



“2025, Año de la Mujer Indígena”

**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 2025, 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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Correo electrónico: \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NUEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>MPB 0925. VALOR DE FLOCULACIÓN (Lf) DE TOXINAS Y TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO (ENSAYO DE RAMON).</b>		
El contenido de toxina o toxoide en una muestra se puede expresar como un valor de floculación (Lf) utilizando el ensayo de Ramon. En este ensayo se agrega antitoxina en concentraciones crecientes a una serie de tubos que contienen una cantidad constante de toxina o toxoide. En el punto de equivalencia de toxina/toxoide y antitoxina, se produce la floculación en uno o más tubos. El primer tubo en el que se produce la floculación se utiliza para determinar el valor Lf de la muestra.		
El valor Lf de una toxina o toxoide corresponde al número de unidades de antitoxina que, cuando se combinan con la muestra, producen una mezcla floculante óptima (ensayo de Ramon).		
La experiencia ha demostrado que los resultados de la calibración de antitoxinas en Unidades		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Internacionales (UI), dependen del método inmunoquímico utilizado. Por este motivo, las antitoxinas utilizadas para el ensayo de Ramon deben calibrarse directamente en relación con los estándares internacionales de toxoide diftérico o tetánico para pruebas de floculación, utilizando los principios que se describen a continuación.</p>		
<p>La concentración de antitoxina así determinada se expresa en equivalentes de Lf por mililitro (Lf-eq./mL).</p>		
<p>Por definición, 1 Lf es la cantidad de toxina o toxoide que flocula en el menor tiempo con 1 Lf-eq. de la antitoxina correspondiente.</p>		
<p>El estándar de referencia de antitoxina se ajusta a una concentración de 100 Lf-eq./mL y se distribuye en volúmenes variables en una serie de tubos de floculación de, por ejemplo, 7 cm × 1 cm. Se añade a cada tubo una cantidad suficiente de una solución de 9 g/L de cloruro de sodio R para obtener un volumen total constante de, por ejemplo, 1 mL. La muestra de prueba se diluye para obtener una concentración de aproximadamente 50 Lf/mL y, por ejemplo, se agregan alícuotas de 1 mL de esta dilución a cada uno de los tubos que contienen antitoxina. Las combinaciones toxina/toxoide-antitoxinas se mezclan mediante agitación y se colocan en baño de agua a temperatura constante entre 30 y 52 °C, observándose a intervalos regulares para detectar la aparición de los primeros flóculos. Esto puede requerir el uso de una lupa y una iluminación intensa.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*																																			
Registrar la primera y la segunda mezcla que floclulan, así como el tiempo que tarda en aparecer la primera floclulación. Dos tubos pueden floclular simultáneamente.																																					
El tubo en el que primero ocurre la floclulación es en el que la cantidad de antitoxina se aproxima más a la cantidad equivalente de antígeno en la mezcla. El contenido de antitoxina de este tubo se puede utilizar para calcular el valor Lf de la muestra. Si 2 tubos floclulan al mismo tiempo, se da como resultado la media de los tubos.																																					
El tiempo que tarda el primer tubo en floclular (Kf) es un indicador útil de la calidad del antígeno. Si a una temperatura y concentración de toxoide y antitoxina determinadas, el valor de Kf aumenta en comparación con lo normal, esto indica que el antígeno ha sido dañado. El valor de Kf también puede cambiar con la calidad de antitoxina utilizada.																																					
Ejemplo:																																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tubo</th> <th>A</th> <th>B</th> <th>C</th> <th>D</th> <th>E</th> <th>F</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Antitoxina adicionada (Lf-eq.)</td> <td>40</td> <td>45</td> <td>50</td> <td>55</td> <td>60</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>Antitoxina adicionada (mL)</td> <td>0.40</td> <td>0.45</td> <td>0.50</td> <td>0.55</td> <td>0.60</td> <td>0.65</td> </tr> <tr> <td>Salina adicionada (mL)</td> <td>0.60</td> <td>0.55</td> <td>0.50</td> <td>0.45</td> <td>0.40</td> <td>0.35</td> </tr> <tr> <td>Muestra diluida adicionada</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> </tbody> </table>	Tubo	A	B	C	D	E	F	Antitoxina adicionada (Lf-eq.)	40	45	50	55	60	65	Antitoxina adicionada (mL)	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65	Salina adicionada (mL)	0.60	0.55	0.50	0.45	0.40	0.35	Muestra diluida adicionada	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0		
Tubo	A	B	C	D	E	F																															
Antitoxina adicionada (Lf-eq.)	40	45	50	55	60	65																															
Antitoxina adicionada (mL)	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65																															
Salina adicionada (mL)	0.60	0.55	0.50	0.45	0.40	0.35																															
Muestra diluida adicionada	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0																															



