

"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*
ESPIÑO BLANCO, HOJA Y FLOR		
Crataegus monogyna Jacq.		
DEFINICIÓN. Consta taiste de los extremos secos de las ramas con flores de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq. (Lindm) o <i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC. (sin. C. oxyacanthoides Thuill C. oxyacantha L.) o sus híbridos o, más raramente, otras especies europeas de <i>Crataegus</i> incluyendo <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit. y <i>C. azarolus</i> L. también conocida como <i>Crataegus oxyacantha</i> L. Familia Rosaceae. Contiene no menos de 0.6 por ciento de flavonas C-glicosiladas, expresadas como vitexina (C₂₁H₂₀O₁₀; MM 432.37) y no menos de 0.45 por ciento 1.5 % de flavonas O-glicosiladas totales , expresadas como hiperósido (C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ ; MM 464.437), calculado con referencia a la droga vegetal seca.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Presenta fragmentos de ramas lignificadas de color marrón oscuro, por lo general de 1 mm hasta 2.5 mm de diámetro, hojas alternas, pecioladas, lobadas, margen ligeramente aserrado, glabras o con tricomas aislados. <i>C. laevigata</i> con hojas pinatilobadas a pinatífidas, divididas en tres, cinco o siete lóbulos obtusos. <i>C. monogyna</i> con hojas pinatisectas con tres a cinco lóbulos agudos; haz verde obscuro a verde marrón, envés verde marrón, nervadura principal evidente verde grisácea, con nervios secundarios. Numerosas flores blanco amarillentas a marrón dispuestas en corimbo, cáliz tubular café verdoso terminado en 5 segmentos triangulares, 5 pétalos redondeados a ampliamente ovados, ligeramente unguiculados, estambres numerosos, ovario unido al tubo del cáliz con estilos pequeños deciduos. <i>C. monogyna</i> con un estilo y un carpelo, <i>C. laevigata</i> con dos o tres estilos y dos o tres carpelos. Tallos de color pardo oscuro, amaderados, de 1 a 2.5 mm de diámetro. Hojas alternadas, pecioladas con pequeñas estípulas caducifolias y corimbos de numerosas flores pequeñas de color blanco. Hojas profundamente lobuladas con márgenes ligeramente serrados o casi enteros; los de <i>C. laevigata</i> son pinnadamente lobulados o pinnatífidos con tres, cinco o siete lóbulos obtusos, <i>C. monogyna</i> pinnatisectos con tres o cinco lóbulos agudos; superficie adaxial de color verde oscuro o verde pardusco, la superficie abaxial es de color</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>verde grisáceo claro y muestra una venación reticulada prominente, densa. Las hojas de <i>C. laevigata</i>, <i>C. monogyna</i> y <i>C. pentagyna</i> son glabras o solo tienen tricomas solitarios, <i>C. azarolus</i> y <i>C. nigra</i> densamente pubescentes. Flores con un cáliz tubular de color verde pardusco compuesto de cinco sépalos reflejos solitarios, una corola compuesta por cinco pétalos solitarios, de color blanco amarillento o café, redondeados o ampliamente ovados, apenas unguiculados y numerosos estambres. Ovario fusionado al cáliz y consta de uno a cinco carpelos, cada uno con un estilo largo que contiene un solo óvulo; en <i>C. monogyna</i> hay un carpelo, en <i>C. laevigata</i> dos o tres, en <i>C. azarolus</i> dos o tres, o a veces solo uno, en <i>C. pentagyna</i> cinco o, raramente, cuatro.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Polvo de color verde amarillento. Examinar al microscopio utilizando SR1 de hidrato de cloral. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas: tricomas unicelulares, con paredes gruesas y lúmenes amplios, rectos a algo curvados, con puntuaciones en la base; fragmentos de la epidermis de la hoja con células de paredes sinuosas a poligonales, estomas anomocíticos rodeados por cuatro a siete células subsidiarias; grupos de células parenquimáticas con cristales de oxalato de calcio, de 10 a 20 µm de largo; fragmentos de pétalos muestran células de la epidermis poligonales redondeadas, fuertemente papilosas de paredes gruesas, la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cutícula muestra estriaciones onduladas, fragmentos de antera con endotecio de márgenes gruesos, arqueados; fragmentos de tallo con células colenquimatosas, vasos y fibras de esclerenquima lignificado, con lumen angosto; granos de polen numerosos, redondos a elípticos mayores a 45 µm de diámetro con exinas libres y tres poros germinales. Tricomas tectores unicelulares, generalmente de pared gruesa y lumen ancho, casi rectos a ligeramente curvados, punteados en la base; fragmentos de la epidermis foliar con células de paredes anticlinales sinuosas o poligonales y con grandes estomas anomocíticos, rodeados por cuatro a siete células; células parenquimatosas del mesofilo que contienen maclas de oxalato de calcio, de 10 a 20 µm, aquellas asociadas a las nervaduras contienen grupos de pequeños cristales prismáticos; fragmentos de pétalos con células epidérmicas poligonales redondeadas, fuertemente papilosas, de pared gruesa, cuya cutícula presenta claramente estrias onduladas; fragmentos de anteras que presentan un endotecio con bordes arqueados y regularmente gruesos; fragmentos de estambres que contienen células colenquimatosas, vasos con punteaduras areoladas y grupos de fibras esclerenquimatosas lignificadas con lumen estrecho; numerosos granos de polen esféricos a elípticos o triangulares, de hasta 45 µm de diámetro, con</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
tres poros germinales y una exina ligeramente granulosa.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA-FH 0050.		
