

"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*
BOLDO, HOJA		
<i>Peumus boldus</i> Molina.		
DEFINICIÓN. Consta ta ste de las hojas secas de <i>Peumus boldus</i> Molina. Familia Monimiaceae. Antes conocida como Boldo afras Lind. Contiene no menos de 0.1 % por ciento de alcaloides totales expresados como boldina (C ₁₉ H ₂₁ NO ₄ ; MM 327.4), calculado con referencia a la droga vegetal seca anhidra.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Hojas ovadas a ovado-elípticas de 3.0 cm a 7.0 cm de longitud por 3.0 cm de ancho, cortamente pecioladas; lámina gruesa y coriácea, gris verdoso o verde argentada, hojas jóvenes con tricomas en ambas caras, maduras glabras, punteadas en el haz; con nervaduras principales ligeramente deprimidas en la cara superior y sobresalen en la inferior; borde ligeramente plegado. Olor		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>aromático y sabor picante, agrio y amargo. Hojas ovadas o elípticas de 5 cm de largo con un pecíolo corto, ápice obtuso o ligeramente cordado o mucronado, base simétrica redondeada; borde entero y ligeramente ondulado, grueso y más o menos revoluto; lámina de color verde grisáceo, gruesa, coriácea y quebradiza; superficie adaxial marcadamente rugosa y nervaduras deprimidas; superficie abaxial finamente pubescente, ligeramente rugosa, nervaduras pinnadas y evidentes.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Polvo (tamiz 355) de color grisáceo o verde grisáceo. Examinar al microscopio utilizando SR1 de hidrato de cloral una solución de hipoclorito de sodio al 6 %. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas (<i>figura 1</i>): en vista superficial se observan tricomas estrellados con 5 a 8 brazos, otros bifurcados; células epidérmicas de forma poligonal y paredes gruesas; en vista transversal son alargadas tangencialmente y pared externa engrosada, epidermis inferior formada de células ligeramente sinuosas con paredes irregularmente gruesas y de estomas rodeados de cuatro a siete células subsidiarias; hipodermis formada de una a dos hileras con pared engrosada; por debajo existe un mesofilo bifacial, parénquima en empalizada con dos hileras de células; parénquima esponjoso con varias hileras; cristales aciculares que se encuentran ocasionalmente dentro ambos parénquimas, sobre</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>todo en las cercanías con las nervaduras; epidermis inferior con células de pared gruesa, estomas y tricomas estrellados; a nivel de la vena media, las dos epidermis están formadas de células pequeñas con paredes gruesas; por debajo de la epidermis inferior se encuentra el colénquima, al centro existe un cordón vascular de tipo colateral, alrededor del cual se forma una vaina de fibras con lúmenes estrechos. fragmentos de la lámina de la hoja [vista superficial (C), vista transversal (G)], epidermis adaxial con células rígidas de pared gruesa (Ca, Ga), células de la hipodermis con pared celular engrosada, recta o ligeramente sinuosa a manera de rosario (Cb, Gb) y parénquima en empalizada (Cc) con dos estratos de células (Gc); fragmentos de la epidermis abaxial con numerosos estomas rodeados por cuatro a siete células subsidiarias [vista superficial (A, J)]; tricomas unicelulares solitarios (F), bifurcados o agrupados en forma de estrella (D, H), tricomas unicelulares con paredes más o menos gruesas y lignificadas; restos de parénquima esponjoso del mesofilo [vista superficial (B)] que incluyen numerosas células grandes y redondeadas que contienen aceite (Ba, Ge); fragmentos de parénquima que contienen rafidios (Bb, Gd); fibras con pared gruesa lignificada y células parenquimáticas asociadas con tejido vascular (E).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><i>Figura 1. Ilustración de la descripción microscópica de la droga vegetal seca de boldo.</i></p>		
<p>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA-FH 0050.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de dietilamina:metanol:tolueno (1:1:8) (10:10:80).</p>		
<p>Preparación de referencia. Disolver 2.0 mg de boldina y 10.0 mg de bromuro de escopolamina en 5 mL de metanol.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Mezclar 1.5 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355) con 5 mL de metanol, someter a baño de ultrasonido durante 10 min. Filtrar el sobrenadante, utilizar una columna de celulosa de 3 × 0.5 cm para cromatografía. Usar el primer mililitro eluido como la solución testigo.</p>		
<p>Revelador A4. SR de solución modificada de yodobismutato de potasio.</p>		
<p>Revelador B2. SR de nitrito de sodio.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar por separado en bandas de 15 mm (u 8 mm), 20 µL (o 2 µL) de la preparación de referencia y 40 µL (o 6 µL) de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaça y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % por ciento de la longitud de la placa. Secar al aire y rociar el revelador A4, dejar secar al aire durante 5 min y rociar el revelador B4, examinar bajo luz natural después de 30 min.</p>		
<p>El cromatograma obtenido con la preparación de referencia y la preparación de la muestra exhibe el siguiente patrón:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
Zona alta de la placa			
Escopolamina: mancha café pálida	Mancha amarilla café Mancha amarilla Mancha café Mancha café		
Boldina: mancha café	Mancha café (Boldina) Varias manchas		
Preparación de referencia	Preparación de la muestra		
MATERIA EXTRAÑA. MGA-FH 0030. No más de 4.0 % por ciento de ramas y no más de 2.0 % por ciento de otra materia extraña.			
