

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
METROPOLITANA**

**UNIDAD XOCHIMILCO**

Departamento de Sistemas Biológicos  
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

**INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL**

**Periodo:** 13 de noviembre de 2023 al 13 de mayo de 2024

“ELABORACION DE UN NUEVO METODO GENERAL DE ANALISIS PARA EL EMPLEO DE GASES MEDICINALES PARA USO MEDICINAL POR ESPECTROFOTOMETRIA INFRARROJA A PARTIR DE LA BUSQUEDA, RECOPIACION Y REVISION DE INFORMACION CIENTIFICA Y TECNICA”

Presenta la alumna:

**MARIANA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ**

Matricula: 2183029032

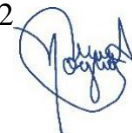
**LUGAR DE REALIZACIÓN:**

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Rio Rhin 57, Cuauhtémoc, 06500 Ciudad de México, CDMX

**ASESORES:**

Asesora Externa: QFB María Guadalupe Morales Escalante. No. Cédula. 1196596

Asesora Interna: Dra. Norma Angelica Noguez Méndez. No. Eco. 17902



# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

## *Introducción*

El uso de nuevos insumos para la salud propicia el avance de nuevas tecnologías, procesos y el desarrollo de métodos para garantizar la calidad; estos métodos deben crearse con la finalidad de utilizarlos como una herramienta que facilite o reemplace métodos anteriores, el empleo de un nuevo método engloba más allá de solo su proposición y revisión. La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, es el documento expedido por la Secretaría de Salud que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos. Esta se encuentra en constante actualización debido al crecimiento y desarrollo rápido de nuevos productos y servicios sanitarios (NOM-001-SSA1-2020).

El proceso de actualización o creación de nuevas monografías de la Farmacopea se encuentra descrito en la NOM-001-SSAA1-2020 involucra la revisión continua del contenido de la FEUM y sus suplementos, por parte de los Comités respectivos que periódica y sistemáticamente revisan las monografías, capítulos y apéndices contenidos en estos para mantenerlos actualizados, de acuerdo con los avances tecnológicos y científicos, así como para incluir, excluir o modificar requisitos, especificaciones y técnicas de análisis.

Para evaluar el cumplimiento de las especificaciones, la FEUM propone los métodos analíticos oficiales mejor conocidos como Métodos Generales de Análisis (MGA), cuando existe la necesidad de proponer nuevos métodos o procesos se debe contar con una monografía que contenga los aspectos necesarios para poder evaluar y validar procesos. Estos MGA ayudan a tener un método estandarizado al realizar experimentos, un marco, y en otros casos delimitar los parámetros para poder tener una mejor regulación (Valencia & Olvera, 2006).

La Farmacopea y el comité de expertos cumplen con la minuciosa tarea de proponer, crear, revisar, actualizar y regular de acuerdo a la normatividad un nuevo método general. Un método general nuevo aparece con la existencia de una nueva metodología o tecnología, para su formación se solicita información necesaria a la industria y el comité de expertos es el encargado de investigar y documentar la utilidad de un nuevo método, armonizando con las demás farmacopeas, y tomando en cuenta las necesidades y recursos del país, este proceso requiere consultas y la evaluación de ellas, finalmente un nuevo método surge.

Dentro de la extendida estructura y contenido de nuestra Farmacopea, se incluyen las monografías de gases medicinales grado FEUM, estas aplican a gases comprimidos, licuados y sus mezclas.

La FEUM define a un gas de uso medicinal como aquellos en los que se tiene un contacto directo con el ser humano, pero su composición y concentración es conocida, además generan un fin benéfico a la salud, además se utilizan de forma indirecta en la conservación y transporte de órganos, tejidos y células de origen animal o humano destinados a la práctica médica o a aquellos que forman parte para la elaboración o fabricación de nuevos medicamentos. Se propone la creación de un método nuevo alternativo utilizando técnicas de espectrofotometría en gases para uso medicinal, el MGA 0351, describe el método general de espectrofotometría infrarroja para gases medicinales, esto debido a su complejidad de uso, es por ello que el objetivo de este proyecto es la creación de un nuevo método general de análisis para el empleo de gases para uso medicinal por espectrofotometría infrarroja a partir de la búsqueda, recopilación y revisión de información científica y técnica.

