

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

**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 agosto y hasta el 30 de septiembre de 2023, 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@farmacoepa.org.mx](mailto:consultas@farmacoepa.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>APÉNDICE IV. ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MÉTODOS ANALÍTICOS FARMACOPEICOS</b>		
1. INTRODUCCIÓN... 4. COMPONENTES DE INCERTIDUMBRE EN EL MODELO MATEMÁTICO Y SU REPRESENTACIÓN...		
<b>4.4 Uso de los datos de los gráficos de control</b>		
Los gráficos de control se utilizan como una herramienta de control de calidad para demostrar que los resultados de las pruebas se distribuyen de acuerdo con cierta variabilidad aleatoria alrededor de un valor esperado, por ejemplo, un valor de referencia o un valor promedio. El uso de los gráficos de control permite la estimación del componente incertidumbre para la precisión y el sesgo dentro del laboratorio.		
Los análisis repetidos realizados con referencias estables y homogéneas como control interno		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

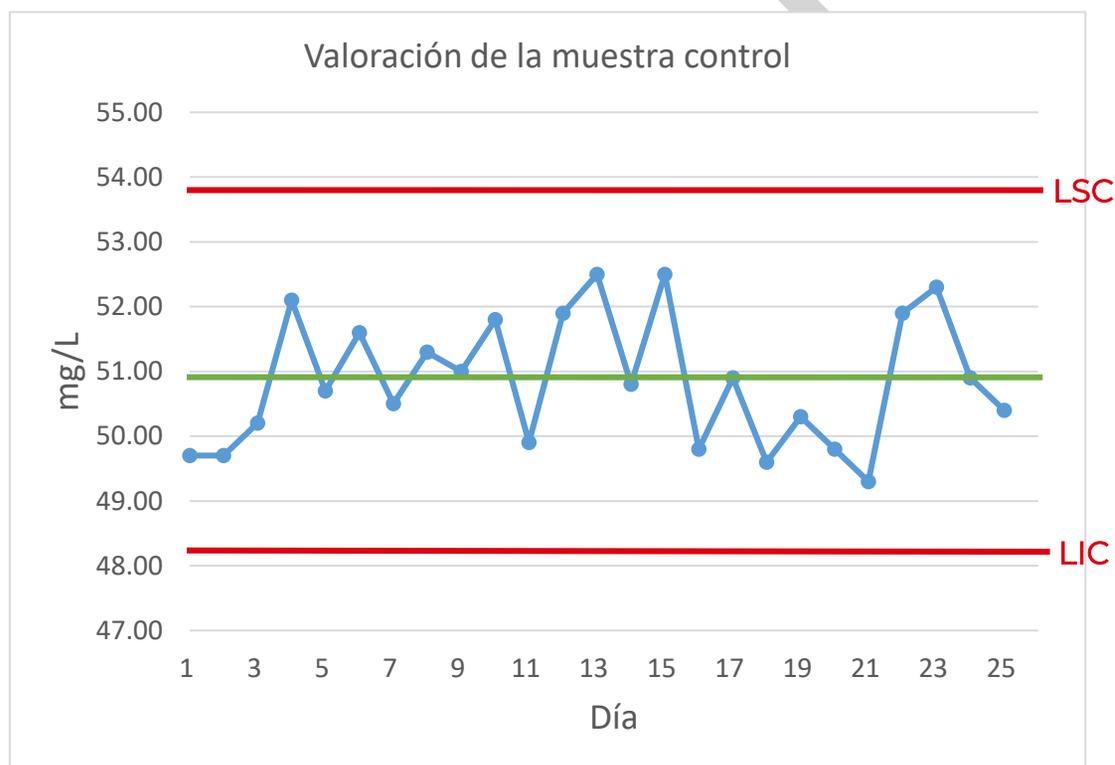
Dice	Debe decir	Justificación*										
<p>(estándar que tenga una composición similar con respecto a las muestras de prueba) pueden proporcionar una estimación confiable de la incertidumbre de las mediciones, siempre que los errores aleatorios y sistemáticos (sesgo) se puedan estimar y luego combinar. Todos los datos disponibles deben incluirse en el gráfico de control, incluidos los datos que se encuentran más allá de los límites de alerta (media <math>\pm</math> 2 desviaciones estándar) y de acción (media <math>\pm</math> 3 desviaciones estándar).</p>												
<p>Ejemplo: Estimación de la incertidumbre de medición para la determinación del contenido de una muestra de prueba por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR).</p>												
<p><b>1. Descripción del procedimiento analítico</b></p>												
<p>El laboratorio determinó por triplicado el contenido de una muestra de prueba por CLAR, utilizando una solución de referencia como estándar externo preparada siguiendo el mismo procedimiento. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:</p>												
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="159 1092 348 1166">Repetición</th> <th data-bbox="348 1092 541 1166">Contenido (mg/L)</th> <th data-bbox="541 1092 709 1166">Media (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="159 1166 348 1206">1</td> <td data-bbox="348 1166 541 1206">50.6</td> <td data-bbox="541 1166 709 1206" rowspan="3">50.3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="159 1206 348 1247">2</td> <td data-bbox="348 1206 541 1247">50.1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="159 1247 348 1279">3</td> <td data-bbox="348 1247 541 1279">50.3</td> </tr> </tbody> </table>	Repetición	Contenido (mg/L)	Media (mg/L)	1	50.6	50.3	2	50.1	3	50.3		
Repetición	Contenido (mg/L)	Media (mg/L)										
1	50.6	50.3										
2	50.1											
3	50.3											
<p>Se realizó el análisis de valoración durante 25 días consecutivos, de una muestra control preparado a una concentración de 50.0 mg/L (objetivo). Los resultados se muestran a continuación:</p>												

