

58



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE QUÍMICA

**“PROPUESTA A LA FARMACOPEA DE  
LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
(FEUM) PARA ESTABLECER LOS  
REQUERIMIENTOS GENERALES PARA  
LA PRUEBA LÍMITE DE CLORUROS”**

### T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A :**

**ANEL VERÓNICA GARDUÑO GARCÍA**



MÉXICO, D.F.



2002

**EXÁMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

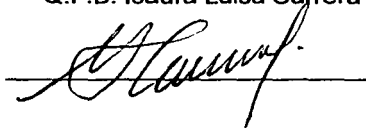
## **JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García  
**VOCAL:** Q.F.B. Consuelo Ayala Mondragón  
**SECRETARIO:** M. en C. José Manuel Morales Hernández  
**PRIMER SUPLENTE:** Q.F.B. María de Lourdes Cervantes Ayala  
**SEGUNDO SUPLENTE:** Q.F.B. Raúl Lugo Villegas

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

Laboratorio L-1F, Departamento de Farmacia del Edificio "A",  
Facultad de Química,  
Universidad Nacional Autónoma de México.

**Asesor:** Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Isaura', is written over a horizontal line.

**Sustentante:** Anel Verónica Garduño García.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Anel', is written over a horizontal line.

## **DEDICATORIAS**

Quisiera dedicar este trabajo a toda mi familia, especialmente a mi padre José Luis quien me ha brindado todo su apoyo, amor y confianza a lo largo de mi vida, a la memoria de mi madre María Luisa quien ha sido la persona más maravillosa que pude haber conocido, a la que amo y la que le digo " que si el dolor es una oración sin palabra, estoy siempre orando por ti, desde el día que te ausentaste de mi vida".

Mil gracias a los dos por haberme dado la vida y la gran herencia de la educación.

A mi hermanos José Luis y Alvaro, con quienes he tenido la fortuna de compartir alegrías, tristezas, juegos y peleas.

A mi hermana Mayra por la fortuna de haberla conocido.

A mi hermanito Marco Antonio por todas las alegrías que me ha brindado.

A Tony por la paciencia, y cariño nos prodiga a mi y a mis hermanos.

A mis primos Enrique y Juan Carlos por todos aquellos años vividos juntos en fiestas, estudiantinas, cenas de Navidad y Año Nuevo, por los buenos y malos momentos que hemos pasado.

A mi madrina María Elena, por todo su apoyo, amor y ternura que siempre me ha prodigado.

A la memoria de mi abuela Guadalupe, quien cuidó siempre de mi, y por todos aquellos momentos inolvidables que pasamos juntas.

A mis padrinos Hector y Carmen, por todo el cariño recibido a lo largo de mi vida.

Al resto de la familia, en especial con los que convivo más y con los que paso la Navidad, el Año Nuevo y demás fiestas y festejos.

A Alejandro Camargo con mucho cariño, por todo lo recibido.

A mis amigos de antaño, con quienes compartí mi niñez y adolescencia en la primaria : Zoraya, Ernesto, Carolina Judith, Alma; y durante la secundaria: Abraham, Alejandro, Marco Antonio, Arturo, Edgar, Erendira, Silvia, Adriana.

A mi maestra de la primaria, Elena Elisa Alcántara Cárdenas, por sus valiosas enseñanzas.

A mis amigas de Prepa 7, con quienes pasé y disfruté parte de mi adolescencia: Norma, Lorena, Alejandra, Desire.

A mis queridos compañeros del CEU de prepa 7, con los que compartí muchos sueños.

Con el más grande afecto que ellos se merecen, mis amigos entrañables de la Facultad, con los que compartí clases, libros, experimentos, exámenes, fiestas, comidas, desvelos, ayunos, alegrías, tristezas, triunfos y fracasos: Marco Antonio Peña Montiel, Oscar Oliva Romo, Luzmilla Ortiz Ramírez, Verónica Cortés Avilés, Rosalina Ruiz, Guadalupe Díaz Nanclarez, Leticia Pérez de la Cruz, Karina Yescas Huerta, Elena Robles, Donaji Velazco Arias, David Patoni, Faustino, Mildred; ¡ah! y los que olvidé mencionar.

A la memoria de mi gran amiga Nelly Belmont, gracias por tus enseñanzas.

A mis queridos amigos del laboratorio 212: Javier, Alejandro, Marcos, Enrique, María Eugenia, por apoyarme en los malos momentos y por todas esas largas pláticas que hemos tenido.

A mi gran profesor y amigo Víctor Ugalde Saldivar, por su enorme paciencia, enseñanzas, dedicación, ejemplo y ayuda a lo largo de mi carrera y mi vida.

A la maestra Isaura Luisa Carrera García que con dedicación, entereza y gran calidad como ser humano, me permite el día de hoy realizar una de mis grandes metas.

A todas esas personas que con su amistad me han brindado su apoyo y confianza: Zenaida Bravo, Eduardo Granados, Rosario Velázquez, Virginia Quintero, Pedro Hernández, José Serralde, Arturo Avilés, Lourdes Satto , Jossio Satto, Noel Celis, Jorge Guevara, Alejandro Paredes, Mario Matamoros; ¡ah! y los que olvidé mencionar.

A todos aquellos que han luchado con honestidad para conservar y defender nuestra querida universidad, para que sea una realidad el lema: *"Por mi raza hablará el espíritu"*.

Y para terminar, cito algunas palabras de los zapatistas, quienes le han dado a México un claro ejemplo para luchar y defender los derechos humanos más elementales:

*"Una guerra no se derrota con iniciativas de guerra, se derrota con iniciativas de paz y para preparar esas iniciativas de vida nos encerramos en nosotros mismos y levantamos entonces el arma del silencio"*.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por iluminar mi entendimiento y por permitirme llegar a donde estoy.

A mi maestra Isaura Luisa Carrera García por toda su apoyo incondicional para la realización de mi tesis, como tutora en el subprograma 121 "Formación de Profesores", y ahora de mi maestría, mil gracias.

A la maestra Lorenia Mora-Tovar por sus valiosas enseñanzas recibidas durante su tutoría en el subprograma 121 "Formación de Profesores".

A los que integran mi jurado: Profesora Isaura, Profesora Consuelo y el Profesor José Manuel por sus valiosos comentarios en la revisión de mi tesis.

A la maestra Honoria Fuentes por las facilidades prestadas para la realización de mi tesis.

A Donaji por ayudarme a realizar mi exposición oral.

A Mario, Alonso, Eduardo y Alejandro por las facilidades otorgadas para la realización de la parte experimental de mi tesis.

A todos mis profesores que con sus enseñanzas a lo largo de mi vida, me permiten hoy alcanzar ésta meta.

Y a la UNAM, "*mi alma mater*" por darme la oportunidad de llegar a ser un profesionista.

Gracias por todo...

# ÍNDICE

	Pág.
<b>1. Introducción</b>	1
<b>2. Objetivos</b>	2
<b>3. Generalidades</b>	3
3.1. Ley General de Salud	3
3.2. Farmacopeas	4
3.3 Métodos Generales de Análisis (MGA)	11
3.4 Pruebas limite	13
<b>4. Parte experimental</b>	16
4.1. Material	16
4.2. Reactivos	16
4.3. Equipos	16
4.4. Instrumentos	16
4.5. Metodología	17
<b>5. Resultados</b>	21
5.1. Revisión bibliográfica	21
5.2. Limpieza del material de vidrio	21
5.3. Obtención de la solución stock	22
5.4. Plan de trabajo inicial	22
5.5. Determinación del límite inferior	24
5.6. Determinación del límite superior	25
<b>6. Discusión</b>	26
6.1. Determinación del límite inferior	26
6.2. Determinación del límite superior	26
6.3. Exigencia en la concentración de la solución estándar	27
6.4. Estandarización de una solución de HCl utilizando trometamina	29



6.5. Solución estándar de NaCl para la prueba límite de cloruros –B.P.	30
6.6. Modificaciones a monografías individuales	31
<b>7. Conclusiones</b>	<b>35</b>
7.1. Propuestas de modificaciones para la prueba límite de cloruros	35
<b>8. Referencias bibliográficas</b>	<b>36</b>
<b>9. Anexo I</b>	<b>37</b>
9.1 Formato de comentarios a la comisión permanente de la FEUM	38
9.2 Propuesta de modificaciones	39

## 1. INTRODUCCIÓN

Es importante, como apoyo a las acciones de regulación sanitaria en el área de medicamentos, que un país cuente con normas farmacéuticas (farmacopeas) que permitan garantizar el derecho a la protección de la salud que tiene todo individuo.