AGUA. MGA-FH 0080, Método azeotrópico. No más de 10 % por ciento (v/m). e Determinar de por destilación de 20.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355).			
CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más de 13.0 % por ciento .			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ACEITES ESENCIALES. MGA-FH 0090. No más del 4.0 % por ciento en la droga vegetal anhidra.		
En un matraz redondo de 1 000 mL colocar 10.0 g de la droga vegetal fresca en corte fino y 300 mL de agua como líquido de destilación. Destilar a una velocidad de 2.0 mL/min a 3.0 mL/min durante 3 h.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Solución A4. Mezclar 0.2 mL de dietilamina y 99.8 mL de acetonitrilo.		
Solución B2. Mezclar 0.2 mL de dietilamina con 99.8 mL de agua, ajustar a pH 3 con ácido fórmico anhidro.		
Fase móvil. Mezcla de solución 4A :solución B2 (16:84).		
Preparación de referencia A4. Disolver 12.0 mg de la SRef de boldina en la fase móvil y diluir a 100.0 mL con la fase móvil. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10.0 mL con la fase móvil.		
Preparación de referencia B. Dispersar 0.5 g de SRef de extracto de hoja de boldo en 50 mL de SR de ácido clorhídrico diluido en baño de ultrasonido durante 10 min. Transferir a un embudo de separación y agitar con 10 mL de una mezcla de acetato de etilo:hexano (1:1). Desechar la fase orgánica. Ajustar la fase acuosa a pH 9.5 con SR de amoníaco diluido. Enfriar, agitar sucesivamente con 100, 50 y 50 mL de cloruro de metileno, teniendo cuidado de no formar una emulsión. Si es necesario, centrifugar a 1 200 g durante 10 min. Reunir las fases inferiores		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>y evaporar a sequedad a presión reducida. Disolver el residuo con la fase móvil y diluir a 10 mL con el mismo disolvente.</p>		
<p>Preparación de la muestra. A 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355) agregar 50 mL de SR de ácido clorhídrico diluido. Agitar en un baño de agua a 80°C durante 30 min. Filtrar, recoger el residuo con 50 mL de SR de ácido clorhídrico diluido y agitar en un baño de agua a 80°C durante 30 min. Filtrar y repetir la operación otra vez con el residuo obtenido. Filtrar. Reunir los filtrados enfriados y agitar con 100 mL de una mezcla de acetato de etilo:hexano (1:1). Desechar la capa fase orgánica. Ajustar la capa fase acuosa a pH 9.5 con SR de amoníaco diluido SR2 de amoníaco diluido. Agitar sucesivamente Realizar extracción fraccionada con 100, 50 y 50 mL de cloruro de metileno teniendo cuidado de no formar una emulsión. Si es necesario, centrifugar a 1 200 g durante 10 min. Reunir las capas inferiores y evaporar a sequedad a presión reducida. Disolver el residuo en la fase móvil y diluir a 10.0 mL con la fase móvil el mismo disolvente.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 304 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1 (5 µm) velocidad de flujo 1.5 mL/min. El tiempo de retención relativo con referencia a la boldina es cerca de 6 min. para los compuestos restantes son: isoboldina = cerca de 0.9; N-óxido</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de isocoridina = cerca de 1.8; laurotetanina = cerca de 2.2; isocoridina = cerca de 2.8; N-metil-laurotetanina = cerca de 3.2. Pueden estar presentes otros picos.</p>		
<p>Verificación Aptitud del sistema. Con la preparación de la muestra: Resolución: como mínimo 1 entre los picos correspondientes a isoboldina y boldina.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas.</p>		
<p>Identificación de picos. Con base al cromatograma obtenido con la SRef de extracto seco de hojas de boldo y el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (A) para identificar los picos debidos a los alcaloides 1, 3, 4, 5 y 6; utilizar el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (A) para identificar el pico debido a boldina. Retención relativa con referencia a boldina (tiempo de retención = aproximadamente 6 min): alcaloide 1 = aproximadamente 0.9; alcaloide 3 = alrededor de 1.8; alcaloide 4 = aproximadamente 2.0; alcaloide 5 = aproximadamente 2.9; alcaloide 6 = aproximadamente 3.1. Pueden estar presentes picos adicionales.</p>		
<p>Calcular el contenido en porcentaje de alcaloides totales, expresados como boldina, utilizando la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{(\sum A_1) \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 100}$		
<p>Donde:</p> <p>m_1 = Peso Masa de la droga vegetal a examinar usada en la preparación de la muestra, en gramos.</p> <p>m_2 = Peso Masa de la SRef de boldina en la preparación de referencia A, en gramos.</p> <p>ΣA_1 = Suma de las áreas de los picos correspondientes a los 6 alcaloides identificados en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra. Suma de las áreas de los picos debido a los alcaloides 1, 3, 4, 5 y 6 y el pico debido a boldina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.</p> <p>A_2 = Área del pico correspondiente a boldina en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A.</p> <p>p = Contenido en porcentaje de la boldina en la SRef de boldina en la boldina.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. A temperatura ambiente, en envases cerrados, sacos o costales protegidos de la luz y la humedad.</p>		

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