

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, 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. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@farmacoepa.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*
CISPLATINO. LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Mezcla estéril liofilizada de cisplatino, cloruro de sodio y manitol. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de (NH ₃) ₂ PtCl ₂ , indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Cisplatino, transplatino y tricloroaminoplatinato de potasio, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso. Precauciones: manipular problemas el liofilizado y sus disoluciones ya que el cisplatino es potencialmente citotóxico. Todas las operaciones relacionadas con el análisis relacionadas en una campaña de extracción restringida el acceso a un ajeno personal. Para la extracción del cisplatino, ampula del frasco, mar en forma de liofilizado o en solución, usar guantes de hule, lentes de seguridad y mascarilla. Manipularán el envase y el dispositivo para la extracción y evitarán que se derrame la solución o el liofilizado fuera de los lugares destinados a su depósito. Cerciorarse de que el cierre del frasco ampula marina hermética y no muestre deformación. Evitar el contacto directo con el		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>liofilizado o de la solución con la piel. No dejar destapado el frasco que contiene el activo. Evitar inhalar el liofilizado contenido en el envase. Precauciones: manipular el liofilizado y sus disoluciones cuidadosamente ya que el cisplatino es potencialmente citotóxico. Efectuar todas las operaciones relacionadas con el análisis en una campana de extracción, restringiendo el acceso a personal ajeno. Para la extracción del cisplatino, del frasco ampula, sea en forma de liofilizado o en solución, usar guantes de hule, lentes de seguridad y mascarilla. Manipular cuidadosamente el envase y el dispositivo para la extracción y evitar que se derrame la solución o el liofilizado fuera de los lugares destinados a su depósito. Verificar que el cierre del frasco ampula sea hermético y no muestre fisuras. Evitar el contacto directo con el liofilizado o de la solución con la piel. No dejar destapado el frasco que contiene el activo. Evitar inhalar el liofilizado contenido en el envase. Una vez concluido el análisis, incinerar los guantes, mascarillas y desechos.</p>		
<p>ASPECTO DEL LIOFILIZADO. Observar un mínimo de 10 frascos ampula sin abrir, bajo condiciones adecuadas de visibilidad. La muestra es un liofilizado homogéneo, de color blanco o amarillo a amarillo naranja, libre de impurezas visibles.</p>		
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. Disolver por separado el contenido de 10 frascos ampula con 10 mL de agua inyectable, agitar hasta disolución, observar bajo condiciones adecuadas de visibilidad y comparar contra un volumen igual del diluyente. La solubilidad es completa y la solución tan transparente como un volumen igual del diluyente y libre de partículas visibles.</p>		
<p>PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, según se indica en la Valoración, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, Capa delgada.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice.</p>		
<p>Fase móvil. Acetona:solución de ácido nítrico 1 N (180:20).</p>		
<p>Solución reveladora. Pesar 5.6 g de cloruro estamoso estañoso y mezclar con 10 mL de ácido clorhídrico, agitar durante 5 min, probablemente no se logre una disolución completa. En otro recipiente disolver 0.2 g de yoduro de potasio en 90 mL de agua, mezclar ambas soluciones. Si se forma cualquier precipitado, ignorarlo. Filtrar cualquier precipitado. Conservar esta mezcla protegida contra la acción de la luz y es estable durante unas semana. La mezcla es estable durante una semana.</p>		
<p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de cisplatino, pasar-transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar al mismo matraz 90 mg de cloruro de sodio y 100 mg de D-manitol, disolver y llevar al aforo en con agua, mezclar. Esta solución contiene 1 mg/mL de cisplatino, 9 mg/mL de cloruro de sodio y 10 mg/mL de D-manitol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver una cantidad de la muestra equivalente a 10 mg de cisplatino en 10 mL de agua.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 5 µL de la preparación de la muestra y 5 µL de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma, equilibrando previamente la cámara durante 30 min. Dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, dejar secar con corriente de aire seco, completar el secado calentando en un horno a 100 °C durante 1 min. Rociar con la solución reveladora</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>y calentar en un horno a 100 °C durante 5 min, enfriar y rociar con una solución de yoduro de potasio en agua al 2.0 % (m/v). La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y R_F a la mancha obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 3.5 y 6.2. Utilizar una preparación de la muestra preparada como lo indique el marbete usando agua estéril para inyección como diluyente.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más del 2.0 %.</p>		
<p>Procedimiento. Transferir 50 mL de formamida anhidra al vaso de reacción del aparato, titular con el reactivo de Karl Fischer hasta el punto final electrométrico; utilizar la formamida con humedad conocida, para lavar los componentes del equipo; utilizando una jeringa de vidrio con aguja 22 x 8 cm, regresar esta solución de lavado al vaso de reacción y volver a titular si es necesario. Utilizando la jeringa extraer 5 mL de la formamida así tratada y con ella disolver el contenido de un frasco ampula de la muestra, agitar y con la misma jeringa extraer la preparación de la muestra y pasar cuantitativamente al vaso de reacción. Proseguir como se indica en el MGA 0041.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos. <i>Filtración por membrana.</i></p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. La muestra no contiene más de 2.0 UE/mg de cisplatino.</p>		
<p>PIRÓGENOS MGA 0711. <i>Cumple los requisitos. Inyectar 2.7 mL / kg de peso como dosis de prueba, de una solución que contenga 1 mg / mL de cisplatino en solución salina estéril libre de pirógenos.</i></p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.		
