

"2021, Año de la Independencia"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2021, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
CASTAÑO DE INDIAS, SEMILLA		
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.		
DEFINICIÓN. Consta de de las semillas enteras o fragmentadas , secas y maduras de <i>Aesculus hippocastanum</i> L. Familia Hippocastanaceae Sapindaceae. Contiene no menos de 1.5 % 3.0 por ciento de glicósidos triterpénicos expresados como aescina (C₅₅H₈₆O₂₄; MM 1131.25) protoaescigenina (C₃₀H₅₀O₆; MM 506.7) , calculado con referencia a la droga vegetal seca.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA- FH 0040. Semillas compactas, duras, forma subsférica a oval, levemente aplanadas de 2 cm a 4 cm de diámetro. El recubrimiento de la semilla es de color marrón oscuro y tiene un espesor de 1 mm a 1.5 mm, brillante cuando es fresca. Hilio de color marrón claro. El espacio que se encuentra debajo del recubrimiento está totalmente lleno con		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>el embrión brillante, macizo y sus grandes cotiledones de color amarillo claro que carecen de endospermo.</p> <p>La semilla entera es compacta, dura, de forma subesférica a oval, ligeramente aplanada de 2 a 4 cm de diámetro; el recubrimiento de la semilla es de color café oscuro brillante cuando es fresca; hilio ancho, redondo, de color café claro, particularmente en las semillas grandes, una cresta corta y estrecha en forma de V marca la posición de la radícula, con la punta terminando cerca del hilio. La semilla fragmentada es de forma poliédrica, de 1 a 2 cm de diámetro o como rebanadas; superficie del cotiledón de color café claro, con una fractura; testa brillante de color café oscuro, hilio opaco de color café claro. La testa está débilmente unida a los cotiledones, a menudo se desprende.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040.</p> <p>La epidermis de la testa, en vista superficial, con células de color marrón amarillento, tamaño uniforme, forma redondeada a poligonal, algunas cuadradas a levemente triangulares con paredes engrosadas, irregularmente, sin punteaduras. Al corte, células columnares, 3 a 4 más altas que anchas, con pared periclinal externa marcadamente engrosada e irregular. Bajo la epidermis hay capas de células colenquimáticas, engrosadas con pequeños espacios intercelulares; testa de células parenquimáticas grandes, no comprimidas y forman un tejido esponjoso con</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>células de paredes engrosadas de forma variable e irregular, espacios intercelulares grandes bien marcados; testa interior estrecha con células poco definidas, paredes más delgadas. Todas las células parenquimatosas de la testa presentan una pigmentación oscura. Embrión con pequeñas células externas, incoloras, casi cuadradas al corte, con paredes exteriores y laterales engrosadas. En vista superficial, con lúmenes irregulares a poligonales, con aspecto reticulado, poroso. Cotiledones moderadamente engrosados, porosos, con células parenquimatosas redondeadas a ovoides, llenas de almidón. Gránulos de almidón simples.</p> <p>Polvo de color café amarillento. Examinar al microscopio utilizando una solución de hipoclorito de sodio al 6 %. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas (<i>figura 1</i>): numerosas gotas solitarias de aceite de diferentes tamaños (D) o dentro de las células incoloras de paredes delgadas de los cotiledones (E, G); fragmentos de la testa externa de color café amarillento compuestos de células esclerenquimatosas con paredes gruesas [vista superficial (C), vista transversal (A)]; fragmentos de la testa interna compuestos de células parenquimatosas incoloras de pared gruesa que varían en forma (B, H, J) con fosas poco visibles y vasos anulares o espiralados ocasionales (F).</p> <p>Examinar al microscopio utilizando una solución al 50 % de glicerol. El polvo muestra las siguientes</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>características diagnósticas: almidón (K) presente en tres formas: gránulos solitarios piriformes o reniformes, con excrecencias verruciformes, de 15 a 25 μm de tamaño, a veces hasta 30 μm; gránulos solitarios redondeados de 5 a 10 μm de diámetro; y algunos gránulos que forman filas de dos a cuatro gránulos de 35 a 45 μm de longitud, la mayoría de los gránulos tienen un estrellato (dos o más rayos) o raramente un hilio puntiforme.</p>		

CONSULTA

