



“2025, Año de la Mujer Indígena”

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2025, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
DETERMINACIÓN DE ADN RESIDUAL DE CÉLULAS HOSPEDERAS		
Este método general describe los métodos analíticos que pueden usarse para medir el contenido y caracterizar el tamaño del cuantificar el ADN residual de la célula hospedera en productos biológicos/biotecnológicos. El presente método no excluye el uso de nuevas alternativas que sean aceptadas por la autoridad competente.		
Actualmente, existen varios métodos analíticos con alta sensibilidad para la cuantificación de ADN residual de las células hospederas, que incluyen dos aproximaciones: a) La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) y el b) método inmunoenzimático. El método a utilizar dependerá de la naturaleza del producto biológico a ser analizado tomando en cuenta las características y limitantes de cada uno de acuerdo con lo indicado en la Tabla 1.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
Tabla 1. Comparación de las características del qPCR y de métodos inmunoenzimáticos.				
Características	qPCR (Método A)	Método inmunoenzimático (Método B)		
Permite determinar la distribución de tamaño de ADN	Si	No		
Sensibilidad de la prueba				
Límite de cuantificación (puede variar dependiendo de la matriz, del método y de las sustancias que pueden interferir)	0.01 – 10 pg/mL	2 – 10 pg/mL		
Especificidad (ADN total vs ADN específico)	ADN específico	ADN total		
Sustancias que interfieren	Proteínas	Detergentes/proteínas /solventes/ ARN		
Limitaciones	Fragmentos más pequeños que el producto de PCR no pueden ser detectados y cuantificados.	No es aplicable para productos que se basan en ADN. El contenido de ADN se subestima para fragmentos debajo de 1,000 pares de bases (pb).		
Tomado de la Farmacopea Europea. Tabla 2.6.35.-1.				
PREPARACIÓN DE LA MUESTRA.				
La concentración de ADN residual de la célula hospedera puede variar dependiendo del tipo de				



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
producto biológico/biotecnológico y de la capacidad de eliminación del DNA durante el proceso de manufactura.		
Dependiendo del origen de la muestra, puede ser necesario un pre-tratamiento de ésta para asegurar la recuperación apropiada del ADN residual de la célula hospedera.		
Cuando se analizan muestras altamente purificadas de proteína, tales como proteínas recombinantes o anticuerpos monoclonales, la digestión con proteinasa o la cromatografía de afinidad podría ser suficiente para separar el ADN residual de la célula hospedera. Sin embargo, para sistemas más complejos tales como vacunas o vectores virales, un paso adicional de lisis viral podría requerirse para liberar el ADN residual de la célula hospedera de las partículas virales.		
Debido a que el método inmunoenzimático es especialmente sensible a la interferencia por proteínas, durante el procesamiento es necesario incorporar una etapa de pre-tratamiento inicial, el cual puede incluir digestión con proteinasa K y con dodecil-sulfato de sodio (SDS). Este paso puede mejorar la recuperación de ADN residual de la célula hospedera. En algunos casos, este DNA también puede unirse a los componentes de la muestra y/o sustancias solubles que interfieren pueden estar presentes, en cuyo caso podría ser necesario extraer el ADN residual de la célula hospedera de la muestra.		
El ADN puede extraerse utilizando protocolos recomendados que han demostrado un porcentaje		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
de recuperación satisfactorio. Existen varios métodos disponibles, incluyendo la precipitación de ADN o la unión específica de ADN a una matriz (p. ej. perlas magnéticas o columnas de sílica). También pueden usarse kits comerciales para extraer de las muestras de el ADN residual. Algunos de estos kits usan un agente caotrópico (yoduro de sodio) y un detergente (lauril-sarcosinato de sodio) para romper la asociación del ADN residual del hospedero y los componentes de la muestra. Posteriormente, el ADN residual del hospedero en la muestra se recupera por co-precipitación con una molécula acarreadora (tal como glicógeno) en presencia de etanol o 2-isopropanol. Varios procedimientos independientes de extracción pueden requerirse, dependiendo de la reproducibilidad de la recuperación. Es necesario incluir controles negativos en cada procedimiento de extracción. En algunos casos, es necesario hacer diluciones de las muestras para reducir el efecto de la matriz. También puede aplicarse un factor de corrección para tomar en cuenta el porcentaje de recuperación.		