Tricloroaminoplatinato. No más de 1.0 %. Para la preparación del patrón de referencia y la preparación de la muestra, proteger las soluciones de la luz, estas soluciones son estables durante 4 h.		
Fase móvil. Pesar 0.8 g de sulfato de amonio, pasar transferir a un matraz volumétrico de 2 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar. Ajustar a pH de 5.9 con una solución de hidróxido de amonio 6 N. Filtrar a través de membrana filtrante, desgasificar. Esta solución tiene un pH de 5.9 ± 0.1. Si es necesario hacer los ajustes con el sulfato de amonio, para lograr el sistema cromatográfico adecuado.		
Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 12 mg de tricloroaminoplatinato de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con SR de solución salina, mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar. Esta solución contiene 6 µg/mL de tricloroaminoplatinato de potasio.		
Preparación de la muestra. Disolver el contenido de 1 frasco ampula con una alícuota de agua para tener una concentración de 0.5 mg/mL de cisplatino y mezclar.		
Condiciones del equipo. Columna de 25 cm x 4.6 mm, empacada con L14; detector de luz UV, longitud de onda 209 nm, flujo 2 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos de respuesta, la resolución R entre el pico de la SR de solución salina y el pico de tricloroaminoplatinato no es menor que 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 3.0 %. El tiempo de retención es de 0.4 para SR de solución salina y 1.0 para tricloroaminoplatinato. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos correspondientes a tricloroaminoplatinato. Los tiempos de retención relativos son de 1.0 para cisplatino y 5.0 para tricloroaminoplatinato.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de tricloroaminoplatinato en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$D \left(\frac{318.48}{357.58} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{CV}{M} \right) \times 100$		
<p>Donde:</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico de tricloroaminoplatinato obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de tricloroaminoplatinato obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>C = Cantidad por mililitro de tricloroaminoplatinato de potasio de la preparación de referencia.</p>		
<p>V = Volumen en mililitros utilizado para disolver el contenido del frasco ampulla.</p>		
<p>M = Cantidad de principio activo indicada en el marbete.</p>		
<p>318.48 = Peso molecular de tricloroaminoplatinato.</p>		
<p>357.58 = Peso molecular de tricloroaminoplatinato de potasio.</p>		
<p>TRANSPLATINO No más del 2.0%. SA de fosfato monobásico de potasio 0.18M. Pesar 24.5 g de fosfato monobásico de potasio, pasar un matrazvolumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Fase móvil. Utilizar la SA de fosfato monobásico de potasio 0.18 M, determinar el pH como se indica</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>en <u>MGA-0701</u> y ajustar un pH 3.2 con ácido fosfórico, filtrar y desgasificar.</p> <p>Preparación de referencia. Solución concentrada. Pesar una cantidad de la Sref equivalente a 10 mg de transplatino, pasar un matraz volumétrico de 200 ml, agregar 150 ml de SR de solución salina y agitar mecánicamente durante 30 min, llevar a cabo el aforo con el mismo volumen y mezclar. Esta solución contiene 50 µg / mL de transplatino.</p> <p>Solución de trabajo. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 12 mg de cisplatino, pasar a una matraz volumétrico de 25 ml, agregar una cantidad de 5 ml de la solución concentrada de referencia de trasplante, agregar 10 ml de SR de solución salina y agitar mecánicamente durante 30 min. Llevar al aforo con el mismo modificar y mezclar. Esta solución contiene 10 µg / ml de transplatino y 480 µg / ml de cisplatino.</p> <p>Control de soluciones. Pasar una alícuota de 10 ml de la solución de trabajo a un matraz volumétrico de 50 ml, agregar una alícuota de 5 ml de solución de tiourea al 0,5% (m / v) preparada el día de su uso y 5 ml de solución de ácido clorhídrico 1 N, llevar al aforo con SR de solución salina y mezclar. Pasar 10 mL de la solución anterior a una ampolla ampolla, tapar con tapón de politef, poner casquillo, sellar y calentar en una estufa u horno a 60 ± 0.5 °C durante 60 min. Enfriar a temperatura ambiente. Esta solución contiene 2 µg / ml de transplatino y 96 µg / ml de cisplatino.