacéuticas en las que se presentan en el mercado los medicamentos y algunos ejemplos de estas.

Tabla 1.1 Ejemplos de las principales formas farmacéuticas. [9]

Formas farmacéuticas	
Sólidas	Comprimidos, grageas, cápsulas, polvos y píldoras son formas orales. Supositorios son formas para administración rectal, es decir, por el ano. Ovulos deben ser introducidos en la vagina. Existen también formas sólidas que pueden ser implantadas bajo la piel, como algunas anticonceptivas.
Semisólidas	Ungüentos, pomadas, cremas y pastas para aplicar en la superficie del cuerpo.
Líquidas	Soluciones, jarabes y suspensiones (vía oral). Emulsiones y lociones para piel. Colirios para los ojos. Líquidos para inyección (estériles)
Gases	Líquidos para inhalar quedan origen a las formas gaseosas, como algunos anestésicos y gases medicinales (oxígeno, por ejemplo).

1.4 Especialidades farmacéuticas

Son los medicamentos de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes, al que la administración del estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el registro de especialidades farmacéuticas. [10]

1.4.1 Clasificación de las especialidades farmacéuticas

a) Medicamentos originales: Son fármacos registrados y comercializados por un laboratorio innovador que realizó, en su momento, los esfuerzos de investigación y desarrollo (I + D) necesarios para el descubrimiento de una determinada molécula y para su posterior utilización en el tratamiento o el diagnóstico de enfermedades. El medicamento original es, por tanto, el primero (y a veces el único) que aporta datos propios de seguridad y eficacia terapéutica del principio activo, administrado en una forma farmacéutica concreta, a una dosis determinada y en unas indicaciones específicas.

b) Licencias: Son medicamentos, similares al innovador, comercializados por otras compañías farmacéuticas con otro nombre y con la autorización expresa del propietario de la patente. La solicitud de registro del medicamento incluye documentación cedida por el laboratorio propietario de la patente que, tras un acuerdo comercial, proporciona al interesado la información técnica necesaria de su propio expediente de registro, constituyendo lo que podríamos llamar un “medicamento clon” del original. De esta manera el laboratorio innovador pretende ampliar su cuota de mercado, ya que, bajo una aparente competencia, trata de sumar el potencial de diversas redes comerciales introduciendo un mismo producto.

c) Copias: Pertenecen todas aquellas especialidades que salen al mercado después del innovador, conteniendo su mismo principio activo, pero sin consentimiento expreso del antiguo laboratorio propietario de la patente. En este grupo se entremezclan una gran miscelánea de productos y es

el origen de la confusión existente sobre los genéricos, fundamentalmente por dos aspectos: el nombre comercial y la demostración de equivalencia terapéutica con el innovador. [11]

d) Especialidades farmacéuticas genéricas (EFG): Especialidad con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que la especialidad original de referencia, cuyo perfil de eficacia y seguridad esté suficientemente establecido por su continuado uso clínico. Cuando ha finalizado el período de la patente y se demuestra su bioequivalencia con el original mediante estudios de biodisponibilidad para ser comercializado, lo anterior permite ahorrar los costosos estudios de eficacia y toxicidad por lo que se obtienen medicamentos considerablemente más baratos, pero de igual calidad que los originales. Se comercializa con la denominación común internacional (DCI). [12]

1.4.2 Denominación común internacional

Las denominaciones comunes internacionales (DCI) identifican sustancias farmacéuticas o ingredientes farmacéuticos activos. Cada DCI es un nombre único que es reconocido a nivel mundial y es propiedad pública. Un nombre no propietario también se conoce como nombre genérico.

El sistema DCI tal como existe hoy fue iniciado en 1950 por una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud WHA3.11 y comenzó a funcionar en 1953, cuando se publicó la primera lista de Denominaciones Comunes Internacionales para sustancias farmacéuticas.

Desde su inicio, el objetivo del sistema de DCI ha sido proporcionar a los profesionales de la salud un nombre designado único y universalmente disponible para identificar cada sustancia farmacéutica. La existencia de una nomenclatura internacional de sustancias farmacéuticas, en forma de DCI, es importante para la identificación clara, la prescripción segura y la dispensación de medicamentos a los pacientes, y para la comunicación y el intercambio de información entre profesionales de la salud y científicos de todo el mundo. [13]

1.5 Clasificación de los medicamentos

Existen diversas formas para clasificar a los medicamentos entre ellas tenemos:

a) Por su forma de preparación en:

1. Magistrales: Cuando sean preparados conforme a la fórmula prescrita por un médico.
2. Oficinales: Cuando la preparación se realice de acuerdo a las reglas de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
3. Especialidades farmacéuticas: Cuando sean preparados con fórmulas autorizadas por la Secretaría de Salud, en establecimientos de la industria químico-farmacéutica.

b) Por su naturaleza:

1. Alopáticos: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, sus características físicas, químicas y biológicas, y se encuentre registrado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para medicamentos alopáticos.
2. Homeopáticos: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio y que sea elaborado de acuerdo con los procedimientos de fabricación descritos en la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, en las de otros países u otras fuentes de información científica nacional e internacional.
3. Herbolarios: Los productos elaborados con material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional. [14]

c) Por su origen en:

Naturales, semisintéticos y sintéticos.

d) Por su modo de administración:

Por vía oral, rectal, inhalatoria, parental vaginal, ótica, oftálmica, transdérmica, tópica, entre otras más.

e) Por tipo de licencia:

Innovador, genérico y similares. [15]

La clasificación más usada entre las personas es la del inciso b), ya que lo más relevante en un medicamento es la acción terapéutica que este nos brinda para poder cumplir con su objetivo por el que fue realizado, que es diagnosticar, tratar, curar y prevenir enfermedades, síntomas o signos patológicos.

A continuación, se muestra la tabla 1.2 la cual contiene una clasificación de medicamentos conforme a su acción terapéutica, es decir la acción que ejercen los medicamentos en el organismo en el que se emplean.

Tabla 1.2 Clasificación de medicamentos por su acción terapéutica. [15]

Grupo	Descripción	Medicamentos
1	Medicamentos que actúan en la sinápsis y uniones neuroefectoras	- Agonistas colinérgicos - Agentes colinesterasa - Atropina - Escopolamina - Drogas simpaticomiméticas
2	Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central	- Anestésicos - Gases terapéuticos - Hipnóticos - Sedantes - Antiepilépticos - Opioides - Analgésicos
3	Antinflamatorios	- Histaminas - Derivados lipídicos - Tratamiento antiasma - Analgésicos antipiréticos
4	Iones y sales	- Sales de sodio - Sales de potasio

5	Medicamentos que afectan el sistema renal y el metabolismo de electrólitos	<ul style="list-style-type: none"> - Xantinas - Diuréticos osmóticos - Compuestos mercuriales - Tiacidas y sulfonamidas - Inhibidores de la anhidrasa carbónica
6	Agentes cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> - Nitratos orgánicos - Antihipertensivos - Glucósidos cardiacos
7	Medicamentos que afectan funciones intestinales	<ul style="list-style-type: none"> - Control de la acidez - Control de úlceras - Motilidad gastrointestinal - Producción de ácidos biliares y jugos digestivos
8	Fármacos que afectan la motilidad uterina	<ul style="list-style-type: none"> - Oxitocina - Prostaglandinas - Alcaloides - Agentes tocolíticos
9	Quimioterapia para infecciones parasitarias	<ul style="list-style-type: none"> - Antihelmínticos - Antiprotozoarios - Antimálaricos - Amebicidas
10	Quimioterapia para infecciones microbianas	<ul style="list-style-type: none"> - Sulfonamidas - Penicilinas - Trimetropina - Cefalosporinas - Sulfametoxazol - Antimicóticos - Quinolonas - Antivirales - Antibióticos - Aminoglucósidos
11	Quimioterapia con agentes antineoplásicos	<ul style="list-style-type: none"> - Agentes alquilantes - Hormonas - Antimetábolitos - Antibióticos - Isótopos radioactivos
12	Inmunosupresores	<ul style="list-style-type: none"> - Azatioprina - Clorambucil - Ciclofosfamida - Metotrexato
13	Agentes que actúan sobre los componentes de la sangre	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulantes - Trombolíticos - Antiplaquetarios
14	Hormonas	<ul style="list-style-type: none"> - Adenohipoficiarias - Tiroidea y antitiroidea - Estrógenos y progesterona - Andrógenos - Adrenocorticotrófica - Insulina - Paratiroidea

15	Vitaminas	<ul style="list-style-type: none"> - Hidrosolubles (complejo B y ácido ascórbico) - Liposolubles (A, D, K, E)
16	Medicamentos del sistema respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Antihistámicos - Expectorantes - Antitusígenos

1.6 Medicamentos de patente y genéricos

En el mercado farmacéutico mexicano existen dos tipos de medicamentos alopáticos que son seguros, eficaces y de calidad:

1. Medicamentos de patente (innovadores).
2. Genéricos intercambiables (equivalentes).

1.6.1 Medicamentos de patente

Cuando una compañía farmacéutica desarrolla un producto, que llegará a ser el medicamento de referencia u original basado en un expediente completo, acostumbra, antes de iniciar los procesos de autorización y comercialización, solicitar un expediente de registro de patente.

Las Autoridades sanitarias no son responsables del periodo de patente del medicamento original, ya que sólo les compete ocuparse de la calidad, seguridad y eficacia del fármaco, teniendo en cuenta el periodo de exclusividad de datos.

Una patente es un título de propiedad industrial (derechos exclusivos) concedidos por un estado, al inventor de un nuevo producto o tecnología susceptibles de ser explotados comercialmente por un período limitado de tiempo, a cambio de la divulgación de la invención. En los Estados Unidos de América la protección de las patentes dura en promedio 17 años, en la Unión Europea está limitada a 10 años, después de la aprobación final, a partir de octubre de 2002 por el Parlamento Europeo [11] y en México la patente tendrá una vigencia de 20 años improrrogables, contada a partir de la fecha de presentación de la solicitud y estará sujeta al pago de la tarifa correspondiente (Ley de propiedad industrial, Artículo 23). Dicho título es un monopolio que

da al titular el derecho a ejercer acciones legales para intentar impedir que un tercero, que no cuenta con su consentimiento, explote la invención patentada.

Los derechos concedidos son exclusivamente territoriales, por lo que sólo tiene validez en el país que las otorga. [16]

La imitación de la tecnología se considera deseable para el progreso técnico de la sociedad. Si existen patentes, como obstáculo legal a dicha imitación, es porque históricamente se ha llegado a la conclusión de que la exclusividad temporal que proporcionan las patentes es un estímulo bueno, posiblemente el mejor, para realizar investigación y desarrollo (I+D). Dado que la I+D de los medicamentos está básicamente en manos privadas, el sistema de patentes resulta esencial en la industria farmacéutica.

Actualmente los laboratorios emplean diversas estrategias para mantener el control sobre las patentes, como las siguientes:

1. Solicitar nuevas patentes, encontrando nuevas aplicaciones sobre una droga ya existente; esto hace que la vida de la patente se prolongue, evitando que pueda ser utilizada por los laboratorios de genéricos.
2. Las patentes que ya están por expirar, el mismo laboratorio incursiona en el mercado de genéricos y él mismo explota la medicina; de esta manera, compiten con los laboratorios de genéricos. [17]

1.6.1.1 Patentabilidad en México

En términos generales, la Ley de la Propiedad Industrial vigente desde 1991, con su anterior nombre Ley de Fomento y Protección a la Propiedad Industrial, es un ordenamiento que mayormente recoge los principios generales y las normativas mínimas establecidas tanto en el Convenio de París, como por el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) y el Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN o TLC), que fuera suscrito por México, Canadá y los Estados Unidos de Norteamérica. Incluso hay quienes establecen que los marcos de referencia y principios mínimos establecidos en TLCAN son aún más estrictos y proteccionistas de los titulares de derechos exclusivos que aquellas establecidas en el ADPIC y en el Convenio de París.

Con la entrada en vigor de la nueva Ley de Propiedad Industrial mexicana, resulta innegable que los tratados de libre comercio suscritos por México fueron factores que impactaron considerablemente diversos aspectos, tanto en el ámbito económico como comercial, así como en lo relativo a la inversión extranjera directa e indirecta que recibe México. El impacto evidentemente se vio reflejado directamente en el aumento considerable de solicitudes de patente de invención.

La figura 1.4 Muestra la cantidad de solicitudes para obtener una patente en México, tanto extranjeras como nacionales, así como también cuantas han sido otorgadas.



Figura 1.4 Cifras del IMPI en solicitudes de patentes nacionales y extranjeras en México. [18]

En materia de patentes, el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) es el organismo público en México con la autoridad legal para administrar el sistema de Propiedad industrial en México (la ley de la propiedad industrial). Tanto la ley aplicable como los criterios de los examinadores del IMPI, son coincidentes en fondo con los estándares internacionales, incluso el IMPI se inclina por seguir criterios y lineamientos de la Oficina Europea de Patentes aún con mayor frecuencia que los criterios de la Oficina de Patentes de nuestros vecinos del norte. [18]

1.6.1.2 Política Sanitaria aplicada a los medicamentos en México

La política sanitaria actual establece que los medicamentos deben contar con cuatro características fundamentales: calidad, eficacia, seguridad y accesibilidad.

La calidad se tiene que comprobar a través del cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, tanto al inicio como al final del proceso de fabricación; las autoridades sanitarias lo hacen cada dos años y se tiene que cumplir con las observancias de las buenas prácticas de manufactura, que es la Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. Es un sistema para asegurar que los medicamentos sean consistentemente producidos y controlados conforme a estándares de calidad a fin de eliminar los riesgos involucrados en la fabricación.

La eficacia sin lugar a dudas tiene que demostrarse mediante pruebas preclínicas y clínicas que deben llevar a cabo los productos innovadores o de referencia; y en el caso de los medicamentos genéricos, estos tendrán también que pasar las pruebas llamadas de “intercambiabilidad” realizadas por terceros autorizados.

En cuanto a seguridad, hoy día ya es exigible para toda empresa que pretenda comercializar productos farmacéuticos en este país, que tenga una unidad de farmacovigilancia validada por la Secretaría de Salud, a la que deberán entregarle un reporte periódico de seguridad de cada uno de sus productos y en el cual deben exhibirse todas las menciones existentes en cuanto a la aparición de reacciones secundarias y efectos adversos.

El concepto de accesibilidad no sólo se refiere a que el producto esté disponible en las farmacias, sino también a que sea accesible desde el punto de vista económico para la mayoría de la población.

Los medicamentos genéricos intercambiables (GI) cumplen estrictamente con estos cuatro preceptos, por lo que se han convertido en la respuesta que los consumidores han buscado para enfrentar los costos del tratamiento de su enfermedad, en especial aquellos que deben prolongarse indefinidamente. [19]

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) es una dependencia federal (un órgano descentralizado) del gobierno de México que se encarga de otorgar los registros sanitarios en este territorio, a través de la Comisión de Autorización Sanitaria, la cual tiene la facultad de expedir documentos oficiales para la importación y exportación de insumos para la salud, alimentos, entre otros, así como para la internación y salida de células, tejidos y sangre, también emite permisos de publicidad, licencias a establecimientos, registros a productos y certificados de condición sanitaria para medicamentos, productos biológicos para uso humano, dispositivos médicos, biotecnológicos, servicios de salud, alimentos, tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales y precursores químicos. [20]

1.6.2 Medicamentos genéricos

De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de un tercio de la población mundial no tiene acceso a los medicamentos. Por esta razón la propia OMS establece los principios de una política mundial de ampliación de acceso a la salud a través de medicamentos genéricos como una alternativa para mejorar la calidad de vida.

La OMS define a un medicamento genérico como el que es registrado una vez vencida la patente del innovador y que demostró ser bioequivalente, es decir que demostró tener los mismos efectos que el medicamento original que le sirve de referencia. [21]

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) que es documento oficial en México, expedido por la Secretaría de Salud, el cual establece los métodos de análisis y las especificaciones de calidad para asegurar la identidad, pureza y calidad de los medicamentos y productos biológicos, así como de sus materias primas (fármacos y aditivos), lo define como: Especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus especificaciones farmacopéicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia. [4]

Existen diferentes medidas que imponen para que los medicamentos genéricos puedan ser colocados en el mercado. Los medicamentos deben ser producidos por industrias serias y ser debidamente cubiertos por un sistema legislativo eficiente para generar confianza tanto de parte del médico que los prescribe, como por parte del consumidor. Es por esto que la OMS ha definido varios puntos clave para desarrollar una política de medicamentos genéricos, e incluye:

1. Los productos farmacéuticos de fuentes múltiples (genéricos) deben de satisfacer los mismos principios de calidad, eficacia y seguridad aplicados al producto original (de referencia).
2. Tener un soporte legislativo o de regulación adecuados.
3. Capacidad nacional para garantizar la calidad.
4. Aceptación de los médicos y de la población.
5. Incentivos económicos e información.

La fabricación de medicamentos genéricos solo es posible a partir de la caducidad de las patentes que protegen a los fabricantes originales.

Siempre que la legislación de sus países lo apruebe, los fabricantes de genéricos pueden realizar procesos previos de investigación y pruebas con genéricos antes del vencimiento de una patente, con el fin de acelerar su disponibilidad en el mercado. [21]

1.6.2.1 Medicamentos genéricos en México

En México un medicamento genérico es considerado aquel que se pone a la venta al público y que es nombrado exclusivamente mediante su nombre genérico, no tiene tipo alguno de patente, excepto la pertenencia a un laboratorio particular.

Los medicamentos genéricos tienden a evitar el monopolio y a reducir el costo económico de los medicamentos de marca o comerciales, al haber una competencia real en el mercado, bajo la ley de la oferta y la demanda.

Entre los requisitos que se requiere documentar son la equivalencia química, la equivalencia farmacéutica y, en su caso, la equivalencia farmacológica, de los productos por registrar.

Equivalencia química:

Es la semejanza de un mismo principio activo con una dosis nominal idéntica, en dos medicamentos destinados a una vía de administración común y forma farmacéutica parecida (tableta y cápsula) y cumplen con las mismas normas fisicoquímicas oficiales, por ejemplo, la valoración del principio activo y tiempo de disgregación.

Equivalencia farmacéutica:

Cuando dos formas farmacéuticas de la misma especie contienen el mismo principio activo a una dosis nominal idéntica. Y cumplen con lo establecido en la farmacopea.

Equivalencia farmacológica:

Se refiere a la incorporación de dos moléculas químicamente distintas en dos medicamentos, que conducen a una misma actividad intrínseca, lo que indica la presencia *in vivo* de un mismo sustrato molecular activo.

Equivalencia terapéutica:

Son aquellos que, a una posología idéntica, producen la misma eficacia terapéutica controlada.

Así, en México a los medicamentos genéricos se les ha denominado medicamentos genéricos Intercambiables y se refiere a los equivalentes terapéuticos que (Artículo 2, fracción XIV del Reglamento de Insumos para la salud) tienen:

1. Contiene el mismo fármaco o sustancia activa.
2. Tiene la misma forma farmacéutica con la misma concentración y potencia.
3. Usa la misma vía de administración.
4. Tiene especificaciones farmacopéicas iguales o comparables.
5. Ha cumplido con las pruebas establecidas en el reglamento para demostrar que su perfil de disolución, biodisponibilidad u otros parámetros son equivalentes a las del medicamento innovador o de referencia (del que ha caducado su patente).
6. Se encuentra registrado en el catálogo de medicamentos genéricos intercambiables. Y tiene la leyenda y sello autorizado (GI).

Como consecuencia de lo anteriormente planteado por la OMS en México a través de la Secretaria de Salud estableció que todos los medicamentos genéricos que se venden al público deberán contar con una certificación que los avale como bioequivalente con los medicamentos originales.

Para ello el 7 de mayo de 1999 fue publicada en el Diario Oficial de la Federación la NOM-177-SSA1-1998 que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable, así como los requisitos a los que deben sujetarse terceros autorizados que realicen estas pruebas. [22]

Se muestra en la tabla siguiente las distintas definiciones de medicamento genérico según el país de procedencia.

Tabla 1.3 Definición de medicamento genérico en diferentes países. [39]

Países con definición de medicamento genérico donde se incorporan las dimensiones legal y técnica.	Brasil	Medicamento genérico: Es un medicamento similar a un producto de referencia o innovador, que pretende ser intercambiable con este, generalmente producido luego de la expiración o renuncia de la protección patentaría o de otros derechos de exclusividad, comprobada su eficacia, seguridad y calidad y designado por la denominación común brasileña o, en su ausencia, por la DCI.
	México	Medicamento genérico: Especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus especificaciones farmacopeicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia.
Sin definición de medicamento genérico, pero con definición de términos asociados	Uruguay	Medicamento intercambiable: Medicamento similar o alternativa farmacéutica que ha demostrado la equivalencia biofarmacéutica con el medicamento de referencia, por alguno de los procedimientos establecidos. Medicamento similar o equivalente farmacéutico: Aquel que contiene el mismo principio activo en la misma concentración, forma farmacéutica, vía de administración, posología e indicación terapéutica pudiendo diferir solamente en las características relativas al tamaño y forma del producto, excipientes, envase y rotulado. Alternativa farmacéutica: Aquel que contiene la misma entidad química, pero que difiere en cuanto a la sal, éster, o complejo de esta entidad, o en cuanto a la forma de dosificación o potencia.
	Argentina	Medicamento similar: Producto que contiene sustancias terapéuticamente activas como base de su formulación, así como formas farmacéuticas, vías de administración, posología, indicaciones, contradicciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas, pruebas de disolución y otros datos correlativos semejantes al producto registrado en el país o países de los anexos, pudiendo diferir en características tales como tamaño, forma, excipientes, periodo de vida útil, envase primario.
	Costa rica	Medicamento o producto farmacéutico multiorigen: Es aquel equivalente farmacéutico que puede ser o no un equivalente terapéutico.
	Colombia	Medicamento o competidor: Es el producto farmacéutico que contiene un principio activo que ya ha sido aceptado en las "Normas Farmacológicas Colombianas" y no es aquel producto con el cual se ha desarrollado la investigación completa de su desarrollo desde síntesis química hasta su utilización clínica.
Sin definiciones	Barbados	
	Paraguay	
	Guatemala	

1.7 Vinculación entre Cofepris y el IMPI

En septiembre de 2003, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Decreto por el que se reforma el Reglamento de Insumos para la Salud y el Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial, adicionando los artículos 167 Bis y el artículo 47-Bis respectivamente.

Esta reforma creó un vínculo entre la Cofepris y el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), para que los derechos de exclusividad otorgados por patentes fueran respetados por la Cofepris.

En 2011, la Cofepris realizó un estudio para identificar principios activos en donde la patente estuviera vencida o próxima a vencer. Derivado de este análisis, se creó la estrategia de liberación de medicamentos genéricos, bajo el siguiente criterio de priorización:

1. Que sean equivalentes, seguros, eficaces y de calidad.
2. Que las sustancias estén relacionadas con las principales causas de mortalidad en los mexicanos.
3. Que la patente haya expirado para no violar ningún derecho de propiedad, realizando la correspondiente consulta al IMPI.
4. Que su monto de compra pública y privada represente ahorros significativos en las finanzas públicas y personales.

De esta manera, la Cofepris propuso que se llevara a cabo una liberación de registros de las sustancias activas en paquetes consolidados, lo que tendría un gran impacto en los costos del medicamento, ya que generaría un incentivo importante para la competencia en la industria farmacéutica. [8]

1.8 Técnicas espectroscópicas

Los métodos espectrométricos son un gran grupo de métodos analíticos que se basan en la espectroscopia atómica y molecular. La espectroscopia es un término general para la ciencia que trata con las interacciones de varios tipos de radiación con la materia.

Los métodos más usados se basan en la radiación electromagnética, que es un tipo de energía que adopta varias formas; las más reconocibles son la luz y el calor radiante. Las manifestaciones menos obvias son los rayos gamma y los rayos X, así como la radiación ultravioleta, la de microondas y la de radiofrecuencia.

En la tabla 1.4 se describe una clasificación breve de las técnicas espectroscópicas y la región en el espectro electromagnético donde estas se encuentran.

Tabla 1.4 Clasificación de técnicas espectroscópicas. [25]

Espectroscopia atómica	
Técnica	Radiación electromagnética
Espectroscopia de absorción atómica	Ultravioleta-visible
Espectroscopia de emisión atómica	Ultravioleta-visible
Espectroscopia de fluorescencia atómica	Ultravioleta-visible
Espectroscopia de rayos X	Rayos X
Espectroscopia molecular	
Técnica	Radiación electromagnética
Espectroscopia infrarroja	Infrarrojo
Espectroscopia ultravioleta-visible	Ultravioleta-visible
Espectroscopia de fluorescencia ultravioleta-visible	Ultravioleta-visible
Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	Radiofrecuencias
Otras técnicas espectroscópicas.	
Espectrometría de masas	
Difracción de rayos X	

1.8.1 Radiación electromagnética.

Es una combinación de campos eléctricos y magnéticos oscilantes, que se propagan a través del espacio transportando energía de un lugar a otro. A diferencia de otros tipos de onda, como el sonido, que necesitan un medio material para propagarse, la radiación electromagnética se puede propagar en el vacío.

1.8.2 Propiedades de la radiación electromagnética.

Las propiedades de la radiación electromagnética se describen por medio de un modelo ondulatorio sinusoidal clásico, que incorpora características como longitud de onda, frecuencia, velocidad y amplitud. En contraste con otros fenómenos ondulatorios, como el sonido, la radiación electromagnética no requiere medio de soporte para su transmisión y, por tanto, pasa con facilidad por el vacío. Para entender estos procesos, es necesario recurrir a un modelo de partículas en el cual la radiación electromagnética es vista como una corriente de partículas discretas, de paquetes de ondas o energía llamados fotones. La energía de un fotón es proporcional a la frecuencia de la radiación.

La radiación electromagnética se representa convenientemente como campos eléctricos y magnéticos que experimentan en fase oscilaciones sinusoidales en ángulos rectos entre si y respecto a la dirección de propagación.

Principales características de las ondas:

1. Amplitud (A): Es la longitud del vector eléctrico en un máximo de la onda.
2. Periodo de la radiación (p): Es el tiempo en segundos que se requiere para el paso de máximo o mínimos sucesivos por un punto fijo en el espacio.
3. La frecuencia (n): Es el número de oscilaciones del campo que ocurren por segundo.
4. Longitud de onda (λ): Es la distancia lineal entre dos puntos equivalentes cualesquiera en ondas sucesivas (por ejemplo, máximos o mínimos sucesivos).
5. La velocidad de propagación (v_i): Es el producto entre la frecuencia por la longitud de onda.

En la figura 1.5 muestra la naturaleza ondulatoria de un haz de radiación electromagnética de una sola frecuencia. En la figura a) se observa una onda polarizada en el plano que se propaga por el eje x, en la figura b) se ve a detalle las propiedades del campo eléctrico.

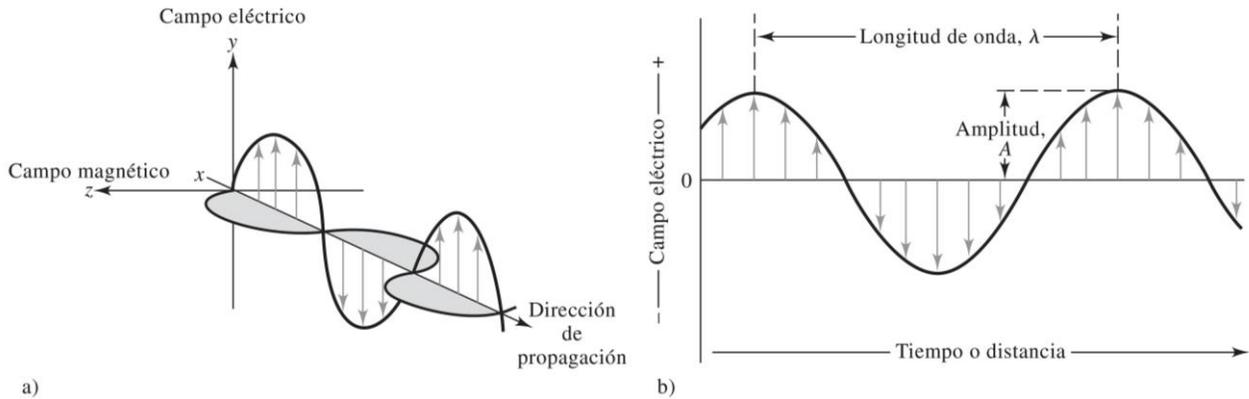


Figura 1.5 Propiedades ondulatorias de la radiación electromagnética. [24]

1.8.3 Espectro electromagnético.

El conjunto de radiaciones electromagnéticas se le conoce como espectro electromagnético y se agrupa en regiones para facilitar su estudio. Las divisiones se basan en los métodos usados para generar y detectar las distintas clases de radiación.

En la figura 1.6 se puede observar las regiones espectrales principales del espectro electromagnético.

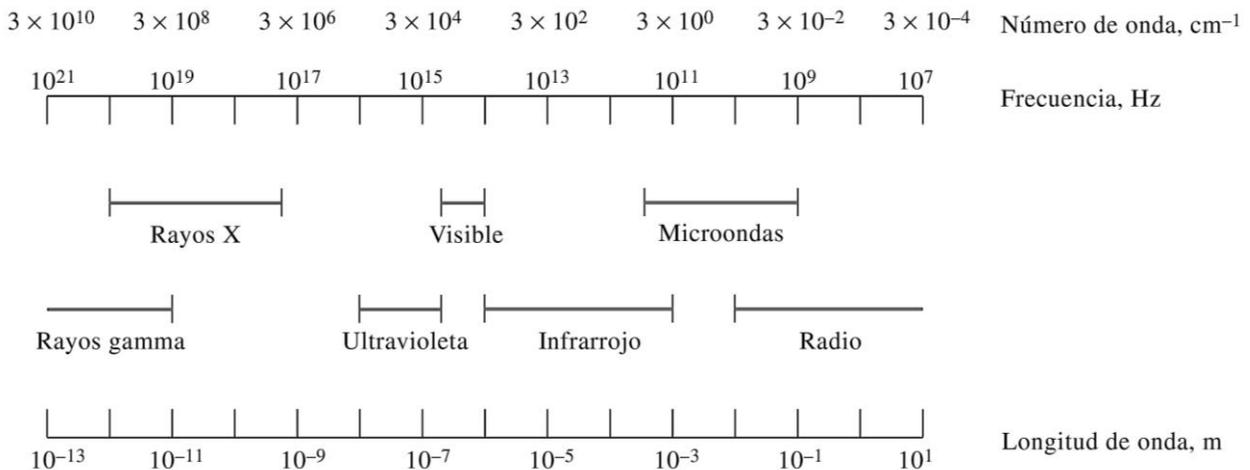


Figura 1.6 Espectro electromagnético. [24]

1.8.4 Componentes de los instrumentos ópticos.

Los métodos espectroscópicos ópticos se apoyan en seis fenómenos, a saber:

1. Absorción.
2. Fluorescencia.
3. Fosforescencia.
4. Dispersión.
5. Emisión.
6. Quimioluminiscencia.

Los instrumentos que miden cada uno de ellos difieren un poco en su configuración, pero la mayor parte de sus partes básicas son muy similares. Además, las propiedades que se requieren de estos componentes son las mismas sin importar si se aplican a las partes ultravioleta, visible o infrarroja del espectro.

Los instrumentos espectroscópicos típicos están compuestos por cinco componentes:

1. Fuente estable de energía radiante.
2. Recipiente transparente en donde se coloca la muestra.
3. Dispositivo que aísla una región restringida del espectro para efectuar las mediciones.
4. Detector de radiación que convierte la energía radiante en una señal eléctrica útil.
5. Unidad que procesa las señales y despliega resultados, la cual exhibe la señal que entrega el transductor en la escala de un medidor, una pantalla de computadora, un medidor digital u otro dispositivo de registro.

En la figura 1.7 se ilustran los tres modos en que los instrumentos ópticos (sus componentes) están configurados para poder ejecutar las mediciones de los seis fenómenos que con anterioridad se mencionaron.

