

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2022, 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*
Nota: el apéndice IV. Estimación de la incertidumbre de métodos analíticos farmacopeicos, se actualiza por lo que el apéndice completo se elimina.		
APÉNDICE IV. ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MÉTODOS ANALÍTICOS FARMACOPEICOS.		
Informativo. Normativo		
1. INTRODUCCIÓN		
Los laboratorios de pruebas deben emitir un estimado de la incertidumbre, como parte del informe de resultados, cuando esto sea requerido por los usuarios, cuando el resultado del análisis va a ser utilizado para verificar su cumplimiento con un requisito de calidad, para el cumplimiento de los requisitos de la norma ISO/IEC 17025 respecto a la estimación de la incertidumbre de la medición asociada con las pruebas analíticas que		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>producen resultados cuantitativos o continuos. También se debe informar la incertidumbre en el caso de resultados discretos (límites microbianos) y resultados categóricos (identidad, esterilidad, color de la solución, metales pesados) para lo cual se recomienda consultar literatura especializada.</p>		
<p>En este capítulo se proporcionan lineamientos de carácter informativo, para auxiliar a los laboratorios de control de calidad de los fabricantes de insumos para la salud, para estimar la incertidumbre de los resultados obtenidos al aplicar un método analítico farmacopeico, como se menciona en el apéndice <i>Principios generales de buenas prácticas de laboratorio</i> de la FEUM. Es importante mencionar que no existe obligatoriedad para los laboratorios de control que aplican cualquier método farmacopeico (valoración, potencia, disolución, titulación, cuantificación de sustancias relacionadas, contenido, etc.), de informar la incertidumbre asociada a dichas determinaciones, pero técnicamente es recomendable, para asegurar la obtención de resultados confiables.</p>		
<p>La estimación y cálculos se llevan a cabo desarrollando un ejemplo común, como lo es el contenido de un analito en una muestra, lo que representa una situación específica, pero es importante mencionar que para cada determinación analítica se utiliza su modelo, así como materiales específicos de éste (buretas, probetas, matraces volumétricos,</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>espectrofotómetros, cromatógrafos, etc); lo que conlleva a que cada laboratorio de control debe estimar la incertidumbre, con aquella información específica veraz que tenga al momento de su estimación y que pueda justificar. Es recomendable que durante el cálculo de la incertidumbre participe personal con experiencia en la metodología analítica, en estadística y metrología y se utilice hoja de cálculo. Para profundizar en este tema existe bibliografía especializada como la guía <i>Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement</i> de Eurachem/CITAC.</p>		
<p>2. MÉTODO ANALÍTICO E INCERTIDUMBRE</p>		
<p>Un método analítico se puede definir como un proceso de medición de un mensurando (analito), en el cual la entrada es una muestra sujeta a un proceso analítico y la salida el valor atribuido al mensurando, el cual es obtenido, generalmente, por la aplicación de una fórmula matemática que da lugar al valor del mensurando, asociado al requisito de calidad establecido en el propio método. La aplicación del proceso de medición (método analítico) proporciona finalmente el valor atribuido al mensurando y el valor de su incertidumbre de medición como se presenta a continuación.</p>		
<p>$Y \pm U_y \quad (1)$</p>		
<p>Donde: Y = Valor del mensurando (analito en la muestra) obtenido al aplicar la fórmula (expresión</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>matemática del mensurando o modelo matemático).</p> <p>u_y = Valor estimado de la incertidumbre.</p>		
<p>La incertidumbre, en la práctica, es la suma de todas las fuentes de incertidumbre, errores sistemáticos y aleatorios, al aplicar el método analítico en una muestra dada. Los errores sistemáticos derivan de las extracciones no cuantitativas, separaciones ineficientes, instrumentos no calibrados, material volumétrico no calibrado, longitud de onda inapropiada, condiciones ambientales, entre otras. Los errores aleatorios son inherentes al proceso de medición en si, como son las mediciones de masa, volumen y los errores derivados de los equipos utilizados durante la ejecución de las pruebas/ensayos, entre otras. Por lo tanto, es necesario que se apliquen las buenas prácticas de laboratorio para disminuir o eliminar la posibilidad de que, al aplicar un método, en las condiciones de uso, se presente error sistemático.</p>		
<p>3.0 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE</p>		
<p>3.1 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE A PARTIR DE UN MODELO MATEMÁTICO (ENFOQUE DE ABAJO HACIA ARRIBA)</p>		
<p>Para estimar la incertidumbre por medio de este enfoque es necesario describir el modelo matemático aplicado para calcular el valor del mensurando o analito en una muestra, en función de las operaciones relacionadas a los procesos de</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
medición. De tal manera, el modelo puede ser representado, en general, como una función:		
$Y = f(a, b, c, \dots)$ (1)		
Donde a, b, c, \dots , son términos que representan magnitudes de entrada (fuentes de incertidumbre primarias) relacionadas con el mensurando, como por ejemplo la lectura (en absorbancia) de una solución de la muestra (a), la lectura (en absorbancia) de una solución de referencia (b), la concentración de una solución de referencia (c), la cual a su vez es dependiente del aforo de la disolución de la sustancia de referencia (c_1), del volumen de aforo de la solución de referencia (c_2), y de la pureza de la sustancia de referencia (c_3), por lo que la incertidumbre se representa de la siguiente forma:		
$u_y^2 = u_a^2 + u_b^2 + u_c^2 + \dots$ (2)		
La fórmula (2) representa la combinación lineal de estos componentes de incertidumbre (u_a, u_b, u_c, \dots).		
Por ejemplo, el contenido de analito en una muestra (Y) se calcula considerando el siguiente modelo matemático:		
$Y = \frac{l_m}{l_r} \times C$ (3)		
Donde:		
Y = Contenido del analito en la muestra (mg/mL).		
l_m = Lectura de la solución de la muestra, en absorbancia (A)		
l_r = Lectura de la solución de referencia, en absorbancia (A)		

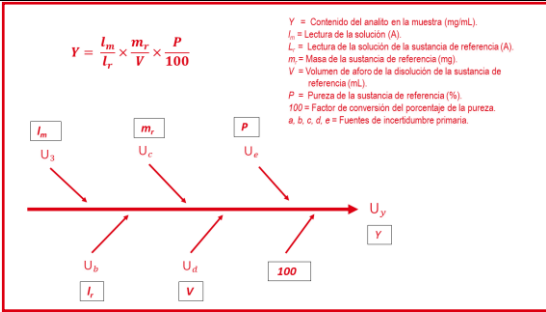
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
C = Concentración de la solución de la sustancia de referencia (mg/mL)		
Para determinar la concentración de la solución de la sustancia de referencia C se aplica la siguiente fórmula:		
$C = \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \quad (4)$		
Donde:		
m_r = Masa de la sustancia de referencia (mg)		
V = Volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia (mL)		
P = Pureza de la sustancia de referencia (%)		
100 = Factor de conversión del porcentaje de la pureza.		
C = Concentración de la solución de la sustancia de referencia (mg/mL)		
En general, para iniciar la estimación de la incertidumbre se requiere establecer la expresión matemática, es decir, la fórmula o fórmulas utilizadas para el cálculo del valor del mensurando (analito). En este caso el modelo matemático basado en las fórmulas (3) y (4) es el siguiente:		
$Y = \frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \quad (5)$		
3.1.1 COMPONENTES DE INCERTIDUMBRE EN EL MODELO MATEMÁTICO Y SU REPRESENTACIÓN GRÁFICA		
En el modelo matemático de la fórmula (5) se observan:		
- Componentes primarios, y		
- Componentes secundarios.		

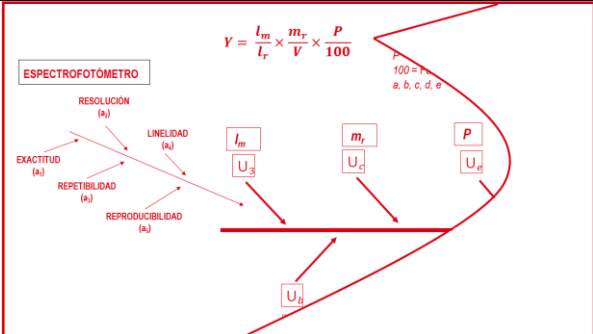
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El diagrama causa-efecto (<i>figura 1</i>) es un elemento auxiliar para representar gráficamente el modelo matemático.		
3.1.1.1 Componentes primarios.		
El modelo matemático muestra las magnitudes de entrada que permiten establecer los componentes primarios de incertidumbre.		
$Y = \frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \quad (6)$		
Las magnitudes de entrada son: d		
La lectura de la solución muestra (l_m)		
La lectura de la solución de referencia (l_r)		
La masa de la solución de la sustancia de referencia (m_r)		
El volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia (V)		
La pureza de la sustancia de referencia (P)		
100 como factor de conversión en porcentaje		
Nota: El factor de conversión, que es una magnitud de entrada, no está asociado al proceso de medición, por lo que no contribuye a la incertidumbre.		
En la <i>Figura 1</i> (diagrama causa-efecto) se representan las magnitudes de entrada o componentes primarios de incertidumbre, así como la incertidumbre asociada con cada uno de ellos, como son:		
u_a = incertidumbre asociada a la lectura de la solución muestra.		
u_b = incertidumbre asociada a la lectura de la solución de referencia.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
U_c = incertidumbre asociada a la masa de referencia.		
U_d = incertidumbre asociada al volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia.		
U_e = incertidumbre asociada a la pureza de la sustancia de referencia.		
3.1.1.2 Componentes secundarios.		
En el ejemplo cada componente primario se relaciona con fuentes de incertidumbre derivadas del equipo y del instrumental utilizado, así como de otros factores inherentes al propio método analítico, los cuales constituyen los componentes secundarios, tales como:		
El espectrofotómetro: es una fuente de incertidumbre de la lectura de la solución de referencia y de la solución de la muestra (véase la figura 2).		
 <p> $Y = \frac{I_m}{I_r} \times \frac{m}{V} \times \frac{P}{100}$ </p> <p> Y = Contenido del analito en la muestra (mg/mL). I_r = Lectura de la solución (A). I_m = Lectura de la solución de la sustancia de referencia (A). m = Masa de la sustancia de referencia (mg). V = Volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia (mL). P = Pureza de la sustancia de referencia (%). 100 = Factor de conversión del porcentaje de la pureza. a, b, c, d, e = Fuentes de incertidumbre primaria. </p>		
Figura 1. Representación de la fórmula (6), utilizando un diagrama causa-efecto a un nivel de componentes primarios		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Figura 2. Representación parcial del modelo físico de la fórmula (6) a un nivel de componentes secundarios.</p>		
<p>La balanza: Es una fuente de incertidumbre de la masa de la sustancia de referencia.</p>		
<p>El matraz volumétrico de 100 mL: Es una fuente de incertidumbre del volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia.</p>		
<p>La pureza de la sustancia de referencia es también es una fuente de incertidumbre.</p>		
<p>3.2. ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE EN BASE AL MODELO MATEMÁTICO</p>		
<p>3.2.1 Estimación en función de los componentes primarios.</p>		
<p>Para informar la estimación de la incertidumbre como desviación estándar (S_y) es necesario combinar la incertidumbre en función de los componentes primarios como desviación estándar (S_i), de cada fuente, para posteriormente combinarla de manera relativa (S_i/i), considerado la ley de propagación de los errores y generar la incertidumbre estándar relativa mediante las fórmulas (7) u (8).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{s_y}{y} = \sqrt{\left(\frac{s_a}{a}\right)^2 + \left(\frac{s_b}{b}\right)^2 + \left(\frac{s_c}{c}\right)^2 + \left(\frac{s_d}{d}\right)^2 + \left(\frac{s_e}{e}\right)^2 + \dots} \quad (7)$		
$S_y = \sqrt{S_a^2 + S_b^2 + S_c^2 + S_d^2 + S_e^2 + \dots} \quad (8)$		
<p>La primera expresión, fórmula (7), se relaciona con modelos matemáticos que consideran multiplicaciones o cocientes de los componentes de éstos o en el caso que las unidades de los componentes sean diferentes, lo que ocurre en la mayoría de los métodos analíticos de ensayos, valoraciones o contenido.</p>		
<p>La segunda expresión está relacionada con modelos matemáticos que consideran aditividad de los componentes o cuando las unidades de medición de los componentes sean iguales, lo que ocurre con poca frecuencia en los métodos analíticos de ensayos, valoraciones o contenido. Esta expresión es muy utilizada en el caso de combinar las incertidumbres de estos componentes.</p>		
<p>3.2.2 Estimación en función de los componentes secundarios.</p>		
<p>Cada uno de los componentes primarios en nuestro ejemplo se relaciona con una o más fuentes causantes de incertidumbre (componentes secundarios), como se menciona en 3.1.2.</p>		
<p>Una vez identificadas las fuentes de variación (de incertidumbre) de cada componente primario, es necesario determinar los componentes secundarios de cada uno de ellos que también</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>causan variación, para posteriormente estimar la incertidumbre. Esto corresponde a un segundo nivel de incertidumbre o causas secundarias de incertidumbre, lo que matemáticamente puede ser representado como:</p>		
<p> $a = f(a_1, a_2, a_3, a_4, a_5 \dots)$ $b = f(b_1, b_2, b_3, b_4, b_5 \dots)$ $c = f(c_1, c_2, c_3, c_4, c_5 \dots)$ $d = f(d_1, d_2, d_3, d_4, d_5 \dots)$ $e = f(e_1, e_2, e_3, e_4, e_5 \dots)$ </p> <p style="text-align: right;">(9)</p>		
<p>Donde $a_1, a_2, a_3, a, \dots; b_1, b_2, \dots, e_1, e_2, \dots;$ son componentes metrológicos secundarios, relacionados a cada componente primario.</p>		
<p>Por ejemplo, la lectura de la muestra (I_m) tiene como fuente de incertidumbre al espectrofotómetro (a), el cual presenta propiedades metrológicas como exactitud (a_1), resolución (a_2), linealidad (a_3), repetibilidad (a_4), reproducibilidad (a_5) entre otras (véase figura 2).</p>		
<p>Su incertidumbre u_a^2 es representada por la siguiente fórmula:</p>		
<p> $u_a^2 = u_{a_1}^2 + u_{a_2}^2 + u_{a_3}^2 + u_{a_4}^2 + u_{a_5}^2 + \dots$ </p> <p style="text-align: right;">(10)</p>		
<p>La fórmula (10) representa una combinación lineal de estos elementos de incertidumbre.</p>		
<p>En la figura 2 se representan solamente los componentes secundarios de incertidumbre correspondientes al espectrofotómetro en donde se realizan las lecturas (absorbancia) de la solución de referencia y de la solución de la muestra. Lo anterior debe ser llevado a cabo para</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
cada componente primario de incertidumbre y para cada fuente de incertidumbre o componente secundario. Un componente primario puede tener 2 o más fuentes de incertidumbre y por lo tanto también será necesario combinarlas.		
3.2.3 Estimación de la incertidumbre (U_a) correspondiente a la lectura de la solución de la muestra.		
3.2.3.1 Estimación de la incertidumbre asociada a la exactitud (a_1).		
Para este caso, considerar un espectrofotómetro marca X digital, con la siguiente información técnica.		
Procedimiento:		
El dato de la tolerancia de la exactitud es de ± 0.006 A ($\pm T$); ya que el instrumento es digital, su desviación o incertidumbre estándar (S_{a_1}) se calcula aplicando la fórmula de la distribución rectangular; sustituyendo valores se tiene:		
$S = S_{a_1} = \frac{ \pm 0.006 }{\sqrt{3}} = 0.00346 \text{ A}$		
Esta estimación corresponde al cálculo de una incertidumbre tipo B.		
3.2.3.2 Estimación de la incertidumbre asociada a la resolución o legibilidad (a_2).		
El dato de la legibilidad (L) es de 0.001 A. Ya que el instrumento es digital, su desviación o incertidumbre estándar (S_{a_2}) se calcula tomando en cuenta la fórmula de la distribución rectangular.		
Procedimiento:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*									
Calcular la desviación estándar aplicando la fórmula (11)											
$S = \frac{ \pm 0.5 \times L }{\sqrt{3}} \quad (11)$											
Al sustituir y reducir:											
$S = \frac{ \pm 0.5 \times 0.001 }{\sqrt{3}} = 0.00029 \text{ A}$											
Por lo tanto $S_{a_2} = 0.00029 \text{ A}$.											
Esta estimación corresponde a un cálculo de incertidumbre tipo B.											
3.2.3.3 Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad (a_3).											
La incertidumbre asociada a este componente secundario (S_{a_3}) se estima utilizando los datos de la precisión del sistema de medición, contenidos en el informe de la validación del método analítico. Los datos se presentan en la siguiente <i>tabla</i> :											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Concentración de la solución de referencia del analito ($\mu\text{g/mL}$)</th> <th>Absorbancia de la solución (A)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">10.01</td> <td>0.990</td> </tr> <tr> <td>0.991</td> </tr> <tr> <td>0.988</td> </tr> <tr> <td>0.993</td> </tr> <tr> <td>0.994</td> </tr> <tr> <td>0.988</td> </tr> </tbody> </table>	Concentración de la solución de referencia del analito ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbancia de la solución (A)	10.01	0.990	0.991	0.988	0.993	0.994	0.988		
Concentración de la solución de referencia del analito ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbancia de la solución (A)										
10.01	0.990										
	0.991										
	0.988										
	0.993										
	0.994										
	0.988										
Procedimiento: La incertidumbre asociada a la repetibilidad se expresa como desviación estándar (S) de los datos anteriores y se calcula con la fórmula (12).											

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$S = \sqrt{\frac{n \sum y^2 - (\sum y)^2}{n \times (n-1)}} \quad (12)$		
Calcular las siguientes sumatorias para $n = 6$.		
$\sum y = 0.990 + 0.991 + \dots + 0.988 = 5.94400$		
$\sum y^2 = 0.990^2 + 0.991^2 + \dots + 0.988^2 = 5.88855$		
Sustituir los valores obtenidos en la fórmula (12), efectuar los cálculos y reducir.		
$S = \sqrt{\frac{6 \times 5.88855 - (5.94400)^2}{6 \times (6-1)}} = 0.00250 \text{ A}$		
Por lo tanto:		
$S_{a_3} = 0.00250 \text{ A}$		
Esta estimación corresponde a incertidumbre tipo A.		
Dicho estimador también podría obtenerse de la tolerancia de la repetibilidad fotométrica ($\pm T = \pm 0.003$), proporcionada por el fabricante del instrumento, bajo un caso conservador (2 unidades de absorbancia). Ya que el instrumento es digital, su desviación estándar o incertidumbre estándar (S_{a_3}), se calcula aplicando la fórmula de la distribución rectangular. Al sustituir los valores y calcular:		
$S_{a_3} = \frac{ \pm 0.003 }{\sqrt{3}} = 0.00176 \text{ A}$		
Esta estimación corresponde a incertidumbre tipo B.		
En este caso se tienen dos estimadores de la incertidumbre de la repetibilidad. Si se desea utilizar el caso conservador, esta corresponde a		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
incertidumbre tipo A, que coincide con el caso más cercano al comportamiento rutinario.			
3.2.3.4 Estimación de la incertidumbre asociada a la linealidad (a_4).			
La incertidumbre asociada a la linealidad (S_{a_4}) se estima a partir del informe de validación del método analítico; los datos se presentan en la siguiente <i>tabla</i> :			
Concentración de la solución de referencia del analito (x, µg/mL)	Absorbancia de la solución de referencia (y, A)		
5.680	0.672		
5.680	0.671		
5.680	0.676		
7.115	0.844		
7.115	0.839		
7.115	0.846		
8.550	1.015		
Concentración de la solución de referencia del analito (x, µg/mL)	Absorbancia de la solución de referencia (y, A)		
8.550	1.016		
8.550	1.013		
9.790	1.166		
9.790	1.164		
9.790	1.163		
11.030	1.315		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
11.030	1.310		
11.030	1.312		
La incertidumbre se expresa como la desviación estándar de regresión ($S_{y/x}$), la cual se calcula aplicando la fórmula (13):			
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \sum xy - b \sum y}{n-2}} \quad (13)$			
Procedimiento:			
Calcular la pendiente m , aplicando la fórmula (14)			
$m = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \quad (14)$			
Calcular la ordenada al origen, b , aplicando la fórmula (15)			
$b = \frac{\sum y - m \sum x}{n} \quad (15)$			
Calcular las siguientes sumatorias para $n = 15$			
$\sum y = 0.672 + 0.671 + \dots + 1.312 = 15.02200$			
$\sum x = 5.680 + 5.680 + \dots + 11.030 = 126.49500$			
$\sum y^2 = 0.672^2 + 0.671^2 + \dots + 1.312^2 = 15.81311$			
$\sum x^2 = 5.680^2 + 5.680^2 + \dots + 11.030^2 = 1120.47938$			
$\sum xy = 5.680 \times 0.672 + 5.680 \times 0.671 + \dots + 11.030 \times 1.312 = 133.10954$			
Sustituir los valores obtenidos en las fórmulas (14), (15) y (13) respectivamente y efectuar los cálculos correspondientes:			
Cálculo de la pendiente " m " (fórmula 14).			
$m = \frac{15 \times 133.10954 - 126.49500 \times 15.02200}{15 \times 1120.47938 - (126.49500)^2} = 0.11962 \text{ A / } \mu\text{g/mL}$			
Cálculo de la ordenada al origen b (fórmula 15)			
$b = \frac{15.02200 - 0.11962 \times 126.49500}{15} = -0.00726 \text{ A}$			
Cálculo de la desviación estándar de regresión $S_{y/x}$ (fórmula 13)			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{15.81311 - 0.11962 \times 133.10954 - (-0.00726) \times 15.02200}{15-2}}$ <p>= 0.00230 A</p>		
<p>Por lo tanto, la incertidumbre asociada a la linealidad (S_{a_4}), expresada como desviación estándar de regresión es igual a 0.00230 A. Esta estimación corresponde a incertidumbre tipo A.</p>		
<p>Dicho estimador también podría obtenerse de la calificación del instrumento. En caso de contar con esta fuente de incertidumbre, se seleccionará la del caso conservador (la de mayor magnitud) o la que represente el caso más cercano al uso rutinario del método, que en este ejemplo corresponde a la información pertinente presentada en el informe de la validación del método.</p>		
<p>3.2.3.5 Estimación de la incertidumbre asociada a la reproducibilidad (a_5)</p>		
<p>Cuando no se cuenta con la información necesaria para estimar la incertidumbre asociada a este componente (S_{a_5}), se define como no estimable; pues es un estimador difícil o laborioso de obtener, ya que representa la variación entre los resultados de una misma solución de la muestra en diferentes corridas analíticas por un mismo o diferente analista o por un mismo analista en diferentes días o por un mismo analista en diferentes equipos o en diferentes laboratorios. En general esta información podría obtenerse de los estudios de la validación del método analítico y de los diferentes</p>		

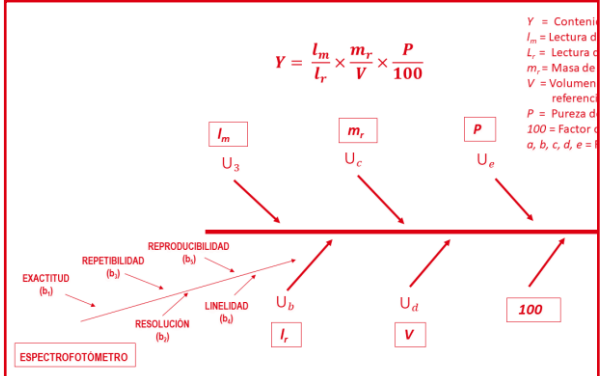
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
estudios de reproducibilidad que se llevarían a cabo.		
3.2.3.6 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre u_a		
Procedimiento:		
Para combinar la incertidumbre de los componentes secundarios, relacionada a la lectura de la solución de la muestra, se utiliza la fórmula (16) derivada de la fórmula (8) y los valores calculados en los numerales 3.2.3.1 a 3.2.3.5. Debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades (A):		
$S_a = \sqrt{S_{a_1}^2 + S_{a_2}^2 + S_{a_3}^2 + S_{a_4}^2 + S_{a_5}^2} \quad (16)$		
Se recomienda que cuando se tengan diferentes magnitudes de un mismo estimador, se utilice el caso conservador (mayor magnitud), como ocurre en la repetibilidad (S_{a_4}). Al sustituir y calcular, considerando que S_{a_5} no es estimable, se obtiene:		
$S_a = \sqrt{0.00346^2 + 0.00029^2 + 0.00250^2 + 0.00230^2} = 0.00486 \text{ A}$		
En general, cuando no se tenga un estimador de la incertidumbre, no deberá de considerarse en la fórmula. Esta magnitud representa en el diagrama causa efecto el estimador de u_a (véase figura 2), que es la incertidumbre asignada a la lectura de la solución de la muestra.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
3.2.4 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la lectura de la solución de referencia (u_b).		
Para este caso, la incertidumbre que corresponde a la lectura de la solución de referencia tiene como fuente de incertidumbre el mismo espectrofotómetro digital marca X, utilizado en la lectura de la solución de la muestra. En la <i>figura 3</i> se representa de manera parcial el modelo físico de la fórmula (6), considerando únicamente la fuente de incertidumbre correspondiente a u_b .		
Ya que el mismo instrumento es utilizado para la lectura tanto de la solución muestra como de la solución de referencia, los componentes de incertidumbre estándar para la exactitud (S_{b_1}), la resolución (S_{b_2}) y la linealidad (S_{b_4}) serán los mismos que los obtenidos para la solución de la muestra, pero será necesario estimar la incertidumbre estándar de la repetibilidad (S_{b_3}) y de la reproducibilidad (S_{b_5}), como se indica a continuación.		
3.2.4.1 Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad (S_{b_3}) de la lectura de la solución de referencia.		
Para el caso de la repetibilidad, el método establece que la lectura de la solución de referencia se lleva a cabo por triplicado (incertidumbre tipo A). Los resultados se presentan en la siguiente <i>tabla</i> :		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
LECTURA DE SOLUCIÓN DE REFERENCIA	Absorbancia de la solución (A)		
1	1.191		
2	1.197		
3	1.181		
 <p>Figura 3. Representación parcial del modelo físico de la fórmula (6), considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_b.</p>			
La incertidumbre es estimada como la desviación estándar (S) de estos resultados aplicando la fórmula (12).			
Procedimiento:			
Al obtener las siguientes sumatorias para $n = 3$ se tiene:			
$\sum y = 1.191 + 1.197 + 1.181 = 3.56900$			
$\sum y^2 = 1.191^2 + 1.197^2 + 1.181^2 = 4.24605$			
Y al sustituir los valores:			
$S = \sqrt{\frac{3 \times 4.24605 - (3.56900)^2}{3 \times (3-1)}} = 0.00808 A$			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*						
Por lo tanto:								
$S_{b_3} = 0.00808 A$								
3.2.4.2 Estimación de la reproducibilidad (S_{b_5}) de la lectura de la solución de referencia.								
La incertidumbre asociada a este componente (S_{b_5}) es un estimador difícil y laborioso de obtener, ya que representa la variación entre los resultados de una misma solución de referencia en diferentes corridas analíticas, por un mismo o diferente analista, o de dos o más soluciones de referencia a la misma concentración en diferentes corridas por un mismo o diferente analista.								
En el siguiente estudio se describe la forma de estimar la reproducibilidad en condiciones de laboratorio:								
Procedimiento:								
Se determinó la absorbancia de seis alícuotas de una misma solución de referencia recientemente preparada y seis alícuotas de la misma solución conservada en refrigeración durante siete días. Anteriormente se estableció que la solución de referencia es estable en refrigeración durante siete días. En este caso:								
Número de tratamientos $t = 2$								
Número de réplicas $r = 6$								
Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente <i>tabla</i> :								
<table border="1"> <tr> <td colspan="3" data-bbox="134 1328 695 1393">ABSORBANCIA DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE CONCENTRACIÓN 8.48 $\mu\text{g/mL}$</td> </tr> <tr> <td data-bbox="134 1393 296 1453">ALÍCUOTA</td> <td data-bbox="296 1393 485 1453">RECIENTEMENTE PREPARADA</td> <td data-bbox="485 1393 695 1453">7 DÍAS EN REFRIGERACIÓN</td> </tr> </table>	ABSORBANCIA DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE CONCENTRACIÓN 8.48 $\mu\text{g/mL}$			ALÍCUOTA	RECIENTEMENTE PREPARADA	7 DÍAS EN REFRIGERACIÓN		
ABSORBANCIA DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE CONCENTRACIÓN 8.48 $\mu\text{g/mL}$								
ALÍCUOTA	RECIENTEMENTE PREPARADA	7 DÍAS EN REFRIGERACIÓN						

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
1	0.991	1.006		
2	0.990	1.010		
3	0.995	1.001		
4	0.983	0.997		
5	0.993	1.004		
6	0.987	0.998		
<p>Para estimar la reproducibilidad, los resultados obtenidos deben ser analizados mediante un análisis de varianza aplicando un modelo con un criterio de clasificación y diseño aleatorio. El modelo es:</p>				
$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{j(i)} \quad (17)$				
<p>Donde:</p>				
<p>y_{ij} = lectura de absorbancia de la solución de referencia de la j-ésima alícuota de la i-ésima condición de reproducibilidad (entre días de almacenaje).</p>				
<p>μ = media general de la lectura de absorbancia de la solución de referencia.</p>				
<p>α_i = estimador de la reproducibilidad (representa el efecto de la fuente de variación periodo de almacenaje). También se le denomina efecto del i-ésimo tratamiento.</p>				
<p>$\varepsilon_{j(i)}$ = error, repetibilidad o fuente de variación intra-tratamiento. Representa el error al tomar la lectura de la solución de referencia y también es un estimador de la repetibilidad.</p>				
<p>Para obtener los estimadores de la repetibilidad y la reproducibilidad de la solución de referencia se debe realizar el análisis de la varianza, aplicando las fórmulas que se describen en la <i>Tabla 1</i>:</p>				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
ANÁLISIS DE VARIANZA																				
TABLA 1.																				
FÓRMULAS PARA EL ANÁLISIS DE VARIANZA																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FUENTE DE VARIACIÓN</th> <th>GRADOS DE LIBERTAD</th> <th>SUMA DE CUADRADOS</th> <th>MEDIA DE CUADRADOS</th> <th>F_{α}</th> <th>F_{α, gl_t, gl_e}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO</td> <td>$gl_t = t - 1$</td> <td>$SC_t = \frac{\sum y_i^2}{t} - \frac{y^2}{t \times r}$</td> <td>$MC_t = \frac{SC_t}{t}$</td> <td>MC</td> <td>$F_{\alpha, t, gl_e}$</td> </tr> <tr> <td>REPETIBILIDAD O ERROR</td> <td>$gl_e = t \times (r - 1)$</td> <td>$SC_e = \sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{t}$</td> <td>$MC_e = \frac{SC_e}{gl_e}$</td> <td>MC</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FUENTE DE VARIACIÓN	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F_{α}	F_{α, gl_t, gl_e}	REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	$gl_t = t - 1$	$SC_t = \frac{\sum y_i^2}{t} - \frac{y^2}{t \times r}$	$MC_t = \frac{SC_t}{t}$	MC	F_{α, t, gl_e}	REPETIBILIDAD O ERROR	$gl_e = t \times (r - 1)$	$SC_e = \sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{t}$	$MC_e = \frac{SC_e}{gl_e}$	MC			
FUENTE DE VARIACIÓN	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F_{α}	F_{α, gl_t, gl_e}															
REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	$gl_t = t - 1$	$SC_t = \frac{\sum y_i^2}{t} - \frac{y^2}{t \times r}$	$MC_t = \frac{SC_t}{t}$	MC	F_{α, t, gl_e}															
REPETIBILIDAD O ERROR	$gl_e = t \times (r - 1)$	$SC_e = \sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{t}$	$MC_e = \frac{SC_e}{gl_e}$	MC																
Cálculos preliminares:																				
$y_{..} = \sum \sum y_{ij} = y_{11} + y_{12} + \dots + y_{16} + y_{21} + y_{22} + \dots + y_{26} =$																				
$0.991 + 0.990 + \dots + 0.987 + 1.006 + 1.010 + \dots + 0.998 = 11.95500$																				
$y_{1.} = \sum y_{1j} = 0.991 + 0.990 + \dots + 0.987 = 5.93900$																				
$y_{2.} = \sum y_{2j} = 1.006 + 1.010 + \dots + 0.998 = 6.01600$																				
$\sum y_i^2 = 5.93900^2 + 6.01600^2 = 71.46398$																				
$\sum \sum y_{ij}^2 = y_{11}^2 + y_{12}^2 + \dots + y_{16}^2 + y_{21}^2 + y_{22}^2 + \dots + y_{26}^2 = 11.91088$																				
Establecer el número de tratamientos (t) y el número de réplicas (r). Para este estudio:																				
$t = 2$																				
$r = 6$																				
Calcular los grados de libertad:																				
$gl_t = t - 1 = 2 - 1 = 1$																				
$gl_e = t \times (r - 1) = 2 \times (6 - 1) = 10$																				
Calcular las sumas de cuadrados:																				
$SC_t = \frac{71.46398}{6} - \frac{11.95500^2}{2 \times 6} = 0.0004941$																				
$SC_e = 11.91088 - \frac{71.46398}{6} = 0.0002162$																				
Calcular las medias de cuadrados:																				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
$MC_t = \frac{SC_t}{gl_t} = \frac{0.0004941}{1} = 0.0004941$																				
$MC_e = \frac{SC_e}{gl_e} = \frac{0.0002162}{10} = 0.0000216$																				
Determinar el valor de F_{cal}																				
$F_{cal} = \frac{MC_t}{MC_e} = \frac{0.0004941}{0.0000216} = 22.857$																				
Obtener el valor de F_{tab}																				
El valor de la F_{tab} se obtiene de la <i>tabla 1</i> del capítulo de <i>Estadística para ensayos biológicos</i> .																				
$F_{tab} = F_{1,10} = 4.965$																				
Los resultados obtenidos se presentan en la <i>tabla 2</i> :																				
<table border="1"> <caption>Tabla 2. ANALISIS DE VARIANZA PARA EL ESTUDIO DE PRECISION</caption> <thead> <tr> <th>FUENTE DE VARIACION</th> <th>GRADOS DE LIBERTAD</th> <th>SUMA DE CUADRADOS</th> <th>MEDIA DE CUADRADOS</th> <th>F_{cal}</th> <th>F_{tab}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO</td> <td>1</td> <td>0.0004941</td> <td>0.0004941</td> <td>22.857</td> <td>4.965</td> </tr> <tr> <td>REPE TIBILIDAD O ERROR</td> <td>10</td> <td>0.0002162</td> <td>0.0000216</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F _{cal}	F _{tab}	REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	1	0.0004941	0.0004941	22.857	4.965	REPE TIBILIDAD O ERROR	10	0.0002162	0.0000216				
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F _{cal}	F _{tab}															
REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	1	0.0004941	0.0004941	22.857	4.965															
REPE TIBILIDAD O ERROR	10	0.0002162	0.0000216																	
Interpretación de la tabla de análisis de varianza																				
Ya que $F_{cal} > F_{tab}$ ($22.86 > 4.965$), se presenta efecto del tratamiento (siete días en refrigeración) sobre las lecturas de absorbancia de la solución de referencia, por lo que el estimador de la reproducibilidad es mayor que cero ($S_{b_5} > 0$).																				
En caso de que $F_{cal} < F_{tab}$, se habría concluido que no se presenta efecto del tratamiento y que la magnitud de la reproducibilidad, como error estándar, sería cero ($S_{b_5} = 0$) y que la definiríamos como no estimable.																				
Estimación de la incertidumbre estándar de reproducibilidad S_{b_5} .																				