Este documento debe contener información para garantizar una calidad "total", es decir que el medicamento como producto terminado posea características de: identidad, inocuidad, concentración, eficacia terapéutica y seguridad.

De ahí que exista una imperiosa necesidad de realizar periódicamente revisiones a estas referencias oficiales, las cuales tienen como finalidad:

1. Innovar técnicas analíticas para el análisis de materia primas, aditivos o preparados farmacéuticos.
2. Adicionar nuevas monografías de materia primas, aditivos o preparados farmacéuticos.
3. Establecer nuevos parámetros de calidad en una monografía..
4. Corregir errores de redacción, y/o metodología, entre otros.

Aún cuando existen instancias oficiales o comités encargados específicamente de la revisión continua de estos documentos, esto no implica que no existan errores, de ahí que la misma FEUM solicita la colaboración de los analistas para que informen de posibles errores contribuyendo con esto a la mejora continua de estos documentos. Esta colaboración permitirá enriquecer la publicación, a través de propuestas que aseguren la obtención de resultados confiables, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos, que en resumen contribuyen a garantizar la calidad de un producto.

## 2. OBJETIVOS

1. Realizar la revisión bibliográfica de la prueba límite de cloruros tanto en las monografías de materias primas, formas farmacéuticas y aditivos que aparecen publicadas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), 7<sup>a</sup> Edición y The United States Pharmacopeia (USP), 24, con la finalidad de registrar las cantidades de solución estándar que se utiliza en la preparación del tubo de referencia.
2. Establecer de manera experimental el volumen mínimo y el volumen máximo que puede utilizarse para la preparación del tubo de referencia, en la prueba límite de cloruros, con los cuales se obtengan resultados confiables.
3. Presentar una propuesta a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos acerca de los requerimientos generales para la prueba límite de cloruros.
4. Analizar monografías específicas, y proponer modificaciones pertinentes respecto al manejo de volúmenes requeridos de solución estándar con el fin de cumplir con los requisitos de: confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos. Ejemplos particulares.

### **3. GENERALIDADES**

#### **3.1. Ley General de Salud<sup>(1)</sup>**

Esta Ley reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

El derecho a la protección de la salud, tiene las siguientes finalidades:

- I. El bienestar físico y mental del hombre para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades;
- II. La prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana;
- III. La protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social;
- IV. La extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud;
- V. El disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población;
- VI. El conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, y
- VII. El desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.

## **3.2. Farmacopeas**

### **3.2.1. Origen de las farmacopeas**

Desde la antigüedad, el hombre se ha preocupado por preservar y restablecer la salud cuando ésta se encuentra alterada. Por necesidad lógica, los primeros medios utilizados por el hombre para este propósito, fueron los de su entorno (naturaleza), de los que, a través de su observación y aprovechamiento determinó los efectos que causaban en él o en los animales con los que convivía obligadamente.

La selección de los ingredientes, la búsqueda de los métodos de conservación y estabilización fueron las primeras demostraciones de la actividad farmacéutica. No obstante los esfuerzos realizados en ese sentido, que permitieron determinar que en el caso de las plantas de uso medicinal, era importante considerar las diferencias climáticas y de tipo de suelo, así como la época de recolección y los sistemas utilizados para la preservación, no lograron que se pudiera garantizar la uniformidad de acción del material obtenido, es decir persistieron las diferencias en la acción curativa que se presentan entre materiales naturales "hipotéticamente iguales". Esta situación propició que se continuaran los estudios encaminados a conocer cuales eran los causantes directos de la actividad asignada a tales productos, primero para establecer su verdadera actividad, y segundo, para comprobar la utilidad de sus efectos.

La toxicología y la farmacología, tuvieron en su origen estas preocupaciones. El gran adelanto de estas ciencias, con el apoyo de la química ha permitido a la medicina contar con productos cada vez más específicos, menos tóxicos y terapéuticamente más eficaces.

El preparado farmacéutico, el método de preparación, la vía de administración y la posología adquirieron gran relevancia, desarrollándose nuevos conceptos tecnológicos, analíticos y áreas relacionadas con farmacodinamia, farmacocinética, biofarmacia, entre otras.

La conveniencia de registrar y reglamentar la preparación de los medicamentos dio origen a la elaboración de libros que conteniendo los conceptos más recientes de su época tendían a la uniformidad de los preparados farmacéuticos, surgiendo así las farmacopeas.

Fue en el año 1573 cuando se empleó por primera vez el término "Farmacopea" como designación de una norma farmacéutica oficial (Farmacopea Augustana). Al principio se utilizó únicamente para diferentes clases de formularios, hasta que gradualmente adquirió la calidad distintiva de "término oficial" aplicado a una obra de valor legal.<sup>(3)</sup>

Francia fue la primera nación en utilizar la palabra "Codex" para designar a la Farmacopea, indicando con esa denominación el carácter obligatorio e imperativo de esta clase de obras.<sup>(3)</sup>

Paulatinamente la posesión de una farmacopea propia se convirtió en un motivo de ambición nacional. En la actualidad, alrededor de 35 países del mundo cuentan con Farmacopeas propias, siete son americanas: Argentina, Brasil, Chile, Estados Unidos, México, Paraguay y Venezuela. Los restantes países americanos han adoptado la Farmacopea francesa, la estadounidense o la británica, aunque es presumible la aparición de otras nuevas.<sup>(4)</sup>

### **3.2.2. Concepto de farmacopea**

Las farmacopeas constituyen códigos farmacéuticos oficialmente adoptados, en los cuales se establecen la identificación, los patrones de calidad y los métodos de análisis de los fármacos en uso.

En el caso de México, La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el instrumento legal instituido por Ley General de Salud, donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad de fármacos, aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados), que garantizan que éstos sean eficaces y seguros, de acuerdo a sus características propias.

Por lo tanto uno de los principales objetivos de la Farmacopea es apoyar las acciones de regulación sanitaria en el área de medicamentos.

El uso de las farmacopeas es obligatorio para los establecimientos donde se realice alguna de las actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de éstos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéuticos o de toxicología, que tienen como una de sus funciones el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

### **3.2.3. Otras farmacopeas**

En la actualidad existen varias Farmacopeas actualizadas que pueden ser consultadas como segunda instancia en México, para los casos en la que FEUM no provea información necesaria acerca de materia primas y

formas farmacéuticas; o información inequívoca para el análisis de éstos como lo señala la Ley General de Salud; entre estas farmacopeas se encuentran:

#### **A. Farmacopea Americana**

La Farmacopea Americana (United States Pharmacopeia -USP-) promueve la salud pública mediante el establecimiento y distribución de los estándares de calidad oficialmente reconocidos, así como también información autorizada para el uso de medicamentos y otras tecnologías del cuidado médico para profesionales de la salud, pacientes y consumidores.

La USP incluye publicaciones como la USP 25-NF 20, el Pharmacopeial Forum, el libro Chromatographic Reagents, el USP Dictionary.<sup>(2)</sup>

#### **B. Farmacopea Británica**

La Farmacopea Británica es el trabajo de referencia esencial de estándares legalmente relacionados a la industria farmacéutica del Reino Unido. Es de interés para aquellos que estén relacionados con la calidad de los medicamentos. Contiene lo incluido en la Farmacopea Europea y el contenido específico de la Farmacopea Británica.<sup>(2)</sup>

#### **C. Farmacopea Europea**

La Farmacopea Europea se crea con el fin de promover la salud pública mediante el suministro de los estándares comunes reconocidos para su uso por profesionales de la salud y otros quienes estén involucrados con la calidad de los medicamentos. Estos estándares deben ser de calidad apropiada como base de la seguridad de los medicamentos para pacientes y consumidores.