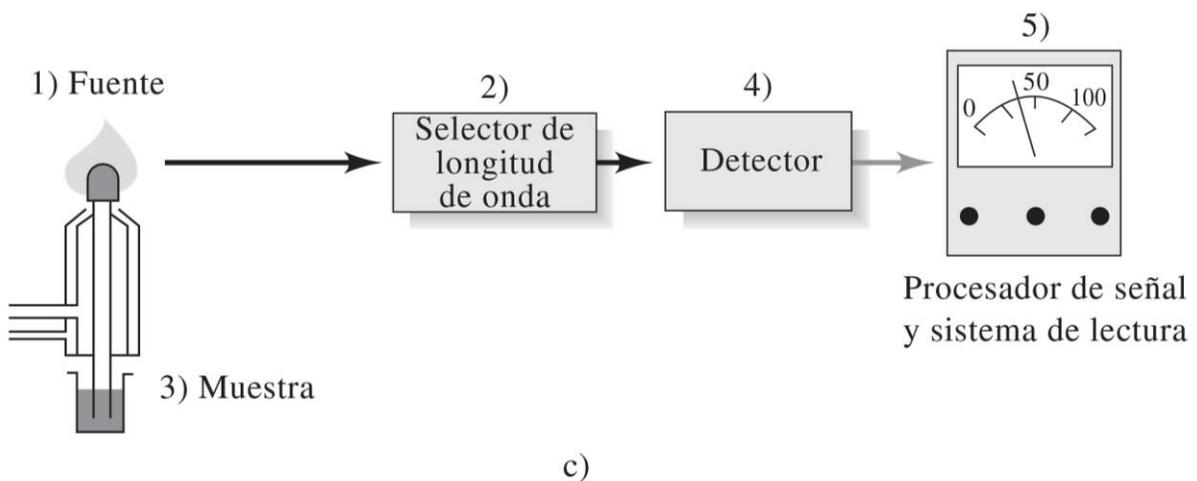
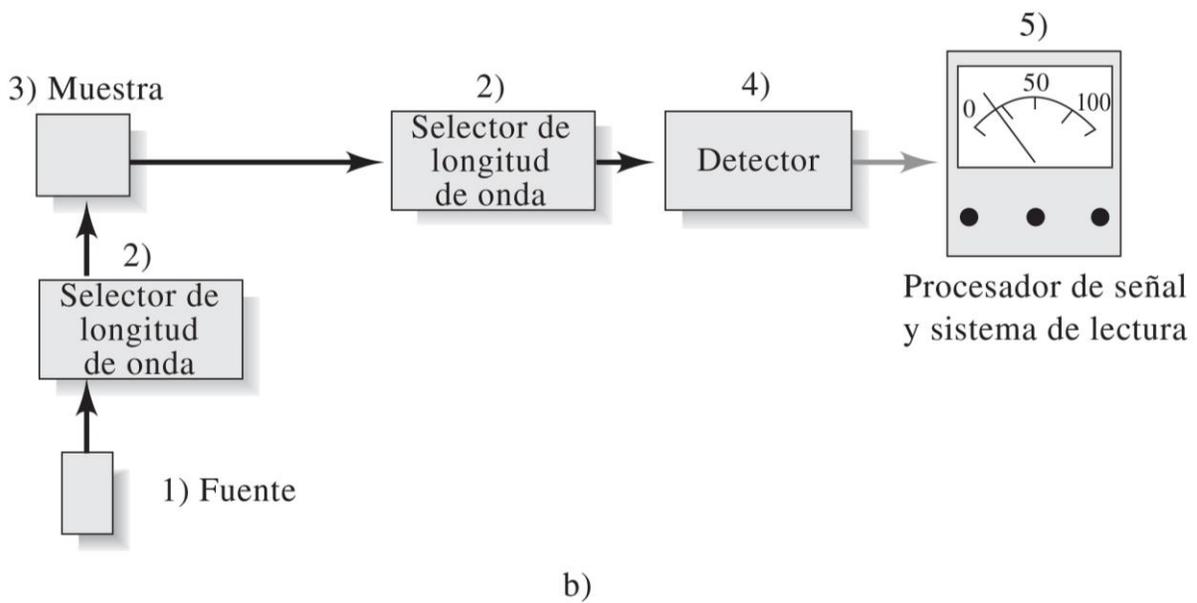
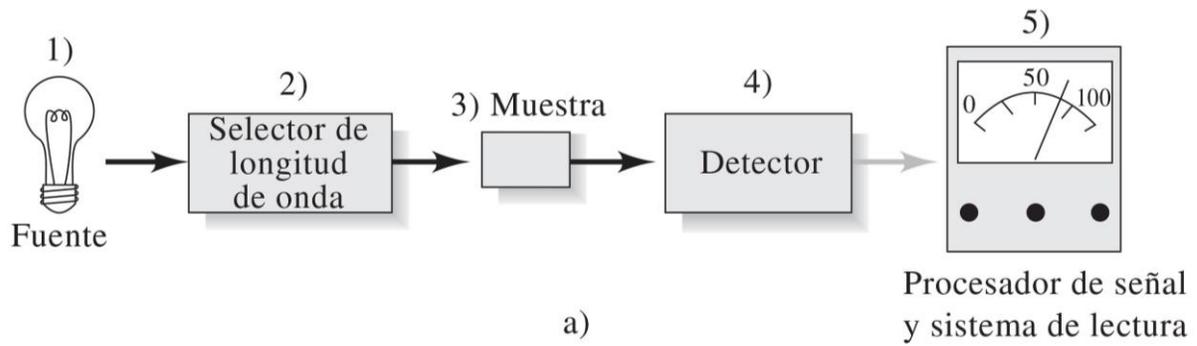


Figura 1.7 Componentes de diversos tipos de instrumentos para espectroscopia óptica.

a) Para mediciones de absorción, b) Para mediciones de fluorescencia y c) Para mediciones de emisión. [24]

Las primeras dos configuraciones instrumentales que se usan para medir absorción, fluorescencia y fosforescencia requieren una fuente externa de energía radiante. En el caso de la absorción, el haz de la fuente pasa por el selector de longitud de onda y luego atraviesa la muestra. Las espectroscopias de emisión y de quimioluminiscencia difieren de otros tipos en que no se requiere fuente de radiación externa; la muestra misma es el emisor. En la espectroscopia de emisión, el contenedor de la muestra es un plasma, una chispa o una llama que además hace que la muestra emita su radiación característica. En la espectroscopia de quimioluminiscencia, la fuente de radiación es una solución del analito con reactivos contenidos en un recipiente transparente.

1.8.5 Espectroscopia molecular de ultravioleta visible.

La espectroscopia por absorción molecular se basa en la medición de la transmitancia (T) o de la absorbancia (A) de soluciones que están en celdas transparentes que tienen una longitud de trayectoria de b (cm). Normalmente, la concentración de un analito absorbente se relaciona en forma lineal con la absorbancia según la ley de Beer:

$$\text{Absorbancia} = \log T = \log \frac{P_0}{P} = abc$$

La absorción de radiación ultravioleta o visible por parte de una especie atómica o molecular M se puede considerar como un proceso de dos etapas. La primera de ellas consiste en una excitación electrónica, como lo muestra la ecuación:



El producto de la absorción del fotón hv por la especie M es una especie excitada electrónicamente simbolizada por M*. El tiempo de vida de la especie excitada es breve (10⁸ a 10⁹ s). Alguno de entre varios procesos de relajación ocasionan que M* salga del estado de excitación. [23]

En la tabla 1.5 se muestra las regiones del espectro electromagnético, así como su nivel de energía y el valor de longitud de onda en el que se encuentran.

Tabla 1.5 Regiones del espectro electromagnético. [25]

Región	Longitud de onda (m)	Energía (KJ/mol)	Cambios excitados
Rayos gamma	$<10^{-10}$	$>10^6$	Transformaciones nucleares
Rayos X	$10^{-8} — 10^{-10}$	$10^4 — 10^6$	Electrones de capas internas
Ultravioleta (UV)	$4 \cdot 10^{-7} — 10^{-8}$	$10^3 — 10^4$	Electrones de capas externas
Visible (V)	$8 \cdot 10^{-7} — 4 \cdot 10^{-7}$	$10^2 — 10^3$	Transiciones electrónicas
Infrarrojo (IR)	$10^{-4} — 2.5 \cdot 10^{-6}$	1 — 50	Vibraciones de enlace
Micro-onda	$10^{-2} — 10^{-4}$	0.01 — 1	Rotaciones moleculares
Resonancia de spin electrónico	10^{-2}	0.01	Cambios de spin electrónico
Resonancia magnética nuclear	10	10^{-5}	Cambios de spin nuclear

Pero lo más importante son las aplicaciones de la espectroscopia de absorción ultravioleta y visible en la determinación cuantitativa de compuestos que contienen grupos absorbentes.

La absorción de la radiación ultravioleta y visible que manifiestan las moléculas ocurre en general en una o más bandas de absorción electrónica, cada una de las cuales está conformada por muchas líneas discretas muy juntas.

Cada línea surge de la transición de un electrón que va del estado fundamental a uno de los estados energéticos vibracionales y rotacionales asociados con cada estado energético electrónico excitado. Puesto que hay tantos de estos estados vibracionales y rotacionales, sus energías difieren sólo ligeramente, en la banda representativa están contenidas muchas líneas muy juntas.

En la figura 1.8 se observa los espectros de absorción ultravioleta para 1, 2, 4, 5-tetracina. En a) se muestra el espectro en la fase gaseosa, en él se pueden ver muchas líneas que se deben a las

transiciones electrónicas, vibracionales y rotacionales. En un disolvente no polar b), se pueden observar las transiciones electrónicas, pero se pierde la estructura vibracional y rotacional. En un disolvente polar c), las potentes fuerzas intermoleculares hacen que los picos electrónicos se doblen, lo que da sólo una banda de absorción uniforme.

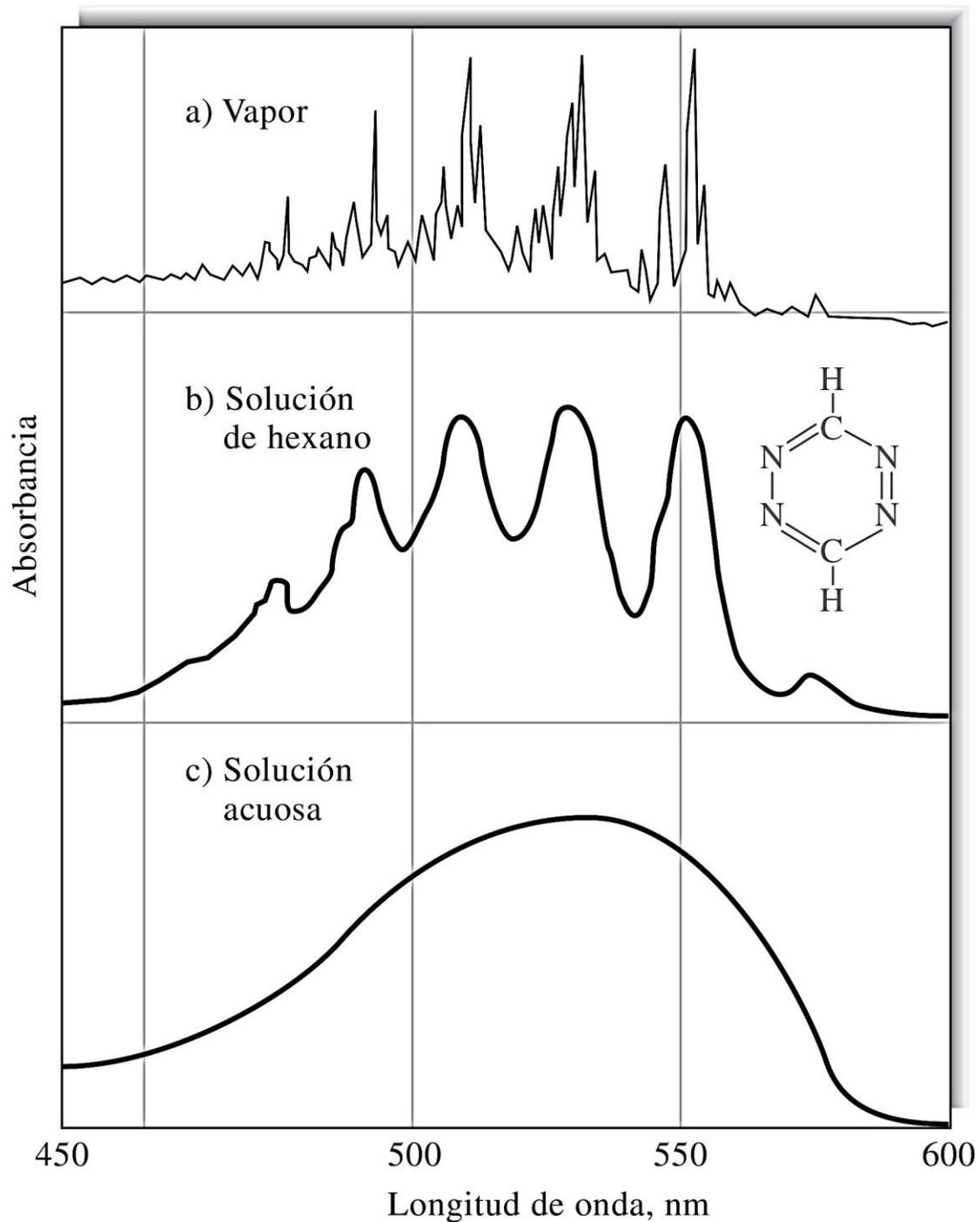


Figura 1.8 Espectro ultravioleta de la 1, 2, 4, 5 tetracina. [24]

1.8.5.1 Aplicaciones cualitativas de la espectroscopia de absorción en las regiones ultravioleta y visible

La mayoría de las aplicaciones de espectroscopia de absorción en compuestos orgánicos se basan en transiciones de los electrones n y π al estado excitado π^* porque la energía requerida para estos procesos lleva las bandas de absorción hacia dentro de la región ultravioleta- visible (200 a 700 nm). Ambas transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$ requieren la presencia de un grupo funcional no saturado que aporte los orbitales p . A las moléculas que contienen dichos grupos funcionales y son capaces de absorber la radiación UV-visible se les denomina cromóforos, las mediciones espectrométricas con radiación ultravioleta son útiles para detectar grupos de cromóforos. Puesto que grandes partes hasta de las moléculas orgánicas más complejas son transparentes a la radiación por arriba de 180 nm, la aparición de uno o más picos en la región de 200 a 400 nm es un indicio claro de la presencia de grupos insaturados o de átomos como el azufre o los halógenos. A menudo, la identidad de los grupos absorbentes se puede determinar al comparar el espectro de un analito con los de moléculas simples compuestas por varios grupos de cromóforos. Por lo regular, los espectros en la región ultravioleta carecen de la suficiente estructura fina para permitir que un analito sea identificado en forma definitiva. Por consiguiente, los datos cualitativos ultravioleta se tienen que complementar con otra evidencia física o química, como los espectros infrarrojos, de resonancia magnética nuclear y de masas, así como información sobre las temperaturas de solubilidad y los puntos de fusión y de ebullición.

En la tabla 1.6 se muestran las características de absorción de algunos compuestos cromóforos comunes y las longitudes de onda aproximadas a las cuales presentan absorción.

Tabla 1.6 Ejemplos de compuestos cromóforos y algunas de sus características. [24]

Cromóforo	Ejemplo	Solvente	$\lambda_{\text{máx}}$, nm	$\epsilon_{\text{máx}}$	Tipo de transición
Alqueno	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CH}=\text{CH}_2$	<i>n</i> -Heptano	177	13 000	$\pi \rightarrow \pi^*$
Alquino	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	<i>n</i> -Heptano	178	10 000	$\pi \rightarrow \pi^*$
			196	2000	—
			225	160	—
Carbonilo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	<i>n</i> -Hexano	186	1000	$n \rightarrow \sigma^*$
			280	16	$n \rightarrow \pi^*$
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	<i>n</i> -Hexano	180	grande	$n \rightarrow \sigma^*$
			293	12	$n \rightarrow \pi^*$
Carboxilo	CH_3COOH	Etanol	204	41	$n \rightarrow \pi^*$
Amida	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CNH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	Agua	214	60	$n \rightarrow \pi^*$
Azo	$\text{CH}_3\text{N}=\text{NCH}_3$	Etanol	339	5	$n \rightarrow \pi^*$
Nitro	CH_3NO_2	Isooctano	280	22	$n \rightarrow \pi^*$
Nitroso	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$	Eter etílico	300	100	—
			665	20	$n \rightarrow \pi^*$
Nitrato	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONO}_2$	Dioxano	270	12	$n \rightarrow \pi^*$

En la figura 1.9 se muestra un ejemplo de transacciones electrónicas en el formaldehído y a las longitudes de onda en que se presentan.

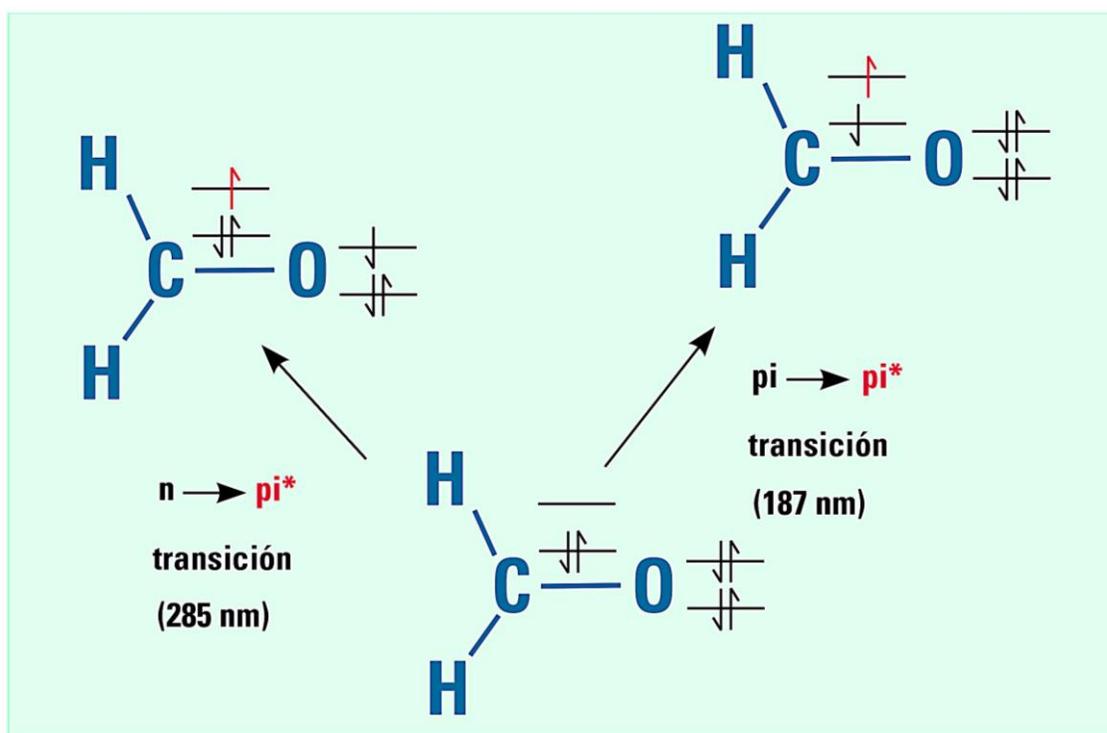


Figura 1.9 Transiciones electrónicas del formaldehído. [40]

1.8.6 Espectroscopia de infrarrojo.

Los espectros de absorción, emisión y reflexión en el infrarrojo de especies moleculares se pueden explicar si se supone que todos son resultado de distintos cambios energéticos producidos por las transiciones de las moléculas de unos estados energéticos vibracionales y rotacionales en otros. En esta sección se utiliza la absorción molecular para ilustrar la naturaleza de estas transiciones.

Una parte del espectro electromagnético que se extiende desde 0.8 a 1000 μm (que corresponde al número de onda comprendidos entre los 12800 cm^{-1} y los 10 cm^{-1}), se considera como la región del infrarrojo la cual desde el punto de vista de las aplicaciones como de los aparatos se puede dividir en tres zonas:

1. Infrarrojo Cercano.
2. Infrarrojo Fundamental o Medio.
3. Infrarrojo Lejano.

Sin embargo, la región de importancia analítica es la región del infrarrojo fundamental ya que la mayoría de los instrumentos infrarrojos cubren ésta región.

En la tabla 1.7 se presentan los rangos de longitud de onda de cada región del espectro electromagnético del infrarrojo.

Tabla 1.7 Regiones del espectro infrarrojo. [24]

Región	Longitud de onda (λ), μm	Número de onda ($\bar{\nu}$), cm^{-1}	Frecuencias (ν), Hz
Cercana	0.78 a 2.5	12800 a 400	3.8×10^{14} a 1.2×10^{14}
Media	2.5 a 50	4000 a 200	1.2×10^{14} a 6.0×10^{12}
Lejana	50 a 1000	200 a 10	6.0×10^{12} a 3.3×10^{11}
La más utilizada	2.5 a 15	4000 a 670	1.2×10^{14} a 2.0×10^{13}

La mayoría de los materiales orgánicos e inorgánicos demuestran absorción y el espectro es originado principalmente por el alargamiento vibracional y flexión dentro de la molécula. El espectro infrarrojo es una de las propiedades más características de un compuesto ya que no existen dos espectros iguales para dos compuestos diferentes, es como una huella dactilar.

En la región del infrarrojo fundamental existen dos regiones, una de ellas es la llamada de los grupos funcionales de 4000 cm^{-1} a 1300 cm^{-1} , y la región dactilar de 1300 cm^{-1} a 670 cm^{-1} .

En la región de los grupos funcionales la posición del pico de absorción es mayor o menor dependiendo solamente del grupo funcional donde llega la absorción y no de la estructura molecular completa. La posición de los picos en la región dactilar son dependientes de la estructura molecular completa.

Características que debe tener una vibración para que produzca banda de absorción:

- a) La radiación incidente debe tener una frecuencia igual a la frecuencia de la vibración que va a producir.
- b) Que la vibración resultante produzca cambio en el momento dipolar, o sea que la vibración no absorberá radiación infrarroja, si no hay cambio en el momento dipolar se llama vibración inactiva y serán activas cuando haya dicho cambio en el momento dipolar.

1.8.6.1 Teoría de la absorción en el infrarrojo

La absorción de la radiación infrarroja se limita en gran parte a especies moleculares para las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados vibracionales y rotacionales, pero en el infrarrojo fundamental solo existe vibración.

Se producen solo estos efectos, debido a que los fotones producidos en el infrarrojos poseen poca energía como para producir transiciones eléctricas pero pueden provocar que los enlaces se estiren y doblen; es decir, pueden causar vibración en las moléculas en las cuales los átomos cambian su posición relativa, ésta es la base de la espectroscopía en el infrarrojo, que las posiciones relativas de los átomos en una molécula no están exactamente fijas o rígidas sino que

fluctúan continuamente como consecuencia de multitud de diferentes tipos de vibración. Para una molécula simple diatómica o triatómica es fácil definir el número y la naturaleza de tales vibraciones, y relacionarlas con las energías de absorción. Sin embargo, con moléculas poliatómicas un análisis de esta clase se hace difícil, no solo a causa del gran número de centros vibratorios, sino que también porque ocurren interacciones entre varios centros que deben tomarse en consideración.

En la tabla 1.8 se ilustra los tipos básicos de vibraciones que se encuentran en la región del infrarrojo medio.

Tabla 1.8 Tipos básicos de vibraciones. [25]

Tipos básicos de vibraciones	
Flexión	Tensión
Balaceo	Simétrico
Aleteo	Asimétrico
Tijereteo	
Torsión	

Los factores que determinan la energía de un fotón para que produzca vibración en una molécula son:

1. La masa de los átomos.
2. La geometría de la molécula.
3. La rigidez de los enlaces químicos.
4. Los períodos de las vibraciones atómicas. [23]

1.8.6.2 Cambios en el momento del dipolo durante las vibraciones y rotaciones

La radiación infrarroja no tiene la suficiente energía para producir la clase de transiciones electrónicas que se encuentran en las radiaciones ultravioleta y visible; por esa razón, la absorción de radiación infrarroja se limita en gran parte a especies moleculares para las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados vibracionales y rotacionales. Para absorber radiación infrarroja, una molécula debe sufrir un cambio neto en el momento dipolar cuando vibra o gira. Solo en estas circunstancias el campo eléctrico alternante de la radiación puede interactuar con la molécula y modificar la amplitud de alguno de sus movimientos.

1.8.6.3 Transiciones rotacionales

La energía necesaria para provocar un cambio en los niveles rotacionales es muy pequeña y corresponde a radiaciones de $\tilde{\nu} \leq 100 \text{ cm}^{-1}$ ($1 \lambda 100 \mu\text{m}$). Como los niveles rotacionales están cuantizados, la absorción por los gases en la región del infrarrojo lejano se caracteriza por líneas discretas bien definidas. En líquidos o sólidos los choques e interacciones intramoleculares causan el ensanchamiento de las líneas y originan un espectro continuo.

1.8.6.4 Transiciones vibracionales y rotacionales

Los niveles de energía vibracionales también están cuantizados, y en la mayoría de las moléculas las diferencias de energía entre los estados cuantizados corresponden a la región del infrarrojo medio. Por lo general, el espectro infrarrojo de un gas consta de una serie de líneas muy próximas entre sí debido a la existencia de varios estados energéticos rotacionales para cada estado vibracional. Por otra parte, en los sólidos y en los líquidos la rotación está muy restringida; en este tipo de muestras, las líneas discretas vibracionales - rotacionales desaparecen y sólo quedan bandas vibracionales algo ensanchadas.

1.8.6.5 Tipos de vibraciones moleculares

Las posiciones relativas de los átomos en una molécula no son fijas, sino que fluctúan de manera continua como consecuencia de una multitud de tipos de vibraciones y rotaciones diferentes, alrededor de los enlaces en la molécula. En el caso de una molécula sencilla diatómica o triatómica es fácil definir el número y la naturaleza de dichas vibraciones, y relacionarlas con las energías de absorción. En el caso de las moléculas poliatómicas, es difícil, si no imposible, hacer un análisis de esta clase. No sólo a causa del gran número de centros de vibración que presentan las moléculas grandes, sino también por las interacciones entre varios de estos centros, lo cual se debe tener en cuenta si se desea un análisis completo.

Pueden distinguirse dos categorías básicas de vibraciones: de estiramiento y deflexión. En una vibración de estiramiento hay un cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos. Las vibraciones de flexión se caracterizan por un cambio en el ángulo entre dos enlaces y son de cuatro tipos: de tijereteo, balanceo, aleteo y torsión. [24]

En la figura 1.10 se ilustra los diferentes tipos de vibraciones moleculares que se producen con la radiación electromagnética en la región del infrarrojo.

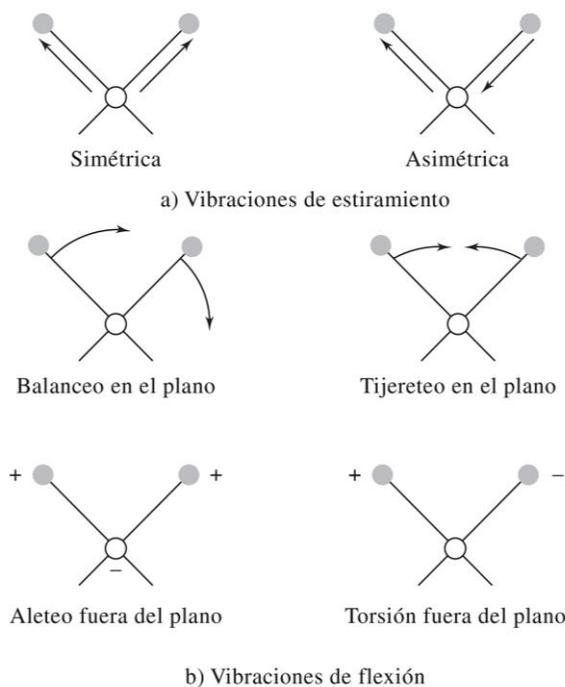


Figura 1.10 Tipos de vibraciones moleculares. [24]

1.8.7 Instrumentos para el infrarrojo

Hay tres tipos de instrumentos para la medición de la absorción en el infrarrojo:

1. Espectrofotómetros dispersivos con monocromador.
2. Espectrómetros de transformada de Fourier.
3. Fotómetros no dispersivos equipados con un filtro o un gas absorbente.

En los años ochenta los instrumentos que más se usaron para mediciones en el infrarrojo fueron los espectrofotómetros dispersivos. En la actualidad, dichos aparatos ya fueron desplazados por espectrómetros de transformada de Fourier para efectuar mediciones en el infrarrojo mediano y lejano, debido a su velocidad, confiabilidad, ventaja en la relación señal-ruido y comodidad.

En la figura 1.11 se muestra un diagrama esquemático de los distintos espectrómetros de infrarrojo; a) Analizador de haz simple el cual contiene un monocromador fijo o un filtro, este se utiliza cuando se mide una sola la longitud de onda. b) Espectrómetro dispersivo, sistema de doble haz. A diferencia de los espectrofotómetros en el UV / Vis, la muestra se ubicada antes del monocromador y está permanentemente expuesto a la radiación completa de la fuente, sabiendo que la energía de los fotones en esta región es insuficiente para romper los enlaces químicos y degradar la muestra. c) Un espectrómetro de transformadas de Fourier (FTIR) contiene como componente esencial, un interferómetro (a menudo del tipo Michelson) ubicado entre la fuente y la muestra. Se compone de tres componentes activos: un espejo móvil, un espejo fijo y un divisor de haz. La radiación que emana de la fuente impacta en el divisor de haz actuando como un separador, que está hecho de una película semitransparente de germanio depositado en un soporte de KBr. Este dispositivo divide el haz original en dos mitades, una de las cuales está dirigida hacia un espejo fijo y la otra hacia un espejo móvil cuya distancia desde el divisor de haz varía. Estos haces se recombinan siguiendo la misma ruta óptica que pasa a través de la muestra antes de llegar al detector que mide la intensidad de luz global recibida. Esto es un procedimiento de multiplexación aplicado aquí al dominio de señales ópticas. El corazón del interferómetro de Michelson es un espejo móvil, el único componente móvil que oscila entre dos posiciones extremas. La señal transmitida a lo largo del tiempo por el detector se registra en forma de interferograma. [26]

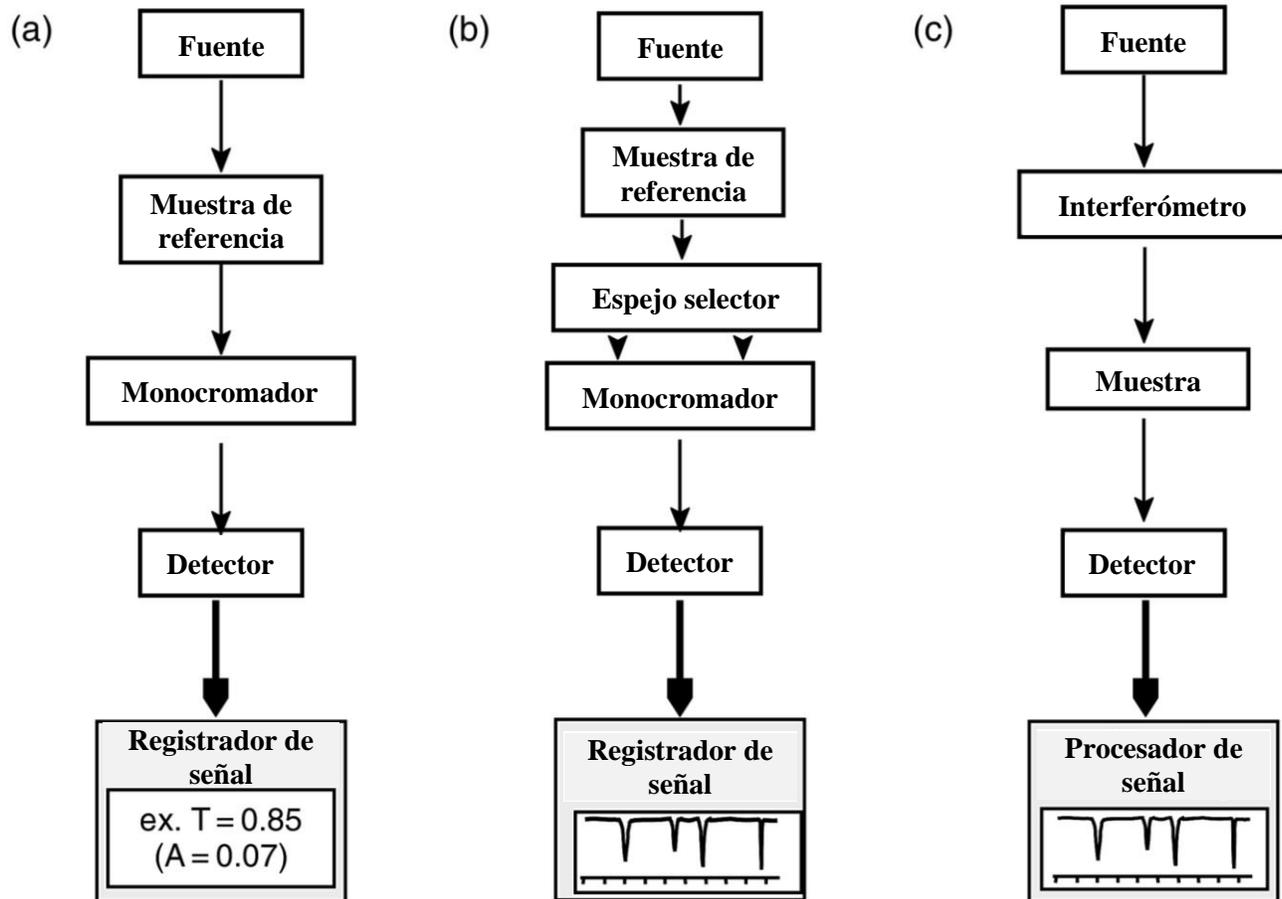


Figura 1.11 Diagrama esquemático de los diferentes tipos de espectrómetros de IR. [26]

1.8.7.1 Espectrómetros dispersivos

Aunque la mayor parte de los instrumentos que se fabrican en la actualidad son sistemas de transformada de Fourier, todavía se ven en los laboratorios muchos espectrofotómetros dispersivos. En general, los espectrofotómetros de infrarrojo dispersivos son de doble haz, con registradores, que utilizan redes de reflexión para dispersar la radiación. El diseño de doble haz es menos exigente respecto al funcionamiento de las fuentes y detectores, lo que es una característica importante debido a la intensidad relativamente baja de las fuentes de infrarrojo, la baja sensibilidad de los transductores de infrarrojo y la consecuente necesidad de amplificar mucho la señal.

En la figura 1.12 se muestra un esquema de un espectrofotómetro infrarrojo dispersivo de doble haz. En la ilustración se observan líneas oscuras las cuales indican una conexión mecánica, las líneas delgadas señalan una conexión eléctrica y la trayectoria de la radiación se indica mediante líneas discontinuas.