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><i>Figura 1. Ilustración de la descripción microscópica de la droga vegetal seca de castaño de indias.</i></p>		
<p>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA-FH 0050.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de butanol:agua:ácido acético glacial (5:4:1). Usar la fase superior: ácido acético:acetato de etilo:agua:propanol (1.5:30:30:40).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Disolver en metanol una cantidad de la SRef de aescina para obtener una concentración de 5 mg/mL. Disolver 5.0 mg de SRef de aescina y 5 mg de sacarosa en 1 mL de etanol al 70 % (v/v).</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar 1.0 g de droga vegetal en polvo (tamiz 500), transferir a un tubo de centrifuga con tapa de rosca, agregar 10 mL de una mezcla de alcohol:agua (7:3), y calentar en un BV durante 10 min. Centrifugar y usar el sobrenadante transparente. Pesar 1.0 g de droga vegetal en polvo (tamiz 355) agregar 10 mL de etanol al 70 % (v/v) y calentar bajo un condensador de reflujo durante 15 min. Enfriar y filtrar.</p>		
<p>Revelador. SR de anisaldehído.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar en bandas de 10 o 6 mm, separadas 20 µL de 10 o 3 µL de cada la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatopla y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % por ciento de la longitud de la placa. Dejar secar la placa al aire, rociar el revelador y calentar entre 100 a 105 °C, durante 105 min. Examinar a la luz del día.</p>		
<p>Interpretación. La preparación de la muestra presenta una mancha de color violeta azulado correspondiente a aescina, comparable en posición y color a la mancha principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia. Por encima de esta mancha, el cromatograma de la preparación de la muestra presenta varias manchas estrechas, de color marrón a rojo</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*				
<p>amarronado que son menos intensas que la mancha correspondiente a aescina. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia y con la preparación de la muestra presenta manchas con el siguiente patrón. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra puede presentar otras manchas.</p>							
<p style="text-align: center;"><u>Zona alta de la placa</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <p>_____</p> <p>Aescina: mancha azul violeta</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p> </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <p>Mancha violeta amarillenta</p> <p>_____</p> <p>Mancha azul violeta intensa (Aescina)</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p> <p>2 manchas verdes parduscas</p> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> <p>Preparación de referencia</p> </td> <td style="text-align: center;"> <p>Preparación de la muestra</p> </td> </tr> </table>		<p>_____</p> <p>Aescina: mancha azul violeta</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p>	<p>Mancha violeta amarillenta</p> <p>_____</p> <p>Mancha azul violeta intensa (Aescina)</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p> <p>2 manchas verdes parduscas</p>	<p>Preparación de referencia</p>	<p>Preparación de la muestra</p>		
<p>_____</p> <p>Aescina: mancha azul violeta</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p>	<p>Mancha violeta amarillenta</p> <p>_____</p> <p>Mancha azul violeta intensa (Aescina)</p> <p>Sacarosa: mancha verde pardusca</p> <p>2 manchas verdes parduscas</p>						
<p>Preparación de referencia</p>	<p>Preparación de la muestra</p>						
<p>MATERIA EXTRAÑA. MGA-FH 0030. No más de 2.0 % por ciento.</p>							
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080. No más de 10.0 % por ciento. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal pulverizada (tamiz 355). Secar a 105 °C durante 2 h.</p>							

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más del 4.0 % por ciento .		
METALES PESADOS. MGA-FH 0160. No más de 20 µg/g.		
MATERIAL EXTRAÍBLE. MGA-FH 0070. No menos de 18.0 % por ciento . Usar mezcla de metanol:agua (4:1) en lugar de alcohol.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Mezcla de disolventes. Mezcla de acetonitrilo: solución de ácido trifluoroacético al 0.05 % (40:60).		
Fase móvil A. Solución de ácido trifluoroacético al 0.05 %.		
Fase móvil B. Acetonitrilo.		
Preparación de marcador interno. Disolver 25.0 mg de salicilato de metilo y 75.0 mg de ibuprofeno en 50 mL de la mezcla de disolventes. Llevar a volumen de 5 mL de la solución a 25 mL con la mezcla de disolventes.		