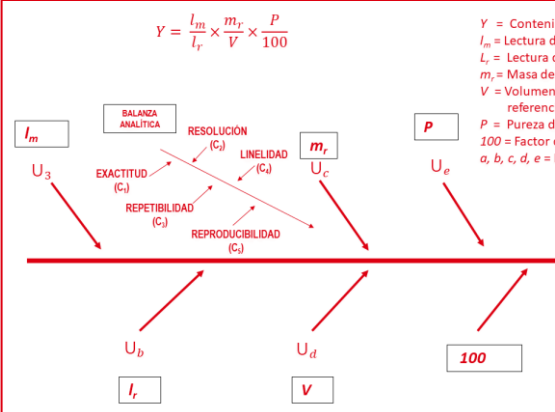
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Ya que se presenta efecto de tratamiento, es necesario estimar su incertidumbre estándar de reproducibilidad S_{b_5} con la siguiente fórmula:		
$S_{b_5} = \sqrt{\frac{MC_t - MC_e}{r}} \quad (18)$		
Al sustituir valores se obtiene:		
$S_{b_5} = \sqrt{\frac{0.0004941 - 0.0000216}{6}} = 0.00887 \text{ A}$		
Respecto a la repetibilidad (s_r) a partir de esta información:		
$s_r = \sqrt{MC_e} = \sqrt{0.0000216} = 0.00465 \text{ A}$		
Que también es otro estimador de S_{b_3} .		
Esta estimación de la incertidumbre es tipo A.		
3.2.4.3 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios correspondientes a la lectura de la solución de referencia (u_b).		
Para combinar la incertidumbre de los componentes secundarios relacionada a la lectura de la solución de referencia se utiliza la fórmula (8) y los valores obtenidos en los numerales 3.2.3.1, 3.2.3.2, 3.2.3.3, 3.2.4.1 y 3.2.4.2; y debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades (A):		
$\sqrt{S_{b_1}^2 + S_{b_2}^2 + S_{b_3}^2 + S_{b_4}^2 + S_{b_5}^2} \quad (19)$		
En este caso sabemos que tenemos dos estimadores para la repetibilidad (S_{b_4}), uno obtenido en el estudio descrito en 3.2.4.1 ($S_{b_3} = 0.00808 \text{ A}$) y otro en 3.2.4.2 ($S_{b_3} = 0.00465 \text{ A}$), por lo que es necesaria su ponderación para obtener el mejor estimador de esta fuente de		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
incertidumbre, el cual se obtiene con la siguiente fórmula, que al sustituir y reducir:		
$S_{b_3} = \sqrt{\frac{(n-1) \times 0.00808^2 + S_{C_e}}{(n-1) + g l_e}} =$ $\sqrt{\frac{(3-1) \times 0.00808^2 + 0.0002162}{(3-1) + 10}} = 0.00538 \text{ A}$		
Al sustituir y reducir en la fórmula (19):		
$S_b =$ $\sqrt{0.00346^2 + 0.00029^2 + 0.00538^2 + 0.00230^2 + 0.00887^2}$ 0.01118 A		
Esta magnitud representa en el diagrama causa efecto al estimador de u_b (véase figura 3), que es la incertidumbre asignada a la lectura de la solución de referencia.		
3.2.5 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la masa de la sustancia de referencia (u_c).		
Para este caso la incertidumbre que corresponde a la masa de la sustancia de referencia tiene como fuente de incertidumbre a una balanza analítica marca "Y" modelo "Z", digital. En la figura 4 se representa de manera parcial el modelo físico de la fórmula 6, considerando únicamente las fuentes de incertidumbre correspondientes a la u_c .		
La estimación de la desviación o incertidumbre estándar de cada propiedad metrológica de la balanza digital se describe a continuación:		
3.2.5.1 Estimación de la incertidumbre S_{c_1} asociada a la exactitud.		
La tolerancia ($\pm T$) reportada para la balanza es de $\pm 0.000012 \text{ g}$, a un nivel de masa de 50 mg (masa		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>por pesar de la sustancia de referencia). Ya que el instrumento es digital, su incertidumbre estándar (S_{c_1}), se calcula considerando una distribución rectangular. Sustituyendo el valor y reduciendo:</p>		
$S_{c_1} = \frac{ \pm 0.000012 }{\sqrt{3}} = 0.00000693 \text{ g}$		
<p>Esta estimación corresponde a un cálculo de incertidumbre tipo B.</p>		
 <p>Figura 4. Representación parcial del modelo físico de la fórmula (6), considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_c.</p>		
<p>3.2.5.2 Estimación de la incertidumbre S_{c_2} asociada a la resolución o legibilidad.</p>		
<p>La resolución (L) (legibilidad) es de 0.0001 g. Ya que el instrumento es digital, su incertidumbre estándar (S_{c_2}) se calcula empleando la fórmula (11). Al sustituir y reducir:</p>		
$S_{c_2} = \frac{ \pm 0.0001 \times 0.5 }{\sqrt{3}} = 0.000029 \text{ g}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*										
Esta estimación corresponde a un cálculo de incertidumbre tipo B.												
3.2.5.3 Estimación de la incertidumbre S_{c_3} asociada a la repetibilidad												
La incertidumbre estándar asociada a la repetibilidad (S_{c_3}) se obtiene de la información proporcionada por el fabricante como desviación estándar.												
$S_{c_3} = S = 0.00015 \text{ g}$												
3.2.5.4 Estimación de la incertidumbre S_{c_4} asociada a la linealidad.												
La incertidumbre estándar asociada a la linealidad se estima con los datos proporcionados en el certificado de calibración vigente. Los resultados de la linealidad se indican en la siguiente tabla:												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Masa patrón (x) en gramos</th> <th>Masa medida por la balanza (y) en gramos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.0100</td> <td>0.0100</td> </tr> <tr> <td>0.1000</td> <td>0.1000</td> </tr> <tr> <td>0.5000</td> <td>0.4999</td> </tr> <tr> <td>1.0000</td> <td>1.0000</td> </tr> </tbody> </table>	Masa patrón (x) en gramos	Masa medida por la balanza (y) en gramos	0.0100	0.0100	0.1000	0.1000	0.5000	0.4999	1.0000	1.0000		
Masa patrón (x) en gramos	Masa medida por la balanza (y) en gramos											
0.0100	0.0100											
0.1000	0.1000											
0.5000	0.4999											
1.0000	1.0000											
Nota: es importante seleccionar al menos tres niveles de masa, que incluyan la masa pesada de la sustancia de referencia.												
La incertidumbre es estimada por la desviación estándar de regresión ($S_{y/x}$), la cual se calcula con las fórmulas 13, 14 y 15.												
Procedimiento:												
Calcular las siguientes sumatorias para $n = 4$												
$\sum y = 0.0100 + 0.1000 + \dots + 1.0000 = 1.60990$												

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\sum x = 0.0100 + 0.1000 + \dots + 1.0000 = 1.61000$		
$\sum y^2 = 0.0100^2 + 0.1000^2 + \dots + 1.0000^2 = 1.26000$		
$\sum x^2 = 0.0100^2 + 0.1000^2 + \dots + 1.0000^2 = 1.26010$		
$\sum xy = 0.0100 \times 0.0100 + 0.1000 \times 0.1000 + \dots + 1.0000 \times 1.0000 = 1.26005$		
Calcular la pendiente "m" con la fórmula (14).		
Sustituyendo valores, la pendiente m es:		
$m = \frac{4 \times 1.26005 - 1.61000 \times 1.60990}{4 \times 1.26010 - (1.61000)^2} = 0.99998 \text{ g/g}$		
Calcular la ordenada al origen "b" de acuerdo a la fórmula (15).		
$b = \frac{1.60990 - 0.99998 \times 1.61000}{4} = -0.00002 \text{ g}$		
Calcular la desviación estándar de regresión de acuerdo con la fórmula (13):		
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{1.26000 - 0.99998 \times 1.26005 - (-0.00002) \times 1.60990}{4-2}} = 0.00006 \text{ g}$		
Por lo tanto:		
$S_{c_4} = 0.00006 \text{ g}$		
Esta estimación se basa en incertidumbre tipo A.		
3.2.5.5 Estimación de la incertidumbre S_{c_s} asociada a la reproducibilidad.		
La incertidumbre estándar asociada a este componente es un estimador difícil de obtener, ya que representa la variación entre los resultados de una misma masa por un mismo o diferentes días y/o analistas. Un estudio R&R (reproducibilidad y repetibilidad del instrumento) podría proporcionar la información. En este caso no se cuenta con la información de esta fuente de incertidumbre, por lo que se puede considerar como no estimable y no		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
considerarlo en el cálculo de la incertidumbre combinada.		
3.2.5.6 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios relacionados con la masa de la sustancia de referencia (u_c).		
Para combinar la incertidumbre de los componentes secundarios relacionados a la masa de la sustancia de referencia, se utiliza la fórmula (20) derivada de la fórmula (8), debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades (g):		
$S_c = \sqrt{S_{c_1}^2 + S_{c_2}^2 + S_{c_3}^2 + S_{c_4}^2 + S_{c_5}^2} \quad (20)$		
Al sustituir los valores se obtiene:		
$S_c = \sqrt{0.00000693^2 + 0.000029^2 + 0.00015^2 + 0.00006^2} = 0.00016 \text{ g}$		
Por lo tanto, este es el estimador asociado a u_c .		
3.2.6 Estimación de la incertidumbre correspondiente al volumen del aforo de la disolución de la sustancia de referencia (u_d).		
Para este caso, la incertidumbre que corresponde al volumen de aforo de la disolución de la sustancia de referencia tiene como fuente de incertidumbre a un matraz volumétrico de 250 mL marca "Y". En la figura 5 se representa de manera parcial el modelo físico de la fórmula (6), considerando únicamente las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_d .		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Figura 5. Representación parcial del modelo físico de la fórmula (6), considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a U_d.</p>		
<p>A continuación, se describe el cálculo de la incertidumbre estándar de cada propiedad metrológica del matraz volumétrico de 250 mL. Es importante mencionar que este material volumétrico como tal no tiene asociadas ni resolución, ni linealidad como fuentes de incertidumbre.</p>		
<p>3.2.6.1 Estimación de la incertidumbre (S_{d_1}) asociada a la exactitud.</p>		
<p>El límite de error o tolerancia máxima como requisito de exactitud, establecido por la FEUM 13.0 Tomo I, página 13, es $\pm T = \pm 0.12$ mL. Ya que el matraz volumétrico presenta una respuesta de todo o nada, es decir se miden o no se mide los 250 mL, su distribución estadística es rectangular, por lo que su incertidumbre estándar (S_{d_1}) es:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																						
$S_{d_1} = \frac{ \pm 0.12 }{\sqrt{3}} = 0.06928 \text{ mL}$																								
Esta estimación es una incertidumbre tipo B.																								
3.2.6.2 Estimación de la incertidumbre (S_{d_2}) asociada a la repetibilidad.																								
Para estimar la repetibilidad se llevó a cabo un estudio de laboratorio, utilizando un mismo matraz volumétrico de 250 mL, efectuando diez mediciones de volumen mediante un método gravimétrico. Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente tabla:																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MEDICIÓN</th> <th>VOLUMEN (mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>249.991</td></tr> <tr><td>2</td><td>250.019</td></tr> <tr><td>3</td><td>250.011</td></tr> <tr><td>4</td><td>250.004</td></tr> <tr><td>5</td><td>249.990</td></tr> <tr><td>6</td><td>250.007</td></tr> <tr><td>7</td><td>250.011</td></tr> <tr><td>8</td><td>249.990</td></tr> <tr><td>9</td><td>250.022</td></tr> <tr><td>10</td><td>249.996</td></tr> </tbody> </table>	MEDICIÓN	VOLUMEN (mL)	1	249.991	2	250.019	3	250.011	4	250.004	5	249.990	6	250.007	7	250.011	8	249.990	9	250.022	10	249.996		
MEDICIÓN	VOLUMEN (mL)																							
1	249.991																							
2	250.019																							
3	250.011																							
4	250.004																							
5	249.990																							
6	250.007																							
7	250.011																							
8	249.990																							
9	250.022																							
10	249.996																							
Su incertidumbre es estimada por la desviación estándar (S) de estas mediciones, la cual se calcula con la fórmula (12).																								
Procedimiento:																								
Calcular las siguientes sumatorias para $n = 10$:																								
$\sum y = 249.991 + 250.019 + \dots + 249.996 = 2500.04100$																								
$\sum y^2 = 249.991^2 + 250.019^2 + \dots + 249.996^2 = 625020.50145$																								

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular de la desviación estándar, sustituyendo valores:		
$S = \sqrt{\frac{10 \times 625020.50145 - (2500.04100)^2}{10 \times (10-1)}} = 0.01193 \text{ mL}$		
Por lo tanto:		
$S_{d_2} = 0.01193 \text{ mL}$		
Esta estimación es una incertidumbre tipo A.		
3.2.6.3 Estimación de la incertidumbre (S_{d_3}) asociada a la reproducibilidad.		
<p>La incertidumbre estándar asociada a la reproducibilidad es un estimador difícil y laborioso de obtener, ya que puede ser estimado a partir de mediciones utilizando diferentes matraces en diferentes días (variación inter-matriz), mediciones de diferentes matraces en diferentes días (variación inter-día-matriz) y mediciones de diferentes matraces en diferentes días por distintos analistas (variación-inter-analista-día-matriz). Se recomienda, si es posible, al menos efectuar el estudio de variación inter-matriz, pero si no es posible realizarlo, como ya se ha mencionado, la magnitud de esta incertidumbre estándar no se considerará al combinar las incertidumbres estándar.</p>		
<p>Se llevó a cabo en el laboratorio un estudio de laboratorio de reproducibilidad inter-matriz, utilizando 3 matraces de la misma marca y volumen de aforo de diez mediciones del volumen, mediante un método gravimétrico; se obtuvieron los siguientes resultados:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
MEDICIONES DE VOLUMEN (mL) DE TRES MATRACES VOLUMÉTRICOS DE 250 mL					
MEDICIÓN	MATRAZ 1	MATRAZ 2	MATRAZ 3		
1	250.017	249.991	250.044		
2	250.006	250.019	250.016		
3	249.986	250.011	250.059		
4	249.992	250.004	250.016		
5	250.006	249.990	249.996		
6	250.015	250.007	250.030		
7	249.986	250.011	250.047		
8	249.985	249.990	250.036		
9	250.003	250.022	249.995		
10	250.000	249.996	250.027		
Para estimar la reproducibilidad, estos resultados deben ser sometidos a un análisis de varianza, aplicando un modelo con un criterio de clasificación y diseño aleatorio. El modelo es:					
$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{j(i)}$ (21)					
Dónde:					
y_{ij} =Valor de la j-ésima medición del volumen en el i-ésimo matraz volumétrico.					
μ = media general de la medición del volumen.					
α_i = estimador de la reproducibilidad entre matraces (efecto de la fuente de variación matraces); también se le denomina efecto del i-ésimo tratamiento.					
$\varepsilon_{j(i)}$ = error, repetibilidad o fuente de variación intra-matraz (intra-tratamiento).					
En este modelo α_i representa la reproducibilidad de la medición del volumen entre matraces y $\varepsilon_{j(i)}$ la repetibilidad de la medición en cada matraz.					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
ANÁLISIS DE VARIANZA		
Procedimiento:		
Las fórmulas para llevar a cabo este análisis estadístico se muestran en la <i>Tabla 1</i> .		
Cálculos preliminares:		
$y_{..} = \sum \sum y_{ij} = y_{11} + y_{12} + \dots + y_{110} + y_{21} + y_{22} + \dots + y_{210} + y_{31} + y_{32} + \dots + y_{310} =$		
$250.017 + 250.006 + \dots + 250.000 + 249.991 + 250.019 + \dots + 249.996 + 250.044 + 250.016 + \dots + 250.027 =$		
7500.30300		
$y_{1.} = 250.017 + 250.006 + \dots + 250.000 = 2499.996$		
$y_{2.} = 249.991 + 250.019 + \dots + 249.996 = 2500.041$		
$y_{3.} = 250.044 + 250.016 + \dots + 250.027 = 2500.266$		
$\sum y_{i.}^2 = 2499.996^2 + 2500.041^2 + 2500.266^2 = 18751515.072453$		
$\sum \sum y_{ij}^2 = y_{11}^2 + y_{12}^2 + \dots + y_{110}^2 + y_{21}^2 + y_{22}^2 + \dots + y_{210}^2 + y_{31}^2 + y_{32}^2 + \dots + y_{310}^2 = 250.017^2 + 250.006^2 + \dots + 250.000^2 + 249.991^2 + 250.019^2 + \dots + 249.996^2 + 250.044^2 + 250.016^2 + \dots + 250.027^2 =$		
1875151.5138290		
Establecer el número de tratamientos (t) y el número de réplicas (r), para este estudio:		
t = 3		
r = 10		
Calcular los grados de libertad:		
$gl_t = t - 1 = 3 - 1 = 2$		
$gl_e = t \times (r - 1) = 3 \times (10 - 1) = 27$		
Calcular la suma de cuadrados:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
$SC_t = \frac{18751515.07245}{10} - \frac{7500.30300^2}{3 \times 10} = 0.0041850$																				
$SC_e = 1875151.51383 - \frac{18751515.07245}{10} = 0.0065837$																				
Calcular la media de cuadrados:																				
$MC_t = \frac{SC_t}{gl_t} = \frac{0.00418}{2} = 0.0020925$																				
$MC_e = \frac{SC_e}{gl_e} = \frac{0.00658}{27} = 0.0002438$																				
Determinar el valor de F_{cal}																				
$F_{cal} = \frac{MC_t}{MC_e} = \frac{0.0020925}{0.0002438} = 8.581$																				
Obtener el valor de F_{tab}																				
El valor de la F_{tab} se obtiene de la <i>tabla 1</i> del capítulo de <i>Estadística para ensayos biológicos</i> .																				
$F_{tab} = F_{2,27} = 3.354$																				
Los resultados obtenidos se presentan en la <i>tabla 3</i> :																				
<table border="1"> <caption>TABLA 3. ANÁLISIS DE VARIANZA PARA EL ESTUDIO DE PRECISIÓN</caption> <thead> <tr> <th>FUENTE DE VARIACIÓN</th> <th>GRADOS DE LIBERTAD</th> <th>SUMA DE CUADRADOS</th> <th>MEDIA DE CUADRADOS</th> <th>F_{cal}</th> <th>F_{tab}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO</td> <td>2</td> <td>0.0041850</td> <td>0.0020925</td> <td>8.581</td> <td>3.354</td> </tr> <tr> <td>REPETIBILIDAD O ERROR</td> <td>27</td> <td>0.0065837</td> <td>0.0002438</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FUENTE DE VARIACIÓN	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F_{cal}	F_{tab}	REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	2	0.0041850	0.0020925	8.581	3.354	REPETIBILIDAD O ERROR	27	0.0065837	0.0002438				
FUENTE DE VARIACIÓN	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA DE CUADRADOS	F_{cal}	F_{tab}															
REPRODUCIBILIDAD O TRATAMIENTO	2	0.0041850	0.0020925	8.581	3.354															
REPETIBILIDAD O ERROR	27	0.0065837	0.0002438																	
Interpretación de la tabla de análisis de varianza.																				
Ya que $F_{cal} > F_{tab}$ ($8.58 > 3.354$), se presenta efecto del tratamiento, por lo que el estimado de la reproducibilidad entre matraces es mayor que cero ($S_{d_3} > 0$).																				
Por el contrario, si $F_{cal} < F_{tab}$, se hubiera concluido que la magnitud de la reproducibilidad entre matraces sería cero ($S_{d_3} = 0$).																				
Estimación de la reproducibilidad S_{d_3}																				
Para obtener el valor del estimado de la reproducibilidad, se utiliza la siguiente fórmula:																				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$S_{d_3} = \sqrt{\frac{MC_t - MC_e}{r}} \quad (22)$		
Al sustituir se obtiene:		
$S_{d_3} = \sqrt{\frac{0.00209 - 0.00024}{10}} = 0.01360 \text{ mL}$		
Respecto a la repetibilidad (s_r), a partir de esta información:		
$s_r = \sqrt{MC_e} = \sqrt{0.0002438} = 0.01562 \text{ mL}$		
Que también es otro estimador de S_{d_2} .		
Esta estimación de la incertidumbre es tipo A.		
3.2.6.4 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la temperatura de aforo, de la medición de volumen del material volumétrico.		
<p>Los materiales volumétricos generalmente no son utilizados a las condiciones de temperatura a la que se calibraron (20 °C); debido a esto y al efecto de la dilatación del disolvente por efecto de la temperatura, se presenta un error en la medición del volumen, a causa de la expansión o contracción del volumen del disolvente. Por ello, este efecto deberá considerarse como fuente de incertidumbre del tipo error sistemático. Para efectuar el cálculo correspondiente se deben tener registros de temperatura ambiente del laboratorio donde se ejecuta el método analítico de por lo menos un año, y establecer la temperatura máxima ($T_{\text{máx}}$) y mínima ($T_{\text{mín}}$) en el periodo de registro. Se calcula la diferencia absoluta de dichas temperaturas con respecto a la temperatura de calibración ($T_{\text{máx}} - 20$ y $T_{\text{mín}} - 20$) y se</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
selecciona la diferencia absoluta mayor (ΔT), la cual representa una diferencia conservadora. Otra opción para el cálculo de ΔT es obtener registros del intervalo de temperatura de operación del sistema de aire acondicionado instalado en el laboratorio.		
Calcular la incertidumbre estándar con la siguiente fórmula:		
$S = \frac{V \times \alpha \times \Delta T}{\sqrt{3}} \quad (23)$		
Donde:		
V = volumen de aforo del material volumétrico (mL).		
α = coeficiente de expansión volumétrica del solvente utilizado para el aforo ($^{\circ}\text{C}^{-1}$).		
ΔT = diferencia absoluta mayor respecto a 20 $^{\circ}\text{C}$ (en $^{\circ}\text{C}$).		
En este caso se trata de un error sistemático relacionado al material volumétrico, que como tal es una constante y se utiliza la distribución rectangular para estimar la incertidumbre de dicho error.		
Para este caso:		
El método utiliza para el aforo de la solución de referencia un matraz volumétrico de 250 mL, por lo que $V = 250$		
El método indica que para el aforo se utilice agua, cuyo coeficiente de expansión es $0.00021 \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$; por lo que $\alpha = 0.00021$.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
En los registros anuales de temperatura del laboratorio el valor máximo fue de 24 °C y el mínimo de 18 °C; por lo tanto $\Delta T = 4$.		
Al sustituir valores en la fórmula (23) se obtiene:		
$S_{d_4} = \frac{250 \times 0.00021 \times 4}{\sqrt{3}} = 0.12124 \text{ mL}$		
Esta estimación es una incertidumbre tipo B.		
3.2.6.5 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios correspondientes al volumen de aforo de la masa de la sustancia de referencia (u_d).		
La combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios relacionada al volumen de aforo de la solución de referencia, se basa en la fórmula (8), debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades (mL):		
$S_d = \sqrt{S_{d_1}^2 + S_{d_2}^2 + S_{d_3}^2 + S_{d_4}^2} \quad (24)$		
En este caso sabemos que tenemos dos estimadores para la repetibilidad (S_{d_2}), la obtenida en el estudio descrito en 3.2.6.2 ($S_{d_2} = 0.01193 \text{ mL}$) y y en 3.2.6.3 ($S_{d_2} = 0.01562 \text{ mL}$), por lo que es necesario su ponderación para obtener el mejor estimado de esta fuente de incertidumbre, el cual se obtiene con la siguiente fórmula, que al sustituir y reducir:		
$S_{d_2} = \sqrt{\frac{(n-1) \times 0.01193^2 + S_{C_e}}{(n-1) + g_{l_e}}} = \sqrt{\frac{(10-1) \times 0.01193^2 + 0.0065837}{(10-1) + 27}} = 0.01478 \text{ mL}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Al sustituir valores se obtiene:		
$S_d = \sqrt{0.06928^2 + 0.01478^2 + 0.01360^2 + 0.12124^2} = 0.14108 \text{ mL}$		
La anterior magnitud es el estimador asociado a u_d		
3.2.7 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la pureza de la sustancia de referencia (u_e).		
En general, las sustancias de referencia en su certificado deben informar la incertidumbre del valor de la pureza certificada, la cual es expresada como incertidumbre expandida:		
$\pm k \times u_e$ (25)		
Donde:		
k = Factor de cobertura con una confianza del 95% y g. l. correspondientes al procedimiento de estimación (en el caso de que este no sea reportado se asume un valor de 2).		
u_e = Incertidumbre estándar de la pureza.		
Procedimiento:		
De un certificado se obtiene la siguiente información:		
Valor de la pureza certificada (%): 99.98		
Incertidumbre expandida (%): ± 0.02		
En el documento no se informa el valor del factor de cobertura por lo que se asume $k = 2$.		
A partir de la fórmula (25) se calcula la incertidumbre:		
$S_e = 0.02/2 = 0.01 \%$		
por lo tanto, este es el estimador de u_e .		
3.2.8 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la combinación de la		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
incertidumbre de los componentes primarios (u_y).																				
Para estimar la incertidumbre del mensurando (u_y) es necesario combinar la incertidumbre estándar relativa utilizando la fórmula (7), ya que las incertidumbres de estos componentes no tienen las mismas unidades; por lo tanto, es necesario utilizar las magnitudes de los componentes primarios al aplicar el método analítico a la muestra.																				
El analista reporta las siguientes magnitudes de los componentes primarios de acuerdo a la fórmula (6), así como su respectiva incertidumbre y la incertidumbre estándar relativa de estos componentes, en la siguiente tabla (Tabla 4).																				
Al sustituir en la fórmula (7), se obtiene el cálculo de la incertidumbre estándar del modelo matemático:																				
$\frac{S_y}{y} = \sqrt{\left(\frac{S_a}{a}\right)^2 + \left(\frac{S_b}{b}\right)^2 + \left(\frac{S_c}{c}\right)^2 + \left(\frac{S_d}{d}\right)^2 + \left(\frac{S_e}{e}\right)^2}$ $= \sqrt{0.00788^2 + 0.01797^2 + 0.00510^2 + 0.00056^2 + 0.00010^2}$																				
= 0.02032																				
<p>TABLA 4. MAGNITUD DE LOS COMPONENTES PRIMARIOS, SU INCERIDUMBRE ESTÁNDAR E INCERIDUMBRE ESTÁNDAR RELATIVA DEL MODELO MATEMÁTICO</p> $Y = \frac{I_m}{I_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100}$ <table border="1"> <thead> <tr> <th>Magnitud de los componentes primarios</th> <th>Incertidumbre estándar de los componentes primarios</th> <th>Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$I_m = 0.617 \text{ A} = a$</td> <td>$S_a = 0.00486 \text{ A}$</td> <td>$S_a/a = 0.00486 \text{ A} / 0.617 \text{ A} = 0.00788$</td> </tr> <tr> <td>$I_r = 0.622 \text{ A} = b$</td> <td>$S_b = 0.01118 \text{ A}$</td> <td>$S_b/b = 0.01118 \text{ A} / 0.622 \text{ A} = 0.01798$</td> </tr> <tr> <td>$m_r = 0.0314 \text{ g} = c$</td> <td>$S_c = 0.00016 \text{ g}$</td> <td>$S_c/c = 0.00016 \text{ g} / 0.0314 \text{ g} = 0.00523$</td> </tr> <tr> <td>$V = 250 \text{ mL} = d$</td> <td>$S_d = 0.14081 \text{ mL}$</td> <td>$S_d/d = 0.14081 \text{ mL} / 250 \text{ mL} = 0.00056$</td> </tr> <tr> <td>$P = 99.98 \% = e$</td> <td>$S_e = 0.01\%$</td> <td>$S_e/e = 0.01\% / 99.98\% = 0.00010$</td> </tr> </tbody> </table>	Magnitud de los componentes primarios	Incertidumbre estándar de los componentes primarios	Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios	$I_m = 0.617 \text{ A} = a$	$S_a = 0.00486 \text{ A}$	$S_a/a = 0.00486 \text{ A} / 0.617 \text{ A} = 0.00788$	$I_r = 0.622 \text{ A} = b$	$S_b = 0.01118 \text{ A}$	$S_b/b = 0.01118 \text{ A} / 0.622 \text{ A} = 0.01798$	$m_r = 0.0314 \text{ g} = c$	$S_c = 0.00016 \text{ g}$	$S_c/c = 0.00016 \text{ g} / 0.0314 \text{ g} = 0.00523$	$V = 250 \text{ mL} = d$	$S_d = 0.14081 \text{ mL}$	$S_d/d = 0.14081 \text{ mL} / 250 \text{ mL} = 0.00056$	$P = 99.98 \% = e$	$S_e = 0.01\%$	$S_e/e = 0.01\% / 99.98\% = 0.00010$		
Magnitud de los componentes primarios	Incertidumbre estándar de los componentes primarios	Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios																		
$I_m = 0.617 \text{ A} = a$	$S_a = 0.00486 \text{ A}$	$S_a/a = 0.00486 \text{ A} / 0.617 \text{ A} = 0.00788$																		
$I_r = 0.622 \text{ A} = b$	$S_b = 0.01118 \text{ A}$	$S_b/b = 0.01118 \text{ A} / 0.622 \text{ A} = 0.01798$																		
$m_r = 0.0314 \text{ g} = c$	$S_c = 0.00016 \text{ g}$	$S_c/c = 0.00016 \text{ g} / 0.0314 \text{ g} = 0.00523$																		
$V = 250 \text{ mL} = d$	$S_d = 0.14081 \text{ mL}$	$S_d/d = 0.14081 \text{ mL} / 250 \text{ mL} = 0.00056$																		
$P = 99.98 \% = e$	$S_e = 0.01\%$	$S_e/e = 0.01\% / 99.98\% = 0.00010$																		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Para obtener la incertidumbre es necesario calcular el contenido de analito en la muestra con la ecuación (6)		
$Y = \frac{0.617 A}{0.622 A} \times \frac{0.0314 g}{250 mL} \times \frac{99.98}{100} =$ $0.00012457 \frac{g}{mL} = 124.57 \mu\text{g/mL}$		
Por lo que la incertidumbre a reportar es:		
$S_y = \frac{S_y}{y} \times Y = 0.02032 \times 124.57 =$ $2.5316 \mu\text{g/mL}$		
3.2.9 Informe de la incertidumbre (u_y) expandida del resultado analítico		
Para reportar la incertidumbre expandida de un mensurando de manera general se utiliza la siguiente fórmula:		
$y \pm 2 \times S_y$ (26)		
Donde la magnitud de 2 es un factor cobertura asociado a un nivel de confianza del 95%.		
Al sustituir y reducir en la fórmula (26), se informa del resultado obtenido, así como su incertidumbre:		
$124.57 \pm 2 (2.5316) \mu\text{g/mL} =$ $124.57 \pm 5.0632 \mu\text{g/mL}$		
El cual puede ser reportado como un intervalo: 119.50 a 129.63 μg/mL, interpretándolo como el valor donde se puede ubicar el verdadero valor de la valoración con una confianza del 95 %.		
3.3 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE POR DERIVADAS PARCIALES.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La estimación de la incertidumbre por este método utiliza la ley de propagación de los errores, descrita por la siguiente fórmula:</p>		
$u_y = \sqrt{\sum_{i=1}^n [c_i \cdot u(x_i)]^2} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left[\frac{\partial y}{\partial x_i} \cdot u(x_i) \right]^2}$ <p style="text-align: right;">(27)</p>		
<p>Donde:</p>		
<p>u_y = Valor estimado de la incertidumbre</p>		
<p>c_i = la derivada parcial de "y" (en nuestro caso: contenido de analito en la muestra), respecto a cada magnitud de entrada (en nuestro caso: l_m, l_r, m_r, V y P)</p>		
<p>$u(x_i)$ = Incertidumbre estándar de los componentes primarios o magnitudes de entrada (en nuestro caso: S_a, S_b, S_c, S_d y S_e).</p>		
<p>El procedimiento de la estimación y desarrollo consta de los siguientes pasos:</p>		
<p>3.1 DERIVACIÓN PARCIAL.</p>		
<p>3.1.1 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a l_m:</p>		
$\frac{\partial y}{\partial l_m} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial l_m} = \frac{1}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100}$ <p style="text-align: right;">(28)</p>		
<p>Al sustituir la magnitud de los componentes primarios (magnitudes de entrada) según la tabla 4:</p>		
$\frac{\partial y}{\partial l_m} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial l_m} = \frac{1}{0.622} \times \frac{0.0314}{250} \times \frac{99.98}{100} = 0.000201889$		
<p>3.1.2 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a l_r:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{\partial y}{\partial l_r} = \frac{\partial \left(\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial l_r} = -\frac{lm}{l_r^2} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100}$ <p>(29)</p>		
Al sustituir la magnitud de los componentes primarios (magnitudes de entrada) según la tabla 4:		
$\frac{\partial y}{\partial l_r} = \frac{\partial \left(\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial l_r} = \frac{0.617}{0.622^2} \times \frac{0.0314}{250} \times \frac{99.98}{100}$ <p>= -0.000200266</p>		
3.1.3 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a m_r :		
$\frac{\partial y}{\partial m_r} = \frac{\partial \left(\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial m_r} = \frac{lm}{l_r} \times \frac{1}{V} \times \frac{P}{100} \quad (30)$		
Al sustituir la magnitud de los componentes primarios (magnitudes de entrada) según la tabla 4:		
$\frac{\partial y}{\partial m_r} = \frac{\partial \left(\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial m_r} = \frac{0.617}{0.622} \times \frac{1}{250} \times \frac{99.98}{100}$ <p>= 0.003967052</p>		
3.1.4 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a V :		
$\frac{\partial y}{\partial V} = \frac{\partial \left(\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial V} = -\frac{lm}{l_r} \times \frac{m_r}{V^2} \times \frac{P}{100} \quad (31)$		
Al sustituir la magnitud de los componentes primarios (magnitudes de entrada) según la tabla 4:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{\partial y}{\partial V} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial V} = - \frac{0.617}{0.622} \times \frac{0.0314}{250^2} \times \frac{99.98}{100} = -0.000000498$		
3.1.5 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a P.		
$\frac{\partial y}{\partial P} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial P} = \frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{1}{100} \quad (32)$		
Al sustituir la magnitud de los componentes primarios (magnitudes de entrada) según la tabla 4:		
$\frac{\partial y}{\partial P} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial P} = \frac{0.617}{0.622} \times \frac{0.0314}{250} \times \frac{1}{100} = 0.000001246$		
3.1.6 Cálculo de la derivada parcial de "y" con respecto a 100.		
$\frac{\partial y}{\partial 100} = \frac{\partial \left(\frac{l_m}{l_r} \times \frac{m_r}{V} \times \frac{P}{100} \right)}{\partial 100} = 0$		
Nota: la derivada de una función respecto de una constante da como magnitud cero.		
3.1.7 Estimación de la incertidumbre estándar de los componentes primarios o magnitudes de entrada.		
En la tabla 4 se reporta la incertidumbre estándar de los componentes primarios o magnitudes de entrada S_a (lectura de la solución muestra), S_b (lectura de la solución de referencia), S_c (masa de la sustancia de referencia), S_d (volumen de aforo de la solución de referencia) y S_e (pureza de la sustancia de referencia). Se muestra la estimación		

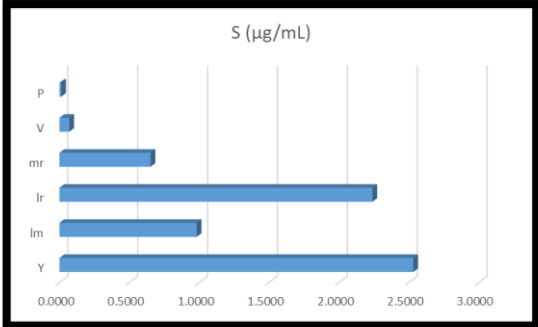
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																														
de la incertidumbre estándar aplicando la ley de propagación de los errores.																																
Para facilitar el cálculo se construye la siguiente tabla:																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Magnitudes de entrada (x_i)</th> <th>Valor x_i</th> <th>Unidades</th> <th>Derivada Parcial (c_i)</th> <th>Incertidumbre estándar u(x_i)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I_m</td> <td>0.617</td> <td>A</td> <td>0.000201889</td> <td>0.00486</td> </tr> <tr> <td>I_r</td> <td>0.622</td> <td>A</td> <td>-0.000200266</td> <td>0.01118</td> </tr> <tr> <td>m_r</td> <td>0.0314</td> <td>g</td> <td>0.003967052</td> <td>0.00016</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>250.0</td> <td>mL</td> <td>-0.000000498</td> <td>0.14081</td> </tr> <tr> <td>P</td> <td>99.98</td> <td>%</td> <td>0.000001246</td> <td>0.01000</td> </tr> </tbody> </table>	Magnitudes de entrada (x _i)	Valor x _i	Unidades	Derivada Parcial (c _i)	Incertidumbre estándar u(x _i)	I _m	0.617	A	0.000201889	0.00486	I _r	0.622	A	-0.000200266	0.01118	m _r	0.0314	g	0.003967052	0.00016	V	250.0	mL	-0.000000498	0.14081	P	99.98	%	0.000001246	0.01000		
Magnitudes de entrada (x _i)	Valor x _i	Unidades	Derivada Parcial (c _i)	Incertidumbre estándar u(x _i)																												
I _m	0.617	A	0.000201889	0.00486																												
I _r	0.622	A	-0.000200266	0.01118																												
m _r	0.0314	g	0.003967052	0.00016																												
V	250.0	mL	-0.000000498	0.14081																												
P	99.98	%	0.000001246	0.01000																												
Al sustituir en la fórmula (27), se obtiene:																																
$u_y = \sqrt{(0.000201889 \times 0.00486)^2 + (-0.000200266 \times 0.01118)^2 + \dots + (0.000001246 \times 0.01000)^2} = 0.000002532 \text{ g/mL}$																																
Que es equivalente a 2.5316 µg/mL (ver numeral 3.2.8).																																
3.1.8 Informe de la incertidumbre.																																
Para reportar la incertidumbre expandida de un mensurando de manera general se utiliza la siguiente fórmula:																																
$y \pm 2 \times u_y \quad (33)$																																
Donde la magnitud de 2 es un factor cobertura asociado a un nivel de confianza del 95%.																																
Al sustituir y reducir en la fórmula (33), se informa del resultado obtenido, así como su incertidumbre:																																
$124.57 \pm 2 (2.5316) \mu\text{g/mL} = 124.57 \pm 5.0632 \mu\text{g/mL}$																																
El cual puede ser reportado como un intervalo: 119.50 a 129.63 µg/mL, interpretándolo como el valor donde se puede ubicar el verdadero valor de la valoración con una confianza del 95%.																																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Como se puede constatar, el resultado de la incertidumbre es el mismo antes reportado (ver numeral 3.2.9).		
Se recomienda llevar a cabo la construcción de la gráfica de la magnitud de la incertidumbre de cada fuente de variación y la del mensurando en µg/mL, mediante el siguiente procedimiento:		
Calcular la desviación estándar de cada magnitud de entrada en unidades de g/mL, con la siguiente fórmula y reportarla en µg/mL.		
$S_i = \sqrt{[c_i \times u(x_i)]^2}$ (34)		
Para el caso de la lectura de la muestra:		
$S_{i_m} = \sqrt{[0.000201889 \times 0.00486]^2} = 0.000000982 \text{ g/mL} = 0.9820 \text{ µg/mL}$		
Para la lectura de la solución de referencia:		
$S_{i_r} = \sqrt{[-0.000200266 \times 0.01118]^2} = 0.0000022394 \text{ g/mL} = 2.2394 \text{ µg/mL}$		
Para la masa de la sustancia de referencia:		
$S_{m_r} = \sqrt{[0.003967052 \times 0.00016]^2} = 0.0000006516 \text{ g/mL} = 0.6516 \text{ µg/mL}$		
Para el volumen de aforo:		
$S_v = \sqrt{[-0.000000498 \times 0.14081]^2} = 0.0000000703 \text{ g/mL} = 0.0703 \text{ µg/mL}$		
Para la pureza de la sustancia de referencia:		
$S_p = \sqrt{[-0.000001246 \times 0.01000]^2} = 0.0000000125 \text{ g/mL} = 0.0125 \text{ µg/mL}$		
Determinar la desviación estándar del mensurando o analito (S_y), que es equivalente a la incertidumbre del método (u_y), en µg/mL.		
$S_y = u_y = 2.5316 \text{ µg/mL}$		
Al elaborar un diagrama de barras:		

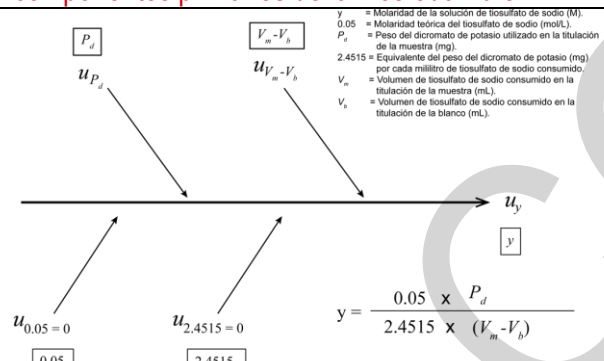
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p><i>Figura 7. Contribuciones en la incertidumbre considerando las magnitudes de entrada para el cálculo del mensurando, en µg/mL.</i></p>		
<p>De acuerdo con la <i>figura 7</i>, el componente primario de la incertidumbre de la lectura de la solución de referencia es el que tiene mayor impacto, mientras que el de la de la pureza tiene el menor impacto en la incertidumbre del mensurando.</p>		
<p>4.0 EJEMPLOS DE ESTIMACIÓN DE INCERTIDUMBRE CON EL ENFOQUE DE ABAJO HACIA ARRIBA</p>		
<p>4.1 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE EN LA VALORACIÓN DE TIOSULFATO DE SODIO</p>		
<p>En un matraz volumétrico de 1 L, disolver 26 g de tiosulfato de sodio y 200 mg de carbonato de sodio en 800 mL de agua recientemente hervida y fría. Llevar a volumen con el mismo disolvente.</p>		
<p>Valorar la solución como se indica a continuación:</p>		
<p>Pesar 70 mg de dicromato de potasio (previamente pulverizado y secado a 120 °C, por 4 h), disolver en 100 mL de agua en un matraz</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>yodométrico de 500 mL. Agitar hasta la disolución, quitar el tapón y rápidamente agregar 3 g de yoduro de potasio, 0.666 g de bicarbonato de sodio y 1.6 mL de ácido clorhídrico. Insertar el tapón en el matraz, mezclar y dejar reposar por 10 minutos exactamente en la oscuridad. Enjuagar el tapón y las paredes internas del matraz con agua. Titular el yodo liberado con la solución de tiosulfato de sodio con una bureta de 50 mL, hasta un vire de color verde amarillento. Agregar 3.0 mL de SI de almidón y continuar la titulación hasta la disminución del color azul marino. Titular un blanco de reactivos y hacer las correcciones necesarias.</p>		
<p>Para calcular la molaridad del tiosulfato se aplica el siguiente modelo matemático:</p>		
$y = \frac{0.05 \times Pd}{2.4515 \times (V_m - V_b)} \quad (36)$		
<p>En donde:</p>		
<p>y = Molaridad de la solución de tiosulfato de sodio (mol/L).</p>		
<p>0.05 = Molaridad teórica del tiosulfato de sodio (mol/L).</p>		
<p>Pd = Peso del dicromato de potasio utilizado en la titulación de la muestra, en miligramos.</p>		
<p>2.4515 = Equivalente del peso del dicromato de potasio en miligramos por cada mililitro de tiosulfato de sodio consumido.</p>		
<p>V_m = Volumen del tiosulfato de sodio consumido en la titulación de la muestra, en mililitros.</p>		

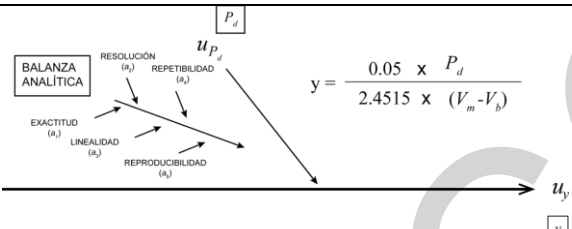
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
V_b = Volumen del tiosulfato de sodio consumido en la titulación del blanco, en mililitros.		
En la <i>figura 7 8</i> se representa el diagrama causa-efecto indicando las magnitudes de entrada del modelo matemático y los componentes de incertidumbre para cada determinación. La incertidumbre se expresa de manera general como:		
$Y \pm u_Y$ (37)		
Donde: Y = Valor del mensurando (analito en la muestra) obtenido al aplicar la fórmula (expresión matemática del mensurando o modelo matemático). u_Y = Valor estimado de la incertidumbre.		
En el cual su incertidumbre se calcula como:		
$u_Y = \sqrt{u_{0.05}^2 + u_{P_d}^2 + u_{2.4515}^2 + u_{(V_m - V_b)}^2}$ (38)		
Donde:		
$u_{0.05}^2$, $u_{P_d}^2$, $u_{2.4515}^2$, y $u_{(V_m - V_b)}^2$ son los componentes primarios de la incertidumbre.		
 <p>$y = \frac{0.05 \times P_d}{2.4515 \times (V_m - V_b)}$</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																				
<i>Figura 8. Modelo físico.</i>																						
Valoración. En la siguiente tabla se reportan los resultados de la titulación el tiosulfato de sodio por triplicado: muestra uno, muestra dos y muestra tres, incluyendo el valor del mensurando (y).																						
<p><i>Tabla 6. Magnitudes de entrada para cada titulación</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Muestra</th> <th>P_d (mg)</th> <th>V_m (mL)</th> <th>V_b (mL)</th> <th>y (M)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>70.2</td> <td>27.4</td> <td>0.2</td> <td>0.0526</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>70.1</td> <td>27.4</td> <td>0.1</td> <td>0.0524</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>70.2</td> <td>27.4</td> <td>0.1</td> <td>0.0524</td> </tr> </tbody> </table>	Muestra	P_d (mg)	V_m (mL)	V_b (mL)	y (M)	1	70.2	27.4	0.2	0.0526	2	70.1	27.4	0.1	0.0524	3	70.2	27.4	0.1	0.0524		
Muestra	P_d (mg)	V_m (mL)	V_b (mL)	y (M)																		
1	70.2	27.4	0.2	0.0526																		
2	70.1	27.4	0.1	0.0524																		
3	70.2	27.4	0.1	0.0524																		
4.1.1 Determinación de los componentes primarios de incertidumbre en el modelo matemático																						
Los componentes primarios son:																						
$u_{0.05}$: variación debida a la molaridad teórica del tiosulfato de sodio (mol/L).																						
u_{P_d} : variación debida al peso del dicromato de potasio (mg).																						
$u_{2.4515}$: variación debida al equivalente del peso del dicromato de potasio por cada mililitro de tiosulfato de sodio consumido (mg/mL).																						
$u_{(V_m - V_b)}$: variación debida al volumen real del tiosulfato utilizado en la titulación de la muestra (mL).																						
4.1.2 Estimación de la incertidumbre de los componentes secundarios del modelo matemático de la muestra 1																						