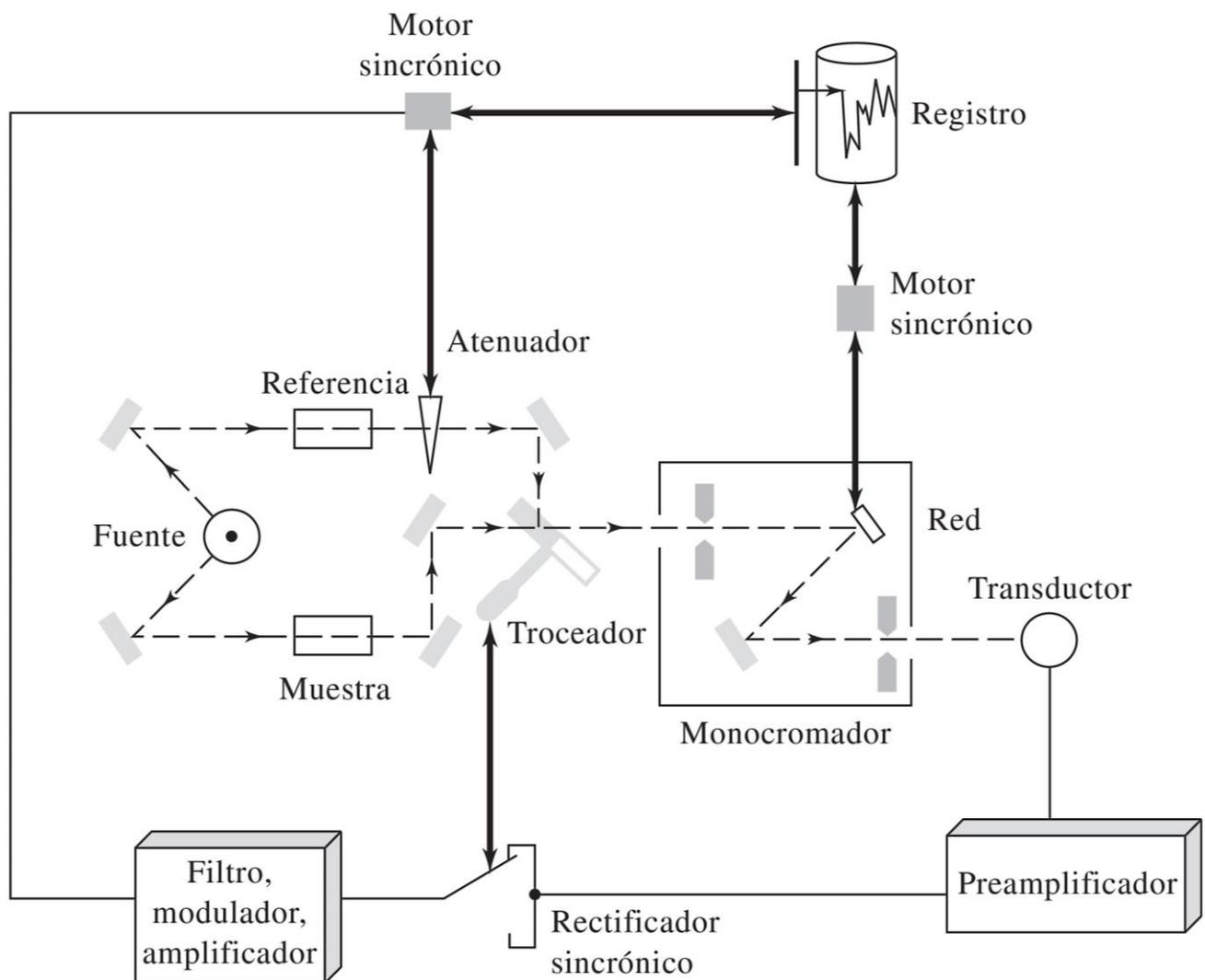


Figura 1.12 Espectrofotómetro de infrarrojo dispersivo de doble haz. [24]

1.8.7.2 Espectrómetros no dispersivos

Para el análisis cuantitativo en el infrarrojo se han diseñado algunos instrumentos sencillos y fuertes. Unos son fotómetros de filtro básico, y otros emplean filtros de cuña en lugar de un elemento dispersante para proporcionar espectros completos. Por último, algunos analizadores de gas no están equipados con ningún dispositivo para seleccionar longitud de onda. Por lo general, estos son menos complicados, más resistentes, más fáciles de mantener y más baratos que los dispersivos y los de transformadas de Fourier.

Entre los diferentes tipos de espectrómetros no dispersivos se encuentran:

1. Espectrómetros de filtro.
2. Espectrómetros sin filtro.
3. Espectrómetros con correlación de filtro.

1.8.7.3 Espectrómetros de transformada de Fourier

La mayoría de los instrumentos de infrarrojo de transformada de Fourier que hay en el comercio se basan en el interferómetro de Michelson, aunque también hay otros tipos de sistemas ópticos. Los espectrómetros de infrarrojo de transformada de Fourier son instrumentos de un solo haz o de doble haz.

Un procedimiento característico para determinar la transmitancia o la absorbancia con este tipo de instrumento consiste, en primer lugar, en obtener un interferograma de referencia mediante barridos de una referencia (por lo general, aire) 20 ó 30 veces, acumular los datos y almacenar los resultados en la memoria de la computadora del instrumento (casi siempre, después de convertirlos en el espectro). A continuación, se coloca la muestra en la trayectoria de la radiación y se repite el proceso para calcular la relación entre los datos espectrales de la muestra y la referencia, y se obtiene la transmitancia a distintas frecuencias. Con esta relación se calcula la absorbancia en función del número de onda. [24]

En la figura 1.13 se muestra un ejemplo de un espectrómetro básico de IR de transformada de Fourier. La radiación en todas las frecuencias procedente de la fuente IR se refleja en el interferómetro, donde es modulada por el espejo móvil de la izquierda. Luego, la radiación modulada se refleja desde los dos espejos de la derecha a través de la muestra en el compartimiento que está en la parte inferior. Después de que atraviesa la muestra, la radiación llega al transductor. Un sistema de adquisición de datos que está conectado al transductor registra la señal y la almacena en la memoria de una computadora en forma de interferograma.

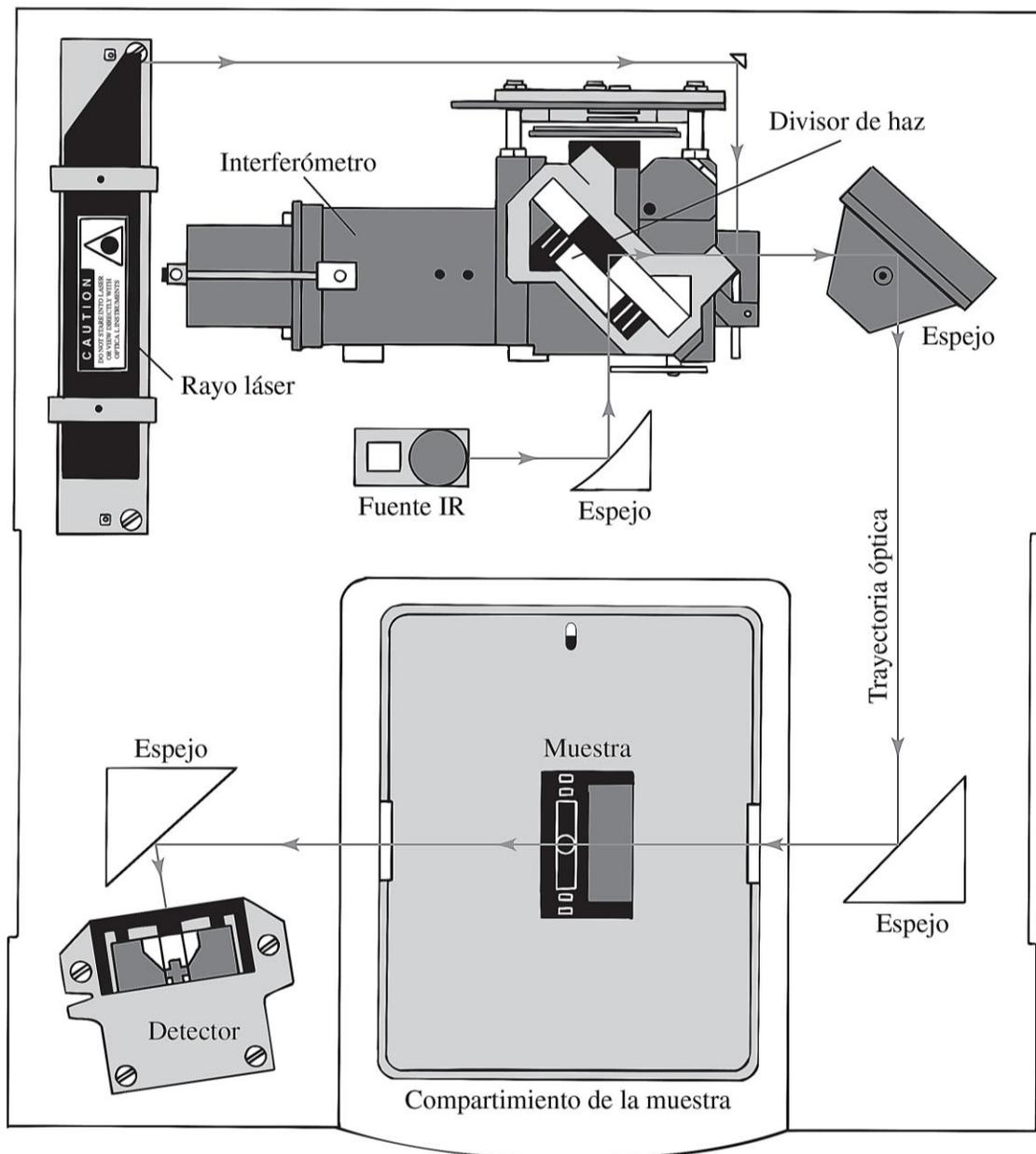


Figura 1.13 Diagrama básico de un espectrómetro de transformadas de Fourier. [24]

1.8.8 Espectrometría de reflectancia atenuada total

La espectroscopia de reflexión interna es una técnica que permite obtener espectros infrarrojos de muestras que presentan alguna dificultad, como sólidos de limitada solubilidad, películas, fibras, pastas, adhesivos y polvos.

Cuando un haz de radiación pasa de un medio denso a uno menos denso, hay reflexión. La fracción del haz incidente que se refleja es mayor a medida que aumenta el ángulo de incidencia; más allá de un cierto ángulo crítico, la reflexión es completa. Teórica y experimentalmente está demostrado que durante el proceso de reflexión el haz penetra una cierta distancia en el medio menos denso antes de reflejarse. La profundidad de penetración, que puede variar desde una fracción de longitud de onda hasta varias longitudes de onda, depende de la longitud de onda, del índice de refracción de los dos materiales y del ángulo que forma el haz incidente con la interface. La radiación que penetra se denomina onda evanescente. A longitudes de onda en las que el medio menos denso absorbe la radiación evanescente, ocurre atenuación del haz, lo cual se conoce como reluctancia atenuada total (ATR, por sus siglas en ingles).

En la figura 1.14 se ilustra el accesorio para la medición de la reflectancia total atenuada, en a) se ilustra una muestra solida colocada sobre un cristal interno de reflexión con alto índice de refracción y en b) Con muchos aparatos, la placa de reflexión interna se puede colocar en el porta muestras para proporcionar varios ángulos de incidencia. [24]

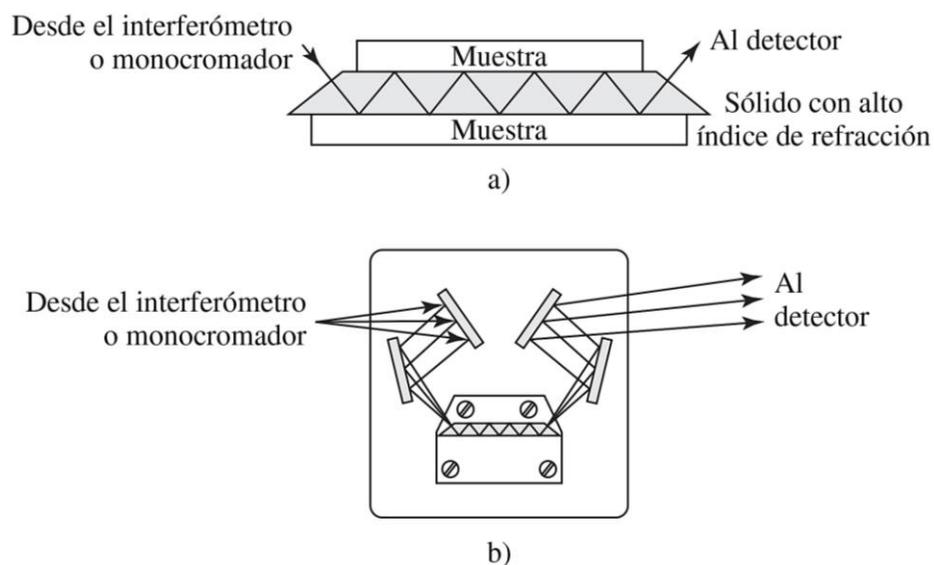


Figura 1.14 Accesorios de ATR. [24]

1.9 Medicamentos específicos y sus características

En este punto se describe datos de relevancia de cada uno de los medicamentos que se analizan en el apartado de desarrollo experimental, así como sus principales características. Estos medicamentos o fármacos son: ibuprofeno, ácido fólico, omeprazol, paracetamol, y salbutamol.

1.9.1 Características del ibuprofeno:

El ibuprofeno figura 1.15, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), utilizado frecuentemente como antipirético, analgésico y antiinflamatorio. Se utiliza para el alivio sintomático de la fiebre, dolor de cabeza (cefalea), dolor dental (odontalgia), dolor muscular o mialgia, molestias de la menstruación (dismenorrea), dolor neurológico de carácter leve o moderado y dolor postquirúrgico. También se usa para tratar cuadros inflamatorios, como los que se presentan en artritis, artritis reumatoide (AR), hinchazón muscular, dolor de garganta y artritis gotosa. Es usado en ocasiones para tratar acné debido a sus propiedades antiinflamatorias y ha sido expandido en Japón en forma tópica para acné de adultos. [27]

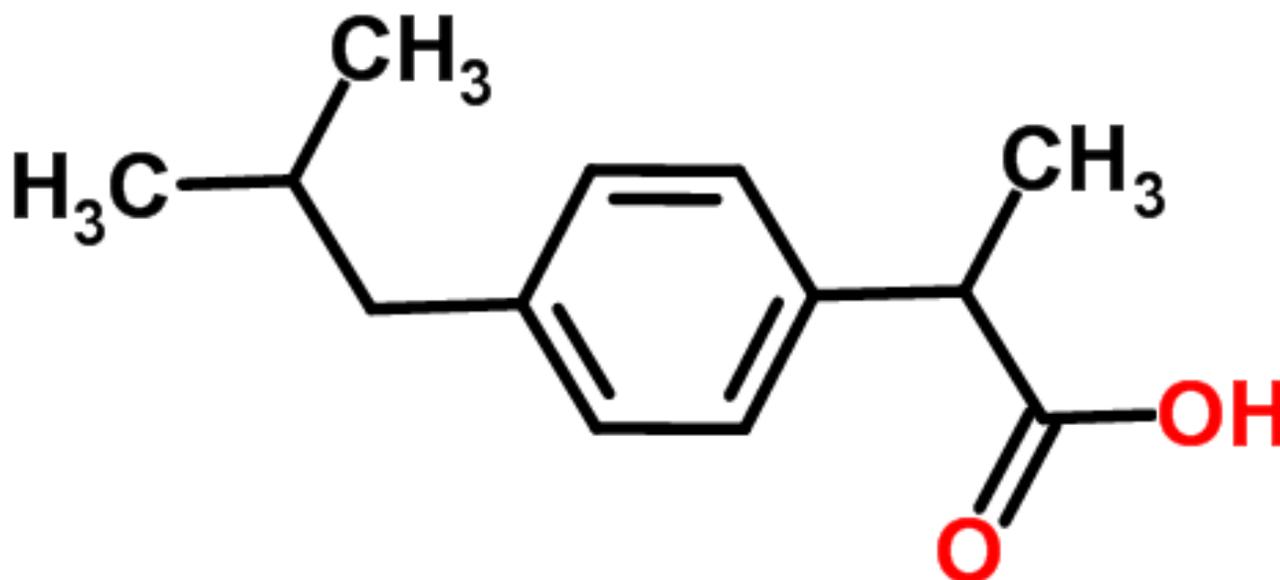


Figura 1.15 Estructura química del Ibuprofeno. [27]

En la tabla 1.9 se muestran a manera de resumen las características principales del ibuprofeno, así como otros datos de importancia.

Tabla 1.9 Características principales del ibuprofeno. [27]

Nombre (IUPAC) sistemático	
Ácido (<i>RS</i>)-2-(4-isobutilfenil) propanoico	
Identificadores	
Número CAS	15687-27-1
Código ATC	M01AE01
PubChem	3672
DrugBank	DB01050
ChemSpider	3544
UNII	WK2XYI10QM
KEGG	D00126
ChEBI	5855
Datos químicos	
Fórmula química	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
Peso molecular	206.29 g/mol
Datos físicos	
Punto de fusión	76 °C (169 °F)
Solubilidad en agua (25°C)	21 mg/L
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	49–73%
Unión proteica	99%
Metabolismo	Hepático (CYP2C9)
Vida media	1.8–2 horas
Excreción	Renal
Datos clínicos	
Nombre comercial	Brufen, genéricos
Vías de administración	Oral, rectal, tópica e intravenosa

1.9.2 Características del ácido fólico

El ácido fólico figura 1.16, folacina o ácido pteroil-L-glutámico (la forma aniónica se llama folato), conocida también como vitamina B9, es una vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la formación de proteínas estructurales y hemoglobina (y por esto, transitivamente, de los glóbulos rojos); su insuficiencia en los humanos es muy rara. Los términos "fólico" y "folato" derivan su nombre de la palabra latina *folium*, que significa hoja vegetal. La actividad coenzimática del ácido fólico es el ácido tetrahidrofólico o THF (tetrahidrofolato).

El ácido fólico es efectivo en el tratamiento de ciertas anemias y la psilosis (Caida del cabello por carencia de vitaminas síndrome de mala absorción digestiva).

Se encuentra en las vísceras de animales, verduras de hoja verde, legumbres, levadura de cerveza y en frutos secos y granos enteros, como las almendras, así como en alimentos enriquecidos.

El ácido fólico se pierde en los alimentos conservados a temperatura ambiente y durante la cocción. A diferencia de otras vitaminas hidrosolubles, el ácido fólico se almacena en el hígado y no es necesario ingerirlo diariamente.

Las causas de su carencia son la mala alimentación y un déficit de hidratación del folato genético que es asintomático hasta que la mujer se queda embarazada.

Si la mujer tiene suficiente ácido fólico en el cuerpo antes de quedarse embarazada, esta vitamina puede prevenir deformaciones en la placenta que supondrían el aborto, defectos de nacimiento en el cerebro (anencefalia) y la columna vertebral (espina bífida) del bebé por mal cierre del tubo neural en los extremos cefálico y caudal respectivamente. La espina bífida, un defecto de nacimiento en la columna, puede producir la parálisis de la parte inferior del cuerpo, la falta de control del intestino y la vejiga, y dificultades en el aprendizaje. Si el feto sufre déficit de ácido fólico durante la gestación también puede padecer anemia megaloblástica, ser prematuro o presentar bajo peso al nacer. La madre puede sufrir eclampsia (es la aparición de convulsiones o coma durante el embarazo en una mujer), un proceso que cursa con hipertensión y albuminuria. El ácido fólico también ayuda a mantener un útero sano. [28]

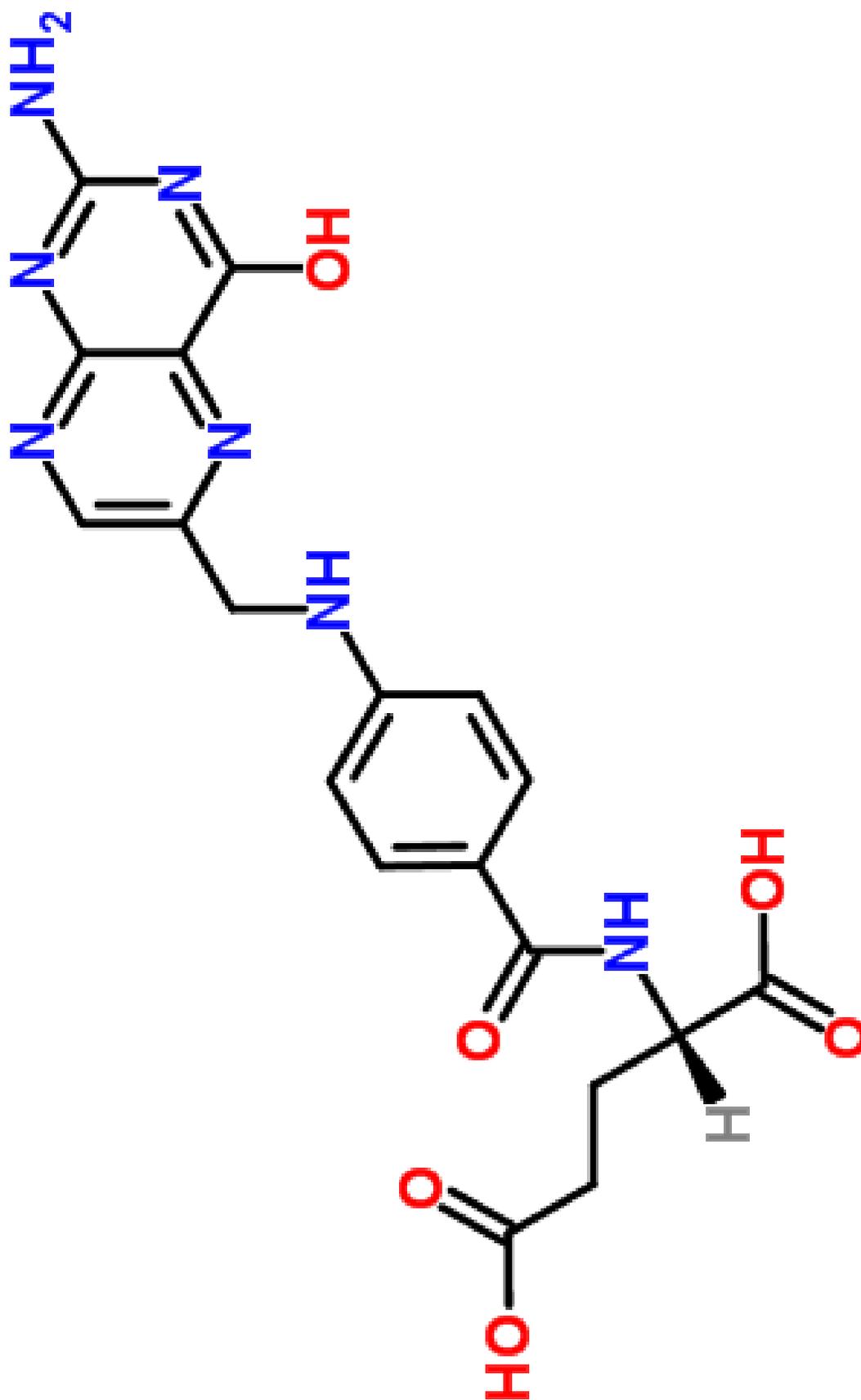


Figura 1.16 Estructura química del ácido fólico. [28]

En la tabla 1.10 se muestran a manera de resumen las características principales del ácido fólico, así como otros datos de importancia.

Tabla 1.10 Características principales del ácido fólico. [28]

Nombre IUPAC	
Ácido (2 <i>S</i>)-2-[(4-[(2-amino-4-hidroxipteridin-6-il)metilamino] fenil)formamido]pentanodioico	
General	
Otros nombres	<i>N</i> -(4-[[2-amino-4-oxo-1,4-dihidropteridin-6-yl)metil]amino]benzoil)- <i>L</i> -ácido glutámico; pteroil- <i>L</i> -ácido glutámico; Vitamina B9; Vitamina M; folacina.
Fórmula molecular	C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆
Identificadores	
Número CAS	59-30-3
Número RTECS	LP5425000
ChEBI	27470
ChemSpider	5815
DrugBank	DB00158
PubChem	6037
Propiedades físicas	
Apariencia	Polvo cristalino amarillo-anaranjado
Punto de fusión	523 K (250 °C)
Estabilidad	Las soluciones acuosas de ácido fólico son sensibles al calor y se descomponen rápidamente en presencia de luz y / o riboflavina.
Propiedades químicas	
Constante de disociación (p <i>K</i> _a)	2.3 y 8.3
Solubilidad en agua	0.0016 mg/ml (25 °C)

1.9.3 Características del omeprazol

El omeprazol figura 1.17, con denominación IUPAC (5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il) metilsulfinil]-3H-bencimidazol) se utiliza en el tratamiento de la dispepsia, úlcera péptica, enfermedades por reflujo gastroesofágico y el síndrome de Zollinger-Ellison. Fue inicialmente comercializado por AstraZeneca como la sal de magnesio, magnesio de omeprazol, con el nombre comercial de Losec y Prilosec.

Actúa sobre las células de la mucosa gástrica, inhibiendo hasta un 80% la secreción de ácido clorhídrico (HCl) mediante la anulación de la salida de protones en la bomba electrogénica H^+ / K^+ (proteína integral de membrana fundamental en la fisiología de las células que se encuentra en todas nuestras membranas celulares) a pH neutro, el omeprazol es una base débil, químicamente estable y carente de actividad inhibitoria. Cuando llega a la célula parietal, a través de la circulación sanguínea, esta base débil queda atrapada en los conductos secretorios. El omeprazol “protonado” se convierte en un ácido sulfénico y una sulfenamida.

La sulfenamida interactúa en sitios cruciales del dominio extracelular de la $H^+ / K^+ \text{ ATPasa}$ (bomba de protones), inhibiéndola por completo y de manera irreversible. De esta manera no pueden secretarse protones (H^+) y se reduce la acidez.

El omeprazol se usa para tratar el reflujo gastroesofágico, una afección en la que el flujo retrógrado del contenido gástrico del estómago provoca acidez estomacal y una posible lesión del esófago. El omeprazol permite que la mucosa esofágica cicatrice y previene más lesiones de la misma. También se utiliza para tratar las afecciones en las que el estómago produce demasiado ácido, como el síndrome de Zollinger-Ellison. Además, el omeprazol se utiliza para tratar úlceras (lesiones en el revestimiento del estómago o del intestino), sobre todo las provocadas por un determinado tipo de bacterias (*Helicobacter pylori*). Sin receta se utiliza para tratar la acidez estomacal frecuente (la que ocurre dos o más veces a la semana). [29]

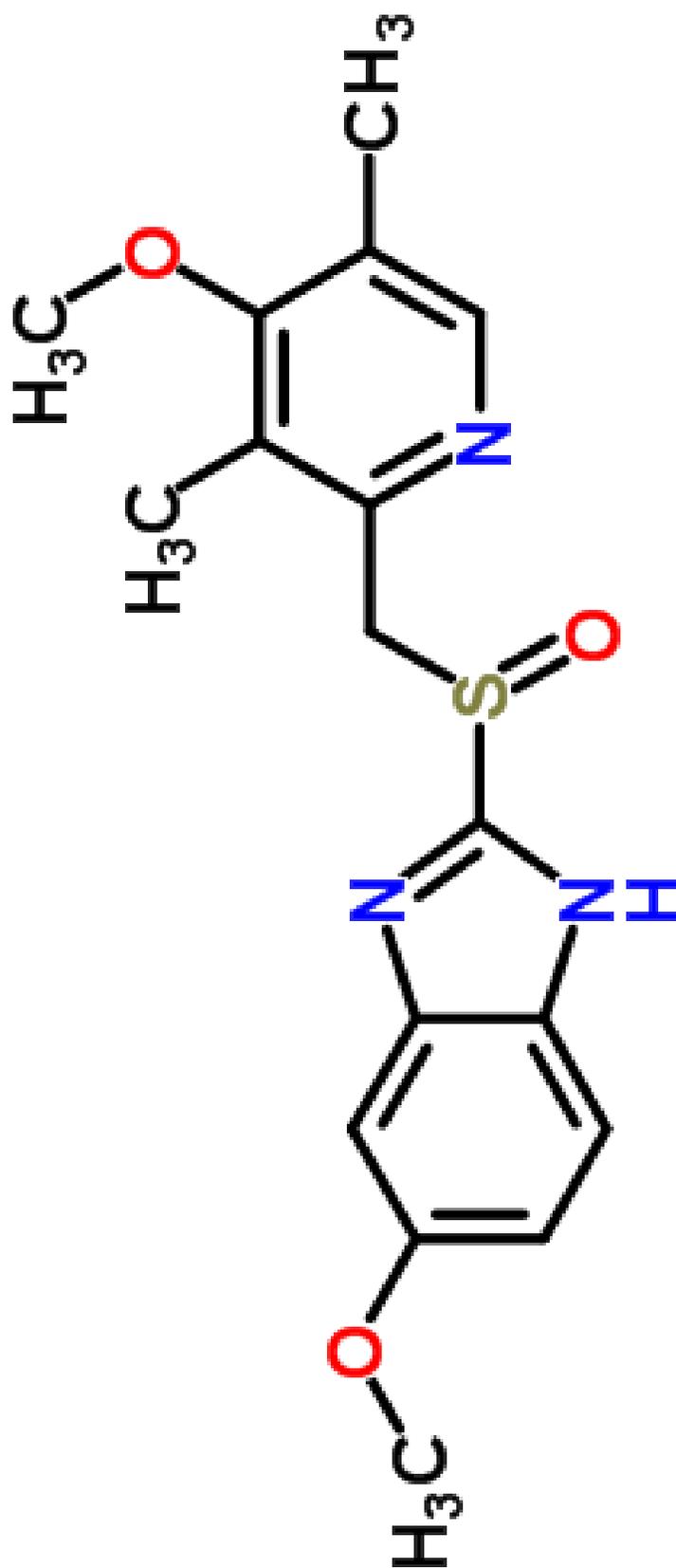


Figura 1.17 Estructura química del omeprazol. [29]

En la tabla 1.11 se muestran a manera de resumen las características principales del omeprazol, así como otros datos de importancia.

Tabla 1.11 Características principales del Omeprazol. [29]

Nombre IUPAC	
(5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-piridin-2-il)metilsulfinil]-3H-bencimidazol)	
Identificadores	
Número CAS	73590-58-6
Código ATC	A02BC01
PubChem	4594
Datos químicos	
Fórmula química	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S
Peso molecular	345.4 g/mol
Constantes de disociación (pK _a)	1.2 y 7.4
Datos físicos	
Apariencia	Polvo cristalino blanco a blanquecino
Punto de fusión	155 °C
Solubilidad (en agua a 25° C)	82.3 mg/L
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	35–60%
Metabolismo	Hepático (CYP2C19, CYP3A4)
Vida media	1 - 1.2 horas
Excreción	80% Renal y 20% Fecal
Datos clínicos	
Estado legal	S4 (AU) OTC (EUA)
Vías de administración.	Oral, intravenoso

1.9.4 Características del paracetamol

El paracetamol (DCI) figura 1.18, también conocido como acetaminofén o acetaminofeno, es un fármaco con propiedades analgésicas y antipiréticas utilizado principalmente para tratar la fiebre y el dolor leve y moderado, aunque existen pocas evidencias de que su uso sea realmente eficaz en el alivio de la fiebre en niños. A menudo se vende en medicamentos en los que se combina con otros principios activos, como en los antitusígenos, o en medicamentos para el alivio del dolor con opiáceos, donde el paracetamol se utiliza para el alivio del dolor muy grave, como el dolor oncológico o tras una operación. Por lo general se administra por vía oral, aunque también está disponible para su uso por vía rectal o intravenosa, por lo que puede presentarse en forma de cápsulas, comprimidos, supositorios o gotas. Los efectos duran entre dos y cuatro horas.

El paracetamol es normalmente seguro siempre que se respeten las dosis recomendadas, además puede continuar utilizándose en aquellos pacientes con enfermedades hepáticas en dosis bajas y es seguro durante el embarazo y la lactancia materna. Sin embargo, puede producir reacciones cutáneas graves o shock anafiláctico (aunque solo en raras ocasiones) y a dosis elevadas puede provocar insuficiencia hepática, además una sobredosis del medicamento puede llegar a acabar con la vida del paciente. El paracetamol está clasificado como un analgésico leve y no tiene una actividad antiinflamatoria significativa, aunque no se conoce todavía a ciencia cierta cómo actúa en este ámbito.

