

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

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@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*
ESTADÍSTICA PARA ENSAYOS BIOLÓGICOS		
2.DEFINICIONES/CONCEPTOS BÁSICOS		
2. DEFINICIONES		
Un ensayo biológico (o bioensayo) es un procedimiento para estimar la naturaleza, constitución o potencia de un material (o de un proceso), por medio de la reacción que sigue a su aplicación en la materia viva.		
Los ensayos biológicos se dividen en ensayos cualitativos y ensayos cuantitativos. Los ensayos cualitativos, con los que se pretende, por ejemplo, identificar una sustancia por medio de una reacción característica producida en una especie particular de entidad biológica, raramente presentan dificultad en su análisis estadístico. Por su parte, los ensayos cuantitativos, son semejantes a los métodos de medición física o de análisis químico cuantitativo, en que conducen a una determinación numérica de alguna propiedad del material (o proceso) por ser ensayado.		
Cuando se dispone de un método químico y uno biológico para el mismo propósito, no siempre la mejor precisión del primero		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
lo hace preferible. Al ser el bioensayo específico y sensible, presenta las siguientes ventajas:		
El principio activo no tiene que ser conocido.		
El material a ensayar no tiene que ser puro.		
Permite cuantificar cantidades muy pequeñas del principio activo.		
El propósito de un ensayo biológico cuantitativo, es determinar la concentración de una sustancia S, en una preparación P, midiendo la actividad de P, en un sistema biológico B. En un bioensayo es posible establecer dos puntos.		
S, es la sustancia sometida a ensayo; P, generalmente es una mezcla de S y de otras sustancias que la acompañan, ya sea en forma natural o debido a un proceso de manufactura. Adicionalmente, P puede contener sustancias añadidas deliberadamente para llevarla a una forma y dilución apropiadas para el bioensayo.		
La aplicación de S a B origina un cambio en alguna característica mensurable de B, donde la magnitud del cambio depende del contenido de S en P.		
Es muy importante que la respuesta sea definida sin ambigüedad, y debe estar tan íntimamente relacionada con el uso terapéutico del fármaco como sea posible. Ocasionalmente, cuando la respuesta conduzca a un bioensayo con poca confiabilidad, es preferible utilizar una respuesta que, aunque no esté tan relacionada con el uso terapéutico, permita una mayor confiabilidad.		
La característica distintiva de los ensayos biológicos cuantitativos, es que la aplicación de estímulos idénticos a la materia viva, da lugar a respuestas no necesariamente iguales.		
En un ensayo con un número razonable de unidades de prueba, no es posible describir sin error la relación dosis-respuesta, y consecuentemente, tampoco es posible evaluar sin error la potencia del material a ser ensayado. Debido a la variabilidad inherente a las respuestas biológicas, es necesario recurrir a los métodos estadísticos para obtener la mejor estimación de la potencia de un material, así como la precisión de la estimación.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Entre los bioensayos cuantitativos pueden distinguirse ensayos directos y ensayos indirectos:		
El ensayo directo consiste en definir previamente un efecto, y administrar a una unidad de prueba (unidad de ensayo) cantidades acumuladas del material, hasta encontrar la dosis a la cual se presenta tal efecto. En la actualidad este tipo de ensayo es prácticamente de interés académico, por lo que su análisis estadístico no se describirá.		
Debido a los problemas prácticos que presenta el ensayo directo, como alternativa el analista puede usar los ensayos indirectos, en los que dosis predeterminadas se administran a un número predeterminado de unidades de prueba, evaluando la respuesta.		
La respuesta biológica puede ser de dos tipos:		
Gradual, que es de carácter continuo y		
Cuantal, todo o nada, que es de carácter nominal.		
Estos dos tipos de respuestas biológicas condicionan dos formas de relaciones dosis respuesta, con tratamientos estadísticos diferentes, que se verán más adelante.		
Para eliminar el error sistemático en la determinación de la potencia de una preparación, se hace necesario el uso de sustancias de referencia o patrones, con respecto a los cuales ésta se estima en forma relativa.		
Una preparación patrón contiene S a una concentración conocida y constante. Esta preparación se debe conservar bajo condiciones que preserven tanto como sea posible su actividad.		
El uso de un patrón usualmente conduce a la definición de la unidad patrón, como la actividad de una cierta cantidad del patrón. La potencia del patrón se expresa en unidades de peso o volumen o en unidades arbitrarias. Cualquier preparación de prueba M puede entonces ser ensayada contra el patrón P, por ensayo simultáneo. Si P contiene 1 000 unidades por gramo y sucede que M contiene 100 unidades por gramo, una dosis D veces x gramos de M, daría la misma respuesta que x gramos de P. La potencia, o mejor aún, potencia relativa de M, en términos de P, se dice entonces que es de 1/10, e		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
equivalentemente, M tiene una potencia de 100 unidades por gramo.		
2. CONCEPTOS BÁSICOS		
Dependiendo de la naturaleza de la unidad de prueba y de la variable de respuesta, se diseñará el experimento y se realizará el análisis estadístico de los datos, de manera tal que, permita comprobar en lo posible los supuestos del modelo estadístico para realizar el análisis de los datos y determinar la potencia de la muestra biológica.		
Cuando la variable de respuesta sea una variable cuantitativa gradual y no requiera ninguna restricción en su aleatorización en las unidades de prueba, se podrán realizar diseños completamente al azar sin ninguna restricción en la aleatorización de las dosis del estándar y de la muestra biológica. En caso de que sea necesario realizar alguna restricción en la aleatorización de las unidades de prueba, los diseños por citar a algunos de ellos podrán ser realizados en diseños con restricciones en la aleatorización como son los diseños en bloques al azar, en cuadro latino o cruzados.		
Cuando la variable de respuesta sea una variable cuantitativa cuantal, se podrán realizar los análisis estadísticos probit, transformación angular, transformación logística de Wilson Worcester, método de reed-Muench, método de sperman-Karber por citar a algunos de ellos.		
A través del análisis de varianza se podrá evaluar la linealidad y el paralelismo de la variable de respuesta a diferentes dosis de la muestra biológica y del estándar. Mientras que con la prueba de Shapiro Wilk y la prueba de Levene se podrá probar si la variable de respuesta cumple con la distribución normal y la homocedasticidad respectivamente. Estas pruebas son enunciativas y no limitativas.		
Debido a que las medidas aberrantes pueden sesgar el resultado, es recomendable detectarlas con la prueba		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Grubbs. Mediante el análisis de regresión se determina el intervalo y el valor de la potencia de la muestra.		
En caso de duda en lo referente al uso y/o cálculos de las pruebas estadísticas, o del programa computacional, es recomendable solicitar la asesoría de un especialista en la materia, que permita establecer la validez del resultado del análisis estadístico.		
A continuación, se presentarán ejemplos de diseños experimentales de variables de respuesta cuantitativas graduales y de variables de respuesta cuantales, y en los anexos a este capítulo se encuentran las fórmulas de cálculo.		

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