"2026, Año de Margarita Maza Parada"

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 noviembre hasta el 31 de diciembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
CARDO MARIANO, FRUTO		
Silybum marianum (L). Gaertn.		
DEFINICIÓN. Consta del fruto maduro, desprovisto del vilano, de *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Familia Compositae. Contiene no menos del 1.5 % de silimarina, expresada como silibinina ($C_{25}H_{22}O_{10}$; MM 482.4) calculado con referencia a la droga vegetal seca.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. *MGA-FH 0040.* Aquenio comprimido, elongado obovado, de 6 a 8 mm de longitud, 3 mm de ancho; la superficie es lisa y brillante de color café claro o gris con vetas longitudinales café obscuras; el fruto es agudo en la base y en el ápice se aprecia una estructura de color amarillo claro de aproximadamente 1 mm de longitud que rodea al remanente del estilo. En corte		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
transversal, el fruto muestra dos cotiledones grandes, compactos, blancos y oleosos.		
DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. *MGA-FH 0040.* Polvo (tamiz 355) de color amarillo café con motas oscuras. Examinar al microscopio utilizando solución de hipoclorito de sodio al 6 %. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas: fragmentos del epicarpio compuestos por células incoloras, de forma poligonal en vista superficial, con lumen muy amplio; grupos de células parenquimatosas procedentes de las capas pigmentadas, algunas de ellas con contenidos de color rojo brillante; numerosos grupos de esclereidas grandes provenientes de la testa, con paredes punteadas de color amarillo brillante y lumen estrecho; algunos fragmentos del parénquima constituidos por células pequeñas con punteaduras en las paredes las cuales están engrosadas en forma de rosario; numerosas células parenquimatosas de paredes delgadas procedentes de los cotiledones, con contenidos esféricos de aceite y drusas de oxalato de calcio; escasos cristales prismáticos de oxalato de calcio de mayor tamaño.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. *MGA-FH 0050.*		
Soporte. Gel de sílice GF254.		
Fase móvil. Mezcla de ácido fórmico anhidro:acetona:cloroformo ~~cloruro de metileno~~ (8.5:16.5:75).		
Preparación de referencia. Disolver 2.0 mg de silibinina y		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
5.0 mg de taxifolina en 10 mL de metanol.		
Preparación de la muestra. En un matraz, colocar 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 500), adicionar 10 mL de metanol. Colocar a reflujo en un baño de agua a 70 °C durante 5 min. Enfriar y filtrar. Evaporar el filtrado a sequedad y disolver el residuo en 1 mL de metanol.		
Revelador A. Solución de difenilborinato de 2-aminoetilo al 1% en metanol.		
Revelador B. Solución de macrogol 400 al 5 % en metanol.		
Procedimiento. Aplicar por separado en bandas, 10 µL de la preparación de referencia y 30 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaca y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % de la longitud de la placa. Secar a una temperatura de 100 a 105 °C. Rociar el revelador A cuando la placa este caliente y posteriormente el revelador B. Secar durante 30 min y examinar bajo lámpara de luz UV a 365 nm.		
Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe una mancha fluorescente color azul claro por encima de la línea base, una mancha fluorescente color verde amarillenta en el tercio medio bajo de la placa correspondiente a silicristina, en el tercio medio		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
alto una mancha fluorescente de color anaranjada correspondiente a taxifolina con un *R*F similar al de la mancha obtenida con la preparación de referencia y en el tercio alto una mancha fluorescente color verde amarillenta correspondiente a silibinina con un *R*F similar al de la mancha obtenida con la preparación de referencia.		
El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra puede presentar otras manchas color anaranjado a amarillo verdoso entre las manchas correspondientes a silibinina y taxifolina.		
Zona alta de la placa Silibinina: mancha fluorescente verde amarillenta Taxifolina: mancha naranja fluorescente Mancha fluorescente verde amarillenta (silibinina) Mancha naranja fluoresente (taxifolina) Mancha verde amarilla fluorescente (silicristina) Línea de aplicación: manch azul claro fluorescen		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia | Preparación de la muestra		
MATERIA EXTRAÑA. *MGA-FH 0030.* No más del 2%.		
PÉRDIDA POR SECADO. *MGA-FH 0080*. No más de 8 %. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal pulverizada (tamiz 500). Secar a 105 ° C durante 2 h.		