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

## *Planteamiento y justificación*

El análisis de gases es fundamental para el funcionamiento eficaz y seguro de muchos procesos de fabricación, procedimientos sanitarios y aplicaciones químicas y petroquímicas. El uso de gases medicinales en el sector salud abarca un gran campo para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos, los gases medicinales se definen como gas o mezcla de gases destinados a entrar en contacto directo con el organismo humano que, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, se presenta dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades (Carreño et al., 2023). La calidad y gestión de estos gases de uso medicinal deben encontrarse explícitamente regulados exigiendo las técnicas adecuadas que aseguren dicho propósito además se debe, contribuir al uso seguro y eficaz.

Las moléculas de los gases se encuentran dispersas y son muy volátiles es por ello que para identificar sus componentes se recurre a técnicas como la cromatografía de gases, una de esta es la acoplada a espectrometría de masas, pues la unión de estas técnicas permite identificar y analizar moléculas con temperaturas de ebullición, pesos moleculares o polaridades bajas o medianas, su análisis transcurre en su mismo estado de agregación. Los detectores más utilizados en cromatografía de gases, como el detector de ionización de llama (FID), el detector de conductividad térmica (TCD), el detector de nitrógeno-fósforo (NPD), el detector de captura de electrones (ECD), etc., (Aslani & Armstrong, 2022).

El uso de monografías que describan los procedimientos para asegurar la pureza y calidad, seguridad de estos gases medicinales implica un trabajo colaborativo, la Farmacopea y sus comités se encargan de que estas sustancias sean seguras de acuerdo a los métodos de valoración propuestos e ideados para el empleo de estos gases.

Si bien las técnicas empleadas para la valoración de algunos gases medicinales consisten principalmente en técnicas como la cromatografía y el uso de detectores como el TCD, NDP y ECD, no lo hace tan eficaz, ya que se proporciona poca o ninguna información estructural del analito. Aunque estos detectores se utilizan ampliamente, siempre se necesitan muestras estándar para identificar compuestos desconocidos presentes en las mezclas. Cuando se analizan mezclas complejas, la capacidad de un detector para proporcionar información cualitativa adquiere mayor importancia, ya que las sustancias pueden ser desconocidas y es posible que no se disponga de patrones de referentes.

Otro método empleado para el análisis de gases es la espectrometría de masas (EM) combinada con la GC (Cromatografía de gases) supuso un avance revolucionario, dada la capacidad de la EM para proporcionar información estructural y su alta sensibilidad. Sin embargo, las técnicas de EM no son adecuadas para diferenciar muchos compuestos isobáricos, isómeros estructurales y enantiómeros. Por lo tanto, se han investigado técnicas espectroscópicas selectivas como detectores de GC para superar algunas de las limitaciones de detección de la EM. (Salami & Armstrong, 2022).

La creación de un MGA alternativo por espectrofotometría infrarroja se discutió por parte del Comité de Métodos Generales de Análisis. Es bien conocido que toda sustancia química orgánica e inorgánica posee características que las vuelve únicas, utilizando esta técnica se pueden identificar sustancias, a partir del fenómeno de absorción y emisión que detecta la huella digital de la sustancia. Además, se trata de una técnica sensible, selectiva y de rápido tiempo de respuesta y se tiene una alta inmunidad a los interferentes, también es una ventaja que no se