El paracetamol fue descubierto en Alemania en 1877 y es el medicamento más utilizado para el alivio del dolor y la fiebre en Europa y Estados Unidos. Está en el listado de medicamentos esenciales que elabora la Organización Mundial de la Salud, donde se listan todos los fármacos básicos necesarios en cualquier sistema de salud. El paracetamol está disponible como medicamento genérico o bajo numerosas marcas comerciales. El precio al por mayor en los países en vías de desarrollo es inferior a un centavo de dólar la dosis, mientras que en los países desarrollados su precio es sensiblemente mayor, por ejemplo, en Estados Unidos su precio ronda los cuatro centavos por dosis. [30]

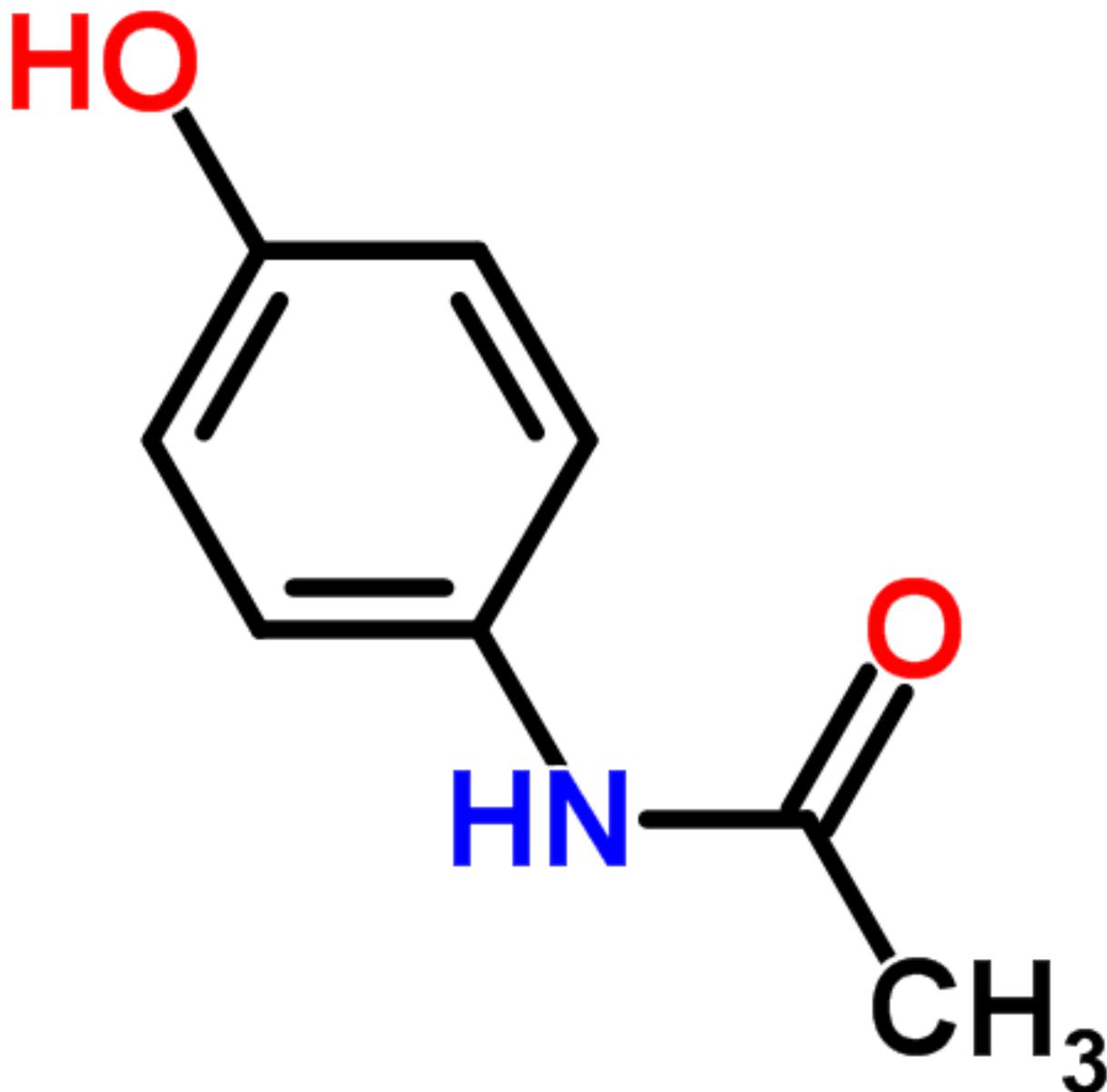


Figura 1.18 Estructura química del paracetamol. [30]

En la tabla 1.12 se muestran a manera de resumen las características principales del paracetamol, así como otros datos de importancia.

Tabla 1.12 Características principales del paracetamol. [30]

Nombre (IUPAC) sistemático	
<i>N</i> -(4-hidroxifenil) acetamida <i>N</i> -(4-hidroxifenil) etanamida	
Identificadores	
Número CAS	103-90-2
Código ATC	N02BE01
PubChem	1983
DrugBank	DB00316
ChemSpider	1906
KEGG	D00217
ChEBI	116450
Datos químicos	
Fórmula	C ₈ H ₉ NO ₂
Peso molecular	151.17 g/mol
Datos físicos	
Densidad	1.263 g/cm ³
Punto de fusión	169 °C (336 °F)
Solubilidad en agua	12.78 mg/mL (20 °C)
Farmacocinética	
Biodisponibilidad	63-89 %
Unión proteica	10-25 %
Metabolismo	90-95 % Hepático
Excreción	Renal (85-90 %)
Datos clínicos	
Información de Licencia	FDA
Cat. embarazo	A (AU) B (EUA) Seguro
Vías de administración	Oral, rectal, intravenosa

1.9.5 Características del Salbutamol

El salbutamol figura 1.19 (DCI) o albuterol es un agonista β_2 adrenérgico de efecto rápido utilizado para el alivio del broncoespasmo en padecimientos como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El sulfato de salbutamol puede administrarse por inhalación para producir un efecto directo sobre el músculo liso de los bronquios.

El albuterol estimula los receptores adrenérgicos beta 2 en los pulmones (proteína integral de membrana que actúa como receptor beta adrenérgico), activando así la enzima adenilato ciclasa que cataliza la conversión de trifosfato de adenosina (ATP) en 3,5-adenosin monofosfato cíclico (AMPC). El aumento de las concentraciones de AMPC relaja el músculo liso bronquial, alivia los broncoespasmos y reduce la liberación de mediadores de las células inflamatorias, especialmente de los mastocitos. Albuterol aunque en menor medida, también estimula los receptores adrenérgicos beta 1, lo que aumenta la fuerza y la tasa de contracción del miocardio.

Farmacología:

Los agonistas adrenérgicos beta 2 son un gran grupo de fármacos que imitan las acciones de las catecolaminas naturales como la norepinefrina, la epinefrina y la dopamina. Los agonistas directos interactúan directamente con los receptores adrenérgicos, mientras que los agonistas indirectos típicamente estimulan la liberación de catecolaminas endógenas. Los agonistas beta-2 adrenérgicos actúan principalmente en el músculo liso de la vasculatura, el árbol bronquial, los intestinos y el útero. Estos agentes también actúan sobre el hígado estimulando la glucogenólisis (degradación de glucógeno) y la liberación de glucosa desde el hígado y el músculo (particularmente si se usa en dosis altas). Los agonistas adrenérgicos beta 2 se usan principalmente como broncodilatadores en el tratamiento del asma, tanto en el control de ataques sintomáticos agudos como en la prevención y el tratamiento crónico a largo plazo. Estos agentes son algunos de los medicamentos recetados más comúnmente para el asma y se usan ampliamente y se ha demostrado que son bien tolerados y seguros. El uso de agonistas beta-adrenérgicos en el asma no se ha asociado con aumentos en los niveles de aminotransferasa sérica o fosfatasa alcalina ni en causar una enfermedad hepática clínicamente aparente. Cuando se administran en grandes dosis o después de una sobredosis intencional, los agonistas beta

adrenérgicos pueden causar daño hepático. La mayoría de los informes de casos de daño hepático de estos agentes se han asociado con su uso en el control del trabajo de parto prematuro (por sus efectos sobre la relajación del músculo liso uterino).

Los fármacos beta adrenérgicos comúnmente usados incluyen albuterol, bitolterol, metaproterenol, pirbuterol, salmeterol y terbutalina. Estos agentes comparten similitud estructural. [31]

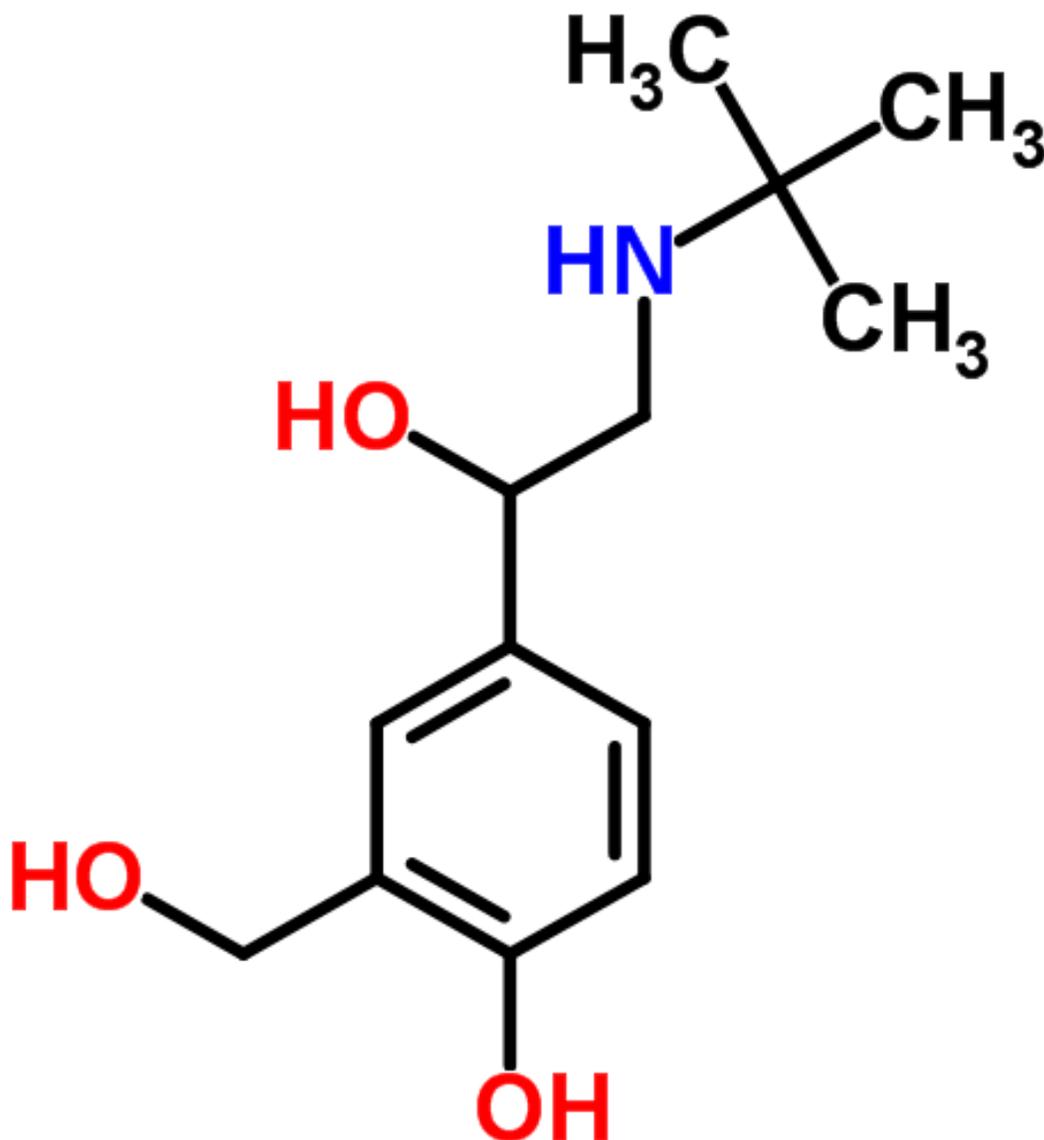


Figura 1.19 Estructura química del salbutamol. [31]

En la tabla 1.13 se muestran a manera de resumen las características principales del salbutamol, así como otros datos de importancia.

Tabla 1.13 Características principales del salbutamol. [31]

Nombre (IUPAC) sistemático	
(RS)-2-(hidroximetil)-4-[1-hidroxi-2-(tert-butilamino)etil]fenol	
Identificadores	
Número CAS	18559-94-9
Código ATC	03AC02
PubChem	2083
DrugBank	APRD00553
ChemSpider	1999
UNII	QF8SVZ843E
KEGG	D02147
ChEBI	2549
Datos químicos	
Fórmula química	C ₁₃ H ₂₁ NO ₃
Peso molecular	239.311 g/mol
Datos físicos	
Punto de fusión	150 °C (302 °F)
Solubilidad en agua	14.1 mg/mL (20 °C)
Farmacocinética	
Metabolismo	Hepático
Vida media	3.8 - 6 horas
Excreción	Renal 69 a 90% (60% como metabolito). Heces 4%
Datos clínicos	
Información de Licencia	FDA
Estado legal	S3 (AU) POM (UK) -only (EUA)
Vías de administración	Oral, inhalación, intravenosa

Capítulo II. Desarrollo experimental por espectroscopia FTIR.

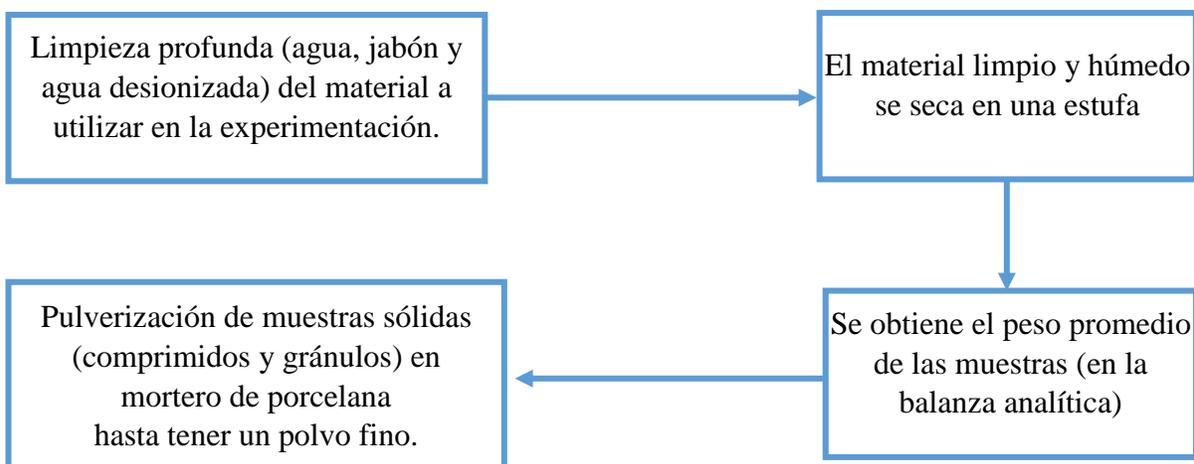
2.1 Análisis por espectroscopia de infrarrojo medio

El análisis por espectroscopia en la región del infrarrojo medio se utilizó un espectrofotómetro de la marca Perkin Elmer Spectrum 400 IR-FT el cual se tiene a disposición en el laboratorio de análisis instrumental en la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industria Extractivas (ESIQUIE) del Instituto Politécnico Nacional (IPN). Este análisis genera espectrogramas de las muestras que permiten determinar los grupos funcionales de estas en función de su localización e intensidad de la banda de absorción (de radiación electromagnética) tras hacerle incidir un haz de luz que irradie en esa región del espectro (infrarroja). Con base en las bandas se determina la identidad de la molécula, así como sus excipientes (en caso de analizar la muestra sin extraer el principio activo).

2.2 Tratamiento de medicamentos sólidos.

En el diagrama 1.1 se presentan los pasos para llevar a cabo el tratamiento de las muestras sólidas que se utilizan en este trabajo, los cual es indispensable para su análisis por el espectrofotómetro de FTIR con accesorio de ATR.

Diagrama 1.1 Pasos para tratamiento de muestras sólidas.



En la figura 1.20 se observa la pulverización de una de las muestras (paracetamol) que se analizarán con el espectrofotómetro de infrarrojo medio.



Figura 1.20 Muestra de paracetamol pulverizada

1. Con una espátula se traspasa el polvo fino del mortero de porcelana a un frasco de muestra limpio y seco previamente protegido contra la luz (cubierto de aluminio) y bien identificado (etiquetado).
2. Estos pasos se realizan para todas las muestras sólidas de medicamentos de patente, así como las genéricas (que son la mayoría de muestras).

La figura 1.21 se observan todas las muestras sólidas tratadas, cada una en su recipiente debidamente etiquetado.



Figura 1.21 Muestras sólidas tratadas y etiquetadas.

2.3 Tratamiento de medicamentos líquidos

Para las muestras líquidas no se requiere un tratamiento de muestra previo para el análisis.

2.4 Análisis de los medicamentos aplicando espectroscopia infrarroja (FTIR)

2.4.1 Para muestras sólidas

En la figura 1.22 se muestra el espectrofotómetro de infrarrojo de transformadas de Fourier que se usó para el análisis de las muestras medicamentosas.

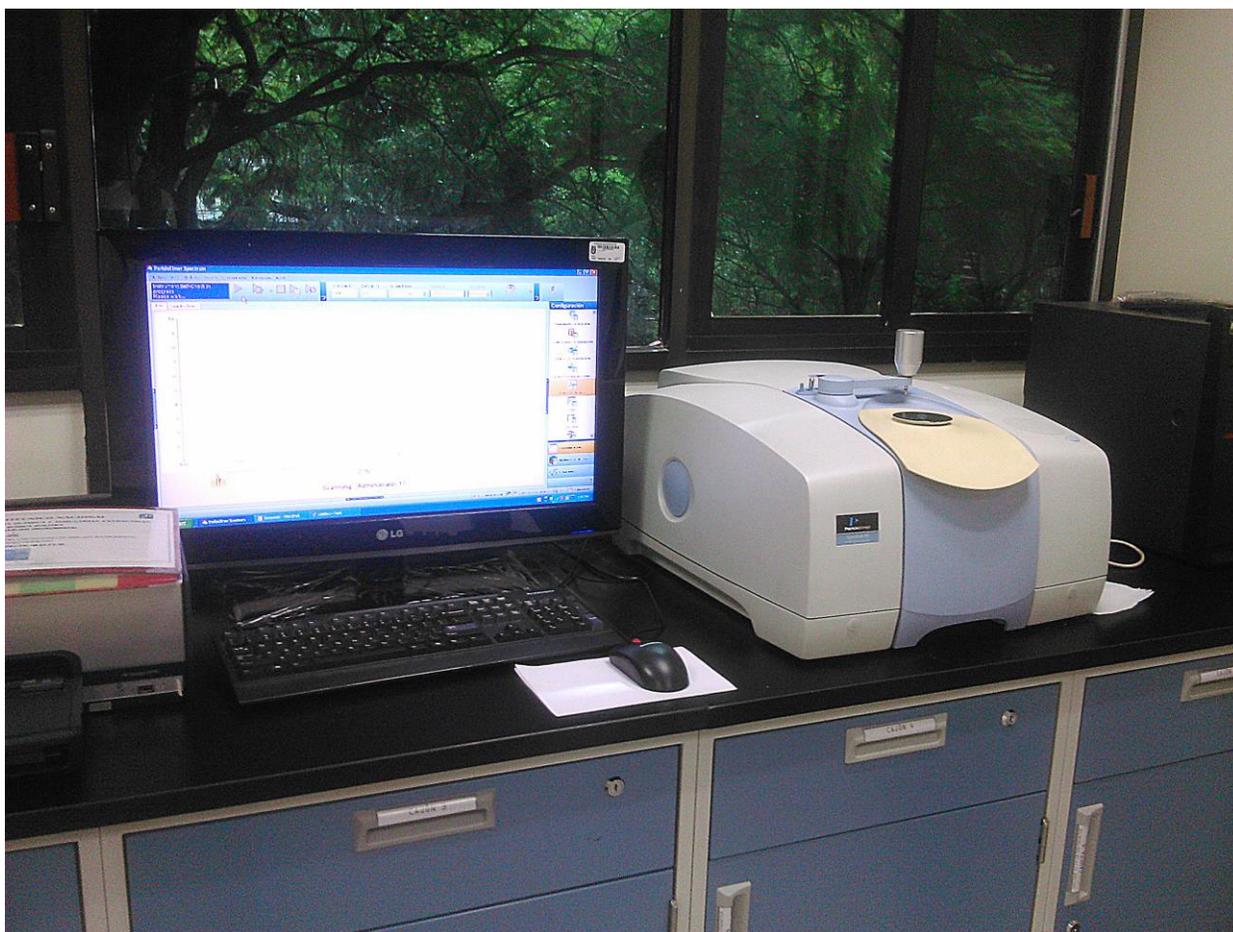
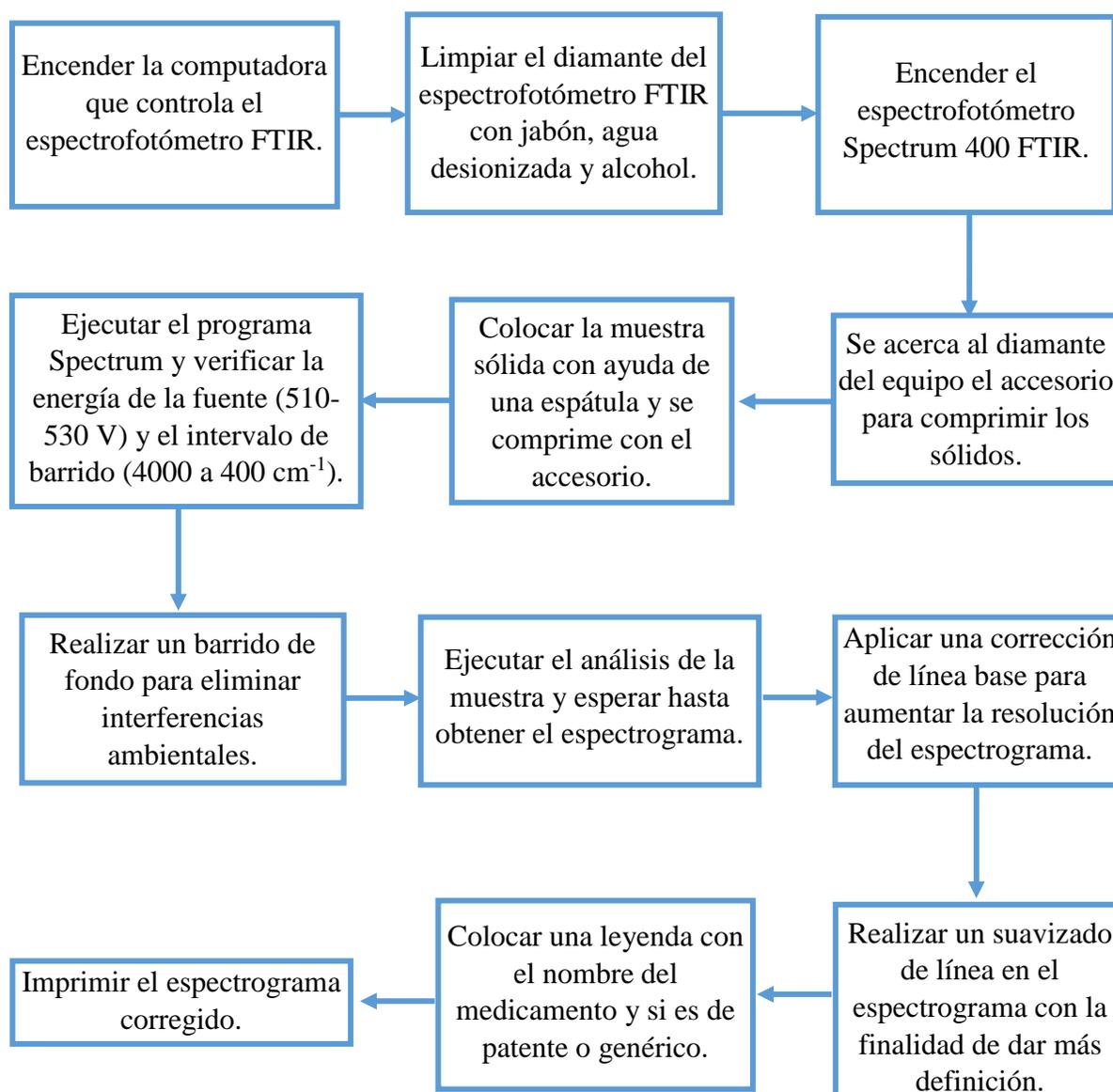


Figura 1.22 Espectrofotómetro de transformadas de Fourier.

A continuación se muestra un diagrama de bloques que muestra los pasos a seguir para realizar un análisis de una muestra sólida usando un espectrofotómetro de transformadas de Fourier FTIR con accesorio de ATR.

Diagrama 1.2 Pasos para analizar una muestra sólida usando un espectrofotómetro de FTIR con accesorio de ATR.



En la figura 1.23 se muestra cómo se coloca la muestra sólida finamente pulverizada en el diamante del espectrofotómetro.

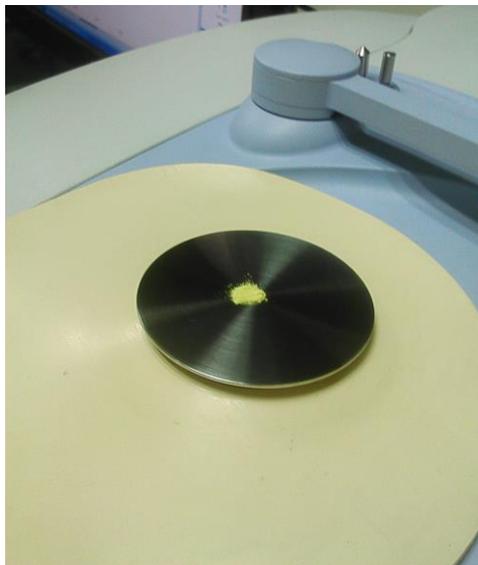


Figura 1.23 Colocación de muestra sólida (ácido fólico) en el espectrofotómetro FTIR.

En la figura 1.24 se muestra cómo se lleva a cabo la compresión de la muestra con el accesorio de ATR contra el diamante del espectrofotómetro.

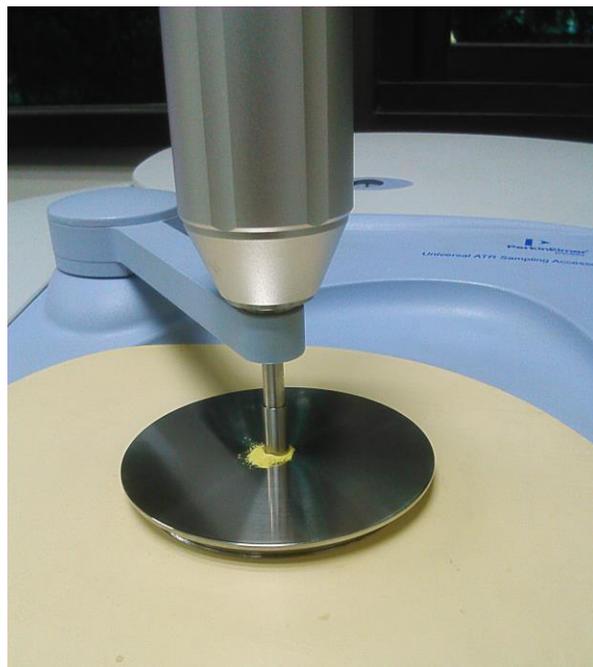
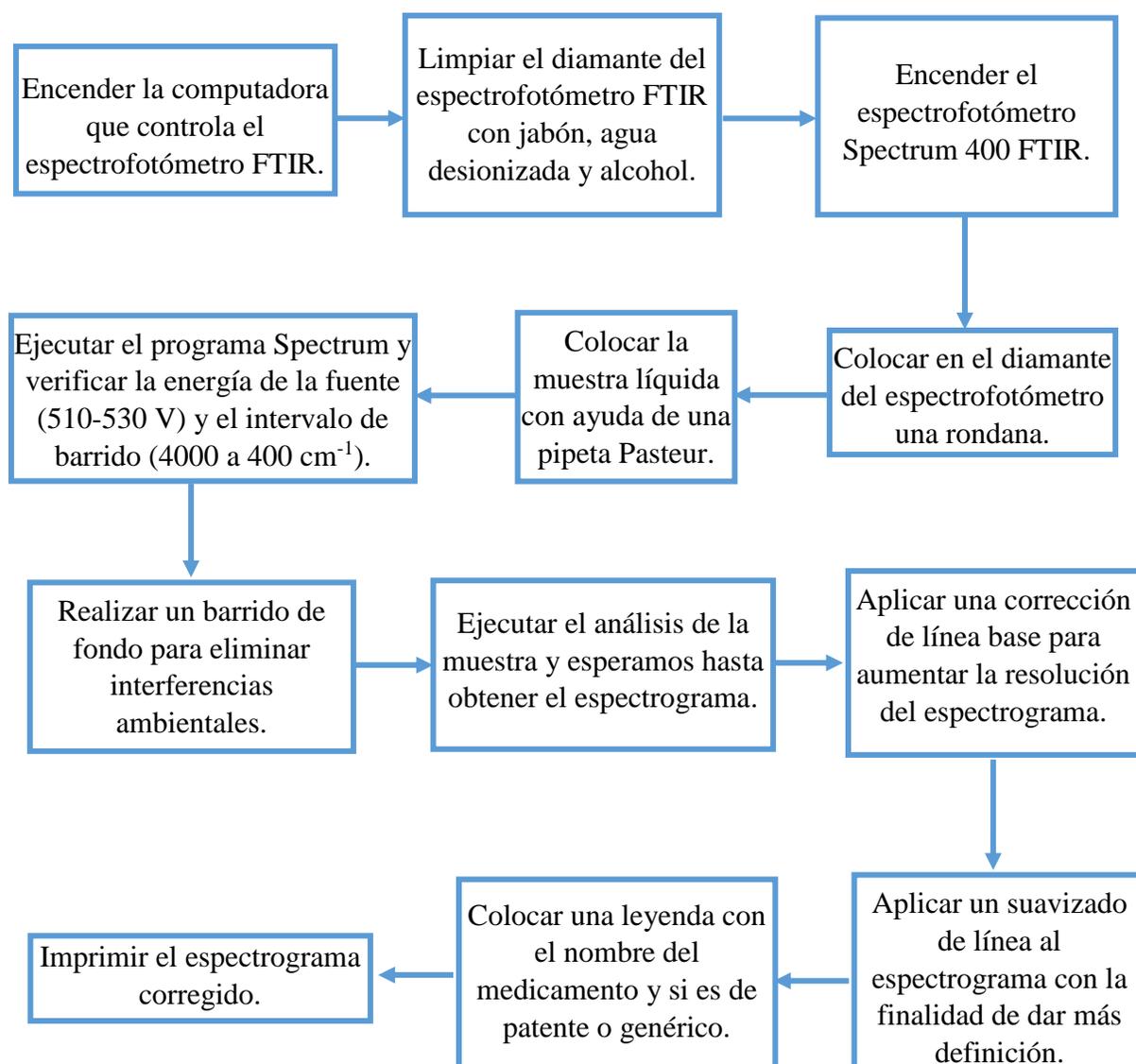


Figura 1.24 Compresión de la muestra sólida sobre el diamante.

2.4.2 Para muestras líquidas

El análisis para muestras líquidas es semejante al realizado para muestras sólidas a diferencia que en las líquidas únicamente se coloca una rondana en el diamante para contener la muestra. A continuación, se mostrará un diagrama de flujo para sintetizar los pasos para el análisis de muestras líquidas con el espectrofotómetro de FTIR.

Diagrama 1.3 Pasos para analizar una muestra líquida usando un espectrofotómetro de FTIR con accesorio de ATR.



En la figura 1.25 se observa cómo se coloca la rondana sobre el diamante del espectrofotómetro de FTIR para contener la muestra líquida.

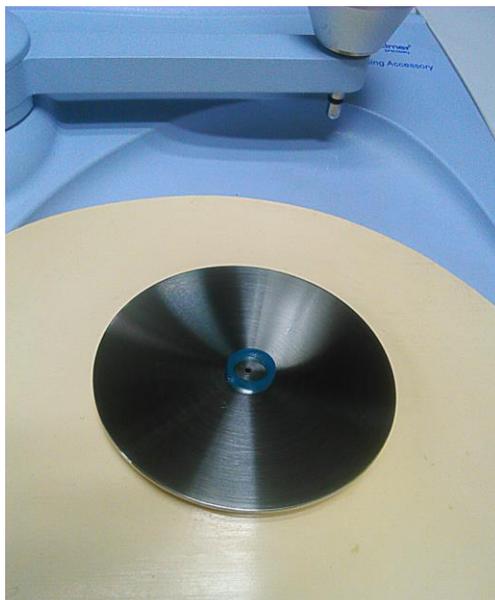


Figura 1.25 Rondana colocada sobre el diamante del espectrofotómetro.

En la figura 1.26 se muestra sobre el diamante del espectrofotómetro de FTIR la rondana conteniendo una de las muestras líquidas.

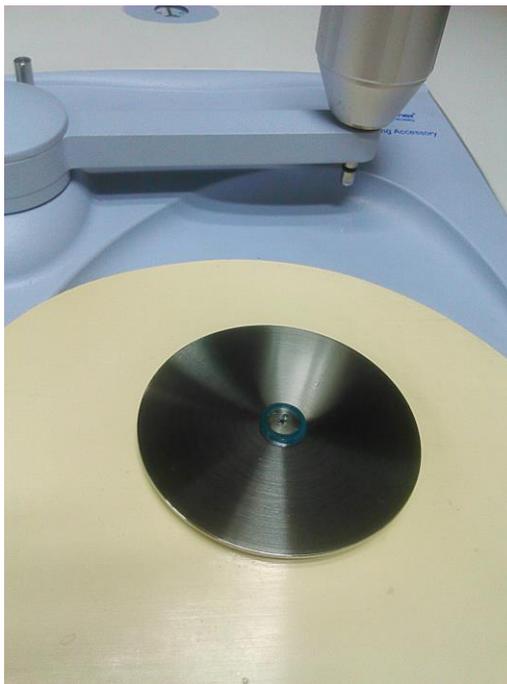


Figura 1.26 Muestra líquida (ibuprofeno) contenida con una rondana sobre el diamante.

Capítulo III Análisis y discusión de los resultados.

Los medicamentos analizados en el presente trabajo, son compuestos orgánicos formados principalmente por los elementos carbón e hidrógeno, por lo tanto, las bandas en la región del infrarrojo correspondientes a los grupos alcano (como metilo, metileno y metidino) están presentes en todas las muestras analizadas. Los valores de donde se encuentran estas bandas corresponden a las vibraciones C-H de alargamiento entre 2980 a 2850 cm^{-1} y las bandas confirmatorias de vibraciones C-H de flexión entre 1470 a 1380 cm^{-1} .