CENIZAS TOTALES. *MGA-FH 0060*. No más de 8 %.		
~~**VALORACIÓN.** *MGA 0241, CLAR.*~~		
~~**Fase móvil A.** Mezcla de ácido fosfórico:metanol:agua (0.5:35:65).~~		
~~**Fase móvil B.**Mezcla de ácido fosfórico:metanol:agua (0.5:50:50).~~		
~~**Preparación de referencia.** Disolver una cantidad de la SRef de extracto seco de cardo mariano equivalente a 10.0 mg de silibinina en metanol y diluir a 100 mL con el mismo disolvente.~~		
~~**Preparación de la muestra.** Colocar 5.0 g de la droga vegetal pulverizada (tamiz 500) en un aparato de extracción continua. Agregar 100 mL de éter de petróleo y calentar en un baño de agua durante 8 h. Dejar secar a temperatura ambiente la droga vegetal desengrasada. Extraer el material obtenido con 100 mL de metanol, en un aparato de extracción continua sobre un baño de agua, durante 5 h. Evaporar el extracto metanólico a presión reducida hasta un volumen de aproximadamente 30 mL. Filtrar y transferir a un~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
matraz volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con metanol, enjuagar el matraz de extracción y el filtro. Diluir 5 mL de esta solución a 50 mL con metanol.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 288 nm; columna de 12.5 cm × 4 mm, empacada con L1 (5 µm); velocidad de flujo 0.8 mL/min. El tiempo de retención para silibinina B es de aproximadamente 30 min. En caso necesario, ajustar los períodos de tiempo del gradiente.		
Tiempo (min) / **Fase móvil A % (v/v)** / **Fase móvil B % (v/v)** 0 a 28 / 100 → 0 / 0 → 100 28 a 35 / 0 / 100 35 a 36 / 0 → 100 / 100 → 0 36 a 51 / 100 / 0		
Aptitud del sistema. Debe ser con respecto a la preparación de referencia. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia y registrar los picos. La resolución entre los picos correspondientes a la silibinina A y a la silibinina B no es menor que 1.8.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, 10 µL de las preparaciones, registrar los picos. Localizar la silicristina, silidianina, silibinina A, silibinina B, isosilibinina A e isosilibinina B por comparación con el cromatograma obtenido con la preparación de referencia el cual es similar al obtenido con el de la preparación de la muestra. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el pico correspondiente a la		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~silidianina puede variar en cuanto a tamaño, no estar presente o estar presente como el pico principal. Determinar el área de los picos correspondientes a la silicristina, silidianina, silibinina A, silibinina B, isosilibinina A e isosilibinina B.~~		
~~Calcular el porcentaje de silimarina, expresado como silibinina por medio de la siguiente fórmula:~~		
~~$\frac{(A_1+A_2+A_3+A_4+A_5+A_6)\,m_1 \times p \times 5}{(A_7+A_8) \times m_2}$~~		
~~Donde:~~		
~~*A1 = Área del pico correspondiente a la silicristina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.*~~ ~~*A2 = Área del pico correspondiente a la silidianina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.*~~ ~~*A3 = Área del pico correspondiente a la silibinina A en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.*~~ ~~*A4 = Área del pico correspondiente a la silibinina B en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.*~~ ~~*A5 = Área del pico correspondiente a la isosilibinina A en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.*~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~*A6* = Área del pico correspondiente a la isosilibinina B en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.~~ ~~*A7* = Área del pico correspondiente a la silibinina A en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia.~~ ~~*A8* = Área del pico correspondiente a la silibinina B en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia.~~ ~~*m1* = Masa en gramos de la SRef de extracto seco de cardo mariano utilizada en la preparación de referencia.~~ ~~*m2* = Masa en gramos de la droga a examinar.~~ ~~*p* = Contenido en porcentaje combinado de silibinina A y silibinina B en la SRef de extracto seco de cardo mariano~~		
VALORACIÓN. *MGA 0241, CLAR.* Fase móvil A: Metanol, ácido fosfórico y agua (20: 0.5: 80) Fase móvil B: Metanol, ácido fosfórico y agua (80: 0.5: 20) Fase móvil. Tiempo (min) / Solución A (%) / Solución B (%) 0 / 85 / 15 5 / 85 / 15 20 / 55 / 45 40 / 55 / 45 41 / 85 / 15		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
55 85 15		
Preparación de referencia. Preparar una solución 0.7 mg/mL de extracto en polvo de cardo mariano en metanol. Someter a ultrasonidos durante 20 min para disolver. Filtrar a través de una membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm o menor.		