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*				
4.1.2.1 Variación debida a la molaridad teórica del tiosulfato de sodio (mol/L).						
La molaridad teórica del tiosulfato de sodio es una magnitud numérica constante, por definición su incertidumbre es cero, es decir:						
$u_{0.05}=0$						
4.1.2.2 Variación debida al peso del dicromato de potasio.						
El resultado de la magnitud de entrada correspondiente al peso del dicromato de potasio de la muestra 1 (70.2 mg o P_d).						
<table border="1"> <tr> <th colspan="2">Muestra P_d (mg)</th> </tr> <tr> <td>1</td> <td>70.2</td> </tr> </table>	Muestra P_d (mg)		1	70.2		
Muestra P_d (mg)						
1	70.2					
La variación del peso la establece en función del instrumento utilizado para pesar el dicromato de potasio que es una balanza analítica. En la <i>figura 9</i> se muestran las propiedades metrológicas de la balanza analítica en el modelo físico.						
 <p>Figura 9. Componentes secundarios de la incertidumbre de la balanza analítica.</p>						
Se consideran las siguientes propiedades metrológicas:						

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>a_1 = Exactitud a_2 = Resolución o legibilidad a_3 = Linealidad a_4 = Repetibilidad a_5 = Reproducibilidad</p>		
<p>4.1.2.2.1 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la exactitud (S_{a_1}). Fuente de información: Certificado de calibración. Información: Tolerancia = 0.3 mg. Para estimar la incertidumbre asociada a la exactitud se considera una distribución rectangular, ya que, la balanza es digital. Se calcula aplicando la fórmula 11, en este caso:</p>		
$S_{a_1} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = 0.173205 \text{ mg}$		
<p>4.1.2.2.2 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la legibilidad (S_{a_2}) Información: Certificado de calibración, donde la resolución se reporta = 0.1 mg (R). Para estimar la incertidumbre asociada a la legibilidad, se utiliza la distribución rectangular, ya que la balanza es digital. Se calcula aplicando las fórmulas 11 y 13, en este caso:</p>		
$S_{a_2} = \frac{0.5 \times R}{\sqrt{3}} = 0.028868 \text{ mg}$		
<p>4.1.2.2.3 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la linealidad (S_{a_3}). Información: La desviación estándar de regresión ($S_{y/x}$), la cual es directamente un estimador de</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*								
<p>la incertidumbre estándar. La siguiente tabla se obtuvo del certificado de calibración de la balanza de la prueba de linealidad:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Peso de referencia (x, mg)</th> <th>Peso reportado por la balanza (y, mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 000</td> <td>1 000</td> </tr> <tr> <td>10 000</td> <td>10 000.1</td> </tr> <tr> <td>99 999.9</td> <td>100 000</td> </tr> </tbody> </table>	Peso de referencia (x, mg)	Peso reportado por la balanza (y, mg)	1 000	1 000	10 000	10 000.1	99 999.9	100 000		
Peso de referencia (x, mg)	Peso reportado por la balanza (y, mg)									
1 000	1 000									
10 000	10 000.1									
99 999.9	100 000									
<p>La desviación estándar de regresión se puede calcular utilizando la función ERROR.TÍPICO.XY de la versión vigente de Excel. Al utilizar esta función:</p> <p>$S_{a_3} = S_{y/x} = 0.067113 \text{ mg}$</p>										
<p>4.1.2.2.4 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la repetibilidad (S_{a_4}). Información: Certificado de calibración. El certificado de calibración, reporta una tolerancia de $\pm 0.15 \text{ mg}$ del peso más cercano al peso llevado a cabo (70.2 mg). Para estimar la incertidumbre estándar, se utiliza la distribución rectangular, ya que la balanza es digital. Se calcula aplicando la fórmula 11, en este caso:</p>										
<p>$S_{a_4} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = 0.086603 \text{ mg}$</p>										
<p>4.1.2.2.5 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la reproducibilidad (S_{a_5}). Respecto a la incertidumbre asociada a la reproducibilidad no se cuenta con información al respecto; por lo tanto (S_{a_5}) = 0.</p>										

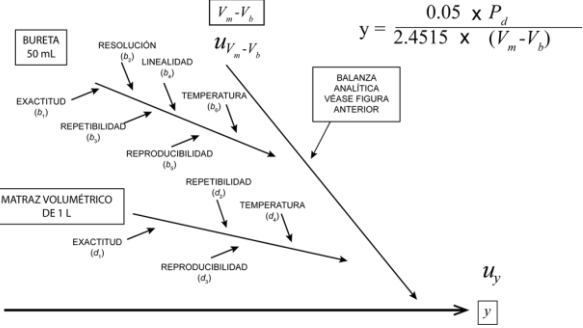
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.2.2.6 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre estándar del peso del dicromato de potasio (U_{P_d}).		
La incertidumbre estándar asociada al peso del dicromato de potasio se calcula con la siguiente fórmula:		
$u_{P_d} = s_{P_d} = \sqrt{s_{\alpha_1}^2 + s_{\alpha_2}^2 + s_{\alpha_3}^2 + s_{\alpha_4}^2 + s_{\alpha_5}^2}$		
$= \sqrt{0.173205^2 + 0.028868^2 + 0.067113^2 + 0.086603^2 + 0^2}$		
$= 0.206972 \text{ mg}$		
4.1.2.2.7 Cálculo de la incertidumbre estándar relativa debida al peso del dicromato de potasio ($\frac{U_{P_d}}{P_d}$).		
Dado que el peso del dicromato de potasio en la titulación de la muestra uno es de 70.2 mg (véase tabla 6):		
$\frac{u_{P_d}}{P_d} = \frac{s_{P_d}}{P_d} = \frac{0.206972 \text{ mg}}{70.2 \text{ mg}} = 0.002948$		
4.1.2.3 Variación debida al equivalente del peso del dicromato de potasio (mg) por cada mL de tiosulfato de sodio consumido.		
El equivalente del peso de dicromato de potasio (mg) por cada mL de tiosulfato de sodio consumido, es una magnitud numérica constante que, por definición, su incertidumbre es cero, es decir:		
$u_{2.415} = 0$		
4.1.2.4 Variación debida al volumen de tiosulfato de sodio utilizado en la titulación ($U_{(V_m - V_b)}$).		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*				
En la variación del volumen se consideran las siguientes fuentes de incertidumbre:						
a) La incertidumbre del volumen, debida a la bureta utilizada en la titulación de la muestra y del blanco.						
b) La incertidumbre del peso del tiosulfato de sodio, debida a la balanza.						
c) La incertidumbre del aforo del material volumétrico utilizado en la preparación del tiosulfato de sodio.						
El resultado de la magnitud de entrada correspondiente al volumen de tiosulfato de sodio utilizado en la titulación de la muestra 1, es: ($V_m - V_b$):						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Muestra</th> <th style="text-align: left;">$V_m - V_b$ (mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">$27.4 - 0.2 = 27.2$</td> </tr> </tbody> </table>	Muestra	$V_m - V_b$ (mL)	1	$27.4 - 0.2 = 27.2$		
Muestra	$V_m - V_b$ (mL)					
1	$27.4 - 0.2 = 27.2$					
La variación la establece la bureta de 50 mL utilizada en la titulación, la balanza analítica utilizada en el peso del tiosulfato de sodio (26 g) y el matraz volumétrico de 1 L empleado en el aforo de tiosulfato de sodio.						
En la <i>figura 10</i> , se muestran las propiedades metrológicas de la bureta de 50 mL, la balanza analítica y el matraz volumétrico de 1 L en el modelo físico.						

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Diagrama que muestra los componentes secundarios de la incertidumbre de la bureta de 50 mL, balanza analítica y matras volumétrico de 1 L. El diagrama incluye ecuaciones como $y = 2.4515 \times (V_m - V_b)$ y $u_{V_m - V_b}$. Los componentes secundarios son: Resolución (b₂), Linealidad (b₄), Temperatura (b₆), Exactitud (b₁), Repetibilidad (b₃), Reproducibilidad (b₅), Exactitud (d₁), Repetibilidad (d₃), Reproducibilidad (d₅) y Temperatura (d₆). El resultado final es u_y.</p>		
<p>Figura 10. Componentes secundarios de la incertidumbre de la bureta de 50 mL, balanza analítica y matras volumétrico de 1 L.</p>		
<p>4.1.2.4.1 Estimación de la incertidumbre de los componentes secundarios asociados a la bureta de 50 mL utilizada en la titulación. Para el caso de este instrumento se consideran las siguientes propiedades metrológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> b_1 = Exactitud b_2 = Resolución o legibilidad b_3 = Repetibilidad b_4 = Linealidad b_5 = Reproducibilidad b_6 = Temperatura 		
<p>La bureta utilizada en esta titulación es de marca Brand.</p>		
<p>4.1.2.4.1.1 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la exactitud (S_{b_1}). Fuente de información: Fabricante Información: Tolerancia = 0.05 mL</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Para estimar la incertidumbre asociada a la exactitud se considera una distribución triangular, ya que el instrumento es graduado. Se calcula aplicando la fórmula 12, en este caso:		
$S_{b_1} = \frac{ \pm T }{\sqrt{6}} = 0.020412 \text{ mL}$		
4.1.2.4.1.2 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la legibilidad (S_{b_2}). Fuente de información: Fabricante Resolución = 0.1 mL (R). Para estimar la incertidumbre asociada a la legibilidad, se utiliza la distribución triangular, ya que la bureta es graduada. Se calcula aplicando las fórmulas 12 y 13, en este caso:		
$S_{b_2} = \frac{0.5 \times R}{\sqrt{6}} = 0.020412 \text{ mL}$		
4.1.2.4.1.3 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la repetibilidad (S_{b_3}). Información: Laboratorio de control de calidad. En el laboratorio se llevó a cabo un estudio de repetibilidad, en el cual un mismo analista en la misma bureta cargó por triplicado 25 mL; volumen cercano al esperado en la titulación de la muestra, obteniendo los siguientes volúmenes:		
24.732216, 24.691799 y 24.305482 mL		
La desviación estándar o incertidumbre estándar se puede calcular utilizando la función DESVST de la versión vigente de Excel. Al utilizar esta función:		
$S_{b_3} = S = 0.235576 \text{ mL}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
<p>En el laboratorio se llevó a cabo un estudio de repetibilidad, en el cual un mismo analista en la misma bureta cargó por triplicado 5 mL; menor volumen del estudio para ser utilizado para el caso de la muestra blanco, obteniendo los siguientes volúmenes:</p>																				
<p>4.856543, 4.889638 y 5.039271 mL</p>																				
<p>De forma semejante al caso anterior:</p>																				
<p>$S_{b_3} = S = 0.097361 \text{ mL}$</p>																				
<p>Que representa la incertidumbre estándar de la repetibilidad asignable a la muestra blanco.</p>																				
<p>4.1.2.4.1.4 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la linealidad (S_{b_4}). Información: La desviación estándar de regresión ($S_{y/x}$), la cual es directamente un estimador de la incertidumbre estándar.</p>																				
<p>La siguiente tabla se obtuvo del certificado de calibración de la bureta de la prueba de linealidad:</p>																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="121 1050 367 1123">Volumen cargado (x, mL)</th> <th data-bbox="367 1050 722 1123">Volumen medido (y, mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td data-bbox="121 1123 367 1164">5</td><td data-bbox="367 1123 722 1164">5.0378</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1164 367 1205">10</td><td data-bbox="367 1164 722 1205">10.0806</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1205 367 1245">15</td><td data-bbox="367 1205 722 1245">15.1253</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1245 367 1286">20</td><td data-bbox="367 1245 722 1286">20.1172</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1286 367 1326">25</td><td data-bbox="367 1286 722 1326">25.1004</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1326 367 1367">30</td><td data-bbox="367 1326 722 1367">30.0472</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1367 367 1408">35</td><td data-bbox="367 1367 722 1408">35.1109</td></tr> <tr><td data-bbox="121 1408 367 1448">40</td><td data-bbox="367 1408 722 1448">40.0431</td></tr> </tbody> </table>	Volumen cargado (x, mL)	Volumen medido (y, mL)	5	5.0378	10	10.0806	15	15.1253	20	20.1172	25	25.1004	30	30.0472	35	35.1109	40	40.0431		
Volumen cargado (x, mL)	Volumen medido (y, mL)																			
5	5.0378																			
10	10.0806																			
15	15.1253																			
20	20.1172																			
25	25.1004																			
30	30.0472																			
35	35.1109																			
40	40.0431																			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>45 45.0767</p> <p>50 50.1605</p> <hr/> <p>La desviación estándar de regresión se puede calcular utilizando la función ERROR.TIPICO.XY de la versión vigente de Excel. Al utilizar esta función:</p>		
$S_{b_4} = S_{Y/X} = 0.041009 \text{ mL}$		
<p>4.1.2.4.1.5 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la reproducibilidad (S_{b_5}). Respecto a la incertidumbre asociada a la reproducibilidad (S_{b_5}) no se cuenta con información al respecto, por lo que su valor se reporta como cero (S_{b_5}) = 0.</p>		
<p>4.1.2.4.1.6 Estimación de la incertidumbre estándar asociada al efecto de la temperatura a la cual se lleva a cabo la titulación (S_{b_6}). La bureta no se utilizó a la temperatura a la cual se calibró (20 °C); debido a esto y al efecto de la dilatación del disolvente por efecto de la temperatura, se presenta un error en la medición del volumen, debido a la expansión o contracción del volumen del disolvente; por lo que este efecto deberá considerarse como fuente de incertidumbre como un error sistemático. Para efectuar este cálculo se considera las condiciones de temperatura ambiente del laboratorio de control de calidad, bajo un caso conservador. De los registros anuales de temperatura del laboratorio el caso conservador respecto a 20 °C, se presentó una temperatura de 23 °C.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular la incertidumbre estándar con la siguiente fórmula para el caso de una distribución triangular (material graduado):		
$S_{b_6} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T }{\sqrt{6}} \quad (39)$		
Donde: V = Volumen consumido en la titulación (mL). α = Coeficiente de expansión volumétrica del disolvente utilizado en la titulación ($^{\circ}\text{C}^{-1}$), que es agua grado analítico (0.00021). ΔT = Diferencia absoluta de la temperatura anual de laboratorio respecto de 20 $^{\circ}\text{C}$ bajo situación conservadora ($^{\circ}\text{C}$).		
Para el caso del volumen consumido en la titulación de la muestra uno (véase <i>tabla 6</i>):		
$S_{b_6} = \frac{27.4 \times 0.00021 \times 23 - 20 }{\sqrt{6}} = 0.007047 \text{ mL}$		
Para el caso del volumen consumido en la titulación del blanco de la muestra uno (véase <i>tabla 6</i>):		
$S_{b_6} = \frac{0.2 \times 0.00021 \times 23 - 20 }{\sqrt{6}} = 0.000051 \text{ mL}$		
4.1.2.4.1.7 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre estándar del volumen de titulación de la muestra uno. La incertidumbre estándar asociada al volumen de titulación de la muestra uno, se calcula con la siguiente fórmula:		
$S_{V_m} = \sqrt{S_1^2 + S_2^2 + S_3^2 + S_4^2 + S_5^2 + S_6^2}$ $= \sqrt{0.020412^2 + 0.020412^2 + 0.235576^2 + 0.041009^2 + 0^2 + 0.007047^2}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
= 0.240958 mL		
4.1.2.4.1.8 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre estándar del volumen de titulación del blanco de la muestra uno. La incertidumbre estándar asociada al volumen de titulación del blanco de la muestra uno, se calcula con la siguiente fórmula:		
$S_{V_b} = \sqrt{S_{b_1}^2 + S_{b_2}^2 + S_{b_3}^2 + S_{b_4}^2 + S_{b_5}^2 + S_{b_6}^2}$		
$= \sqrt{0.020412^2 + 0.020412^2 + 0.097361^2 + 0.041009^2 + 0^2 + 000051^2}$		
= 0.109518 mL		
4.1.2.4.1.9 Combinación de la incertidumbre estándar de los volúmenes de titulación del blanco y de la muestra uno. La incertidumbre estándar combinada se calcula con la siguiente fórmula:		
$u_v = S_v = \sqrt{S_{V_m}^2 + S_{V_b}^2} = \sqrt{0.240958^2 + 0.109518^2}$		
= 0.264679 mL		
4.1.2.4.1.10 Cálculo de la incertidumbre estándar relativa debida a la diferencia de volúmenes de la titulación de la muestra uno y su blanco $\left(\frac{U_v}{V_m - V_b}\right)$.		
Dado que la diferencia de volúmenes es 27.2 mL (véase tabla 6):		
$\frac{u_v}{V_m - V_b} = \frac{S_v}{V_m - V_b} = \frac{0.264679 \text{ mL}}{27.2 \text{ mL}} = 0.009731$		
4.1.2.4.2 Variación debida al peso del tiosulfato de sodio.		
El método establece pesar 26 g o 26 000 mg de tiosulfato de sodio.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Muestra P_t (mg)</p> <p>1 26 000</p>		
<p>La variación del peso la establece en función del instrumento utilizado para pesar el tiosulfato de sodio, que es una balanza analítica. Debido a que se utiliza la misma balanza para pesar el dicromato de potasio y el tiosulfato de sodio, las propiedades metrológicas de la balanza analítica en el modelo físico son las mismas (Véase figura 9).</p>		
<p>Las cuales son: c_1 = Exactitud c_2 = Resolución o legibilidad c_3 = Linealidad c_4 = Repetibilidad c_5 = Reproducibilidad</p>		
<p>4.1.2.4.2.1 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la exactitud (S_{c_1}). Corresponde a la misma magnitud reportada en el numeral 4.1.2.2.1</p>		
<p>$S_{c_1} = 0.173205$ mg</p>		
<p>4.1.2.4.2.2 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la legibilidad (S_{c_2}). Corresponde a la misma magnitud reportada en el numeral 4.1.2.2</p>		
<p>$S_{c_2} = 0.028868$ mg</p>		
<p>4.1.2.4.2.3 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la linealidad (S_{c_3}).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Corresponde a la misma magnitud reportada en el numeral 4.1.2.2.3		
$S_{c_3} = 0.067113 \text{ mg}$		
4.1.2.4.2.4 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la repetibilidad (S_{c_4}). Información: Certificado de calibración.		
El certificado de calibración, reporta una tolerancia de $\pm 0.1 \text{ mg}$ del peso más cercano al peso llevado a cabo (26 000 mg). Para estimar la incertidumbre estándar se utiliza la distribución rectangular ya que la balanza es digital.		
Se calcula aplicando la fórmula 11, en este caso:		
$S_{c_4} = \frac{\pm T}{\sqrt{3}} = 0.057735 \text{ mg}$		
4.1.2.4.2.5 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la reproducibilidad (S_{c_5}). Respecto a la incertidumbre asociada a la reproducibilidad no se cuenta con información al respecto; por lo tanto (S_{c_5}) = 0.		
4.1.2.4.2.6 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre estándar del peso del tiosulfato de sodio (U_{P_t}).		
La incertidumbre estándar asociada al peso del tiosulfato de sodio se calcula con la siguiente fórmula:		
$u_{P_t} = S_{P_t} = \sqrt{S_{c_1}^2 + S_{c_2}^2 + S_{c_3}^2 + S_{c_4}^2 + S_{c_5}^2}$		
$= \sqrt{0.173205^2 + 0.028868^2 + 0.067113^2 + 0.057735^2 + 0^2}$		
= 0.196649 mg		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.2.4.2.7 Cálculo de la incertidumbre estándar relativa debida al peso del tiosulfato de sodio $\left(\frac{U_{P_t}}{P_t}\right)$.		
Dado que el peso del tiosulfato de sodio es de 26 000 mg:		
$\frac{u_{P_t}}{P_t} = \frac{S_{P_t}}{P_t} = \frac{0.196649 \text{ mg}}{26\ 000 \text{ mg}} = 0.000008$		
4.1.2.4.3 Variación debida al aforo del peso de tiosulfato de sodio.		
El método establece llevar a 1 L los 26 000 mg de tiosulfato de sodio, utilizando un matraz volumétrico de 1 L.		
Las propiedades metrológicas del matraz volumétrico de 1 L en el modelo físico son (Véase la figura 10):		
Las cuales son: d_1 = Exactitud d_2 = Repetibilidad d_3 = Reproducibilidad d_4 = Temperatura		
El matraz volumétrico de 1 L utilizado para aforar el peso del tiosulfato de sodio es de marca Brand.		
4.1.2.4.3.1 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la exactitud (S_{d_1}). Fuente de información: Fabricante Información: Tolerancia = 0.4 mL		
Para estimar la incertidumbre asociada a la exactitud se considera una distribución		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
rectangular, ya que es un material volumétrico. Se calcula aplicando la fórmula 11, en este caso:		
$S_{d_1} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = 0.230940 \text{ mL}$		
4.1.2.4.3.2 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la repetibilidad (S_{d_2}).		
No se tiene la información respectiva, por lo tanto:		
$S_{d_2} = 0$		
4.1.2.4.3.3 Estimación de la incertidumbre estándar asociada a la reproducibilidad (S_{d_3}). Respecto a la incertidumbre asociada a la reproducibilidad no se cuenta con información al respecto, por lo que su valor se reporta como cero ($S_{d_3} = 0$).		
4.1.2.4.3.4 Estimación de la incertidumbre estándar asociada al efecto de la temperatura a la cual se lleva el aforo del tiosulfato de sodio (S_{d_4}).		
El matraz no se utilizó a la temperatura a la cual se calibró (20 °C); debido al efecto de la dilatación del disolvente por efecto de la temperatura, se presenta un error en la medición del volumen, debido a su expansión o contracción; por lo que este efecto deberá considerarse como fuente de incertidumbre como un error sistemático. Para efectuar este cálculo se considera las condiciones de temperatura ambiente del laboratorio de control de calidad, bajo un caso conservador. De los registros anuales de temperatura del laboratorio el caso conservador respecto a 20 °C, se presentó una temperatura de 23 °C.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular la incertidumbre estándar con la fórmula 25, para el caso de una distribución rectangular (material volumétrico), en este caso:		
$S_{d_4} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T }{\sqrt{3}}$		
Donde: V = Volumen de aforo (mL). α = Coeficiente de expansión volumétrica del disolvente utilizado en la titulación (°C ⁻¹), que es agua grado analítico (0.00021). ΔT = Diferencia absoluta de la temperatura anual de laboratorio respecto de 20 °C bajo situación conservadora (°C).		
Para este caso:		
$S_{d_4} = \frac{1\,000 \times 0.00021 \times 23 - 20 }{\sqrt{3}} = 0.363731 \text{ mL}$		
4.1.2.4.3.5 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre estándar del matraz volumétrico de 1 L.		
La incertidumbre estándar asociada al material volumétrico, se calcula con la siguiente fórmula:		
$S_{MV} = \sqrt{S_{d_1}^2 + S_{d_2}^2 + S_{d_3}^2 + S_{d_4}^2}$		
$= \sqrt{0.230940^2 + 0^2 + 0^2 + 0.363731^2}$		
$= 0.430852 \text{ mL}$		
4.1.2.4.3.6 Cálculo de la incertidumbre estándar relativa debida al matraz volumétrico de 1 L $\left(\frac{U_{MV}}{M_V}\right)$.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Dado que el matraz volumétrico para aforar el peso del tiosulfato de sodio es de 1 L:		
$\frac{u_{MV}}{MV} = \frac{S_{MV}}{MV} = \frac{0.430852 \text{ mL}}{1\ 000 \text{ mL}} = 0.000431$		
4.1.2.4.4 Estimación de la incertidumbre estándar combinada de los componentes primarios asociados a la incertidumbre del volumen de tiosulfato de sodio utilizado en la titulación $\left(\frac{U_{(V_m - V_b)}}{V_m - V_b}\right)$		
Para realizar este cálculo es necesario combinar las incertidumbres estándar relativas de:		
a) La incertidumbre del volumen, debida a la bureta utilizada en la titulación de la muestra y del blanco $\left(\frac{S_v}{V_m - V_b}, \text{ véase numeral 4.1.2.4.2}\right)$		
b) La incertidumbre del peso del tiosulfato de sodio, debida a la balanza $\left(\frac{S_{P_t}}{P_t}, \text{ véase numeral 4.1.2.2}\right)$.		
c) La incertidumbre del aforo del material volumétrico utilizado en la preparación del tiosulfato de sodio $\left(\frac{S_{MV}}{MV}, \text{ véase numeral 4.1.2.4.3}\right)$.		
Considerando la ley de propagación de los errores:		
$\left(\frac{U_{(V_m - V_b)}}{V_m - V_b}\right) = \sqrt{\left(\frac{S_v}{V_m - V_b}\right)^2 + \left(\frac{S_{P_t}}{P_t}\right)^2 + \left(\frac{S_{MV}}{MV}\right)^2}$		
$= \sqrt{0.009731^2 + 0.000008^2 + 0.000431^2}$		
$= 0.009740$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
4.1.3 Cálculo de la incertidumbre estándar combinada del modelo matemático.		
En función de la fórmula 38 la incertidumbre estándar relativa de la molaridad de la solución de tiosulfato de sodio es:		
$\frac{u_y}{y} = \sqrt{\left(\frac{u_{0.05}}{0.05}\right)^2 + \left(\frac{u_{P_d}}{P_d}\right)^2 + \left(\frac{u_{2.4515}}{2.4515}\right)^2 + \left(\frac{u_{(V_m - V_b)}}{V_m - V_b}\right)^2}$		
A partir de los cálculos realizados:		
$\frac{u_{0.05}}{0.05} = 0$, véase numeral 4.1.2.1		
$\frac{u_{P_d}}{P_d} = 0.002948$, véase numeral 4.1.2.2.7		
$\frac{u_{2.4515}}{2.4515} = 0$, véase numeral 4.1.2.3		
$\frac{u_{(V_m - V_b)}}{V_m - V_b} = 0.009740$, véase numeral 4.1.2.4.4		
Al calcular:		
$\frac{u_y}{y} = \sqrt{0^2 + 0.002948^2 + 0^2 + 0.009740^2} = 0.010177$		
Dado que $y = 0.0526 M$ para la muestra 1 (véase la tabla 6); la incertidumbre estándar del mensurando en función de:		
$\frac{u_y}{y} = 0.010177 = \frac{u_y}{0.0526}$		
Su valor es:		
$u_y = 0.0526 \times 0.010177 = \pm 0.000536 M$		
Al reportarla de manera expandida, considerando un factor de cobertura de $k = 2$:		
$2u_y = \pm 0.001071 M$		
Por lo tanto, el resultado de la titulación de la muestra uno, incluyendo la incertidumbre es:		
$0.0526 \pm 0.001071 M$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
Es decir, el verdadero valor de la titulación de la solución de tiosulfato a partir de la muestra uno, con una confianza del 95 %, se incluye en el siguiente intervalo:																				
0.0516 M a 0.0537 M																				
4.1.5 Cálculo de la incertidumbre estándar combinada de las tres titulaciones.																				
Al aplicar el mismo procedimiento para las dos muestras restantes con la información propia de cada titulación; en la <i>tabla 7</i> se reporta la incertidumbre estándar (U_y), de cada determinación, incluyendo la media aritmética (\bar{Y}) _y y la desviación estándar (S_y).																				
<i>Tabla 7.</i> Incertidumbre estándar de la molaridad de la titulación de la solución de tiosulfato de sodio (M).																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Muestra</th> <th>Molaridad (M)</th> <th>U_{yM_i} (M)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.0526</td> <td>0.000536</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.0524</td> <td>0.000531</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.0524</td> <td>0.000532</td> </tr> <tr> <td>\bar{y}</td> <td>0.052485</td> <td></td> </tr> <tr> <td>s_y</td> <td>0.000138</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Muestra	Molaridad (M)	U_{yM_i} (M)	1	0.0526	0.000536	2	0.0524	0.000531	3	0.0524	0.000532	\bar{y}	0.052485		s_y	0.000138			
Muestra	Molaridad (M)	U_{yM_i} (M)																		
1	0.0526	0.000536																		
2	0.0524	0.000531																		
3	0.0524	0.000532																		
\bar{y}	0.052485																			
s_y	0.000138																			
Para calcular la incertidumbre estándar relativa combinada de las tres titulaciones se aplican los siguientes pasos:																				
a) Establecer la incertidumbre representativa de una muestra o intramuestra (U_i) la cual se obtiene por la siguiente fórmula:																				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$u_i = \sqrt{\frac{\sum u_{y_{M_i}}^2}{m}} \quad (40)$		
Dónde:		
$u_{y_{M_i}}$ = Incertidumbre estándar de cada muestra.		
m = Número de muestras.		
Al calcular:		
$u_i = \sqrt{\frac{0.000536^2 + 0.000531^2 + 0.000532^2}{3}}$		
= 0.000533 M		
b) Establecer la incertidumbre entre muestras (U_e) la cual se obtiene al calcular la desviación estándar de los resultados de molaridad de las tres muestras:		
La desviación estándar se puede calcular utilizando la función DESVST de la versión vigente de Excel. Al utilizar esta función:		
$u_e = S = 0.000138 M$		
c) Combinar las incertidumbres estándar intramuestra (U_i) y entre muestras (U_e) que representa la incertidumbre estándar de las titulaciones (U_y).		
$u_y = \sqrt{u_i^2 + u_e^2}$		
Al calcular:		
$u_y = \sqrt{0.000533^2 + 0.000138^2} = 0.000551 M$		
d) Obtener la incertidumbre asociada a la media aritmética de las tres determinaciones ($U_{\bar{y}}$) y su incertidumbre expandida.		

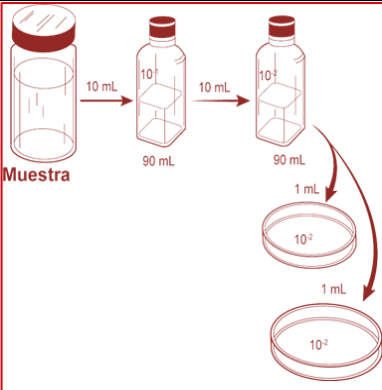
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Esta incertidumbre se calcula con la siguiente fórmula:		
$u_{\bar{y}} = \frac{u_y}{\sqrt{m}}$		
Al calcular:		
$u_{\bar{y}} = 0.000318$		
Utilizando un factor de cobertura de $k=2$, la incertidumbre expandida de las tres muestras es:		
$2 \times u_{\bar{y}} = 0.000636$		
Por lo que el valor de la titulación de la solución de tiosulfato de sodio es:		
$\bar{y} \pm 2 \times u_{\bar{y}} = 0.052485 \pm 0.000636 \text{ M}$		
Es decir, el verdadero valor de la titulación de las tres muestras de la solución de tiosulfato de sodio con una confianza del 95 %, se incluye en el siguiente intervalo:		
0.0518 M a 0.0531 M		
4.2. MÉTODO DE LÍMITES MICROBIANOS POR VACIADO EN PLACA		
4.2.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO ANALÍTICO.		
a) Con una pipeta de émbolo de 10 mL (con punta estéril), transferir 10 mL de una muestra líquida o un extracto acuoso a un frasco de dilución que contenga 90 mL (medidos con una probeta de 100 mL, previo a su esterilización) de solución amortiguadora de fosfato (pH 7.2). Agitar el frasco vigorosamente (alrededor de 25 veces o hasta homogenizar). Rotular como "10 ⁻¹ ".		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
b) Verificar con un potenciómetro el valor del pH de una alícuota de la dilución, en un frasco destinado para ese fin.		
c) Transferir con una pipeta de émbolo (con punta estéril) 10 mL de la dilución 10 ⁻¹ a un frasco de dilución con 90 mL (medidos con una probeta de 100 mL, previo a su esterilización) de solución amortiguadora de fosfato (pH 7.2). Agitar y rotular como "10 ⁻² ".		
d) Con una pipeta de émbolo (con punta estéril) transferir porciones individuales de 1 mL de la dilución 10 ⁻² a cada una de 2 cajas de Petri estériles.		
e) Verter en cada una de las cajas 15 mL de agar soya tripticaseína, fundido y enfriado a 45 °C, mezclando cuidadosamente las muestras con el agar. Dejar solidificar e incubar en posición invertida a 32.5 ± 2.5 °C por 3 a 5 días.		
f) Realizar el conteo de las unidades formadoras de colonias (UFC) en cada placa.		
Es importante mencionar que las UFC esperadas en la placa no deben exceder las 250 para los organismos mesófilos aerobios.		
La figura 4-1 describe de manera gráfica el procedimiento.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Figura 4-1. Descripción gráfica del método "Límites microbianos, métodos de recuento, método de vaciado en placa".</p>		
<p>4.2.2 MODELO MATEMÁTICO.</p>		
$y = F \times \frac{\sum_i^p UFC_i}{\sum_i^p v_i} \dots(1)$		
<p>Donde:</p>		
<p>y = Unidades formadoras de colonias por mL de muestra.</p>		
<p>F = Factor de dilución.</p>		
<p>p = Número de placas.</p>		
<p>i = Iésima placa.</p>		
<p>UFC_i = UFC en la i-ésima placa.</p>		
<p>$\sum_i^p UFC_i$ = Suma de las UFC de todas las placas.</p>		
<p>v_i = Volumen transferido a la i-ésima placa.</p>		

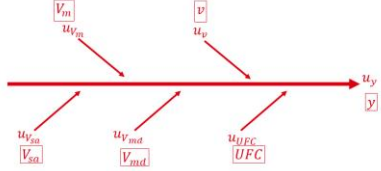
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\sum_i^p v_i$ = Suma del volumen transferido a todas las placas.		
En este modelo y representa al mensurando, y los términos del modelo se denominan magnitudes de entrada.		
Las magnitudes de entrada son las siguientes:		
$F = \frac{90+10}{10} \times \frac{90+10}{10} = 10 \times 10 = 100$		
El primer término del cálculo de F se refiere a la dilución inicial de la muestra (10 mL en 90 mL de medio), y el segundo a la subsecuente dilución de la muestra diluida (10 mL de la muestra diluida más 90 mL de medio), por lo que se habla de diluciones seriadas con un factor de dilución constante.		
$UFC_1 = 75$ UFC en la caja 1.		
$UFC_2 = 89$ UFC en la caja 2.		
$v_1 = 1$ mL (se transfirió 1 mL de la dilución final de la muestra a la caja 1).		
$v_2 = 1$ mL (se transfirió 1 mL de la dilución final de la muestra a la caja 2).		
Al sustituir por sus magnitudes de entrada respectivas y calcular:		
$y = \frac{90+10}{10} \times \frac{90+10}{10} \times \frac{75+89}{1+1} = 8200 \text{ UFC / mL}$		
4.2.3 COMPONENTES DE INCERTIDUMBRE EN EL MODELO MATEMÁTICO Y SU REPRESENTACIÓN.		
4.2.3.1 Componentes primarios.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El modelo matemático desarrollado muestra las magnitudes de entrada que permiten establecer los componentes primarios de incertidumbre.		
$y = \frac{V_{sa} + V_m}{V_m} \times \frac{V_{sa} + V_{md}}{V_{md}} \times \frac{UFC_1 + UFC_2}{v_1 + v_2} \dots (2)$		
Donde:		
V_{sa} = Volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2.		
V_m = Volumen medido de muestra.		
V_{md} = Volumen medido de muestra diluida.		
v = Volumen medido de transferencia de la muestra diluida (1 y 2).		
UFC = Cuenta de las UFC en la placa (1 y 2).		
En la figura 4-2 se muestra el diagrama causa-efecto, los componentes primarios de incertidumbre, así como la incertidumbre asociada con cada uno de ellos como son:		
$u_{V_{sa}}$ = Incertidumbre asociada con el volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2.		
u_{V_m} = Incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra.		
$u_{V_{md}}$ = Incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra diluida.		
u_v = Incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra diluida que se transfirió a cada caja.		
u_{UFC} = Incertidumbre asociada con las UFC contadas en cada placa.		