A) MÉTODO DE qPCR. (Tomado de la EuPh).		
Este método puede usarse para cuantificar una secuencia de ADN celular blanco a partir de una variedad de muestras. Para la cuantificación de ADN residual de la célula hospedera, el qPCR busca una secuencia estable altamente conservada de una región de la célula hospedera o elementos de repetición blanco para mejorar la sensibilidad del ensayo que se usa. Cuando los		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
elementos de repetición son el blanco, podría ser difícil eliminar el potencial ruido de fondo debido al ADN del ambiente (p. ej. Cuando se usan secuencias humanas Alu). El qPCR también puede usarse para determinar la distribución de tamaños del ADN residual de la célula hospedera, como una prueba de caracterización dependiendo de la naturaleza del sustrato celular (p.ej. líneas celulares continuas) y la cantidad de ADN residual de la célula hospedera.		
La especificidad del método de qPCR debe establecerse durante la validación del método demostrando la ausencia de reacciones cruzadas con secuencias no relacionadas. Alternativamente, también pueden usarse los métodos de PCR digital.		
Amplificación por qPCR.		
La detección y cuantificación de ADN residual del hospedero por qPCR puede involucrar el uso de fluoróforos no específicos que se intercalan en el ADN de doble cadena, o sondas de ADN de secuencia específica. (Referir a la descripción del método de PCR).		
El número de ciclos requeridos para la medición fluorescente puede exceder el valor del umbral o <i>threshold</i> (C_t o C_p) y se correlaciona con la cantidad inicial de ADN residual del hospedero en la muestra.		
Si se desarrollan varias extracciones, las muestras resultantes deben ser analizadas a una dilución		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
adecuada. Siempre es necesario tener controles negativos para el PCR.		
Es necesario desarrollar una curva estándar utilizando diluciones seriadas del ADN genómico de la célula hospedera para poder determinar los niveles de ADN residual del hospedero en los productos biológicos con base en los valores de C_t o C_p . Se recomienda el uso de ADN genómico representativo y cuidadosamente caracterizado (extraído a partir de las células usadas para la producción de los productos biológicos), para la generación del estándar.		
La misma metodología se aplica para la evaluación del tamaño del ADN residual del hospedero. Por lo menos se deben diseñar 2 sets de cebadores para amplificar fragmentos que se superponen de diferentes tamaños en la secuencia blanco. También pueden usarse kits comerciales para la detección de las secuencias blanco que contengan los controles necesarios para la detección del ADN residual del hospedero.		
Criterios de idoneidad.		
<i>Muestras control.</i> Con la finalidad de controlar el riesgo de contaminación y asegurar una adecuada sensibilidad, cada ensayo de PCR incluye los siguientes controles:		
- Un control negativo para qPCR y un control negativo de extracción, compuesto de una muestra en una matriz adecuada en la que se ha		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
comprobado que está libre de la(s) secuencia(s) blanco.		
- Un control positivo para qPCR, el cual contiene un número definido de copias de secuencias blanco o una concentración definida de ADN, la cual se determinó de manera individual para cada sistema de ensayo.		
- Un control de extracción, que generalmente se agrega como control interno al material de prueba a una concentración definida o un número de copias de la secuencia blanco. En este caso, los amplicones deben ser claramente discernibles y pueden ser detectados por reacciones de qPCR separadas. Alternativamente, puede usarse un control externo que consiste en una muestra mezclada con una cantidad de ADN genómico bien caracterizado.		
La recuperación de la extracción debe estar en valores predeterminados basados en el desarrollo del ensayo de acuerdo con lo demostrado durante la validación de éste.		