Su existencia:

- facilita el movimiento libre de medicamentos en Europa
- asegura la calidad de los productos medicinales usados en Europa, así como los que Europa exporta.

Las monografías de la Farmacopea Europea y otros textos están diseñados para ser adecuados a las necesidades de las autoridades regulatorias, como también a los involucrados en el control de calidad y la manufactura de las materias primas y los productos medicinales.<sup>(2)</sup>

#### **D. Farmacopea Internacional**

La Farmacopea Internacional 3ª Ed. consta de cinco volúmenes:

- Volumen 1: Métodos Generales de Análisis
- Volumen 2: Especificaciones de Calidad
- Volumen 3: Especificaciones de Calidad
- Volumen 4: Pruebas, Métodos, y Requerimientos Generales; Especificaciones de calidad para sustancias farmacéuticas, Excipientes y Formas Dosificadas
- Volumen 5: Pruebas y requerimientos Generales para las Formas Dosificadas. Especificaciones de calidad para sustancias farmacéuticas y formas dosificadas<sup>(2)</sup>

#### **E. Farmacopea Japonesa**

La versión en inglés de la edición 14 de la Farmacopea Japonesa, proporciona información sobre las características que deben reunir los estándares japoneses oficiales para el control de calidad de medicamentos y productos.<sup>(2)</sup>

## **F. Farmacopea Española**

En sus inicios España trabajó basada en otras farmacopeas teniendo como primera instancia a la Farmacopea Francesa. Sin embargo la imperiosa necesidad de contar con una farmacopea propia permitió establecer, a partir de 1997, La Real Farmacopea Española primera edición y en 1998, 1999, y 2001 la publicación de los volúmenes correspondientes a los Suplementos 1998, 1999, 2000 y 2001 respectivamente.

En el 2º trimestre del 2002 se publicó la segunda Edición de la Real Farmacopea Española que suprimirá y reemplazará a la primera Edición. La 2ª Edición corresponde a la 4ª Edición de la Farmacopea Europea. <sup>(2)</sup>

### **3.2.4.Periodicidad de las farmacopeas**

La utilidad de la Farmacopea está determinada por los cambios periódicos que sufre, acorde a los progresos de las ciencias que le sirven de base, con el fin de mantenerse al día. De ahí que sea necesario revisar continuamente estas publicaciones.

Generalmente los comités que elaboran las diferentes farmacopeas establecen la periodicidad de publicación, por ejemplo USP se publica cada 5 años, FEUM cada 6 años al igual que BP, dentro de los cuales pueden existir la publicación de suplementos.

Las ediciones más recientes de las farmacopeas son:

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª Edición, 2000.

United States Pharmacopeia USP 24-NF 19, 2000.

British Pharmacopoeia, 2002

Farmacopea Europea 4ª Edición, 1997.

Farmacopea Real Española 2ª Edición 2002. Entre otras.

### 3.2.5. Partes que constituyen una farmacopea<sup>(4 y 5)</sup>

En general en las diferentes farmacopeas, se proporciona información sobre materias primas y preparados farmacéuticos en forma de monografías, que incluyen entre otras pruebas: identidad, determinación de impurezas, valoración, etc.

Además de estas monografías, las farmacopeas contienen información al sobre sustancias de referencia, reactivos, métodos generales de análisis, etc.

De manera particular la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª edición, contiene la siguiente información distribuida en dos tomos:

- |  |   |
|--|---|
| 1. Prólogo                                       | 12. Monografías de perfiles de disolución |
| 2. Comisión permanente de la FEUM                | 13. Métodos de productos biológicos       |
| 3. Historia del origen de la Farmacopea          | 14. Monografías de productos biológicos   |
| 4. Legislación Sanitaria                         | 15. Monografías de hemoderivados          |
| 5. Generalidades                                 | 16. Estadísticas de ensayos biológicos    |
| 6. Pruebas Básicas para Sustancias Farmacéuticas | 17. Índice analítico                      |
| 7. Métodos Generales de Análisis                 |   |
| 8. Envases primarios                             |   |
| 9. Aditivos                                      |   |
| 10. Monografías de Fármacos                      |   |
| 11. Monografías de preparados farmacéuticos      |   |

De manera particular en United States Pharmacopeia USP 24-NF 19, contiene la siguiente información:

1. Colaboradores
2. Preámbulo
3. Admisiones
4. Noticias
5. Monografías
6. Capítulos Generales
7. Reactivos
8. Tablas
9. Suplementos Nutricionales
  - Monografías
  - Capítulos Generales
10. NF 19

De manera general esta misma información es incluida en otras farmacopeas, algunas además incluyen información adicional, la cual depende de la características propias de cada país.

### **3.3 Métodos Generales de Análisis (MGA)**

Los métodos generales de análisis son métodos establecidos en las farmacopeas, los cuales se emplean en el análisis de un gran número de materias primas y formas farmacéuticas.

En FEUM se presentan como Métodos Generales de Análisis (MGA), en la USP como capítulos generales y se identifican con < > y en B.P. como apéndices.

Son métodos de aplicación general, y en los casos en los que sea necesario precisar una información particular ésta aparece en la monografía individual, inmediatamente después de la información del MGA y del límite que establezca la monografía.

De manera general estas pruebas emplean técnicas químicas clásicas como reacciones de color, formación de precipitados con reactivos específicos, desprendimientos de gases y su identificación, y comportamiento de la sustancia al calentamiento, entre otros. Los resultados de estas determinaciones en conjunto proporcionan información sobre la calidad del producto.

### 3.3.1. Pruebas y ensayos generales de análisis

En la FEUM no se establece una clasificación particular sobre los MGA.

En la USP se presenta la siguiente clasificación:

□ **Requerimientos Generales para las Pruebas y Ensayos**

Inyectables

Estándares de referencia USP

□ **Aparatos para las Pruebas y Ensayos**

Métodos automatizados de análisis

Termómetros

Aparatos volumétricos

Balanzas y pesadas

□ **Pruebas Microbiológicas**

Conservadores antimicrobianos – Efectividad...

Pruebas de límites microbianos

Pruebas de esterilidad

Entre otras.

□ **Pruebas y Ensayos Biológicos**

Antibióticos – Ensayos microbiológicos

Pruebas de endotoxinas bacterianas

Pruebas de reactividad biológica, In vitro...

Pruebas de reactividad biológica, In vivo...

Entre otras.

□ **Pruebas y Ensayos Químicos**

- **Pruebas de Identificación**

Identificación de bases nitrogenadas orgánicas  
 Pruebas de identificación – Generales...  
 Identificación –Tetraciclinas...  
 Pruebas de identificación espectrofotométricas...  
 Pruebas de identificación por Cromatografía en capa fina...  
 Entre otras.

- **Pruebas Límite**

Aluminio  
 Arsénico  
 Cloruros y sulfatos...  
 Dimetilalanina  
 4-epianhidrotetraciclina...  
 Metales pesados...  
 Hierro...  
 Plomo...  
 Entre otras.

- **Otras Pruebas y Ensayos**

Capacidad de neutralización ácida  
 Ensayo de alginatos  
 Ensayo de anfetaminas  
 Agentes antimicrobianos – contenido...  
 Ensayo para esteroides...  
 Ensayo de barbitúricos...

□ **Pruebas y Determinaciones**

**Físicas**

Aerosoles...  
 Determinación de alcohol...  
 Cromatografía...  
 Color y acromotividad...  
 Calidad de las soluciones...  
 Entre otras.