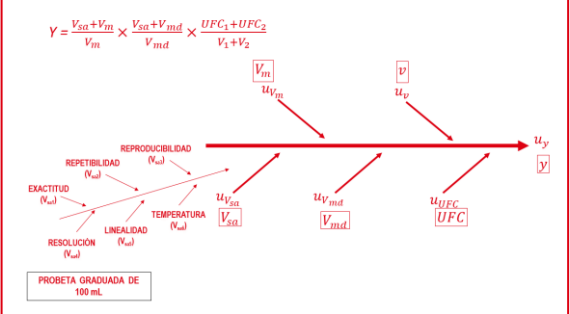
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<div data-bbox="130 321 709 643" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> $\gamma = \frac{V_{sa} + V_m}{V_m} \times \frac{V_{sa} + V_{md}}{V_{md}} \times \frac{UFC_1 + UFC_2}{V_1 + V_2}$ <p> γ = Unidades formadoras de colonias por mL de muestra (UFC/mL) V_{sa} = Volumen medio de la solución amortiguadora de fosfato pH 7.2 (mL) V_m = Volumen medio de la muestra (mL) V_{md} = Volumen medio de la muestra diluida (mL) V_1, V_2 = Volúmenes medios de las diluciones (mL) UFC_1, UFC_2 = Unidades formadoras de colonias en cada placa (UFC) γ = Volumen medio de transferencia de la muestra diluida a cada placa (mL) $U_{V_{sa}}, U_{V_m}, U_{V_{md}}, U_{UFC}$ = Fuentes de incertidumbre primaria </p>  </div> <p>Figura 4-2. Representación de la fórmula 2 utilizando un diagrama causa-efecto a un nivel de componentes primarios.</p>		
<p>4.2.3.2. Componentes secundarios.</p>		
<p>En este ejemplo cada componente primario se relaciona con fuentes de incertidumbre derivadas de los materiales utilizados para llevar a cabo las mediciones, así como de aquellos factores inherentes al método, tales como:</p>		
<p>Probeta graduada de 100 mL para medir el volumen de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2</p>		
<p>Pipeta de émbolo de 10 mL con puntas estériles para medir el volumen de la muestra.</p>		
<p>Pipeta de émbolo de 10 mL con puntas estériles para medir el volumen de la muestra diluida.</p>		
<p>Pipeta de émbolo de 1 mL con puntas estériles para medir el volumen de la dilución final por transferir a la caja de Petri.</p>		
<p>Conteo de las UFC en la placa.</p>		
<p>4.2.3.3. Estimación de la incertidumbre de los componentes secundarios y su combinación.</p>		

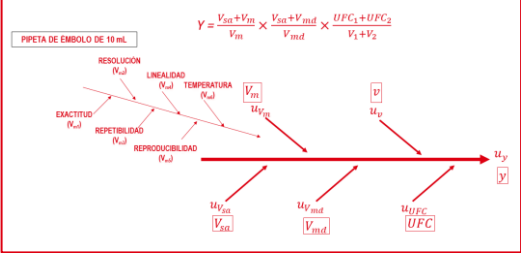
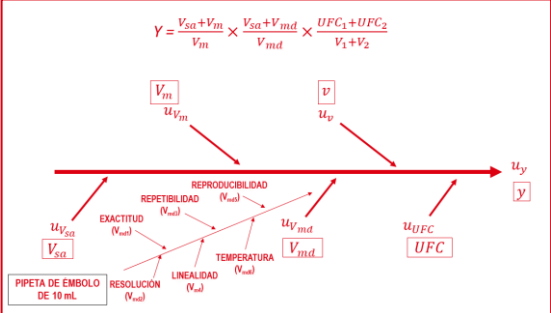
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Cada uno de los componentes primarios en nuestro ejemplo se relaciona con una o más fuentes causantes de incertidumbre (los componentes secundarios). Una vez identificadas las fuentes de incertidumbre de cada componente primario, es necesario determinar los componentes secundarios de cada uno de ellos que también causan variación y posteriormente estimar su incertidumbre. Esto corresponde a un segundo nivel, o causas secundarias de incertidumbre, lo que matemáticamente puede ser representado como:</p>		
<p>La incertidumbre asociada con el volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2:</p>		
$u_{V_{sa}} = f(V_{sa_1}, V_{sa_2}, V_{sa_3}, \dots)$		
<p>La incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra:</p>		
$u_{V_m} = f(V_{m_1}, V_{m_2}, V_{m_3}, \dots)$		
<p>La incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra diluida:</p>		
$u_{V_{md}} = f(V_{md_1}, V_{md_2}, V_{md_3}, \dots)$		
<p>La incertidumbre asociada con el volumen medido de la muestra diluida que se transfiere a cada caja:</p>		
$u_v = f(v_1, v_2, v_3, \dots)$		
<p>La incertidumbre asociada con la medición de las UFC en la placa:</p>		
$u_{UFC} = f(UFC_1, UFC_2, UFC_3, \dots)$		
<p>Así como para uno de los componentes primarios, dónde</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$V_{sa_1}, V_{sa_2}, V_{sa_3}, \dots, V_{m_1}, V_{m_2}, V_{m_3}, \dots, UFC_1, UFC_2, \dots$ son componentes metrológicos asociados con el componente primario respectivo.		
Para medir el volumen de la solución amortiguadora de fosfato pH 7.2 (V_{sa}) se utiliza una probeta graduada de 100 mL, la cual tiene asociadas propiedades metrológicas como exactitud (V_{sa_1}), resolución o legibilidad (V_{sa_2}), repetibilidad (V_{sa_3}), linealidad (V_{sa_4}), reproducibilidad (V_{sa_5}) y temperatura ambiental (V_{sa_6}), entre otras (véase figura 4-3).		
 <p>Figura 4-3. Representación parcial del modelo físico de la fórmula 2 considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a $u_{V_{sa}}$.</p>		
Para medir el volumen de la muestra (V_m , 10 mL), se utiliza una pipeta de émbolo de 10 mL con punta estéril, la cual tiene asociadas propiedades metrológicas como exactitud (V_{m_1}), resolución (legibilidad) (V_{m_2}), repetibilidad (V_{m_3}),		

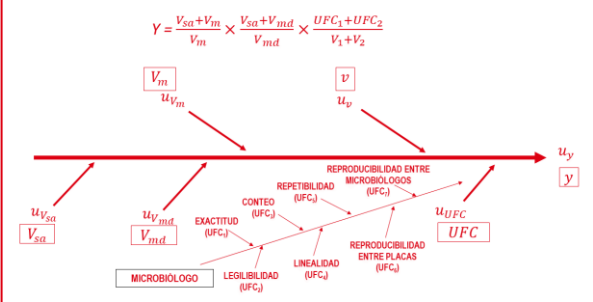
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>linealidad (V_{m4}), reproducibilidad (V_{m5}) y temperatura ambiental (V_{m6}), entre otras (véase figura 4-4).</p>		
 <p>Figura 4 - 4. Representación parcial del modelo físico de la fórmula 2 considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_{V_m}.</p>		
<p>Para medir el volumen de la muestra diluida (V_{md}) se utiliza una pipeta de émbolo de 10 mL, la cual tiene asociadas propiedades metrológicas como exactitud (V_{md1}), resolución (legibilidad) (V_{md2}), repetibilidad (V_{md3}), linealidad (V_{md4}), reproducibilidad (V_{md5}) y temperatura ambiental (V_{md6}), entre otras (véase figura 4-5).</p>		
		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Figura 4-5. Representación parcial del modelo físico de la fórmula 2 considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a $u_{V_{md}}$.</p>		
<p>Para medir el volumen a transferir a cada caja de la muestra diluida (v, 1 mL) se utiliza una pipeta de émbolo de 1 mL con punta estéril, la cual tiene asociadas propiedades metrológicas como exactitud (v_1), resolución (legibilidad) (v_2), repetibilidad (v_3), linealidad (v_4), reproducibilidad (v_5) y temperatura ambiental (v_6), entre otras (véase figura 4-6).</p>		
<p>Un microbiólogo (analista u observador) cuenta las UFC en cada placa, valor que tiene asociadas propiedades metrológicas como exactitud (UFC_1), legibilidad o resolución (UFC_2), conteo (UFC_3), linealidad (UFC_4), repetibilidad (UFC_5) y reproducibilidad entre placas (UFC_6) y reproducibilidad entre analistas (microbiólogos) (UFC_7), entre otras (véase figura 4-7).</p>		
<div data-bbox="113 1008 661 1284" data-label="Diagram"> <p>El diagrama muestra un modelo físico $Y = \frac{V_{sa} + V_m}{V_m} \times \frac{V_{sa} + V_{md}}{V_{md}} \times \frac{UFC_1 + UFC_2}{V_1 + V_2}$. Las incertidumbres de entrada u_{V_m}, $u_{V_{sa}}$, $u_{V_{md}}$, u_{UFC} y u_y se propagan a través de los términos del modelo para producir incertidumbres intermedias u_{V_m}, $u_{V_{sa}}$, $u_{V_{md}}$ y u_{UFC}, que finalmente contribuyen a la incertidumbre total u_y del resultado y.</p> </div> <p>Figura 4-6. Representación parcial del modelo físico de la fórmula 2 considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_v.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Figura 4-7. Representación parcial del modelo físico de la fórmula 2 considerando las fuentes de incertidumbre correspondientes a u_{UFC}</p>		
<p>4.2.3.3.1 Incertidumbre asociada al volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2 ($u_{V_{sa}}$).</p>		
<p>El proceso de medición se lleva a cabo con una probeta graduada de 100 mL.</p>		
<p>4.2.3.3.1.1 Estimación de la incertidumbre asociada con los componentes secundarios.</p>		
<p>Se cuenta con la siguiente información técnica:</p>		
<p>Exactitud: Tolerancia asociada a la exactitud: ± 0.5 mL ($\pm T$).</p>		
<p>Legibilidad: 1 mL (L).</p>		
<p>Linealidad: No se cuenta con esta información.</p>		
<p>Repetibilidad: No se cuenta con esta información.</p>		
<p>Reproducibilidad: No se cuenta con esta información.</p>		
<p>Temperatura: La temperatura ambiental del laboratorio tiene un $\pm T$ de 3 °C respecto de 20 °C, utilizando como disolvente agua para la preparación de la solución amortiguadora de pH.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
a) Estimación de la incertidumbre asociada con la exactitud ($S_{V_{sa1}}$).		
La incertidumbre estándar de la exactitud se calcula utilizando su tolerancia, utilizando la distribución triangular, al ser un material graduado. Al sustituir y calcular:		
$S_{V_{sa1}} = \frac{ \pm T }{\sqrt{6}} = \frac{ \pm 0.5 }{\sqrt{6}} = 0.2041 \text{ mL}$		
b) Estimación de la incertidumbre asociada a la resolución o legibilidad ($S_{V_{sa2}}$).		
La incertidumbre estándar de la legibilidad se calcula considerando la distribución triangular con la siguiente fórmula. Al sustituir y calcular:		
$S_{V_{sa2}} = \frac{0.5 \times L}{\sqrt{6}} = \frac{0.5 \times 1}{\sqrt{6}} = 0.2041 \text{ mL}$		
c) Estimación de las incertidumbres asociadas con la repetibilidad ($S_{V_{sa3}}$), la linealidad ($S_{V_{sa4}}$) y la reproducibilidad ($S_{V_{sa5}}$).		
Al no contar con información sobre la repetibilidad, la linealidad y la reproducibilidad, no se pueden agregar valores provenientes de estos parámetros para fines de estimación de la incertidumbre combinada.		
d) Estimación de la incertidumbre asociada al efecto de la temperatura ($S_{V_{sa6}}$):		
Respecto a esta fuente de incertidumbre, se sabe que la probeta se calibra a una temperatura de 20°C.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Debido a ello, y al efecto de la dilatación o contracción del disolvente causadas por la temperatura, se puede presentar un error en la medición del volumen, por lo que este efecto debe considerarse como un error sistemático. Para efectuar el cálculo se deben tener registros de temperatura ambiental en el laboratorio de microbiología donde es ejecutado el método, de por lo menos un año, para determinar tanto el valor máximo de temperatura ($T_{\text{máx}}$), como su valor mínimo ($T_{\text{mín}}$) en °C. Se calculan las diferencias absolutas respecto de 20 °C ($T_{\text{máx}}-20$, $T_{\text{mín}}-20$) y se selecciona la de mayor magnitud (ΔT). La incertidumbre estándar se calcula con la fórmula (3):</p>		
$S_{V_{\text{sig}}} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T}{\sqrt{6}} \dots(3)$		
<p>Donde:</p>		
<p>V = volumen medido (90 mL en este caso).</p>		
<p>α = Coeficiente de expansión volumétrica del solvente utilizado (0.00021 °C⁻¹).</p>		
<p>ΔT = Diferencia absoluta máxima de las temperaturas anuales mínima y máxima en el laboratorio de microbiología, respecto de 20 °C (para este caso 3 °C)</p>		
<p>Al sustituir y calcular:</p>		
$S_{V_{\text{sig}}} = \frac{90 \times 0.00021 \times 3}{\sqrt{6}} = 0.0231 \text{ mL}$		
<p>4.2.3.3.2 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
incertidumbre del volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2		
Para combinar la incertidumbre de estos componentes se utiliza la fórmula (4):		
$u_{V_{sa}} = \sqrt{s_{sa_1}^2 + s_{sa_2}^2 + s_{sa_3}^2 + s_{sa_4}^2 + s_{sa_5}^2 + s_{sa_6}^2 \dots (4)}$		
NOTA: Los valores de $s_{sa_3}^2$, $s_{sa_4}^2$ y $s_{sa_5}^2$ son desconocidos o aún no estimados.		
Que al sustituir y calcular resulta en:		
$u_{V_{sa}} = \sqrt{0.2041^2 + 0.2041^2 + 0.0231^2} = 0.2896 \text{ mL}$		
Este valor representa en el diagrama causa-efecto al estimador de la incertidumbre relacionado al volumen medido de solución amortiguadora de fosfato pH 7.2		
4.2.3.4 Incertidumbre asociada al volumen medido de la muestra (u_{V_m}).		
El proceso de medición se lleva a cabo con una pipeta de émbolo de 10 mL.		
4.2.3.4.1 Estimación de la incertidumbre asociada a los componentes secundarios.		
Se cuenta con la siguiente información técnica:		
Tipo: Digital.		
Exactitud: Tolerancia asociada a la exactitud $\pm 40 \mu\text{L} (\pm T)$.		
Legibilidad: 10 μL .		
Linealidad: No se cuenta con esta información.		
Repetibilidad: 9 μL , reportada como desviación estándar.		
Reproducibilidad: No se cuenta con esta información.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Temperatura: La temperatura ambiental del laboratorio tiene un ΔT de 3 °C respecto de 20 °C y la muestra está en una base acuosa.		
Estimación de la incertidumbre asociada a la exactitud ($S_{V_{m1}}$):		
La incertidumbre estándar de la exactitud se calcula utilizando su tolerancia con la distribución rectangular, por ser un material digital. Al sustituir y calcular:		
$S_{V_{m1}} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = \frac{ \pm 40 }{\sqrt{3}} = 23.094 \mu\text{L} = 0.0231 \text{ mL}$		
Estimación de la incertidumbre asociada a la legibilidad o resolución ($S_{V_{m2}}$).		
$S_{V_{m2}} = \frac{0.5 \times L}{\sqrt{3}} = \frac{0.5 \times 10}{\sqrt{3}} = 2.8868 \mu\text{L} = 0.0029 \text{ mL}$		
Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad ($S_{V_{m3}}$).		
La incertidumbre estándar de la repetibilidad está reportada como desviación estándar, por lo tanto:		
$S_{V_{m3}} = 9 \mu\text{L} = 0.0090 \text{ mL}$		
Estimación de las incertidumbres asociadas a la linealidad ($S_{V_{m4}}$) y a la reproducibilidad ($S_{V_{m5}}$).		
Al no contar con información sobre la linealidad y la reproducibilidad, no se pueden agregar valores provenientes de estos parámetros para fines de estimación de la incertidumbre combinada.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Estimación de la incertidumbre asociada a la temperatura ($S_{V_{m6}}$).		
Respecto de la temperatura, se sabe que la pipeta se calibra a una temperatura de 20 °C, con la información antes mencionada en el inciso (d) del numeral anterior y empleando la fórmula (5):		
$S_{V_{m6}} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T}{\sqrt{3}} \dots(5)$		
Donde:		
V = Volumen transferido con una pipeta de émbolo (para este caso de 10 mL).		
α = Coeficiente de expansión volumétrica del solvente utilizado, que en este caso corresponde al del agua (0.00021 °C ⁻¹).		
$\Delta T = 3$ °C.		
Al sustituir y calcular se tiene:		
$S_{V_{m6}} = \frac{10 \times 0.00021 \times 3}{\sqrt{3}} = 0.0036 \text{ mL}$		
4.2.3.4.2 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre del volumen de la muestra (10 mL) medido con la pipeta de émbolo de 10 mL.		
Para combinar la incertidumbre de estos componentes se utiliza la fórmula (6):		
$u_{V_m} = \sqrt{s_{V_{m1}}^2 + s_{V_{m2}}^2 + s_{V_{m3}}^2 + s_{V_{m4}}^2 + s_{V_{m5}}^2 + s_{V_{m6}}^2} \dots(6)$		
NOTA: Los valores de $S_{V_{m4}}^2$, y $S_{V_{m5}}^2$ son desconocidos o aún no estimados.		
Que al sustituir y calcular resulta en:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$u_{v_m} = \sqrt{0.0231^2 + 0.0029^2 + 0.0090^2 + 0.0036^2} =$		
0.0252 mL		
Este valor representa en el diagrama causa-efecto al estimador de la incertidumbre relacionado al volumen medido de la muestra.		
4.2.3.5 Incertidumbre asociada al volumen medido de la muestra diluida ($u_{v_{md}}$).		
El proceso de medición se lleva a cabo con una pipeta de émbolo de 10 mL.		
4.2.3.5.1 Estimación de la incertidumbre asociada a los componentes secundarios.		
Se cuenta con la siguiente información técnica:		
Tipo: Digital.		
Exactitud: Tolerancia asociada a la exactitud $\pm 40 \mu\text{L}$ ($\pm T$).		
Legibilidad: 10 μL .		
Linealidad: No se cuenta con esta información.		
Repetibilidad: 9 μL , reportada como desviación estándar.		
Reproducibilidad: No se cuenta con esta información.		
Temperatura: La temperatura ambiental del laboratorio tiene un ΔT de 3 °C respecto de 20 °C y la muestra está en una base acuosa.		
Estimación de la incertidumbre asociada con la exactitud ($s_{v_{md1}}$):		
La incertidumbre estándar de la exactitud, está en función de su tolerancia, la cual se calcula		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
utilizando la distribución rectangular, por ser un material digital. Al sustituir y calcular:		
$S_{V_{md1}} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = \frac{ \pm 40 }{\sqrt{3}} = 23.0940 \mu\text{L} = 0.0231 \text{ mL}$		
Estimación de la incertidumbre asociada a la legibilidad o resolución ($S_{V_{md2}}$).		
$S_{V_{md2}} = \frac{0.5 \times L}{\sqrt{3}} = \frac{0.5 \times 10}{\sqrt{3}} = 2.8868 \mu\text{L} = 0.0029 \text{ mL}$		
Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad ($S_{V_{md3}}$).		
La incertidumbre estándar de la repetibilidad está reportada como desviación estándar, por lo tanto:		
$S_{V_{md3}} = 9 \mu\text{L} = 0.0090 \text{ mL}$		
Estimación de las incertidumbres asociadas a la linealidad ($S_{V_{md4}}$) y a la reproducibilidad ($S_{V_{md5}}$).		
Al no contar con la información de la linealidad y la reproducibilidad, no se pueden agregar valores provenientes de estos parámetros para fines de estimación de la incertidumbre combinada.		
Estimación de la incertidumbre asociada a la temperatura ($S_{V_{md6}}$).		
Respecto de la temperatura, se sabe que la pipeta se calibra a una temperatura de 20 °C, con la información antes mencionada en el inciso (d) del numeral 4.2.3.5.1 y empleando la fórmula (7):		
$S_{V_{md6}} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T}{\sqrt{3}} \dots(7)$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
V = Volumen transferido con una pipeta de émbolo (para este caso de 10 mL).		
α = Coeficiente de expansión volumétrica del solvente utilizado, que en este caso corresponde al del agua (0.00021 °C ⁻¹).		
$\Delta T = 3$ °C.		
Al sustituir y calcular se tiene:		
$S_{V_{md6}} = \frac{10 \times 0.00021 \times 3}{\sqrt{3}} = 0.0036 \text{ mL}$		
4.2.3.5.2 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre del volumen de la muestra diluida (10 mL) medido con la pipeta de émbolo de 10 mL.		
Para combinar la incertidumbre de estos componentes se utiliza la fórmula (8):		
$u_{V_{md}} = \sqrt{S_{V_{md1}}^2 + S_{V_{md2}}^2 + S_{V_{md3}}^2 + S_{V_{md4}}^2 + S_{V_{md5}}^2 + S_{V_{md6}}^2} \dots (8)$		
NOTA: Los valores de $S^2_{V_{md4}}$ y $S^2_{V_{md5}}$ son desconocidos o aún no estimados.		
Que al sustituir y calcular resulta en:		
$u_{V_{md}} = \sqrt{0.0231^2 + 0.0029^2 + 0.0090^2 + 0.0036^2} = 0.0252 \text{ mL}$		
Este valor representa en el diagrama causa-efecto al estimador de la incertidumbre relacionado al volumen medido de la muestra diluida.		
4.2.3.6 Incertidumbre asociada al volumen de la muestra diluida que se transfirió a cada caja de Petri (u_v).		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El proceso de medición se lleva a cabo con una pipeta de émbolo de 1 mL.		
4.2.3.6.1 Estimación de la incertidumbre asociada a los componentes secundarios.		
Se cuenta con la siguiente información técnica:		
Tipo: Digital.		
Exactitud: Tolerancia asociada a la exactitud $\pm 6 \mu\text{L}$ ($\pm T$).		
Legibilidad: $1 \mu\text{L}$.		
Linealidad: No se cuenta con esta información.		
Repetibilidad: $1 \mu\text{L}$, reportada como desviación estándar.		
Reproducibilidad: No se cuenta con esta información.		
Temperatura: La temperatura ambiental del laboratorio tiene un ΔT de $3 \text{ }^\circ\text{C}$ respecto de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ y la muestra está en una base acuosa.		
Estimación de la incertidumbre asociada a la exactitud (S_{v_1}):		
La incertidumbre estándar de la exactitud, utiliza su tolerancia, la cual se calcula utilizando la distribución rectangular, por ser un material digital. Al sustituir y calcular:		
$S_{v_1} = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = \frac{ \pm 6 }{\sqrt{3}} = 3.4641 \mu\text{L} = 0.0035 \text{ mL}$		
Estimación de la incertidumbre asociada a la legibilidad o resolución (S_{v_2}).		
$S_{v_2} = \frac{0.5 \times L}{\sqrt{3}} = \frac{0.5 \times 1}{\sqrt{3}} = 0.2887 \mu\text{L} = 0.0003 \text{ mL}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad (S_{v_3}).		
La incertidumbre estándar de la repetibilidad está reportada como desviación estándar, por lo tanto:		
$S_{v_3} = 1 \mu\text{L} = 0.0010 \text{ mL}$		
Estimación de las incertidumbres asociadas a la linealidad (S_{v_4}) y a la reproducibilidad (S_{v_5}).		
Al no contar con la información de la linealidad y la reproducibilidad, no se pueden agregar valores provenientes de estos parámetros para fines de estimación de la incertidumbre combinada.		
Estimación de la incertidumbre asociada a la temperatura (S_{v_6}).		
Respecto de la temperatura, se sabe que la pipeta se calibra a una temperatura de 20 °C, con la información mencionada en el inciso (d) del numeral 4.2.3.5 y con la fórmula (9):		
$S_{v_6} = \frac{V \times \alpha \times \Delta T}{\sqrt{3}} \dots(9)$		
Donde:		
V = Volumen transferido con una pipeta de émbolo (para este caso de 1 mL).		
α = Coeficiente de expansión volumétrica del solvente utilizado, que en este caso corresponde al del agua (0.00021 °C ⁻¹).		
$\Delta T = 3 \text{ °C}$.		
Al sustituir y calcular se tiene:		
$S_{v_6} = \frac{1 \times 0.00021 \times 3}{\sqrt{3}} = 0.0004 \text{ mL}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
4.2.3.6.2 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios para estimar la incertidumbre del volumen transferido a cada placa de la muestra diluida (1 mL), medido con la pipeta de émbolo de 1 mL.		
Para combinar la incertidumbre de estos componentes se utiliza la fórmula (10):		
$u_v = \sqrt{s_{v_1}^2 + s_{v_2}^2 + s_{v_3}^2 + s_{v_4}^2 + s_{v_5}^2 + s_{v_6}^2 + \dots} \text{ (10)}$		
NOTA: Los valores de $S_{v_4}^2$ y $S_{v_5}^2$ son desconocidos o aún no estimados.		
Que al sustituir y calcular resulta en:		
$u_{v_{md}} = \sqrt{0.0035^2 + 0.0003^2 + 0.0010^2 + 0.0004^2} =$		
0.0036 mL		
Este valor representa en el diagrama causa-efecto al estimador de la incertidumbre relacionado al volumen medido de la muestra diluida adicionado a la caja de Petri.		
4.2.3.7 Incertidumbre asociada a la medición de las UFC en las placas (u_{UFC}).		
Se han identificado las siguientes fuentes de incertidumbre, (ver Figura 7):		
Exactitud: Se estimó a partir de un estudio publicado de recuperación relativa de UFC a partir de varias muestras inoculadas.		
Legibilidad: Se acepta que sea 1 UFC, es decir esta es la resolución del método.		
El conteo de las UFC se ajusta a una distribución de Poisson.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
Linealidad: Se estimó a partir de un estudio publicado de recuperación relativa de UFC a partir de varias de muestras inoculadas.																				
Repetibilidad de la lectura de los conteos: Se estimó a partir de un estudio publicado de repetibilidad de cuentas de UFC por un microbiólogo.																				
Reproducibilidad de la lectura de los conteos: Se estimó a partir de un estudio publicado de reproducibilidad de UFC entre microbiólogos.																				
Es importante mencionar que estas fuentes de incertidumbre presentan diferentes unidades de medición, por lo que se debe proceder a la estimación de su incertidumbre estándar relativa.																				
Estimación de la incertidumbre estándar relativa asociada al error sistemático de la exactitud $\left(\frac{S_{UFC1}}{y} \right).$																				
En la <i>tabla 1</i> se presentan los resultados de un estudio de recobros para este método microbiológico de conteo en placa. Se cuenta con la siguiente información técnica:																				
TABLA 1. UFC INOCULADAS Y UFC RECUPERADAS.																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MUESTRA INOCULADA</th> <th>UFC INOCULADAS</th> <th>UFC RECUPERADAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>30,000</td> <td>20,000</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>17,000</td> <td>12,000</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>36,000</td> <td>49,000</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>150</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>2,400</td> <td>1,300</td> </tr> </tbody> </table>	MUESTRA INOCULADA	UFC INOCULADAS	UFC RECUPERADAS	1	30,000	20,000	2	17,000	12,000	3	36,000	49,000	4	150	90	5	2,400	1,300		
MUESTRA INOCULADA	UFC INOCULADAS	UFC RECUPERADAS																		
1	30,000	20,000																		
2	17,000	12,000																		
3	36,000	49,000																		
4	150	90																		
5	2,400	1,300																		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
6	43,000	32,000		
7	100	98		
8	42,000	31,000		
9	19,000	12,000		
10	100	120		
11	580,000	410,000		
12	2,500	2,000		
13	1,100	930		
14	18,000	12,000		
15	2,000	1,900		
16	1,700	2,100		
17	2,100	1,700		
18	150	100		
19	2,000	1,600		
20	150	110		
Es posible sostener que al transformar las UFC en sus logaritmos naturales se obtiene una distribución de los valores próxima a la normal. En la Tabla 2 se reportan los resultados de las UFC transformadas, y con base a ellas se reporta el porcentaje (%) de recobro (y) de cada muestra.				
Para determinar si el método es exacto o es necesario calcular la magnitud del error sistemático, se calcula el intervalo de confianza al 95 % (LIC, LSC) para el verdadero valor de la media poblacional, usando la Fórmula (11):				
$LIC, LSC \Rightarrow \bar{y} \pm t_{0,975,n-1} \times \frac{S}{\sqrt{n}} \dots(11)$				
Dónde:				
\bar{y} = Media aritmética del porcentaje de recobro (en este caso 97.0388 %).				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
$t_{0.975, n-1}$ = Valor de la distribución <i>t</i> de Student (95 % de confianza), y "n-1" grados de libertad (2.093, véase <i>Tabla 1</i> del capítulo de estadística para ensayos biológicos).					
S = Desviación estándar del % de recobro (para este caso 3.6081 %).					
n = Número de muestras inoculadas (en este caso 20).					
TABLA 2. PORCENTAJE DE RECOBRO (y) DE LAS VARIABLES					
TRANSFORMADAS A SU LOGARITMO NATURAL.					
MUESTRA INOCULADA	ln UFC INOCULADAS	ln UFC RECUPERADAS	% RECOBRO (y)		
1	10.3090	9.9035	96.0669		
2	9.7410	9.3927	96.4243		
3	10.4913	10.7996	102.9386		
4	5.0106	4.4998	89.8052		
5	7.7832	7.1701	92.1227		
6	10.6690	10.3735	97.2306		
7	4.6052	4.5850	99.5613		
8	10.6454	10.3417	97.1473		
9	9.8522	9.3927	95.3357		
10	4.6052	4.7875	103.9591		
11	13.2708	12.9239	97.3862		
12	7.8240	7.6009	97.1480		
13	7.0031	6.8352	97.6028		
14	9.7981	9.3927	95.8618		
15	7.6009	7.5496	99.3252		
16	7.4384	7.6497	102.8408		
17	7.6497	7.4384	97.2377		
18	5.0106	4.6052	91.9079		
19	7.6009	7.3778	97.0642		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
20	5.0106	4.7005	93.8101		
Al sustituir y calcular:					
$LIC, LSC \Rightarrow 97.0388 \pm 2.093 \times \frac{3.6081}{\sqrt{20}} =$					
95.35 %, 98.73 %					
Ya que el intervalo de confianza no incluye el 100 %, el método es inexacto por lo que presenta error sistemático (e_s), cuyo valor estimado en el caso conservador o peor de los casos, es -4.65 % (95.35 - 100). La incertidumbre estándar relativa asociada a la inexactitud del método ($\frac{S_{UFC_1}}{y}$) se estima a partir de una distribución rectangular con la fórmula (12).					
$\frac{S_{UFC_1}}{y} = \frac{\left \frac{e_s}{100} \right }{\sqrt{3}} \dots (12)$					
Al sustituir y calcular:					
$\frac{S_{UFC_1}}{y} = \frac{\left \frac{-4.65}{100} \right }{\sqrt{3}} = 0.0268$					
Incertidumbre estándar relativa asociada a la resolución (legibilidad) de los conteos de las UFC en las placas ($\frac{S_{UFC_2}}{y}$).					
La legibilidad (L), al realizar el conteo, es de 1 UFC y dado que los conteos, por su naturaleza, no se relacionan con una escala continua, sino con una escala discreta, el cálculo de su incertidumbre					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
estándar (S_{UFC_2}) se obtiene de una distribución rectangular, con la fórmula (13).		
$S_{UFC_2} = \frac{L}{\sqrt{3}} \dots(13)$		
Al sustituir y calcular:		
$S_{UFC_2} = \frac{1}{\sqrt{3}} = 0.5754 \text{ UFC}$		
Para poder expresar esta incertidumbre de manera relativa, se debe dividir la incertidumbre estándar entre la media aritmética de los resultados de la determinación del vaciado en placa ($\frac{S_{UFC_2}}{y}$) Para este caso específico (75 UFC en la caja Petri 1 y 89 UFC en la caja Petri 2 véase el numeral 2 de este ejemplo). El resultado obtenido es:		
$\frac{S_{UFC_2}}{y} = \frac{0.5754}{\frac{(75+89)}{2}} = 0.0070$		
Estimación de la incertidumbre asociada a los conteos, estimada como incertidumbre estándar relativa ($\frac{S_{UFC_3}}{y}$).		
Esta estimación está relacionada con el conteo que lleva a cabo el microbiólogo (observador), el cual por su naturaleza de unidades viables presentes en un volumen muestreado se ajusta a una distribución de Poisson. La incertidumbre		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
estándar relativa del conteo se calcula con la fórmula (14), para el caso de 2 o más placas:		
$\frac{S_{UFC_3}}{y} = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^p UFC_i}} \dots\dots(14)$		
Donde:		
p = Número de placas.		
i = i -ésima de placa.		
UFC_i = UFC de la i -ésima placa.		
$\sum_{i=1}^p UFC_i$ = Suma de las UFC de todas las placas.		
Al sustituir y calcular:		
$\frac{S_{UFC_3}}{y} = \sqrt{\frac{1}{75+89}} = 0.0781$		
Estimación de la incertidumbre como incertidumbre estándar relativa, asociada a la linealidad ($\frac{S_{UFC_4}}{y}$).		
En la <i>tabla 1</i> se presentan los resultados del estudio de recobros para este método microbiológico de conteo en placa, llevado a cabo por un mismo microbiólogo en una sola corrida.		
En la <i>tabla 2</i> se reportan los resultados normalizados de UFC (al haber sido transformados a su logaritmo natural) para cada muestra inoculada.		
Para evaluar la linealidad es necesario calcular:		
b_1 = pendiente.		
b_0 = ordenada al origen.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
r^2 = coeficiente de determinación.		
$S_{y/x}$ = desviación estándar de regresión.		
\bar{y} = media aritmética del logaritmo natural de las UFC recuperadas.		
$CV_{y/x}$ = coeficiente de variación de regresión.		
S_{b_1} = desviación estándar de la pendiente.		
$IC(\beta_1)$ = intervalo de confianza para el verdadero valor de la pendiente.		
\bar{x} = media aritmética del logaritmo natural de las UFC inoculadas.		
S_{b_0} = desviación estándar de la ordenada al origen.		
$IC(\beta_0)$ = intervalo de confianza para el verdadero valor de la ordenada al origen.		
Con las siguientes fórmulas:		
$b_1 = \frac{n \times (\sum xy) - (\sum x) \times (\sum y)}{n \times (\sum x^2) - (\sum x)^2} \dots(15)$		
$b_0 = \frac{\sum y - b_1 \times (\sum x)}{n} \dots(16)$		
$r^2 = \frac{(n \times (\sum xy) - (\sum x) \times (\sum y))^2}{(n \times (\sum x^2) - (\sum x)^2) \times (n \times (\sum y^2) - (\sum y)^2)} \dots(17)$		
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1 \times (\sum xy) - b_0 \times (\sum y)}{n - 2}} \dots(18)$		
$\bar{y} = \frac{\sum y}{n} \dots(19)$		
$CV_{y/x} = \frac{S_{y/x}}{\bar{y}} \times 100 \dots(20)$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$S_{b_1} = S_{y/x} \times \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}} \dots(21)$		
$IC(\beta_1) = b_1 \pm t_{0.975, n-2} \times S_{b_1} \dots(22)$		
$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} \dots(23)$		
$S_{b_0} = S_{y/x} \times \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(\bar{x})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}} \dots(24)$		
$IC(\beta_0) = b_0 \pm t_{0.975, n-2} \times S_{b_0} \dots(25)$		
$t_{0.975, n-2}$ = Referirse a la <i>Tabla 1</i> del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos.		
Para los resultados de la <i>Tabla 2</i> :		
$n = 20$ $\sum x = 161.919143$ $\sum y = 157.319765$ $\sum x^2 = 1425.528771$ $\sum y^2 = 1349.636414$ $\sum xy = 1386.479105$ $\bar{x} = 8.095957$ $\bar{y} = 7.865988$ $t_{0.975, 18} = 2.101$		
Al sustituir en las fórmulas respectivas y al calcular:		
$b_1 = \frac{20 \times 157.319765 - 161.919143 \times 157.319765}{20 \times 1425.528771 - (161.919143)^2} =$		

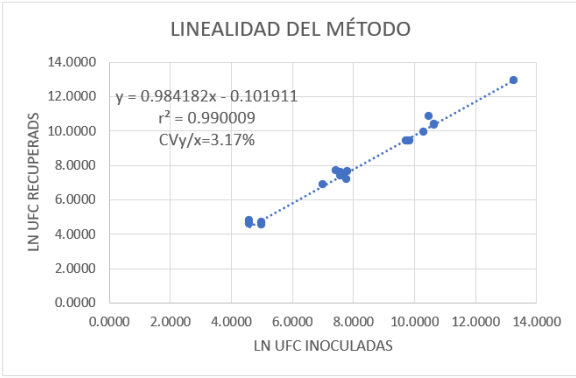
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
0.984482		
$b_0 = \frac{157.319765 - 0.984482 \times 161.919143}{20} =$		
-0.101911		
$r^2 = \frac{(20 \times 1386.479105 - 161.919143 \times 157.319765)^2}{(20 \times 1425.528771 - 161.919143^2) \times (20 \times 1349.636414 - 157.319765^2)} =$		
0.990009		
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{1349.636414 - 0.984482 \times 1386.479105 - (-0.109911) \times 157.319765}{20 - 2}} =$		
0.249508		
$\bar{y} = \frac{157.319765}{20} = 7.865988$		
$CV_{y/x} = \frac{0.249508}{7.865988} \times 100 = 3.17\%$		
$S_{b_1} = 0.249508 \times \sqrt{\frac{1}{1425.528771 - \frac{(161.919143)^2}{20}}} =$		
0.023303		
$IC(\beta_1) = 0.984482 \pm 2.101 \times 0.023303 =$		
0.935222, 1.033143		
$\bar{x} = \frac{161.919143}{20} = 161.919143$		
$S_{b_0} = 0.249508 \times \sqrt{\frac{1}{20} + \frac{(161.919143)^2}{1425.528771 - \frac{(161.919143)^2}{20}}} =$		
0.196740		
$IC(\beta_0) = -0.101911 \pm 2.101 \times 0.196740 =$		
-0.515262, 0.311440		
En la figura 8 se muestra el diagrama de dispersión, la línea de mejor ajuste, incluyendo el		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
modelo, el coeficiente de determinación y el coeficiente de variación de la regresión.		
En función de los resultados obtenidos, se puede establecer que el método es lineal, ya que:		
El $IC(\beta_0)$ incluye el valor de cero.		
El $IC(\beta_1)$ incluye el valor de uno.		
La calidad de ajuste al modelo lineal es apropiada, ya que: $r^2 > 0.98$.		
La variación de la respuesta es apropiada, ya que: $CV_{y/x} < 5\%$.		
Lo anterior permite establecer que el método carece de error sistemático en el intervalo de linealidad evaluado, por lo que la única fuente de error es el aleatorio, por lo que la incertidumbre estándar relativa de la linealidad del método se obtiene con la fórmula (26).		
$\frac{S_{UFC_4}}{y} = \frac{S_{y/x}}{\bar{y}} \dots(26)$		
Dónde:		
\bar{y} = Media aritmética del logaritmo natural de las UFC recuperadas, que para este caso equivale a 7.865988.		
Al sustituir y calcular:		
$\frac{S_{UFC_4}}{y} = \frac{0.249508}{7.865988} = 0.0317$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Figura 4-8. Gráfico de linealidad del método de cuenta en placa para las variables transformadas a su logaritmo natural de UFC inoculadas (x) y UFC recuperadas (y).</p>		
<p>Es importante señalar que la incertidumbre relativa estimada solo es válida para el intervalo en UFC en el que se demostró que el método carece de error sistemático (es decir, en que el método es lineal).</p>		
<p>Estimación de la incertidumbre estándar relativa asociada a la repetibilidad ($\frac{S_{UFC_s}}{y}$):</p>		
<p>En la tabla 3 se presentan los resultados del estudio de repetibilidad, donde un microbiólogo llevó a cabo la lectura por duplicado de 10 placas. El orden de las placas en la primera y segunda lectura fueron establecidas de manera aleatoria.</p>		
<p>Es posible asumir que los logaritmos naturales de las UFC se ajustan a una distribución normal. En la tabla 4 se reportan los resultados de la variable transformada para cada placa – (lectura).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																																																								
Considerando las características del presente estudio, se establece:																																																										
Un microbiólogo u observador.																																																										
"n" placas, para este caso n=10.																																																										
Únicamente 2 conteos por placa, reportados por el mismo microbiólogo.																																																										
La desviación estándar de la repetibilidad (S_{RT}) se obtiene con la fórmula (27).																																																										
$S_{RT} = \sqrt{\frac{\sum d_i^2}{2 \times n}} \dots(27)$																																																										
Dónde:																																																										
d_i = diferencia de la transformación logaritmo natural de las UFC de ambas lecturas de la <i>i</i> -ésima placa.																																																										
n = Número de placas.																																																										
TABLA 3. CONTEOS DE UFC EN UN ESTUDIO DE REPETIBILIDAD																																																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>ORDEN DE LECTURA</th> <th>PLACA</th> <th>LECTURA</th> <th>CONTEO (UFC)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>7</td><td>1</td><td>85</td></tr> <tr><td>2</td><td>5</td><td>1</td><td>112</td></tr> <tr><td>3</td><td>6</td><td>1</td><td>349</td></tr> <tr><td>4</td><td>9</td><td>1</td><td>16</td></tr> <tr><td>5</td><td>4</td><td>1</td><td>399</td></tr> <tr><td>6</td><td>3</td><td>1</td><td>57</td></tr> <tr><td>7</td><td>2</td><td>1</td><td>40</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>1</td><td>129</td></tr> <tr><td>9</td><td>10</td><td>1</td><td>27</td></tr> <tr><td>10</td><td>1</td><td>1</td><td>343</td></tr> <tr><td>11</td><td>8</td><td>2</td><td>122</td></tr> <tr><td>12</td><td>9</td><td>2</td><td>17</td></tr> <tr><td>13</td><td>1</td><td>2</td><td>337</td></tr> </tbody> </table>	ORDEN DE LECTURA	PLACA	LECTURA	CONTEO (UFC)	1	7	1	85	2	5	1	112	3	6	1	349	4	9	1	16	5	4	1	399	6	3	1	57	7	2	1	40	8	8	1	129	9	10	1	27	10	1	1	343	11	8	2	122	12	9	2	17	13	1	2	337		
ORDEN DE LECTURA	PLACA	LECTURA	CONTEO (UFC)																																																							
1	7	1	85																																																							
2	5	1	112																																																							
3	6	1	349																																																							
4	9	1	16																																																							
5	4	1	399																																																							
6	3	1	57																																																							
7	2	1	40																																																							
8	8	1	129																																																							
9	10	1	27																																																							
10	1	1	343																																																							
11	8	2	122																																																							
12	9	2	17																																																							
13	1	2	337																																																							

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
14	6	2	325		
15	2	2	39		
16	7	2	84		
17	5	2	130		
18	10	2	27		
19	4	2	397		
20	3	2	62		
TABLA 4. LOGARITMO NATURAL DE LOS CONTEOS DE UFC EN UN ESTUDIO DE REPETIBILIDAD					
PLACA	LOGARITMO NATURAL DE LAS LECTURAS DE UFC				
	1	2			
1	5.8377	5.8201			
2	3.6889	3.6636			
3	4.0431	4.1271			
4	5.9890	5.9839			
5	4.7185	4.8675			
6	5.8551	5.7838			
7	4.4427	4.4308			
8	4.8598	4.8040			
9	2.7726	2.8332			
10	3.2958	3.2958			
En la <i>tabla 5</i> se reportan las diferencias para todas las placas.					
Al sustituir y calcular con la fórmula (27):					
$S_{RT} = \sqrt{\frac{0.0176^2 + 0.0253^2 + \dots + 0^2}{2 \times 10}}$					
= 0.0460					
La incertidumbre estándar relativa de la repetibilidad se calcula con la fórmula (28).					
TABLA 5. DIFERENCIAS DE LOS 2 CONTEOS DE UFC TRANSFORMADOS A SU LOGARITMO NATURAL, DE LAS 10 PLACAS					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
PLACA	d_i		
1	0.0176		
2	0.0253		
3	-0.0841		
4	0.0050		
5	-0.1490		
6	0.0712		
7	0.0118		
8	0.0558		
9	-0.0606		
10	0.0000		
$\frac{S_{UFC_s}}{y} = \frac{S_{RT}}{y} \dots(28)$			
Dónde:			
\bar{y} = media aritmética del logaritmo natural de todas las lecturas de UFC de las 10 placas (columnas 1 y 2 de la Tabla 4), para este caso 4.5557.			
Al sustituir y calcular:			
$\frac{S_{UFC_s}}{y} = \frac{0.0460}{4.5557} = 0.0101$			
Es importante señalar que la incertidumbre relativa estimada solo es válida para el intervalo en UFC cubierto por el estudio (17 a 397 UFC).			
Estimación de la incertidumbre estándar relativa asociada a la reproducibilidad entre placas para un microbiólogo ($\frac{S_{UFC_6}}{y}$):			
Esta incertidumbre se calcula con la fórmula (29).			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																	
$\frac{S_{UFC_6}}{y} = \frac{S_{UFC_5}}{y} \times \sqrt{\frac{\sum_i^p UFC_i^2}{(\sum_i^p UFC_i)^2}} \dots(29)$																			
<p>Dónde:</p>																			
$\frac{S_{UFC_5}}{y}$ = Incertidumbre estándar de la repetibilidad.																			
UFC_i = unidades formadoras de colonias en la i-ésima placa, (75 en la placa 1 y 89 UFC en la placa 2; ver numeral 2 de este capítulo).																			
<p>Al sustituir y calcular:</p>																			
$\frac{S_{UFC_6}}{y} = 0.0101 \times \sqrt{\frac{75^2 + 89^2}{(75 + 89)^2}} = 0.0072$																			
<p>Estimación de la incertidumbre estándar relativa asociada a la reproducibilidad entre microbiólogos ($\frac{S_{UFC_7}}{y}$):</p>																			
<p>En la <i>Tabla 6</i> se presentan los resultados de un estudio de reproducibilidad entre -microbiólogos, en el cual se procedieron a asignar 10 muestras a 2 microbiólogos para llevar a cabo la prueba de límites microbianos, por el método de vaciado en placa (UFC).</p>																			
<p>TABLA 6. CONTEO DE UFC EN UN ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD ENTRE MICROBIÓLOGOS</p>																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">MUESTRA</th> <th colspan="2">MICROBIÓLOGO</th> </tr> <tr> <th>A</th> <th>B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>110</td> <td>136</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>56</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>310</td> <td>275</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>110,000</td> <td>250,000</td> </tr> </tbody> </table>	MUESTRA	MICROBIÓLOGO		A	B	1	110	136	2	56	72	3	310	275	4	110,000	250,000		
MUESTRA		MICROBIÓLOGO																	
	A	B																	
1	110	136																	
2	56	72																	
3	310	275																	
4	110,000	250,000																	