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

necesita materiales consumibles y los costes de mantenimiento y vigilancia son reducidos (Chávez *et al.*, 1995). Los detectores empleados por espectrofotometría infrarroja: no-dispersivo (NDIR, láser de diodos (TDL) que se conoce como espectrómetro Infrarrojo por Transformadas de Fourier (FTIR) permiten reportar toda la banda espectral y puede identificar la suma de todas las impurezas y compuestos que contiene la muestra que permite realizar el análisis cualitativo y cuantitativo. Los gases que pueden absorber energía lumínica y cuentan con momento pueden resonar y emitir los fotones absorbidos y ser cuantificados por las técnicas analíticas de NDIR o TDL y que pueden estar presentes en los gases medicinales como aire, oxígeno, nitrógeno, helio y argón. Así mismo se puede determinar la Identidad del CO<sub>2</sub>, CO, N<sub>2</sub>O, NO, por FTI. Por estas razones se propone esta técnica como método de análisis para gases medicinales.

## Objetivo general

Establecer un método general de análisis para el empleo de gases para uso medicinal por espectrofotometría infrarroja a partir de la búsqueda, recopilación y revisión de información científica y técnica

## Objetivos específicos

1. Recopilar información científica y técnica relevante para la creación de la monografía del uso de gases medicinales.
2. Elaboración de la monografía de gases para uso medicinal por parte del comité de expertos de Métodos Generales de Análisis.
3. Revisar la información de acuerdo con los formatos y guía de redacción interna de Farmacopea para el diseño de la monografía.
4. Aplicar los conceptos aprendidos a lo largo de la Lic. en QFB en el ambiente regulatorio, para la propuesta de modificaciones técnicas o elaboración de monografías de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

## ***Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y Método General de Análisis (MGA)***

Las farmacopeas son, en el área de reglamentación de materias primas y productos farmacéuticos, los textos de mayor jerarquía. Sus páginas proveen información acerca de los medicamentos con el propósito de asegurar la calidad de los productos en circulación (Siete, 2014).

El origen de la Farmacopea fue indispensable para contar con una adecuada regulación de insumos a la salud, pues esta recopila toda la información de sustancias con una actividad farmacológica existentes en el mercado y que describe su composición y modos de uso y

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

preparación. Las regulaciones que concentra la FEUM son relevantes y garantizan la salud pública a través de asignaciones como: metodologías en soluciones y reactivos; requisitos y especificaciones de identidad, pureza y calidad en materias primas orientadas en insumos de la salud; buenas prácticas de laboratorio, intercambiabilidad de medicamentos, envases primarios y regulación farmacéutica; manejo, almacenamiento y distribución de fármacos e insumos para la salud. La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos se encuentra en constante actualización y publica suplementos sobre diversos temas lo que la categoriza como uno de los códigos farmacéuticos americanos modernos.

Este proceso de actualización permanente descrito en la NOM-001-SSAA1-2020 involucra la revisión continua del contenido de la FEUM y sus suplementos, por parte de los comités respectivos que periódica y sistemáticamente revisan las monografías, capítulos y apéndices contenidos en estos para mantenerlos actualizados, de acuerdo con los avances tecnológicos y científicos, así como para incluir, excluir o modificar requisitos, especificaciones y técnicas de análisis.

## ***¿Qué es una monografía?***

El proceso de actualización permanente involucra la revisión continua del contenido de la FEUM y sus Suplementos por parte de los Comités respectivos, que periódica y sistemáticamente revisan las monografías, capítulos y apéndices contenidos en estos para mantenerlos actualizados, de acuerdo con los avances tecnológicos y científicos, así como para incluir, excluir o modificar requisitos, especificaciones y técnicas de análisis (NOM-001).

Una monografía es la unidad funcional de una farmacopea en formato escrito y, constituye un instrumento validado y clave que presenta especificaciones mínimas de calidad, seguridad y eficacia, elaborada con espíritu crítico y comprende métodos analíticos, especificaciones de calidad, indicaciones aceptadas y riesgos conocidos, otorgándole así un grado farmacopólico.

Con frecuencia el proceso de desarrollo de una monografía comienza con los fabricantes, que presentan evidencia científica que llevarán al eventual desarrollo de una monografía o a través de un análisis que demuestra alguna necesidad. El personal científico toma este proyecto de monografía, revisa los datos, lleva a cabo pruebas de laboratorio, y luego prepara una propuesta de monografía que se envía a un grupo de científicos expertos para que dictaminen los méritos relativos de la propuesta. A pesar de que una monografía se considera la unidad funcional de la farmacopea, no son el único componente de la misma, sino que también contiene otras secciones como métodos generales, especificaciones de reactivos, procedimientos de elaboración de soluciones (reactivo y valorada) y descripción de equipo (Gómez *et al.* 2016).

Los MGA describen la metodología para evaluar la pureza, de las sustancias que busquen analizarse, estos métodos pueden clasificarse como determinaciones, identificaciones, valoraciones, límites, prueba y análisis oficiales (Valencia & Olvera, 2006).

La actualización de monografías o creación de un nuevo procedimiento deriva esencialmente de los comentarios y observaciones realizadas a los contenidos ya existentes, o bien de sugerencias de inclusión de nueva información; dichos comentarios, observaciones y sugerencias provienen de usuarios de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, tanto particulares, como autoridades, o son derivados de los planes de trabajo que establecen la Secretaría de Salud, a través de la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia y la

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. A partir de dichas solicitudes la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia se coordina con los comités de trabajo de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para generar proyectos de monografías o de capítulos, los cuales se difunden a través de un mecanismo denominado "Consulta a usuarios de la FEUM", que consiste en disponer de manera íntegra en la página electrónica los proyectos de monografía o capítulos para que los interesados analicen, evalúen y envíen sus comentarios. Los comentarios que se reciben durante la Consulta a usuarios de la FEUM se someten al comité responsable del proyecto de monografía o de capítulo para que sean analizados y si procede, sean incluidos en la siguiente publicación.

El momento en el que se crea un nuevo método general es necesario tomar en cuenta nuevas tecnologías que están a disposición de la región, este entonces se propone a través de toda la información necesaria investigada, el comité de expertos es el encargado de investigar si existe o no armonización con otros países, de lo contrario el método es el primero en crearse, a partir de documentación sustentada y se adecua de acuerdo a las necesidades del país, los expertos realizan cambios y ajustes necesario, para poder entonces someterse al periodo de consulta, los comentarios se evalúan, discuten y una vez revisado, se da pie a su publicación.

## ***Valoración de gases medicinales***

Se define a los gases medicinales como productos farmacéuticos gaseosos destinados a la administración en medicina clínica. Son considerados medicamentos de prescripción porque su uso no es seguro sin la supervisión de personal médico, y se aplican tradicionalmente en una amplia gama de áreas de especialidad, desde la anestesiología a la medicina pulmonar y la cardiología (Estoica, 2018). Por esta razón debe garantizarse la pureza y calidad de los gases medicinales pues estos se encuentran en contacto directo con el paciente, además deben ser sometidos a valoración de acuerdo con las monografías existentes.

Las monografías de gases medicinales de acuerdo con la USP tienen el propósito de evaluar la pureza de los gases medicinales empleados como tratamiento médico o como componente de un proceso farmacéutico. Esta pureza es evaluada mediante la valoración del contenido del artículo y mediante análisis de trazas de impurezas. La aplicación de cromatografía de gases, análisis paramagnético y tubos detectores para gases medicinales varía con respecto a los procedimientos tradicionales usados para analitos en fase líquida y, por lo tanto, requiere de una descripción separada.