□ **Información General**

Aparatos automatizados de síntesis  
 Radioquímica...  
 Indicadores biológicos...  
 Entre otras.

**3.4. Pruebas límite**

Las pruebas límite son un conjunto de pruebas encaminadas de manera general a proporcionar información acerca de cómo fue el proceso de obtención de la materia prima o de la forma farmacéutica, permiten también conocer las impurezas relacionadas con procesos de degradación; en resumen son un parámetro de calidad.

Los analitos a determinar no necesariamente son tóxicos por ejemplo el ion cloruro, aunque se determinan otros que si lo son como el arsénico y el plomo.

Estas pruebas en general consisten en realizar una comparación de la muestra a analizar contra un estándar, por lo cual existen exigencias para la realización de estas pruebas, ya que es necesario que se cuente con la exactitud y precisión para las que fueron diseñadas.

Se busca obtener resultados confiables con el menor costo de análisis:

1. La (s) reacción (es) que se efectúa es específica, siempre y cuando las condiciones de trabajo sean las adecuadas.
2. El intervalo de concentración debe ser susceptible de ser medido por el detector ( de manera visual o a través del uso de un equipo como lo es el espectrofotómetro).
3. El material a utilizar; es específico como lo son tubos Nessler, equipo para la prueba de arsénico, etc., cuyas especificaciones que deberá cumplir las proporciona la misma farmacopea.

#### **3.4.1.MGA. 0161. Prueba Límite de Cloruros**

La prueba se basa en la reacción de precipitación de los cloruros presentes en una muestra dada con una solución de nitrato de plata, produciendo un precipitado de color blanco de cloruro de plata, el cual se compara visualmente contra el precipitado producido por una cantidad conocida de cloruros.

La formación del precipitado de cloruro de plata se asegura fijando un pH ácido con una solución de ácido nítrico concentrado, evitando con ello interferencias por la posible formación de otros precipitados de plata.

La comparación contra un estándar implica la necesidad de trabajar en un intervalo de concentración que sea susceptible de ser registrada por el detector, en este caso particular se utiliza la comparación visual, por lo que se debe garantizar que las diferencias de turbiedad producida por diferentes concentraciones de la impureza pueden ser detectadas por el ojo del analista.



## 4. PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1. Material

Tubos Nessler de 50 mL con un diámetro interno de 1.9 cm, largo 25 cm, transparentes e incoloros.

Microbureta de 10 mL

Microjeringa de 100  $\mu$ L

Pipetas volumétricas de 1 mL

Vasos de pp. de 10 mL, y 50 mL.

### 4.2. Reactivos

Ácido clorhídrico HCl reactivo analítico (R.A.)

Ácido nítrico HNO<sub>3</sub> reactivo analítico (R.A.)

Nitrato de plata AgNO<sub>3</sub> reactivo analítico (R.A.)

Agua destilada y desionizada

### 4.3. Equipos

Destilador Barnstead / Thermolyne. Modelo A1011-B

Desionizador Barnstead Easy Pure RF

### 4.4. Instrumentos

Espectrofotómetro UV-Vis Shimadzu UV-1201

Balanza analítica Ohaus CT200

## **4.5. Metodología**

### **4.5.1. Revisión bibliográfica**

Se realizó la revisión bibliográfica de la prueba de cloruros tanto en materia prima, formas farmacéuticas y aditivos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), 7<sup>a</sup> Edición y The United States Pharmacopeia (USP), 24, con la finalidad de conocer las cantidades de solución estándar que se utiliza para la preparación del tubo de referencia en las diferentes monografías.

### **4.5.2. Limpieza del material de vidrio**

La limpieza del material de vidrio se hizo utilizando "mezcla crómica", la cual se preparó de la siguiente manera:

Disolver 12 g de dicromato de potasio o sodio en la menor cantidad posible de agua calentando hasta completa disolución, diluir posteriormente con 400 mL de ácido sulfúrico concentrado comercial. <sup>(4)</sup>

El material de vidrio se deja en contacto con la solución durante 4 horas. El material así lavado se enjuagó abundantemente primero con agua corriente, continuando con agua destilada y finalmente agua desionizada.

#### **4.5.2.1. Verificación de la limpieza del material de vidrio**

- A) Se mide el pH del agua desionizada antes de su uso. Posteriormente se llena el material con agua y se deja en contacto durante 30 minutos, después de este tiempo se mide el pH del agua contenida en el material de vidrio.
- B) Se determina el espectro UV-Vis ( 250 nm - 400 nm ), del agua desionizada antes de su uso. Posteriormente se llena el material

con agua y se deja en contacto durante 30 minutos, después de este tiempo se determina el espectro UV-Vis ( 250 nm - 400 nm ).

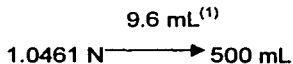
### 4.5.3. Obtención de la solución de HCl 0.020 N

#### 4.5.3.1. Preparación de la solución stock

Transferir 86.2 mL de HCl a agua suficiente para hacer 1000 mL. Enfriar a temperatura ambiente. Posteriormente se estandariza como se indica a continuación: en un matraz cónico colocar aproximadamente 1.5 g (exactamente pesados) de carbonato de sodio, el cual debe estar previamente secado a aproximadamente 270 °C durante 1 hora, añadir 100 mL de agua y mezclar hasta disolución completa, adicionar 2 gotas de solución indicadora de rojo de metilo y titular con la solución de ácido clorhídrico 1 N, manteniendo el matraz con agitación constante hasta que la solución tome una coloración rosa pálido. Posteriormente calentar la solución hasta ebullición por un minuto, enfriar y continuar la titulación hasta el vire color rosa pálido, repetir la operación anterior hasta que el color rosa pálido no desaparezca por el calentamiento.

#### 4.5.3.2. Dilución cuantitativa

De acuerdo al título obtenido de la solución stock se realizó el siguiente esquema de dilución:



$$[ \text{HCl} ] = 0.0201 \text{ N}$$

<sup>(1)</sup> Este volumen fue medido con una bureta de 25.0 mL

#### **4.5.4. Prueba límite de cloruros**

##### **4.5.4.1. Preparación del estándar**

La FEUM establece que: En un tubo Nessler se prepara la solución de referencia que sirve de comparación, con la cantidad de solución de HCl 0.02 N especificada en la monografía respectiva. Se adiciona agua a un volumen de 30 o 40 mL. Se agrega 1 mL de ácido nítrico y 1 mL de SR de nitrato de plata y en seguida agua hasta 50 mL<sup>(1)</sup>. Mezclar y dejar reposar durante 5 minutos, protegidos de la luz.

Este procedimiento se realiza de manera simultánea con la solución de la muestra problema.

<sup>(1)</sup>Cuando el volumen de la solución de HCl corresponde a 0.2 mL o menos se realiza la prueba con la solución sin diluir.

##### **4.5.5. Esquema de trabajo**

La revisión bibliográfica de la prueba límite mostró que el volumen mínimo de solución estándar que se utiliza para la preparación del estándar es de 0.03 mL y el volumen mayor de 2.8 mL.

Por lo que los volúmenes propuestos para ensayar, fueron en su etapa inicial:

0.1mL, 0.2 mL, 0.3 mL, 0.4 mL, 0.5 mL, 0.6 mL, 0.7mL, 0.8 mL, 0.9 mL, 1.0 mL, 1.2 mL, 1.4 mL, 1.6 mL, 1.8 mL, 2.0 mL, 2.2 mL, 2.4 mL, 2.6 mL, 2.8 mL, 3.0 mL, 3.1 mL, 3.2 mL, 3.3 mL, 3.4 mL, 3.5 mL, 3.6 mL, 3.7 mL. Todo por triplicado. Los volúmenes fueron medidos con una bureta de 10 mL.

Posteriormente de acuerdo a los resultados obtenidos se determinaron otros volúmenes que permitieron definir mejor el límite inferior y el límite superior.