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
5	710	656		
6	35	35		
7	156	140		
8	503	555		
9	1,200	1,700		
10	220	195		
Es posible asumir que los logaritmos naturales de las UFC se ajustan a una distribución normal. En la <i>Tabla 7</i> se reportan los resultados de la variable transformada para cada resultado del conteo.				
Considerando el estudio, se puede establecer:				
2 microbiólogos u observadores.				
"n" muestras, donde para este caso n=10.				
2 lecturas por muestra.				
La desviación estándar de la reproducibilidad (S_{RC}) se obtiene con la fórmula (30).				
$S_{RC} = \sqrt{\frac{\sum d_i^2}{2 \times n}} \dots(30)$				
Dónde:				
d_i = Diferencia de la transformación logaritmo natural de las cuentas de UFC obtenidas en la i-ésima muestra, obtenidas por ambos microbiólogos.				
En la <i>tabla 8</i> se reportan las diferencias para todas las muestras.				
TABLA 7. LOGARITMO NATURAL DEL CONTEO DE UFC EN UN ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD ENTREMICROBIÓLOGOS				
MUESTRA	MICROBIÓLOGO			
	A	B		
1	4.7005	4.9127		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
2	4.0254	4.2767		
3	5.7366	5.6168		
4	11.6082	12.4292		
5	6.5653	6.4862		
6	3.5553	3.5553		
7	5.0499	4.9416		
8	6.2206	6.3190		
9	7.0901	7.4384		
10	5.3936	5.2730		
TABLA 8. DIFERENCIAS DE LOS 2 CONTEOS DE UFC POR MICROBIÓLOGO, TRANSFORMADAS A SU LOGARITMO NATURAL, PARA LAS 10 MUESTRAS				
MUESTRA	d_i			
1	-0.2122			
2	-0.2513			
3	0.1198			
4	-0.8210			
5	0.0791			
6	0.0000			
7	0.1082			
8	-0.0984			
9	-0.3483			
10	0.1206			
Al sustituir y calcular con la fórmula (30):				
$S_{RC} = \sqrt{\frac{(-0.2122)^2 + (-0.2513)^2 + \dots + 0.1206^2}{2 \times 10}}$				
= 0.2191				
La incertidumbre estándar relativa de la reproducibilidad entre microbiólogos se calcula con fórmula (31):				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{S_{UFC_7}}{y} = \frac{S_{RC}}{y} \dots(31)$		
Dónde:		
\bar{y} = media aritmética del logaritmo natural de las UFC contadas en las 10 muestras por los dos microbiólogos (6.0597).		
Al sustituir y calcular con la fórmula (31):		
$\frac{S_{UFC_7}}{y} = \frac{0.2191}{6.0597} = 0.0362$		
Es importante señalar que la incertidumbre relativa estimada solo es válida para el intervalo de UFC cubierto por el estudio.		
Para combinar la incertidumbre estándar relativa de estos componentes, utilizando la ley de propagación de los errores, se utiliza la fórmula (32) (ver fórmula 7, del numeral 5.2.1).		
$\frac{S_{UFC}}{y} = \sqrt{\left[\frac{S_{UFC_1}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_2}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_3}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_4}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_5}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_6}}{y}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC_7}}{y}\right]^2}$... (32)		
$\frac{S_{UFC}}{y} = \sqrt{0.0268^2 + 0.0070^2 + 0.0781^2 + 0.0317^2 + 0.0101^2 + 0.0072^2 + 0.0362^2}$		
= 0.0966		
4.2.4. ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LOS COMPONENTES DEL MODELO MATEMÁTICO.		
4.2.4.1 Incertidumbre estándar relativa del factor de dilución ($\frac{S_F}{F}$).		
F representa el factor de dilución del modelo matemático (1), siempre y cuando $V_m = V_{md}$.		
Dónde:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$f = \frac{V_{sa} + V_m}{V_m} \dots(33)$		
Por lo que el modelo (1), dado que el factor de dilución es constante (f), puede ser reescrito como:		
$y = f^2 \times \frac{\sum_i^p UFC_i}{\sum_i^p v_i} \dots(34)$		
La incertidumbre estándar relativa debida al factor de dilución se obtiene con la fórmula (35).		
$\frac{S_f}{V_m + V_{sa}} = \frac{S_f}{f} = \sqrt{\frac{u_{V_{sa}}^2 + V_{sa}^2 \times \left[\frac{u_{V_m}}{V_m}\right]^2}{(V_m + V_{sa})^2}} \dots(35)$		
En nuestro caso:		
V_m = volumen de la muestra (10 mL).		
V_{sa} = volumen de la solución amortiguadora de fosfato pH 7.2 (90 mL).		
$u_{V_{sa}}$ = incertidumbre estándar del volumen de la solución amortiguadora de fosfato pH 7.2 ($u_{V_{sa}} = 0.2896$ mL; ver numeral 3.3.1.2).		
u_{V_m} = incertidumbre estándar del volumen de la muestra ($u_{V_m} = 0.0252$ mL; ver numeral 3.3.2.2).		
Al sustituir y calcular con la fórmula (35):		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{S_f}{f} = \sqrt{\frac{0.2896^2 + 90^2 \times \left[\frac{0.0252}{10}\right]^2}{(10+90)^2}} = 0.0037$		
<p>La incertidumbre estándar del factor de dilución al cuadrado ($\frac{S_F}{F}$) se calcula con la fórmula (36):</p>		
$\frac{S_F}{F} = \sqrt{k} \times \frac{S_f}{f} \dots(36)$		
<p>Dónde:</p>		
<p>k = número de diluciones, que para este caso específico es 2 ($k=2$).</p>		
<p>Al sustituir y calcular:</p>		
$\frac{S_F}{F} = \sqrt{2} \times 0.0037 = 0.0052$		
<p>4.2.4.2 Incertidumbre estándar relativa asociada con la medición de las UFC en las placas</p> $\left(\frac{S_{\sum UFC_i}}{\sum UFC_i}\right).$		
<p>En el modelo matemático aparece $\sum_i^p UFC_i =$</p> <p>Suma de las UFC de todas las placas, que en términos de incertidumbre estándar relativa se debe expresar como $\frac{S_{\sum UFC_i}}{\sum UFC_i}$, y este cálculo ya fue realizado en el numeral 3.3.5, que en términos de incertidumbre estándar representa a:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{S_{UFC}}{UFC} = 0.0966$		
4.2.4.3 Incertidumbre estándar relativa del volumen de las muestras diluidas transferidas a las placas ($\frac{S_{\sum v_i}}{\sum v_i}$).		
En el modelo matemático aparece $\sum_i^p v_i =$ Suma del volumen transferido a cada placa, que en términos de incertidumbre estándar relativa se debe expresar como $\frac{S_{\sum v_i}}{\sum v_i}$, y el cálculo del numerador ya fue realizado en el numeral 4.2.3.6, donde:		
$S_{\sum v_i} = u_{v_{md}} = 0.0036 \text{ mL}$		
Para obtener la incertidumbre estándar relativa ($\frac{S_{\sum v_i}}{\sum v_i}$) se debe utilizar la fórmula (37).		
$\frac{S_{\sum v_i}}{\sum v_i} = \frac{\sqrt{2} \times u_{v_{md}}}{\sum v_i} \dots (37)$		
Dónde:		
$\sum v_i =$ suma de los volúmenes transferidos de las muestras diluidas a las dos placas (2 mL).		
Al sustituir y calcular:		
$\frac{S_{\sum v_i}}{\sum v_i} = \frac{S_v}{v} = \frac{\sqrt{2} \times 0.0036}{2} = 0.0026$		
4.2.5 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LAS UFC EN LA MUESTRA		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
La incertidumbre del resultado (UFC/mL) de la muestra se obtiene al calcular su incertidumbre estándar relativa ($\frac{S_y}{y}$), su incertidumbre expandida ($2 \times \frac{S_y}{y}$) y su incertidumbre absoluta ($y \times 2 \times \frac{S_y}{y}$).		
La incertidumbre estándar relativa se calcula con la fórmula (38), basada en la fórmula (7) del numeral 5 del capítulo de incertidumbre.		
$\frac{S_y}{y} = \sqrt{\left[\frac{S_F}{F}\right]^2 + \left[\frac{S_{UFC}}{UFC}\right]^2 + \left[\frac{S_v}{v}\right]^2} \dots(38)$		
Al sustituir y calcular:		
$\frac{S_y}{y} = \sqrt{0.0052^2 + 0.0966^2 + 0.0026^2} = 0.0968$		
Al calcular la incertidumbre expandida, utilizando un factor de cobertura $k = 2$:		
$2 \times \frac{S_y}{y} = 0.1936$		
Al calcular de manera absoluta, si $y = 8200$ UFC/mL		
$y \times 2 \times \frac{S_y}{y} = 8200 \times 0.1936 = 1587.34 = 1587 \text{ UFC/mL}$		
Por lo tanto, el resultado se debe expresar como:		
$8.200 \pm 1.587 = 6,613 \text{ a } 9,787 \text{ UFC/mL}$		

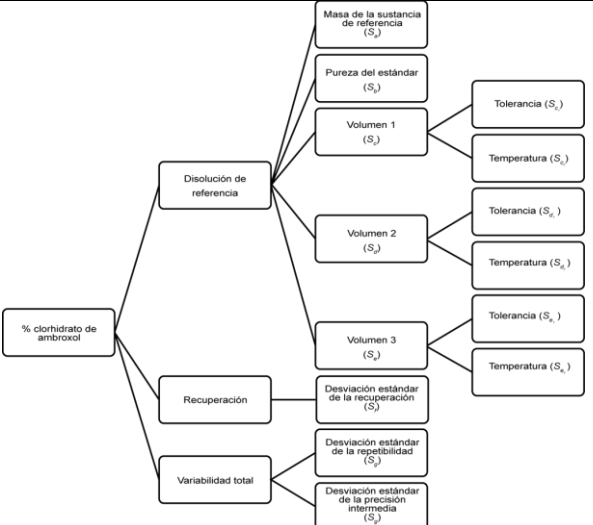
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Es decir, con una confianza del 95 % el verdadero valor de la cuenta de microorganismos en la muestra no es inferior a 6,613 ni superior a 9,787 UFC/mL.		
5.0 EJEMPLOS DE ESTIMACIÓN DE INCERTIDUMBRE CON EL ENFOQUE DE ARRIBA HACIA ABAJO		
5.1 DETERMINACIÓN DE CONTENIDO DE CLORHIDRATO DE AMBROXOL, TABLETAS DE 30 mg POR ESPECTROFOTOMETRÍA VISIBLE Y ULTRAVIOLETA)		
5.1.1 Introducción Este ejemplo ilustra la forma en que los datos obtenidos de la verificación del método se pueden utilizar para estimar la incertidumbre de medición. El objetivo es determinar el contenido de clorhidrato de ambroxol en tabletas.		
5.1.2 Método analítico La monografía para tabletas de Clorhidrato de ambroxol, del capítulo de Preparados farmacéuticos, establece en la prueba de <i>Valoración</i> el uso del MGA 0361, <i>Espectrofotometría visible y ultravioleta</i> , para una especificación de no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad indicada en el marbete.		
5.1.3 Modelo matemático Para calcular el contenido de clorhidrato de ambroxol en tabletas considerar el siguiente modelo matemático:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$y = \frac{A_m}{A_{ref}} \times C \quad (41)$		
<p>Dónde: y = Contenido de clorhidrato de ambroxol en la muestra ($\mu\text{g/mL}$). A_m = Absorbancia de la disolución de la muestra (unidades de absorbancia). A_{ref} = Absorbancia de la disolución de la sustancia de referencia (unidades de absorbancia). C = Concentración de la disolución de la sustancia de referencia del clorhidrato de ambroxol ($\mu\text{g/mL}$).</p>		
<p>Para determinar la concentración de la disolución de referencia del clorhidrato de ambroxol, aplicar la siguiente fórmula:</p>		
$C = \frac{m_r}{V_1} \times \frac{P}{100} \times \frac{V_3}{V_2} \quad (42)$		
<p>Dónde: C = Concentración de la disolución de la sustancia de referencia ($\mu\text{g/mL}$). m_r = Masa de la sustancia de referencia (mg). V_1 = Volumen de aforo de la masa de la sustancia de referencia (mL). V_2 = Volumen de alícuota de la disolución de la sustancia de referencia (mL). V_3 = Volumen de aforo final de la disolución de la sustancia de referencia (mL). P = Pureza de la sustancia de referencia (%). 100 = Factor de conversión del porcentaje de la pureza.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p><i>Figura 12. Identificación de componentes para la estimación de la incertidumbre.</i></p>		
<p>5.1.4 Identificación y análisis de los componentes de incertidumbre La estimación de la incertidumbre está basada en los diferentes componentes de la disolución de referencia. La incertidumbre de las lecturas de absorbancia de la muestra y disolución de referencia están consideradas en las desviaciones estándar de los parámetros de recuperación, repetibilidad y precisión intermedia obtenidas en la verificación del método.</p>		
<p>5.1.5 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la masa de la sustancia de referencia (u_a) La incertidumbre reportada en el informe de calibración de la balanza es de 0.00002 g a un</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
nivel de masa de 35 mg (masa a pesar de la sustancia de referencia) con un valor de factor de cobertura $k = 2$. Estimar la incertidumbre aplicando la fórmula 27, en este caso:		
$s_a = \frac{0.00002}{2} = 0.00001 \text{ g}$		
5.1.6 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la pureza de la sustancia de referencia (u_b) De un certificado de análisis se obtiene la siguiente información: Valor de la pureza certificada (%): 99.97 Incertidumbre expandida (%): ± 0.03 En el documento no se informa el valor del factor de cobertura por lo que $k = 2$ A partir de la fórmula 26 estimar la incertidumbre:		
$s_a = \frac{0.03}{2} = 0.015 \%$		
5.1.7 Estimación de la incertidumbre correspondiente al volumen de aforo de la masa de la sustancia de referencia (u_c)		
5.1.7.1 Estimación de la incertidumbre (s_{c1}) asociada a la exactitud Exactitud: la tolerancia máxima como requisito establecido por la FEUM en el capítulo de Generalidades para un matraz volumétrico de 100 mL es $T = \pm 0.08 \text{ mL}$. Estimar la incertidumbre estándar aplicando la fórmula 11:		
$s_{c1} = \frac{ \pm 0.08 }{\sqrt{6}} = 0.032659 \text{ mL}$		
5.1.7.2 Estimación de la incertidumbre (s_{c2}) correspondiente a la temperatura de aforo, de		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la medición de volumen del material volumétrico</p> <p>En los registros anuales de temperatura del laboratorio el valor máximo fue de 22 °C y el mínimo de 18 °C; por lo tanto, $\Delta T = 4$.</p>		
<p>Considerando que el coeficiente de expansión de volumen de agua es 0.00021 °C⁻¹, estimar la incertidumbre estándar aplicado la fórmula 25:</p>		
$S_{c_2} = \frac{100 \times 0.00021 \times 4}{\sqrt{3}} = 0.048497 \text{ mL}$		
<p>5.1.7.3 Combinación de la incertidumbre (S_c) de los componentes secundarios correspondientes al volumen de aforo de la sustancia de referencia</p> <p>Sustituir los valores en la fórmula 26:</p>		
$S_c = \sqrt{(0.032659)^2 + (0.048497)^2} = 0.058469 \text{ mL}$		
<p>5.1.8 Estimación de la incertidumbre correspondiente al volumen de alícuota de la disolución de la sustancia de referencia (U_d)</p>		
<p>5.1.8.1 Estimación de la incertidumbre (S_{d_1}) asociada a la exactitud</p> <p>Exactitud: la tolerancia máxima como requisito establecido por la FEUM en el capítulo de Generalidades para una pipeta automática de 10 mL es $T = \pm 0.02$ mL. Estimar la incertidumbre estándar aplicando la fórmula 11:</p>		
$S_{d_1} = \frac{ \pm 0.02 }{\sqrt{6}} = 0.008165 \text{ mL}$		
<p>5.1.8.2 Estimación de la incertidumbre (S_{d_2}) correspondiente a la temperatura de aforo, de</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
la medición de volumen del material volumétrico		
En los registros anuales de temperatura del laboratorio el valor máximo fue de 22 °C y el mínimo de 18 °C; por lo tanto, $\Delta T = 4$.		
Considerando que el coeficiente de expansión de volumen de agua es 0.00021 °C ⁻¹ , estimar la incertidumbre estándar aplicando la fórmula 25:		
$S_{d_2} = \frac{10 \times 0.00021 \times 4}{\sqrt{3}} = 0.004849 \text{ mL}$		
5.1.8.3 Combinación de la incertidumbre (S_d) de los componentes secundarios correspondientes al volumen de alícuota de la sustancia de referencia		
Sustituir los valores en la fórmula 26:		
$S_d = \sqrt{(0.008165)^2 + (0.004849)^2} = 0.009496 \text{ mL}$		
5.1.9 Estimación de la incertidumbre correspondiente al volumen de aforo final de la disolución de la sustancia de referencia (U_e)		
5.1.9.1 Estimación de la incertidumbre (S_{e_1}) asociada a la exactitud		
Exactitud: la tolerancia máxima como requisito establecido por la FEUM en el capítulo de Generalidades para un matraz volumétrico de 50 mL es $T = \pm 0.05$ mL. Estimar la incertidumbre estándar aplicando la fórmula 11:		
$S_{e_1} = \frac{ \pm 0.05 }{\sqrt{6}} = 0.020412 \text{ mL}$		
5.1.9.2 Estimación de la incertidumbre (S_{e_2}) correspondiente a la temperatura de aforo, de		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
la medición de volumen del material volumétrico		
En los registros anuales de temperatura del laboratorio el valor máximo fue de 22 °C y el mínimo de 18 °C; por lo tanto ΔT , = 4.		
Considerando que el coeficiente de expansión de volumen de agua es 0.00021 °C ⁻¹ , estimar la incertidumbre estándar aplicando la fórmula 25:		
$S_{e_2} = \frac{50 \times 0.00021 \times 4}{\sqrt{3}} = 0.024248 \text{ mL}$		
5.1.9.3 Combinación de la incertidumbre (S_e) de los componentes secundarios correspondientes al volumen de aforo de la alícuota de la sustancia de referencia		
Sustituir los valores en la fórmula 26:		
$S_e = \sqrt{(0.020412)^2 + (0.024248)^2} = 0.031696 \text{ mL}$		
5.1.10 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la recuperación (U_f)		
En la verificación del método, para estimar la recuperación se analizaron por triplicado muestras con 80, 100 y 120 % de clorhidrato de ambroxol. Se efectuó el cálculo de la desviación estándar de los valores individuales de recuperación.		
Se obtuvo una desviación estándar (S_{rec}) de 0.30 % y una media de 99.96 %. Estimar la incertidumbre estándar como sigue:		
$S_f = \frac{0.30 \%}{\sqrt{9}} = 0.1 \%$		
5.1.11 Estimación de la incertidumbre correspondiente a la variabilidad total (u_g)		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																								
En la verificación del método, para estimar la variabilidad total (repetibilidad y precisión intermedia) se analizó por triplicado una muestra real por 2 analistas diferentes en 2 días diferentes. Se obtuvo el porcentaje de recuperación individual y con estos datos se efectuó el cálculo de las desviaciones estándar de la repetibilidad (s_r) y precisión intermedia (s_{pi}) mediante un análisis de varianza de un factor (ANOVA).																										
Se obtuvo una media de 96.24 %, una desviación estándar de la repetibilidad (s_r) de 0.71 % y una desviación estándar de la precisión intermedia (s_{pi}) de 0.99 % en el análisis de 12 muestras. Estimar la incertidumbre estándar como sigue:																										
$S_g = \sqrt{\frac{(0.71\%)^2}{12} + (0.99\%)^2} = 1.010993\%$																										
5.1.12 Estimación de la incertidumbre (u_y) correspondiente a la combinación de la incertidumbre de los componentes primarios																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Magnitud</th> <th>Incertidumbre Estándar</th> <th>Incertidumbre Relativa</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$m = 0.03500 \text{ g} = a$</td> <td>$s_a = 0.00001 \text{ g}$</td> <td>$S_a/a = 0.000285$</td> </tr> <tr> <td>$P = 99.97 \% = b$</td> <td>$s_b = 0.015\%$</td> <td>$S_b/b = 0.000150$</td> </tr> <tr> <td>$V_1 = 100 \text{ mL} = c$</td> <td>$s_c = 0.058469 \text{ mL}$</td> <td>$S_c/c = 0.000584$</td> </tr> <tr> <td>$V_2 = 10 \text{ mL} = d$</td> <td>$s_d = 0.009496 \text{ mL}$</td> <td>$S_d/d = 0.000949$</td> </tr> <tr> <td>$V_3 = 50 \text{ mL} = e$</td> <td>$s_e = 0.031696 \text{ mL}$</td> <td>$S_e/e = 0.000633$</td> </tr> <tr> <td>$\text{Rec} = 99.96 \% = f$</td> <td>$s_f = 0.1 \%$</td> <td>$S_f/f = 0.001000$</td> </tr> <tr> <td>$\text{stot} = 96.24 \% = g$</td> <td>$s_g = 1.010993 \%$</td> <td>$S_g/g = 0.010504$</td> </tr> </tbody> </table>	Magnitud	Incertidumbre Estándar	Incertidumbre Relativa	$m = 0.03500 \text{ g} = a$	$s_a = 0.00001 \text{ g}$	$S_a/a = 0.000285$	$P = 99.97 \% = b$	$s_b = 0.015\%$	$S_b/b = 0.000150$	$V_1 = 100 \text{ mL} = c$	$s_c = 0.058469 \text{ mL}$	$S_c/c = 0.000584$	$V_2 = 10 \text{ mL} = d$	$s_d = 0.009496 \text{ mL}$	$S_d/d = 0.000949$	$V_3 = 50 \text{ mL} = e$	$s_e = 0.031696 \text{ mL}$	$S_e/e = 0.000633$	$\text{Rec} = 99.96 \% = f$	$s_f = 0.1 \%$	$S_f/f = 0.001000$	$\text{stot} = 96.24 \% = g$	$s_g = 1.010993 \%$	$S_g/g = 0.010504$		
Magnitud	Incertidumbre Estándar	Incertidumbre Relativa																								
$m = 0.03500 \text{ g} = a$	$s_a = 0.00001 \text{ g}$	$S_a/a = 0.000285$																								
$P = 99.97 \% = b$	$s_b = 0.015\%$	$S_b/b = 0.000150$																								
$V_1 = 100 \text{ mL} = c$	$s_c = 0.058469 \text{ mL}$	$S_c/c = 0.000584$																								
$V_2 = 10 \text{ mL} = d$	$s_d = 0.009496 \text{ mL}$	$S_d/d = 0.000949$																								
$V_3 = 50 \text{ mL} = e$	$s_e = 0.031696 \text{ mL}$	$S_e/e = 0.000633$																								
$\text{Rec} = 99.96 \% = f$	$s_f = 0.1 \%$	$S_f/f = 0.001000$																								
$\text{stot} = 96.24 \% = g$	$s_g = 1.010993 \%$	$S_g/g = 0.010504$																								
Sustituir estos valores en la fórmula 7 para obtener la incertidumbre estándar:																										

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$u_y = \sqrt{(0.000285)^2 + (0.000150)^2 + (0.000584)^2 + (0.000949)^2 + (0.000618)^2 + (0.001000)^2 + (0.010504)^2} = 0.010633$		
<p>5.2 EJEMPLO DE CÁLCULO DE LA INCERTIDUMBRE PARA UNA DETERMINACIÓN POR ABSORCIÓN ATÓMICA</p>		
<p>5.2.1 Introducción El presente es un ejemplo de cálculo de incertidumbre, pero no es limitativo de la evaluación que puedan considerarse en cada laboratorio.</p>		
<p>5.2.2 Método analítico La monografía de talco en la undécima edición indica la determinación de aluminio por el MGA 0331, Espectroscopia atómica, con un valor de no más 2 %.</p>		
<p>La solución de prueba se prepara al pesar 500 mg de la muestra y luego esta muestra es digerida con diferentes ácidos (estos no se consideran para el cálculo de la incertidumbre) y llevada a un volumen de 50 mL, después se diluye una alícuota de 5 mL a 100 mL. Se realiza la determinación de la absorbancia y aplica la siguiente formula:</p>		
<p>5.2.3 Modelo matemático Considerar el siguiente modelo matemático para el cálculo del contenido de aluminio.</p>		
$y = \frac{C_y}{5} \times \frac{100}{m} \times 50 \quad (43)$		
<p>Donde: y = Contenido de aluminio. C_y = Concentración interpolada de aluminio en la curva [1.1]. 5 = Alícuota 1 [1.2].</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

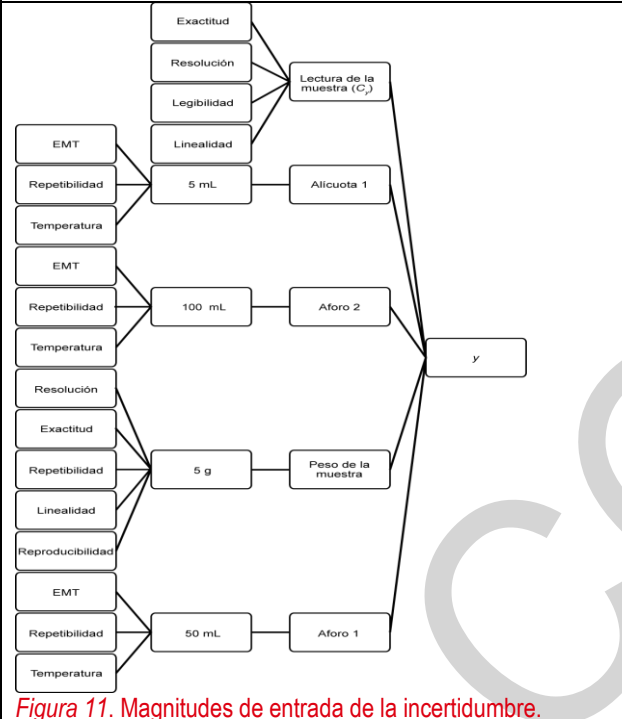
Dice	Debe decir	Justificación*										
<p>100 = Aforo 2 [1.3]. m = Peso de la muestra [1.4]. 50 = Aforo 1 [1.5].</p>												
<p>Se analizan por duplicado dos porciones de la muestra obteniendo los siguientes resultados:</p>												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Muestra</th> <th>1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Peso (g)</td> <td>0.5001</td> </tr> <tr> <td>Aforo 1 (mL)</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>Alícuota 1 (mL)</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Aforo 2 (mL)</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	Muestra	1	Peso (g)	0.5001	Aforo 1 (mL)	50	Alícuota 1 (mL)	5	Aforo 2 (mL)	100		
Muestra	1											
Peso (g)	0.5001											
Aforo 1 (mL)	50											
Alícuota 1 (mL)	5											
Aforo 2 (mL)	100											
 <p>The flowchart illustrates the decomposition of uncertainty into input magnitudes. The central node 'y' is influenced by five main components: 'Lectura de la muestra (C₂)', 'Alicuota 1', 'Aforo 2', 'Peso de la muestra', and 'Aforo 1'. Each component is further broken down into specific input magnitudes and their associated uncertainty components:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lectura de la muestra (C₂): Includes Exactitud, Resolución, Legibilidad, and Linealidad. Alicuota 1: Includes EMT, Repetibilidad, and Temperatura. Aforo 2: Includes EMT, Repetibilidad, and Temperatura. Peso de la muestra: Includes Resolución, Exactitud, Repetibilidad, and Linealidad. Aforo 1: Includes Repetibilidad, EMT, and Temperatura. 												

Figura 11. Magnitudes de entrada de la incertidumbre.

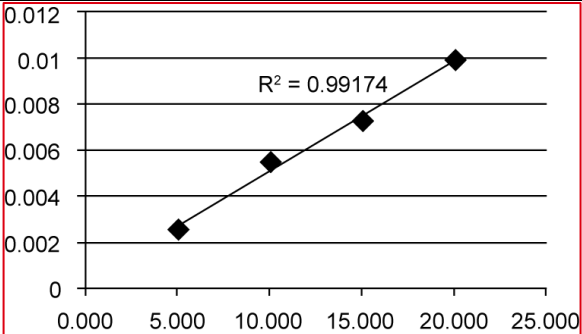
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
Muestra	Absorbancia	Absorbancia a promedio	Contenido (ppm)		
	0.0004				
1	0.0007	0.0006	634.570		
	0.0006				
<p>5.2.4 Identificación y análisis de los componentes de incertidumbre</p> <p>La estimación de la incertidumbre está basada en los diferentes componentes del método analítico. Considerando el modelo matemático (43), para determinar el contenido de aluminio en talco, se señalan los siguientes componentes.</p> <p>En la <i>figura 11</i> se representan las magnitudes de entrada o componentes primarios de incertidumbre así como la incertidumbre asociada a cada una de ellas, como son:</p> <p>S_{1.1.0} = Incertidumbre asociada a la lectura curva de calibración.</p> <p>S_{1.1.1} = Estimación de la incertidumbre asociada a exactitud.</p> <p>S_{1.1.2} = Estimación de la incertidumbre asociada a la resolución o legibilidad.</p> <p>S_{1.1.3} = Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad</p> <p>S_{1.2} = Incertidumbre asociada al volumen de la muestra diluida.</p> <p>S_{1.3} = Incertidumbre asociada al volumen de aforo.</p> <p>S_{1.4} = Incertidumbre asociada a la masa de la muestra.</p>					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																																							
S _{1.5} = Incertidumbre asociada al volumen de aforo de la masa de la muestra.																																									
5.2.5 Estimación de la incertidumbre en base al modelo matemático																																									
5.2.5.1 Estimación de la incertidumbre asociada a la lectura de la muestra																																									
5.2.5.1.1 Estimación de la incertidumbre asociada a linealidad ($u_{1.1.0}$). La incertidumbre asociada a la linealidad, se estima con base en la linealidad del sistema obtenida de la curva de calibración:																																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>$\mu\text{g Al/mL}$</th> <th>Absorbancia</th> <th>$(C_i - C_p)^2$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>5.000</td><td>0.0038</td><td>56.25</td></tr> <tr><td>5.000</td><td>0.0017</td><td>56.25</td></tr> <tr><td>5.000</td><td>0.0025</td><td>56.25</td></tr> <tr><td>10.000</td><td>0.0045</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>10.000</td><td>0.0061</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>10.000</td><td>0.0055</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>15.000</td><td>0.0073</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>15.000</td><td>0.0063</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>15.000</td><td>0.0086</td><td>6.25</td></tr> <tr><td>20.000</td><td>0.0099</td><td>56.25</td></tr> <tr><td>20.000</td><td>0.0102</td><td>56.25</td></tr> <tr><td>20.000</td><td>0.0095</td><td>56.25</td></tr> </tbody> </table>	$\mu\text{g Al/mL}$	Absorbancia	$(C_i - C_p)^2$	5.000	0.0038	56.25	5.000	0.0017	56.25	5.000	0.0025	56.25	10.000	0.0045	6.25	10.000	0.0061	6.25	10.000	0.0055	6.25	15.000	0.0073	6.25	15.000	0.0063	6.25	15.000	0.0086	6.25	20.000	0.0099	56.25	20.000	0.0102	56.25	20.000	0.0095	56.25		
$\mu\text{g Al/mL}$	Absorbancia	$(C_i - C_p)^2$																																							
5.000	0.0038	56.25																																							
5.000	0.0017	56.25																																							
5.000	0.0025	56.25																																							
10.000	0.0045	6.25																																							
10.000	0.0061	6.25																																							
10.000	0.0055	6.25																																							
15.000	0.0073	6.25																																							
15.000	0.0063	6.25																																							
15.000	0.0086	6.25																																							
20.000	0.0099	56.25																																							
20.000	0.0102	56.25																																							
20.000	0.0095	56.25																																							

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p>Figura 12. Curva de calibración.</p>		
<p>La incertidumbre se expresa por la desviación estándar de regresión ($S_{y/x}$), la cual se calcula aplicando la fórmula (14):</p>		
<p>La cual se integra con los cálculos de las ecuaciones (15) y (16).</p>		
<p>Calcular las siguientes sumatorias para $n = 12$ $\Sigma y = 0.0038 + 0.0017 + \dots + 0.0095 = 0.0759$ $\Sigma x = 5.00 + 5.00 + \dots + 20.00 = 150.00$ $\Sigma y^2 = 0.0038^2 + 0.0017^2 + \dots + 0.0095^2 = 0.00057053$ $\Sigma x^2 = 5.00^2 + 5.00^2 + \dots + 20.00^2 = 2250$ $\Sigma xy = 0.0038 \times 5.00 + 0.0017 \times 5.00 + \dots + 0.0095 \times 20.00 = 1.126$</p>		
<p>Sustituir los valores obtenidos en la formulas 15, 16 y 14 respectivamente y efectuar los cálculos correspondientes:</p>		
$m = \frac{(12 \times 1.126) - (150.00 \times 0.0759)}{12 \times 2250 - (150.00)^2}$		
$m = 0.000472667$		
$b = \frac{0.0759 - (0.000472667 \times 150)}{12}$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$b = 0.000416667$		
$S_{y/x} = \sqrt{\frac{0.00057053 - (0.000472667 \times 1.126) - (0.000416667 \times 0.0759)}{12 - 2}}$		
$S_{x/y} = 0.00081743$		
5.2.5.1.2 Estimación de la incertidumbre asociada a exactitud ($u_{1.1.1}$). Para este caso, considerar un espectrofotómetro digital con la siguiente información técnica: El dato de la tolerancia es de ± 0.006 A ($\pm T$), para el caso conservador (2 unidades de absorbancia). Ya que el instrumento es digital, su desviación estándar o incertidumbre estándar ($u_{1.1.1}$), se calcula aplicando la fórmula 11, sustituyendo valores se tiene:		
$S_{1.1.1} = \frac{ \pm 0.006 }{\sqrt{3}} = 0.00346$ A		
5.2.5.1.3 Estimación de la incertidumbre asociada a la resolución o legibilidad ($u_{1.1.2}$). Calcular la desviación estándar aplicando la fórmula 11, para este caso, si la legibilidad reportada por el equipo es de 0.001 A, sustituir en la fórmula 13.		
$ \pm T = \pm 0.5 \times 0.001 $		
$S_{1.1.2} = \frac{ \pm 0.5 \times 0.001 }{1.732} = 0.00029$ A		
Por lo tanto:		
$u_{1.1.2} = 0.00029$ A		
5.2.5.1.4 Estimación de la incertidumbre asociada a la repetibilidad ($S_{1.1.3}$). Calcular la incertidumbre de este componente secundario utilizando la fórmula 17.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*										
Considerando los resultados obtenidos al repetir por triplicado el análisis de una misma muestra se obtienen los siguientes datos:												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Muestra y (abs)</th> <th>C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.00410</td> <td>7.792665726</td> </tr> <tr> <td>1 0.00540</td> <td>10.54301834</td> </tr> <tr> <td>0.00490</td> <td>9.485190409</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Promedio = 9.273624824</td> </tr> </tbody> </table>	Muestra y (abs)	C	0.00410	7.792665726	1 0.00540	10.54301834	0.00490	9.485190409	Promedio = 9.273624824			
Muestra y (abs)	C											
0.00410	7.792665726											
1 0.00540	10.54301834											
0.00490	9.485190409											
Promedio = 9.273624824												
Calcular las siguientes sumatorias para $n = 3$												
$\Sigma y = 0.00410 + 0.00540 + 0.00490 = 0.0144$ $\Sigma y^2 = 0.00410^2 + 0.00540^2 + 0.00490^2 = 0.0001$												
Sustituir los valores obtenidos en la fórmula 17 y efectuar los cálculos												
$s = \sqrt{\frac{3 \times 0.0001 - (0.0144)^2}{3(3 - 1)}} = 0.003$												
Por lo tanto:												
$u_{1.1.3} = 0.00392938 A$												
<p>5.2.5.1.5 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios ($S_{1.1}$) correspondientes a la lectura de la muestra.</p> <p>Para combinar la incertidumbre de los componentes secundarios relacionados a la lectura de la solución de trabajo, se utiliza la fórmula 8 y los valores calculados; debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades:</p>												
$S_b = \sqrt{0.00081743^2 + 0.00029^2 + 0.00029^2}$ $= 0.004024 A$												

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*								
<p>5.2.5.2 Estimación de la Incertidumbre asociada al volumen de la muestra diluida (alícuota 1) $S_{1.2}$ Considerar que el valor de la alícuota es de 5 mL, y que estos se miden una pipeta volumétrica.</p>										
<p>5.2.5.2.1 Estimación de la incertidumbre $S_{1.2.1}$ asociada a la exactitud. El error máximo tolerable se toma de tablas para un matraz volumétrico de 5 mL es de +/- 0.015 mL, considerando que la distribución de esta medición es rectangular, la incertidumbre estándar se calcula como:</p>										
$s = \frac{ \pm T }{\sqrt{3}} = 0.00866025$										
<p>5.2.5.2.2 Estimación de la incertidumbre $u_{1.2.2}$ asociada a la repetitividad. Tomar el dato del certificado de calibración o del informe de verificación como el valor de la desviación estándar, que para este caso es de:</p>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parámetro</th> <th>Magnitud</th> <th>Unidad</th> <th>Incertidumbre estándar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Repetibilidad</td> <td>0.003</td> <td>mL</td> <td>0.003</td> </tr> </tbody> </table>	Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar	Repetibilidad	0.003	mL	0.003		
Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar							
Repetibilidad	0.003	mL	0.003							
<p>5.2.5.2.3 Estimación de la incertidumbre ($S_{1.2.3}$) correspondiente a la temperatura de aforo, de la medición de volumen del material volumétrico. En los registros anuales de temperatura del laboratorio el valor máximo fue de 22 °C y el mínimo de 18 °C; por lo tanto, $\Delta T = 4$.</p>										

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																
Considerando que el coeficiente de expansión de volumen de agua es $0.00021\text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$, estimar la incertidumbre estándar aplicado la fórmula 25:																		
$S_{1.2.3} = \frac{5 \times 0.00021 \times 4}{\sqrt{3}} = 0.00242487\text{ mL}$																		
5.2.5.2.4 Combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios correspondientes al volumen de aforo.																		
La combinación de la incertidumbre de los componentes secundarios relacionada al volumen de aforo de la masa de la sustancia de referencia, se basa en la fórmula 8, debido a que estas magnitudes tienen las mismas unidades (mL):																		
Al sustituir valores se obtiene:																		
$S_{1.2} = \sqrt{0.00866025^2 + 0.003^2 + 0.00242487^2}$ $= 0.00948\text{ mL}$																		
5.2.5.3 $u_{1.3}$ = Estimación de la Incertidumbre asociada al volumen de aforo (aforo 2) $S_{1.3}$ Considerando el mismo razonamiento del punto 5.5.2 pero teniendo en cuenta que la dilución se hace en un matraz volumétrico de 100 mL.																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parámetro</th> <th>Magnitud</th> <th>Unidad</th> <th>Incertidumbre estándar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Exactitud (Error máximo tolerable)</td> <td>0.1</td> <td>mL</td> <td>0.040824829</td> </tr> <tr> <td>Repetibilidad</td> <td>0.0118</td> <td>mL</td> <td>0.0118</td> </tr> <tr> <td>Temperatura</td> <td>$\frac{0.12124355}{7}$</td> <td>mL</td> <td>0.121243557</td> </tr> </tbody> </table>	Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar	Exactitud (Error máximo tolerable)	0.1	mL	0.040824829	Repetibilidad	0.0118	mL	0.0118	Temperatura	$\frac{0.12124355}{7}$	mL	0.121243557		
Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar															
Exactitud (Error máximo tolerable)	0.1	mL	0.040824829															
Repetibilidad	0.0118	mL	0.0118															
Temperatura	$\frac{0.12124355}{7}$	mL	0.121243557															
$S_{1.3} = 0.12848$																		