- Curva estándar de ADN genómico. La curva estándar es lineal en el intervalo seleccionado.	-	-
El coeficiente de determinación R^2 asociado con la curva estándar debe ser mayor o igual a 0.98. La		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
eficiencia del PCR se encuentra dentro de los límites pre-establecidos.		
El coeficiente de variación para los diferentes extractos o réplicas no es mayor que los criterios predefinidos.		
Cálculos:		
Si se desarrollan diversas extracciones, cada muestra que se extrajo debe ser analizada individualmente. El contenido de ADN residual del hospedero se calcula a partir de la curva estándar de ADN genómico promediando los valores obtenidos de las diferentes extracciones o réplicas. Un factor de corrección podría también ser aplicado para tomar en cuenta el porcentaje de recuperación para la cuantificación del ADN total de las muestras.		
Para la caracterización del tamaño del ADN residual del hospedero, la distribución de los fragmentos que se sobreponen de tamaños diferentes se calcula como la relación entre el número de copias de cada amplicón de cada tamaño con respecto al número de copias del amplicón de menor tamaño.		
Método específico de qPCR para determinar el ADN residual de <i>E. coli</i> y células CHO.		
El siguiente método es adecuado para determinar el ADN residual proveniente de células hospederas en productos terapéuticos recombinantes producidos usando la bacteria <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>) o el linaje celular de ovario de hámster chino (CHO).		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Se presenta un procedimiento de extracción adecuado, que puede ser usado previamente a la determinación de ADN residual de células hospederas por métodos basados en la reacción en cadena cuantitativa de la polimerasa (qPCR).		
PROCEDIMIENTO:		
• PREPARACIÓN DE LA MUESTRA:		
Este método sirve y es validado para concentraciones de ADN iniciales entre 0.01 y 50 pg/ μ L.		
Solución de resuspensión (SR): Disolver clorhidrato de tris(hidroximetil)aminometano (Tris-HCl) y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para obtener una solución de 10 mM y 1.0 mM, respectivamente. Agregar ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar a el pH de 8.0.		
Solución estándar de ADN (SEADN): Diluir el estándar de ADN genómico de células CHO o el estándar de ADN genómico de <i>E. coli</i> según sea apropiado, hasta una concentración de 1 μ g/mL en SR.		
Soluciones muestra (SM): Diluir o reconstituir las muestras del análisis para: 1) evitar la interferencia de la matriz que afecta la recuperación del ADN, 2) obtener un volumen inicial apropiado o 3) llevar la concentración del analito dentro del intervalo cuantitativo del método de qPCR. Se pueden diluir las SM en agua o en SR, si fuese necesario. Para las muestras de producto, las SM deben contener material de partida suficiente para permitir la determinación del contenido de ADN residual, si		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
estuviera presente al límite indicado en la especificación.		
Solución de control positivo (SCP): Preparar la SCP agregando cantidades conocidas de SEADN a las SM hasta una concentración apropiada para la valoración (justificando el valor por la especificación o de otra manera).		
Solución de control negativo (SCN): Utilizar agua o SR en lugar de las SM en los procedimientos de extracción y se extraerá junto con cualquier muestra (si es necesaria la extracción). La SCN se analiza usando el método basado en qPCR para determinar el contenido de ADN aportado por el ruido de fondo (<i>background</i>) y para demostrar que no existe posible contaminación cruzada durante la valoración.		
Etanol al 70%: Preparar agregando agua al etanol para obtener una concentración final de 70% (v/v).		
Solución de proteinasa K: Disolver Tris-HCl, EDTA y dodecil-sulfato de sodio (SDS) para obtener soluciones de 100 mM (pH 8.0), 5 mM y 100 mg/mL, respectivamente. Agregar proteinasa K1 a esta solución hasta una concentración final de 10 mg/mL.		