La lectura de los tubos Nessler se realizó de manera visual y espectrofotométricamente, para esta medición se utilizó un blanco que se preparó de la siguiente manera: a un tubo Nessler se le adiciono 40 mL de agua desionizada, seguido de 1 ml de ácido nítrico, 1 mL de  $\text{AgNO}_3$  y por último agua hasta un volumen de 50 mL.

#### **4.5.6. Determinación del límite superior**

Con los resultados obtenidos en la etapa inicial, se estableció 2.2 mL como volumen máximo a ensayar, debido a que cuando se utilizan volúmenes mayores a éste, la oxidación del precipitado de  $\text{AgCl}$  formado, es casi de inmediato lo que le confiere una tonalidad violeta a la solución que dificulta apreciar diferencias entre los tubos del estándar.

Para definir mejor el límite superior se probaron los siguientes volúmenes: 1.0 mL, 1.1 mL, 1.2 mL, 1.3 mL, 1.4 mL, 1.5 mL, 1.6 mL, 1.7 mL, 1.4 mL, 1.8 mL, 1.9 mL, 2.0 mL, 2.1 mL y 2.2 mL.

El procedimiento anterior se realizó por triplicado, y los volúmenes fueron medidos con una bureta de 10 mL.

#### **4.5.7. Determinación del límite inferior**

Para definir mejor el límite inferior se probaron los siguientes volúmenes: 50  $\mu\text{L}$ , 60  $\mu\text{L}$ , 70  $\mu\text{L}$ , 80  $\mu\text{L}$ , 90  $\mu\text{L}$ , 0.1 mL, 0.2 mL, 0.3 mL y 0.4 mL. El procedimiento anterior se realizó por triplicado, y los volúmenes fueron medidos con una micropipeta de 100  $\mu\text{L}$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Revisión bibliográfica

#### A. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), 7<sup>a</sup> Edición

Cantidad de solución estándar mínima indicada a utilizar: 0.05 mL

Referencia : Monografía del fármaco Lidocaína.

Cantidad de solución estándar máxima indicada a utilizar: 2.8 mL

Referencia : Aditivo Dextrina.

#### B. The United States Pharmacopeia (USP), 24

Cantidad de solución estándar mínima indicada a utilizar: 0.03 mL

Referencia : Monografía Carbonato de zinc.

Cantidad de solución estándar máxima indicada a utilizar: 2.8 mL

Referencia : Monografía Dextrina.

### 5.2. Limpieza del material de vidrio

	Valor de pH	Espectro UV-VIS
Agua antes de su uso.	7.0	Sin señal alguna
Agua después de estar en contacto con el material de vidrio.	7.0	Sin señal alguna

### 5.3. Obtención de la solución stock

#### 5.3.1. Valoración de la solución stock

Peso de $\text{Na}_2\text{CO}_3$	Volumen de HCl	Concentración
1.9780 g	35.6 mL	1.0483 N
1.2948 g	23.3 mL	1.0485 N
1.5069 g	27.3 mL	1.0415 N

Media: 1.0461 N

Desviación estándar: 0.0032

% Coeficiente de variación: 0.3 %

### 5.4. Plan de trabajo. Etapa inicial

#### 5.4.1. Lecturas directas

Existen diferencias que se aprecian visualmente en la turbiedad que se produce en los tubos del estándar en volúmenes de 0.1 mL hasta 2.2 mL.

#### 5.4.2. Lecturas espectrofotométricas

Existen diferencias detectables en volúmenes desde 0.1 mL hasta un volumen de 3.2 mL. A partir del volumen de 1.4 mL se requirió realizar una "dilución" de 1:10 ya que los valores de absorbancia sobrepasaban el valor de 1.0 En volúmenes superiores a 3.3 mL no fue factible realizar la "dilución".

Volumen de HCl	Absorbancia $\lambda_{\text{max}}=311 \text{ nm}$	Absorbancia $\lambda_{\text{max}}=311 \text{ nm}$	Absorbancia $\lambda_{\text{max}}=311 \text{ nm}$
0.1 mL	0.842 <sup>(1)</sup>	0.833	0.840
0.2 mL	0.850 <sup>(1)</sup>	0.847	0.849
0.3 mL	0.669	0.660	0.671

0.4 mL	0.744	0.695	0.725
0.5 mL	0.776	0.769	0.781
0.6 mL	0.785	0.782	0.792
0.7 mL	0.815	0.812	0.815
0.8 mL	0.854	0.862	0.860
0.9 mL	0.897	0.896	0.895
1.0 mL	0.912	0.917	0.915
1.2 mL	0.925	0.929	0.927
1.4 mL	0.317 <sup>(2)</sup>	0.314	0.313
1.6 mL	0.397 <sup>(2)</sup>	0.394	0.391
1.8 mL	0.413 <sup>(2)</sup>	0.411	0.412
2.0 mL	0.482 <sup>(2)</sup>	0.471	0.469
2.2 mL	0.517 <sup>(2)</sup>	0.497	0.516
2.4 mL	0.527 <sup>(2)</sup>	0.524	0.531
2.6 mL	0.582 <sup>(2)</sup>	0.582	0.587
2.8 mL	0.613 <sup>(2)</sup>	0.612	0.619
3.0 mL	0.627 <sup>(2)</sup>	0.630	0.639
3.1 mL	0.721 <sup>(2)</sup>	0.727	0.719
3.2 mL	0.797 <sup>(2)</sup>	0.797	0.799
3.3 mL	----	----	----
3.4 mL	----	----	----
3.5 mL	----	----	----
3.6 mL	----	----	----
3.7 mL	----	----	----

<sup>(1)</sup> Tubos sin diluir hasta un volumen de 50 mL. (Como señala la referencia)

<sup>(2)</sup> Tubos con dilución 1:10, ya que directo, se tienen lecturas superiores a 1.0 de absorbancia.



## 5.5. Determinación del límite inferior

### 5.5.1. Lecturas realizadas de manera visual

Las diferencias de turbiedad no son fáciles de apreciar visualmente en volúmenes inferiores a 0.1 mL.

### 5.5.2. Lecturas realizadas espectrofotométricamente

Si existen diferencias en los valores de absorbancia.

Volumen de HCl	Absorbancia $\lambda_{\max}=311 \text{ nm}$	Absorbancia $\lambda_{\max}=311 \text{ nm}$	Absorbancia $\lambda_{\max}=311 \text{ nm}$
50 $\mu\text{L}$	0.645 <sup>(1)</sup>	0.646	0.645
60 $\mu\text{L}$	0.675 <sup>(1)</sup>	0.679	0.681
70 $\mu\text{L}$	0.715 <sup>(1)</sup>	0.718	0.711
80 $\mu\text{L}$	0.795 <sup>(1)</sup>	0.798	0.790
90 $\mu\text{L}$	0.821 <sup>(1)</sup>	0.821	0.821
0.1 mL	0.842 <sup>(1)</sup>	0.833	0.840
0.2 mL	0.850 <sup>(1)</sup>	0.847	0.849
0.3 mL	0.669	0.660	0.671
0.4 mL	0.744	0.695	0.725

<sup>(1)</sup> Tubos sin diluir hasta un volumen de 50 mL (como lo señala la referencia).

## 5.6. Determinación del límite superior

### 5.6.1. Lecturas realizadas de manera visual

Existe diferencias en los volúmenes de 1.0 mL hasta 2.2 mL.

Volumen de HCl	Observación después de los 5 minutos especificado en el MGA
1.0 mL	Uniformidad en la turbiedad
1.1 mL	Uniformidad en la turbiedad
1.2 mL	Uniformidad en la turbiedad
1.3 mL	Uniformidad en la turbiedad
1.4 mL	Uniformidad en la turbiedad
1.5 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
1.6 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
1.7 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
1.8 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
1.9 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
2.0 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
2.1 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>
2.2 mL	No existe uniformidad en la turbiedad <sup>(1)</sup>

(1) Existe precipitado tanto en el fondo del tubo como en la superficie, lo que dificulta su lectura.