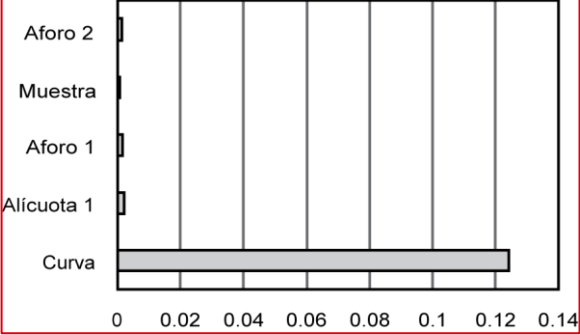
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																
<p>5.2.5.4 Estimación de la Incertidumbre asociada al volumen de aforo, (aforo 1) $S_{1.5}$ Considerando el mismo razonamiento del punto 5.5.2 pero teniendo en cuenta que la dilación se hace en un matraz volumétrico de 50 mL.</p>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parámetro</th> <th>Magnitud</th> <th>Unidad</th> <th>Incertidumbre estándar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Error máximo tolerable</td> <td>0.06</td> <td>mL</td> <td>0.024494897</td> </tr> <tr> <td>Repetibilidad</td> <td>0.0129</td> <td>mL</td> <td>0.0129</td> </tr> <tr> <td>Temperatura</td> <td>0.060621778</td> <td>mL</td> <td>0.060621778</td> </tr> </tbody> </table> <p>$S_{1.5} = 0.06664$</p>	Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar	Error máximo tolerable	0.06	mL	0.024494897	Repetibilidad	0.0129	mL	0.0129	Temperatura	0.060621778	mL	0.060621778		
Parámetro	Magnitud	Unidad	Incertidumbre estándar															
Error máximo tolerable	0.06	mL	0.024494897															
Repetibilidad	0.0129	mL	0.0129															
Temperatura	0.060621778	mL	0.060621778															
<p>5.2.5.5 Estimación de la incertidumbre de la pesada de la muestra $S_{1.4}$ La incertidumbre reportada en el informe de calibración de la balanza es de 0.000194734 g a un nivel de masa de 0.5 g, por lo que $S_{1.4} = 0.000194734$ g.</p>																		
<p>5.2.5.6 Estimación de la incertidumbre (u_y) correspondiente a la combinación de la incertidumbre de los componentes primarios Considerando las incertidumbres combinadas estimadas para cada uno de los componentes primarios:</p>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Magnitud de los componentes primarios</th> <th>Incertidumbre estándar de los componentes primarios</th> <th>Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$u_{1.1} =$</td> <td>0.0048 A</td> <td>0.004023973 A</td> <td>0.83832771</td> </tr> <tr> <td>$u_{1.2} =$</td> <td>5 mL</td> <td>0.00948 mL</td> <td>0.001896</td> </tr> <tr> <td>$u_{1.3} =$</td> <td>100 mL</td> <td>0.12848 mL</td> <td>0.0012848</td> </tr> </tbody> </table>		Magnitud de los componentes primarios	Incertidumbre estándar de los componentes primarios	Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios	$u_{1.1} =$	0.0048 A	0.004023973 A	0.83832771	$u_{1.2} =$	5 mL	0.00948 mL	0.001896	$u_{1.3} =$	100 mL	0.12848 mL	0.0012848		
	Magnitud de los componentes primarios	Incertidumbre estándar de los componentes primarios	Incertidumbre estándar relativa de los componentes primarios															
$u_{1.1} =$	0.0048 A	0.004023973 A	0.83832771															
$u_{1.2} =$	5 mL	0.00948 mL	0.001896															
$u_{1.3} =$	100 mL	0.12848 mL	0.0012848															

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$U_{1.4} = 0.5g \quad 0.000194734 g \quad 0.00038947$ $U_{1.5} = 50 mL \quad 0.06664 mL \quad 0.0013328$		
Al sustituir en la fórmula 7, se obtiene el cálculo de la incertidumbre estándar del modelo matemático:		
$\frac{S_y}{y} = \sqrt{\left(\frac{S_a}{a}\right)^2 + \left(\frac{S_b}{b}\right)^2 + \left(\frac{S_c}{c}\right)^2 + \left(\frac{S_d}{d}\right)^2 + \left(\frac{S_e}{e}\right)^2}$		
$= \sqrt{0.8383^2 + 0.0018^2 + 0.00128^2 + 0.00038^2 + 0.0013328^2}$		
= 0.8383		
Para obtener la incertidumbre es necesario calcular el contenido de analito en la muestra y la incertidumbre expandida se multiplica por un factor de 2:		
$U_{exp} = 0.248705851$		
Para expresar el resultado se multiplica el valor reportado para muestra para obtener el valor del intervalo de incertidumbre:		
$18543.5409392028 \pm 4611.89 \mu g/g$		
Para expresar el resultado en porcentaje se divide $1854 \mu g$ entre los $1000000 \mu g (= 1 g)$ de talco y obtenemos:		
$1.85 \pm 0.46 \%$		
Es decir entre 1.39 y 2.32 %, por lo tanto se deberá realizar un análisis de riesgo sobre el rechazo del lote de talco; aunque el valor puntual de la determinación se encuentra por debajo de la especificación, la incertidumbre encontrada representa que el valor podría estar fuera de la especificación.		
El laboratorio debería entonces evaluar si esta materia prima podría afectar la calidad del		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>producto terminado, considerando su contribución en la fabricación, o el laboratorio podría trabajar en la reducción de la incertidumbre en la determinación.</p>		
 <p>Figura 13. Gráfica de la contribución de las magnitudes de entrada para la estimación de la incertidumbre del mensurando.</p>		
<p>5.3 USO DE RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA ESTIMACIÓN DE SU INCERTIDUMBRE</p>		
<p>INTRODUCCIÓN</p>		
<p>La incertidumbre de un método analítico se puede estimar utilizando los resultados provenientes del informe de su validación en el laboratorio.</p>		
<p>Si se tienen en cuenta todas las fuentes de incertidumbre relevantes de las características de desempeño del estudio de validación, la incertidumbre del método puede estimarse a partir de la contribución de la incertidumbre asociados a los estimadores estadísticos del error sistemático (sesgo) y al error aleatorio (precisión).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>En este apartado se describe un proceso de la estimación de la incertidumbre de un método analítico a partir de los resultados de su validación y que como todo proceso de estimación debemos comprender que es un estimado y se pueden tener otros procedimientos diferentes al aquí descrito para realizar esta estimación.</p>		
<p>La determinación de las fuentes de error sistemático y aleatorio deben considerar que en la validación de un método analítico se estudian características de desempeño en función de la aplicación de este y que cada característica debe de relacionarse ya sea con su error sistemático y/o con su error aleatorio.</p>		
<p>MODELO DE VALIDACIÓN</p>		
<p>El modelo matemático que describe la relación de cualquier resultado analítico se describe por la fórmula uno.</p>		
<p>$y = \mu + e_s + e_a \dots (1)$</p>		
<p>y = valor de la respuesta analítica cuantitativa.</p>		
<p>μ = valor representativo de la respuesta analítica.</p>		
<p>e_s = error sistemático del método analítico.</p>		
<p>e_a = error aleatorio del método analítico.</p>		
<p>En este modelo el valor de la respuesta analítica (y) nos representa el mensurando, o respuesta analítica cuantitativa al aplicar a una muestra un método analítico para su cuantificación. En este capítulo se usará el caso de una valoración que será expresada en unidades de porcentaje, ya que, en la mayoría de los casos, el interés general se centra en este tipo de metodologías analíticas.</p>		

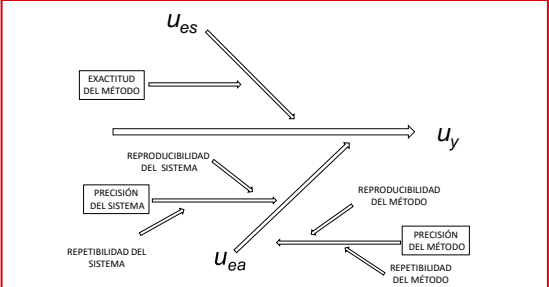
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>μ representa en términos estadísticos el verdadero valor del mensurando y que para fines de incertidumbre se considera una constante, es decir carece de esta y que en términos prácticos es el valor que se obtiene al aplicar la determinación de su valoración expresada en porcentaje.</p>		
<p>Las fuentes de incertidumbre del error sistemático están relacionadas al sesgo o inexactitud del método analítico, las cuales están descritas en la <i>tabla I</i> del apartado 3, del apéndice III. <i>Validación de métodos analíticos recomendaciones para su presentación ante la FEUM de la 13ª.0</i>, entre las cuales se encuentra, exactitud, linealidad del sistema y del método, entre otras más.</p>		
<p>Por otro lado, las fuentes de incertidumbre del error aleatorio están ligadas a la precisión del método las cuales están descritas en la referencia bibliográfica mencionada anteriormente, entre las cuales se encuentra, verificación del sistema, precisión, linealidad e intervalo del método, exactitud, entre otras.</p>		
<p>COMPONENTES E INCERTIDUMBRE DEL MODELO DE VALIDACIÓN.</p>		
<p>La representación matemática de la incertidumbre dado el modelo matemático (μ es una constante) se representa por la fórmula dos:</p>		
<p>$u_y = \sqrt{u_{es}^2 + u_{ea}^2} \dots (2)$</p>		
<p>Donde</p>		
<p>u_{es} = incertidumbre del error sistemático.</p>		
<p>u_{ea} = incertidumbre del error aleatorio.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Por lo que deben de identificarse las fuentes de incertidumbre tanto del error sistemático como del error aleatorio para la estimación de la incertidumbre.</p>		
<p>IDENTIFICACIÓN DE LAS FUENTES DE INCERTIDUMBRE.</p>		
<p>La identificación de las fuentes de incertidumbre se muestra en la figura uno en función de sus componentes primarios y secundarios.</p>		
<p>Los componentes primarios son el error sistemático (u_{es}) y el aleatorio (u_{ea}), mientras los secundarios son la exactitud del método (u_{em}), precisión del sistema (u_{ps}) y precisión del método (u_{pm}), que en términos de fórmulas lo podemos plantear como:</p>		
<p>$u_{es} = \sqrt{u_{em}^2} \dots (3)$</p>		
<p>$u_{ea} = \sqrt{u_{ps}^2 + u_{pm}^2} \dots (4)$</p>		
<p>Los componentes secundarios son la repetibilidad del sistema (u_{rts}) y reproducibilidad del sistema (u_{rcs}) relacionada a la precisión del sistema (u_{ps}); además de la repetibilidad del método (u_{rtm}) y reproducibilidad del método (u_{rcm}) relacionada a la precisión del método (u_{pm}), que en términos de fórmulas lo podemos plantear como:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

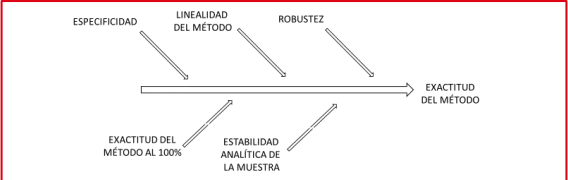
Dice	Debe decir	Justificación*
 <p><i>Figura 1. Identificación de las fuentes de incertidumbre en función de su error sistemático y error aleatorio</i></p>		
$u_{ps} = \sqrt{u_{rts}^2 + u_{rcs}^2} \dots (5)$		
$u_{pm} = \sqrt{u_{rtm}^2 + u_{rcm}^2} \dots (6)$		
<p>En conclusión, para estimar la incertidumbre a partir de los resultados de la validación de un método analítico, es necesario determinar la incertidumbre relacionada a la exactitud del método (u_{em}), a la repetibilidad del sistema (u_{rts}), a la reproducibilidad del sistema (u_{rcs}), a la repetibilidad del método (u_{rtm}) y a la reproducibilidad del método (u_{rcm}).</p>		
<p>5.3.4 CASO DE ESTUDIO</p>		
<p>Se cuenta con la información de la validación de un método analítico que para fines de validación se clasifica en la categoría uno, cuyo propósito es cuantificar el analito en la muestra y que emplea un sistema de medición basado en CLAR. Las características de desempeño requeridas por la FEUM 13 se listan en la <i>tabla 1</i>, además de la estabilidad analítica de la muestra; por el sistema de medición empleado.</p>		



"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																																						
<p>5.3.4.1 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO Y SU RELACIÓN CON EL ERROR SISTEMÁTICO Y EL ERROR ALEATORIO</p>																																								
<p>En la <i>tabla 2</i> se establece la relación que se da entre las características de desempeño y los errores asociados a estas, las que serán justificadas cuando se estimen las incertidumbres en cada parámetro de desempeño.</p>																																								
<p>1. VERIFICACIÓN DEL SISTEMA 2. PRECISIÓN DEL SISTEMA 3. LINEALIDAD DEL SISTEMA 4. ESPECIFICIDAD 5. EXACTITUD DE MÉTODO 6. LINEALIDAD DE MÉTODO 7. PRECISIÓN DE MÉTODO 8. TOLERANCIA 9. ROBUSTEZ 10. ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA</p> <p><i>Tabla 1.</i> Características de desempeño a estudiar en la validación de un método analítico categoría I FEUM 13.0</p>																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO</th> <th colspan="2">ERROR</th> </tr> <tr> <th>SISTEMÁTICO</th> <th>ALEATORIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1. VERIFICACIÓN DEL SISTEMA</td><td>NA</td><td>✓</td></tr> <tr><td>2. PRECISIÓN DEL SISTEMA</td><td>NA</td><td>✓</td></tr> <tr><td>3. LINEALIDAD DEL SISTEMA</td><td>NA</td><td>✓</td></tr> <tr><td>4. ESPECIFICIDAD</td><td>✓</td><td>NA</td></tr> <tr><td>5. EXACTITUD DE MÉTODO</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>6. LINEALIDAD DE MÉTODO</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>7. PRECISIÓN DE MÉTODO</td><td>NA</td><td>✓</td></tr> <tr><td>8. LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN</td><td>NA</td><td>NA</td></tr> <tr><td>9. TOLERANCIA</td><td>NA</td><td>✓</td></tr> <tr><td>10. ROBUSTEZ</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> <tr><td>11. ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA</td><td>✓</td><td>✓</td></tr> </tbody> </table> <p><i>Tabla 2.</i> Características de desempeño y errores en un método analítico</p>	CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO	ERROR		SISTEMÁTICO	ALEATORIO	1. VERIFICACIÓN DEL SISTEMA	NA	✓	2. PRECISIÓN DEL SISTEMA	NA	✓	3. LINEALIDAD DEL SISTEMA	NA	✓	4. ESPECIFICIDAD	✓	NA	5. EXACTITUD DE MÉTODO	✓	✓	6. LINEALIDAD DE MÉTODO	✓	✓	7. PRECISIÓN DE MÉTODO	NA	✓	8. LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN	NA	NA	9. TOLERANCIA	NA	✓	10. ROBUSTEZ	✓	✓	11. ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA	✓	✓		
CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		ERROR																																						
	SISTEMÁTICO	ALEATORIO																																						
1. VERIFICACIÓN DEL SISTEMA	NA	✓																																						
2. PRECISIÓN DEL SISTEMA	NA	✓																																						
3. LINEALIDAD DEL SISTEMA	NA	✓																																						
4. ESPECIFICIDAD	✓	NA																																						
5. EXACTITUD DE MÉTODO	✓	✓																																						
6. LINEALIDAD DE MÉTODO	✓	✓																																						
7. PRECISIÓN DE MÉTODO	NA	✓																																						
8. LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN	NA	NA																																						
9. TOLERANCIA	NA	✓																																						
10. ROBUSTEZ	✓	✓																																						
11. ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA	✓	✓																																						
<p>5.3.4.2 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DEL ERROR SISTEMÁTICO.</p>																																								

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La fuente de incertidumbre identificada que permiten estimar la incertidumbre debido al error sistemático, es la exactitud de método (u_{em}) véase figura 2 y fórmula (3); a partir de la cual se justifica que:</p>		
$u_{em} = \sqrt{e_e^2 + e_{em100\%}^2 + e_{lm}^2 + e_{eam}^2 + e_r^2} \dots (7)$		
 <p>Figura 2. Características de desempeño como fuentes de incertidumbre relacionadas a la exactitud del método (u_{em}).</p>		
<p>Donde:</p>		
<p>e_e = error sistemático estimado a partir de la especificidad.</p>		
<p>$e_{em100\%}$ = error sistemático estimado a partir de la exactitud del método al 100%.</p>		
<p>e_{lm} = error sistemático estimado a partir de la linealidad del método.</p>		
<p>e_{eam} = error sistemático estimado a partir de la estabilidad analítica de la muestra.</p>		
<p>e_r^2 = error sistemático estimado a partir de la robustez.</p>		
<p>El error sistemático en todos los casos se debe reportar en porcentaje respecto del contenido del analito en la muestra.</p>		
<p>Nota: Recomendaciones respecto a los decimales a reportar: Cuando el resultado esté asociado a un requisito, reportar los cálculos intermedios al</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>menos a dos decimales más del requisito. Por ejemplo, si una base de datos esta reportada con "n" decimales, los cálculos intermedios deben ser reportados a "n+2" decimales. Para el caso de la FEUM 13 conde la especificación se reporta a un decimal, se recomienda que los cálculos intermedios sean reportados al menos a tres decimales.</p>		
<p>5.3.4.2.1 ERROR SISTEMÁTICO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO ESPECIFICIDAD.</p>		
<p>5.3.4.2.1.1 JUSTIFICACIÓN</p>		
<p>La especificidad establece si la matriz analítica es fuente de error sistemático; es decir si los componentes de esta interfieren en la determinación del analito, la cual puede ser positiva o aumento de la respuesta analítica (error sistemático positivo) o negativa o disminución de la respuesta analítica (error sistemático negativo).</p>		
<p>5.3.4.2.1.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO</p>		
<p>De manera general el procedimiento establece que se debe analizar la matriz analítica según el método analítico.</p>		
<p>Si el método no genera una exploración analítica (volumetría, gravimetría, polarografía, entre otros) se reporta la interferencia en porcentaje respecto al analito correspondiente al 100%.</p>		
<p>Si el método genera una exploración analítica (CLAR, espectroscopia, entre otros), con una simple evaluación visual se determina si el método</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*								
es específico. Aquí se recomienda que la interferencia se reporte también en porcentaje respecto al analito correspondiente al 100%.										
Es necesario que para realizar una estimación del error sistemático se recomienda que por lo menos se lleve a cabo la determinación por triplicado en la misma corrida analítica.										
5.3.4.2.1.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.										
En la <i>tabla 3</i> , se reporta el porcentaje de recobro de un triplicado de una matriz analítica de un método por CLAR.										
<table border="1" data-bbox="247 748 606 946"> <thead> <tr> <th>MATRIZ ANALÍTICA</th> <th>PORCENTAJE DE RECOBRO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>-0.05</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>-1.20</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>-0.80</td> </tr> </tbody> </table>	MATRIZ ANALÍTICA	PORCENTAJE DE RECOBRO	1	-0.05	2	-1.20	3	-0.80		
MATRIZ ANALÍTICA	PORCENTAJE DE RECOBRO									
1	-0.05									
2	-1.20									
3	-0.80									
<p><i>Tabla 3:</i> Resultado de porcentaje de recobro de un triplicado de la matriz de analítica por un método CLAR</p>										
<p>Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario obtener el intervalo de confianza bilateral al 95 % para el verdadero valor del porcentaje de recobro (μ_{e_e}) utilizando las siguientes fórmulas:</p>										
$LIC(\mu_{e_e}) = \bar{y} - t_{0.975, n-1} \times \frac{s}{\sqrt{n}} \dots (8)$										
$LSC(\mu_{e_e}) = \bar{y} + t_{0.975, n-1} \times \frac{s}{\sqrt{n}} \dots (9)$										
Donde:										

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$LIC(\mu_{e_e})$ = límite inferior de confianza al 95% para la media poblacional del error sistemático debido a la especificidad.		
$LSC(\mu_{e_e})$ = límite superior de confianza al 95% para la media poblacional del error sistemático debido a la especificidad.		
\bar{y} = media aritmética del porcentaje de recobro.		
s = desviación estándar del porcentaje de recobro.		
n = número de réplicas del porcentaje de recobro.		
$t_{0.975,n-1}$ = valor de la distribución "t" de Student asociada a una probabilidad acumulada de 0.975 (confianza bilateral al 95 %) y "n-1" grados de libertad (gl), valor obtenido de la <i>tabla 1</i> , de la sección de Tablas Estadísticas del capítulo de <i>Estadística para Ensayos Biológicos</i> ($t_{tab, gl}$) o por la función estadística correspondiente de Excel.		
Considerando los valores de la <i>tabla 3</i> :		
\bar{y} = -0.6833 %		
s = 0.5838 %		
n = 3		
$t_{0.975,n-1}$ = 4.303		
Al sustituir y reducir en las fórmulas (8) y (9) respectivamente:		
$LIC(\mu_{e_e})$ = -2.1336 %		
$LSC(\mu_{e_e})$ = 0.7669 %		
5.3.4.2.1.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR SISTEMÁTICO.		
Ya que en el intervalo de confianza para el intervalo de confianza bilateral al 95% para el		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
verdadero valor del porcentaje de recobro se incluye el valor de cero, se puede asumir que $\mu_{e_e} = 0$ y por lo tanto:		
$e_e = 0\% \dots (10)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.4.3 ERROR SISTEMÁTICO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO <u>EXACTITUD DEL MÉTODO AL 100 %</u> .		
5.3.4.3.1 JUSTIFICACIÓN		
La exactitud del método al 100% permite determinar si se presenta error sistemático cuando el contenido del analito en la matriz analítica o muestra adicionada es del 100% en relación al contenido del analito en la muestra analítica que representa un valor absoluto (ej.: mg) en función de la dosis nominal del analito, lo que comúnmente se le denomina porcentaje adicionado, mencionado de otra manera determina si la matriz o el método interfiere en la respuesta analítica disminuyéndola o aumentándola. A este tipo de error se le denomina error sistemático constante, ya que es caracterizado a un nivel constante del analito.		
En general, cuando la respuesta analítica aumenta (error sistemático positivo) se sospecha de un interferente por parte de la matriz analítica y cuando la respuesta analítica disminuye (error sistemático negativo) se sospecha que dentro de		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
la operatividad del método analítico se pierde analito (ej.: retención en una etapa de filtración, extracción no cuantitativa entre otras).		
5.3.4.3.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que se debe analizar la matriz o muestra analítica adicionada al 100% del analito al menos por sextuplicado, por pesadas independientes o cuando no sea posible, en una etapa no crítica respecto a la exactitud, se adiciona el analito; de preferencia en la misma corrida analítica.		
5.3.4.3.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 4</i> , se reporta el porcentaje de recobro de un sextuplicado de una matriz analítica adicionada al 100 % utilizando un método por CLAR.		
Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario obtener el intervalo de confianza bilateral al 95 % para el verdadero valor del error sistemático del método a partir del porcentaje de recobro ($\mu_{em}100\%$) utilizando las siguientes fórmulas:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%</th> <th>PORCENTAJE DE RECOBRO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>100.21</td></tr> <tr><td>2</td><td>101.24</td></tr> <tr><td>3</td><td>99.38</td></tr> <tr><td>4</td><td>100.30</td></tr> <tr><td>5</td><td>100.71</td></tr> <tr><td>6</td><td>98.97</td></tr> </tbody> </table>	MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%	PORCENTAJE DE RECOBRO	1	100.21	2	101.24	3	99.38	4	100.30	5	100.71	6	98.97		
MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%	PORCENTAJE DE RECOBRO															
1	100.21															
2	101.24															
3	99.38															
4	100.30															
5	100.71															
6	98.97															
<p>Tabla 4: Resultado de exactitud de método al 100% por un método CLAR.</p>																
<p>Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario obtener el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor del error sistemático del método a partir del recobro ($\mu_{e_{em100\%}}$) utilizando las siguientes fórmulas:</p>																
$LIC(\mu_{e_{em100\%}}) = \bar{y} - t_{0.975,n-1} \times \frac{s}{\sqrt{n}} - 100 \dots (11)$																
$LSC(\mu_{e_{em100\%}}) = \bar{y} + t_{0.975,n-1} \times \frac{s}{\sqrt{n}} - 100 \dots (12)$																
<p>Donde:</p>																
<p>$LIC(\mu_{e_{em100\%}})$ = límite inferior de confianza al 95% para la media poblacional del error sistemático debido a la exactitud del método al 100 %.</p>																
<p>$LSC(\mu_{e_{em100\%}})$ = límite superior de confianza al 95% para la media poblacional del error sistemático debido a la exactitud del método al 100 %.</p>																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
\bar{y} = media aritmética del porcentaje de recobro.		
s = desviación estándar del porcentaje de recobro.		
n = número de réplicas del porcentaje de recobro.		
$t_{0.975,n-1}$ = valor de la distribución "t" de Student asociada a una probabilidad acumulada de 0.975 (confianza bilateral al 95%) y "n-1" grados de libertad (gl), valor obtenido de la tabla 1, de la sección de Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos (t_{tab} , gl) o por la función estadística correspondiente de Excel.		
Considerando los valores de la <i>tabla 4</i> :		
\bar{y} = 100.1350 %		
s = 0.8381 %		
n = 6		
$t_{0.975,n-1}$ = 2.571		
Al sustituir y reducir en las fórmulas (11) y (12) respectivamente:		
$LIC(\mu_{e_{em100\%}}) = -0.7445 \%$		
$LSC(\mu_{e_{em100\%}}) = 1.0145 \%$		
5.3.4.3.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR SISTEMÁTICO.		
Ya que en el intervalo de confianza para el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor del error sistemático del método a partir del recobro se incluye el valor de cero, se puede asumir que $\mu_{e_{em100\%}} = 0$ y por lo tanto, su incertidumbre, dado que dicho error se distribuye como una distribución rectangular:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$e_{em100\%} = \frac{\mu_{e_{em100\%}}}{\sqrt{3}} = 0 \% \dots (13)$		
<p>Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar esta fuente de incertidumbre.</p>		
<p>5.3.4.4 ERROR SISTEMÁTICO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO LINEALIDAD DEL MÉTODO.</p>		
<p>5.3.4.1 JUSTIFICACIÓN</p>		
<p>La linealidad del método permite determinar si se presenta error sistemático cuando el contenido del analito en la matriz analítica o muestra adicionada varía en un intervalo el cual se puede expresar en concentración relativa (porcentaje adicionado) o concentración absoluta (masa o masa / volumen adicionado), mencionado de otra manera, determina si la matriz o el método interfiere, aumentando o disminuyendo la respuesta analítica, en el intervalo de concentración evaluado.</p>		
<p>A este tipo de error se le denomina error sistemático proporcional y si un método carece de este, la relación matemática entre porcentaje adicionado (x) y porcentaje recuperado (y) se da mediante la siguiente fórmula:</p>		
<p>$y = x \dots (14)$</p>		
<p>La cual es una relación del tipo "y = mx + b", donde la pendiente tiene el valor de la unidad (m = 1) y la ordenada al origen tiene un valor de cero (b=0) en un intervalo dado de "x".</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
La presencia de error sistemático puede ser por las siguientes causas:		
a) No linealidad, lo cual se investiga por el valor del coeficiente de determinación (r^2); que en términos empíricos si $r^2 \geq 0.98$ la no linealidad no está presente o por la prueba estadística de falta de ajuste, que si no es significativa (Valor P > 0.05) la no linealidad no está presente.		
b) Si la $m \neq 1$, lo cual se investiga al generar un intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la pendiente, el cual, si incluye el valor de la unidad, no se presenta error sistemático; pero si es diferente de la unidad, se presenta error sistemático proporcional consistente.		
c) Si la $b \neq 0$, lo cual se investiga al generar un intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la ordenada al origen, el cual, si incluye el valor de cero, no se presenta error sistemático; pero si es diferente de cero, se presenta error sistemático proporcional constante.		
Por lo tanto, para que un método carezca de error sistemático debido a la linealidad del método no se debe presentar no linealidad, ni error sistemático proporcional consistente, ni error sistemático proporcional constante.		
En general la no linealidad en un método puede deberse a un sistema de medición no lineal; el error sistemático proporcional consistente se puede presentar en el caso de extracciones líquido – líquido no cuantitativas y el error sistemático		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
proporcional constante a interferencia de la matriz analítica.		
En caso de que el método presente error sistemático, este debe ser estimado a partir del porcentaje de recobro.		
5.3.4.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que se debe analizar la matriz o muestra analítica adicionada al menos a tres niveles porcentuales del analito al menos por triplicado a cada nivel y su intervalo depende de la aplicación analítica, de preferencia por pesadas independientes o cuando no sea posible, en una etapa no crítica respecto a la exactitud, se adiciona el analito; de preferencia en la misma corrida analítica.		
5.3.4.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la tabla 5, se reporta la cantidad adicionada (µg/mL) vs cantidad recuperada (µg/mL) de un analito de 6 niveles (aproximados) por triplicado, es decir un total de 18 matrices adicionadas de analito, utilizando un método por CLAR.		
Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario:		
a) Obtener el valor de la pendiente (m), ordenada al origen (b) y coeficiente de determinación con las siguientes fórmulas (r^2):		
$m = \frac{n \times \sum xy - (\sum x) \times (\sum y)}{n \times \sum x^2 - (\sum x)^2} \dots (15)$		
$b = \frac{\sum y - m \times \sum x}{n} \dots (16)$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$r^2 = \frac{[n \times \sum xy - (\sum x) \times (\sum y)]^2}{[n \times \sum x^2 - (\sum x)^2] \times [n \times \sum y^2 - (\sum y)^2]} \dots (17)$		
Calculando las sumatorias respectivas:		
$\sum x = 42.91 + 43.91 + \dots + 565.87 = 5221.55$		
$\sum y = 43.28 + 44.67 + \dots + 575.69 = 5281.76$		
$\sum x^2 = 42.91^2 +$ $43.91^2 + \dots + 565.87^2 = 2254200.4723$		
$\sum y^2 = 44.67^2 +$ $44.43^2 + \dots + 575.69^2 = 2306009.1358$		
$\sum xy = 43.91 \times 44.67 +$ $43.91 \times 44.43 + \dots + 565.87 \times$ $575.69 = 2279880.9375$		
Dado que n = 18, al sustituir en las fórmulas respectivas y al reducir:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
MATRIZ ANALÍTICA	CONCENTRACIÓN ADICIONADA (x, µg/mL)	CONCENTRACIÓN RECUPERADA (y, µg/mL)		
1	42.91	43.28		
2	43.91	44.67		
3	43.91	44.43		
4	83.83	85.01		
5	83.83	85.33		
6	84.83	85.72		
7	160.68	163.96		
8	160.68	162.84		
9	160.68	164.50		
10	399.20	400.02		
11	399.20	406.16		
12	401.20	397.72		
13	480.04	489.80		
14	481.04	481.10		
15	501.00	508.12		
16	559.88	567.95		
17	565.87	575.69		
18	568.86	575.46		
<p>Tabla 5: Resultado de linealidad de método en un intervalo dado por un método CLAR</p> $m = \frac{18 \times 2279880.9375 - 5221.55 \times 5281.76}{18 \times 2254200.4723 - 5221.55^2} = 1.0111$ $b = \frac{5281.76 - 1.01111 \times 5221.55}{18} = 0.1227 \mu\text{g/mL}$ $r^2 = \frac{[18 \times 2279880.9375 - 5221.55 \times 5281.76]^2}{[18 \times 2254200.4723 - 5221.55^2] \times [18 \times 2306009.1358 - 5281.76^2]}$ $= 0.9998$ <p>b) Obtener el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la pendiente (LIC(M), LSC(M), con las siguientes fórmulas:</p>				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$LIC(M) = m - t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(18)		
$LSC(M) = m + t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(19)		
<p>Donde:</p> <p>$t_{0.975, n-2}$ = valor de la distribución "t" de Student asociada a una probabilidad acumulada de 0.975 (confianza bilateral al 95%) y "n-2" grados de libertad (gl), valor obtenido de la tabla 1, de la sección de Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos ($t_{tab, gl}$) o por la función estadística correspondiente de Excel.</p> <p>Al sustituir en las fórmulas respectivas y al reducir:</p>		
$LIC(M) = 1.0111 - 2.1199 \times \sqrt{\frac{2306009.1358 - 1.0111 \times 2279880.9375 - 0.1227 \times 5281.76}{18-2}} \times \sqrt{\frac{1}{2254200.4723 - \frac{5221.55^2}{18}}} = 1.0034$		
$LSC(M) = 1.0111 + 2.1199 \times \sqrt{\frac{2306009.1358 - 1.0111 \times 2279880.9375 - 0.1227 \times 5281.76}{18-2}} \times \sqrt{\frac{1}{2254200.4723 - \frac{5221.55^2}{18}}} = 1.0188$		
<p>c) Obtener el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la ordenada al</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
origen (LIC(B), LSC(B), con las siguientes fórmulas:		
$LIC(B) = b - t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(\sum x)^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(20)		
$LSC(B) = b + t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(\sum x)^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(21)		
Al sustituir en las fórmulas respectivas y al reducir:		
$LIC(B) = 0.1227 - 2.1199 \times \sqrt{\frac{2306009.1358 - 1.0111 \times 2279880.9375 - 0.1227 \times 5281.76}{18-2}} \times \sqrt{\frac{1}{18} + \frac{(\frac{5221.55}{18})^2}{2254200.4723 - \frac{5221.550^2}{18}}} = -2.5933 \mu\text{g/mL}$		
$LSC(B) = 0.1227 + 2.1199 \times \sqrt{\frac{2306009.1358 - 1.0111 \times 2279880.9375 - 0.1227 \times 5281.76}{18-2}} \times \sqrt{\frac{1}{18} + \frac{(\frac{5221.55}{18})^2}{2254200.4723 - \frac{5221.55^2}{18}}} = 2.8387 \mu\text{g/mL}$		
En función de los cálculos realizados podemos concluir:		
El método no presenta no linealidad ya que: $r^2 = 0.9998 > 0.98$.		
El método presenta error sistemático proporcional consistente ya que: $LIC(M), LSC(M) = 1.0034, 1.0188 > 1$.		
El método no presenta error sistemático proporcional constante ya que:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>LIC(B), LSC(B) = -2.5933 < 0, 2.8378 > 0.</p>		
<p>En resumen, el método presenta error sistemático debido a la linealidad del método; para estimarlo es necesario desarrollar el siguiente procedimiento:</p>		
<p>a) Obtener las límites de confianza bilaterales al 95 % para el estimado de la media poblacional de la concentración recuperada para cada concentración adicionada (LIC($\mu_{y/x}$), LSC($\mu_{y/x}$)) con los valores de "x" de la tabla cinco, utilizando las siguientes fórmulas:</p>		
$LIC(\mu_{y/x}) = \hat{y} - t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(x - \frac{\sum x}{n})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(22)		
$LSC(\mu_{y/x}) = \hat{y} + t_{0.975, n-2} \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}} \times \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(x - \frac{\sum x}{n})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$(23)		
<p>Donde:</p>		
$\hat{y} = m \times x + b$		
<p>x = valor de la concentración adicionada (véase tabla 5).</p>		
<p>En la tabla seis se reporta para diferentes valores de la concentración adicionada (x, $\mu\text{g/mL}$), los límites de confianza (LIC($\mu_{y/x}$), LSC($\mu_{y/x}$), $\mu\text{g/mL}$) para la media poblacional o el verdadero valor de la concentración recuperada, además de su valor estimado por el modelo (\hat{y}).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice					Debe decir	Justificación*
MATRIZ ANALÍTICA	CONCENTRACIÓN ADICIONADA (x, $\mu\text{g/mL}$)	LÍMITES BILATERALES DE CONFIANZA AL 95% PARA EL VERDADERO VALOR DE LA CONCENTRACIÓN RECUPERADA		CONCENTRACIÓN RECUPERADA ESTIMADA POR EL MODELO (y, $\mu\text{g/mL}$)		
		LIC($\mu_{y/x}$) $\mu\text{g/mL}$	LSC($\mu_{y/x}$) $\mu\text{g/mL}$			
1	42.91	41.0560	45.9627	43.5094		
2	43.91	42.0731	46.9679	44.5205		
3	43.91	42.0731	46.9679	44.5205		
4	83.83	82.6645	87.1033	84.8839		
5	83.83	82.6645	87.1033	84.8839		
6	84.83	83.6811	88.1090	85.8950		
7	160.68	160.7419	164.4332	162.5876		
8	160.68	160.7419	164.4332	162.5876		
9	160.68	160.7419	164.4332	162.5876		
10	399.20	401.9903	405.5238	403.7570		
11	399.20	401.9903	405.5238	403.7570		
12	401.20	404.0052	407.5533	405.7793		
13	480.04	483.3630	487.6270	485.4950		
14	481.04	484.3689	488.6434	486.5061		
15	501.00	504.4428	508.9329	506.6878		
16	559.88	563.6320	568.8118	566.2219		
17	565.87	569.6516	574.9052	572.2784		
18	568.86	572.6563	577.9469	575.3016		
<p>Tabla 7. porcentaje de recobro de los límites bilaterales de confianza para el valor verdadero del porcentaje recuperado (LIC($\mu_{y/x}$), LSC($\mu_{y/x}$)) y porcentaje recuperado estimado por el modelo (\hat{y}), para los valores de concentración adicionada (x) por un método CLAR</p> <p>c) Esta tabla facilita identificar los niveles de concentración adicionada asociados a el error sistemático proporcional, los cuales van de la matriz analítica siete (x = 160.68 $\mu\text{g/mL}$) a la matriz analítica 18 (x = 568.56 $\mu\text{g/mL}$), ya que en dichos límites no se incluye el 100 % y estos son superiores; por lo que se podría establecer en el mejor caso recupera el 100.0385 % y el peor caso recupera el 102.3358 % de lo que se adiciona en el intervalo de 160.68 a 568.56 $\mu\text{g/mL}$; por lo que se sustenta que $\mu_{elm} > 0$.</p> <p>5.3.4.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR SISTEMÁTICO.</p>						