Solución de yoduro de sodio: Yoduro de sodio 6 M, EDTA 15 mM, sulfito de sodio al 0.25%, N-lauroil-sarcosinato de sodio al 0.5%, Tris-HCl 25 mM de pH 8.0 y 35 µg/mL de acrilamida. Para 100 mL (modificar la escala según corresponda), agregar en el siguiente orden mientras se encuentra en agitación: 50 mL de agua libre de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
nucleasas, 0.25 g de sulfito de sodio, 3.0 mL de solución de EDTA 0.5 M y 2.5 mL de Tris-HCl 1 M de pH 8.0 (todas las soluciones deben prepararse con agua libre de nucleasas). Posteriormente, agregar lentamente 89.93 g de yoduro de sodio. Agregar agua libre de nucleasas hasta un volumen final de 100 mL. Filtrar la solución usando una membrana con tamaño de poro de 0.2 μ m.		
NOTA: Esta solución base puede almacenarse en la oscuridad a 4°C durante un máximo de 1 año.		
En el día de su uso, agregar acrilamida y N-lauroil sarcosinato de sodio hasta obtener concentraciones finales de 35 μ g/mL y 0.5% (p/v), respectivamente.		
NOTA: El agregado de N-lauroil sarcosinato de sodio a la solución de yoduro de sodio puede causar turbidez. Si esto sucede, puede ser útil entibiar la solución a 50 - 55°C durante 2-3 minutos antes de su uso para la extracción.		
Extracción: Agregar 50 μ L de solución de proteinasa K a cada 450 μ L de muestras por triplicado de las SM; y de la SCP y de al menos una muestra de la SCN, en un tubo de centrifuga de 2.0 mL. Mezclar e incubar a 60 $\pm$ 2°C durante 1- 24 horas. Agregar 500 μ L de solución de yoduro de sodio a cada tubo. Mezclar e incubar a 40°C durante 15 minutos. Agregar 900 μ L de etanol al 100%, mezclar bien e incubar a temperatura ambiente durante 15 minutos. Centrifugar a 10 000 $\times$ g durante 15 minutos para formar un pellet de ADN.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
NOTA: Puede ser útil centrifugar a 2° - 8°C para mejorar la recuperación de ADN.				
Retirar y desechar el sobrenadante. Lavar el pellet agregando 1 mL de etanol al 70% que contenga 3 µg/mL de glicógeno o acrilamida , centrifugar nuevamente y desechar el sobrenadante. Secar el pellet al aire durante 5 - 10 minutos hasta que no se observe ningún líquido. Volver a suspender el pellet y registrar el volumen de agua o SR usado, que puede requerirse cuando se informen los resultados finales en Cálculos.				
• ANÁLISIS POR qPCR.				
Mezcla maestra 2X: La solución amortiguadora debe contener cloruro de magnesio, desoxiadenosina trifosfato, desoxiguanosina trifosfato, desoxicitidina trifosfato, deoxiuridina trifosfato, desoxitimidina trifosfato y ADN polimerasa altamente purificada de acuerdo a lo indicado por el fabricante. Mezclar bien inmediatamente antes de usar.				
Soluciones Stock de cebadores y sondas de ADN: Según el ADN de las especies que se estén analizando, preparar soluciones 10 µM individuales de los pares de cebadores y sondas que se indican a continuación usando agua libre de nucleasas (ver la Tabla 2).				
Tabla 2. Cebadores para qPCR.				
	Cebad or directo (Fwd)	5'- CCTTACGACCAGGGCTA CACA-3'		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
E. coli	Cebad or inverso (Rev)	5'-CTCGCGAGGTCGCTTCT C-3'		
	Sonda ^a	5'-CGTGCTACAATGGCGCA TACA-3'		
Células CHO	Cebad or directo (Fwd)	5'-CCTGAGTTCAATTCCCA GCAA-3'		
	Cebad or inverso (Rev)	5'-ACATTCTGCTTCCATGTA TATCTGCA-3'		
	Sonda ^a	5'-TGGCTCACAACCATCCG TTATGAGACCT-3'		
^a La sonda puede marcarse en 5' con 6-carboxifluoresceína y marcarse en 3' con 6-carboxitetrametilrodamina o una alternativa adecuada. Tomado de la USP.				