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*														
(mL)																
<p>Si en este ejemplo el primer tubo en que se presenta floculación es el C, entonces el valor Lf de la muestra diluida es 50 Lf/mL. Sin embargo, si el primer tubo en que se presenta floculación es el A o el F, se carece de información para asegurar que existe equivalencia a ese nivel. Será necesario repetir el ensayo utilizando una dilución diferente de la muestra de prueba o seleccionando un rango diferente de dosis de antitoxina de referencia.</p>																
<p>Se puede obtener una mayor precisión teniendo en cuenta la secuencia de floculación después del primer tubo. Así, en el ejemplo citado, si el segundo tubo en flocular hubiera sido el D, el valor final para la muestra diluida sería 52 (ejemplo: <math>[(50 + 55) / 2] = 52.5 \approx 52</math>) mientras que, si el segundo tubo en flocular hubiera sido el B, el valor final sería 48. La prueba se puede realizar por duplicado con diluciones ligeramente diferentes de la muestra de prueba.</p>																
<p>Si no hay ninguna indicación disponible del valor Lf esperado de la muestra, se recomienda obtener una estimación aproximada mediante el uso de un rango más amplio de contenido de antitoxina en los tubos antes de proceder a la prueba final.</p>																
<p>Ejemplo:</p>																
<table border="1" data-bbox="113 1247 737 1377"> <thead> <tr> <th>Tubo</th> <th>A</th> <th>B</th> <th>C</th> <th>D</th> <th>E</th> <th>F</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Contenido de antitoxina (Lf-eq.)</td> <td>20</td> <td>30</td> <td>45</td> <td>70</td> <td>100</td> <td>150</td> </tr> </tbody> </table>	Tubo	A	B	C	D	E	F	Contenido de antitoxina (Lf-eq.)	20	30	45	70	100	150		
Tubo	A	B	C	D	E	F										
Contenido de antitoxina (Lf-eq.)	20	30	45	70	100	150										
<p>El nivel de concentración de toxina o toxoide y antitoxina en la prueba puede variar, pero esto</p>																



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
afectará notablemente el tiempo de floculación, de modo que a niveles muy bajos el resultado de la prueba tardará demasiado, mientras que a una concentración alta el inicio de la floculación puede ser tan rápido que dificulte distinguir entre la primera y la segunda mezcla que floculen.		
<b>Ensayo de concentraciones bajas mediante floculación en una mezcla.</b>		
Para concentraciones muy bajas, es preferible medir la toxina o el toxoide mediante el método de floculación en una mezcla. Esto implica la comparación del valor Lf de una toxina o un toxoide conocido, con el de una mezcla de la muestra con esa toxina o toxoide.		
Cuando una toxina o un toxoide con un valor Lf conocido y una toxina o un toxoide con un valor Lf desconocido floculan juntos, la mezcla floculará como la suma de sus valores si son homogéneos. Si se mezclan toxinas o toxoides no homogéneos, producirán un patrón aberrante con 2 máximos de floculación.		

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