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Para estimar el error sistemático proporcional de manera puntual, se recomienda emplear la fórmula (25) a partir de los niveles donde está presente el error sistemático (x de 160.68 a 568.56 µg/mL).		
$e_{lm} = \frac{\bar{y} - 100}{\sqrt{3}} \dots\dots(24)$		
Donde:		
$\bar{y} = \frac{\sum \hat{y}}{n} \dots\dots(25)$		
Al sustituir y reducir:		
$\bar{y} = \frac{\sum \hat{y}}{n} = \frac{101.1872 + 101.1872 + \dots + 101.1324}{18}$		
=101.1493 %		
Y dado que ese error se distribuye como una distribución rectangular:		
$e_{lm} = \frac{1.1493}{\sqrt{3}} = 0.6635 \% \dots\dots(26)$		
Cuando un método cumple el criterio de no linealidad, carece de error sistemático proporcional constante y error sistemático proporcional consistente $e_{lm} = 0 \%$.		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar esta fuente de incertidumbre.		
5.3.4.5 ERROR SISTEMÁTICO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO <u>ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA.</u>		
5.3.4.5.1 JUSTIFICACIÓN		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Este parámetro de desempeño permite determinar la presencia de error sistemático por el posible cambio que genera la lectura respuesta analítica del analito en la solución muestra procesada, lo que puede presentarse en métodos donde la muestra procesada esté sujeta a un largo tiempo de almacenaje y esta se compare contra la lectura de la solución de referencia no sometida a dicho tiempo de almacenaje como ocurre en métodos cromatográficos.</p>		
<p>La estimación del error sistemático se justifica cuando se exceda el tiempo de almacenaje al cual se tenga evidencia que hay presencia de error sistemático; de otra forma si la lectura de la señal analítica no excede dicho tiempo la magnitud del error debe considerarse como "cero".</p>		
<p>5.3.4.5.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO</p>		
<p>De manera general el procedimiento establece que en el caso de métodos cromatográficos al menos se deben analizar un triplicado de una muestra y ser analizadas como lo indica el método; de las muestras procesadas en función de los tiempos establecidos a evaluar (ej.: 6 y 12 horas), de estas se transfieren a viales independientes respectivos (3 para las 6 horas y 3 para las 12 horas) para ser almacenados en el auto muestreador y proceder a su inyección a los tiempos indicados. El cálculo del contenido del analito en porcentaje puede realizarse respecto a la solución de referencia procesada inicialmente o</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																														
de soluciones de referencia preparadas a las 6 y 12 horas respectivamente.																																
5.3.4.5.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.																																
En la <i>tabla 8</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra utilizando un método por CLAR.																																
Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario obtener el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la diferencia entre la media poblacional de la valoración de cada tiempo de almacenaje en el automuestreador respecto de la valoración a tiempo cero (LIC ($\mu_i - \mu_0$), LSC ($\mu_i - \mu_0$)), basado en la distribución t de <i>Dunnett</i> mediante las siguientes fórmulas:																																
<table border="1" data-bbox="155 878 659 1273"> <thead> <tr> <th>TIEMPO DE ALMACENAJE EN EL AUTOMUESTREADOR (h)</th> <th>REPLICA MUESTRAL</th> <th>VALORACIÓN DEL ANALITO (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td><td>98.04</td></tr> <tr><td>0</td><td>2</td><td>98.26</td></tr> <tr><td>0</td><td>3</td><td>97.60</td></tr> <tr><td>6</td><td>1</td><td>96.77</td></tr> <tr><td>6</td><td>2</td><td>97.67</td></tr> <tr><td>6</td><td>3</td><td>98.72</td></tr> <tr><td>12</td><td>1</td><td>96.98</td></tr> <tr><td>12</td><td>2</td><td>97.81</td></tr> <tr><td>12</td><td>3</td><td>97.48</td></tr> </tbody> </table> <p data-bbox="128 1284 705 1344"><i>Tabla 8:</i> resultado de estabilidad de la solución muestra por un método CLAR</p>	TIEMPO DE ALMACENAJE EN EL AUTOMUESTREADOR (h)	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)	0	1	98.04	0	2	98.26	0	3	97.60	6	1	96.77	6	2	97.67	6	3	98.72	12	1	96.98	12	2	97.81	12	3	97.48		
TIEMPO DE ALMACENAJE EN EL AUTOMUESTREADOR (h)	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)																														
0	1	98.04																														
0	2	98.26																														
0	3	97.60																														
6	1	96.77																														
6	2	97.67																														
6	3	98.72																														
12	1	96.98																														
12	2	97.81																														
12	3	97.48																														
$LIC(\mu_i - \mu_0) = \bar{y}_i - \bar{y}_0 - t_{D,0.975,t-1,t \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (27)$																																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$LSC(\mu_i - \mu_0) = \bar{y}_i - \bar{y}_0 + t_{D,0.975,t-1,t \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (28)$		
<p>Donde:</p> <p>\bar{y}_i = media aritmética de la valoración del analito del i-ésimo tiempo de almacenaje en el automuestreador.</p> <p>\bar{y}_0 = media aritmética de la valoración inicial del analito (tiempo cero de almacenaje en el automuestreador).</p> <p>n = número de réplicas muestrales de la valoración del analito.</p> <p>$t_{D,0.975,t-1,t \times (n-1)}$ = valor de la distribución "t" de <i>Dunnett</i> asociada a una probabilidad acumulada de 0.975 (confianza bilateral al 95%), "t-1" grados de libertad (t es el número de tiempos incluyendo el tiempo cero) y "t*(n-1)" grados de libertad del error muestral (véase anexo 1).</p> <p>MC_e = Media de cuadrados del error muestral.</p> <p>Este último término se calcula con la fórmula (29).</p> $MC_e = \frac{\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{n}}{t \times (n-1)} \dots (29)$ <p>Donde "i" son los niveles del tiempo de muestreo (i=0, 6 y 12 horas para este caso) y "j" representan la replicas muestrales (j=1,2,3 para este caso).</p> <p>Al sustituir y reducir en la fórmula (29):</p> $\sum \sum y_{ij}^2 = 98.04^2 + 98.26^2 + \dots + 97.48^2 = 85916.3963$ <p>$y_0 = 98.04 + 98.26 + 97.60 = 293.90$</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$y_6 = 96.77 + 97.67 + 98.72 = 293.16$		
$y_{12} = 96.98 + 97.81 + 97.48 = 292.27$		
$MC_e = \frac{85916.3963 - \frac{293.90^2 + 293.16^2 + 292.27^2}{3}}{3 \times (3-1)} = 0.4134$		
El valor de la "t" de <i>Dunnnett</i> obtenido del <i>anexo 1</i> , para 0.975, t = 3 y n = 3;		
$t_{D,0.975,2,6} = 2.86$		
Para las 6 horas en función de las fórmulas (24) y (25):		
$LIC(\mu_6 - \mu_0) = \frac{293.16}{3} - \frac{293.90}{3} - 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 0.4134}{3}} =$ -1.7480 %		
$LSC(\mu_6 - \mu_0) = \frac{293.16}{3} - \frac{293.90}{3} + 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 0.4134}{3}} =$ 1.2547%		
Para este tiempo de almacenaje, dado que en este intervalo se incluye el valor de cero, se debe asumir estadísticamente que la valoración es estable en la solución muestra hasta las 6 horas.		
De manera similar para las 12 horas:		
$LIC(\mu_{12} - \mu_0) = \frac{292.27}{3} - \frac{293.90}{3} - 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 0.4134}{3}} =$ -2.0447 %		
$LSC(\mu_{12} - \mu_0) = \frac{292.27}{3} - \frac{293.90}{3} + 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 0.4134}{3}} =$ 0.9580 %		
Por lo que también para este tiempo de almacenaje, dado que en el intervalo se incluye el valor de cero, podemos considerar		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
estadísticamente que la valoración es estable en la solución muestra hasta las 12 horas.		
Ambas inferencias dan lugar a establecer que la valoración se mantiene estable en el automuestreador por 12 horas.		
5.3.4.5.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR SISTEMÁTICO.		
Ya que la señal analítica es estable en el automuestreador hasta las 12 horas y si en la metodología analítica de rutina se establece como tiempo máximo de permanencia en automuestreador este requisito, se puede concluir que:		
$e_{eam} = \frac{0}{\sqrt{3}} = 0 \% \dots (30)$		
Dado que ese error se distribuye como una distribución rectangular.		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar esta fuente de incertidumbre, siempre y cuando las soluciones de las muestras a analizar sean inyectadas de inmediato. Si se presente inestabilidad de las soluciones muestra en el periodo evaluado y el laboratorio decide analizar las soluciones muestra en dicho periodo, es necesario estimar el error sistemático. Para su estimación se recomienda determinar el o los periodos donde la valoración es inestable y usar la siguiente fórmula:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$e_{eam} = \frac{\sum_{i=1}^p (\bar{y}_i - \bar{y}_0)}{p \times \sqrt{3}} \dots\dots(31)$		
<p>Si la valoración resultó ser inestable en un solo periodo (p=1), el estimado del error sistemático es la diferencia de la media aritmética de dicho periodo respecto de la media aritmética del tiempo de almacenaje cero o inicial. Si hay 2 o más periodos, entonces el error es el promedio de las diferencias de los "p" periodos.</p>		
<p>Si por procedimiento el laboratorio establece que solo sean analizadas soluciones muestra estables, automáticamente el error sistemático debida a esta fuente, es cero.</p>		
<p>5.3.4.6 ERROR SISTEMÁTICO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO <u>ROBUSTEZ DEL MÉTODO ANALÍTICO</u></p>		
<p>5.3.4.6.1 JUSTIFICACIÓN</p>		
<p>Este parámetro de desempeño permite determinar la presencia de error sistemático por los posibles cambios de poca magnitud que se puedan generar durante la corrida rutinaria en el método analítico, en aquellos factores fijos que sea críticos en un método analítico; por ejemplo:</p>		
<p>a) En un método CLAR puede ser el cambio del pH en la fase móvil; suponiendo que el método es válido a un pH de 4.5. Durante la preparación de la fase no se puede asegurar al emplear de manera rutinaria el método, que el pH sea de 4.5; sino un</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>valor que depende de la variación asignable al potenciómetro usado para medir el pH, a la balanza donde se pesan los reactivos que lo fijan, al aforo de los materiales empleados en su preparación, entre otros.</p>		
<p>b) En un método por espectrofotometría al visible, puede ser la concentración del reactivo que da lugar al cromóforo, suponiendo que el método es válido a una concentración del reactivo de 2.5 %. Durante la preparación del reactivo, no se puede asegurar al emplearlo de manera rutinaria en el método, que la concentración sea de 2.5 %, sino un valor que depende de la variación asignable a la balanza donde se pesan el reactivo, al aforo de los materiales empleados en su preparación, a la pureza del reactivo, entre otros.</p>		
<p>c) En un método ELISA para determinar la potencia de una vacuna, puede ser la temperatura de incubación a baño maría durante el proceso de unión antígeno – anticuerpo, suponiendo que el método es válido a una temperatura en 35 °C. Durante dicho proceso no se puede asegurar que de manera rutinaria dicha temperatura sea de 35 °C, sino un valor que depende de la variación asignable al elemento calefactor, a la distribución de la temperatura en el baño maría, a la temperatura ambiental, entre otros.</p>		
<p>Estas variaciones que comúnmente se les denomina factores ruido, que pueden generar o no, error sistemático en el método y por lo tanto es necesario su estimación.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
5.3.4.6.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que cuando se investiga un factor a la vez, se establezcan los niveles, inferior (-), superior (+), además del nivel definido a nivel normal o rutinario (0), que denominaremos niveles de robustez. Una muestra homogénea debe ser analizado por triplicado a cada nivel de robustez.		
5.3.4.6.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 9</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra a cada condición de robustez dado un factor de interés, utilizando un método por CLAR.		
Para establecer si la característica de desempeño es fuente de error sistemático, es necesario obtener el intervalo de confianza bilateral al 95% para el verdadero valor de la diferencia entre la media poblacional de la valoración a la condición (-) y (+) respecto a la condición (0); (LIC ($\mu_- - \mu_0$), LSC ($\mu_- - \mu_0$) y LIC ($\mu_+ - \mu_0$), LSC ($\mu_+ - \mu_0$)) basado en la distribución t de <i>Dunnnett</i> , mediante las siguientes fórmulas:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
NIVEL DE ROBUSTEZ DEL FACTOR	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)		
-	1	94.62		
-	2	99.19		
-	3	98.47		
0	1	100.18		
0	2	99.82		
0	3	99.38		
+	1	99.04		
+	2	98.25		
+	3	99.91		
<i>Tabla 9: Resultado de robustez de un método CLAR</i>				
$LIC(\mu_- - \mu_0) = \bar{y}_- - \bar{y}_0 - t_{D,0.975;I-1,F \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (32)$				
$LSC(\mu_- - \mu_0) = \bar{y}_- - \bar{y}_0 + t_{D,0.975;I-1,F \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (33)$				
$LIC(\mu_+ - \mu_0) = \bar{y}_+ - \bar{y}_0 - t_{D,0.975;I-1,F \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (34)$				
$LSC(\mu_+ - \mu_0) = \bar{y}_+ - \bar{y}_0 + t_{D,0.975;I-1,F \times (n-1)} \times \sqrt{\frac{2 \times MC_e}{n}} \dots (35)$				
Donde:				
\bar{y}_- = media aritmética de la valoración del analito a nivel (-) de la condición de robustez.				
\bar{y}_+ = media aritmética de la valoración del analito a nivel (+) de la condición de robustez.				
\bar{y}_0 = media aritmética de la valoración del analito a nivel (0) de la condición de robustez.				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
n = número de réplicas muestrales de la valoración del analito.		
$t_{D,0.975,t-1,t \times (n-1)}$ = valor de la distribución "t" de <i>Dunnnett</i> asociada a una probabilidad acumulada de 0.975 (confianza bilateral al 95%), "t-1" grados de libertad (t es el número de condiciones de robustez) y "t*(n-1)" grados de libertad del error muestral (véase anexo uno).		
MC_e = Media de cuadrados del error muestral. La MC_e se calcula con la fórmula (29); donde "i" son los niveles de las condiciones de robustez (i=, 0, +) y "j" representan la replicas muestrales (j=1,2,3 para este caso).		
Al sustituir y reducir en la fórmula (29): $\sum \sum y_{ij}^2 = 94.62^2 + 99.19^2 + \dots + 99.91^2 = 87808.3828$		
$y_{+} = 94.62 + 99.19 + 98.47 = 292.28$		
$y_{0} = 100.18 + 99.82 + 99.38 = 299.38$		
$y_{+} = 99.04 + 98.25 + 99.91 = 297.20$		
$MC_e = \frac{87808.3828 - \frac{292.28^2 + 299.38^2 + 297.20^2}{3 \times (3-1)}}{3 \times (3-1)} = 2.2959$		
El valor de la "t" de <i>Dunnnett</i> obtenido del anexo 1, para 0.975, t = 3 y n = 3;		
$t_{D,0.975,2,6} = 2.86$		
Para la condición de robustez (-) en función de las fórmulas (32) y (33):		
$LIC(\mu - \mu_0) = \frac{292.28}{3} - \frac{299.38}{3} - 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 2.2959}{3}} =$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
- 5.9050 %		
$LSC(\mu - \mu_0) = \frac{292.28}{3} - \frac{299.38}{3} + 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 2.2959}{3}} =$		
1.1716 %		
Dado que en este intervalo se incluye el valor de cero, se debe asumir estadísticamente que la valoración a la condición de robustez (-) es equivalente estadístico respecto de la condición (0); es decir la valoración no cambia respecto de la condición normal rutinaria del factor investigado, por lo que hay ausencia de error sistemático.		
De manera similar para el nivel del factor (+):		
$LIC(\mu_+ - \mu_0) = \frac{297.20}{3} - \frac{299.38}{3} - 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 2.2959}{3}} =$		
-4.2650 %		
$LSC(\mu_+ - \mu_0) = \frac{297.20}{3} - \frac{299.38}{3} + 2.86 \times \sqrt{\frac{2 \times 2.2959}{3}} =$		
2.8116 %		
Ya que en este intervalo se incluye el valor de cero, se debe asumir estadísticamente que la valoración a la condición de robustez (+) es equivalente estadístico respecto de la condición (0); por lo que hay ausencia de error sistemático.		
Ambas inferencias dan lugar a establecer que la valoración no cambia en el intervalo investigado de robustez para el factor en cuestión.		
5.3.4.6.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR SISTEMÁTICO.		
Ya que la valoración es estable en el intervalo de robustez del factor, se puede concluir que:		

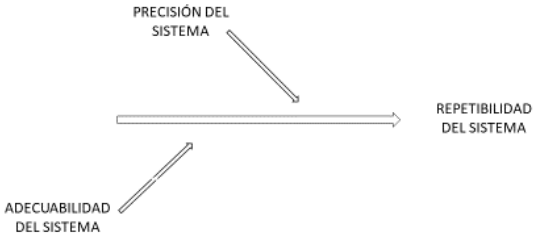
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$e_r = \frac{0}{\sqrt{3}} = 0 \% \dots (36)$		
Dado que ese error se distribuye como una distribución rectangular.		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar esta fuente de incertidumbre, siempre y cuando los factores críticos que puedan impactar en la exactitud del método analítico sean controlados de manera apropiada.		
Si el método no fuera robusto en el intervalo evaluado y el laboratorio decide analizar las muestras no ejerciendo ningún seguimiento del comportamiento del factor durante la corrida analítica; es necesario estimar el error sistemático. Para su estimación se recomienda usar la siguiente fórmula:		
$e_r = \frac{(\bar{y}_- - \bar{y}_0) + (\bar{y}_+ - \bar{y}_0)}{2 \times \sqrt{3}} \dots (37)$		
Si el factor no es robusto al nivel (-) y (+).		
$e_r = \frac{(\bar{y}_- - \bar{y}_0)}{\sqrt{3}} \dots (38)$		
Si el factor no es robusto al nivel (-).		
$e_r = \frac{(\bar{y}_+ - \bar{y}_0)}{\sqrt{3}} \dots (39)$		
Si el factor no es robusto al nivel (+).		
Si por procedimiento el laboratorio establece que se ejerza control en el método rutinario de tal		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
manera que se asegure que el nivel del factor se mantuvo en el nivel normal o rutinario, automáticamente el error sistemático debida a esta fuente, es cero.		
5.3.4.7 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DEL ERROR SISTEMÁTICO		
La estimación de la incertidumbre de la exactitud del método (u_{em}) a partir de los parámetros de desempeño respectivos, se obtiene al emplear la fórmula (7) y en función de los resultados en (10), (13), (28), (32) y (38).		
$u_{em} = \sqrt{0^2 + 0^2 + 0.6635^2 + 0^2 + 0^2} = 0.6635$ %.....(40)		
5.3.5 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DEL ERROR ALEATORIO.		
Las fuentes de incertidumbre identificadas que permiten estimar la incertidumbre debido al error aleatorio es el de la precisión del sistema (u_{ps}) y la precisión del método (u_{pm}); véase figura 1 y fórmula (4).		
5.3.5.1 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA PRECISIÓN DEL SISTEMA.		
Para estimar esta incertidumbre es necesario obtener aquella relacionada la repetibilidad del sistema y la reproducibilidad del sistema.		
5.3.5.1.1 INCERTIDUMBRE DE LA REPETIBILIDAD DEL SISTEMA (u_{rs}).		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p><i>Figura 3. Identificación de las fuentes de incertidumbre de la repetibilidad del sistema y características de desempeño de la validación de métodos analíticos.</i></p>		
<p>Las fuentes de incertidumbre identificadas que permiten estimar la incertidumbre del error aleatorio debido a la repetibilidad del sistema (u_{rts}) se observan en la <i>figura 3</i>, que se representa en la fórmula (5); a partir de la cual se justifica que:</p>		
$u_{rts} = \sqrt{\left(\frac{e_{as} + e_{ps}}{n}\right)^2} \dots(41)$		
<p>Donde:</p>		
<p>e_{as} = error aleatorio estimado a partir de la adecuabilidad del sistema.</p>		
<p>e_{ps} = error aleatorio estimado a partir de precisión del sistema.</p>		
<p>n = número de características de desempeño, que en este caso son 2.</p>		
<p>Es importante mencionar que ambas características de desempeño representan a la repetibilidad del sistema, por lo tanto, el error se debe promediar.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El error aleatorio en todos los casos se debe reportar en porcentaje respecto del contenido del analito en la muestra.		
5.3.5.1.1.1 ERROR ALEATORIO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO ADECUABILIDAD DEL SISTEMA.		
5.3.5.1.1.1.1 JUSTIFICACIÓN		
La precisión del sistema puede ser estimada a partir de la característica de desempeño linealidad del sistema ya que permite estimar su variación en función de diferentes niveles de concentración del analito mediante la desviación estándar ($S_{y/x}$) de regresión que debe ser expresada como coeficiente de variación de regresión ($CV_{y/x}$).		
5.3.5.1.1.1.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que a partir de una solución del analito, se debe preparar al menos cinco niveles de concentración por triplicado de éste, que incluya la concentración que representa a la solución de referencia en el método, si el método es a un solo punto (una sola concentración de la solución de referencia). Cuando el método considere el empleo de la una curva de calibración, únicamente habrá que proceder a reproducir la curva de calibración y en cualquier caso reportar la respuesta analítica según el método.		
5.3.5.1.1.1.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*														
En la <i>tabla 10</i> , se reporta la respuesta analítica de seis inyecciones de una misma solución de referencia, por un método CLAR.																
El coeficiente de variación de la respuesta analítica asignable a la adecuabilidad del sistema (CV_{as}) se calcula con la siguiente fórmula:																
$CV_{as} = \frac{n \times \sqrt{\frac{n \times \sum y^2 - (\sum y)^2}{n \times (n-1)}}}{\sum y} \times 100 \dots(42)$																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>INYECCIÓN</th> <th>ÁREA DE PICO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1418405</td></tr> <tr><td>2</td><td>1454569</td></tr> <tr><td>3</td><td>1421338</td></tr> <tr><td>4</td><td>1447098</td></tr> <tr><td>5</td><td>1443674</td></tr> <tr><td>6</td><td>1444280</td></tr> </tbody> </table>	INYECCIÓN	ÁREA DE PICO	1	1418405	2	1454569	3	1421338	4	1447098	5	1443674	6	1444280		
INYECCIÓN	ÁREA DE PICO															
1	1418405															
2	1454569															
3	1421338															
4	1447098															
5	1443674															
6	1444280															
<i>Tabla 10:</i> Resultado de adecuabilidad del sistema por un método CLAR																
Donde:																
n = número de inyecciones.																
Considerando los valores de la <i>tabla 10</i> :																
$n = 6$																
$\sum y^2 = 1418405^2 + 1454569^2 + \dots + 1444280^2$ $= 1.24120773883113 \times 10^{13}$																
$\sum y = 1418405 + 1454569 + \dots + 1444280$ $= 8629364$																
Al sustituir y reducir en la fórmula (42):																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$CV_{as} = \frac{6 \times \sqrt{\frac{6 \times 1.24120773883113 \times 10^{13} - 8629364^2}{6 \times (6-1)}}}{8629364} \times 100 =$		
1.0267 %		
5.3.5.1.1.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la adecuabilidad del sistema expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{as} = CV_{as} = 1.0267 \% \dots(43)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.1.1.2 ERROR ALEATORIO ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO <u>PRECISIÓN DEL SISTEMA.</u>		
5.3.5.1.1.2.1 JUSTIFICACIÓN		
La precisión del sistema permite determinar para la metodología analítica la repetibilidad de la respuesta analítica de soluciones independientes del analito a la concentración de la solución de referencia preparadas por dilución de una solución concentrada o cuando no sea posible, por pesadas independientes, la cual debe ser reportada como coeficiente de variación (CV_{ps}) para estimar con facilidad el error aleatorio.		
5.3.5.1.1.2.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que a partir de una "n" soluciones del analito a una concentración especificada obtenida a partir de		

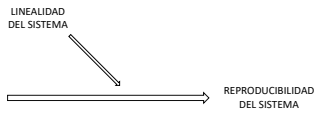
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*														
<p>una solución concentrada del analito, se procede a determinar la respuesta analítica de dichas soluciones según el método; que comúnmente representan a la solución de referencia empleada para obtener la valoración, o pesos independientes del analito (volumetría), donde es importante asegurar que sea el mismo peso.</p>																
<p>5.3.5.1.1.2.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.</p>																
<p>En la <i>tabla 11</i>, se reporta la respuesta analítica de seis soluciones a una concentración especificada por un método por CLAR.</p>																
<p>El coeficiente de variación de la respuesta analítica asignable a la precisión del sistema (CV_{ps}) se calcula con la siguiente fórmula (42):</p>																
<table border="1" data-bbox="170 862 548 1203"> <thead> <tr> <th>SOLUCIÓN DE REFERENCIA</th> <th>ÁREA DE PICO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>1439544</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>1467729</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>1426353</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>1426969</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1449459</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>1430516</td> </tr> </tbody> </table>	SOLUCIÓN DE REFERENCIA	ÁREA DE PICO	1	1439544	2	1467729	3	1426353	4	1426969	5	1449459	6	1430516		
SOLUCIÓN DE REFERENCIA	ÁREA DE PICO															
1	1439544															
2	1467729															
3	1426353															
4	1426969															
5	1449459															
6	1430516															
<p><i>Tabla 11:</i> Resultado de precisión del sistema por un método CLAR</p>																
<p>Donde:</p>																
<p>n = número de soluciones.</p>																
<p>Considerando los valores de la <i>tabla 11</i>:</p>																
<p>$n = 6$</p>																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\sum y^2 = 1439544^2 + 1467729^2 + \dots + 1430516^2 =$ $1.2444546171884 \times 10^{13}$		
$\sum y = 1439544 + 1467729 + \dots + 1430516 =$ 8640570		
Al sustituir y reducir en la fórmula (42):		
$CV_{ps} = \frac{6 \times \sqrt{\frac{6 \times 1.2444546171884 \times 10^{13} - 8640570^2}{6 \times (6-1)}}}{8640570} \times 100 =$		
1.1216 %		
5.3.5.1.1.2.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la precisión del sistema expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{ps} = CV_{ps} = 1.1216 \% \dots(44)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.1.1.3 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA REPETIBILIDAD DEL SISTEMA		
Esta se estima a con la fórmula (41), dados los resultados de (43) y (44), que al sustituir y reducir:		
$u_{rs} = \sqrt{\left(\frac{1.0267 + 1.1216}{2}\right)^2} = 1.0742 \% \dots(45)$		
5.3.5.1.2 ERROR ALEATORIO ESTIMADO A PARTIR DE LA <u>REPRODUCIBILIDAD DEL SISTEMA</u> .		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La fuente de incertidumbre identificada que permite estimar la incertidumbre del error aleatorio debido a la reproducibilidad del sistema (u_{rts}) se observan en la <i>figura 4</i> que se representa en la fórmula (5); a partir de la cual se justifica que:</p>		
 <p><i>Figura 4.</i> Identificación de la fuente de incertidumbre de la reproducibilidad del sistema y su característica de desempeño de la validación de métodos analíticos</p>		
$u_{rcs} = \sqrt{e_{ls}^2} \dots (46)$		
<p>Donde:</p>		
<p>e_{ls} = error aleatorio estimado a partir de la linealidad del sistema.</p>		
<p>El error aleatorio en todos los casos se debe reportar en porcentaje respecto del contenido del analito en la muestra.</p>		
<p>5.3.5.1.2.1 ERROR ALEATORIO ESTIMADO A PARTIR DE LA <u>LINEALIDAD DEL SISTEMA.</u></p>		
<p>5.3.5.1.2.1.1 JUSTIFICACIÓN</p>		
<p>La reproducibilidad del sistema puede ser estimada a partir de la característica de desempeño linealidad del sistema ya que permite estimar su variación en función de diferentes niveles de concentración del analito mediante el coeficiente de variación de regresión debido a la linealidad del sistema, que los representaremos como (CV_{ls}).</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
5.3.5.1.2.1.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que a partir de una solución del concentrada del analito, se preparan al menos 5 niveles por triplicado por dilución, en cuyo intervalo se presente la concentración de la solución de referencia indicada en la metodología (análisis a un solo punto) o en caso que esta considere una curva de calibración (análisis a "n" puntos); se reproduce la curva tal y como lo indica el método. En ambos casos se procede a determinar la respuesta analítica como lo establece la metodología.		
5.3.5.1.1.2.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 12</i> , se reporta la respuesta analítica de un triplicado a seis niveles de concentración del analito.		
El coeficiente de variación de regresión de la respuesta analítica asignable a la linealidad de sistema (CV_{ls}) se calcula con la siguiente fórmula:		
$CV_{ls} = \frac{n \times \sqrt{\frac{\sum y^2 - m \times \sum xy - b \times \sum y}{n-2}}}{\sum y} \times 100 \dots\dots(47)$		
Donde:		
n = número de pares ordenados de la concentración del analito.		
m = pendiente de la relación "x" e "y", que se obtiene con la fórmula (15).		
b = ordenada al origen de la relación "x" e "y", que se obtiene con la fórmula (16).		

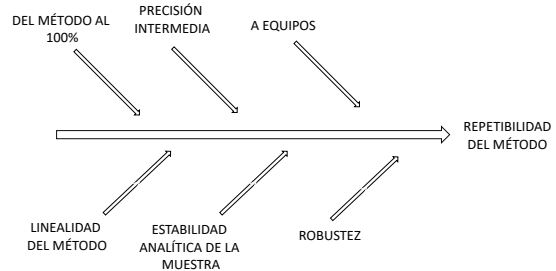
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
Calculando las sumatorias respectivas:			
CONCENTRACIÓN DEL ANALITO (x, µg/mL)	REPUESTA ANALÍTICA (y)		
40.98	149325		
40.98	151064		
40.98	152441		
81.96	302311		
81.96	301594		
81.96	302522		
163.91	586795		
163.91	588221		
163.91	582707		
409.78	1409593		
409.78	1397173		
409.78	1410155		
491.73	1658209		
491.73	1663545		
491.73	1656090		
573.69	1950525		
573.69	1899769		
573.69	1928361		
Tabla 12: Resultado de linealidad del sistema por un método CLAR			
$\sum x = 40.98 + 40.98 + \dots + 573.69 = 5286.1500$			
$\sum y = 149325 + 151064 + \dots + 1928361 = 18090400$			
$\sum x^2 = 40.98^2 + 40.98^2 + \dots + 573.69^2 = 2322316.4440$			
$\sum y^2 = 149325^2 + 151064^2 + \dots + 1928361^2 = 26691608012674.0000$			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\sum xy = 40.98 \times 149325 + 40.98 \times 151064 + \dots + 573.69 \times 1928361 = 7871897468.0770$		
Dado que $n = 18$, al sustituir en las fórmulas respectivas y al reducir:		
$m = \frac{18 \times 7871897468.0770 - 5286.1500 \times 18090400}{18 \times 2322316.4400 - 5286.1500^2} = 3324.0397 \text{ respuesta analítica } / \mu\text{g/mL}$		
$b = \frac{18090400 - 3324.0397 \times 5286.1500}{18} = 28834.8635$ <p>respuesta analítica</p>		
Al sustituir y reducir en la fórmula (49):		
$CV_{Is} = \frac{18 \times \sqrt{\frac{2669160801 \cdot 2674.0000 - 3324.0397 \times 7871897468.0770 - 28834.8635 \times 5286.1500}{18 - 2}}}{18090400} = 1.4662 \%$		
5.3.5.1.2.1.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la linealidad del sistema expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{Is} = CV_{Is} = 1.4662 \% \dots(48)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.1.2.1.5 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA REPRODUCIBILIDAD DEL SISTEMA		
Esta se estima a con la fórmula (48), dando el resultado de (49):		
$u_{rcs} = \sqrt{1.4662^2} = 1.4662 \% \dots(49)$		
5.3.5.1.3 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DE LA PRECISIÓN DEL SISTEMA		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La incertidumbre debida a la precisión del sistema se obtiene con la fórmula (5) y que al sustituir (45) y (48) y al reducir:</p>		
$u_{ps} = \sqrt{1.0742^2 + 1.4662^2} = 1.8176 \% \dots (50)$		
<p>5.3.5.2 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA PRECISIÓN DEL MÉTODO</p>		
<p>Para estimar esta incertidumbre es necesario obtener aquella relacionada la repetibilidad del método y la reproducibilidad del método.</p>		
<p>5.3.5.2.1 INCERTIDUMBRE DE LA REPETIBILIDAD DEL MÉTODO (u_{rtm}).</p>		
 <p><i>Figura 5. Identificación de las fuentes de incertidumbre de la repetibilidad del método y características de desempeño de la validación de métodos analíticos</i></p>		
<p>Las fuentes de incertidumbre identificadas que permiten estimar la incertidumbre del error aleatorio debido a la repetibilidad del método (u_{rtm}) se observan en la <i>figura 5</i>, que se representa en la fórmula (6); a partir de la cual se justifica que:</p>		
$u_{rtm} = \sqrt{\left(\frac{e_{em100\%rtm} + e_{lnrtm} + e_{pirtm} + e_{eamrtm} + e_{icrtm} + e_{rrtm}}{n} \right)^2} \dots (51)$		
<p>Donde:</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$e_{em100\%rtm}$ = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la exactitud del método al 100%.		
e_{lmrtm} = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la linealidad del método.		
e_{pirtm} = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la precisión intermedia del método.		
e_{eamrtm} = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la estabilidad analítica de la muestra.		
e_{tertm} = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la tolerancia a equipos.		
e_{tertm} = error aleatorio de la repetibilidad de método estimado a partir de la robustez del método.		
n = número de características de desempeño en la determinación de la repetibilidad.		
El error aleatorio en todos los casos se debe reportar en porcentaje respecto del contenido del analito en la muestra.		
5.3.5.2.1.1 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO EXACTITUD DEL MÉTODO AL 100%.		
5.3.5.2.1.1.1 JUSTIFICACIÓN		
La repetibilidad del método estimada a partir de la característica de desempeño, parte de la precisión		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del coeficiente de variación de los resultados del recobro al nivel que representa el cien por ciento del analito en la muestra ($CV_{y/x=100\%}$).		
5.3.5.2.1.1.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que a una matriz analítica se adiciona una cantidad correspondiente al 100% de analito según la metodología, por sextuplicado; se proceden a analizar como éste lo indica y se obtiene la cantidad recuperada el analito, reportando como porcentaje. También puede ser empleado el enfoque de la muestra adicionada o adicionar el analito en una etapa del método que no tenga impacto en su exactitud. Es requisito que el análisis se haga en una sola corrida para que sea representativo de la repetibilidad.		
5.3.5.2.1.1.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 13</i> , se reporta el porcentaje de recobro de seis matrices analíticas, por un método CLAR.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%</th> <th>PORCENTAJE DE RECOBRO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>100.21</td></tr> <tr><td>2</td><td>101.24</td></tr> <tr><td>3</td><td>99.38</td></tr> <tr><td>4</td><td>100.30</td></tr> <tr><td>5</td><td>100.71</td></tr> <tr><td>6</td><td>98.97</td></tr> </tbody> </table>	MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%	PORCENTAJE DE RECOBRO	1	100.21	2	101.24	3	99.38	4	100.30	5	100.71	6	98.97		
MATRIZ ANALÍTICA ADICIONADA AL 100%	PORCENTAJE DE RECOBRO																
1	100.21																
2	101.24																
3	99.38																
4	100.30																
5	100.71																
6	98.97																
<p><i>Tabla 13: Resultado de exactitud del método al 100% por un método CLAR.</i></p>																	
<p>El coeficiente de variación de la respuesta analítica asignable a la exactitud del método al cien por ciento ($CV_{y/x=100\%}$) se calcula con la fórmula (42):</p>																	
<p>Considerando los valores de la <i>tabla 13</i>:</p>																	
<p>$n = 6$</p>																	
<p>$\sum y^2 = 100.21^2 + 101.24^2 + \dots + 98.97^2 = 60165.6211$</p>																	
<p>$\sum y = 100.21 + 101.24 + \dots + 98.97 = 600.81$</p>																	
<p>Al sustituir y reducir en la fórmula (42):</p>																	
<p>$CV_{y/x=100\%} = \frac{6 \times \sqrt{\frac{6 \times 60165.6211 - 600.81^2}{6 \times (6-1)}}}{600.81} \times 100 = 0.8369 \%$</p>																	
<p>5.3.5.2.1.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.</p>																	

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la exactitud del método al 100% expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{em100\%rm} = CV_{y/x=100\%} = 0.8369\% \dots(52)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.1.2 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO LINEALIDAD DEL MÉTODO.		
5.3.5.2.1.2.1 JUSTIFICACIÓN		
La linealidad del método permite determinar para la metodología analítica, estimar su repetibilidad bajo en concepto de error puro siempre y cuando, los recobros hayan sido obtenidos en la misma corrida analítica.		
5.3.5.2.1.2.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO		
De manera general el procedimiento establece que se debe analizar la matriz o muestra analítica adicionada al menos a tres niveles porcentuales del analito al menos por triplicado a cada nivel y su intervalo depende de la aplicación analítica, de preferencia por pesadas independientes o cuando no sea posible, en una etapa no crítica respecto a la exactitud, se adiciona el analito; para fines de repetibilidad debe ser en la misma corrida analítica.		
5.3.5.2.1.2.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
<p>En la <i>tabla 14</i>, se reporta la cantidad adicionada ($\mu\text{g/ml}$) vs cantidad recuperada ($\mu\text{g/mL}$) de un analito de 6 niveles (aproximados) por triplicado, es decir un total de 18 matrices adicionadas de analito, utilizando un método por CLAR.</p>				
MATRIZ ANALÍTICA	CONCENTRACIÓN ADICIONADA (x, $\mu\text{g/mL}$)	CONCENTRACIÓN RECUPERADA (y, $\mu\text{g/mL}$)		
1	42.91	43.28		
2	43.91	44.67		
3	43.91	44.43		
4	83.83	85.01		
5	83.83	85.33		
6	84.83	85.72		
7	160.68	163.96		
8	160.68	162.84		
9	160.68	164.50		
10	399.20	400.02		
11	399.20	406.16		
12	401.20	397.72		
13	480.04	489.80		
14	481.04	481.10		
15	501.00	508.12		
16	559.88	567.95		
17	565.87	575.69		
18	568.86	575.46		
<p><i>Tabla 14:</i> Resultado de linealidad de método en un intervalo dado por un método CLAR</p>				
<p>Para la estimación del error puro, deben identificarse los niveles de concentración adicionada de la misma magnitud y generar la siguiente tabla.</p>				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
	MATRIZ ANALÍTICA	CONCENTRACIÓN ADICIONADA (x, $\mu\text{g/mL}$)	CONCENTRACIÓN RECUPERADA (y, $\mu\text{g/mL}$)		
	1	43.91	44.67		
	2	43.91	44.43		
	1	83.83	85.01		
	2	83.83	85.33		
	1	160.68	163.96		
	2	160.68	162.84		
	3	160.68	164.50		
	1	399.20	400.02		
	2	399.20	406.16		
<p>Tabla 15: Resultado de linealidad de método para estimar el error puro.</p> <p>Para cada nivel de concentración adicionada que se replica, calcular su varianza respectiva con la siguiente fórmula:</p> $s_x^2 = \frac{n_x \times \sum y_x^2 - (\sum y_x)^2}{n_x \times (n_x - 1)} \dots(53)$ <p>La desviación estándar del error puro (s_{ep}) se obtiene con la fórmula (56):</p> $s_{ep} = \sqrt{\frac{\sum (n_x - 1) \times s_x^2}{\sum (n_x - 1)}} \dots(54)$ <p>Que al expresarlo como coeficiente de variación (CV_{ep}) queda como:</p> $CV_{ep} = \frac{s_{ep}}{\sum y} \times 100 \dots(55)$ <p>Donde:</p> <p>$\sum y$ = suma de los valores de la concentración recuperada.</p>					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
n = número de valores de la concentración recuperada.		
Considerando la información de la tabla 15:		
$n_{43.91} = 2$		
$n_{83.33} = 2$		
$n_{160.68} = 3$		
$n_{399.20} = 2$		
$\sum y_{43.91}^2 = 44.67^2 + 44.43^2 = 3969.4338$		
$\sum y_{43.91} = 44.67 + 44.43 = 89.10$		
$\sum y_{83.33}^2 = 85.01^2 + 85.33^2 = 14507.9090$		
$\sum y_{83.33} = 85.01 + 85.33 = 170.34$		
$\sum y_{160.68}^2 = 163.96^2 + 162.84^2 + 164.50^2 = 80459.9972$		
$\sum y_{160.68} = 163.96 + 162.84 + 164.50 = 491.30$		
$\sum y_{399.20}^2 = 400.02^2 + 406.16^2 = 324981.9460$		
$\sum y_{399.20} = 400.02 + 406.16 = 806.18$		
Al sustituir y reducir en la fórmula (55) para cada nivel respectivo de concentración adicionada:		
$s_{43.91}^2 = \frac{2 \times 3969.4338 - 89.10^2}{2 \times (2 - 1)} = 0.0288 \mu\text{g}^2/\text{mL}^2$		
$s_{83.33}^2 = \frac{2 \times 14507.9090 - 170.34^2}{2 \times (2 - 1)} = 0.0512 \mu\text{g}^2/\text{mL}^2$		
$s_{160.68}^2 = \frac{3 \times 80459.9972 - 491.30^2}{3 \times (3 - 1)} = 0.7169 \mu\text{g}^2/\text{mL}^2$		
$s_{399.20}^2 = \frac{2 \times 324981.9460 - 806.18^2}{2 \times (2 - 1)} = 18.8498 \mu\text{g}^2/\text{mL}^2$		
Al sustituir y reducir en la fórmula (56):		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$s_{ep} = \sqrt{\frac{(2-1) \times 0.0288 + (2-1) \times 0.0512 + (3-1) \times 0.7169 + (2-1) \times 18.8498}{(2-1) + (2-1) + (3-1) + (2-1)}} =$ <p>2.0181 µg/mL</p>		
Ya que:		
$\sum y = 44.67 + 44.43 + \dots + 406.16 = 1556.92$		
n = 9.		
Y al sustituir y reducir en la fórmula (56):		
$CV_{ep} = \frac{2.0181}{\frac{1556.92}{9}} \times 100 = 1.1666 \%$		
5.3.5.2.1.2.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la linealidad del método expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{lmrtm} = CV_{ep} = 1.1666 \% \dots (56)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.1.3 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO PRECISIÓN INTERMEDIA.		
5.3.5.2.1.3.1 JUSTIFICACIÓN		
La repetibilidad del método estimada a partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del coeficiente de variación de la valoración del analito en la muestra intra análisis (CV _y).		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>5.3.5.2.1.3.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO.</p>		
<p>De manera general el procedimiento establece que una muestra cuyo contenido de analito en la muestra sea homogénea, sea analizada por triplicado al menos por dos analistas en al menos dos diferentes días o corridas analíticas independientes y se reporte la valoración según lo indique el método. El caso mínimo es donde colaboran dos analistas en dos días diferentes o dos corridas analíticas independientes, lo que genera 12 resultados analíticos y cuatro condiciones de repetibilidad, es decir bajo las mismas condiciones de análisis. Si se tienen "a" analistas y "d" días o corridas analíticas, se tendrán "a*d*3" resultados y "a*d" condiciones de repetibilidad o condiciones de análisis.</p>		
<p>5.3.5.2.1.3.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.</p>		
<p>En la <i>tabla 13</i>, se reporta la valoración del analito en porcentaje de un estudio de precisión intermedia con una configuración mínima (dos analistas, dos días, triplicado de análisis) lo que genera cuatro condiciones de repetibilidad: analista uno día uno, analista uno día dos, analista dos día uno y analista dos día dos.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice				Debe decir	Justificación*
ANALISTA	DÍA	REPLICA ANALÍTICA	VALORACIÓN (y, %)		
1	1	1	99.75		
1	1	2	99.14		
1	1	3	98.28		
1	2	1	99.33		
1	2	2	100.06		
1	2	3	100.42		
2	1	1	101.27		
2	1	2	98.23		
2	1	3	98.75		
2	2	1	99.69		
2	2	2	100.82		
2	2	3	98.33		
<p>Tabla 16: Resultado de precisión intermedia del método por método CLAR</p> <p>Para cada condición de repetibilidad calcular su varianza respectiva con la siguiente fórmula:</p> $s_{ad}^2 = \frac{3 \times \sum y_{ad}^2 - (\sum y_{ad})^2}{6} \dots(57)$ <p>La desviación estándar de la repetibilidad de la precisión intermedia (s_{rppi}) se obtiene con la fórmula (58):</p> $s_{rppi} = \sqrt{\frac{\sum s_{ad}^2}{a \times d}} \dots(58)$ <p>Donde: a = número de analistas.</p>					