Por lo mencionado anteriormente no se tomarán en cuenta estos enlaces (C-H) para la comparación e interpretación de los grupos funcionales y huellas digitales de los espectros de los fármacos de patente y genéricos, para dar más énfasis en los grupos funcionales característicos de estos, así como en sus excipientes.

3.1 Análisis del espectrograma IR del Ibuprofeno

La estructura química del ibuprofeno está conformada por un compuesto aromático disustituido, en la posición 1 con un ácido carboxílico (ácido etanoico) y en la posición 4 con una cadena alifática con únicamente grupos alcano (Propil).

La figura 1.27 muestra el espectrograma infrarrojo del ibuprofeno, obtenido de una referencia bibliográfica estadounidense que recaba información de medicamentos en un libro denominado Analytical Profiles of Drug Substace.

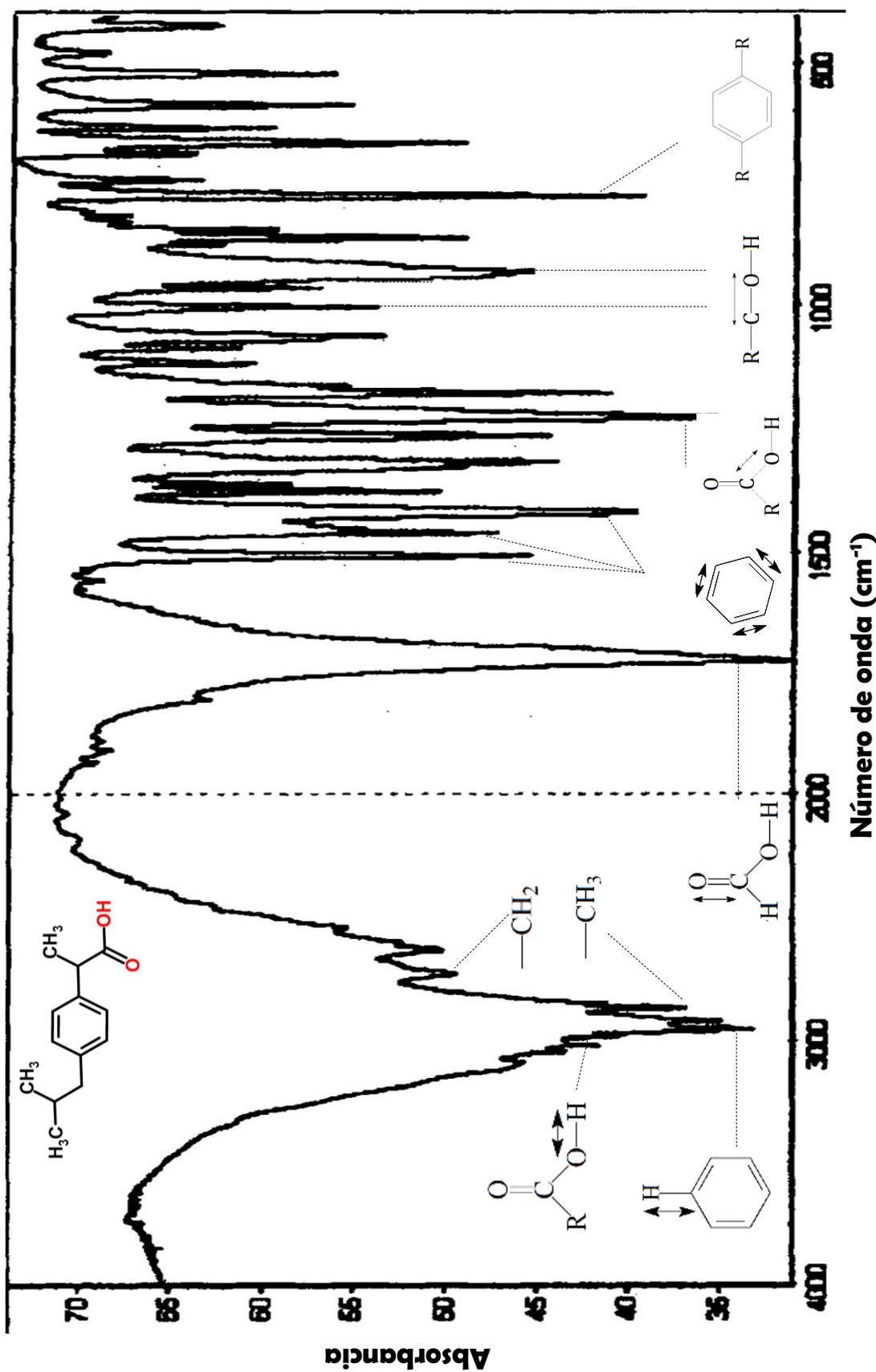


Figura 1.27 Espectrograma infrarrojo del ibuprofeno obtenido de la bibliografía. [34]

Los espectrogramas IR del ibuprofeno obtenidos manera experimental, patente y genérico reportan los mismos grupos funcionales en el intervalo de 4000 a 1500 cm^{-1} y las bandas de las huellas digitales de 1500 a 400 cm^{-1} , como lo muestran las figuras 1.28 y 1.29 (o en los anexos 1 y 2).

Comparando los espectrogramas de las figuras 1.28 y 1.29 se observa que la banda presente en 3370 cm^{-1} (genérico) y 3384 (patente) cm^{-1} representa la vibración de alargamiento del enlace O-H del ácido carboxílico, la banda antes mencionada es ensanchada lo cual provoca que interfiera con la banda del enlace C=C del compuesto aromático (3150-3050 cm^{-1}). La banda que está en 1710 cm^{-1} (genérico) y 1722 cm^{-1} (patente) representa la vibración de alargamiento C=O del ácido carboxílico; las bandas ubicadas en 1565, 1512 cm^{-1} (genérico) y 1566 y 1512 cm^{-1} representan la vibración de alargamiento del enlace C=C del compuesto aromático. En los dos medicamentos se presenta una banda en 1249 cm^{-1} la cual representa la vibración de flexión del enlace C-O que une al hidroxilo y al carbonilo.

Finalmente, en las bandas 846 - 785 cm^{-1} (genérico) y 847 - 787 cm^{-1} (patente) se presentan las vibraciones de la disustitución en el anillo aromático con los grupos ácido carboxílico y el alifático.

En la Tabla 1.14 se resume las bandas más importantes que se identificaron en el medicamento genérico y en el de patente, basados en los espectrogramas obtenidos en el desarrollo experimental de este trabajo, las bandas de los grupos funcionales se reportan de mayor a menor número de onda con las unidades cm^{-1} .

Tabla 1.14 Interpretación del espectrograma del medicamento ibuprofeno genérico y patente.

Numero de onda cm^{-1} (Genérico)	Numero de onda cm^{-1} (Patente)	Vibración	Grupo funcional
3370	3384	O-H alargamiento	Ácido carboxílico.
3000	3000	C-H alargamiento	En el anillo aromático.
1710	1722	C=O alargamiento	Ácido carboxílico.
1565 y 1512	1566 y 1512	C=C alargamiento	Doble enlace dentro del aromático.
1249	1249	C-O flexión	Del carbono que une al O-H del ácido y del carbonilo.
846-785	847-787	disustitución 1,4	Con un grupo alifático y con un grupo ácido carboxílico.

La interpretación basada en la estructura química y su espectrograma obtenido de las referencias, permite observar que el fármaco analizado se hidrata porque interfería con la determinación de más vibraciones C-H del aromático, los sobretonos o armónicos de 2000 a 1600 cm^{-1} , no se detectaron con el accesorio utilizado de reflectancia total atenuada (ATR).

Se confirma que el medicamento ibuprofeno de patente y el genérico contiene el principio activo mencionado ya que presenta las bandas características de éste.

Los excipientes o sustancias adicionadas para la manipulación del medicamento se deben a una sustancia que interfiere con la banda del O-H y provoca que ésta sea más curvada (ambos medicamentos), la intensidad de la banda de 1090 cm^{-1} (patente) y 1050 cm^{-1} (genérico) confirman la unión C-O, la cual da indicio de la presencia del excipiente de celulosa que lo utilizan comúnmente para recubrimiento de las pastillas (gelatina dura). [32]

En las figuras 1.28 y 1.29 se presenta los espectrogramas (patente y genérico respectivamente) del ibuprofeno obtenidos experimentalmente, representando a lado de cada una de sus bandas características el tipo de vibración que se presenta de manera ilustrada con el objetivo de ejemplificar de manera visual la interpretación y demostrar lo anteriormente discutido.

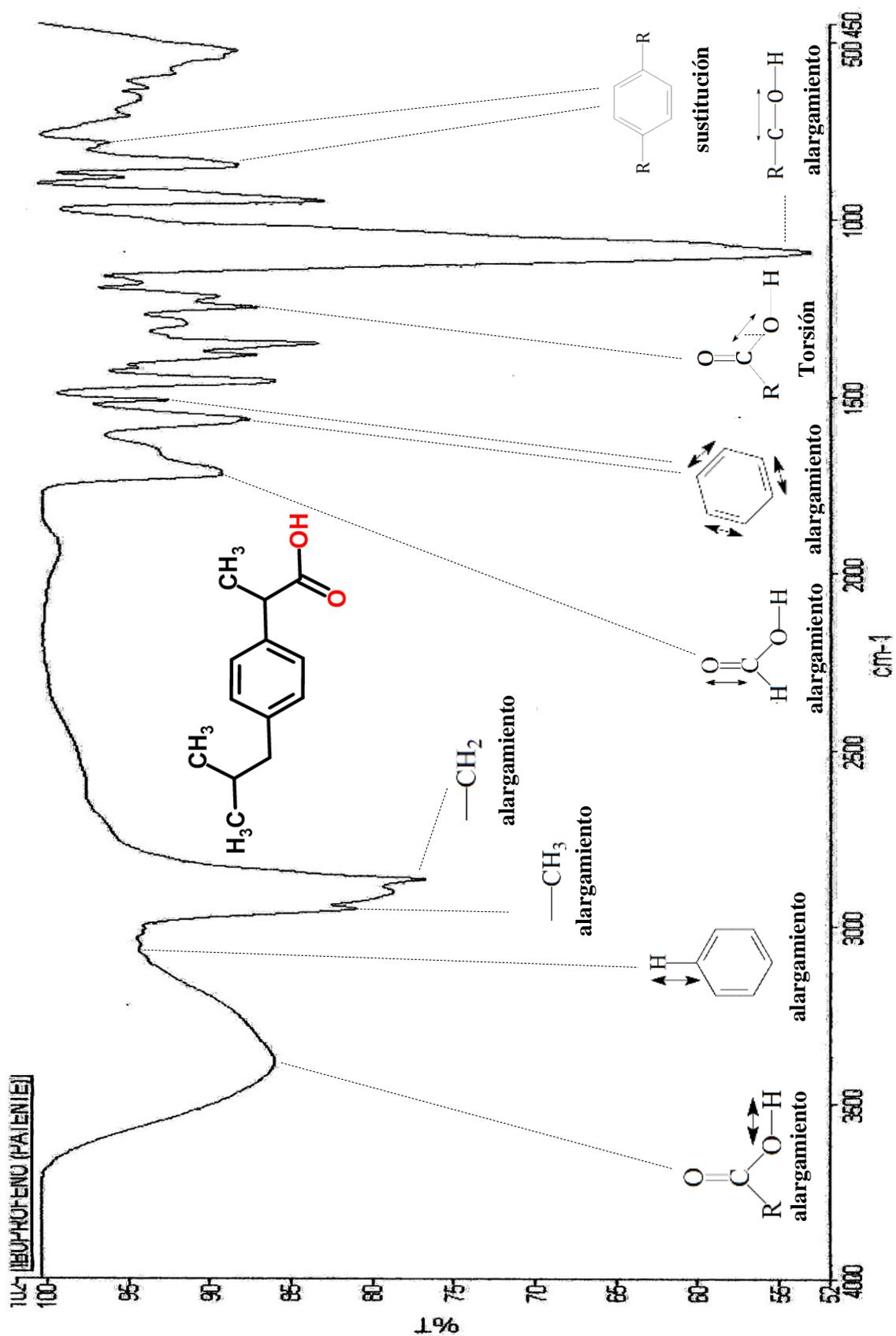


Figura 1.28 Espectrograma IR de la muestra de ibuprofeno de patente junto con sus grupos funcionales principales.

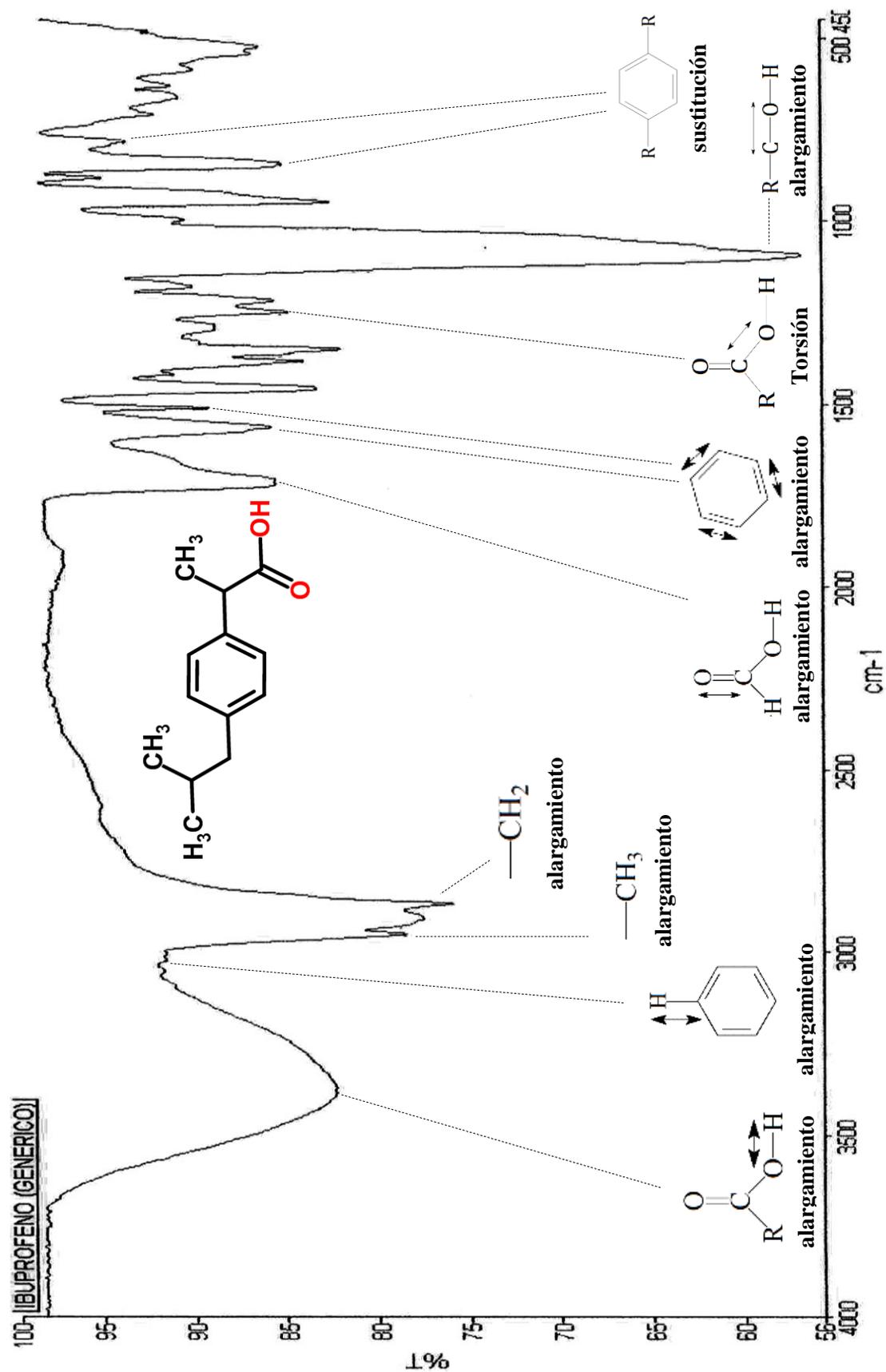


Figura 1.29 Espectrograma IR de la muestra de ibuprofeno genérica junto con sus grupos funcionales principales.

3.2 Análisis del espectrograma IR del Omeprazol

La estructura química del omeprazol está conformada por un compuesto aromático tetrasustituido, con un grupo sulfóxido, un éter (dimetil éter) y dos radicales metilo.

La figura 1.30 muestra el espectrograma infrarrojo del omeprazol, obtenido de una referencia bibliográfica estadounidense que recaba información de medicamentos en un libro denominado Analytical Profiles of Drug Substace.

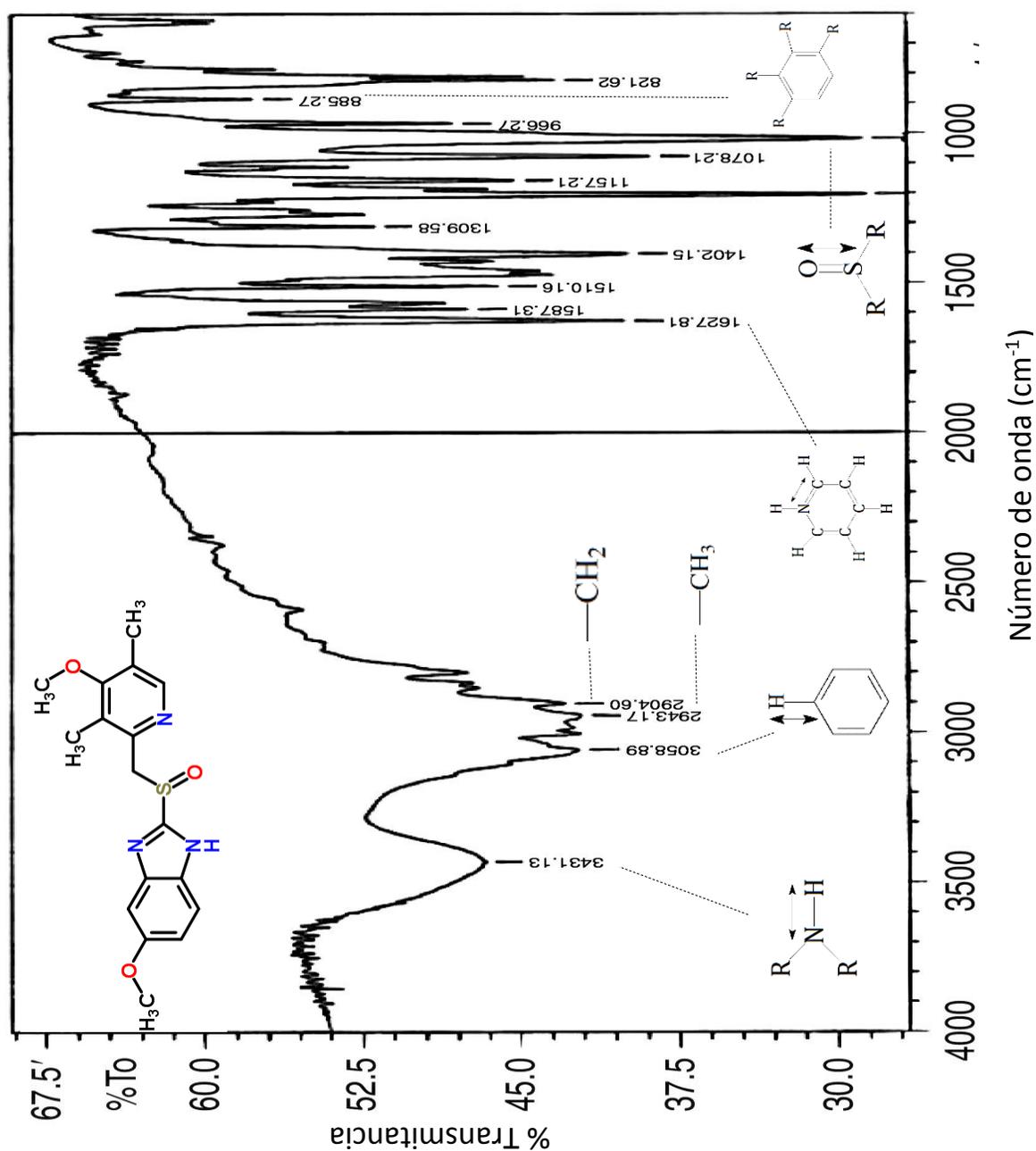


Figura 1.30 Espectrograma infrarrojo del omeprazol obtenido de la bibliografía.

Los espectrogramas IR del omeprazol tanto de patente como el genérico presentan los mismos grupos funcionales en el intervalo de 4000 a 1500 cm^{-1} y las bandas de las huellas digitales de 1500 a 400 cm^{-1} , como lo muestran las figuras 1.31 y 1.32 (o en los anexos 3 y 4). Solo con la diferencia que las bandas que se observan en el medicamento de patente son más alargadas comparadas con las obtenidas en el medicamento genérico.

Comparando los espectrogramas de las figuras 1.31 y 1.32 se observa que la banda presente en 3560 cm^{-1} (en ambos medicamentos) representa la vibración de alargamiento del enlace N-H dentro del anillo aromático (piridina), posteriormente se tiene una banda en 3385 (patente) y 3386 cm^{-1} (genérico) la cual representa la vibración de alargamiento N-H de las aminas terciarias (dentro de la piridina y en el compuesto cíclico nitrogenado). La banda que está posicionada en 3285 (patente) y 3327 cm^{-1} (genérico) representa la vibración de alargamiento del enlace C=C de los compuestos aromáticos, aunque las bandas están un poco desplazadas hacia la izquierda por la presencia de las vibraciones de los enlaces N-H.

En 1626 cm^{-1} (para ambos medicamentos) se presenta una banda que representa la vibración de alargamiento del enlace C=N dentro del anillo aromático (piridina) y el compuesto cíclico nitrogenado, también se observa en 1556 (genérico) y 1585 cm^{-1} (patente) la vibración de alargamiento perteneciente al enlace C=C de los compuestos aromáticos, en las bandas 1115 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} (patente) y 1114 cm^{-1} y 1066 cm^{-1} (genérico) se muestra la vibración C-O-C del éter alifático. En 988 cm^{-1} (ambos medicamentos) se observa una banda que representa la vibración de alargamiento en el enlace S=O del grupo sulfóxido. En 865 (patente) y 866 cm^{-1} (genérico) aparece la banda que representa la tetrasustitución en el compuesto aromático.

Es importante observar que en la zona de huellas digitales se intensifican las bandas (en ambos medicamentos) debido a los enlaces que se presentan en esa zona, como por ejemplo los llevados a cabo con el hidrogeno y los pertenecientes al excipiente.

La Tabla 1.15 resume las bandas más importantes que identifican al medicamento genérico y al de patente, así como también se relaciona con el tipo de vibración que se presenta y el grupo funcional al que pertenece dicha vibración.

Tabla 1.15 Interpretación del espectrograma del medicamento omeprazol genérico y patente.

Numero de onda cm ⁻¹ (Genérico)	Numero de onda cm ⁻¹ (Patente)	Vibración	Grupo funcional
3560	3560	N-H alargamiento	En el anillo aromático (Piridina)
3386	3385	N-H alargamiento	Amina terciaria.
3327	3285	C-H alargamiento	En el anillo aromático.
1626	1626	C=N alargamiento	En el anillo aromático (Piridina).
1566	1585	C=C alargamiento	Doble enlace dentro del aromático.
1114 y 1066	1115 y 1067	C-O alargamiento	Del éter.
988	988	S=O alargamiento	Del sulfóxido.
941	920	C-H flexión	En el anillo aromático.
866	865	Tetrasustitución	Cuatro grupos funcionales en el compuesto aromático

La interpretación de la estructura química del medicamento analizado comparado con lo reportado en referencias, se puede observar que los sobretonos de 2000 a 1600 cm⁻¹ en este caso si se lograron detectar por el accesorio de ATR.

Además, se confirma que el medicamento omeprazol de patente y genérico contiene el principio activo indicado en su etiquetado ya que presenta las bandas características de este.

Se intuye la presencia de excipientes en el medicamento por la aparición de varias bandas intensas en 1086, 1050 y 1011cm⁻¹ (patente) y 1067, 1049 y 1014 cm⁻¹ (genérico) que confirman la presencia de carbohidratos C-O, C-O-C y C-C. Lo anterior confirma que el excipiente probablemente sea sacarosa, almidón y azúcar que son parte de los componentes con los que se hace generalmente el recubrimiento de este medicamento. [32]

En las figuras 1.31 y 1.32 se presenta los espectrogramas (patente y genérico respectivamente) del omeprazol obtenidos experimentalmente, representando a lado de cada una de sus bandas características el tipo de vibración que se presenta de manera ilustrada.

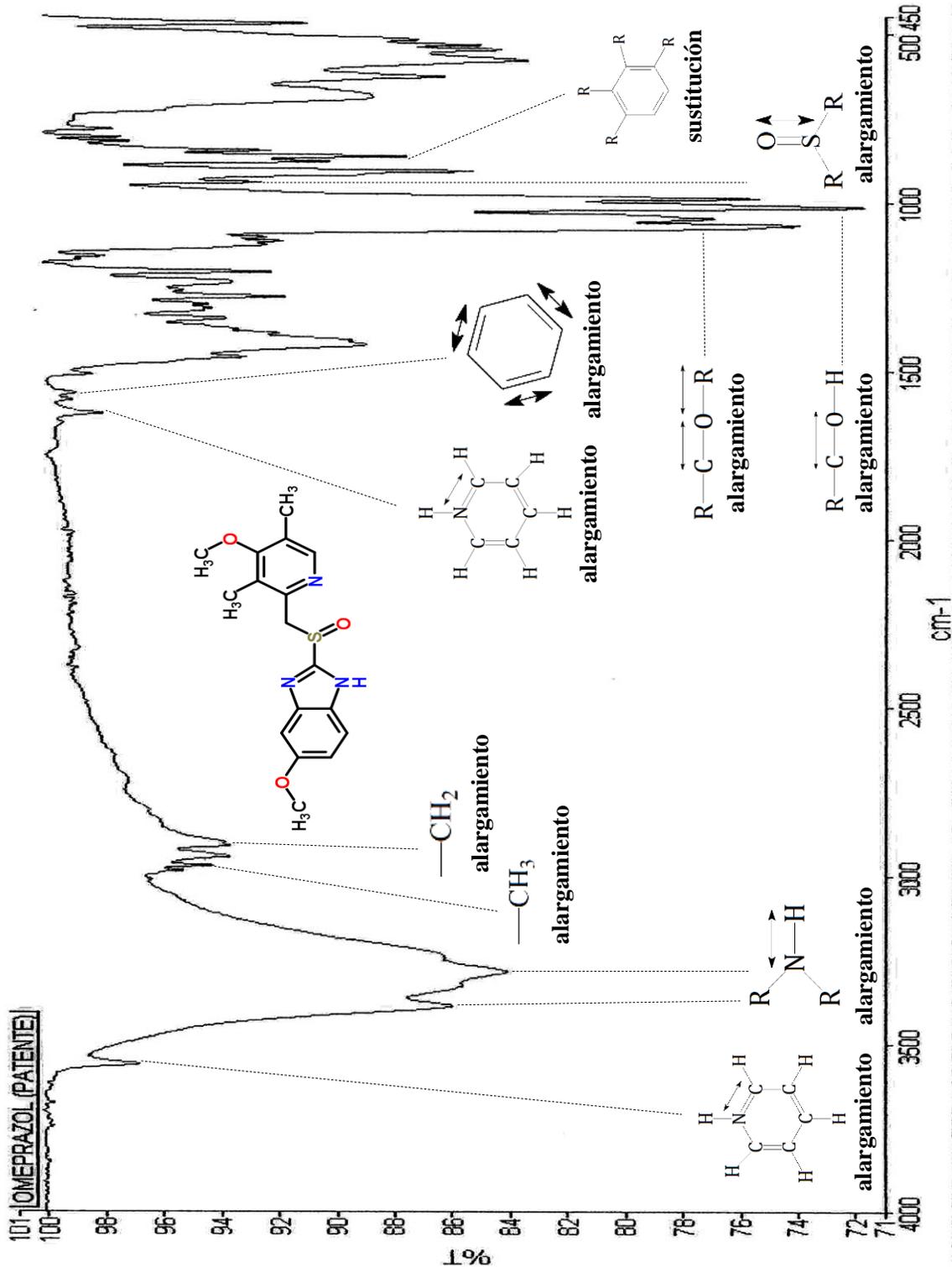


Figura 1.31 Espectrograma IR de la muestra omeprazol de patente junto con sus grupos funcionales principales.

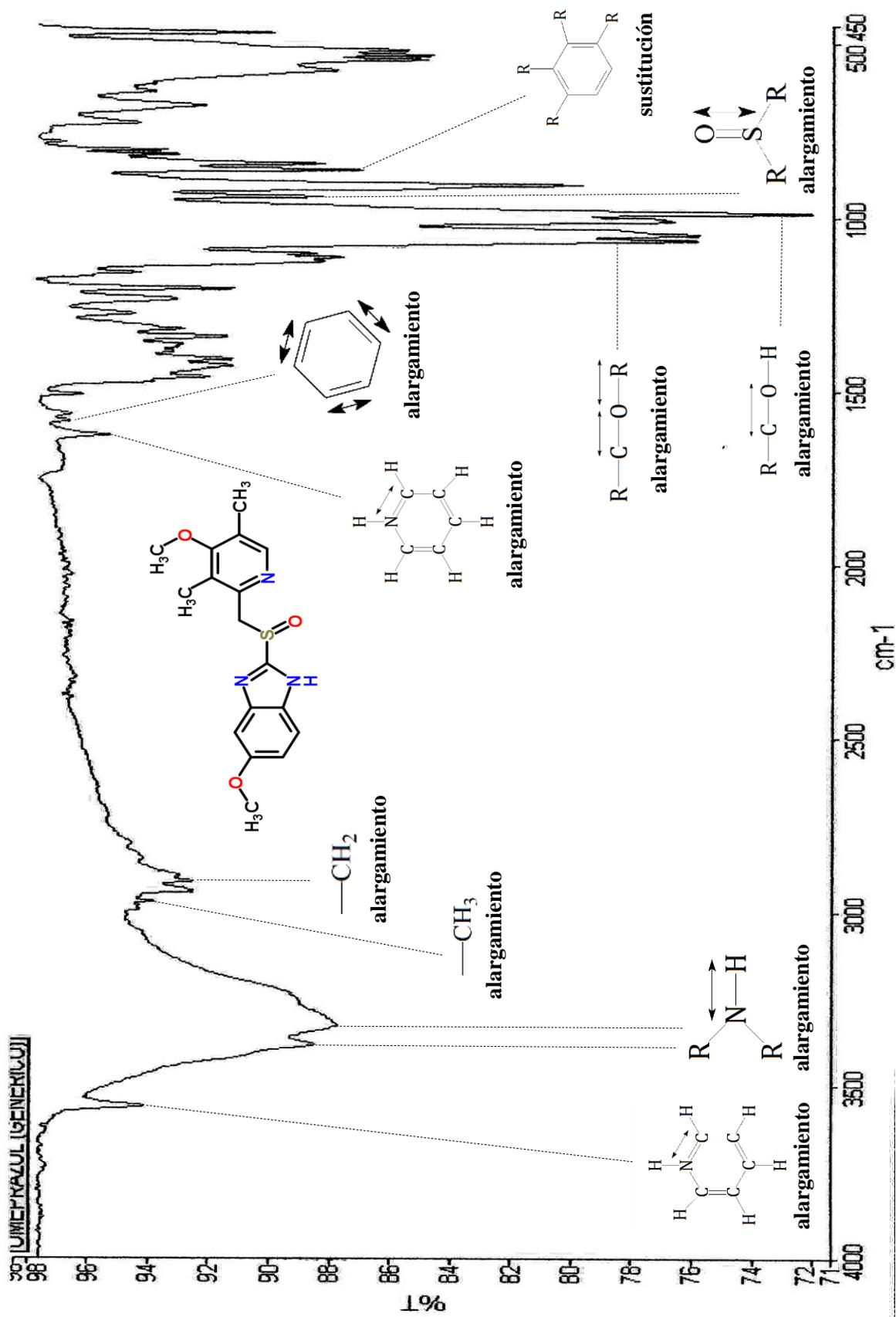


Figura 1.32 Espectrograma IR de la muestra omeprazol genérica junto con sus grupos funcionales principales.

3.3 Análisis del espectrograma IR del ácido fólico

La estructura química del ácido fólico está conformada por dos compuestos aromáticos, un benceno y una pteridina, los cuales presentan grupos funcionales sustituyentes como: un grupo amida, dos aminas secundarias, dos ácidos carboxílicos y un alcohol, estos dos últimos grupos funcionales se superponen en el espectrograma de bibliografía, así como en los obtenidos experimentalmente con el accesorio de ATR.

La figura 1.33 muestra el espectrograma infrarrojo del ácido fólico, obtenido de una referencia bibliográfica estadounidense que recaba información de medicamentos en un libro denominado Analytical Profiles of Drug Substance.