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice		Debe decir	Justificación*
<b>Día</b>	<b>Contenido (mg/L)</b>		
1	49.7		
2	49.7		
3	50.2		
4	52.1		
5	50.7		
6	51.6		
7	50.5		
8	51.3		
9	51.0		
10	51.8		
11	49.9		
12	51.9		
13	52.5		
14	50.8		
15	52.5		
16	49.8		
17	50.9		
18	49.6		
19	50.3		
20	49.8		
21	49.3		
22	51.9		
23	52.3		
24	50.9		
25	50.4		
<b>Promedio</b>	<b>50.9 mg/L</b>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice		Debe decir	Justificación*
Desviación estándar	0.9 mg/L		
Desviación estándar relativa	1.8 %		
Con los datos anteriores, se construyó un gráfico control:			



"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
Como se observa, todos los datos se encuentran dentro de los límites de control con una desviación estándar relativa del 1.8 %.		
<b>2. Estimación de la incertidumbre de medición</b>		
<b>2.1. Especificación del mensurando</b>		
El mensurando es el contenido de la muestra, expresada en mg/L.		
<b>2.2. Cuantificación de la incertidumbre de medición usando los datos de la carta control</b>		
Suponiendo que se toman en cuenta todas las fuentes críticas de variación, los datos incluidos en el gráfico de control se pueden utilizar para estimar la incertidumbre de medición. Específicamente, la incertidumbre estándar combinada relativa ( $u_c/x$ ) se calcula mediante la fórmula:		
$\frac{u_c}{x} = \sqrt{DER^2 + EER^2 + SR^2 + u_{ref}}$		
Donde:		
DER = Desviación estándar relativa de los valores medidos		
EER = Error estándar relativo de la media estimada		
SR = Sesgo relativo		
$u_{ref}$ = Incertidumbre de la sustancia de referencia		
<b>2.2.1 Cálculo de la desviación estándar relativa (DER)</b>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
$DER = \frac{100 * desviación\ estándar}{media} = \frac{100 * 0.9}{50.9} = 1.8 \%$		
<b>2.2.2 Cálculo del error estándar relativo (EER)</b>		
$EER = \frac{DER}{\sqrt{25}} = \frac{1.8}{\sqrt{25}} = 0.36 \%$		
<b>2.2.3 Cálculo del sesgo relativo (SR)</b>		
$SR = 100 * \left( \frac{media - valor\ objetivo}{valor\ objetivo} \right) = 100 * \left( \frac{50.9 - 50.0}{50.0} \right) = 1.8 \%$		
<b>2.2.4 Cálculo de la incertidumbre del material de referencia (<math>u_{ref}</math>)</b>		
La pureza reportada en el certificado de análisis para la sustancia de referencia utilizada en la preparación de la muestra control material es de $99.7 \pm 0.3 \%$ .		
Considerando una distribución rectangular se tiene:		
$u_{ref} = \frac{0.3}{\sqrt{3}} = 0.17 \%$		
$\frac{u_{ref}}{99.7} = \frac{0.17}{99.7} = 0.0017$		
<b>2.3 Incertidumbre estándar combinada (<math>u_c/x</math>)</b>		
$\frac{u_c}{x} = \sqrt{1.8^2 + 0.36^2 + 1.8^2 + 0.0017} = 2.6$		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>2.4 Incertidumbre estándar relativa expandida (<math>U_{rel}</math>)</b>		
$U_{rel} = 2 * \frac{u_c}{x} = 2 * 2.6\% = 5.2 \%$ ( $k = 2$ , nivel de confianza del 95%)		
<b>2.5 Incertidumbre estándar expandida (<math>U_{exp}</math>)</b>		
$U_{exp} = 2 * \frac{u_c}{x} * x = 2 * 0.0026 * 50.3$ $= 0.26 \text{ mg/L}$		
<b>2.6 Reporte de resultados</b>		
El resultado es reportado como <b><math>50.3 \pm 0.26 \text{ mg/L}</math></b> , para $k=2$ con un nivel de confianza de 95 %.		

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