</p> <p>Solución de resolución. Pesar una cantidad de la Sref equivalente a 10 mg de cisplatino, pasar un matraz volumétrico de 200 ml, agregar 150 ml de SR de solución salina y agitar mecánicamente durante 30 minutos, llevar a cabo el aforo con el mismo comprimido y mezclar. Pasar una alícuota de 10 ml de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 ml, agregar una alícuota de 10 ml de la solución concentrada de referencia de trasplante y proseguir</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>como se indica en la solución de control de "... agregar una alícuota de 5 mL de solución de tiourea al 0.5% (m/v)...". Esta solución contiene 10 µg/ml de cisplatino y 10 µg/ml de transplatino.</p> <p>Preparación de la muestra. Disolver el contenido de una ampolla ampula con una alícuota de agua para tener una concentración de 0.5 mg/mL de cisplatino y mezclar. Pasar una alícuota de 10 ml de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 ml y proseguir como se indica en la solución controlar a partir de "... agregar una alícuota de 5 ml de solución de tiourea al 0.5% (m/v)...".</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 25 cm x 4.6 mm empacada con L9, temperatura de la columna 45 °C sostenida durante todo el análisis, detector de luz UV, longitud de onda 254 nm; flujo 2,0 ml/min. La fase móvil es bombeada a un flujo promedio de 2.0 mL/min durante 30 min, después de 0.5 mL/min durante 30 min y otra vez 2.0 mL/min durante 30 min.</p> <p>Procedimiento Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la solución de control, registrar el cromatograma, el tiempo de retención del trasplante derivatizado está entre 5.0 y 9.0 min, si esto no se cumple, modificar la fase móvil hasta lograrlo y reacondicionar la columna La eficiencia de la columna n, no es menor que 2 500. Inyectar al cromatógrafo en las mismas condiciones, la solución de resolución, la resolución R no es menor que 1.7. El coeficiente de variación en la solución control es no mayor del 4.0%. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromografo, por separado, valores iguales (20 µL) de la solución de control y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos correspondientes a transplatino. Calcular el porcentaje de trasplante en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
$D \left(\frac{CV}{M} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde: <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra. <i>C</i> = Cantidad por mililitro de la solución de control. <i>V</i> = Volumen en mililitros utilizados para disolver la muestra. <i>M</i> = Cantidad etiquetada de cisplatino por frasco ampula. <i>A_m</i> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Área bajo el pico obtenido en el control de cromatograma con la solución.</p>		
<p>TRANSPLATINO. MGA 0241, CLAR. No más del 2.0 %.</p>		
<p>SA de fosfato monobásico de potasio 0.18 M. Pesar 24.5 g de fosfato monobásico de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar.</p>		
<p>Fase móvil. Utilizar la SA de fosfato monobásico de potasio 0.18 M, determinar el pH como se indica en <i>MGA 0701</i> y ajustar a pH 3.2 con ácido fosfórico, filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Preparación de referencia concentrada A. Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de la SRef de transplatino en SR de solución salina. Disolver agitando mecánicamente durante 30 min.</p>		
<p>Preparación de referencia concentrada B. Pesar una cantidad de la SRef de cisplatino equivalente a 12 mg, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL y transferir una alícuota de 5 mL de la preparación de referencia concentrada A, diluir en SR de solución salina. Disolver agitando mecánicamente durante 30 min.</p>		
<p>Solución de aptitud del sistema concentrada. Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de la SRef de cisplatino en SR de solución salina. Disolver agitando mecánicamente durante 30 min.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Solución de aptitud del sistema. Transferir 10 mL de la solución de aptitud del sistema concentrada y 10 mL de la preparación de referencia concentrada A, a un matraz volumétrico de 50 mL. Agregar 5.0 mL de una solución de tiourea al 0.5 %, preparada el día de su uso y 5 mL de solución de ácido clorhídrico 1 N y llevar al aforo con SR de solución salina y mezclar. Pasar 10 mL de la solución anterior a un frasco ampula, tapar con un tapón de PTFE, colocar el casquillo, sellar y calentar en una estufa u horno a 60 ± 0.5 °C durante 60 min. Retirar y enfriar a temperatura ambiente.</p>		