Preparación de referencia A. Disolver 50.0 mg de aescina en la preparación de marcador interno y diluir a 10 mL con el mismo disolvente. Colocar en un baño de ultrasonido durante 10 min. Filtrar a través de una membrana (0.45 µm).		
Preparación de referencia B. Diluir 1 mL de la solución de marcador interno en 50 mL de la mezcla de disolventes. Diluir 1 mL de esta solución en 10 mL con la mezcla de disolventes.		
Preparación de la muestra. A 2.0 g de la droga vegetal pulverizada (tamiz 355) agregar 10 mL de la preparación de marcador interno y 10 mL de la mezcla de disolventes, poner en un baño de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
ultrasonido durante 10 min. Centrifugar y filtrar 2 mL del sobrenadante a través de un filtro de membrana (0.45 µm).																				
Condiciones del equipo. Usar cromatógrafo de líquidos con UV a 210 nm. Columna de 25 × 4.6 mm empacada con L1 (5 µm), con tamaño de poro de 30 nm. Temperatura de 25 °C; velocidad de flujo: 1 mL/min.																				
Programar el cromatógrafo de acuerdo con la siguiente tabla:																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Fase móvil A porcentaje % (v/v)</th> <th>Fase móvil B porcentaje % (v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 - 15</td> <td>70</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>15 - 25</td> <td>70 → 65</td> <td>30 → 35</td> </tr> <tr> <td>25 - 35</td> <td>65</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>35 - 65</td> <td>65 → 50</td> <td>35 → 50</td> </tr> <tr> <td>65 - 70</td> <td>50 → 10</td> <td>50 → 90</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A porcentaje % (v/v)	Fase móvil B porcentaje % (v/v)	0 - 15	70	30	15 - 25	70 → 65	30 → 35	25 - 35	65	35	35 - 65	65 → 50	35 → 50	65 - 70	50 → 10	50 → 90		
Tiempo (min)	Fase móvil A porcentaje % (v/v)	Fase móvil B porcentaje % (v/v)																		
0 - 15	70	30																		
15 - 25	70 → 65	30 → 35																		
25 - 35	65	35																		
35 - 65	65 → 50	35 → 50																		
65 - 70	50 → 10	50 → 90																		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia A y registrar los picos. La resolución entre los picos A y B es no menos de 2.0 debido a la aescina, en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia A es similar al cromatograma obtenido con la de aescina con respecto a los picos debidos al salicilato de metilo e ibuprofeno. La relación señal ruido no es menor de 10 para el pico debido al salicilato de metilo en																				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
el cromatograma obtenido con la preparación de referencia B.		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, 20 µL de las preparaciones, registrar los picos. Usar el cromatograma proporcionado con de aescina y el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A para identificar los picos A y B debido a aescina. Los tiempos de retención relativos con respecto al disolvente son: salicilato de metilo 11.5 a 15.5 min; ibuprofeno 34 a 46 min.</p>		
Integración:		
<p>Preparación de la muestra. Integrar los picos que eluyen entre el pico debido al salicilato de metilo y a ibuprofeno; integrar el área de los picos individuales o integrar grupos de picos en caso de separación incompleta de los picos individuales.</p>		
<p>Preparación de referencia A. Para la cuantificación, integrar como integral 1, valle a valle, comenzando desde el primer pico después del pico obtenido con salicilato de metilo y terminando con el último pico antes del pico debido a ibuprofeno; si un pico está escasamente separado de los picos de salicilato de metilo o ibuprofeno, integrarlo por separado; usar la suma de las áreas de los picos para el cálculo.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de glucósidos de triterpeno, expresado como protoaescigenina, usando la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde:</p> <p>A_1 = Área total (integrada como se describió anteriormente) de los picos que eluyen entre los picos debidos a salicilato de metilo e ibuprofeno en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.</p> <p>A_2 = Área total (integrada como se describió anteriormente) de los picos que eluyen entre los picos debidos a salicilato de metilo e ibuprofeno en el cromatograma</p> <p>m_1 = Masa de la droga vegetal usada para la preparación de la muestra, en gramos.</p> <p>m_2 = Masa de SRef de aescina usada para la preparación de referencia 1, en gramos.</p> <p>p = Contenido en porcentaje de aescina, expresado como protoaescigenina, en la SRef de aescina.</p>		