## ***Cromatografía de gases***

La cromatografía de gases (CG) siempre ha sido una técnica sencilla y ampliamente utilizada para la separación de compuestos volátiles y su cuantificación. Sin embargo, los detectores habituales utilizados con esta técnica son en su mayoría universales y no proporcionan ninguna información cualitativa específica. Ha habido algunos intentos de combinar el poder de separación de la GC con las capacidades cualitativas de las técnicas espectroscópicas de "alta información", incluyendo la espectroscopia infrarroja, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear, la espectroscopia de resonancia rotacional molecular y la espectroscopia ultravioleta al vacío.

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

El CG básico consta de un suministro de gas portador con sus controles asociados, el puerto de inyección de la muestra, la columna, un horno que encierra la columna y la electrónica del detector.

En un CG pueden utilizarse varios detectores. Los más comunes son:

- Detectores de conductividad térmica y detectores de ionización de llama, que detectan los cambios en la conductividad del gas portador causados por los componentes de la muestra. Mientras que los TCD son adecuados para análisis generales, los FID son mejores para detectar componentes orgánicos fácilmente ionizables, como anfetaminas, barbitúricos y esteroides.
- Los detectores de captura de electrones, los detectores de nitrógeno y los detectores de fotoionización también detectan cambios en la conductividad del gas, pero son específicos de una sustancia concreta. Por ejemplo, los ECD, con su fuente radiactiva, son más adecuados para medir gases halogenados, como el flúor y el cloro. Los NPD son mejores para compuestos que contienen fósforo o nitrógeno, y los PID son los mejores para estructuras químicas, como los aromáticos.
- Los detectores de espectrometría de masas separan los iones del eludido en función de su relación masa/carga. Esto da lugar a un espectro característico único para el analito.

Si el detector no daña ni altera la muestra, pueden conectarse en serie distintos detectores para proporcionar información diferente sobre la muestra. El último detector de la cadena podría destruir o alterar la muestra, ya que será el siguiente en desecharse. En todos los casos, el detector proporciona su salida a un paquete electrónico que interactúa con algún tipo de impresora en papel, integrador de datos, PC u otro dispositivo que realiza los cálculos e imprime o muestra los resultados.

La técnica de **CG-EM** (Cromatografía de gases por espectrometría de masas) es una herramienta analítica increíblemente sensible, precisa y valiosa en el laboratorio. La realidad tanto del CG como del CG-EM es bastante diferente. Por un lado, algunos análisis pueden llevar horas, con separaciones de hasta media hora, y suelen requerir una compleja preparación de la muestra y del instrumento antes de que el material desconocido esté listo para el análisis. Por último, en el ordenador personal integrado hay que cargar una amplia base de datos de índices de retención y un programa informático de interpretación de datos, que se actualiza constantemente para proporcionar los resultados en texto plano que se muestran en el programa (Dondelinger, 2012).

## ***Espectrofotometría infrarroja (IR)***

Definida por la FEUM la técnica por espectrofotometría infrarroja consiste en la medición de la absorción de la radiación infrarroja debida a la interacción con los enlaces que forman los grupos funcionales presentes en las moléculas orgánicas.

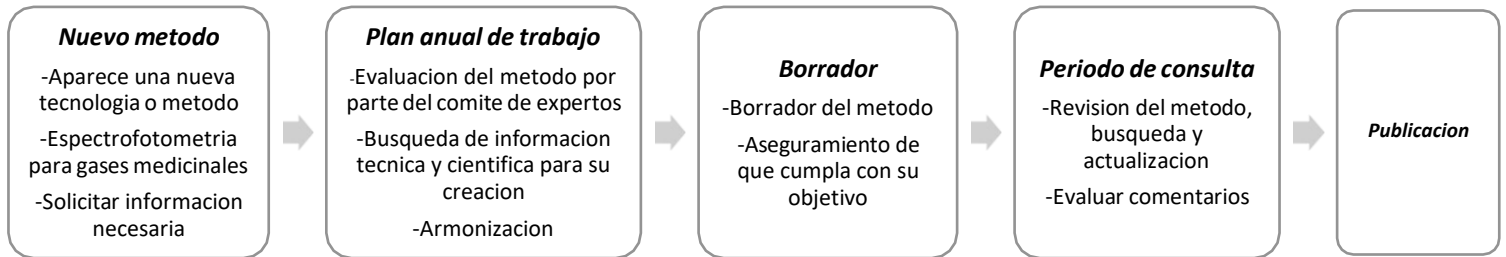
La USP describe que estas pruebas contribuyen en gran medida a la identificación de muchos de los artículos oficiales y se pueden aplicar a sustancias que absorben, transmiten, reflejan o dispersan radiación electromagnética en los intervalos de infrarrojo cercano (NIR), infrarrojo (IR), infrarrojo cercano o visible (Raman), ultravioleta (UV), visible (Vis) o rayos X.

El espectro de absorción/emisión de los gases medicinales constituyen la huella digital de la molécula del gas. En la práctica hay tres tipos de analizadores Infrarrojos dedicados para gases, uno de uso general de infrarrojo no-dispersivo (NDIR) cuyos detectores están calibrados en una

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

longitud de onda específica, otro con uso de un láser de diodos (TDL) que se conoce como espectrómetro Infrarrojo por Transformadas de Fourier (FTIR), el cual permite identificar en la banda de absorbancia del rango espectral estándar para gases en el Infrarrojo medio de 4000 y 400  $\text{cm}^{-1}$  de número de onda. Este equipo reporta toda la banda espectral y puede identificar la suma de todas las impurezas y compuestos que contiene la muestra que permite realizar el análisis cualitativo y cuantitativo (nuevo MGA).

## Metodología



## Resultados y conclusiones

Por motivos de confidencialidad el MGA, no puede tomarse como uso de resultados para este trabajo, por lo cual, a continuación, se presenta la conclusión basada en el estudio del nuevo método, y por qué será eficiente para el análisis de gases medicinales.

Si bien los gases poseen densidades que tienen órdenes de magnitud menores a los de los líquidos, por ello las longitudes de trayectoria son correspondientemente mayores. Las celdas se llenan mediante lavado o directamente desde una línea de gas. Para analizar mezclas complejas e impurezas estas longitudes de trayectoria deben ser más largas. En estas celdas el haz infrarrojo desviado por una serie de espejos que reflejan el haz de ida y vuelta, muchas veces hasta que sale de la celda después de recorrer el tiempo requerido (Stuart, 2004).

Para gases como el ozono ( $\text{O}_3$ ) y el monóxido de nitrógeno ( $\text{NO}$ ) que son ampliamente utilizados en la medicina, incluye la propiedad inmunomoduladora, aumento de la energía celular y en la protección antioxidante. El uso de óxido nítrico para el tratamiento de enfermedades pulmonares.

La pureza es un requisito importante para los gases medicinales, pero en el proceso de su análisis puede afectar en la contaminación de los electrodos metálicos por la erosión provocada por la chispa de los electrodos o la pulverización catódica (Martuswvich, 2023).

La degradación térmica se puede evitar mediante el calentamiento instantáneo de la biomolécula, aunque eso se logra con uso de desorción térmica inducida por láser (LITD), este golpea la superficie de la barra de muestra y se produce un calentamiento instantáneo, rápido y extremo (Rijs, 2015). Sin embargo, la adquisición de este tipo de detectores tiene un mayor impacto económico, el nuevo MGA planea reducir estos problemas de ruido contaminación por sobrecalentamiento, y económicamente por el tipo de detector, pues el MGA en proceso pretende utilizar un método de rectificación síncrona.

En el método nuevo se menciona que, debido a la absorción de energía lumínica, existe un momento dipolar como  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_4$ , entonces pueden resonar y emitir los fotones



# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

absorbidos y ser cuantificados por las técnicas analíticas de NDIR o TDL y que pueden estar presentes en los gases medicinales como aire, oxígeno, nitrógeno, helio y argón. Así mismo se puede determinar la Identidad del CO<sub>2</sub>, CO, N<sub>2</sub>O, NO, por FTIR.

Para el NDIR, el uso del método de *rectificación síncrona* hace que el ajuste óptico, sea más fácil de realizar, gracias al uso de coeficientes de linealización procesados el instrumento con longitud de onda entre 2 a 9 μm, y ajustados para el gas a medir. De esta manera se permite una mejor valoración de los gases analizados, no reflejándose gran cantidad de impurezas. Esta rectificación síncrona, rectifica voltajes con una disipación mínima de potencia en forma de calor, lo que da como resultado:

- Convertidores más eficientes
- Reducción de pérdidas por calentamiento
- Uso de componentes más pequeños y baratos.

Aunque finalmente no se pudo obtener el método completo por legalización de derechos, este nuevo método propone la eficiencia y solución para la técnica de espectrofotometría para el análisis de gases para uso medicinal, de esta manera se puede asegurar la pureza y calidad, seguridad de estos gases medicinales a partir de los métodos generados por la Farmacopea y sus comités que hacen posible la valoración de sustancias de acuerdo a los métodos propuestos e ideados para dicha finalidad.

## Referencias

- Aslani, S., & Armstrong, D. W. (2022). High information spectroscopic detection techniques for gas chromatography. *Journal of chromatography. A*, 1676, 463255. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463255>
- Carreño, G., Godoy M., Moyano, R., & Muñoz, R. (2023). Gestión de gases de uso medicinal en el ámbito sanitario, ¿A quién corresponde? *Revista de la OFIL*, 33(1), 8-9. Epub 27 de noviembre de 2023. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2023000100002>
- Dondelinger R. M. (2012). Gas chromatography systems. *Biomedical instrumentation & technology*, 46(5), 375–379. <https://doi.org/10.2345/0899-8205-46.5.375>
- Martusevich, A., Kornev, R., Ermakov, A., Gornushkin, I., Nazarov, V., Shabarova, L., & Shkrunin, V. (2023). Spectroscopy of Laser-Induced Dielectric Breakdown Plasma in Mixtures of Air with Inert Gases Ar, He, Kr, and Xe. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(2), 932. <https://doi.org/10.3390/s23020932>
- Ostojic S. M. (2018). Medical Gases as an Emerging Topic in Sports Medicine. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(11), 2677–2678. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0948-7>
- Schifter L. (2014). Las Farmacopeas Mexicanas en la construcción de la identidad nacional. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 45(2), 43-54. Recuperado en 03 de abril de 2024, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952014000200006&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952014000200006&lng=es&tlng=es).
- Secretaría de Salud. (2020). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*, 13ª edición. Comisión

# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Secretaría de Salud. (2020). NOM-001-SSA1-2020, Que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión. Diario Oficial de la Federación.

Rijs, A. M., & Oomens, J. (2015). IR Spectroscopic Techniques to Study Isolated Biomolecules. Topics in current chemistry, 364, 1–42. [https://doi.org/10.1007/128\\_2014\\_621](https://doi.org/10.1007/128_2014_621)

Stuart.BH.(2004). Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. Chichester , Walter Sussex, England; Hobokwn, Jhon Wiley & Sons.

Valencia, A. C., & Olvera, M. de los A. (s. f.). INCERTIDUMBRE EN MÉTODOS FARMACOPEICOS i: VOLUMETRÍA y PRUEBAS LÍMITE. En Universidad Nacional Autonoma de Mexico [CENAM]. Simposio de Metrologia, CDMX, México.  
<https://www.cenam.mx/memsimp06/Trabajos%20Aceptados%20para%20CD/Octubre%2026/Bloque%20D/D2-QUIMICA%20III-Salud-Agroalimentaria/D2-1.pdf>