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1. Determinación del límite inferior

En volúmenes menores a 0.1 mL es difícil comparar visualmente (se observan prácticamente iguales), espectrofotométricamente si existen diferencias.

En volúmenes mayores a 0.1 mL existen diferencias más claras en las lecturas realizadas tanto de manera visual (diferencias en la turbiedad), como espectrofotométricamente.

Por lo cual se propone que el volumen mínimo para la preparación del estándar sea 0.1 mL. Con la ventaja adicional que representa la medición del volumen utilizando pipetas serológicas de 0.1 mL.

### 6.2. Determinación del límite superior

En volúmenes superiores de 1.0 mL y no mayores de 1.4 mL existen diferencias en turbiedad perceptibles tanto de manera visual, como espectrofotométricamente.

En volúmenes mayores de 1.4 mL existen diferencias en las lecturas realizadas de manera visual, como espectrofotométricamente, sin embargo el aumento de la cantidad de precipitado de AgCl que se forma, dificulta la homogeneidad.

Hay menor confiabilidad en las lecturas debido a la presencia de precipitado de AgCl, en la superficie del tubo Nessler o en el fondo, antes de los 5 minutos, que establece el método general, para realizar la lectura.

Por lo que se propone que el volumen máximo para la preparación del estándar sea 1.4 mL.

La determinación utilizando este intervalo de volúmenes de la solución estándar de HCl 0.020 N para preparar el tubo de referencia aseguran que el analista pueda tomar una decisión confiable respecto al resultado de la prueba, siendo adecuada la detección de manera visual, sin necesidad de usar un instrumento como el espectrofotómetro, el cual aumentaría el costo del análisis, sin modificar la confiabilidad del resultado.

Ambos volúmenes se proponen por las siguientes razones:

1. Porque la turbiedad que se produce por la formación del precipitado de AgCl es perceptible de manera visual, es decir es fácil de apreciar.
2. Este intervalo presenta uniformidad en la turbiedad (fácil de homogenizar), lo cual permite resultados confiables.
3. Se proponen volúmenes susceptibles de medirse con exactitud, utilizando material común a la mayoría de los laboratorios.

### **6.3. Exigencia en la concentración de la solución estándar**

La FEUM indica que la concentración de solución de ácido clorhídrico a la que se debe llegar para preparar los tubos de referencia para la prueba límite de cloruros sea de 0.02 N, mientras que la USP indica que la concentración deberá ser de 0.020 N, lo cual en términos numéricos como se muestra a continuación, indica que la exigencia de FEUM es

menor, lo cual repercute directamente sobre la exactitud de los resultados.

1. Para que una solución cumpla con la concentración de 0.02 N existe el siguiente intervalo de concentraciones que cumple con dicha condición:

Límite inferior de concentración: 0.016 N

Límite superior de concentración: 0.024 N

Ahora si consideramos que 0.02 N es el 100%, se tiene que:

0.016 N le corresponde un 80%

0.024 N le corresponde un 120%

2. Para que una solución cumpla con la concentración de 0.020 N existe el siguiente intervalo de concentraciones que cumple con dicha condición:

Límite inferior de concentración: 0.0196 N

Límite superior de concentración: 0.0204 N

Ahora si consideramos que 0.020 N es el 100%, se tiene que:

0.0196 N le corresponde un 98%

0.0204 N le corresponde un 102%

Lo que significa que FEUM permite una tolerancia en sus valores de concentración de  $\pm 20\%$ , mientras que USP sólo permite un  $\pm 2\%$ , respecto al valor de concentración indicada a preparar.

#### 6.4. Estandarización de la solución de HCl utilizando trometamina.

FEUM indica que la estandarización de la solución de ácido clorhídrico 1N, se realice mediante el uso del patrón primario carbonato de sodio, detectando el punto final con el indicador rojo de metilo.

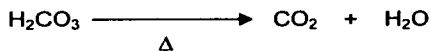
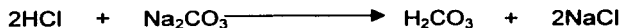
Mientras que USP indica que se realice la estandarización usando como patrón primario la trometamina, y usando como indicador del punto final, verde de bromocresol.

Las ventajas que existen al realizar la estandarización de la solución de HCl como lo indica FEUM radican en lo siguiente:

1. Es estable a temperaturas y condiciones atmosféricas ordinarias.
2. De toxicidad moderada tanto en exposiciones agudas o crónicas.

Sin embargo las desventajas son:

1. El costo de la determinación es mayor.
2. La reacción que se efectúa entre el ácido clorhídrico y el carbonato de sodio posee un punto crítico el cual si no se considera puede provocar una determinación inadecuada del volumen del punto final: El calentamiento de la solución hasta ebullición por lo menos un minuto, para eliminar el ácido carbónico formado y evitar un falso positivo (vire color rosa pálido por la presencia  $\text{H}_2\text{CO}_3$  y no por el exceso de HCl).



3. El vire de color del indicador es difícil de percibir ( de amarillo paja a un rosa pálido).
4. El procedimiento de estandarización es complicado, y el tiempo que se invierte para efectuar la determinación es largo.

Por otro lado la metodología de estandarización de la solución de HCl que señala USP 24 tiene como ventajas:

1. La reacción de valoración no tiene un punto crítico que se deba considerar.
2. La metodología para efectuar la estandarización es sencilla
3. No existen en la literatura información acerca de precauciones que hay que considerar.<sup>(7)</sup>
4. Sus soluciones acuosas son estables, ( no absorben CO<sub>2</sub> del aire).<sup>(7)</sup>

#### **6.5. Solución estándar de NaCl para la prueba límite de cloruros según la Farmacopea Británica.**

La Farmacopea Británica indica para la prueba límite de cloruros, que la solución del estándar de cloruros se prepare con una solución de NaCl (5 ppm), y refiere que la preparación del tubo de referencia siempre contiene la misma cantidad de solución estándar (10 .0 mL de solución NaCl 5 ppm).

Dicha cantidad corresponden a 0.07 mL de HCl 0.020 N (FEUM, USP). Esta información apoya que el volumen idóneo mínimo a utilizar de solución estándar de cloruros sea cercano a 0.1 mL , que aunado a la confiabilidad y facilidad de medición del volumen, permiten proponer que se establezca 0.1 mL como el volumen mínimo.

Sería conveniente establecer experimentalmente las ventajas, que desde el punto de vista teórico tiene utilizar como solución estándar para la prueba de cloruros una solución de NaCl en lugar de ácido clorhídrico.

Ventajas teóricas:

1. Mayor estabilidad de la solución.
2. Menor costo del reactivo.
3. Preparación más rápida y sin riesgos para el analista, etc.

## **6.6. Modificaciones a monografías individuales**

### **6.6.1 En el volumen del estándar**

Sería pertinente corregir o modificar la información que se presenta, para la Prueba Límite de Cloruros, en algunas monografías que aparecen en FEUM 7ª edición. Se sugiere entre otras las siguientes:

Este apartado se ejemplifica con algunas monografías.

Los cambios se realizaron siguiendo los pasos siguientes: 1. Verificar si el límite indicado en la monografía es el correcto (consulta a otra farmacopea como USP), 2. Si el límite es correcto se procedió a modificar tanto el volumen de solución estándar y la cantidad de muestra a examinar, tomando en consideración para ello: la confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

En la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª Edición, 2000.

#### **A. Monografías de aditivos**

1. Sodio, fosfato, dibásico de. (p. 593). No más de 0.06 por ciento.



Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.42 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen se modifique a un volumen de 0.4 mL, y la cantidad de muestra a 470 mg, y se señale solución de referencia de HCl 0.020 N.

2. Sodio, metabisulfito de. ( p.595). No más de 0.05 por ciento.

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.37 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen de solución de referencia se modifique a 0.4 mL, y la cantidad de muestra a 570 mg, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N.

B. Monografía de fármaco

3. Metenammina, mandelato de. (p.857). No más de 100 ppm.

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.15 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen de solución estándar se modifique a 0.2 mL, y la cantidad de muestra a 1.4 g, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N.