<p>Preparación de referencia. Transferir 10 mL de la preparación de referencia concentrada B a un matraz volumétrico de 50 mL. Agregar 5.0 mL de una solución de tiourea al 0.5 %, preparada el día de su uso y 5 mL de una solución de ácido clorhídrico 1 N y llevar al aforo con SR de solución salina y mezclar. Pasar 10 mL de la solución anterior a un frasco ampula, tapar con un tapón de PTFE, colocar el casquillo, sellar y calentar en una estufa u horno a 60 ± 0.5 °C durante 60 min. Retirar y enfriar a temperatura ambiente.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver el contenido de un frasco ampula con una alícuota de agua para tener una concentración de 0.5 mg/mL de cisplatino y mezclar. Transferir una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL y proseguir como se indica en la <i>Preparación de referencia</i> a partir de "...agregar 5 mL de solución de tiourea al 0.5 % (m/v)...".</p>		
<p>Condiciones del equipo. Columna de 25 cm x 4.6 mm empacada con L9, temperatura de la columna 45 °C sostenida durante todo el análisis, detector de luz UV, longitud de onda 254 nm; flujo 2.0 mL/min. Adicionar la columna bombeando la fase móvil a un flujo de 2 mL/min durante 30 min, después a 0.5 mL/min durante 30 min y luego otra vez a 2 mL/min durante 30 min.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la solución de aptitud del sistema y de la preparación de referencia. El tiempo de retención del transplatino derivatizado está entre 5.0 y 9.0 min, si esto no se cumple, modificar la fase móvil hasta lograrlo, y reacondicionar la columna. Los tiempos de retención relativa para el cisplatino derivatizado y el transplatino derivatizado son de aproximadamente 1.0 y 1.3 respectivamente. La resolución entre el cisplatino derivatizado y el transplatino derivatizado no es menor de 1.7. El coeficiente de variación en la preparación de referencia no es mayor que 4.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado volúmenes iguales (20 µL), de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos correspondientes a transplatino</p>		
<p>Calcular el porcentaje de transplatino en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{CV}{M}\right)\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times 100$		
<p>Donde:</p>		
<p><i>C</i> = Cantidad por mililitro de transplatino de potasio de la preparación de referencia.</p>		
<p><i>M</i> = Cantidad etiquetada de cisplatino por frasco ampula.</p>		
<p><i>V</i> = Volumen en mililitros utilizado para disolver la muestra.</p>		
<p><i>A_m</i> = Área bajo el pico de transplatino derivatizado, obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		
<p><i>A_{ref}</i> = Área bajo el pico de transplatino derivatizado obtenido en el cromatograma con la Preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Fase móvil. Acetato de etilo:metanol:dimetilformamida:agua (25:16:5:5), filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de cisplatino, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con dimetilformamida. Esta solución contiene 1 mg/mL de cisplatino. Esta solución es estable durante 1 h.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver una cantidad de la muestra equivalente a 10 mg de cisplatino con una alícuota de 10 mL de dimetilformamida, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, filtrar a través de membrana filtrante, descartar los primeros mililitros del filtrado. Esta solución es estable durante 1 h.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Columna de 30 cm × 4.0 mm empacada con L8, longitud de onda 310 nm; flujo 2.0 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (40 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (40 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad por mililitro de (NH₃)₂PtCl₂ por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Cantidad por mililitro de cisplatino en la preparación de referencia.</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA