

# Propuesta para cálculo de la incertidumbre relacionada al porcentaje en peso de una sustancia ilícita en polvo

## *Proposal for calculation of the uncertainty related to the weight percentage of an illicit substance in powder*

Armando Planas\* 

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, UNAH, Tegucigalpa, Honduras

**Resumen / Introducción.** El cálculo de incertidumbre para determinar la pureza de una sustancia ilícita en forma de polvo se reporta en porcentaje peso (% p/p). La pureza se describe mediante un modelo matemático representado por una función multivariable, donde las variables son, a su vez, funciones multivariables. **Métodos.** Se desarrolló el modelo que correlaciona la concentración teórica, generada por un proceso de múltiples diluciones, con la concentración real de la sustancia, estimada mediante una regresión lineal. La incertidumbre del modelo se desarrolló aplicando el concepto de derivada total. **Resultados.** La incertidumbre de la medición se cuantificó calculando el producto de la raíz cuadrada de la varianza máxima de la función, que define la pureza, expresada como diferencial total, por el valor mínimo que puede tomar dicha función. Para encontrar estos dos valores, se analizó el comportamiento en los extremos de la función que expresa el (%p/p) y su varianza máxima. **Conclusión.** El modelo desarrollado en este trabajo es robusto y podría ser muy valioso en la industria, pues proporciona un panorama muy generalizado del cálculo del (%p/p) de un sólido en polvo y su incertidumbre asociada.

**Palabras Clave** Función multivariable, Incertidumbre, Pureza, Sustancia ilícita, Valores extremos

**Abstract / Introduction.** The uncertainty calculation for determining the purity of an illicit substance in powder is reported as weight percentage (% w/w). The purity is described through a mathematical model represented by a multivariable function, where the variables are also multivariable functions. **Methods.** A model was developed correlating the theoretical concentration generated by a process of multiple dilutions to the real concentration of the substance, estimated through linear regression. The uncertainty of the model was determined by applying the concept of total derivative. **Results.** The measurement uncertainty was quantified by calculating the product of the square root of the maximum variance of the function defining purity, expressed as a total differential, and the minimum value that the function can take. To find these two values, the behavior at the extremes of the function expressing the (% w/w) and its maximum variance was analyzed. **Conclusion.** The model developed in this work is robust and, therefore, could be highly valuable in the industry, since it provides a highly generalized framework for calculating the (% w/w) of a powdered solid and its associated uncertainty.

**Keywords** Extreme values, Illicit substance, Multivariable function, Purity, Uncertainty

Recepción: 24 agosto 2024 / Aceptación: 8 noviembre 2024 / Publicación: 18 diciembre 2024

Cita: Planas, A. (2024). Propuesta para cálculo de la incertidumbre relacionada al porcentaje en peso de una sustancia ilícita en polvo. *Innovare Revista de ciencia y tecnología*, 13(2), 1-9. <https://doi.org/10.69845/innovare.v13i2.353>

## INTRODUCCIÓN

El cálculo de la incertidumbre de la medición es indispensable para asegurar la calidad de los resultados analíticos cuantitativos. En el campo de la química forense, donde se utiliza la técnica de cromatografía como método confirmatorio para el análisis de sustancias ilícitas, es crucial conocer la incertidumbre asociada a dicho método. Este cálculo incrementa la calidad de la respuesta analítica y proporciona información valiosa sobre los posibles lugares de procedencia de las sustancias ilícitas incautadas.

El valor de la incertidumbre dependerá de las particularidades de cada área de aplicación, variables como

calidad del material certificado, métodos de muestreo, curvas de calibración y adicionalmente parámetros que influyen en el desempeño y precisión del análisis, entre ellos temperatura, presión y flujo de operación del equipo pueden ser considerados (Hwang et al., 2017).

La preparación de muestras es otra fuente de incertidumbre, en este caso se consideran la masa y volumen, mediciones rutinarias de estas magnitudes generan incertidumbre tipo A y procedimientos como calibración de equipos generan incertidumbre tipo B, ambos factores son importantes para calcular incertidumbres combinadas (Rahman et al., 2015).

Validar un método cromatográfico representa otra fuente de incertidumbre, en este caso se toman en cuenta, la repetibilidad, reproducibilidad, incertidumbre de la curva de calibración como factores que afectan el resultado final del análisis (Quintela et al., 2012).

La técnica de cromatografía es ampliamente utilizada en diferentes aplicaciones, debido a su capacidad de detectar sustancias a concentraciones muy bajas, (Güzel y Canli, 2020; Beasley-Green y Heckert, 2023; Budiman y Nuryatini, 2012). Por esta razón, es indispensable identificar las variables comunes que aportan incertidumbre en el montaje de cualquier método cromatográfico, (Dolgonosov et al., 2021; Rushikesh et al., 2024; Jones., 2024; Kostanyan et al., 2023) y, a su vez, las variables específicas para las distintas aplicaciones donde sea necesario calcular la incertidumbre de la medición, (González et al., 2005; Traple et al., 2014; Vilela de Oliveira et al., 2024; Kadis., 2008).

Considerando todo lo anterior, se propone un modelo que puede ser utilizado para calcular la pureza de una sustancia ilícita en polvo y la incertidumbre asociada a dicha medición. La particularidad de este modelo es que considera la naturaleza de la muestra y sus condiciones de fabricación, las cuales se hacen de forma no controlada. Por esta razón, se plantea buscar la pureza más baja de la sustancia ilícita, la cual se obtendrá relacionando los procesos del análisis químico cuantitativo, los cuales son la preparación de muestras y la respuesta generada por el cromatógrafo.

Las ecuaciones de estos procesos generarán el modelo de la pureza para una sustancia ilícita en polvo, este valor será relacionado con el mínimo que puede tomar dicha expresión, adicionalmente el valor de la pureza será relacionado con el valor máximo de su variación total, esto se conoce como la incertidumbre de la medición. Con estos resultados se podrá expresar la pureza de una sustancia ilícita en un intervalo cerrado, para ello se establecerá la metodología enfocada para desarrollar un modelo que permita determinar la pureza de una sustancia ilícita en polvo.

## MÉTODOS

El primer paso para construir el modelo fue plantear el procedimiento de preparación muestras de pureza desconocida, las cuales pueden ser confiscadas en diferentes lugares. Para validar la propuesta, se aplicó el modelo para cálculo de pureza y su incertidumbre utilizando datos de experimentos prácticos realizados por otros autores.

Sea  $m_1$  la masa de la sustancia ilícita confiscada, diluida a un volumen conocido  $V_1$  para tener una concentración  $C_1$ :

$$C_1 = \frac{m_1}{V_1} \quad (1)$$

La ecuación (1) es el tratamiento previo de la muestra antes de ser nuevamente diluida para analizarla en el cromatógrafo. La segunda dilución se hizo extrayendo otro volumen usando una micropipeta  $V_{p1}$ , este volumen representa la segunda masa  $m_2$ :

$$m_2 = (V_{p1})(C_1), \quad (2)$$

$$m_2 = (V_{p1}) \left( \frac{m_1}{V_1} \right) \quad (3)$$

$$m_2 = \left( \frac{V_{p1}}{V_1} \right) (m_1) \quad (4)$$

La masa  $m_2$  se diluyó en un vial, este fue llenado con solvente usando una segunda micropipeta  $V_{p2}$ , el Volumen Total  $V_T$  es:

$$V_T = V_{p1} + V_{p2} \quad (5)$$

Luego de sustituir se obtuvo la Concentración Teórica  $C_T$ :

$$C_T = \frac{m_2}{V_T} \quad (6)$$

$$C_T = \frac{V_{p1}m_1}{V_1V_T} \quad (7)$$

$$C_T = \frac{V_{p1}m_1}{V_1(V_{p1}+V_{p2})} \quad (8)$$

La Concentración Real ( $C_R$ ) fue calculada programando la curva de calibración en un cromatógrafo, para ello se usaron patrones primarios de la sustancia ilícita a diferentes concentraciones, estas se reflejan mediante la relación lineal:

$$y = bC_R + a \quad (9)$$

Donde  $y$  es la respuesta del cromatógrafo en unidades cuadradas  $u^2$ ,  $b$  es la pendiente con unidades de  $\frac{u^2V}{m}$  y  $a$  es el intercepto con unidades  $u^2$ .

Despejando para  $C_R$ :

$$C_R = \frac{y-a}{b} \quad (10)$$

Para encontrar la Masa Real ( $m_R$ ) se necesita el Volumen de Inyección  $V_i$ , este fue extraído de forma automática por el cromatógrafo.

La pureza expresada como porcentaje en peso (%p/p), se calcula mediante el cociente de la Masa Real ( $m_R$ ) sobre la Masa Teórica ( $m_T$ ). Multiplicando  $m_R$  y  $m_T$  por  $V_i$ , para la masa teórica:

$$m_T = (V_i)(C_T) \quad (11)$$

Donde  $m_T$  es la masa teórica,  $V_i$  es el volumen de inyección del cromatógrafo, y  $C_T$  es la concentración teórica. Para la masa real se tiene:

$$m_R = (V_i)(C_R) \quad (12)$$

Donde  $m_R$  es la masa real,  $V_i$  es el volumen de inyección del cromatógrafo, y  $C_R$  es la concentración real, el %p/p es:

$$\%p/p = \frac{(V_i)(C_R)}{(V_i)(C_T)} = \frac{m_R}{m_T} \quad (13)$$

Simplificando:

$$\%p/p = \frac{(C_R)}{(C_T)} \quad (14)$$

Sustituyendo (8) y (10) en (14):

$$\%p/p = \frac{V_1(y-a)(V_{p2}+V_{p1})}{bV_{p1}m_1} \quad (15)$$

Para analizar la incertidumbre del %p/p, se debe conocer la incertidumbre que aporta cada variable de la ecuación (15). Esta ecuación tiene la particularidad que algunas de sus variables independientes son, a su vez, funciones de múltiples variables tales que  $f: \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}_+$ , donde  $n > 1$ .

### Modelo para el volumen

La función que expresa el volumen es:

$$V(X_1) = \frac{(m_f - m_i)(1 - \gamma(T - 20))}{\rho_W - \rho_A} \left(1 - \frac{\rho_A}{\rho_B}\right) \quad (16)$$

La ecuación (16) fue tomada de (E. Batista, 2007), modificando y sustituyendo  $m_f - m_i$  por  $m$ , donde  $m_f$  es la masa del recipiente más un volumen  $V$  de agua y  $m_i$  es la masa del recipiente vacío. La ecuación (16) se transforma en:

$$V(X_1) = \frac{m(1 - \gamma(T - 20))}{\rho_W - \rho_A} \left(1 - \frac{\rho_A}{\rho_B}\right) \quad (17)$$

Las variables independientes de la función (17) son:

- $m$ : diferencia de masa entre el recipiente lleno  $m_f$  y el recipiente vacío  $m_i$ .
- $\rho_W$ : Densidad del agua a una temperatura  $T$ .
- $\rho_A$ : Densidad del aire a una temperatura  $T$ .
- $T$ : Temperatura.
- $\gamma$ : Coeficiente de expansión térmica del recipiente.
- $\rho_B$ : Densidad del recipiente.

La ecuación (17) se define como:

$V(X_1) = f_1(X_1)$  donde  $X_1 \in \mathbb{R}_+^6$  y  $f_1(X_1): \mathbb{R}_+^6 \rightarrow \mathbb{R}_+$ ,  $f_1(X_1)$  es una función tal que  $f_1(X_1) \in C^1$ .

Sean  $f_1(X_1)$ ,  $f_2(X_1)$  y  $f_3(X_3)$  las funciones que aportan incertidumbre por volumen al %p/p.

Para los recipientes volumétricos se eligió un volumen fijo de preferencia el máximo que puede entregar cada micropipeta y para el material de vidrio se eligió un matraz de una capacidad determinada.

### Modelo para la masa

La función que expresa la masa es:

$$M = m_0 + m_1 + m_2 + m_3 + m_4 + m_5 \quad (18)$$

Las variables independientes de la función (18) son:

- $m_0$ : Masa reportada en la balanza (Valor constante).
- $m_1$ : Repetibilidad.
- $m_2$ : Reproducibilidad.
- $m_3$ : Legibilidad de la balanza.
- $m_4$ : Linealidad de la balanza.
- $m_5$ : Incertidumbre relacionada a las masas patrón.

Sea  $M = f_4(X_2)$ , donde  $X_2 \in \mathbb{R}_+^6$  y  $f_4(X_2): \mathbb{R}_+^6 \rightarrow \mathbb{R}_+$ ,  $f_4(X_2)$  es una función tal que  $f_4(X_2) \in C^1$ .  $f_4(X_2)$  es la función que aporta incertidumbre de masa al %p/p.

En el caso de la masa se calculó la incertidumbre de la balanza desde su capacidad mínima, hasta su capacidad máxima, dividiendo este intervalo con masas intermedias, luego se tomó la incertidumbre mayor.

### Modelo para la Concentración Teórica $C_T$

La función que expresa la Concentración Teórica  $C_T$  es:

$$C_T = \frac{V_{p1}m_1}{V_1(V_{p1}+V_{p2})} \quad (19)$$

Las variables independientes de la función (19) son:

- $V_{p1}$ : Volumen extraído por micropipeta 1.
- $V_{p2}$ : Volumen extraído por micropipeta 2.
- $V_1$ : Volumen del material de vidrio.
- $m_1$ : Masa de la muestra incautada.

Sea  $C_T = f_5(X_3)$ , donde  $X_3 \in \mathbb{R}_+^4$  y  $f_5(X_3): \mathbb{R}_+^4 \rightarrow \mathbb{R}_+$ ,  $f_5(X_3)$  es una función tal que  $f_5(X_3) \in C^1$ .  $f_5(X_3)$  es la función que aporta incertidumbre por preparación de muestras al %p/p.

### Modelo para la Concentración Real $C_R$

La función que expresa la Concentración Real  $C_R$  es:

$$C_R = \frac{y-a}{b} \quad (20)$$

Las variables independientes de la función (20) son:

- $y$ : Respuesta.
- $b$ : Pendiente.
- $a$ : Intercepto.

Sea  $C_R = f_6(X_4)$ , donde  $X_4 \in \mathbb{R}_+^3$  y  $f_6(X_4): \mathbb{R}_+^3 \rightarrow \mathbb{R}_+$ ,  $f_6(X_4)$  es una función tal que  $f_6(X_4) \in C^1$ .  $f_6(X_4)$  es la función que aporta incertidumbre de la curva de calibración al %p/p.

El número mínimo de puntos para construir la curva de calibración dependió de la cantidad disponible del patrón primario, patrones primarios de sustancias ilícitas son

controlados y difíciles de obtener, esto representó una limitante. Luego de definir la cantidad mínima de puntos, se analizan los resultados de los valores de la regresión lineal, para ello se planteó las ecuaciones de incertidumbre de la pendiente b, intercepto a y respuesta y, ver en (Wackerly et al., 2008):

$$dy = S_e \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}} \quad (21)$$

Donde n es el número de puntos de la regresión, x<sub>0</sub> es el valor de la variable independiente, x̄ el promedio y S<sub>e</sub> es el error típico de la regresión:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y})^2}{n - 2}} \quad (22)$$

Donde n es el número de puntos de la regresión, y<sub>i</sub> son los valores observados y ŷ los valores de predicción. La ecuación (21) es el intervalo de predicción para x<sub>0</sub>.

La incertidumbre de la pendiente b:

$$db = \sqrt{\frac{S_e^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}} \quad (23)$$

La incertidumbre del intercepto a:

$$da = \sqrt{S_e^2 \left( \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \right)} \quad (24)$$

Los valores de y, b y a se expresan mediante Intervalos de Confianza (IC):

$$y \pm t_{\alpha} \frac{dy}{2} \quad (25)$$

$$b \pm t_{\alpha} \frac{db}{2} \quad (26)$$

$$a \pm t_{\alpha} \frac{da}{2} \quad (27)$$

La Figura 1 es un ejemplo que muestra las desviaciones de resultados de la curva de calibración programada en el cromatógrafo. Los IC son importantes para encontrar desviaciones en la concentración de muestras confiscadas, también sirven para determinar la calidad de la regresión, valores elevados dy, db y da, indican IC más amplios, esto demuestra baja calidad en la estimación de parámetros lo que repercute directamente en los resultados.

Como ejemplo ilustrativo se tiene: y=bx+a que describe la concentración de una sustancia. Donde b es la pendiente, a es el intercepto, y es la respuesta a una concentración x. De un experimento se obtuvo b=0.85 con IC [0.45,1.25] y a=5.0 con IC [3.0,7.0].

Los resultados indicaron que la incertidumbre es alta para la pendiente, esto implica que no existe relación lineal clara entre la concentración x con la variable de respuesta y. De igual forma existe incertidumbre elevada del intercepto con el eje y, generando resultados no confiables a concentraciones bajas, en conclusión, intervalos de confianza grandes generan resultados no fiables.

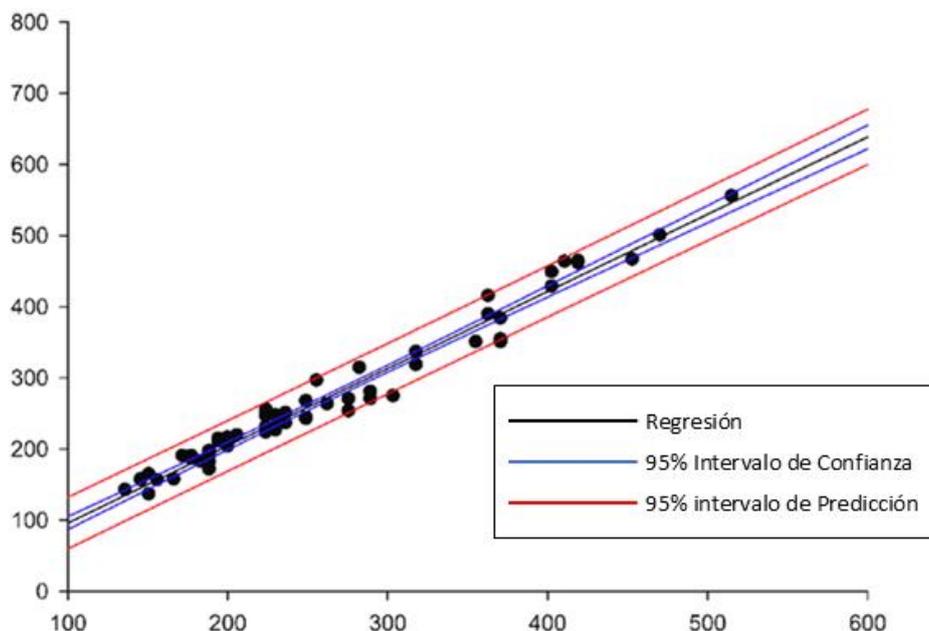


Figura 1. Ejemplo de intervalo de confianza y de predicción. Adaptado de Herrera-López et al. (2018).

### Función porcentaje en peso %p/p

La función porcentaje en peso %p/p es:

$$\%p/p = \frac{V_1(y - a)(V_{p1} + V_{p2})}{bV_{p1}m_1} \quad (28)$$

Sea %p/p =  $f_7(X_5)$ , donde  $X_5 \in \mathbb{R}_+^8$  y  $f_7(X_5): \mathbb{R}_+^8 \rightarrow \mathbb{R}_+$ ,  $f_7(X_5)$  es una función tal que  $f_7(X_5) \in C^1$ .  $f_7(X_5)$  es la función que representa la pureza de una sustancia ilícita en polvo.

Analizando la ecuación (28), se busca la relación en que el numerador sea mínimo y el denominador sea máximo. Este valor se obtiene analizando las cotas superiores e inferiores de  $a$ ,  $b$  y  $y$ :

$$(\%p/p)_{\min} = \frac{V_1(y^- - a^+)(V_{p1} + V_{p2})}{b^+V_{p1}m_1} \quad (29)$$

El término  $(y^- - a^+)$  genera la diferencia mínima del numerador, y el término  $b^+$  genera el máximo del denominador. El signo negativo representa la cota inferior y el positivo la superior de los IC de estos parámetros.

### RESULTADOS

Para encontrar la incertidumbre de la función (28), se define la derivada total.

Si  $f: \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}_+$  es dada por  $z = f(x_1, x_2, \dots, x_n)$  y existen sus derivadas parciales  $\frac{\partial f}{\partial x_1}, \frac{\partial f}{\partial x_2}, \dots, \frac{\partial f}{\partial x_n}$ , la derivada total de  $z$  se define como:

$$dz = \frac{\partial f}{\partial x_1} dx_1 + \frac{\partial f}{\partial x_2} dx_2 + \dots + \frac{\partial f}{\partial x_n} dx_n \quad (30)$$

Es decir, la derivada total  $dz$  es el producto punto del gradiente de  $f$  y el vector de diferenciales  $\mathbf{dx}$ :

$$dz = \nabla f \cdot \mathbf{dx}$$

donde:

$$\nabla f = \left( \frac{\partial f}{\partial x_1}, \frac{\partial f}{\partial x_2}, \dots, \frac{\partial f}{\partial x_n} \right)$$

$$\mathbf{dx} = (dx_1, dx_2, \dots, dx_n)$$

La derivada total sirvió para calcular la incertidumbre porque permitió analizar pequeños cambios de las variables independientes y como afectaron el valor de una función dependiente de estas variables. Aplicado a la incertidumbre, cada medición que se realizó tiene un error asociado y al combinar esas mediciones para calcular una magnitud final (área, volumen, pureza), es necesario determinar cómo esas incertidumbres individuales contribuyen a la incertidumbre total.

Las funciones definidas en Métodos fueron independientes unas de otras, debido a que las mediciones de las diferentes magnitudes se realizaron usando distintos instrumentos. La medición de la masa no alteró la medición del volumen, por lo cual todas las mediciones de las magnitudes  $m_1$ ,  $V_1$ ,  $V_{p1}$ ,  $V_{p2}$ ,  $y$ ,  $b$  y  $a$  consideradas en la ecuación (28) son eventos independientes, ver (Taylor 1997).

Desarrollando la derivada total para la ecuación  $f_7(X_5)$

$$df_7 = \sum_{i=1}^7 \frac{\partial f_7}{\partial x_i} dx_i \quad (31)$$

Si se define un número  $k$  de mediciones, donde  $k > 1$  hasta un  $N$ , y se toma la sumatoria cuadrada de las diferencias entre el promedio de la  $i$ -ésima variable  $x_i$  y cada una de las  $k$  mediciones, se obtiene la expresión de la varianza:

$$(dx_i)^2 = \sigma_{x_i}^2 = \sum_{k=1}^N \frac{(\bar{x}_i - x_{ik})^2}{N} \quad (32)$$

La raíz cuadrada positiva de la ecuación (32) es la desviación estándar:

$$dx_i = \sigma_{x_i} = \sqrt{\sum_{k=1}^N \frac{(\bar{x}_i - x_{ik})^2}{N}} \quad (33)$$

Sustituyendo la ecuación (33) en (31):

$$df_7 = \sum_{i=1}^7 \frac{\partial f_7}{\partial x_i} \left( \sqrt{\sum_{k=1}^N \frac{(\bar{x}_i - x_{ik})^2}{N}} \right) \quad (34)$$

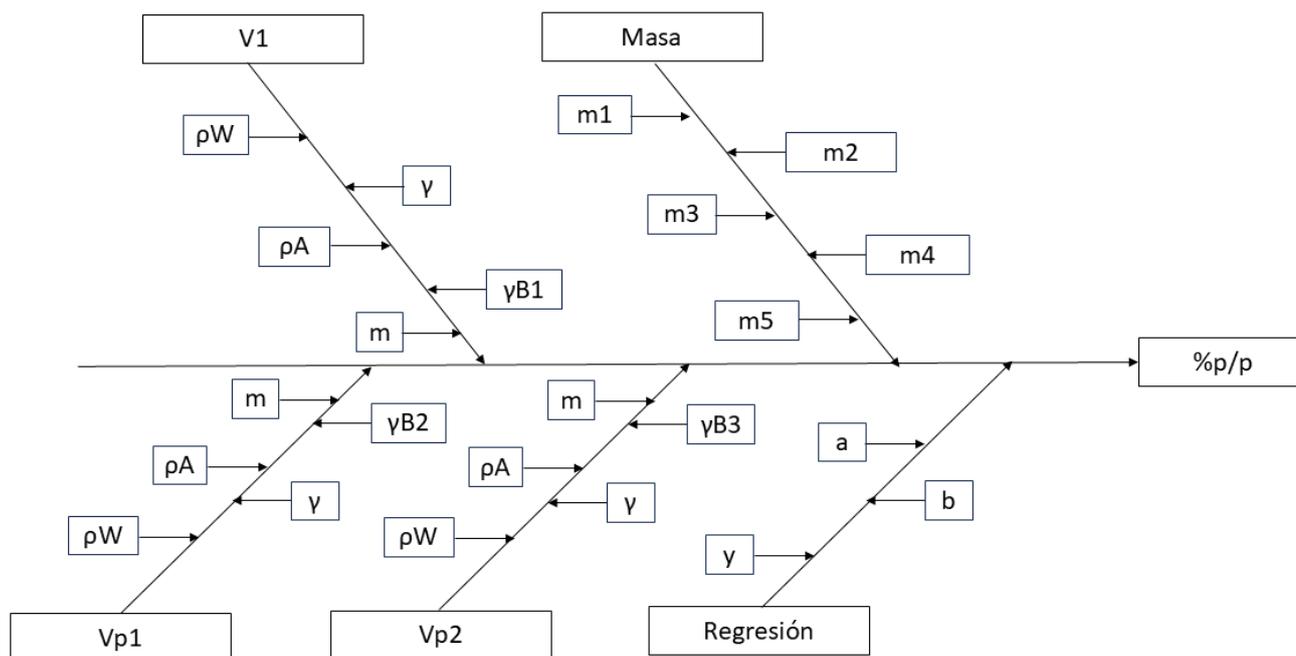
Desarrollando la sumatoria desde  $i = 1$  hasta  $i = 7$  y elevando al cuadrado:

$$(df_7)^2 = \sum_{i=1}^7 \left( \frac{\partial f_7}{\partial x_i} \left( \sqrt{\sum_{k=1}^N \frac{(\bar{x}_i - x_{ik})^2}{N}} \right) \right)^2 \quad (35)$$

Las variables de la ecuación (35) son independientes entre sí, cuando la multiplicación  $dx_i dx_i$  sea diferente a  $(dx_i)^2$ , es decir cuando los valores de  $i$  no sean los mismos, la multiplicación  $dx_i dx_i = 0$ , simplificando la ecuación (35)

$$(df_7)^2 = \sum_{i=1}^7 \left( \frac{\partial f_7}{\partial x_i} \right)^2 (\sigma_{x_i})^2 \quad (36)$$

Tomando la raíz positiva de la ecuación (36)



**Figura 2.** Variables que aportan a la incertidumbre de medición %p/p. Ver la descripción de variables en la sección de métodos. Elaboración propia.

$$\sigma_{f_7} = df_7 = \sqrt{\sum_{i=1}^7 \left(\frac{\partial f_7}{\partial x_i}\right)^2 (\sigma_{x_i})^2} \quad (37)$$

La ecuación (37) fue la incertidumbre de la medición de la pureza de una sustancia ilícita. Esta expresión contempla la incertidumbre de todas las variables de la ecuación (28).

Donde  $x_i = b, V_{p1}, V_{p2}, \gamma, m, a$  y  $V_1$ . Desarrollando (37) y dividiendo entre (28)

$$\frac{df_7}{f_7} = \sqrt{\frac{\left(\frac{db}{b}\right)^2 + \left(\frac{dV_{p1}}{V_{p1}}\right)^2 + \left(\frac{dV_{p2}}{V_{p2}}\right)^2 + \dots}{\left(\frac{dm}{m}\right)^2 + \left(\frac{da}{y-a}\right)^2 + \left(\frac{d\gamma}{y-a}\right)^2 + \left(\frac{dV_1}{V_1}\right)^2}} \quad (38)$$

Se elige el factor de cobertura  $k = 2$ , el cual multiplicará a  $df_7$ :

$$\frac{df_7}{f_7} = 2 * df_7, \quad (39)$$

Multiplicando ambos lados por  $f_7$ , se obtiene:

$$df_7 = 2 * f_7 * df_7 \quad (40)$$

Dado que  $df_7$  representa la diferencia entre el valor real de la pureza y el valor calculado:

$$df_7 = (f_7)_{real} - (f_7)_{calc} \quad (41)$$

Finalmente, se expresa el valor real de la pureza con su incertidumbre:

$$(f_7)_{real} = (f_7)_{calc} \pm 2 * (f_7)_{calc} * df_7 \quad (42)$$

La Figura 2 es el diagrama de Ishikawa (espina de pescado) para el modelo de pureza propuesto en este artículo y su incertidumbre asociada, las flechas significan los factores que contribuyen a la incertidumbre del resultado final, siendo estos los modelos considerados en la sección de métodos, usados para desarrollar las ecuaciones (28) y (38).

Adicionalmente este diagrama es útil para identificar de forma rápida, todas las variables que intervinieron en la construcción del modelo final de la pureza y su incertidumbre asociada, las cuales se explican en la sección de métodos.

Cabe mencionar que el modelo propuesto podría tener aplicaciones prácticas en otras áreas además de la forense. Para mayor comprensión se muestra un ejemplo donde se calculó la pureza de una sustancia ilícita y su incertidumbre asociada, usando los datos de la Tabla 1 se realiza un ejemplo de aplicación:

**Tabla 1.** Ejemplo de cálculo de pureza y su incertidumbre asociada en base a experimentos prácticos realizados por otros autores.

Variabes	Nombre	Cantidades	Incertidumbre	Unidades	Ecuación (38)	Referencias
$b^+$	Pendiente	0.000236	7.85E-06	$u^2L/mg$	0.00111	Bueno García y Salazar Grisales (2012)
$V_{p1}$	Vol. pipeta 1	0.0001	1.44E-06	L	0.00021	Peters <i>et al.</i> (2011)
$V_{p2}$	Vol. pipeta 2	0.005	0.0000120	L	0.00001	Tomić <i>et al.</i> (2012)
$m_1$	Masa	10	0.0770	mg	0.00006	Peters <i>et al.</i> (2011)
$a^+$	Intercepto	0.000865	7.83E-05	$u^2$	0.00023	Bueno García y Salazar Grisales (2012)
$y$	Variable respuesta	0.00569	0.000164	$u^2$	0.00101	Bueno García y Salazar Grisales (2012)
$V_1$	Material de vidrio	0.01	0.0000600	L	0.00004	Peters <i>et al.</i> (2011)

Los datos fueron tomados de las citas bibliográficas señaladas en la Tabla 1, se comenzó preparando una solución de concentración teórica usando la ecuación (19):

$$C_T = \frac{(0.0001 L)(10 mg)}{(0.01 L)(0.0001 L + 0.005 L)} = 19.6 \frac{mg}{L} \approx 20.0 \frac{mg}{L}$$

Los datos experimentales, ver (Bueno García y Salazar Grisales, 2012) mostraron que a una concentración de 20 mg/L la variable respuesta fue  $0.00440 u^2$ , se asumió que la muestra no era pura y que la  $C_R=17 mg/L$ , la variable respuesta es  $0.00396 u^2$ . Calculando el valor mínimo de predicción usando (21) y luego (25) con  $t_{\frac{\infty}{2}} = 4.302$  ver (Wackerly *et al.*, 2008) se obtiene  $y^- = 0.325 u^2$ . Este

mismo procedimiento se aplicó para encontrar  $a^+$  y  $b^+$  ver Tabla 1. Sustituyendo en (29)

$$f_7 = \%P/p = \frac{(0.01L)(0.00325u^2 - 0.000865 u^2)(0.0001 L + 0.005 L)}{(0.000236 u^2L/mg)(0.0001 L)(10 mg)} = 0.515$$

Luego de encontrar el %p/p se calculó la incertidumbre con los datos de la columna Ecuación (38). Considerando los factores cinco (5) y seis (6) de esta ecuación, la resta  $(y - a) = 0.00516$  del denominador da como resultado el valor máximo para estos factores, esta se obtiene de  $y = 0.00569 u^2$  y  $a = 0.000528 u^2$

$$\frac{df_7}{f_7} = \sqrt{\left(\frac{7.85E-6}{0.000236}\right)^2 + \left(\frac{1.44E-6}{0.0001}\right)^2 + \left(\frac{0.0000120}{0.005}\right)^2 + \left(\frac{0.0770}{10}\right)^2 + \left(\frac{7.83E-5}{0.00516}\right)^2 + \left(\frac{0.000164}{0.00516}\right)^2 + \left(\frac{0.00006}{0.01}\right)^2}$$

$$\frac{df_7}{f_7} = \sqrt{(0.00111) + (0.00021) + (0.00001) + (0.00006) + (0.00023) + (0.00101) + (0.00004)}$$

Luego de sumar los términos y calcular la raíz cuadrada el resultado es 0.052, multiplicando el resultado por  $k=2$ . Se tiene:

$$\frac{df_7}{f_7} = 2 * 0.052 = 0.104$$

Los valores de %p/p y su incertidumbre asociada, se sustituyen en la ecuación (42):

$$(f_7)_{real} = 0.515 \pm 0.515 * 0.104 = 0.515 \pm 0.0536$$

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Las ecuaciones y planteamientos desarrollados en la sección anterior podrían ser aplicadas en diferentes áreas, por mencionar algunas, las ecuaciones (1 a 8) pueden ser usadas en todo tipo de laboratorios de ensayo que analicen

muestras sólidas, optimizando su procedimiento de preparación, reduciendo desde este primer paso el margen de error de la pureza. Las ecuaciones (20 a 27) correspondientes al análisis de regresión lineal son útiles para desarrollar métodos analíticos usando cromatografía. Estas ecuaciones son necesarias para comprobar la linealidad de la curva de calibración y asegurar que parámetros como la repetibilidad y reproducibilidad puedan cumplirse. Esto es importante porque mediante el análisis de la regresión lineal se asegura que los resultados sean más confiables.

La ecuación (28) representa el %p/p junto a su incertidumbre asociada ecuación (38). Ambas podrían aplicarse en otras industrias donde estos parámetros son importantes para emitir resultados de calidad. Por ejemplo, en la industria farmacéutica, podrían ser útiles para analizar la pureza de ingredientes activos en medicamentos en polvo, lo que es crucial para asegurar la dosificación correcta y la seguridad del paciente. En la industria alimentaria, estos

modelos permitirían analizar suplementos y aditivos que requieren un control de pureza estricto, ayudando a identificar adulteraciones y asegurar la calidad del producto. En el sector minero, podrían ser de utilidad para verificar la pureza de polvos minerales como el oro, la plata o metales industriales.

Finalmente, las ecuaciones (39 a 42) representan la forma correcta de presentar resultados de cualquier método cuantitativo, proporcionando un marco claro para reportar la incertidumbre de cualquier medición; esto es un requisito necesario para acreditar laboratorios bajo la norma ISO 17025 ver (International Organization for Standardization [ISO], 2017).

### Conclusión

Se desarrolló un modelo general para calcular la pureza expresada en porcentaje peso sobre peso (%p/p) de una sustancia ilícita en polvo. Este modelo no solo describe un análisis químico cuantitativo para un tipo específico de sustancia, sino que ofrece una base sólida que podría aplicarse a cualquier sustancia ilícita en polvo que circule en el país o ser utilizado en áreas diferentes al ámbito forense.

El análisis integró las variables independientes involucradas en el %p/p, adicionalmente se tomó en cuenta las condiciones particulares de la producción no controlada de sustancias ilícitas, permitiendo estimar con rigurosidad niveles de pureza desde trazas mínimas hasta purezas elevadas. Adicionalmente, se determinaron las condiciones necesarias para obtener el valor mínimo de pureza, esto es importante porque contempla el caso particular de adulteración de sustancias ilícitas.

Para tener un panorama completo de la investigación, se calculó la incertidumbre asociada al %p/p, este cálculo es importante porque puede ser adaptado para determinar incertidumbres del %p/p de otras sustancias ilícitas en polvo. Adicionalmente el cálculo de la incertidumbre asegura la calidad de los resultados, factor importante, debido a que los científicos forenses pueden emitir veredictos confiables y robustos, esto es clave para la condena o libertad del imputado.

Este estudio podría proporcionar una base teórica para que los modelos desarrollados puedan aplicarse en experimentos reales y así comprobar su validez en el área forense. Esta investigación puede ser de interés para aquellos involucrados en la validación de métodos cromatográficos y cálculo de incertidumbre asociados al análisis cuantitativo de sustancias ilícitas.

### Conflictos de interés

Ninguno.

### Aprobación ética

Exento.

### Financiamiento

Ninguno.

### Uso de IA

Se utilizó un chat de inteligencia artificial para revisión ortográfica del manuscrito y para búsqueda de citas bibliográficas. Todas las ideas principales, planteamiento, desarrollo de fórmulas y análisis de resultados fueron creación original por el autor.