### **6.6.1. Para uniformar la concentración del estándar**

Como ejemplo de lo anterior existen monografías individuales las cuales solicitan una concentración de la solución de referencia de 0.001 N (Levomepromazina, mandelato de, p.836), 0.01 N (Calcio, fosfato monobásico de, p. 500, Dextran 40 p.727, etc.), e incluso en algunas

monografías se indica que la preparación del estándar se realiza con NaCl ( Nifedipino p.884, etc.)

Estos cambios se pueden ajustar, ya sea modificando el volumen de estándar a utilizar, o la cantidad de muestra que se utiliza.

**A. Monografía de fármaco**

1. Dextran 40. (p.727). No más de 0.018 por ciento.

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 1.0 mL de la solución estándar de HCl 0.01 N.

Se propone que la concentración de la solución estándar de cloruros se modifique a 0.020 N, y el volumen de la solución estándar a 0.5 mL, quedando la misma cantidad de muestra de 2 g que se señala en la monografía individual.

2. Levomepromazina, mandelato de. (p.836). No más de 0.028 por ciento.

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.40 mL de la solución estándar de HCl 0.001 N.

Se propone las siguientes modificaciones:

Utilizar 0.1 mL de solución de HCl 0.020 N y 250 mg de muestra.

**6.6.2. Para corregir errores en monografías**

**A. Monografía de aditivo**

1. Dextrina. (p. 524). No más de 0.2 por ciento.

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 2.8 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N, Indica además que se pese 1 g de muestra y se lleve a un volumen de 100 mL de agua, y de esta solución se tome 1 mL para la prueba.

Con las cantidades de muestra y el volumen de solución estándar a utilizar, se obtiene un valor de límite para prueba de 20 por ciento.

Considerando que el límite de la prueba es correcto ( 0.2 por ciento), se proponen las siguientes modificaciones:

Que se tome de la solución final de la muestra 10 mL, que se utilice 0.3 mL de la solución estándar, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N.

### **6.6.3. Para proporcionar instrucciones completas**

#### **A. Monografía de fármaco**

##### **1. Magnesio hidróxido de. (p.844). No más de 0.1 por ciento.**

En la monografía, sólo se proporciona el límite. Se deben incluir las cantidades de muestra y de solución estándar que se utiliza.

Se propone: tomar 15.0 mL del filtrado diluido obtenido en la prueba de sustancias solubles, ajustar el pH a 7 con ácido nítrico. Comparar con 0.4 mL de solución de referencia de HCl 0.020 N.

##### **2. Acetazolamida (p. 619). No más de 140 ppm.**

En la monografía se indica: Digerir 1.5 g de la muestra con 75 mL de agua a 70 °C durante 5 minutos.

Se propone agregar: enfriar, filtrar, 25 mL del filtrado presentan no más cloruros que los que corresponden a 0.1 mL de HCl 0.020 N.

## **7. CONCLUSIONES**

### **7.1. Propuestas de modificaciones para la prueba límite de cloruros**

#### **7.1.1. En la preparación del tubo de referencia**

Se sugiere como volumen mínimo para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.1 mL de solución de HCl 0.020 N.

Se sugiere como volumen máximo para la preparación del tubo de referencia un volumen de 1.4 mL de solución de HCl 0.020 N.

#### **7.1.2. Uniformidad de concentración del estándar**

Se propone al comité de FEUM que se establezca un sólo valor de la concentración de la solución estándar de cloruros a 0.020 N, ya que no hay una razón favorable para que existan otros valores de concentración y mucho menos si éstas son más diluidas, esto en realidad es una desventaja si se toma en cuenta que entre más diluida se prepare una solución se corre el riesgo que la concentración de esta posea una confiabilidad menor.

## 8. REFERENCIAS

1. Leyes y Códigos de México, Ley General de salud, Ley de Salud Para el Distrito Federal y Disposiciones Complementarias; Decimoquinta Edición; Tomo I; Editorial Porrúa; México, 1998.
2. <http://www.infodynamics.com.uy/farmacopeas.asp>
3. <http://www.farmakos.com/farmacopea.htm>
4. Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; Séptima Edición; Tomo I y II; México 2000.
5. The United States Pharmacopeia 24, The National Formulary 19, United States Pharmacopeial Convention, Inc.; Official from 2000.
6. British Pharmacopoeia commission Secretarial, Departament of Health; Volume II; 1999.
7. The Merck Index, An Encyclopedia of chemicals, Drugs, and Biologicals; Twelfth Edition; 1996.
8. Aldrich Chemical Company Inc., Ed. West Saint Paul Avenue, 2000.

## 9. ANEXO I

### 9.1 Formato de comentarios a la comisión permanente de la FEUM

#### COMENTARIOS

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:**

**Tomo:**

**Página:**

**Observación, comentario:**

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:**

**DIRECCIÓN:**

**TELEFONO Y/O FAX:**

**NOMBRE Y FIRMA:**

## 9. ANEXO I

### 9.2 Propuesta de modificaciones

#### COMENTARIOS

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** MGA 0.161. Prueba límite de Cloruros.

**Tomo:** I

**Página:** 220

Observación, comentario: Hoja 1 de 2

En la FEUM dice en el apartado del procedimiento " ... se prepara la solución de referencia que sirve de comparación, con la cantidad de solución 0.02 N de ácido clorhídrico especificada..."

Se propone que se modifique a" ... se prepara la solución de referencia que sirve de comparación, con la cantidad de solución 0.020 N de ácido clorhídrico especificada...". Justificación en hoja anexa.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:**5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

---

Q.F.B. Isaura LuisaCarrera García

---

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

Hoja 2 de 2

Justificación:

La FEUM indica que la concentración de solución de ácido clorhídrico a la que se debe llegar para preparar los tubos de referencia para la prueba límite de cloruros sea de 0.02 N, mientras que la USP indica que la concentración deberá ser de 0.020 N, lo cual en términos numéricos como se muestra a continuación, indica que la exigencia de FEUM es menor, lo cual repercute directamente sobre la exactitud de los resultados.

1. Para que una solución cumpla con la concentración de 0.02 N existe el siguiente intervalo de concentraciones que cumple con dicha condición:

Límite inferior de concentración: 0.016 N

Límite superior de concentración: 0.024 N

Ahora si consideramos que 0.02 N es el 100%, se tiene que:

0.016 N le corresponde un 80%

0.024 N le corresponde un 120%

2. Para que una solución cumpla con la concentración de 0.020 N existe el siguiente intervalo de concentraciones que cumple con dicha condición:

Límite inferior de concentración: 0.0196 N

Límite superior de concentración: 0.0204 N

Ahora si consideramos que 0.020 N es el 100%, se tiene que:

0.0196 N le corresponde un 98%

0.0204 N le corresponde un 102%

Lo que significa que FEUM permite una tolerancia en sus valores de concentración de  $\pm 20\%$ , mientras que USP sólo permite un  $\pm 2\%$ , respecto al valor de concentración indicada a preparar.



**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** MGA 0.161. Prueba límite de Cloruros.

**Tomo:** I

**Página:** 220

Observación, comentario: Hoja 1 de 2

Se sugiere como volumen mínimo para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.1 mL de solución de HCl 0.020 N.

Se sugiere como volumen máximo para la preparación del tubo de referencia un volumen de 1.4 mL de solución de HCl 0.020 N.

Justificación en hoja anexa.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

Hoja 2 de 2

Justificación:

Los límites para los volúmenes de solución estándar de ácido clorhídrico 0.020 N se proponen por las siguientes razones:

1. Porque la turbiedad que se produce por la formación del precipitado de AgCl es perceptible de manera visual, es decir es fácil de comparar.
2. Este intervalo presenta uniformidad en la turbiedad (fácil de homogenizar), lo cual permite resultados confiables.
3. Se proponen volúmenes susceptibles de medirse con exactitud, utilizando material común a la mayoría de los laboratorios.

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** MGA 0.0851. Soluciones volumétricas.