<p>CONTENIDO DE GLICÓSIDOS TRITERPÉNICOS. <i>MGA-0361.</i></p>		
<p>Solución 1. Mezcla de metanol:agua (65:35):</p>		
<p>Solución 2. Mezcla de ácido clorhídrico 0.1 N:propanol: cloroformo (3:2:5). Usar la fase inferior.</p>		
<p>Reactivo. Disolver 75 mg de cloruro férrico en 50 mL de ácido acético glacial. Agregar 50 mL de ácido sulfúrico mientras se agita y se enfría. Preparar inmediatamente antes de su utilización.</p>		
<p>Preparación de referencia. Disolver una cantidad pesada con exactitud de la SRef de aescina, en ácido acético glacial, agitar durante 1 min. Preparar diluciones para obtener soluciones con</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>concentraciones de 0.6 mg/mL, 0.4 mg/mL y 0.2 mg/mL.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar 1.0 g de semillas molidas, colocar en un matraz redondo de 250 mL. Agregar exactamente 100 mL de solución 1 y pesar el matraz con una precisión de ± 0.1 g. Calentar a reflujo durante 30 min y dejar que se enfríe. Ajustar el peso inicial agregando solución 1, mezclar y filtrar. Transferir 30 mL del filtrado a un matraz redondo y evaporar a presión reducida. Disolver el residuo con 20 mL de ácido clorhídrico 0.1 N y transferir a un embudo de separación de 250 mL, con ayuda de dos porciones adicionales de 5 mL de ácido clorhídrico 0.1 N. Agregar 20 mL de propanol y 50 mL de cloroformo y agitar vigorosamente durante 2 min. Separar la capa clorofórmica y agregar solución 2 a la fase superior remanente en el embudo de separación. Agitar vigorosamente durante 2 min y separar la capa clorofórmica. Combinar las capas clorofórmicas en un matraz redondo y evaporar a sequedad bajo presión reducida. Evaporar los disolventes restantes con una corriente de aire. Lavar el residuo con dos porciones de 10 mL de éter dietílico, filtrar, lavar el filtro con 10 mL de éter dietílico y desechar los filtrados de éter dietílico. Después de la evaporación, agregar al residuo una porción de 10 mL de ácido acético glacial, pasar a través del filtro seco usado previamente y recoger en un matraz volumétrico de 50 mL. Repetir la adición de ácido acético glacial seguida por filtración</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>dos veces más, combinar los filtrados en el matraz volumétrico. Lavar el matraz redondo con pequeñas cantidades de ácido acético glacial, filtrar y recoger en el matraz volumétrico. Diluir a volumen con ácido acético glacial.</p>		
<p>Procedimiento. Transferir por separado a tubos de ensayo con tapón, 1 mL de cada una de las preparaciones de referencia, 1 mL de la preparación de la muestra y 1 mL de ácido acético glacial. Agregar 4.0 mL del reactivo, tapar los tubos y colocarlos en un baño de agua a 60°C durante 25 min, agitar ocasionalmente. Adicionar el reactivo a las preparaciones de muestra y de referencias, medir las absorbancias a 540 nm, usar ácido acético glacial como blanco. Graficar las absorbancias obtenidas a partir de las preparaciones de referencia de aescina con reactivo en función de las concentraciones, en miligramos por mililitro de cada una de las preparaciones de referencia correspondientes. A partir de las gráficas determinar la concentración <i>C</i>, en miligramos por mililitro, de glicósidos triterpénicos como aescina en la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de glicósidos triterpénicos en la porción de la droga vegetal, utilizando la siguiente fórmula:</p>		
<p>$(50/3)(C/m)$</p>		
<p>Donde:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
C= Concentración, en miligramos por mililitro, de glicósidos triterpénicos en la preparación de la muestra. m= Peso, en gramos, de la droga vegetal tomado para preparar la preparación de la muestra		
CONSERVACIÓN. Conservar en envases bien cerrados, que evitan el paso de la luz. Proteger de la humedad.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.

CONSULTA