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
d = número de días.		
Que al expresarlo como coeficiente de variación (CV_{rppi}) queda como:		
$CV_{rppi} = \frac{S_{rppi}}{\sum y} \times 100 \dots (59)$		
Donde:		
$\sum y$ = suma de los valores de valoración.		
Considerando la información la <i>tabla 16</i> :		
Para las diferentes condiciones de repetibilidad:		
Analista uno, día uno:		
$\sum y_{11}^2 = 99.75^2 + 99.14^2 + 98.28^2 = 29437.7605$		
$\sum y_{11} = 99.75 + 99.14 + 98.28 = 297.17$		
Analista uno, día dos:		
$\sum y_{12}^2 = 99.33^2 + 100.06^2 + 100.42^2 = 29962.6289$		
$\sum y_{12} = 99.33 + 100.06 + 100.42 = 299.81$		
Analista dos, día uno:		
$\sum y_{21}^2 = 101.27^2 + 98.23^2 + 98.75^2 = 29656.3083$		
$\sum y_{21} = 101.27 + 98.23 + 98.75 = 298.25$		
Analista dos, día dos:		
$\sum y_{22}^2 = 99.69^2 + 100.82^2 + 98.33^2 = 29771.5574$		
$\sum y_{22} = 99.69 + 100.82 + 98.33 = 298.84$		
Al sustituir y reducir en la fórmula (60) para cada condición de repetibilidad:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$s_{11}^2 = \frac{3 \times 29437.7605 - 297.17^2}{6} = 0.5454 \%^2$		
$s_{12}^2 = \frac{3 \times 29962.6289 - 299.81^2}{6} = 0.3084 \%^2$		
$s_{21}^2 = \frac{3 \times 29656.3083 - 298.25^2}{6} = 2.6437 \%^2$		
$s_{22}^2 = \frac{3 \times 29771.5574 - 298.84^2}{6} = 1.5544 \%^2$		
Al sustituir y reducir en la fórmula (60), ya que a=2 y d=2:		
$s_{rppi} = \sqrt{\frac{0.5454 + 0.3084 + 2.6437 + 1.5544}{2 \times 2}} = 1.2630 \%$		
Ya que:		
$\sum y = 99.75 + 99.14 + \dots + 98.33 = 1194.07$		
Y al sustituir y reducir en la fórmula (61):		
$CV_{rppi} = \frac{1.2630}{\frac{1194.07}{3 \times 2 \times 2}} \times 100 = 1.2693 \%$		
5.3.5.2.1.3.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la precisión intermedia expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{pirpm} = CV_{rppi} = 1.2693 \% \dots(60)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
5.3.5.2.1.4 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA MUESTRA.		
5.3.5.2.1.4.1 JUSTIFICACIÓN		
La repetibilidad del método estimada a partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del coeficiente de variación de la valoración del analito en la muestra intra análisis (CV _y).		
5.3.5.2.1.4.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO.		
Considerando el ejemplo del numeral 5.2.4.2 donde se explicó la evaluación de esta característica para un método cromatográfico, con análisis a las condiciones de estabilidad a las 6 y a las 12 horas (tiempos de muestreo), además de la inicial.		
5.3.5.2.1.4.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 17</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra utilizando un método por CLAR.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
TIEMPO DE ALMACENAJE EN EL AUTOMUESTADOR (h)	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)		
0	1	98.04		
0	2	98.26		
0	3	97.60		
6	1	96.77		
6	2	97.67		
6	3	98.72		
12	1	96.98		
12	2	97.81		
12	3	97.48		
<p>Tabla 17: Resultado de estabilidad de la solución muestra por un método CLAR</p>				
<p>El coeficiente de variación de la muestra intra análisis debido a la estabilidad analítica de la muestra (CV_{iaeam}) se calcula con la fórmula (61).</p>				
<p>Donde:</p>				
<p>t = es el número de tiempos muestrales incluyendo el tiempo inicial, que para este caso, $t = 3$.</p>				
<p>n = número de réplicas analíticas muestrales para cada tiempo, que para este caso, $n = 3$.</p>				
<p>"i" son los niveles del tiempo de muestreo ($i=0, 6$ y 12 horas para este caso)</p>				
<p>"j" representan la replicas muestrales ($j=1,2,3$ para este caso).</p>				
$CV_{iaeam} = \frac{t \times n \times \sqrt{\frac{\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{n}}{t \times (n-1)}}}{\sum \sum y_{ij}} \times 100 \dots (61)$				
<p>Al sustituir y reducir en la fórmula (61):</p>				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\sum \sum y_{ij}^2 = 98.04^2 + 98.26^2 + \dots + 97.48^2 = 85916.3963$		
$\sum \sum y_{ij} = 98.04 + 98.26 + \dots + 97.48 = 879.33$		
$y_0 = 98.04 + 98.26 + 97.60 = 293.90$		
$y_6 = 96.77 + 97.67 + 98.72 = 293.16$		
$y_{12} = 96.98 + 97.81 + 97.48 = 292.27$		
$CV_{iaeam} = \frac{3 \times 3 \times \sqrt{\frac{85916.3963 - \frac{293.90^2 + 293.16^2 + 292.27^2}{3}}{3 \times (3-1)}}}{879.33} \times 100 = 0.8774 \%$		
5.3.5.2.1.4.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la estabilidad analítica de la muestra expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{eamrtm} = CV_{iaeam} = 0.8774 \% \dots(62)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.1.5 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO TOLERANCIA A EQUIPOS		
5.3.5.2.1.5.1 JUSTIFICACIÓN		
La repetibilidad del método estimada a partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
coeficiente de variación intra análisis debido a la tolerancia a equipos (CV_{iate}).		
5.3.5.2.1.5.2 EVALUACIÓN DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO.		
De manera general este parámetro se investiga cuando en un laboratorio donde se va a ejecutar el método analítico se cuentan con dos o más equipos con diferente plataforma (diferente marca, misma marca, pero diferente modelo) pues al tener diferentes equipos, el analista debe de decidir qué equipo utiliza, por lo que dicho factor se puede considerar aleatorio. Para investigar la tolerancia, una misma muestra debe ser analizada por triplicado en cada equipo o condición de tolerancia.		
5.3.5.2.1.5.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 18</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra utilizando un método por CLAR, en tres equipos de diferente plataforma o tres condiciones de tolerancia.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
EQUIPO CLAR	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)		
1	1	99.72		
1	2	100.38		
1	3	100.82		
2	1	99.72		
2	2	99.95		
2	3	101.03		
3	1	99.80		
3	2	99.87		
3	3	99.91		
<p>Tabla 18: Resultado de tolerancia a equipos por un método CLAR</p>				
<p>El coeficiente de variación de la muestra intra análisis debido a la tolerancia a equipos (CV_{iate}) se calcula con la fórmula (63).</p>				
<p>Donde:</p>				
<p>e = es el número de equipos que, para esta situación, $e = 3$.</p>				
<p>n = número de réplicas analíticas muestrales por cada equipo, que para este caso, $n = 3$.</p>				
<p>"i" son los niveles de los equipos ($i=1, 2$ y 3 horas para este caso)</p>				
<p>"j" representan la replicas muestrales ($j=1,2,3$ para este caso).</p>				
$CV_{iate} = \frac{e \times n \times \sqrt{\frac{\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{n}}{e \times (n-1)}}}{\sum \sum y_{ij}} \times 100 \dots (63)$				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Al sustituir y reducir en la fórmula (65):		
$\sum \sum y_{ij}^2 = 99.72^2 + 100.38^2 + \dots + 99.91^2 = 90242.1020$		
$\sum \sum y_{ij} = 99.72 + 100.38 + \dots + 99.91 = 901.20$		
$y_{1.} = 99.72 + 100.38 + 100.82 = 300.92$		
$y_{2.} = 99.72 + 99.95 + 101.03 = 300.70$		
$y_{3.} = 99.80 + 99.87 + 99.91 = 299.58$		
$CV_{iate} = \frac{3 \times 3 \times \sqrt{\frac{90242.1020 - \frac{300.92^2 + 300.70^2 + 299.58^2}{3}}{3 \times (3-1)}}}{901.20} \times 100 =$ 0.5153 %		
5.3.5.2.1.5.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la tolerancia a equipos de la muestra expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{ierm} = CV_{iate} = 0.5153 \% \dots(64)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.1.6 ERROR ALEATORIO DE LA REPETIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO ROBUSTEZ		
5.3.5.2.1.6.1 JUSTIFICACIÓN		
La repetibilidad del método estimada a partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
coeficiente de variación de la valoración del analito en la muestra intra análisis debido a la robustez para un factor dado (CV_{iar}).		
5.3.5.2.1.6.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO.		
De manera general el procedimiento establece que cuando se investiga un factor a la vez, se establezcan los niveles, inferior (-), superior (+), además del nivel definido a nivel normal o rutinario (0), que se denominan niveles de robustez. Una muestra homogénea debe ser analizado por triplicado a cada nivel de robustez.		
5.3.5.2.1.6.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.		
En la <i>tabla 19</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra a cada condición de robustez dado un factor de interés, utilizando un método por CLAR.		

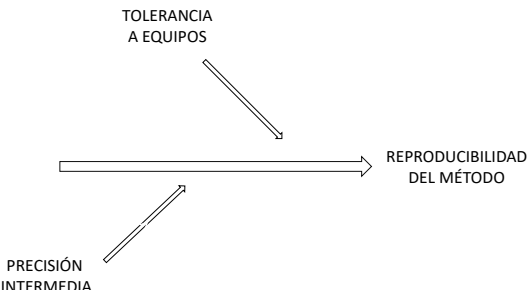
"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice			Debe decir	Justificación*
NIVEL DE ROBUSTEZ DEL FACTOR	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)		
-	1	94.62		
-	2	99.19		
-	3	98.47		
0	1	100.18		
0	2	99.82		
0	3	99.38		
+	1	99.04		
+	2	98.25		
+	3	99.91		
<p><i>Tabla 19: Resultado de robustez de un método CLAR</i></p> <p>El coeficiente de variación de la muestra intra análisis debido a la robustez (CV_{iar}) se calcula con la fórmula (65).</p> <p>Donde:</p> <p>r = es el número de niveles de robustez, que, para esta situación, $r = 3$.</p> <p>n = número de réplicas analíticas muestrales por cada nivel de robustez, que para este caso, $n = 3$.</p> <p>"i" son los niveles de robustez ($i=-, 0$ y $+$ para este caso)</p> <p>"j" representan la réplicas muestrales ($j=1,2,3$ para este caso).</p> $CV_{iar} = \frac{r \times n \times \sqrt{\frac{\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n}}{r \times (n-1)}}}{\sum \sum y_{ij}} \times 100 \dots (65)$				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Al sustituir y reducir en la fórmula (65):		
$\sum \sum y_{ij}^2 = 94.62^2 + 99.19^2 + \dots + 99.91^2 =$ 87808.3828		
$\sum \sum y_{ij} = 94.62 + 99.19 + \dots + 99.91 =$ 888.86		
$y_{-} = 94.62 + 99.19 + 98.47 =$ 292.28		
$y_{0} = 100.18 + 99.82 + 99.38 =$ 299.38		
$y_{+} = 99.04 + 98.25 + 99.91 =$ 297.20		
$CV_{iar} = \frac{3 \times 3 \times \sqrt{\frac{87808.3828 - \frac{292.28^2 + 299.38^2 + 297.20^2}{3}}{3 \times (3-1)}}}{888.86} \times 100 =$ 1.5342 %		
5.3.5.2.1.6.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la repetibilidad de la robustez expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{rm} = CV_{iar} = 1.5342 \% \dots(66)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.2.1.7 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DE LA PRECISIÓN DEL MÉTODO DEBIDO A LA REPETIBILIDAD		
La incertidumbre debida a la precisión del método explicada por la repetibilidad se obtiene con la fórmula (51) y que al sustituir (52), (56), (60), (62), (64) y (66) y al reducir:		
$u_{rm} = \sqrt{\left(\frac{0.8396 + 1.1666 + 1.2693 + 0.8774 + 0.5153 + 1.5342}{6}\right)^2} =$ 1.0333 %.....(67)		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>5.3.5.2.2 INCERTIDUMBRE DE LA REPRODUCIBILIDAD DEL MÉTODO (u_{rcm}).</p>		
 <p>Figura 6. Identificación de las fuentes de incertidumbre de la repetibilidad del método y características de desempeño de la validación de métodos analíticos</p>		
<p>Las fuentes de incertidumbre identificadas que permiten estimar la incertidumbre del error aleatorio debido a la reproducibilidad del método (u_{rcm}) se observan en la figura 6, que se representa en la fórmula (6); a partir de la cual se justifica que:</p>		
$u_{rcm} = \sqrt{e_{pircma}^2 + e_{pircmd}^2 + e_{tercm}^2} \dots(68)$		
<p>Donde:</p>		
<p>e_{pircma} = error aleatorio de la reproducibilidad del método entre analistas, estimado a partir de la precisión intermedia del método.</p>		
<p>e_{pircmd} = error aleatorio de la reproducibilidad del método entre días de análisis, estimado a partir de la precisión intermedia del método.</p>		
<p>e_{tercm} = error aleatorio de la reproducibilidad de método estimado a partir de la tolerancia equipos.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
El error aleatorio en todos los casos se debe reportar en porcentaje respecto del contenido del analito en la muestra.		
5.3.5.2.2.1 ERROR ALEATORIO DE LA REPRODUCIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO PRECISIÓN INTERMEDIA.		
5.3.5.2.2.1.1 JUSTIFICACIÓN		
La reproducibilidad del método debido a los analistas y a los días de análisis o corridas analíticas estimada partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error y que se estima a partir del coeficiente de variación de la valoración inter – analistas (CV_{pircma}) y de los días o corridas analíticas (CV_{pircmd}).		
5.3.5.2.2.1.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO.		
De manera general el procedimiento establece que una muestra cuyo contenido de analito en la muestra sea homogénea, sea analizada por triplicado al menos por dos analistas en al menos dos diferentes días o corridas analíticas independientes y se reporte la valoración según lo indique el método. El caso mínimo es donde colaboran dos analistas en dos días diferentes o dos corridas analíticas independientes, lo que genera 12 resultados analíticos y permite inferir sobre la variación debida a los analistas y a los días de análisis, que representan factores		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>aleatorios presentes en la mayoría de laboratorios al ejecutar un método analítico, es decir el que un análisis deba ser ejecutado por un analista de "a" analistas y que pueda ser ejecutado en un día de "d" días; por lo que es muy recomendable que los "a" analistas que participen en el estudio sean seleccionados de los "A" analistas de la plantilla de estos. Por ejemplo, si se tienen "5" analistas que conforman la plantillas y en el estudio de precisión intermedia van a participar "2" analistas, su selección debe ser de manera aleatoria, como por ejemplo una tómbola. Por ejemplo, si se tienen "5" días laborables y en el estudio de precisión intermedia se van a seleccionar "2" días, su selección debe ser de manera aleatoria, como por ejemplo el empleo de números aleatorios.</p>		
<p>Es importante indicar que el diseño de la evaluación de esta característica de desempeño, el ejecutar el análisis en días diferentes, asegura su independencia analítica y que desde un punto de vista técnico representa corridas analíticas independientes, por que lo correcto es variación inter corrida analítica; pero para fines de este texto, lo denominamos variación inter día de análisis.</p>		
<p>5.3.5.2.1.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.</p>		
<p>En la <i>tabla 20</i>, se reporta la valoración del analito en porcentaje de un estudio de precisión intermedia con una configuración mínima (dos analistas, dos días, triplicado de análisis) lo que</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																																																				
genera dos condiciones de reproducibilidad: inter analista e inter día.																																																						
Para inferir si la magnitud de la variación inter analista y variación inter día, es cero o mayor de cero, es necesario llevar a cabo el análisis de la varianza para los analistas, los días de análisis y las réplicas analíticas, descrita en la <i>tabla 21</i> .																																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>ANALISTA</th> <th>DÍA</th> <th>REPLICA ANALÍTICA</th> <th>VALORACIÓN (y, %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>99.75</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>99.14</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>98.28</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>1</td><td>99.33</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>100.06</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>100.42</td></tr> <tr><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>101.27</td></tr> <tr><td>2</td><td>1</td><td>2</td><td>98.23</td></tr> <tr><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>98.75</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>99.69</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>100.82</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>3</td><td>98.33</td></tr> </tbody> </table>	ANALISTA	DÍA	REPLICA ANALÍTICA	VALORACIÓN (y, %)	1	1	1	99.75	1	1	2	99.14	1	1	3	98.28	1	2	1	99.33	1	2	2	100.06	1	2	3	100.42	2	1	1	101.27	2	1	2	98.23	2	1	3	98.75	2	2	1	99.69	2	2	2	100.82	2	2	3	98.33		
ANALISTA	DÍA	REPLICA ANALÍTICA	VALORACIÓN (y, %)																																																			
1	1	1	99.75																																																			
1	1	2	99.14																																																			
1	1	3	98.28																																																			
1	2	1	99.33																																																			
1	2	2	100.06																																																			
1	2	3	100.42																																																			
2	1	1	101.27																																																			
2	1	2	98.23																																																			
2	1	3	98.75																																																			
2	2	1	99.69																																																			
2	2	2	100.82																																																			
2	2	3	98.33																																																			
<p><i>Tabla 20: Resultado de precisión intermedia del método por método CLAR</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>FV</th> <th>GL</th> <th>SC</th> <th>MC</th> <th>Fcal</th> <th>Ftab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>a - 1</td> <td>$\frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r} - \frac{y_{...}^2}{a \times d \times r}$</td> <td>$\frac{SC_A}{GL_A}$</td> <td>$\frac{MC_A}{MC_D}$</td> <td>$F_{0.05, GL_A, GL_D}$</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>a x (d - 1)</td> <td>$\frac{\sum \sum y_{ij.}^2}{r} - \frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r}$</td> <td>$\frac{SC_D}{GL_D}$</td> <td>$\frac{MC_D}{MC_E}$</td> <td>$F_{0.05, GL_D, GL_E}$</td> </tr> </tbody> </table>	FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab	A	a - 1	$\frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r} - \frac{y_{...}^2}{a \times d \times r}$	$\frac{SC_A}{GL_A}$	$\frac{MC_A}{MC_D}$	$F_{0.05, GL_A, GL_D}$	D	a x (d - 1)	$\frac{\sum \sum y_{ij.}^2}{r} - \frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r}$	$\frac{SC_D}{GL_D}$	$\frac{MC_D}{MC_E}$	$F_{0.05, GL_D, GL_E}$																																				
FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab																																																	
A	a - 1	$\frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r} - \frac{y_{...}^2}{a \times d \times r}$	$\frac{SC_A}{GL_A}$	$\frac{MC_A}{MC_D}$	$F_{0.05, GL_A, GL_D}$																																																	
D	a x (d - 1)	$\frac{\sum \sum y_{ij.}^2}{r} - \frac{\sum y_{i..}^2}{d \times r}$	$\frac{SC_D}{GL_D}$	$\frac{MC_D}{MC_E}$	$F_{0.05, GL_D, GL_E}$																																																	

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice		Debe decir	Justificación*
<i>E</i>	$a \times d \times \frac{\sum \sum y_{ij}^2}{r} - \frac{SC_E}{GL_E}$		
<p>Tabla 21: Tabla de análisis de la varianza para un estudio de precisión intermedia</p> <p>Donde:</p> <p><i>A</i> = fuente de variación analistas.</p> <p><i>D</i> = fuente de variación días de análisis.</p> <p><i>E</i> = error del método analítico a nivel de repetibilidad.</p> <p><i>a</i> = número de analistas, que para este caso <i>a</i> = 2</p> <p><i>d</i> = número de días de análisis, que para este caso <i>d</i> = 2.</p> <p><i>r</i> = número de réplicas analíticas, que para este caso <i>r</i> = 3.</p> <p><i>i</i> = niveles del factor aleatorio analista, para este caso <i>i</i> = 1, 2</p> <p><i>j</i> = niveles del factor aleatorio día de análisis, para este caso <i>j</i> = 1, 2</p> <p><i>k</i> = niveles de las réplicas analíticas, para este caso <i>k</i> = 1, 2, 3</p> <p><i>SC_A</i> = suma de cuadrados de los analistas.</p> <p><i>SC_D</i> = suma de cuadrados de los días de análisis.</p> <p><i>SC_E</i> = suma de cuadrados del error del método analítico.</p> <p><i>GL_A</i> = grados de libertad de los analistas.</p> <p><i>GL_D</i> = grados de libertad de los días de análisis.</p> <p><i>GL_E</i> = grados de libertad del error del método analítico.</p> <p><i>MC_A</i> = media de cuadrados de los analistas.</p> <p><i>MC_D</i> = media de cuadrados de los días de análisis.</p>			

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
MC_E = mdia de cuadrados del error del método analítico.		
$F_{0.05, GL_A, GL_D}$ = valor de la distribución F de Fisher para un valor de α (nivel de significancia) de 0.05, grados de libertad en el numerador de GL_A y en el denominador de GL_D ; obtenido de la <i>tabla 1</i> , de la sección de <i>Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos</i> .		
$F_{0.05, GL_A, GL_E}$ = valor de la distribución F de Fisher para un valor de α (nivel de significancia) de 0.05, grados de libertad en el numerador de GL_D y en el denominador de GL_E ; obtenido de la <i>tabla 1</i> , de la sección de <i>Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos</i> .		
Respecto de las sumatorias:		
$y_{...}$ = suma de todos los valores, que para este caso:		
$y_{...} = 99.75 + 99.14 + \dots + 98.33 = 1194.07$		
$\sum y_{i..}^2$ = suma de los cuadrados de los totales de los analistas ($y_{i..}$), que para este caso:		
$y_{1..} = 99.75 + 99.14 + \dots + 100.42 = 596.98$		
$y_{2..} = 101.27 + 98.23 + \dots + 98.33 = 597.09$		
$\sum y_{i..}^2 = 596.98^2 + 597.09^2 = 712901.5885$		
$\sum \sum y_{ij.}^2$ = suma de los cuadrados de los totales de la combinación analista – días de análisis ($y_{ij.}$), que para este caso:		
$y_{11.} = 99.75 + 99.14 + 98.28 = 297.17$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$y_{12} = 99.33 + 100.06 + 100.42 = 299.81$		
$y_{21} = 101.27 + 98.23 + 98.75 = 298.25$		
$y_{22} = 99.69 + 100.82 + 98.33 = 298.64$		
$\sum \sum y_{ij}^2 = 297.17^2 + 299.81^2 + \dots + 298.64^2 = 356454.4531$		
$\sum \sum \sum y_{ijk}^2 =$ suma de los cuadrados de cada valor (y_{ijk}), que para este caso:		
$\sum \sum \sum y_{ijk}^2 = 99.75^2 + 99.14^2 + \dots + 98.33^2 = 118828.2551$		
Al proceder a realizar los cálculos según la tabla 21:		
$GL_A = 2 - 1 = 1$		
$GL_D = 2 \times (2 - 1) = 2$		
$GL_E = 2 \times 2 \times (3 - 1) = 8$		
$SC_A = \frac{712901.5885}{2 \times 3} - \frac{1194.07^2}{2 \times 2 \times 3} = 0.0010$		
$SC_D = \frac{356454.4531}{3} - \frac{712901.5885}{2 \times 3} = 1.2196$		
$SC_E = 118828.2551 - \frac{356454.4531}{3} = 10.1041$		
$MC_A = \frac{0.0010}{1} = 0.0010$		
$MC_D = \frac{1.2196}{2} = 0.6098$		
$MC_E = \frac{10.1041}{8} = 1.2630$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																								
$Fcal_A = \frac{0.0010}{0.6098} = 0.0017$																										
$Fcal_D = \frac{0.6098}{1.2630} = 0.4828$																										
$F_{0.05,1,2} = 18.513$, valor obtenido de la <i>tabla 1</i> , de la sección de <i>Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos</i> .																										
$F_{0.05,2,8} = 4.459$, valor obtenido de la <i>tabla 1</i> , de la sección de <i>Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos</i> .																										
Al sustituir los resultados en la <i>tabla 21</i> .																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FV</th> <th>GL</th> <th>SC</th> <th>MC</th> <th>Fcal</th> <th>Ftab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>1</td> <td>0.0010</td> <td>0.0010</td> <td>0.0017</td> <td>18.513</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>2</td> <td>1.2196</td> <td>0.6098</td> <td>0.4828</td> <td>4.459</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>8</td> <td>10.1041</td> <td>1.2630</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab	A	1	0.0010	0.0010	0.0017	18.513	D	2	1.2196	0.6098	0.4828	4.459	E	8	10.1041	1.2630				
FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab																					
A	1	0.0010	0.0010	0.0017	18.513																					
D	2	1.2196	0.6098	0.4828	4.459																					
E	8	10.1041	1.2630																							
<i>Tabla 22</i> : Tabla de análisis de la varianza para los resultados del estudio de precisión intermedia de la <i>tabla 20</i> .																										
A partir de esta tabla, se realiza la inferencia respecto a las fuentes de variación analista y día de análisis en la valoración, considerando las siguientes reglas de decisión.																										
Para los analistas:																										
Si $Fcal_A \leq Ftab_A$ el método es reproducible entre analistas y por lo tanto el $CV_{pircma} = 0$																										
Si $Fcal_A > Ftab_A$ el método no es reproducible entre analistas y por lo tanto la magnitud de la reproducibilidad debido a los analistas a partir del																										

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
estudio de precisión intermedia (CV_{pircma}) se calcula con la fórmula (69).		
$CV_{pircma} = \frac{a \times d \times r \times \sqrt{\frac{MC_A - MC_D}{d \times r}}}{y_{...}} \times 100 \dots (69)$		
Para este caso podemos concluir que el método es reproducible entre los analistas ($0.0017 < 18.513$), por lo tanto:		
$CV_{pircma} = 0\% \dots (70)$		
Para días de análisis:		
Si $Fcal_D \leq Ftab_D$ el método es reproducible entre los días de análisis y por lo tanto el $CV_{pircmd} = 0$.		
Si $Fcal_D > Ftab_D$ el método no es reproducible entre los días de análisis y por lo tanto la magnitud de la reproducibilidad debido a los días de análisis a partir del estudio de precisión intermedia (CV_{pircmd}) se calcula con la fórmula (71).		
$CV_{pircmd} = \frac{a \times d \times r \times \sqrt{\frac{MC_D - MC_E}{r}}}{y_{...}} \times 100 \dots (71)$		
Para este caso podemos concluir que el método es reproducible entre los días de análisis ($0.4828 < 4.459$), por lo tanto:		
$CV_{pircmd} = 0\% \dots (72)$		
5.3.5.2.2.1.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la reproducibilidad de la precisión intermedia ya que se evalúan los factores analistas y días de análisis, es		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
equivalente a los coeficientes de variación respectivos:		
$e_{pircma} = CV_{pircma} = 0\% \dots(73)$		
$e_{pircmd} = CV_{pircmd} = 0\% \dots(74)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.2 ERROR ALEATORIO DE LA REPRODUCIBILIDAD ESTIMADO A PARTIR DE LA CARACTERÍSTICA DE DESEMPEÑO TOLERANCIA A EQUIPOS		
5.3.5.2.2.1 JUSTIFICACIÓN		
La reproducibilidad del método estimada a partir esta característica de desempeño, parte de la precisión del método; es una de las fuentes de variación que representa a este error, siempre y cuando el método vaya a ser ejecutado en los equipos o equipos equivalentes en los que se vaya a ejecutar el método; éste se estima a partir del coeficiente de variación inter equipos (CV_{term}).		
5.3.5.2.2.2 EVALUACIÓN DE LA CARATERÍSTICA DE DESEMPEÑO.		
De manera general este parámetro se investiga cuando en un laboratorio donde se va a ejecutar el método analítico se cuentan con dos o más equipos con diferente plataforma (diferente marca, misma marca, pero diferente modelo) pues al tener diferentes equipos, el analista debe de decidir qué equipo utiliza, por lo que dicho factor se puede considerar aleatorio. Para investigar la		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																														
tolerancia, una misma muestra debe ser analizada por triplicado en cada equipo o condición de tolerancia.																																
5.3.5.2.2.2.3 RESULTADOS Y ANÁLISIS.																																
En la <i>tabla 23</i> , se reporta el porcentaje del analito del triplicado de una muestra utilizando un método por CLAR, en tres equipos de diferente plataforma o tres condiciones de tolerancia.																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>EQUIPO CLAR</th> <th>REPLICA MUESTRAL</th> <th>VALORACIÓN DEL ANALITO (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1</td><td>99.72</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>100.38</td></tr> <tr><td>1</td><td>3</td><td>100.82</td></tr> <tr><td>2</td><td>1</td><td>99.72</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>99.95</td></tr> <tr><td>2</td><td>3</td><td>101.03</td></tr> <tr><td>3</td><td>1</td><td>99.80</td></tr> <tr><td>3</td><td>2</td><td>99.87</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>99.91</td></tr> </tbody> </table>	EQUIPO CLAR	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)	1	1	99.72	1	2	100.38	1	3	100.82	2	1	99.72	2	2	99.95	2	3	101.03	3	1	99.80	3	2	99.87	3	3	99.91		
EQUIPO CLAR	REPLICA MUESTRAL	VALORACIÓN DEL ANALITO (%)																														
1	1	99.72																														
1	2	100.38																														
1	3	100.82																														
2	1	99.72																														
2	2	99.95																														
2	3	101.03																														
3	1	99.80																														
3	2	99.87																														
3	3	99.91																														
<i>Tabla 23:</i> Resultado de tolerancia a equipos por un método CLAR																																
Para inferir si la magnitud de la variación inter equipos, es cero o mayor de cero, es necesario llevar a cabo el análisis de la varianza para los equipos, descrita en la <i>tabla 24</i> .																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FV</th> <th>GL</th> <th>SC</th> <th>MC</th> <th>Fcal</th> <th>Ftab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EQ</td> <td>$e - 1$</td> <td>$\frac{\sum y_i^2}{r} - \frac{y_{..}^2}{e \times r}$</td> <td>$\frac{SC_{EQ}}{GL_{EQ}}$</td> <td>$\frac{MC_{EQ}}{MC_E}$</td> <td>$F_{0.05, GL_{EQ}, GL_E}$</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>$e \times (r - 1)$</td> <td>$\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{r}$</td> <td>$\frac{SC_E}{GL_E}$</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab	EQ	$e - 1$	$\frac{\sum y_i^2}{r} - \frac{y_{..}^2}{e \times r}$	$\frac{SC_{EQ}}{GL_{EQ}}$	$\frac{MC_{EQ}}{MC_E}$	$F_{0.05, GL_{EQ}, GL_E}$	E	$e \times (r - 1)$	$\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{r}$	$\frac{SC_E}{GL_E}$																
FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab																											
EQ	$e - 1$	$\frac{\sum y_i^2}{r} - \frac{y_{..}^2}{e \times r}$	$\frac{SC_{EQ}}{GL_{EQ}}$	$\frac{MC_{EQ}}{MC_E}$	$F_{0.05, GL_{EQ}, GL_E}$																											
E	$e \times (r - 1)$	$\sum \sum y_{ij}^2 - \frac{\sum y_i^2}{r}$	$\frac{SC_E}{GL_E}$																													

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>Tabla 24: Tabla de análisis de la varianza para un estudio de tolerancia a equipos</i>		
Donde:		
<i>EQ = fuente de variación de equipos.</i>		
<i>E = error del método analítico a nivel de repetibilidad.</i>		
<i>e = número de equipos, que para este caso e = 3.</i>		
<i>r = número de réplicas analíticas, que para este caso r = 3.</i>		
<i>i = niveles del factor aleatorio equipos, para este caso i = 1, 2, 3</i>		
<i>j = niveles de las réplicas analíticas, para este caso j = 1, 2, 3</i>		
<i>SC_{EQ} = suma de cuadrados de los equipos.</i>		
<i>SC_E = suma de cuadrados del error del método analítico.</i>		
<i>GL_{EQ} = grados de libertad de los equipos.</i>		
<i>GL_E = grados de libertad del error del método analítico.</i>		
<i>MC_{EQ} = media de cuadrados de los equipos.</i>		
<i>MC_E = media de cuadrados del error del método analítico.</i>		
<i>F_{0.05, GL_{EQ}, GL_E} = valor de la distribución F de Fisher para un valor de α (nivel de significancia) de 0.05, grados de libertad en el numerador de GL_{EQ} y en el denominador de GL_E; obtenido de la tabla 1, de la sección de: <i>Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos.</i></i>		
Respecto de las sumatorias:		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$y_{..}$ = suma de todos los valores, que para este caso:		
$y_{..} = 99.72 + 100.38 + \dots + 99.91 = 901.20$		
$\sum y_i^2$ = suma de los cuadrados de los totales de los equipos (y_i), que para este caso:		
$y_{1.} = 99.72 + 100.38 + 100.82 = 300.92$		
$y_{2.} = 99.72 + 99.95 + \dots + 101.03 = 300.70$		
$y_{3.} = 99.80 + 99.87 + \dots + 99.91 = 299.58$		
$\sum y_i^2 = 300.92^2 + 300.70^2 + 299.58^2 + =$		
270721.5128		
$\sum \sum y_{ij}^2$ = suma de los cuadrados de cada valor (y_{ij}), que para este caso:		
$\sum \sum y_{ij}^2 = 99.72^2 + 100.38^2 + \dots + 99.91^2 = 90242.1020$		
Al proceder a realizar los cálculos según la tabla de 21:		
$GL_{EQ} = 3 - 1 = 2$		
$GL_E = 3 \times (3 - 1) = 6$		
$SC_{EQ} = \frac{270721.5128}{3} - \frac{901.20^2}{3 \times 3} = 0.3443$		
$SC_E = 90242.1020 - \frac{270721.5128}{3} = 1.5977$		
$MC_{EQ} = \frac{0.3443}{2} = 0.1721$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
$MC_E = \frac{1.5977}{6} = 0.2663$																				
$F_{cal_{EQ}} = \frac{0.1721}{0.2663} = 0.6464$																				
$F_{0.05,2,6} = 5.143$, valor obtenido de la tabla 1, de la sección de Tablas Estadísticas del capítulo de Estadística para Ensayos Biológicos.																				
Al sustituir los resultados en la <i>tabla 21</i> .																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>FV</th> <th>GL</th> <th>SC</th> <th>MC</th> <th>Fcal</th> <th>Ftab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EQ</td> <td>2</td> <td>0.3443</td> <td>0.1721</td> <td>0.6464</td> <td>5.143</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>6</td> <td>1.5977</td> <td>0.2663</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab	EQ	2	0.3443	0.1721	0.6464	5.143	E	6	1.5977	0.2663				
FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab															
EQ	2	0.3443	0.1721	0.6464	5.143															
E	6	1.5977	0.2663																	
Tabla 25: Tabla de análisis de la varianza para los resultados del estudio de tolerancia a equipos de la <i>tabla 23</i>																				
A partir de esta tabla, se realiza la inferencia respecto a la fuente de variación equipos en la valoración, considerando las siguientes reglas de decisión.																				
Si $F_{cal_{EQ}} \leq F_{tab_{EQ}}$ el método es reproducible entre los equipos y por lo tanto el $CV_{tercm} = 0$.																				
Si $F_{cal_{EQ}} > F_{tab_{EQ}}$ el método no es reproducible entre equipos y por lo tanto la magnitud de la reproducibilidad debido a los equipos a partir del estudio de tolerancia (CV_{tercme}) se calcula con la fórmula (75).																				
$CV_{tercm} = \frac{e \times r \times \sqrt{\frac{MC_{EQ} - MC_E}{r}}}{y_{..}} \times 100 \dots (75)$																				
Para este caso podemos concluir que el método es reproducible entre los equipos ($0.6464 < 5.143$), por lo tanto:																				

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
$CV_{tercm} = 0 \% \dots(76)$		
5.3.2.2.4 ESTIMACIÓN DEL ERROR ALEATORIO.		
El error aleatorio debido a la reproducibilidad de la tolerancia a equipos de la muestra expresado en porcentaje, es equivalente a su coeficiente de variación:		
$e_{tercm} = CV_{tercm} = 0 \% \dots(77)$		
Es importante mencionar que cuando no se tenga información al respecto, no es necesario reportar la fuente de incertidumbre.		
5.3.5.2.3 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DE LA PRECISIÓN DEL MÉTODO DEBIDO A LA REPRODUCIBILIDAD		
La incertidumbre debida a la precisión del método explicada por la reproducibilidad se obtiene con la fórmula (68) y que al sustituir (73), (74) y (76) y al reducir:		
$u_{rcm} = \sqrt{0^2 + 0^2 + 0^2} = 0 \% \dots(78)$		
5.3.5.2.4 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE COMBINADA DEBIDA A LA PRECISIÓN DEL MÉTODO		
La incertidumbre debida a la precisión del método se obtiene por las fórmulas (6), (67) y (78):		
$u_{pm} = \sqrt{1.0333^2 + 0^2} = 1.0333\% \dots(79)$		
5.3.6 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE ATRIBUIBLE AL ERROR SISTEMÁTICO		
En función de las fórmulas (3) y (40):		
$u_{es} = \sqrt{0.6635^2} = 0.6635 \% \dots(80)$		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																																																																																																																														
5.3.7 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE ATRIBUIBLE AL ERROR ALEATORIO																																																																																																																																
En función de las fórmulas (4), (50) y (79):																																																																																																																																
$u_{ea} = \sqrt{1.8176^2 + 1.0333^2} = 2.0907 \% \dots (81)$																																																																																																																																
5.6 ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DEL MÉTODO ANALÍTICO																																																																																																																																
En función de las fórmulas (2), (80) y (81):																																																																																																																																
$u_y = \sqrt{0.6635^2 + 2.0907^2} = 2.1935 \% \dots (82)$																																																																																																																																
Se obtiene la incertidumbre del método analítico como coeficiente de variación.																																																																																																																																
Al utilizar un factor de cobertura de dos, el resultado de la incertidumbre expandida redondeando a dos cifras decimales es:																																																																																																																																
$\pm 2 \times u_y = 4.39 \%$																																																																																																																																
SECCIÓN DE ANEXOS																																																																																																																																
ANEXO 1. Tabla "t" de Dunnett																																																																																																																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="7">$t_{D,0.975,t-1,rx(n-1)}$</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="7">t-1</th> </tr> <tr> <th>t*(n-1)</th> <th></th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>5</td><td></td><td>2.57</td><td>3.03</td><td>3.29</td><td>3.48</td><td>3.62</td><td>3.73</td><td>3.82</td></tr> <tr><td>6</td><td></td><td>2.45</td><td>2.86</td><td>3.10</td><td>3.26</td><td>3.39</td><td>3.49</td><td>3.57</td></tr> <tr><td>7</td><td></td><td>2.36</td><td>2.75</td><td>2.97</td><td>3.12</td><td>3.24</td><td>3.33</td><td>3.41</td></tr> <tr><td>8</td><td></td><td>2.31</td><td>2.67</td><td>2.88</td><td>3.02</td><td>3.13</td><td>3.22</td><td>3.29</td></tr> <tr><td>9</td><td></td><td>2.26</td><td>2.61</td><td>2.81</td><td>2.95</td><td>3.05</td><td>3.14</td><td>3.20</td></tr> <tr><td>10</td><td></td><td>2.23</td><td>2.57</td><td>2.76</td><td>2.89</td><td>2.99</td><td>3.07</td><td>3.14</td></tr> <tr><td>11</td><td></td><td>2.20</td><td>2.53</td><td>2.72</td><td>2.84</td><td>2.94</td><td>3.02</td><td>3.08</td></tr> <tr><td>12</td><td></td><td>2.18</td><td>2.50</td><td>2.68</td><td>2.81</td><td>2.90</td><td>2.98</td><td>3.04</td></tr> <tr><td>13</td><td></td><td>2.16</td><td>2.48</td><td>2.65</td><td>2.78</td><td>2.87</td><td>2.94</td><td>3.00</td></tr> <tr><td>14</td><td></td><td>2.14</td><td>2.46</td><td>2.63</td><td>2.75</td><td>2.84</td><td>2.91</td><td>2.97</td></tr> <tr><td>15</td><td></td><td>2.13</td><td>2.44</td><td>2.61</td><td>2.73</td><td>2.82</td><td>2.89</td><td>2.95</td></tr> </tbody> </table>			$t_{D,0.975,t-1,rx(n-1)}$									t-1							t*(n-1)		1	2	3	4	5	6	7	5		2.57	3.03	3.29	3.48	3.62	3.73	3.82	6		2.45	2.86	3.10	3.26	3.39	3.49	3.57	7		2.36	2.75	2.97	3.12	3.24	3.33	3.41	8		2.31	2.67	2.88	3.02	3.13	3.22	3.29	9		2.26	2.61	2.81	2.95	3.05	3.14	3.20	10		2.23	2.57	2.76	2.89	2.99	3.07	3.14	11		2.20	2.53	2.72	2.84	2.94	3.02	3.08	12		2.18	2.50	2.68	2.81	2.90	2.98	3.04	13		2.16	2.48	2.65	2.78	2.87	2.94	3.00	14		2.14	2.46	2.63	2.75	2.84	2.91	2.97	15		2.13	2.44	2.61	2.73	2.82	2.89	2.95		
		$t_{D,0.975,t-1,rx(n-1)}$																																																																																																																														
		t-1																																																																																																																														
t*(n-1)		1	2	3	4	5	6	7																																																																																																																								
5		2.57	3.03	3.29	3.48	3.62	3.73	3.82																																																																																																																								
6		2.45	2.86	3.10	3.26	3.39	3.49	3.57																																																																																																																								
7		2.36	2.75	2.97	3.12	3.24	3.33	3.41																																																																																																																								
8		2.31	2.67	2.88	3.02	3.13	3.22	3.29																																																																																																																								
9		2.26	2.61	2.81	2.95	3.05	3.14	3.20																																																																																																																								
10		2.23	2.57	2.76	2.89	2.99	3.07	3.14																																																																																																																								
11		2.20	2.53	2.72	2.84	2.94	3.02	3.08																																																																																																																								
12		2.18	2.50	2.68	2.81	2.90	2.98	3.04																																																																																																																								
13		2.16	2.48	2.65	2.78	2.87	2.94	3.00																																																																																																																								
14		2.14	2.46	2.63	2.75	2.84	2.91	2.97																																																																																																																								
15		2.13	2.44	2.61	2.73	2.82	2.89	2.95																																																																																																																								

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