Solución para sonda de ADN: Diluir la solución para sonda de ADN hasta 2.5 µM con agua libre de nucleasas.				
Soluciones estándar: Diluir la solución del estándar de ADN para obtener cinco o más estándares adecuados dentro del intervalo de concentración de 0.001 a 100 pg/uL.				



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Análisis de las muestras: <i>Soluciones muestra, solución de control positivo, solución de control negativo y soluciones estándar.</i>		
NOTA: Si se extraen las muestras, entonces se usarán los extractos de las soluciones muestra y los extractos de las soluciones de control.		
Transferir 25 µL de la mezcla maestra 2X a cada pocillo de una placa para qPCR de 96 pocillos. Agregar 5 µL del cebador directo (<i>fwd</i>) de ADN base, del cebador inverso (<i>rev</i>) de ADN base y de la solución para sonda de ADN de las especies apropiadas a cada pocillo. Agregar 10 µL de las soluciones muestra (extracto), las soluciones estándar (extracto), la solución de control negativo (extracto) o la solución de control positivo (extracto) a los respectivos pocillos.		
NOTA: El volumen de reacción de la qPCR se puede modificar según sea apropiado para adaptarse a los diferentes instrumentos.		
Mezclar, sellar la placa herméticamente y centrifugar durante 1 minuto a 1000 × g. Colocar la placa en un termociclador para qPCR adecuado. Incubar durante 2 minutos a 50°C, luego durante 10 minutos a 95°C, seguido de 40 ciclos, cada ciclo de 95°C durante 15 segundos y 60°C durante 1 minuto.		
NOTA: Las condiciones de PCR son sugeridas, se recomienda estandarizar el método de acuerdo a los reactivos, instrumentos y termocicladores (equipos) usados. Algunos instrumentos y reactivos requieren una etapa de preincubación.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Se deben seguir cuidadosamente las recomendaciones específicas para el instrumento/reactivo.		
Se debe monitorear la señal de la sonda marcada usando un detector de fluorescencia adecuado. Determinar el valor del umbral usando las recomendaciones específicas para el instrumento. Registrar el ciclo umbral (C_t) para cada muestra.		
Cálculos:		
Graficar el logaritmo de la cantidad de ADN de las soluciones estándar en función del C_t .		
Calcular la pendiente y la intersección con el eje.		
Usando estos valores y la siguiente ecuación, calcular la cantidad de ADN en cada pocillo:		
$\text{Resultado} = 10^{\left(\frac{C_t - b}{m}\right)}$		
C_t = Ciclo umbral de las soluciones muestra.		
b = Intersección de la línea para las soluciones estándar.		
m = Pendiente de la línea para las soluciones estándar.		
Calcular la cantidad de ADN en cada una de las SM. Corregir por la dilución o la concentración de la muestra.		
Nota: La mayoría de los equipos de PCR calculan automáticamente la eficiencia, la pendiente, la intersección y la cantidad de ADN por pocillo de acuerdo a la curva estándar; en caso contrario usar la ecuación antes indicada.		
Aptitud del sistema:		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Muestras: Solución de control negativo y soluciones estándar.		
Requisitos de aptitud:		
Solución de control negativo: El C_t correspondiente a la solución de control negativo, si se presenta, es no menor que el C_t de todas las concentraciones más bajas de las soluciones estándar.		
Sensibilidad: El C_t correspondiente a la concentración más baja de las soluciones estándar es no más de 39.		
Linealidad: El coeficiente de regresión relacionado con las soluciones estándar es no menos de 0.98. La pendiente se encuentra entre -3.1 y -3.8.		
Criterios de aceptación: Toda muestra cuantificable debe estar dentro de la curva estándar.		
Exactitud: La media de recuperación de cantidades conocidas agregadas de tres determinaciones repetidas de la SCP se encuentra entre 50% y 150%.		
NOTA: Corregir por la dilución de la muestra si se requiere debido al procedimiento de extracción.		