Preparación de referencia A. Preparar las soluciones de silibina SR a las concentraciones de 0.20, 0.02 y 0.004 mg/mL en metanol. Filtrar a través de una membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm o menor.		
Preparación de la solución madre de la muestra. Transferir 10 g de cardo mariano, finamente pulverizado (tamiz 500), a un cartucho de extracción y cubrir con un pequeño trozo de algodón. Colocar el cartucho en un equipo de extracción continua provisto de un matraz de fondo redondo de 250 mL que contenga 150 mL de hexano, y calentar el matraz en una manta calefactora durante 4 h. Tras la extracción, retirar el matraz de fondo redondo del equipo de extracción y desechar el hexano. Secar el cartucho de extracción para eliminar los residuos de hexano y transferirlo a un equipo de extracción continua, provisto de un matraz de fondo redondo de 250 mL que contenga 100 mL de acetato de etilo. Calentar el matraz para lograr un reflujo suave. Transcurridas 8 h, transferir el extracto cuantitativamente a un matraz aforado de 100 mL y completar hasta el aforo con metanol.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Diluir la solución madre de la muestra en una proporción 1:25 con metanol.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector de UV a 288 nm; columna de 15 cm x4.6 mm empacada con L1 de 5 µm; velocidad de flujo 1 mL/min, temperatura de la columna 40 °C. El tiempo de retención de la silibinina B es de aproximadamente 30 minutos. En caso necesario ajuste los períodos de tiempo del gradiente.		
Requisitos de idoneidad		
Similitud del cromatograma: El cromatograma de la solución patrón de cardo mariano es similar al cromatograma de referencia suministrado con el lote de Extracto en polvo de cardo mariano SR que se esté utilizando.		
Resolución: No inferior a 1,0 entre la silibina A y la silibina B		
Factor de asimetría: 0.8–2.0		
Desviación estándar relativa: No superior al 2,0 % para la suma de las respuestas de los picos correspondientes a la silibina A y la silibina B.		
Nombre / **Tiempo de retención relativo** Silicristina 0.68 Silidianina 0.73 Silibina A 1.00 Silibina B 1.05		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Dehidrosilibina 1.09 Isosilibina A 1.15 Isosilibina B 1.19		
Procedimiento. Inyecte al cromatógrafo la solución estándar de polvo de cardo mariano, la solución estándar de silibina y la solución de la muestra.		
Identifique los picos correspondientes a silicristina, silidianina, silibina A, silibina B, isosilibina A e isosilibina B mediante comparación con el cromatograma de la solución estándar de polvo de cardo mariano, y mida las áreas de los picos correspondientes. Represente la suma de las áreas de los picos de silibina A y silibina B frente a las concentraciones de silibina en las soluciones estándar de silibina correspondientes, y establezca una curva de calibración mediante regresión por mínimos cuadrados.		
Calcule por separado los porcentajes de cada componente relevante de la silimarina, expresados como silibina ($C_{25}H_{22}O_{10}$), en la porción de cardo mariano analizada:		
Resultado = C × (V/W) × D × 100		
C = concentración del componente relevante en la solución de muestra, obtenida por interpolación a partir de la curva de calibración (mg/mL) *V* = volumen de la solución madre de muestra (mL) *W* = peso de la muestra (mg)		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
D = factor de dilución utilizado para preparar la solución de muestra a partir de la solución madre de muestra (25).		
Calcule el contenido de silimarina, expresado como porcentaje, en la porción de cardo mariano analizada, sumando los porcentajes individuales.		
Criterios de aceptación: No menos del 2.0 % de silimarina, calculada como silibina ($C_{25}H_{22}O_{10}$), sobre la base seca.		
CONSERVACIÓN. A temperatura ambiente, en envases cerrados, sacos o costales protegidos de la luz y la humedad.		

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

Formato EP-PO-214/05-2

CONSULTA