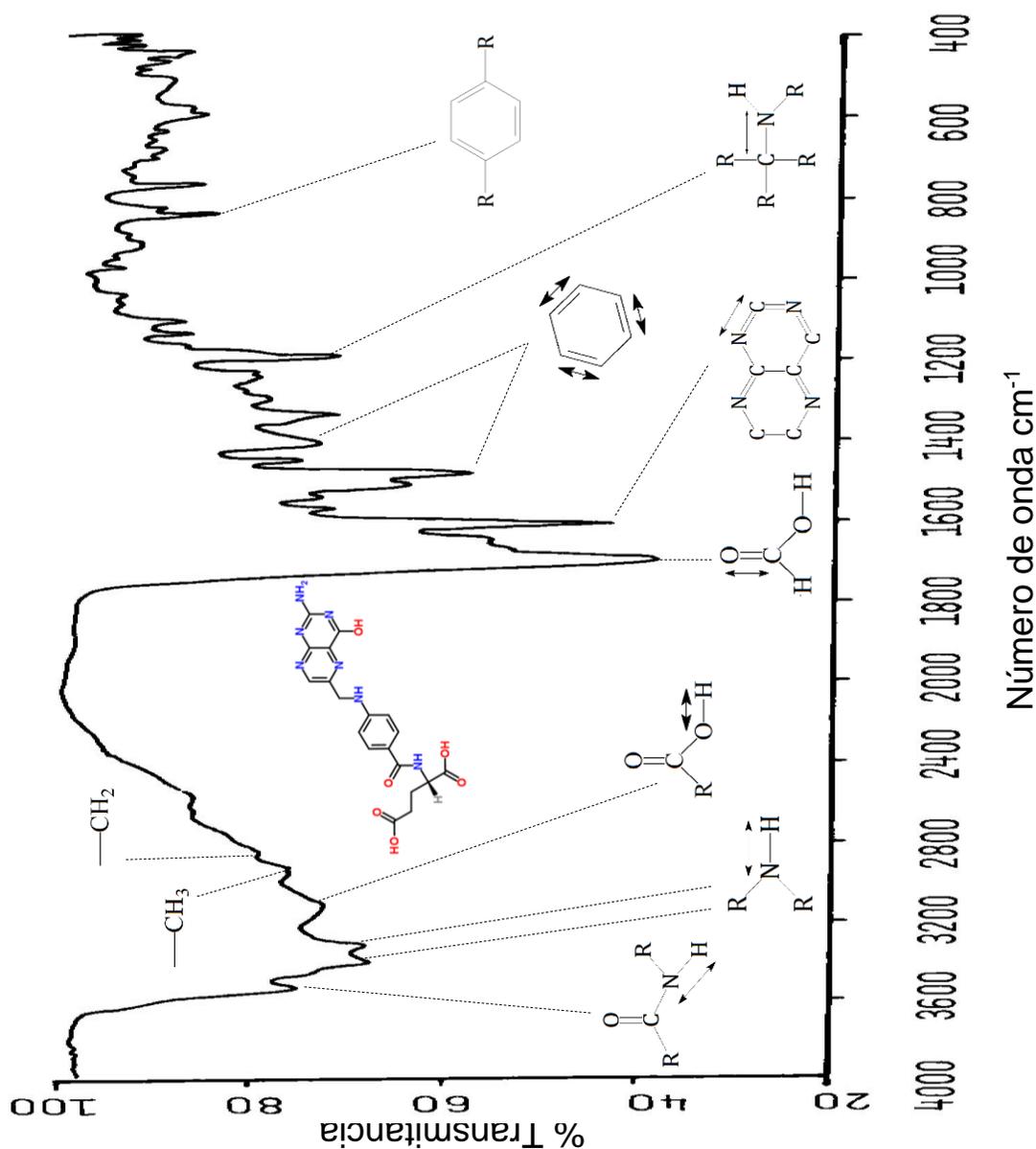


Figura 1.33 Espectrograma infrarrojo del ácido fólico obtenido de la bibliografía

Comparando los espectrogramas de las figuras 1.34 y 1.35 (o en los anexos 5 y 6) se observa que en el número de onda 3500 (genérico) y 3558 cm^{-1} (patente) está presente la vibración de alargamiento N-H perteneciente al grupo amida (con un radical fenil), posteriormente se visualiza una banda 3321 (patente) y 3332 cm^{-1} (genérico) la cual representa la vibración de alargamiento N-H de las aminas secundarias. Entre 3300 y 3000 cm^{-1} (ambos medicamentos) se presenta la vibración de alargamiento O-H del ácido carboxílico, esta banda (ancha y larga) se ve interferida por la presencia del grupo alcohol. El enlace C=C de los compuestos aromáticos se ve interferido por la vibración O-H del alcohol y del ácido carboxílico.

Se confirma la presencia del ácido carboxílico al presentar la vibración de alargamiento C=O en la banda 1696 (genérico) y 1693 cm^{-1} (patente), de igual forma se confirma la presencia del grupo aromático al presentar en la región de huellas dactilares las vibraciones de alargamiento del enlace C=C entre 1640, 1605 (patente) y 1659, 1603 (genérico).

Se presenta una banda en 1483 (patente) y 1422 cm^{-1} (genérico) que representa la vibración de alargamiento O-H el cual confirma la presencia del alcohol en la molécula de ácido fólico, en la banda 1483 (patente) 1422 cm^{-1} (genérico) se confirma la vibración de flexión O-H del alcohol. Se confirma la disustitucion con el grupo funcional amida y la amina secundaria (presenta en uno de sus radicales a la pteridina) en el número de onda 858 (patente) y 875 cm^{-1} (genérico).

La interpretación de la estructura química del medicamento analizado comparado con lo reportado en referencias, se puede confirmar que el medicamento ácido fólico de patente y genérico contiene el principio activo indicado en su etiquetado ya que presenta las bandas características de este.

La Tabla 1.16 resume las bandas más importantes que identifican al medicamento genérico y al de patente, así como también se relaciona con el tipo de vibración que se presenta y el grupo funcional al que pertenece dicha vibración.

Tabla 1.16 Interpretación del espectrograma del medicamento ácido fólico genérico y patente.

Numero de onda cm^{-1} (Genérico)	Numero de onda cm^{-1} (Patente)	Vibración	Grupo funcional
3500	3558	N-H alargamiento	En la amida
3332	3321	N-H alargamiento	Amina secundaria.
3300 - 3000	3300-3000	O-H alargamiento	Del ácido carboxílico.
1696	1693	C=O alargamiento	Del ácido carboxílico.
1696	1693	C=N alargamiento	Dentro del anillo aromático (pteridina).
1659-1603	1640-1605	C=C alargamiento	Doble enlace dentro del aromático.
1422	1483	O-H flexión	Del alcohol
1070-1031	1103-1068	C-O alargamiento	Alcohol primario
1259	1237	C-N alargamiento	De la amina
941	987	C-H flexión	En el aromático.
875	858	Disustitución 1,4	Con un grupo amida y con una amina secundaria.

En el espectrograma de ambos medicamentos se puede detectar la presencia de bandas las cuales no pertenecen al principio activo y se les intuye como las bandas de los excipientes, en 1341 (patente) y 1340 cm^{-1} (genérico) se observa una vibración O-H, en 1103, 1068 cm^{-1} (patente) y 1070, 1031 cm^{-1} (genérico) se comprueba una vibración C-O y finalmente se encontró en 1000 (patente) y 1011 cm^{-1} (genérica) un enlace C-O-C. Los enlaces mencionados anteriormente (sin hacer énfasis en la presencia de las bandas C-H de flexión de metilos y metilenos) dan argumentos para concluir que el excipiente presente en estos medicamentos es la lactosa, celulosa o almidón los cuales generalmente se usan como vehículos en este medicamento. [33]

En las figuras 1.34 y 1.35 se presenta los espectrogramas (patente y genérico respectivamente) del ácido fólico obtenidos experimentalmente, representando a lado de cada una de sus bandas características el tipo de vibración que se presenta de manera ilustrada.

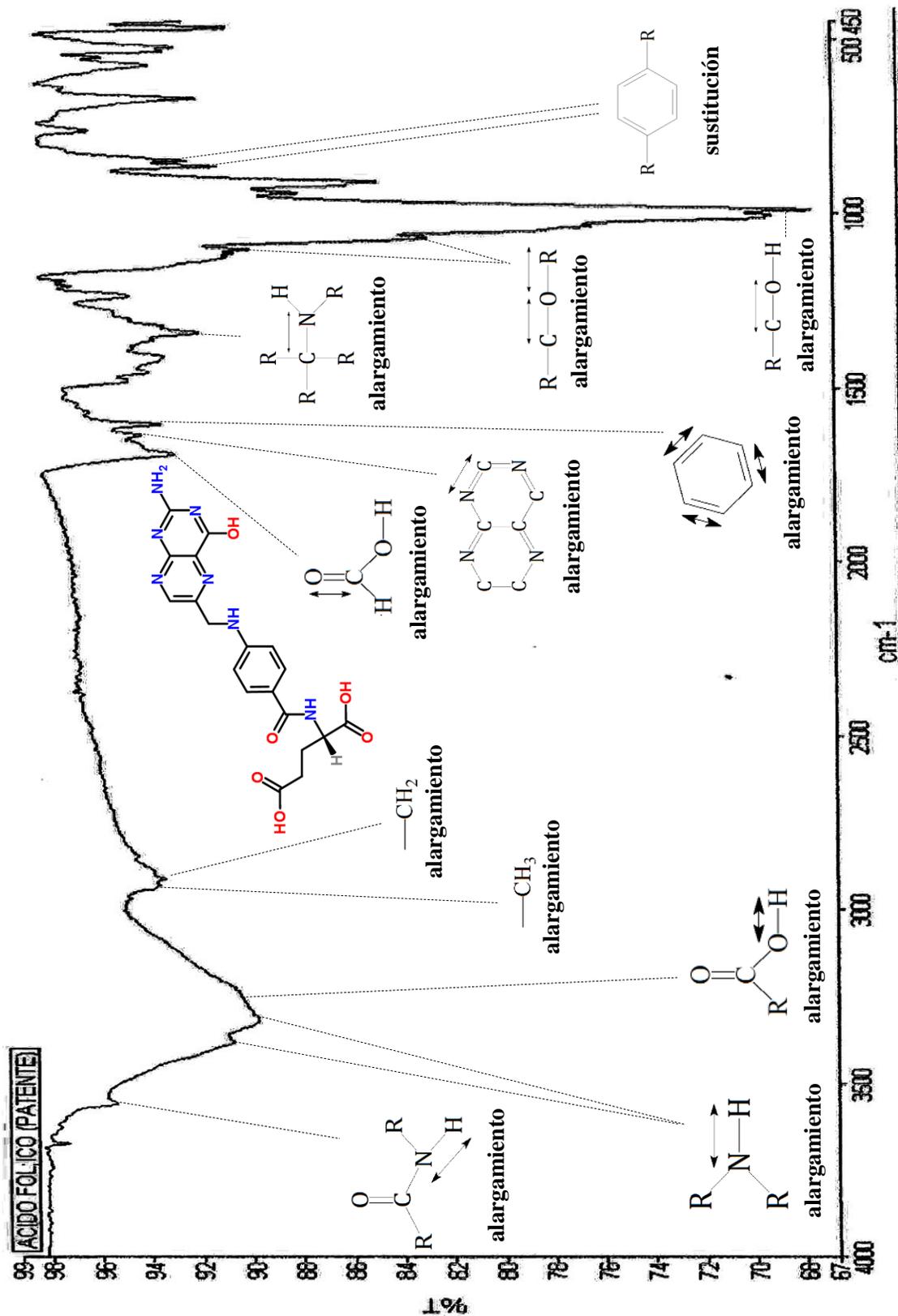


Figura 1.34 Espectrograma IR de la muestra ácido fólico de patente junto con sus grupos funcionales principales.

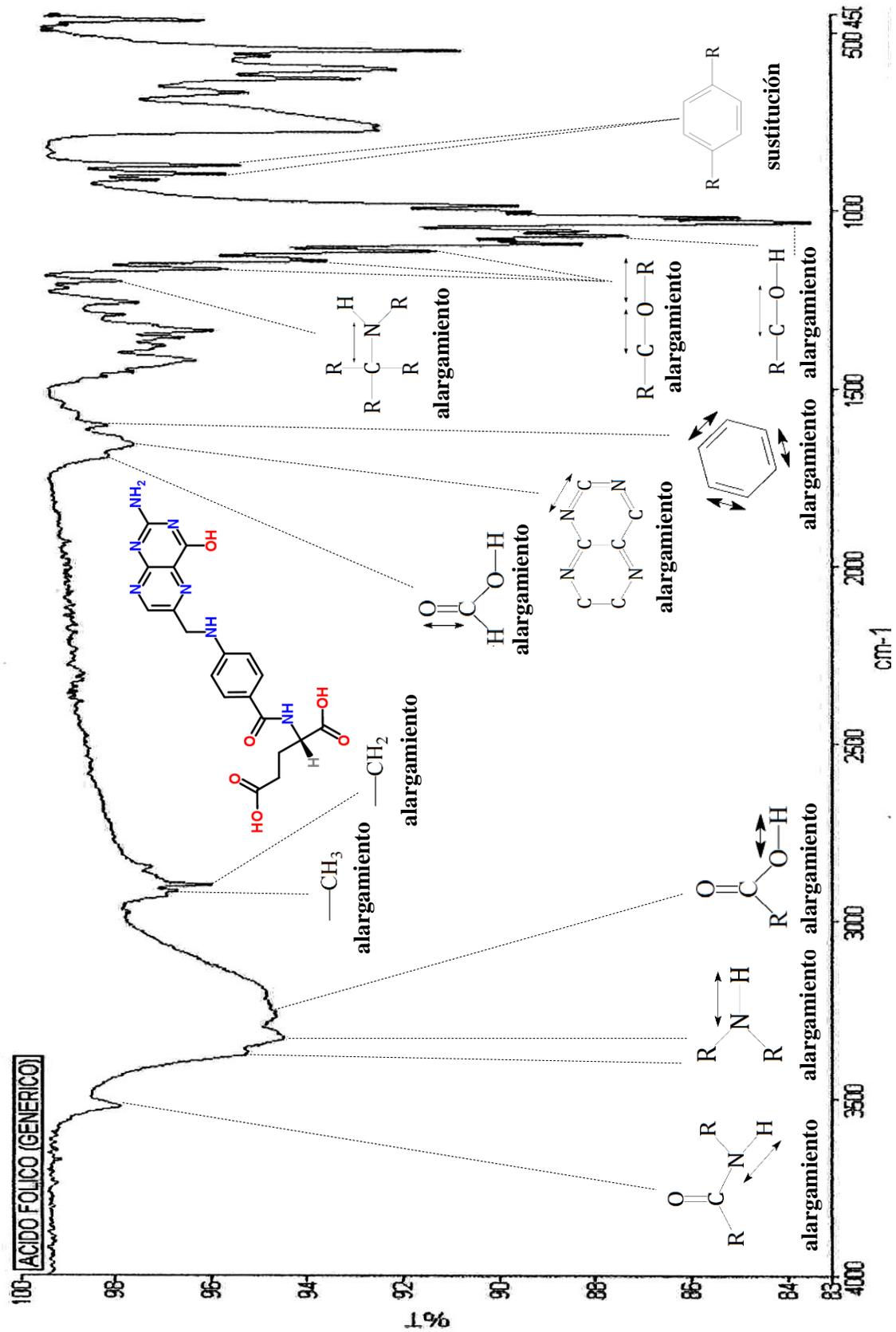


Figura 1.35 Espectrograma IR de la muestra ácido fólico genérico junto con sus grupos funcionales principales.

3.4 Análisis del espectrograma IR del paracetamol

El paracetamol es uno de los medicamentos más sencillos que se analizaron, (en cuanto a estructura química) está conformado por un anillo aromático disustituido con un radical hidroxilo y en la posición -para- con una amida (etanamida), por lo tanto, los espectrogramas obtenidos experimentalmente tienen bandas separadas y definidas en el área de las huellas digitales.

La figura 1.36 muestra el espectrograma infrarrojo del paracetamol, obtenido de una referencia bibliográfica estadounidense que recaba información de medicamentos en un libro denominado Analytical Profiles of Drug Substance.

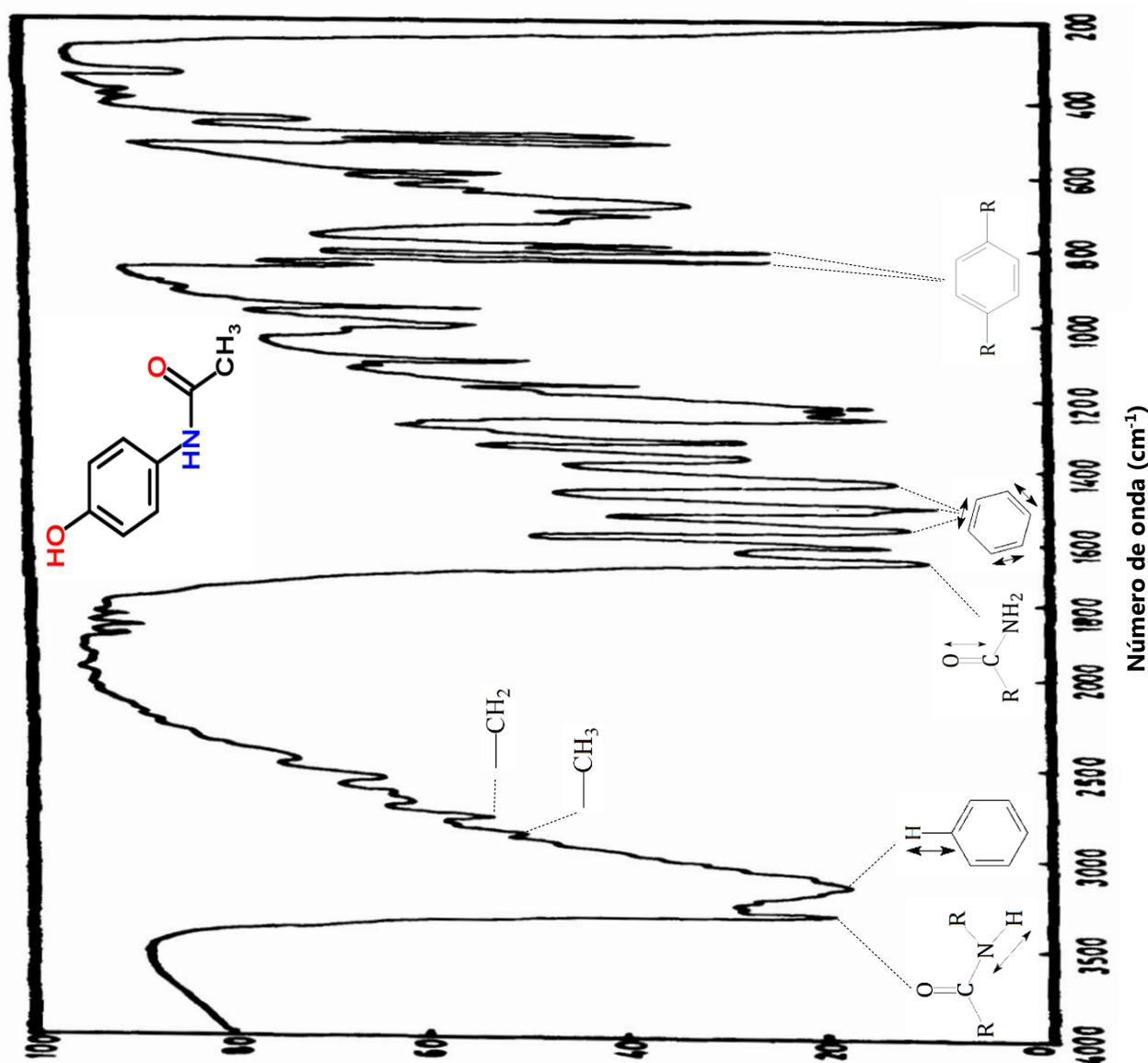


Figura 1.36 Espectrograma infrarrojo del paracetamol obtenido de la bibliografía

Comparando los espectrogramas de las figuras 1.37 y 1.38 (o en los anexos 7 y 8) se puede observar las vibraciones de alargamiento N-H de la amida secundaria en el número de onda 3322, 3159 cm^{-1} (patente), 3322, 3163 cm^{-1} (genérico), también se visualiza la banda correspondiente a las vibraciones C=C de alargamiento del compuesto aromático a 3105 (patente) y 3103 cm^{-1} (genérico).

Se confirma la presencia de la amida al presentar la vibración de alargamiento C=O en el número de onda 1650 (patente) y 1651 cm^{-1} (genérico), se observan tres bandas muy definidas en 1609 1562 y 1505 cm^{-1} (ambos medicamentos) las cuales corresponden a las vibraciones C=C del anillo aromático. En 1259 (patente) y 1258 cm^{-1} (genérico) se presenta la vibración de alargamiento C-N correspondiente a la amida secundaria.

Se confirma en la región de huellas dactilares la presencia del grupo fenol al presentarse una banda en 1225 cm^{-1} (ambos medicamentos) la cual representa el enlace C-O de este compuesto, posteriormente se visualizan las bandas correspondientes a la vibración de flexión C-H del anillo aromático en 968 cm^{-1} (en ambos medicamentos).

Finalmente se presenta una banda intensa en 807 cm^{-1} (en ambos medicamentos) la cual representa la disustitución (en posición para) en el compuesto aromático con un grupo amida y un alcohol (fenol).

Entre la región de 3350 y 3000 cm^{-1} para ambos medicamentos se puede observar un ensanchamiento de la banda por la vibración de alargamiento O-H por la presencia del grupo alcohol en la molécula.

La Tabla 1.17 resume las bandas más importantes que identifican al medicamento genérico y al de patente, así como también se relaciona con el tipo de vibración que se presenta y el grupo funcional al que pertenece dicha vibración.

Tabla 1.17 Interpretación del espectrograma del medicamento paracetamol genérico y patente.

Numero de onda (Genérico) cm^{-1}	Numero de onda (Patente) cm^{-1}	Vibración	Grupo funcional
3322 y 3163	3322 y 3159	N-H alargamiento	Amida secundaria
3103	3105	C-H alargamiento	En el aromático
1651	1650	C=O alargamiento	Carbonilo de la amida secundaria
1609, 1562, 1505	1609, 1562, 1505	C=C alargamiento	Doble enlace dentro del aromático
1258	1259	C-N alargamiento	De la amida
1225	1225	C-O alargamiento	Del fenol
1171	1171	C-O alargamiento	Alcohol terciario
1107	1107	C-O alargamiento	Alcohol secundario
1014	1016	C-O-C alargamiento	Del éter
968	968	C-H flexión	En el aromático
807	807	Disustitución	En el anillo aromático con un grupo amida y un alcohol

La interpretación de la estructura química del medicamento analizado comparado con lo reportado en referencias, se puede confirmar que el medicamento paracetamol de patente y genérico contiene el principio activo ya que presenta las bandas características de este.

En el espectrograma de ambos medicamentos se detecta la presencia de bandas que no pertenecen al principio activo y a las cuales se les atribuye su presencia al excipiente.

En 1171 y 1107 cm^{-1} (en ambos medicamentos) se reporta dos bandas las cuales probablemente representen la vibración de alargamiento C-O perteneciente al excipiente de este medicamento, así como también la banda 1016 (patente) y 1014 cm^{-1} (genérico) que confirma la presencia de un enlace C-O-C y C-C. Con lo analizado anteriormente se puede concluir que probablemente el vehículo de este medicamento es un compuesto a base de celulosa, almidón o un ácido (esteárico o acético) los cuales son excipientes que se usan en este tipo de medicamentos.

En las figuras 1.37 y 1.38 se presenta los espectrogramas (patente y genérico respectivamente) del paracetamol obtenidos experimentalmente, representando a lado de cada una de sus bandas características el tipo de vibración que se presenta de manera ilustrada.

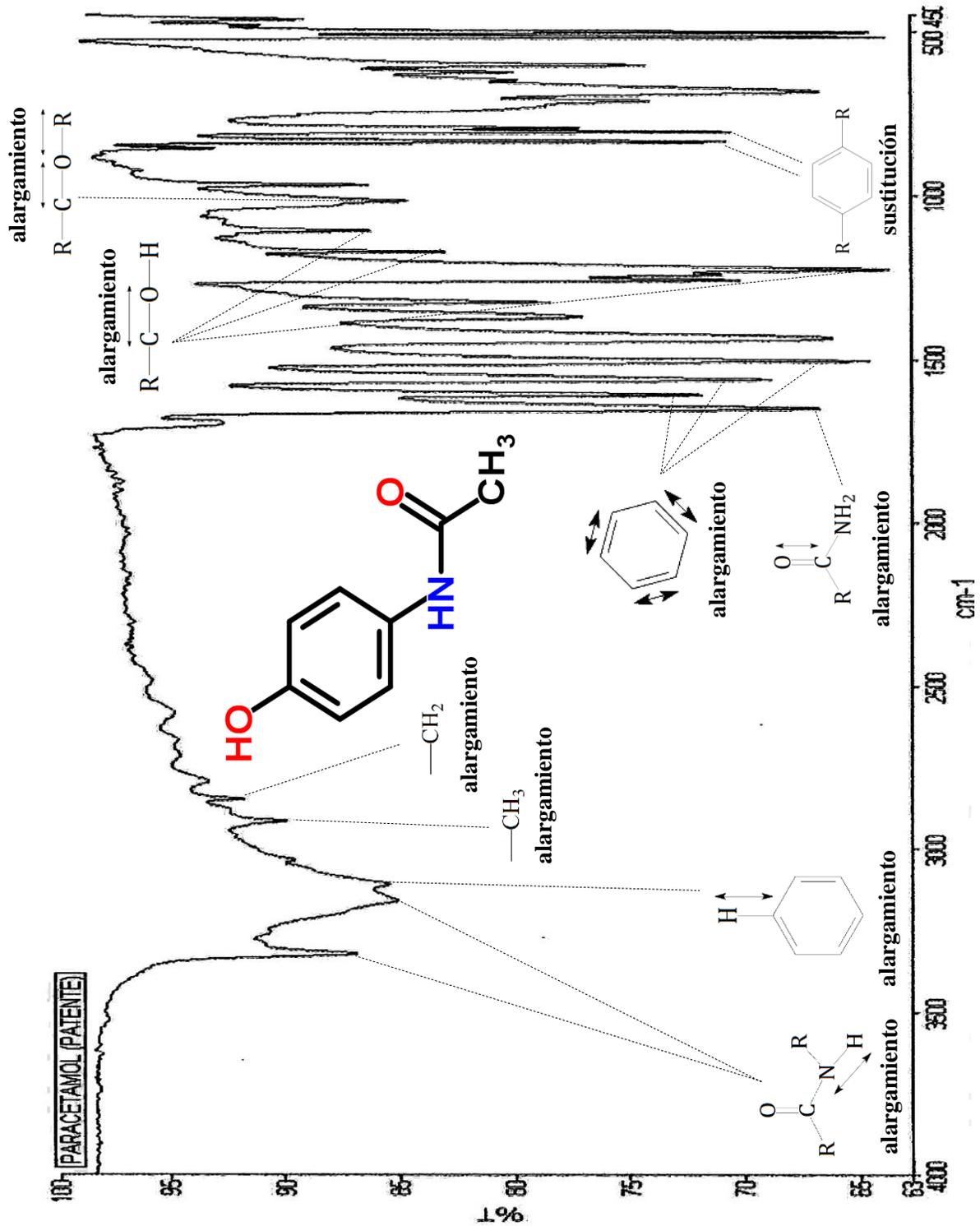


Figura 1.37 Espectrograma IR de la muestra de paracetamol de patente junto con sus grupos funcionales principales.

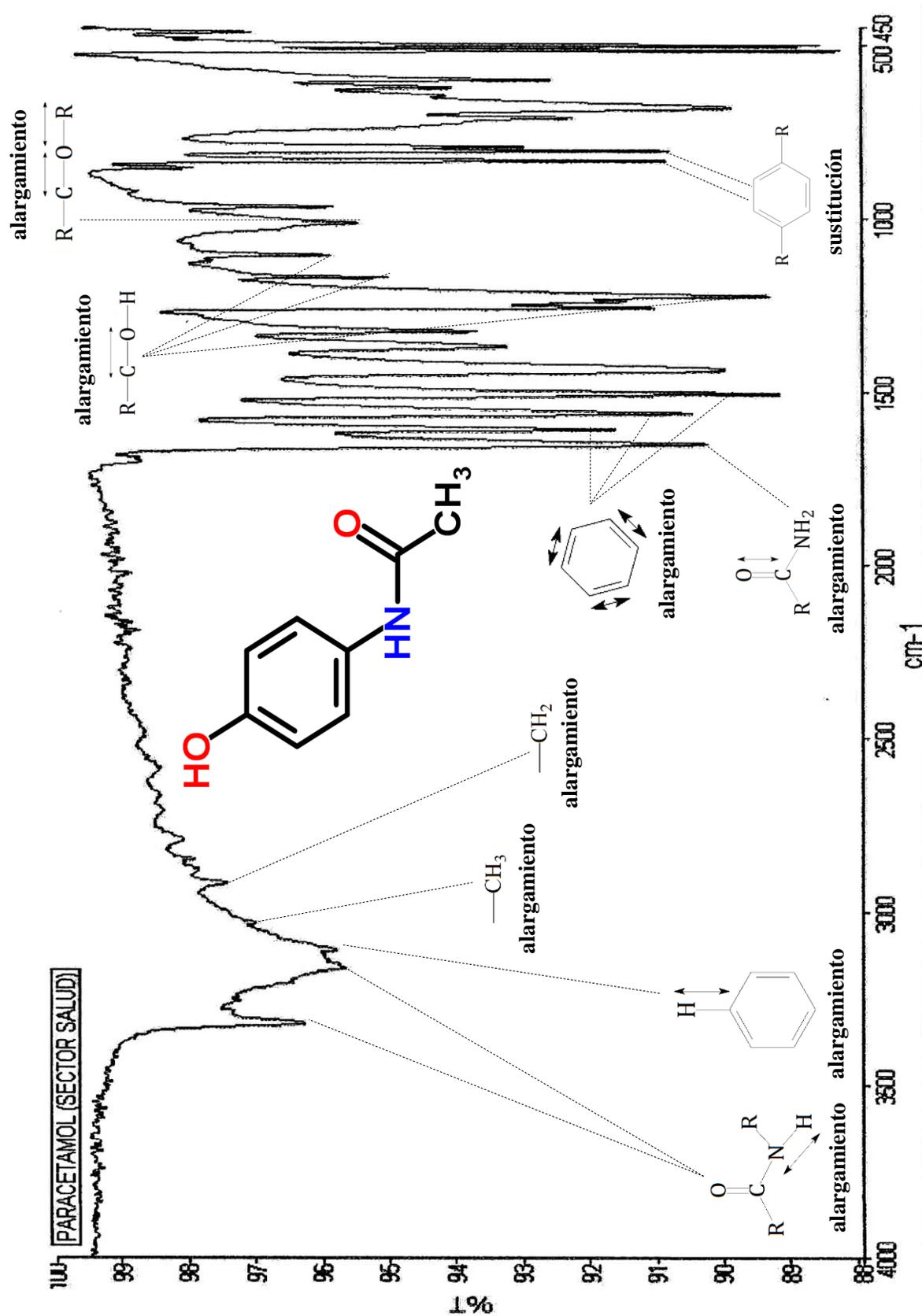


Figura 1.38 Espectrograma IR de la muestra de paracetamol genérica junto con sus grupos funcionales principales.

3.5 Análisis del espectrograma IR del Salbutamol

La estructura química del salbutamol está conformada por un compuesto aromático trisustituido por un radical hidroxilo, así como un alcohol primario (metanol) y por una amina secundaria. Este fármaco se analizó en dos presentaciones, tableta (patente) y jarabe (genérico).

La figura 1.39 muestra el espectrograma infrarrojo del salbutamol, obtenido de una referencia bibliográfica estadounidense que recaba información de medicamentos en un libro denominado Analytical Profiles of Drug Substace.

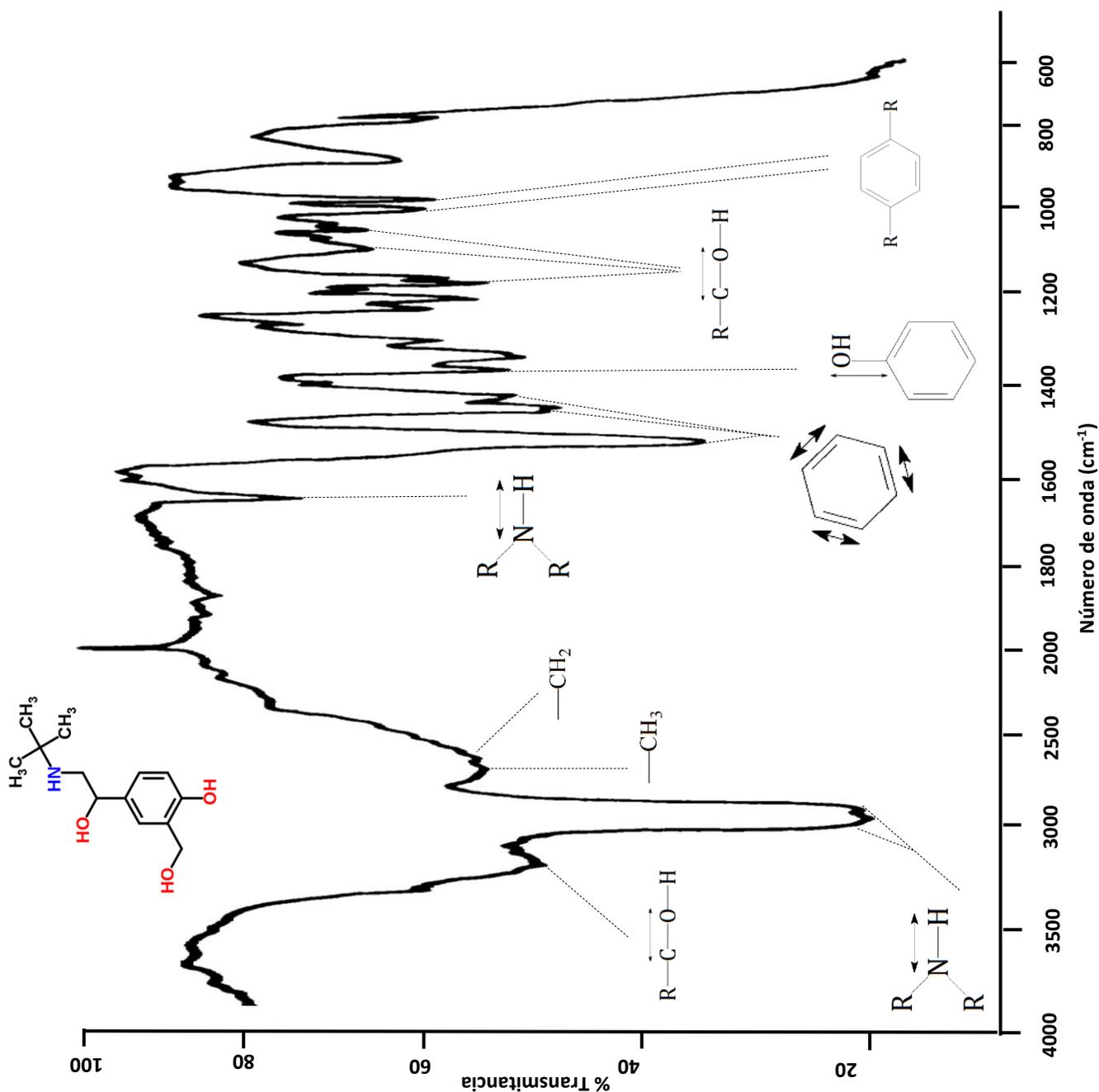


Figura 1.39 Espectrograma infrarrojo del salbutamol obtenido de la bibliografía.