Desviación estándar relativa: No más de 30% para tres determinaciones repetidas de las SM; no más de 30% para tres determinaciones repetidas de la SCP.		
El límite de ADN residual se define en la monografía del producto.		
B) Método inmunoenzimático. (Tomado de la EuPh).		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
El método inmunoenzimático es una técnica no específica para la cuantificación de ADN residual del hospedero (sin importar su origen). Es también un ensayo para ADN total, por lo que, consecuentemente, no solamente es crítico evitar la contaminación por parte del ADN del ambiente, sino también deben usarse materiales y reactivos libres de ADN. Las muestras usadas deben estar libres de contaminación microbiana; además, todas las muestras, controles y estándares deben ser procesados bajo condiciones controladas hasta el paso de desnaturalización. El método también puede detectar ADN de cadena simple si se diseña para tal fin.		
PRINCIPIO:		
Este ensayo de ADN total consiste en 4 pasos:		
- <i>Desnaturalización y formación de complejos</i>, donde el ADN se desnaturaliza a ADN de cadena simple por calentamiento de la muestra. El ADN desnaturalizado se mezcla con un reactivo que contiene una proteína conjugada con estreptavidina (que se une al ADN de cadena simple) y un anticuerpo monoclonal anti-ADN conjugado con ureasa. La proteína de unión al ADN y el anticuerpo monoclonal son específicos para el ADN de cadena simple pero no son específicos para ninguna secuencia. La fase líquida, en presencia de estreptavidina, facilita la formación de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
un complejo con el ADN de cadena simple de la muestra.		
- <i>Filtración</i> , donde el complejo se filtra a través de una membrana de nitrocelulosa biotinilada. La biotina en la membrana captura los complejos de unión con estreptavidina. La membrana se lava para remover cualquiera de los reactivos que no se unen. La unión inespecífica se evita mediante el uso de una membrana de nitrocelulosa recubierta con albúmina.		
- <i>Detección</i> , donde la membrana se coloca en el detector, el cual contiene una solución de urea que reacciona con la ureasa en el complejo de ADN y produce amonio. El cambio de pH asociado se mide en un sensor potenciométrico en mV/s y es directamente proporcional a la cantidad de ADN en la muestra.		
- <i>Análisis</i> , donde los datos de la muestra y de la curva estándar se analizan usando un software apropiado para determinar el contenido de ADN residual de la célula hospedera en la muestra.		
Todas las muestras y los controles negativos se miden mezclados y sin mezclar. La solución mezclada (1,000 pg/mL) se prepara a partir de una		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
solución concentrada de estándar (ADN de timo de ternera) a 5,000 pg/mL.		
Criterios de adecuabilidad.		
<i>Muestras control:</i>		
- La cantidad de ADN en el control positivo se encuentra en el intervalo indicado por el certificado del lote dado por el proveedor;		
- La recuperación de la mezcla en el control negativo está entre 80 y 120% .		
<i>Muestras:</i>		
- Cuando se analizan varias réplicas, el coeficiente de variación de las diferentes réplicas no es mayor que los criterios predefinidos;		
- La recuperación de la mezcla se encuentra entre el 80 y 120%.		
<i>Cálculos:</i>		
El contenido de ADN residual de la célula hospedera se calcula en pg/ mL, usando la siguiente ecuación:		
$\frac{ID \times (C - A)}{V}$		
ID = Relación para la dilución y el muestreo.		
C = Valor promedio (en pg por tubo) para los tubos de prueba que contienen la muestra diluida.		
A = Valor promedio (en pg por tubo) para los tubos de prueba que contienen el control negativo.		
V = Volumen en el tubo de prueba, en mL (generalmente 0.5 mL por tubo).		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
donde necesariamente, este resultado debe ser corregido por la recuperación en la extracción (p. Ej., recuperación promedio para un producto dado).		
Este método deberá ser validado por el fabricante teniendo como base el Método General de Análisis de ELISA.		

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

CONSULTA