Soporte. Gel de sílice GF ₂₅₄ .		
Fase móvil. Mezcla de acetato de etilo:ácido acético-glacial:ácido fórmico:agua (10:1.1:1.1:2.6). Ácido fórmico anhidro:agua:2-butanona:acetato de etilo (10:10:30:50).		
Preparación de referencia. Solución de ácido clorogénico, rutina, SRef de hiperósido y SRef de vitexina que contenga 0.1 mg/mL de cada uno, en metanol. Disolver 1.0 mg de ácido clorogénico y 2.5 mg de hiperósido en 10 mL de metanol.		
Nota: reservar una porción de esta solución para su uso en el <i>Ensayo de identidad B</i> .		
Preparación de la muestra. Transferir 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355) a un matraz y agregar 10 mL de metanol. Calentar en un baño de agua a 65 °C durante 5 min, enfriar, filtrar y usar el filtrado (0.1g/mL).		
Revelador A4. Solución de difenilborinato de 2-aminoetilo al 1 % por ciento en metanol.		
Revelador B2. Solución de macrogol 4 000 al 5 % por ciento en metanol.		
Procedimiento. Aplicar por separado en bandas, 10 20 µL de la cada 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. Secar a una temperatura entre 100 y 105 °C		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>y rociar el 10 mL del revelador A1 mientras la placa esté caliente y posteriormente rociar 10 mL de el revelador B2. Dejar secar al aire durante 30 min y examinar bajo lámpara de luz UV a 365 nm.</p>		
<p>Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia exhibe una mancha de color anaranjado intenso correspondiente a rutina (R_F de 0.3); una mancha azul claro que corresponde al ácido clorogénico (R_F de 0.4) una mancha de color anaranjado amarillento del hipérosido (R_F de 0.55) y una mancha de color verde amarillento que corresponde a vitexina (R_F de 0.65). El cromatograma de la preparación de la muestra, además de las manchas de rutina, ácido clorogénico hipérosido y vitexina, exhibe una mancha de color verde amarillento que corresponde a vitexina-2-ramnósido (R_F de 0.35) una mancha fluorescente de color azul claro debida a espiracósido (R_F de 0.6) y una mancha fluorescente azul claro cercana al frente del disolvente que corresponde al ácido cafeico (R_F de 0.9). El cromatograma de la preparación de la muestra presenta también otras manchas de fluorescencia tenue. 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>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
Zona alta de la placa			
Vitexina: mancha verde amarillenta fluorescente	Mancha verde amarillenta fluorescente (vitexina)		
Hiperósido: mancha anaranjado amarillenta fluorescente	Mancha naranja amarillenta fluorescente (hiperósido)		
Ácido clorogénico: mancha azul claro fluorescente	Mancha azul claro fluorescente (ácido clorogénico)		
	Mancha verde amarillenta fluorescente (vitexina-2"-ramnósido)		