Comparando los espectrogramas de las figuras 1.40 y 1.41 (o en los anexos 9 y 10) se observa la vibración de alargamiento perteneciente al grupo hidroxilo O-H en el número de onda 3516 cm^{-1} (patente) así como las vibraciones de alargamiento N-H de la amina secundaria en 3324 , 3258 cm^{-1} (patente), también se alcanza a distinguir la forma de la banda correspondiente a la vibración C=H de alargamiento del compuesto aromático en 3150 cm^{-1} (patente).

Los enlaces de la amina secundaria (N-H de alargamiento) y en el anillo aromático (C=C de alargamiento) en el caso del medicamento genérico (jarabe) se ven interferidos por la banda del grupo O-H en 3350 cm^{-1} la cual es ancha y larga por la presencia del solvente.

Se confirma en la región de huellas dactilares la presencia de la vibración de alargamiento C-O a los 1200 (patente) y 1276 cm^{-1} (genérico) perteneciente al fenol, posteriormente se presenta las siguientes bandas 1150 , 1111 , 1045 y 993 cm^{-1} (genérico) y 1166 , 1115 , 1057 , 1018 y 1003 cm^{-1} (patente) las cuales pertenecen a enlaces C-O, C-C y C-O-C de probablemente grupos alcohol y éteres.

Finalmente se confirma la presencia de las bandas que confirman la trisustitución en el anillo aromático en 869 , 825 cm^{-1} (genérico) y 899 y 875 cm^{-1} (patente) con el radical hidroxilo, el alcohol y la amina secundaria. En 925 cm^{-1} (genérico) y 900 (patente) se observa la vibración de flexión perteneciente al enlace C-H en el anillo aromático.

La Tabla 1.18 resume las bandas más importantes que identifican al medicamento genérico y al de patente, así como también se relaciona con el tipo de vibración que se presenta y el grupo funcional al que pertenece dicha vibración.

Tabla 1.18 Interpretación del espectrograma del medicamento salbutamol genérico y patente.

Numero de onda (Genérico) cm^{-1}	Numero de onda (Patente) cm^{-1}	Vibración	Grupo funcional
3350	3516	O-H alargamiento	Alcohol primario
-	3324 y 3258	N-H alargamiento	En la amina secundaria.
1641	1654	N-H flexión	En la amina secundaria.
1276	1200	C-O alargamiento	De la unión del carbono del aromático con el oxígeno del grupo hidroxilo (fenol)
1111	1116	C-O alargamiento	Alcohol secundario.
1045	1057	C-O alargamiento	Alcohol primario.
993	1003	C-O-C alargamiento	Éter
925	950	C-H flexión	Compuesto aromático
869 y 825	899 y 875	Trisustitucion 1,2,4	En el anillo aromático con un racial hidroxilo, un alcohol y una amina secundaria.

La interpretación de la estructura química del medicamento analizado comparado con lo reportado en referencias, se puede confirmar que el medicamento salbutamol de patente y genérico contiene el principio activo ya que presenta las bandas características de este.

En el espectrograma de ambos medicamentos se detecta la presencia de bandas que no pertenecen al principio activo y a las cuales se les atribuye su presencia al excipiente que contienen estos medicamentos.

En 1045 y 993 cm^{-1} (genérico) y 1070, 1057, 1031 y 997 cm^{-1} (patente) se reportan bandas las cuales representan la vibración de alargamiento C-O y C-O-C perteneciente probablemente al excipiente de estos medicamentos, en el caso del genérico es más evidente la presencia del grupo O-H por la forma del espectrograma ensanchada y que además interfiere con otras vibraciones de otros grupos funcionales debido a la presencia del solvente el cual probablemente sea a base de lactosa (por el tipo de bandas que se presentan) al igual que en el caso del medicamento de patente.

Con lo analizado anteriormente se puede concluir que probablemente el vehículo de este medicamento es un compuesto a base de lactosa. En las figuras 1.40 y 1.41 se presenta los espectrogramas (patente y genérico respectivamente) del salbutamol obtenidos experimentalmente, representando a lado de cada una de sus bandas características el tipo de vibración que se presenta de manera ilustrada.

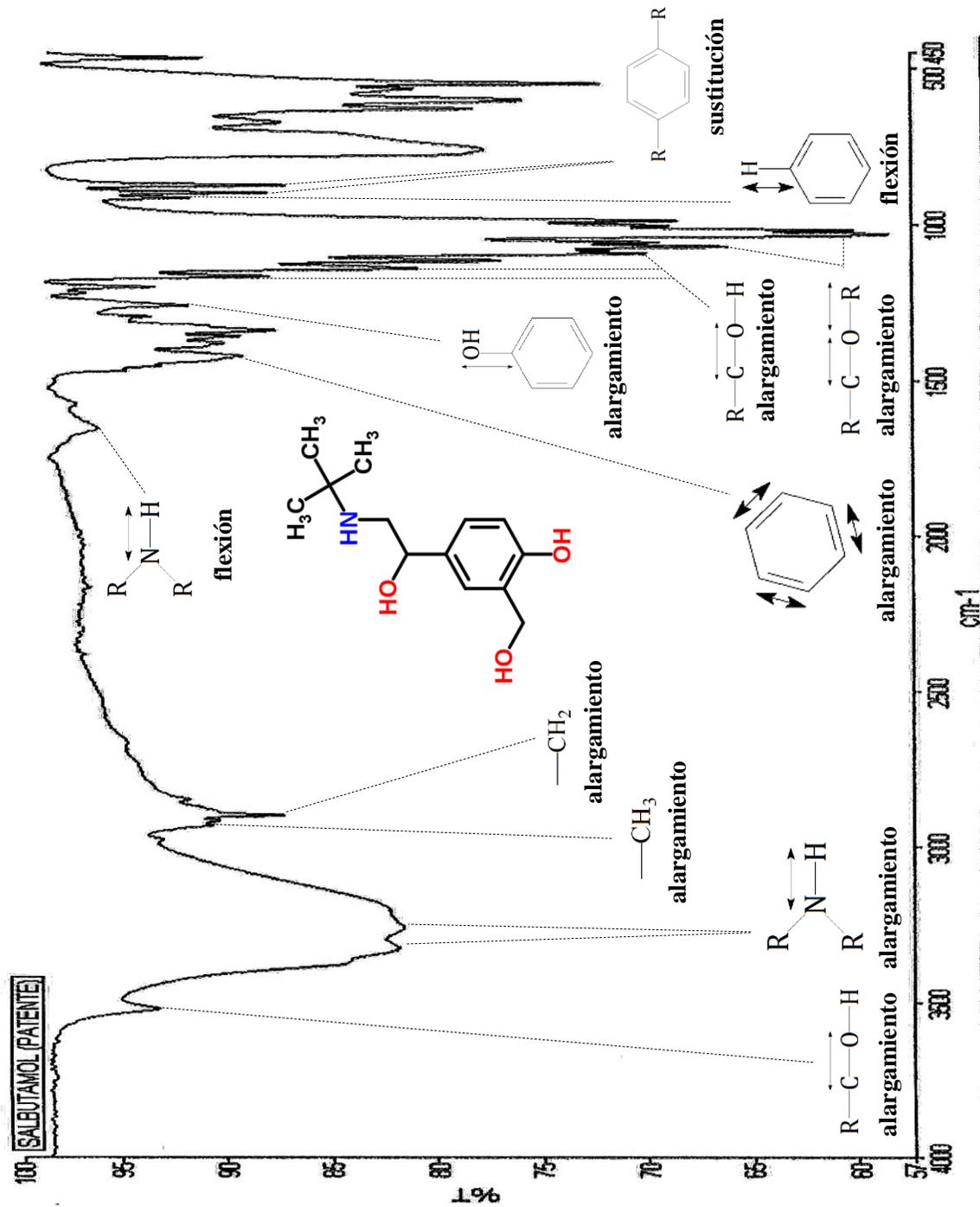


Figura 1.40 Espectrograma IR de la muestra de salbutamol de patente junto con sus grupos funcionales principales.

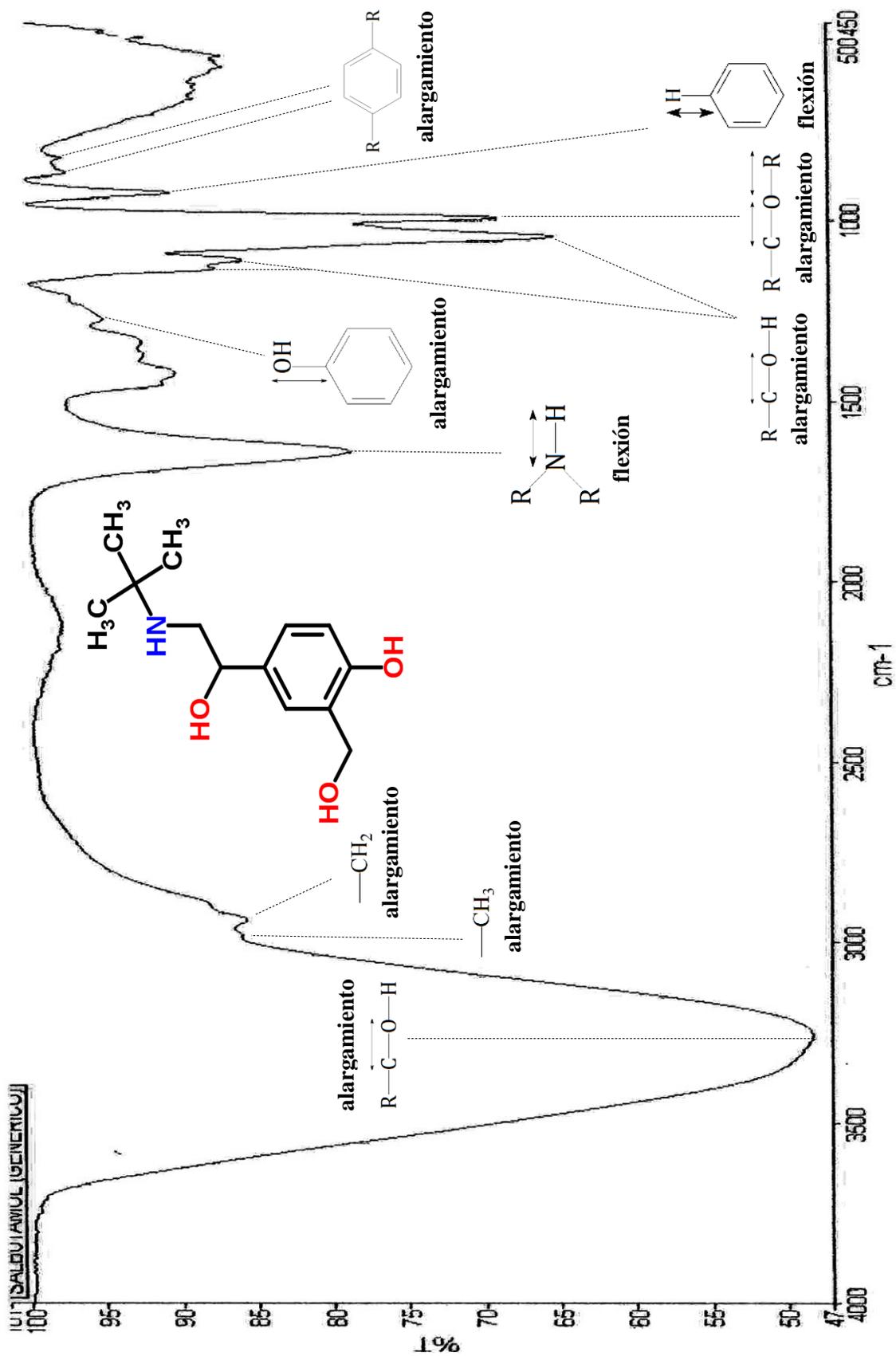


Figura 1.41 Espectrograma IR de la muestra de salbutamol genérica junto con sus grupos funcionales principales.

Conclusiones:

Se concluye en base a los resultados obtenidos de los análisis que los medicamentos de patente, así como los genéricos analizados en este trabajo de investigación, cumplen con la presencia de los grupos funcionales que caracterizan al principio activo de estos, lo anterior fundamentado con la interpretación que se realizó en el análisis de resultados de cada uno de ellos, lo cual confirma que estos medicamentos (tanto patente como genérico) cumplen con la presencia del principio activo que viene prescrito en el medicamento.

Los espectrogramas muestran los principales grupos funcionales de estas moléculas, al comparar el espectrograma infrarrojo obtenido de la bibliografía con el experimental (tanto genérico como el de patente) confirman que sí contienen el principio activo.

La mayoría de consumidores mexicanos no conoce el mecanismo que se sigue para que un medicamento genérico salga al mercado (por ello el temor al uso de estos y como consecuencia el poco uso de estos), con este trabajo de investigación se pretende generar una referencia científica que explique los procedimientos por los cuales están sometidos para salir al mercado.

Con este trabajo de investigación se mostraron argumentos científicos para comprobar la identidad de los medicamentos (genéricos primordialmente) que con base a resultados obtenidos experimentalmente se cumple satisfactoriamente y no se presenta ninguna irregularidad en ambos medicamentos que genere dudas sobre la confiabilidad en el uso de estos medicamentos, principalmente el genérico por el hecho de ser más económicos en el mercado.

No fue posible identificar los excipientes que acompañan al medicamento con certeza, ya que en el área de huellas digitales se presentan traslapamientos de bandas, en la región en la que se presentan más vibraciones entre átomo y átomo de cada analito.

Con la espectroscopia de FTIR, fue posible diferenciar entre cada medicamento de diferente tipo, también se logró comprobar que el principio activo en el medicamento de patente y el genérico es el mismo.

Referencias:

- [1] García, M. & Molinero, M. (2014). Formulación magistral. Ediciones paraninfo S.A. España. Página 8. ISBN: 978-84-9732-453-3.
- [2] Cortes, V., Macedo, P., Hernández, M., Arteaga, G., Espinoza, D. & Rodríguez, J. (2004). Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Revista biomédica, 15 (2). Páginas: 123-136.
- [3] Gonzales, J (2006). La farmacia en la historia: la historia de la farmacia. Una aproximación desde la ciencia, el arte y la literatura. Ars Galénica. España. Páginas 1-8 y 20. ISBN: 978-84-9751-179-7.
- [4] Secretaria de Salud & Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (Vol. 2). Editorial Publicaciones e Impresiones de Calidad, S. A. de C. V. México. Página 2772 y 2273. ISBN 978-607-460-456-6.
- [5] Viruete, S. (2015). Manual de conocimientos básicos de farmacología. Editorial de la noche Madero. México. Página 7-8. ISBN: 978-607-742-287-7.
- [6] Nájera. J. (2009) Curso de farmacología aplicada para fisioterapeutas. [Imagen]. Recuperado de: <http://slideplayer.es/slide/6119769//18/images/19/Composici%C3%B3n+de+medicamento.jpg>.
- [7] Hernández, A. (2014). Farmacología general una guía de estudio. Mc Graw Hill Education. México. Páginas 37-45. ISBN: 978-607-15-1052-5.
- [8] Gallaga, J. (2016). Liberación de paquetes de medicamentos: Genéricos e innovadores. revistacofepris.salud.gob.mx. Página 4 y 5.
- [9] Mendoza, A. & García, C. (2009). Medicamentos: hablando de calidad. Sindicato Nacional de los Editores de Libros, RJ. Brasil. Página 8. ISBN 978-85-88684-44-7
- [10] Ley N° 30938. Ley del medicamento. Diario Oficial de España (BOE). Número: 306. 20 de diciembre de 1990. Página 38228.

- [11] Santos, H. (2004). Análisis de los expedientes sobre medicamentos genéricos inocuados ante la agencia española del medicamento. (Tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid, España. Páginas 9-17.
- [12] Diez, M. & Errecalde, M. (1998). Aclaraciones al concepto de genérico. (1998). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, 3 (22) Páginas 68-72.
- [13] Organización Mundial de la Salud. (1997) Directrices sobre el uso de DCI para sustancias farmacéuticas. (Fecha de consulta: 4/10/2017). [Archivo pdf]. Recuperado de: <http://www.who.int/medicines/services/inn/innquidance/en/>
- [14] Ley general de salud. Diario Oficial de la Federación (DOF). 7 de febrero de 1984. Página 92.
- [15] Tait, k. (2001). Industria farmacéutica. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo (Capítulo 79, sumario 79.1-79.16).
- [16] Ley de propiedad industrial. Diario Oficial de la Federación (DOF). 27 de junio de 1991. Página 9.
- [17] KPMG de México (2006) La Industria Farmacéutica en México. Editorial KPMG Cárdenas Dosal, S.C. México. Página 6. ISBN: 978-507-542-281-3
- [18] Asociación Interamericana de la Propiedad Intelectual. (2015). Derecho Farmacéutico y Propiedad Intelectual en América Latina. Colección de ASIPI. México. Páginas 463-468. ISBN: 000-000-000-0
- [19] Comité de Competitividad Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública. (2010). Situación del sector farmacéutico en México. Centro de estudios sociales y Opinión pública. Páginas 101-105.

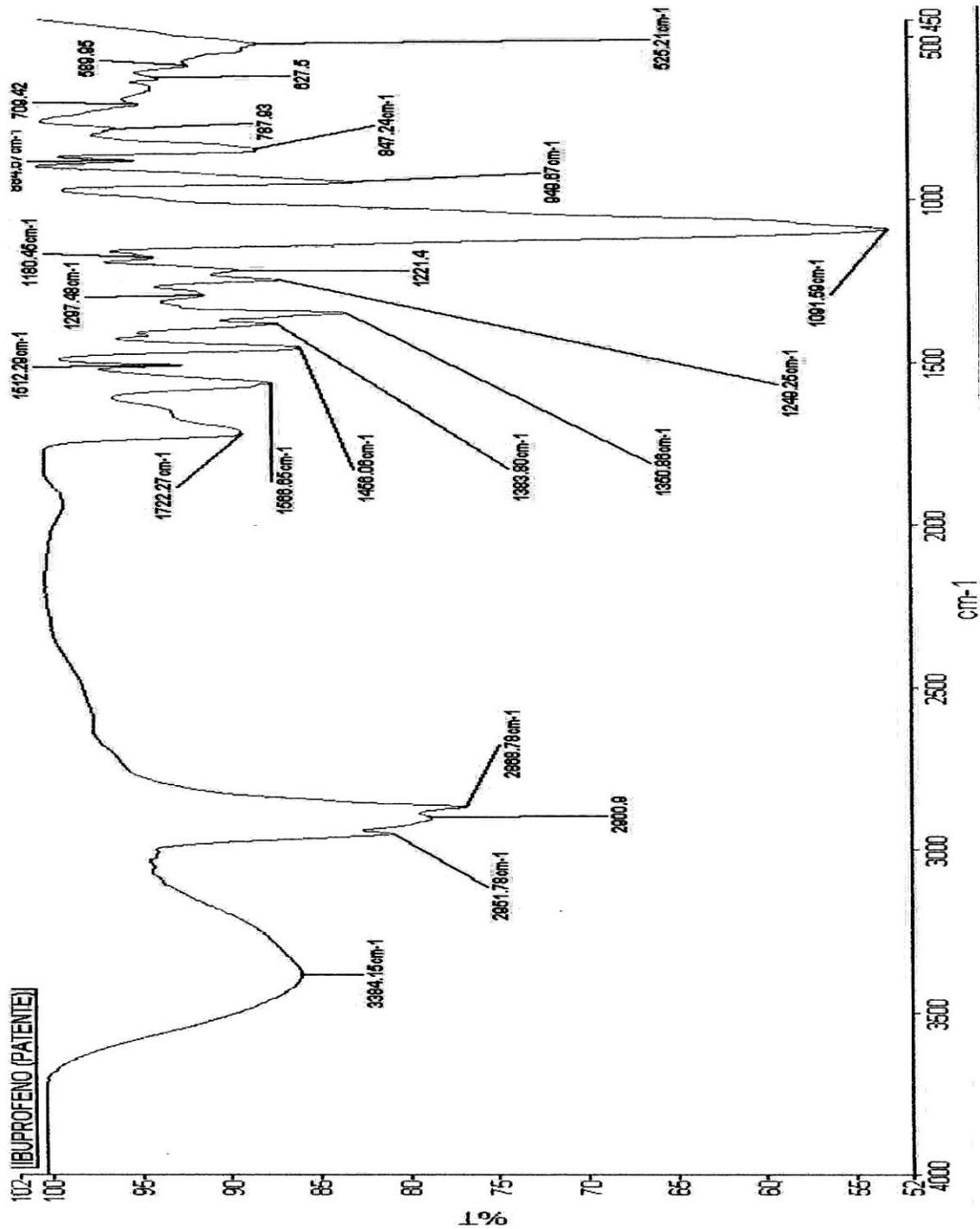
- [20] Cofepris. (Fecha de consulta 6/10/2017). Recuperado de: <https://www.gob.mx/cofepris/>
- [21] Cuellar, N. (2008). Determinación de bioequivalencia en voluntarios sanos entre dos formulaciones orales de Enapril: Renitec vs Albec. (Tesis de maestría). Instituto Politécnico Nacional, México. Páginas 16 y 17.
- [22] Mendoza, M. & Figueroa J. (2004). Medicamentos genéricos o nombres genéricos de los medicamentos. Revista de la facultad de medicina de la UNAM, 47 (4). Página 164 y 165.
- [23] Universidad Autónoma de Chihuahua (2010). Espectrometría de absorción en el infrarrojo (Guía de prácticas) Universidad Autónoma de Chihuahua, México. Páginas 1-8.
- [24] Skoog, A, & Holler, F. (2007) Principios de análisis instrumental. Editorial Cengage learning. México. Páginas 132-210, 336-367 y 430-455. ISBN: 0-495-01201-7.
- [25] Rubinson, K & Rubinson, J. (2001). Análisis Instrumental. Pearson Educación S.A. México. Páginas 299-308 y 446-462. ISBN 84-205-2988-5.
- [26] Rouessac, F. & Rouessac, A. (2007). Chemical Analysis Modern Instrumentation Methods and Techniques. John Wiley & Sons, ltd. Inglaterra. Páginas 207-238. ISBN 978-0-470-85902-5.
- [27] Bases de datos de química abierta. (Fecha de consulta: 1/10/2017). Ibuprofeno. Recuperado del sitio web: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3672>
- [28] Bases de datos de química abierta. (Fecha de consulta: 10/10/2017). Ácido fólico. Recuperado del sitio web: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6037>
- [29] Bases de datos de química abierta. (Fecha de consulta: 10/10/2017). Omeprazol. Recuperado del sitio web: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4594>
- [30] Bases de datos de química abierta. (Fecha de consulta: 10/10/2017). Paracetamol. Recuperado del sitio web: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1983>
- [31] Bases de datos de química abierta. (Fecha de consulta: 10/10/2017). Salbutamol. Recuperado del sitio web: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2083>

- [32] Mondragón, P. (2017). Espectroscopía de infrarrojo para todos...y 51 espectros de alimentos consumidos en México. Editorial CIATEJ. Páginas 115 a 163. ISBN 978-607-97548-4-6
- [33] Bohórquez, D. (2016). Evaluación de la producción de galacto-oligosacáridos (GOS) utilizando una β -galactosidasa a partir de la lactosa del lactosuero. (Tesis de maestría). Universidad de Sucre, Colombia. Páginas 58-62.
- [34] Brittain, G. (2001). Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients. Ibuprofen. Academia Press Inc. Volumen 27. Página 283. ISBN 978-0122608278.
- [35] Abdullah A. (2010). Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients. Omeprazole. Academia Press Inc. Volumen 35. Página 173. ISBN 978-0-12-380884-4.
- [36] Jaber, A; Khalid, A; Adbul, N & Saleem, M. (1990) Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients. Analytical Profile of Folic Acid. Academia Press Inc. Volumen 19. Página 233.
- [37] Humeida, A; Obeid, A & Adbullah, A. (1985) Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients. Acetaminophen. American Pharmaceutical Association. Volumen 14. Página 557. ISBN 0-12-260814-3
- [38] Hassan, Y; Aboul, E; Adbullah, A. & Ibrahim, E. (1981) Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients. Salbutamol. Academia Press Inc. Volumen 14. Página 674. ISBN 0-12-260810.
- [39] Organización Mundial de la Salud (2011). Guía para la implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los países de américa latina y el caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos. Estados Unidos de América. Página 27. ISBN 978-92-75-33223-8.
- [40] Owen, T. (2000) Fundamentos de la espectroscopia UV-visible Conceptos básicos. Editorial: Agilent Technologies. México. Página 14.

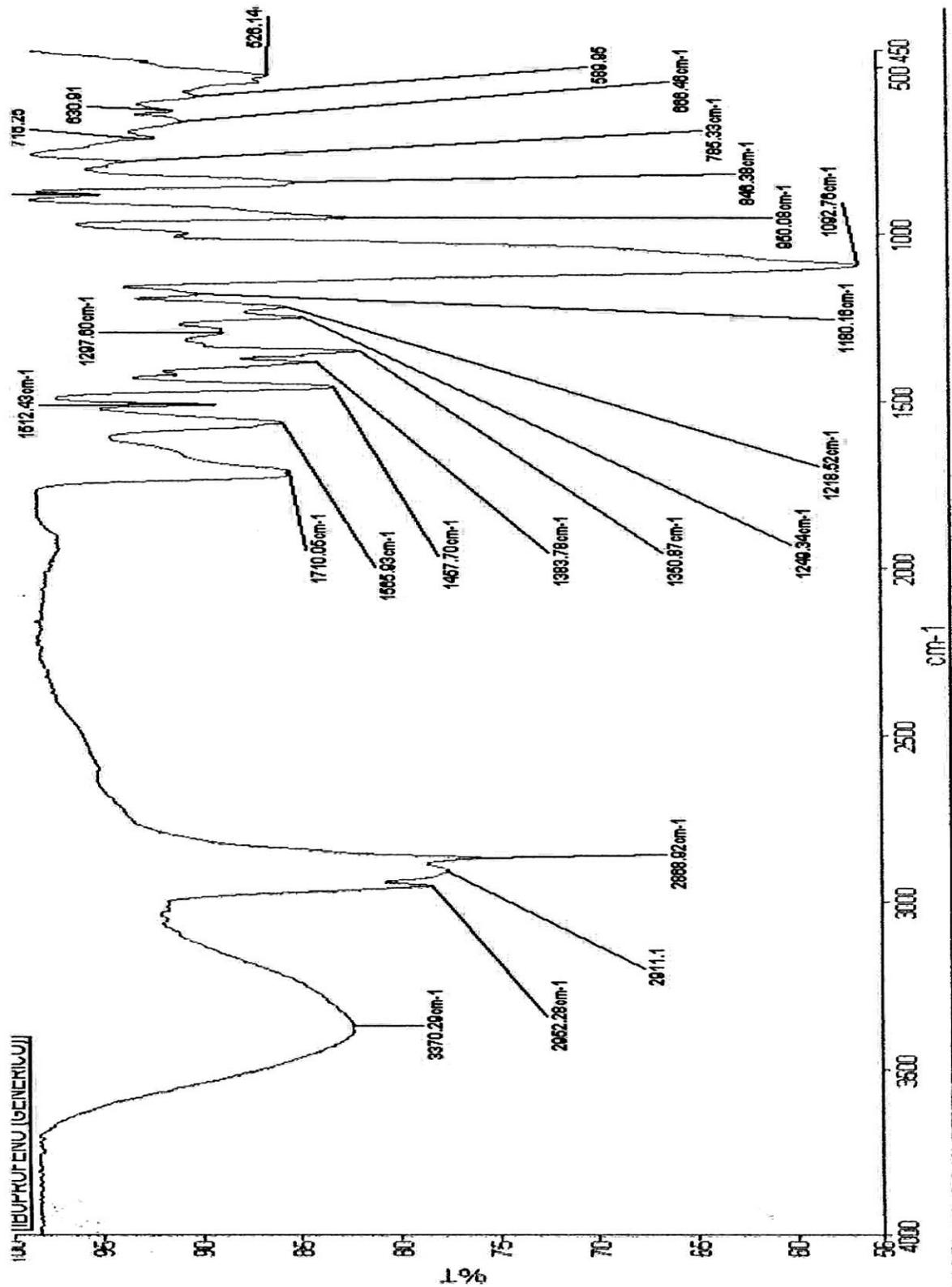
Anexos

Espectrogramas infrarrojos obtenido experimentalmente.

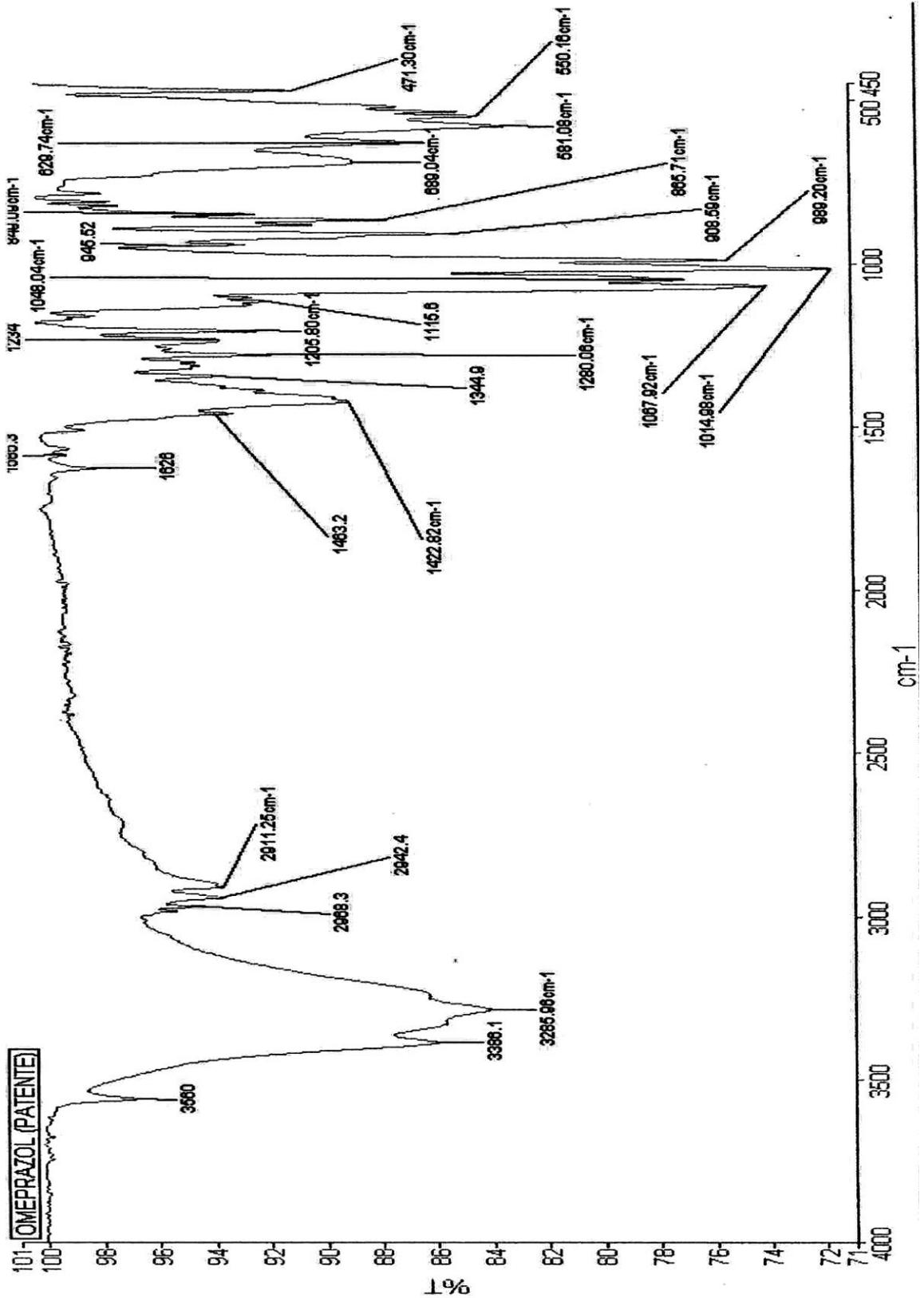
ANEXO 1. Espectrograma infrarrojo del medicamento ibuprofeno de patente.