**Tomo:** I

**Página:** 376

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 2

FEUM 7ª Ed. indica que la estandarización de la solución de ácido clorhídrico 1N o 1M, se realice mediante el uso del patrón primario carbonato de sodio, detectando el punto final con el indicador rojo de metilo.

Se sugiere que se cambie el patrón primario a trometamina, e indicador verde de bromocresol como lo refiere The United States Pharmacopeia USP 24-NF 19, 2000.

Justificación en hoja anexa.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

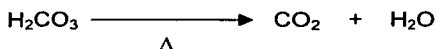
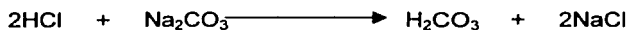
\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

Hoja 2 de 2

Justificación:

La determinación con carbonato de sodio tiene las siguientes desventajas:

1. El costo de la determinación es mayor.
2. La reacción que se efectúa entre el ácido clorhídrico y el carbonato de sodio posee un punto crítico el cual sino se considera puede provocar una determinación inadecuada del volumen del punto final: El calentamiento de la solución hasta ebullición por lo menos un minuto, para eliminar el ácido carbónico formado y evitar un falso positivo (vire color rosa pálido por la presencia  $\text{H}_2\text{CO}_3$  y no por el exceso de  $\text{HCl}$ ).



3. El vire de color del indicador es difícil de percibir ( de amarillo paja a un rosa pálido).
4. El procedimiento de estandarización es complicado, y el tiempo que se invierte para efectuar la determinación es largo.

Por otro lado la metodología de estandarización de la solución de  $\text{HCl}$  que señala USP 24 tiene como ventajas:

1. La reacción de valoración no tiene un punto crítico que se deba considerar.
2. La metodología para efectuar la estandarización es sencilla
3. No existen en la literatura información acerca de precauciones que hay que considerar.<sup>(7)</sup>
4. Sus soluciones acuosas son estables, ( no absorben  $\text{CO}_2$  del aire).<sup>(7)</sup>

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** MGA 0.161. Prueba límite de Cloruros.

**Tomo:** I

**Página:** 220

Observación, comentario: Hoja 1 de 1

Se propone al comité de FEUM que se establezca un sólo valor de la concentración de la solución del estándar de cloruros a 0.020 N, ya que no hay una razón favorable para que existan otros valores de concentración y mucho menos si éstas son más diluidas, esto en realidad es una desventaja si se toma en cuenta que entre más diluida se prepare una solución se corre el riesgo que la concentración de esta posea una confiabilidad menor.

Como ejemplo de lo anterior existen monografías individuales las cuales solicitan una concentración de la solución de referencia de 0.001 N (Levomepromazina, mandelato de, p.836), 0.01 N (Calcio, fosfato monobásico de, p. 500, Dextran 40 p.727, etc.), e incluso en algunas monografías se indica que la preparación del estándar se realiza con NaCl (Nifedipino p.884, etc.).

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

---

Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

---

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** Aditivos. Sodio, fosfato, dibásico de.

**Tomo:** I

**Página:** 593

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

FEUM 7ª Ed., indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.42 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen se modifique a un volumen de 0.4 mL, y la cantidad de muestra a 470 mg, y se señale solución de referencia de HCl 0.020 N.

Justificación: Los cambios sugeridos tienen como finalidad evitar medir hasta centésima de volumen, garantizando confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** Aditivos. Sodio, metabisulfito de.

**Tomo:** I

**Página:** 595

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

FEUM 7ª Ed., indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.37 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen de solución de referencia se modifique a 0.4 mL, y la cantidad de muestra a 570 mg, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N.

Justificación: Los cambios sugeridos tienen como finalidad evitar medir hasta centésima de volumen, garantizando confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** Fármaco. Metenammina, mandelato de.

**Tomo:** I

**Página:** 857

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

FEUM 7ª Ed., indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.15 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N.

Se propone que el volumen de solución estándar se modifique a 0.2 mL, y la cantidad de muestra a 1.4 g, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N.

Justificación: Los cambios sugeridos tienen como finalidad evitar medir hasta centésima de volumen, garantizando confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELÉFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García



**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** Fármaco. Dextran 40.

**Tomo:** I

**Página:** 727

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 1.0 mL de la solución estándar de HCl 0.01 N.

Se propone que la concentración de la solución estándar de cloruros se modifique a 0.020 N, y el volumen de la solución estándar a 0.5 mL, quedando la misma cantidad de muestra de 2 g que se señala en la monografía individual.

**Justificación:** Los cambios sugeridos tienen como finalidad uniformar la concentración del estándar garantizando confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)

Señalando:

**Capítulo:** Fármaco. Levomepromazina, mandelato de.

**Tomo:** I

**Página:** 836

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 0.40 mL de la solución estándar de HCl 0.001 N.

Se propone las siguientes modificaciones:

Utilizar 0.1 mL de solución de HCl 0.020 N y 250 mg de muestra.

Justificación: Los cambios sugeridos tienen como finalidad uniformar la concentración del estándar garantizando confiabilidad de los resultados, uso racional de reactivos y generación mínima de residuos.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)

Señalando:

**Capítulo:** Aditivos. Dextrina.

**Tomo:** I

**Página:** 524

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

Se indica utilizar para la preparación del tubo de referencia un volumen de 2.8 mL de la solución estándar de HCl 0.02 N. Indica además que se pese 1 g de muestra y se lleve a un volumen de 100 mL de agua, y de esta solución se tome 1 mL para la prueba.

Con las cantidades de muestra y el volumen de solución estándar a utilizar, se obtiene un valor de límite para prueba de 20 por ciento.

Considerando que el límite de la prueba es correcto ( 0.2 por ciento), se proponen las siguientes modificaciones:

Que se tome de la solución final de la muestra 10 mL, que el volumen que se adicione de la solución estándar sea de 0.3 mL, y se señale como solución de referencia de HCl 0.020 N. Justificación: Corregir errores.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

---

Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

---

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx). Señalando:

**Capítulo:** Fármaco. Magnesio hidróxido de.

**Tomo:** I

**Página:** 844

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

En la monografía, sólo se proporciona el límite. Se debe incluir las cantidades de muestra y de solución estándar que se utiliza.

Se propone: tomar 15.0 mL del filtrado diluido obtenido en la prueba de sustancias solubles, ajustar el pH a 7 con ácido nítrico. Comparar con 0.4 mL de solución de referencia de HCl 0.020 N.

Justificación: Proponer instrucciones completas.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

Q.F.B. Anel Verónica Garduño García

**COMENTARIOS**

Si desea hacer algún comentario u observación sobre el contenido de la Séptima Edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, agradeceremos a usted enviarlo a la comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en Mariano Escobedo 366 7° piso, Col. Casa Blanca, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11590, México D.F., Conmutador: 5203-49-48, 5255-05-88, 5255-05-90, 5255-05-69, 5255-05-65, Extensiones 231 y 232. Fax 5203-43-78. dirección electrónica: [cpfeum@mpsnet.com.mx](mailto:cpfeum@mpsnet.com.mx)  
Señalando:

**Capítulo:** Fármaco. Acetazolamida.

**Tomo:** I

**Página:** 619

**Observación, comentario:** Hoja 1 de 1

En la monografía se indica: Digerir 1.5 g de la muestra con 75 mL de agua a 70 °C durante 5 minutos.

Se propone agregar: enfriar, filtrar, 25 mL del filtrado presentan no más cloruros que los que corresponden a 0.1 mL de HCl 0.020 N.

Justificación: Proponer instrucciones completas.

**INSTITUCIÓN O COMPAÑÍA:** Facultad de Química, UNAM.

**DIRECCIÓN:** Ciudad Universitaria, Facultad de Química.

**TELEFONO Y/O FAX:** 5622-37-17

**NOMBRE Y FIRMA:**

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Isaura Luisa Carrera García

\_\_\_\_\_  
Q.F.B. Anel Verónica Garduño García