Preparación de referencia	Preparación de la muestra		
B. MGA 0241, CLAR.			
Fase móvil A4. Mezcla de tetrahydrofurano:acetonitrilo:metanol (92.4:3.4:4.2).			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Fase móvil B2. Mezcla de Ácido fosfórico al 0.5 % por ciento en agua.</p>		
<p>Preparación de referencia. Usar la preparación de referencia reservada en el <i>Ensayo de identidad A</i>.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir 3.0 g de la droga vegetal en polvo en corte fino a un matraz redondo de 100 mL, agregar 60 mL de una mezcla de metanol:agua (4:1) y calentar en un baño de agua a reflujo durante 1 h. Enfriar, filtrar y recoger el filtrado en otro matraz. Transferir el residuo del papel filtro nuevamente al matraz. Adicionar 40 mL de la mezcla de metanol:agua (4:1) y calentar en un baño de agua a reflujo durante 10 min. Enfriar, filtrar y combinar el filtrado con el filtrado obtenido en la primera extracción. Evaporar el disolvente de los filtrados combinados a presión reducida hasta un volumen de 20 mL. Diluir la solución resultante con la mezcla de metanol:agua (4:1) hasta 25.0 mL. Filtrar 5.0 mL de esta solución a través de la columna de extracción de fase sólida acondicionada, que contenga 360 mg de relleno L1, recoger el filtrado en un matraz volumétrico de 10 mL y diluir llevar a volumen con la mezcla de metanol:agua (4:1).</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 336 nm, columna de 10 cm × 4.0 mm empacada con L1 (5 µm), temperatura de la columna 25 °C. Velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*															
<p>Programar el cromatógrafo de acuerdo con la siguiente tabla:</p>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="113 415 338 505">Tiempo (min)</th> <th data-bbox="338 415 527 505">Fase móvil A1 porcentaje por ciento (v/v)</th> <th data-bbox="527 415 737 505">Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="113 505 338 532">0</td> <td data-bbox="338 505 527 532">12</td> <td data-bbox="527 505 737 532">88</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 532 338 560">12</td> <td data-bbox="338 532 527 560">12</td> <td data-bbox="527 532 737 560">88</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 560 338 587">25</td> <td data-bbox="338 560 527 587">18</td> <td data-bbox="527 560 737 587">82</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 587 338 626">30</td> <td data-bbox="338 587 527 626">18</td> <td data-bbox="527 587 737 626">82</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A1 porcentaje por ciento (v/v)	Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)	0	12	88	12	12	88	25	18	82	30	18	82		
Tiempo (min)	Fase móvil A1 porcentaje por ciento (v/v)	Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)															
0	12	88															
12	12	88															
25	18	82															
30	18	82															
<p>Verificación Aptitud del sistema. Inyectar 5 µL de la preparación de referencia. Los tiempos de retención relativos son: ácido clorogénico 0.26, vitexina 1.0, rutina 1.16 e hiperósido 1.4. Coeficiente de variación no mayor de 2.0 % por ciento.</p>																	
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 5 µL de cada una de las preparaciones la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, medir los tiempos de retención de los picos principales. Los tiempos de retención relativos son: acetyl vitexina-2''O-ramnósido 1.53, vitexina 1.0; isovitexina 0.73 y vitexina-2''O-ramnósido 0.67. Los tiempos de retención de los picos de ácido clorogénico, vitexina, rutina e hiperósido de la preparación de la muestra corresponden a los obtenidos con la preparación de referencia.</p>																	
<p>MATERIA EXTRAÑA. MGA-FH 0030. No más de 8.0 % por ciento de materia lignificada tallos materia lignificada con un diámetro superior a 2.5 mm y no más de 2 % de otra materia extraña.</p>																	

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080. No más de 10.0 % por ciento . Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en corte fino en polvo (tamiz 355) . Secar a 105 °C durante 2 h.		
CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más de 9.0 10 % por ciento .		
METALES PESADOS. MGA-FH 0160. No más de 20 ppm.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA-FH 0170. El recuento total bacteriano no excede de 10 ⁴ UFC/g, el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras no excede de 100 UFC/g <i>y cumple con los requisitos de la prueba para Salmonella spp, Escherichia coli y Staphylococcus aureus.</i>		
CONTENIDO DE FLAVONAS C-GLICOSILADAS. MGA 0241, CLAR.		
Disolvente 1. Solución de ácido fosfórico al 0.5 % por ciento en agua.		
Disolvente 2. Mezcla de		
†Tetrahidrofurano:alcohol 2-propanol:acetonitrilo (10:8:3).		
Fase móvil. Mezcla de e Disolvente 1:disolvente 2 (22:3).		
Preparación de referencia. Solución de la SRef de vitexina a una concentración de 0.3 mg/mL en disolvente 1, calentar si es necesario.		
Preparación de la muestra. Transferir 4.0 g del polvo de la droga vegetal en corte fino polvo a un aparato de extracción continua equipado con un matraz que contenga 80 mL de metanol, extraer la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>muestra durante 5 h. Enfriar, retirar el matraz, y evaporar el disolvente a presión reducida hasta 40 mL. Transferir esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL y diluir llevar a volumen con metanol a volumen. Tomar una alícuota de 10.0 mL y pasar a un matraz redondo de 50 mL, agregar 4 mL de una solución de ácido clorhídrico al 25 % por ciento y calentar a reflujo en un baño de agua a 65 °C durante 90 min. Enfriar y transferir el contenido a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con metanol.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 336 nm, columna de 10 cm × 4.0 mm empacada con L1 (5 µm). Velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p>		
<p>Verificación Aptitud del sistema. Inyectar 5 µL de la preparación de referencia. Registrar los picos respuesta. Eficiencia de la columna, no menos de 3 000 platos teóricos. Factor de coleo de 0.8 a 2. Coeficiente de variación no más de 2.0 % por ciento.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar 5 µL de cada una de las preparaciones la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Medir las áreas de los picos principales.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de flavonas C-glicosiladas, expresadas como vitexina, utilizando la siguiente fórmula:</p>		
$(C_{ref}/C_m) \left(\sum A_m/A_{ref} \right) (100)$		
<p>Donde:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
C_{ref} Concentración de vitexina en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.		
C_m Concentración de la droga vegetal en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
$\sum A_m$ Suma de las áreas de los picos con un tiempo de retención relativo para vitexina 1.0 y para isovitexina 0.85, obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra.		
A_{ref} Área del pico de vitexina de la preparación de referencia.		
CONTENIDO DE FLAVONAS O-GLICOSILADAS. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Mezcla de m Metanol:ácido fosfórico:agua (100:1:100).		
Preparación de referencia. Solución de la SRef de quercetina a una concentración de 0.05 mg/mL en metanol.		
Preparación de la muestra. Proceder como se indica en la prueba de <i>Contenido de flavonas C-glicosiladas</i> , con las siguientes modificaciones: 1 mL de ácido clorhídrico al 25 % por ciento durante 60 min.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 370 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm empacada con L1 (5 μm). Velocidad de flujo 1.5 mL/min.		
Verificación Aptitud del sistema. Inyectar 10 μL de la preparación de referencia. Registrar los picos respuesta. Eficiencia de la columna, no menos de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
3 000 platos teóricos. Factor de coleo de 0.8 a 2. Coeficiente de variación no más de 2.0 % por ciento .		
Procedimiento. Inyectar 10 µL de cada una de las preparaciones la preparación de referencia y de la preparación de la muestra . Registrar y medir las áreas de los picos principales. Calcular el porcentaje de flavonas O-glicosiladas expresadas como hiperósido, utilizando la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times \left(\frac{M_{r1}}{M_{r2}}\right) \times 100$		
Donde:		
A_m = Área del pico de quercetina de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico de quercetina de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de quercetina en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de la droga vegetal en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
M_{r1} = Peso Masa molecular de hiperósido 464.38.		
M_{r2} = Peso Masa molecular de quercetina 302.24.		
VALORACIÓN. MGA 0361.		
Preparación de la muestra. En un matraz de 200 mL, agregar 0.4 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 250) y 40 mL de etanol al 60 %. Calentar en baño de agua a 60 °C durante 10 min, agitar frecuentemente. Dejar enfriar y filtrar a través de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>un tapón de algodón absorbente en un matraz volumétrico de 100 mL. Transferir el algodón absorbente con el residuo la droga vegetal en polvo al matraz de 200 mL, agregar 40 mL de etanol al 60 % y calentar en baño de agua a 60 °C durante 10 min, con agitación constante. Dejar enfriar y filtrar en el mismo matraz volumétrico de 100 mL. Enjuagar el matraz de 200 mL con otra porción de etanol al 60 %, filtrar y transferir al mismo matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente.</p>		
<p>Mezcla de solventes. Metanol:ácido acético anhidro (10:100)</p>		
<p>Preparación de la referencia. Agregar 5 mL de la solución concentrada en un matraz de fondo redondo y evaporar a sequedad a presión reducida. Tomar el residuo con 8 mL de una mezcla de metanol:ácido acético anhidro (10:100) y transferir a un matraz volumétrico de 25 mL. Enjuagar el matraz redondo con 3 mL con la mezcla de solventes y transferir al mismo matraz volumétrico de 25 mL. Añadir 10 mL de una solución que contiene 25.0 g/L de ácido bórico y 20.0 g/L de ácido oxálico en ácido fórmico anhidro y llevar a volumen con ácido acético anhidro.</p>		
<p>Blanco. Agregar 5 mL de la solución concentrada en un matraz redondo y evaporar a sequedad a presión reducida. Tomar el residuo con 8 mL de la mezcla de solventes y transferir a un matraz volumétrico de 25 mL. Enjuagar el matraz redondo con 3 mL de la mezcla de solventes y transferir al</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
mismo matraz volumétrico de 25 mL. Añadir 10 mL de ácido fórmico anhidro y llevar a volumen con ácido acético anhidro.		
Procedimiento. Después de 30 minutos, medir la absorbancia de la preparación de la muestra a 410 nm, en comparación con el blanco.		
Calcular el porcentaje de flavonoides totales, expresado como hiperósido, utilizando la siguiente fórmula:		
$\frac{A \times 1.235}{m}$		
Donde:		
A= Absorbancia a 410 nm.		
m= Masa de la droga vegetal a examinar, gramos.		
Tomar 405 como valor de la absorbancia específica del hiperósido.		
CONSERVACIÓN. A temperatura ambiente, en envases bien cerrados, sacos o costales y protegidos de la luz y la humedad.		

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