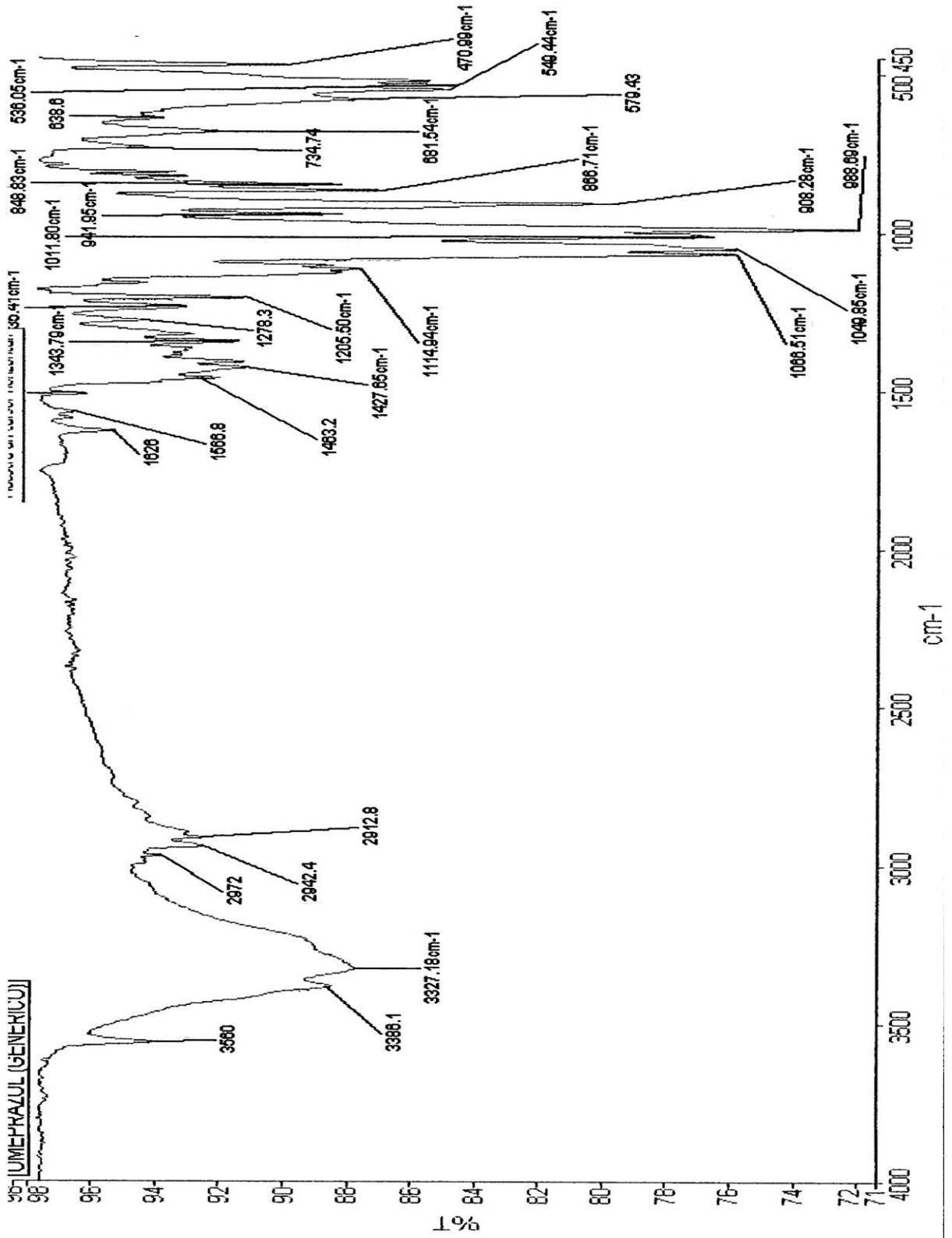
ANEXO 2. Espectrograma infrarrojo del medicamento ibuprofeno genérico.



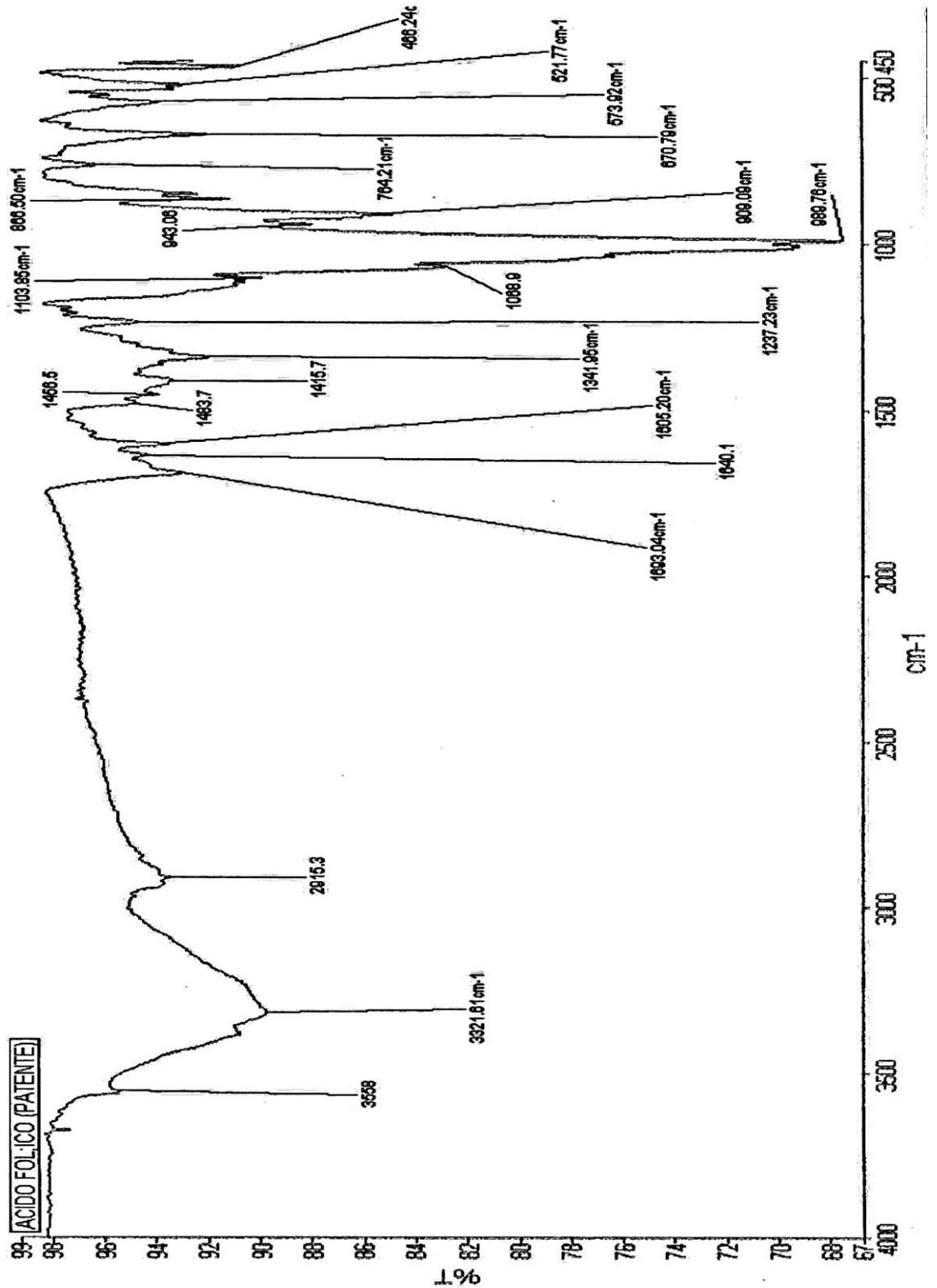
ANEXO 3. Espectrograma infrarrojo del medicamento omeprazol de patente.



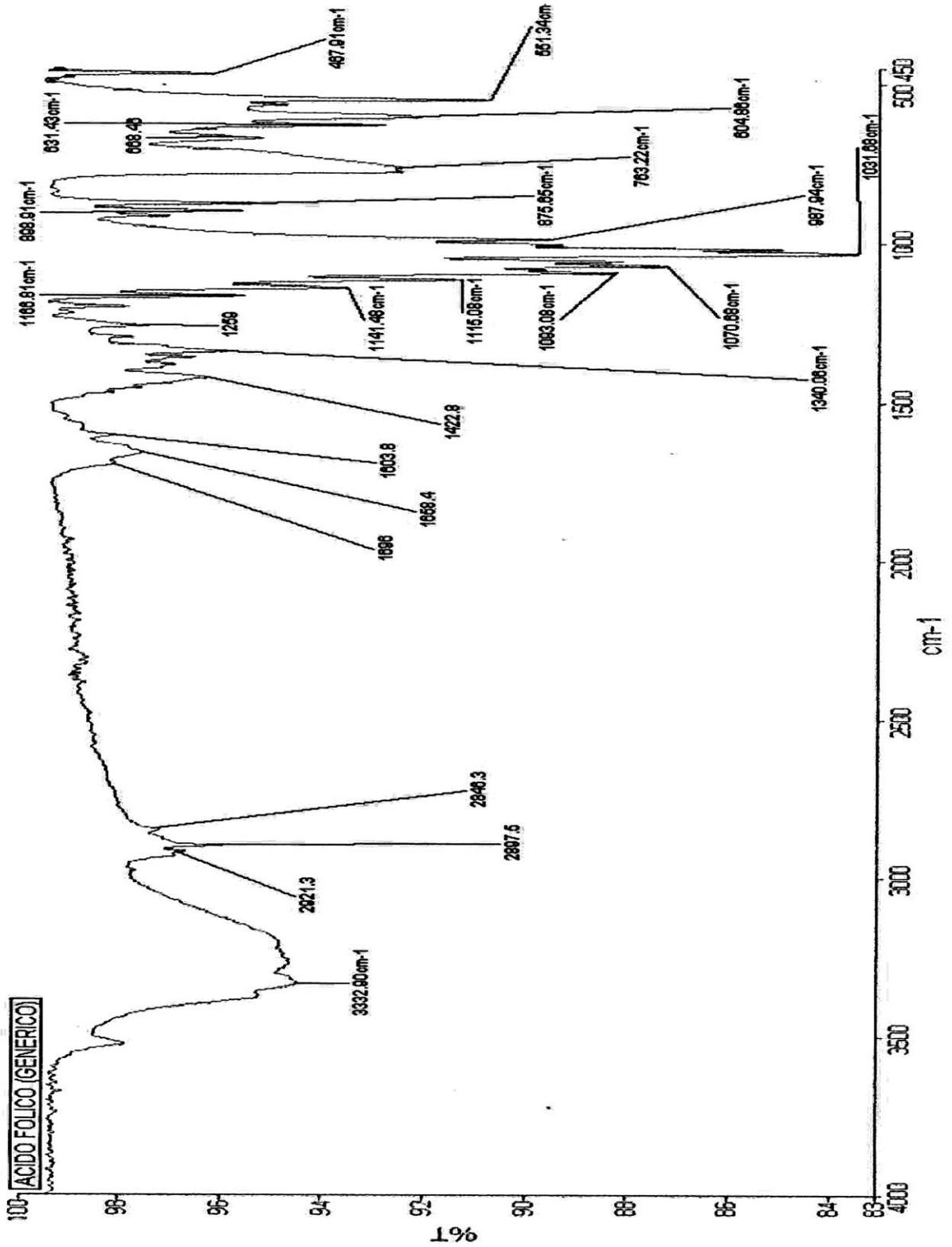
ANEXO 4. Espectrograma infrarrojo del medicamento omeprazol genérico.



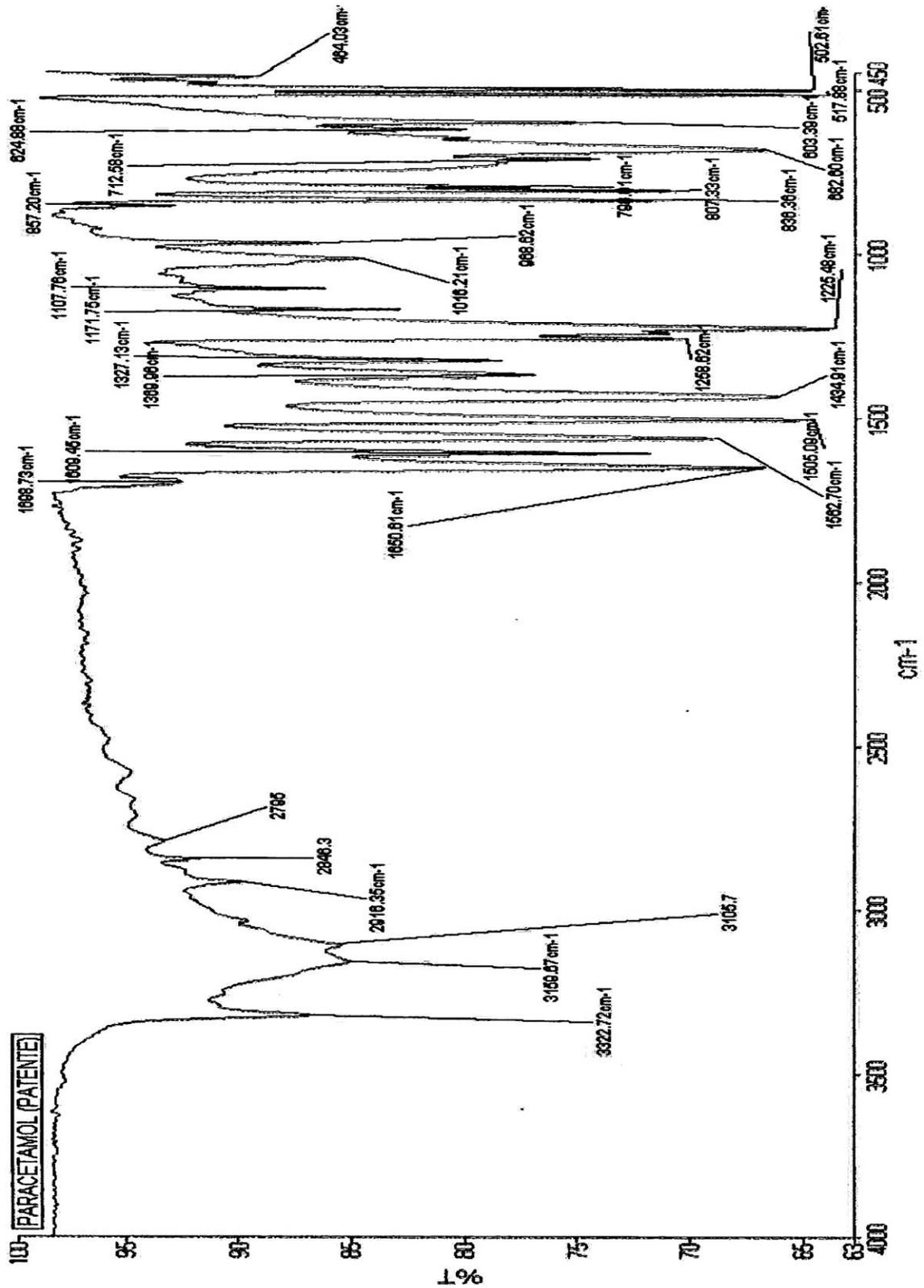
ANEXO 5. Espectrograma infrarrojo del medicamento ácido fólico de patente.



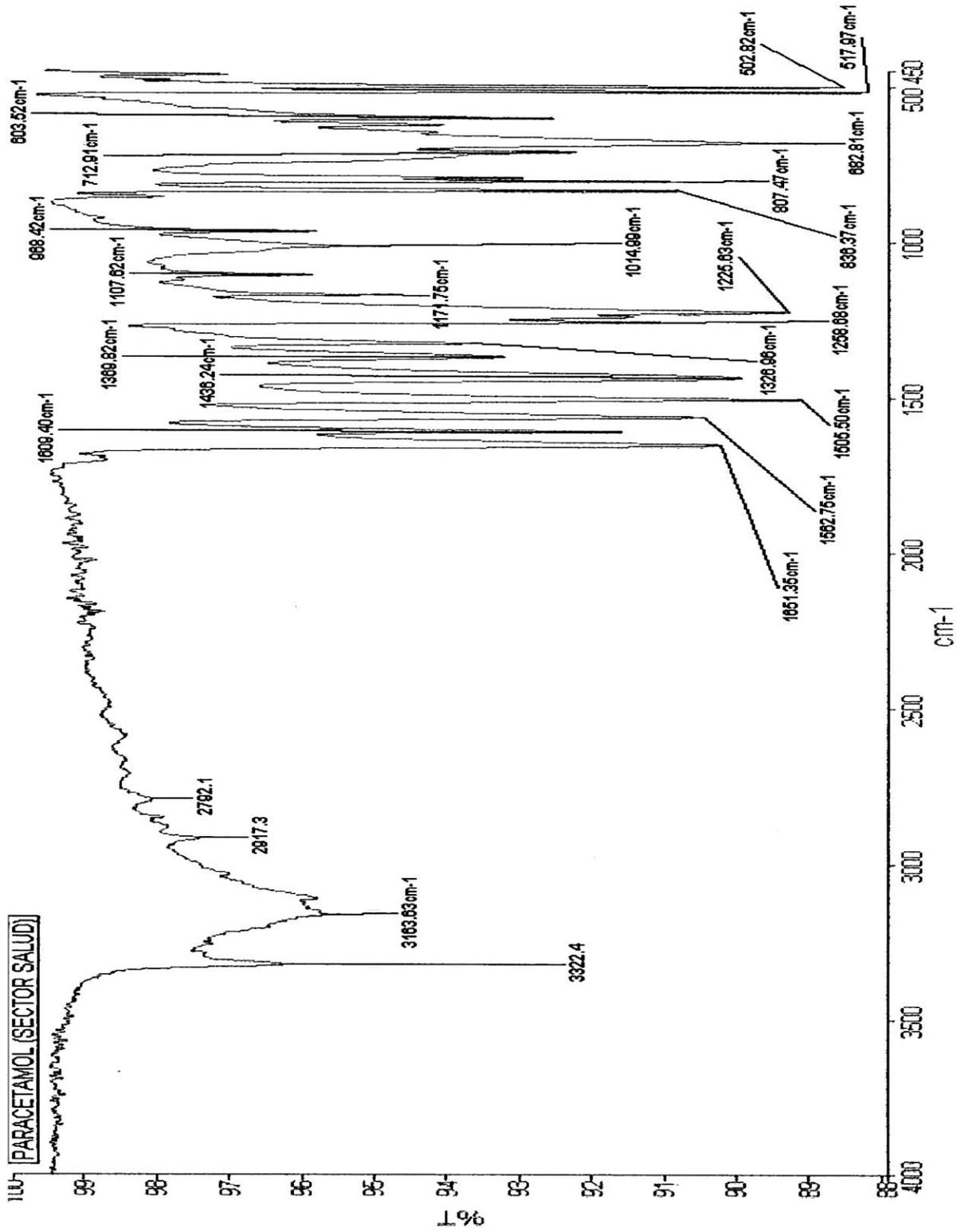
ANEXO 6. Espectrograma infrarrojo del medicamento ácido fólico genérico.



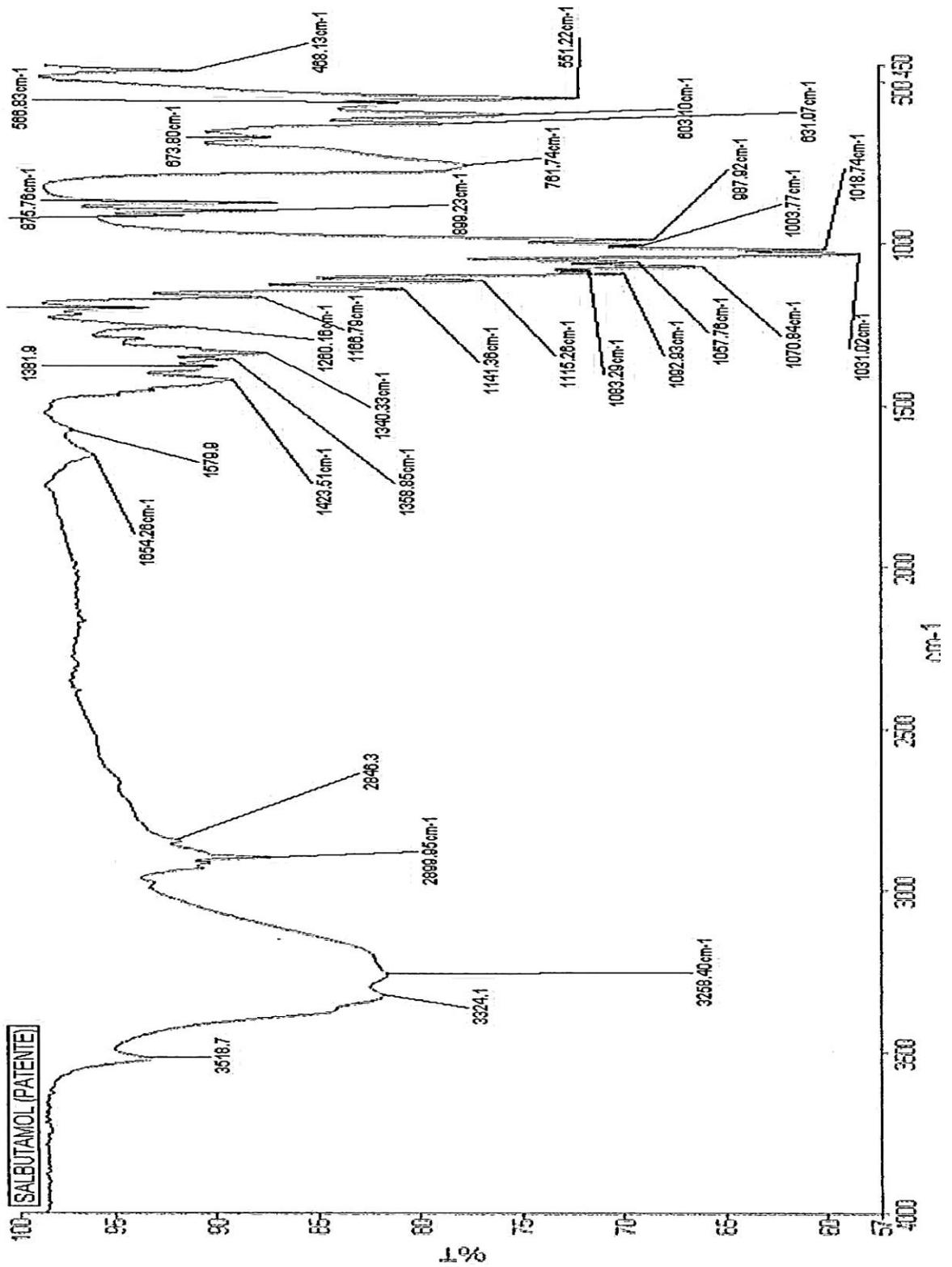
ANEXO 7. Espectrograma infrarrojo del medicamento paracetamol de patente.



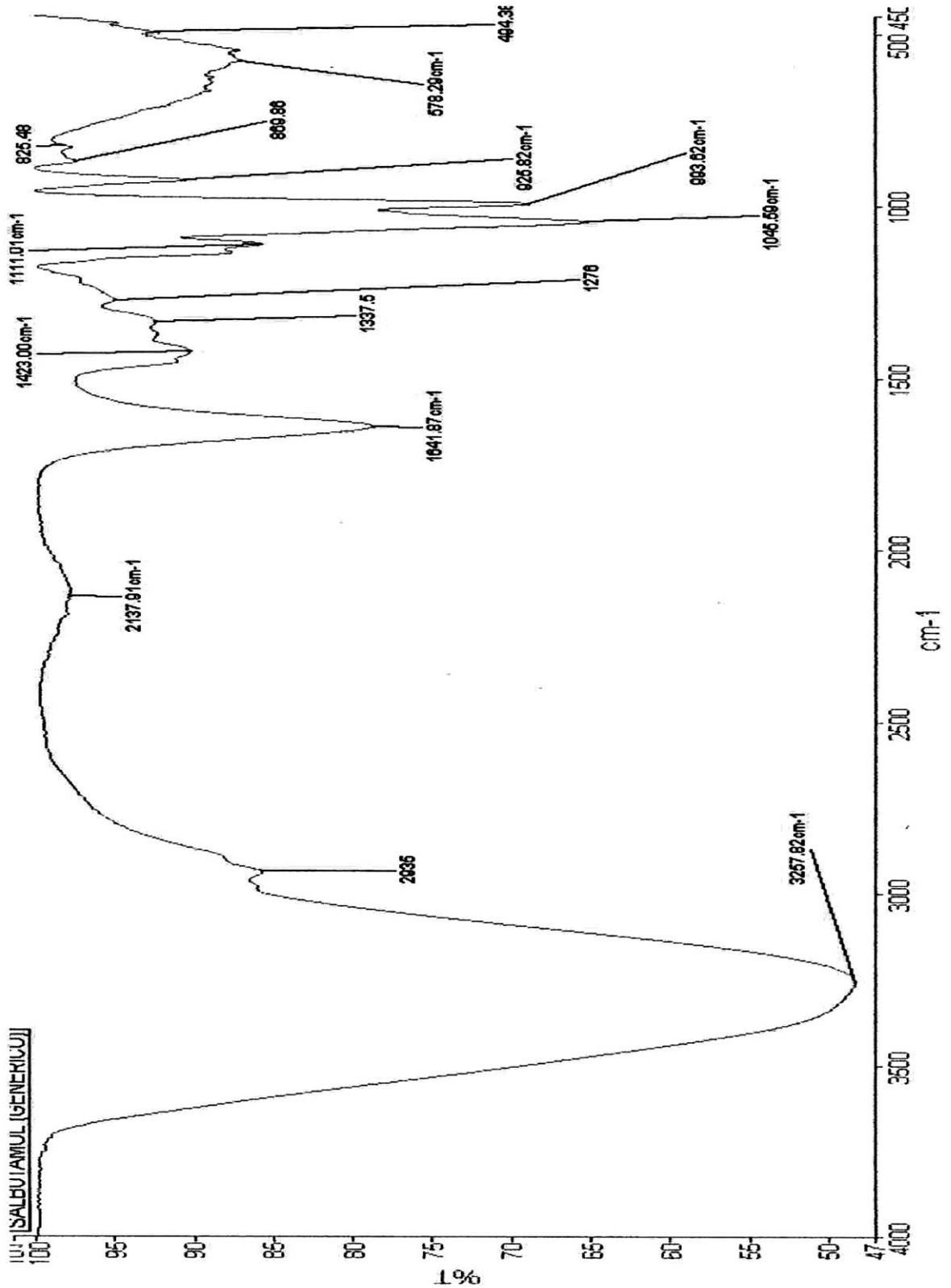
ANEXO 8. Espectrograma infrarrojo del medicamento paracetamol genérico.



ANEXO 9. Espectrograma infrarrojo del medicamento salbutamol de patente.



ANEXO 10. Espectrograma infrarrojo del medicamento salbutamol genérico.



Glosario

Aditivo: A toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

Aditivo o Excipiente: Es toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad, aunque por sí mismo carezca de efecto terapéutico. En algunas formulaciones son los responsables de hacer llegar el fármaco a su sitio de acción de manera adecuada jugando un papel importante en la biodisponibilidad, así como de la estabilidad del medicamento.

Calidad: Al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

Constitución de los Estados Unidos Mexicanos: La Constitución es el documento legal rector en cuanto a ordenamientos (político, jurídico, económico y social) y a jerarquía, en ella se establecen los derechos y obligaciones de los ciudadanos, la estructura y organización del Estado y bajo sus lineamientos se aprueban las demás normas que rigen la vida del país. El fundamento del marco jurídico constitucional en materia de salud en México, lo constituyen los artículos 4o y 73 cuyas disposiciones jurídicas hacen referencia directa a la salud.

Especialidad farmacéutica: es el medicamento de composición e información definidas, y de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, es decir, el envasado o el preparado concreto que se adquiere en la farmacia.

Espectro electromagnético: Representación organizada de las ondas electromagnéticas en función de su intensidad energética.

Espectrómetro de infrarrojo: Equipo donde se lleva a cabo la medición (interacción) entre una muestra y la radiación infrarroja.

Espectroscopia: La palabra viene de la raíz latina spectrum (aparición) y de la palabra griega skopia (ver). Por lo tanto, por definición la espectroscopia es la ciencia que estudia la interacción entre la luz y la materia.

Estiramiento: Vibración molecular originada por un cambio en la longitud de un enlace.

Fármaco o Principio Activo: Es toda sustancia natural o sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúne condiciones para su empleo como ingrediente de un medicamento.

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y Suplementos: Es una serie de documentos oficiales en México, expedido por la Secretaría de Salud, y establece los métodos de análisis y las especificaciones de calidad para asegurar la identidad, pureza y calidad de los medicamentos y productos biológicos, así como de sus materias primas (fármacos y aditivos).

La documentación que una farmacia a la cual se refiere la ley que deben de tener es la edición vigente del “Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud” 5ta edición, de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (cuyo acrónimo es FEUM).

Frecuencia: El número de ciclos por segundo de una onda electromagnética.

Identidad: A la confirmación de la presencia de la presencia, como tal o incluido en un medicamento, por sus propiedades físicas, químicas o efectos biológicos. Para el caso de dispositivos médicos este concepto se refiere a la caracterización de sustancias o componentes del producto.

Ley General de Salud: La Ley General de Salud, cuyo acrónimo es LGS, es la presente ley que reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

Medicamento: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

Medicamento Alopático: Es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas, y se encuentre registrado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para medicamentos alopáticos.

Medicamento de Referencia: Medicamento indicado por la Secretaría de Salud como tal, que cuenta con el Registro Sanitario de dicha dependencia, que se encuentra disponible comercialmente y es seleccionado conforme a los criterios establecidos en las normas oficiales mexicanas.

Medicamento Genérico: Es aquel medicamento producido con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas ha comprobado que sus especificaciones farmacopeicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, es equivalente a la del medicamento de referencia sin importar el laboratorio fabricante.

Medicamento Innovador: Medicamento que cuenta con la patente original a nivel mundial.

Normas oficiales mexicanas: Es una serie de normas que tienen por objetivo asegurar valores, cantidades y características mínimas o máximas en el diseño, producción o servicio de los bienes de consumo entre personas morales o físicas. Sobre todo, los de uso extenso y de fácil adquisición por parte del público en general, poniendo atención en especial en el público no especializado en la materia. De estas normas existen dos tipos básicos en la legislación mexicana: las Normas Oficiales Mexicanas, cuyo acrónimo es NOM; y las Normas Mexicanas, cuyo acrónimo es NMX. Sólo las NOM son de uso obligatorio en su alcance, y las segundas sólo expresan una recomendación de parámetros o procedimientos, aunque, en caso de ser mencionadas como parte de una NOM como de uso obligatorio, su observancia será entonces obligatoria.

Posología: Describe la dosis de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento.

Pureza: Al grado en el que los fármacos y medicamentos están exentos de contaminantes potencialmente dañinos o no, incluyendo otros fármacos, productos de degradación, subproductos de síntesis y de microorganismos.

Radiación infrarroja: Es un tipo de radiación electromagnética comprendida entre 13,000 y 100cm⁻¹ (0.77 y 100 µm) del espectro electromagnético. Para efectos de estudio se divide en tres intervalos: cercano, medio y lejano. Esta luz es invisible al ojo humano.

Reflexión total atenuada (ATR): Método de interacción basado en el fenómeno de reflexión interna total de la radiación infrarroja en una muestra líquida o sólida.

Registro Sanitario: El registro sanitario, en los términos de la Ley General de Salud (Artículo 376), es una Autorización Sanitaria, con la cual deberán contar los medicamentos, estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan; equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, estos últimos en los términos de la fracción VI del artículo 262 de la Ley General de Salud.

La Organización Panamericana de la Salud recomienda que la venta de un producto debe quedar establecida en el proceso de registro, de acuerdo a una reglamentación previamente determinada, para todos los productos que contengan la misma fórmula e indicación.

Asimismo, se recomienda que todos los tipos de medicamentos, independiente de su clasificación, cumplan con los estándares de calidad establecidos.

Región de huella digital: Patrón de bandas de absorción en un espectro, en el infrarrojo medio, resultado de una serie de vibraciones originadas en el esqueleto.

Reglamento de Insumos para la Salud: El Reglamento de Insumos para la Salud, cuyo acrónimo es RIS, tiene por objeto reglamentar el control sanitario de los insumos y de los remedios herbolarios, así como el de los establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos. Es el acuerdo por el que se establecen las disposiciones generales que deberán cumplirse para que la Secretaría de Salud emita los acuerdos administrativos por los que se reconozca que los requisitos, pruebas, procedimientos de evaluación y demás requerimientos solicitados por autoridades sanitarias extranjeras, para permitir en sus respectivos países, la venta, distribución y uso de los insumos para la salud (definidos según el artículo 194 Bis de la Ley General de Salud), son equivalentes a los que exige la legislación vigente, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones jurídicas y técnicas que resulten aplicables en la materia; garantizando la calidad, seguridad y eficacia que deben satisfacer dichos insumos para obtener en nuestro país su registro sanitario, la prórroga de su registro o cualquier modificación a las condiciones en que fueron registrados.

Momento dipolar: Se define como la magnitud de la polaridad en un enlace, el cual se origina cuando dos átomos se encuentran enlazados químicamente, y sus electronegatividades son distintas. Es decir, el átomo de mayor electronegatividad atraerá a los electrones hacia él, dando lugar a la generación de dos cargas opuestas de enlace.

Seguridad: A la característica de un insumo para la salud de poder usarse sin posibilidades de causar riesgos potenciales, efectos tóxicos o efectos indeseables, injustificables.

Transformada de Fourier: Es un método matemático que convierte datos de un dominio a otro. En espectroscopia infrarroja transforma datos de distancia y frecuencia a datos de absorción y longitud de onda.