### REFERENCIAS

- Batista, E., Pinto, L., Filipe, E., & Van der Veen, A. M. H. (2007). Calibration of micropipettes: Test methods and uncertainty analysis. *Measurement*, 40(3), 338-342. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2006.05.012>
- Beasley-Green, A. y Heckert, N. A. (2023). Estimation of measurement uncertainty for the quantification of protein by ID-LC-MS/MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415, 3265-3274. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04705-8>
- Budiman, H. y Nuryatini, N. (2012). Estimation of measurement uncertainty: a case study for determination of calcium (ca) content in powdered tonic food drink using ion chromatography. *Jurnal Standardisasi*, 14(2), 105-116. <https://doi.org/10.31153/js.v14i2.92>
- Bueno García, G. O. y Salazar Grisales, J. D. (2012). *Validación del método para el análisis de cocaína, opiáceos y sus principales adulterantes por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS), en el Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses* [Tesis, Universidad Tecnológica de Pereira].
- Dolgonosov, A. M., Prudkovskii, A. G., Zaitseva, E. A., Kolotilina, N. K. y Dolgonosov, A. A. (2021). Mathematical modelling in analytical chromatography: problems and solutions. *Journal of Analytical Chemistry*, 76(11), 1233-1244. <https://doi.org/10.1134/S1061934821110046>
- González, A. G., Herrador, M. Á. y Asuero, A. G. (2005). Estimation of the uncertainty of mass measurements from in-house calibrated analytical balances. *Accreditation and Quality Assurance*, 10, 386-391. <https://doi.org/10.1007/s00769-005-0012-9>
- Güzel, B. y Canli, O. (2020). Method validation and measurement uncertainty of possible thirty volatile organic compounds (VOCs) presented in the polyethylene present in bottled drinking waters sold in Turkey. *Journal of Analytical Science and Technology*, 11, 44. <https://doi.org/10.1186/s40543-020-00242-6>
- Herrera-López, S., García-Herrera, R., Chay-Canul, A. J., González-Ronquillo, M., Macías-Cruz, U., Díaz-Echeverría, V. F., Casanova-Lugo, F. y Piñeiro-Vázquez, A. (2018). Desarrollo y evaluación de una ecuación para predecir el peso vivo en novillas cruzadas usando el ancho de cadera. *ITEA- Información Técnica Económica Agraria*, 114(4), 368-377. <https://doi.org/10.12706/itea.2018.022>
- Hwang, R.-J., Beltrán, J., Rogers, C., Barlow, J. y Razatos, G. (2017). Measurement of uncertainty for blood alcohol concentration by headspace gas chromatography. *Canadian Society of Forensic Science Journal*, 50(3), 114-124. <https://doi.org/10.1080/00085030.2017.1312069>
- International Organization for Standardization [ISO]. (2017). *ISO/IEC 17025:2017. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*

- [Traducción al español]  
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/913713/0008596-Tema\\_7\\_Subtema\\_1-ISO-17025-2017.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/913713/0008596-Tema_7_Subtema_1-ISO-17025-2017.pdf)
- Jones, A. W. (2024). Concentration units used to report blood- and breath-alcohol concentration for legal purposes are important to consider when blood-breath ratios of alcohol are calculated and compared between countries: re-evaluation of a German study with Alcotest 9510 DE evidential instrument. *Canadian Society of Forensic Science Journal*, 1-12. <https://doi.org/10.1080/00085030.2024.2393185>
- Kadis, R. L. (2008). Measurement uncertainty and chemical analysis. *Journal of Analytical Chemistry*, 63, 95-100. <https://doi.org/10.1134/S1061934808010188>
- Kostanyan, A. E. y Voshkin, A. A. (2023). Mathematical modeling of processes of separation by liquid-liquid chromatography methods. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*, 57, 1-13. <https://doi.org/10.1134/S0040579523010098>
- Peters, R. J., Elbers, I. J., Klijnstra, M. D., & Stolker, A. A. (2011). Practical estimation of the uncertainty of analytical measurement standards. *Accreditation and quality assurance*, 16, 567-574. <https://doi.org/10.1007/s00769-011-0829-3>
- Quintela, M., Báguena, J., Gotor, G., Blanco, M. J. y Broto, F. (2012). Estimation of the uncertainty associated with the results based on the validation of chromatographic analysis procedures: application to the determination of chlorides by high performance liquid chromatography and of fatty acids by high resolution gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1223, 107-117. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.11.064>
- Rahman, M. A., Afroze, M., Mazumdar, R. M., Moniruzzaman, M., Bhuiyan, M. T. H., Razu, M. H. y Khan, M. (2015). Source of uncertainties in uncertainty estimation of analytical balance and volumetric glassware calibration. *World Applied Sciences Journal*, 33(11), 1740-1745. [https://www.idosi.org/wasj/wasj33\(11\)15/9.pdf](https://www.idosi.org/wasj/wasj33(11)15/9.pdf)
- Rushikesh, B., Mayur, B., Sandip, C., Piyush, S., Jayesh, G., Vijayraj, S. y Ganesh, S. (2024). A brief review on different chromatographic techniques. *Open Access Journal of Pharmaceutical Research*, 8(1), 000294. <https://doi.org/10.23880/oajpr-16000294>
- Taylor, J. R. (1997). *An introduction to error analysis: The study of uncertainties in physical measurements* (2nd ed.). University Science Books.
- Tomić, T., Uzorinac Nasipak, N., & Babić, S. (2012). Estimating measurement uncertainty in high-performance liquid chromatography methods. *Accreditation and quality assurance*, 17, 291-300. <https://doi.org/10.1007/s00769-011-0872-0>
- Traple, M. A. L., Saviano, A. M., Francisco, F. L. y Lourenço, F. R. (2014). Measurement uncertainty in pharmaceutical analysis and its application. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(1), 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.11.001>
- Vilela de Oliveira, C., Peron, A., Rashid, A., Gavilano Fajardo, F. A., Rebello Lourenço, F., Maggi Tavares, M. F. y Aurora Prado, M. S. (2024). Validation, measurement uncertainty estimation and evaluation of UHPLC greenness for simultaneous determination of metoprolol tartrate and hydrochlorothiazide in binary tablet. *Journal of Taibah University for Science*, 18(1), 2339010. <https://doi.org/10.1080/16583655.2024.2339010>
- Wackerly, D. D., Mendenhall, W., & Scheaffer, R. L. (2008). *Estadística matemática con aplicaciones* (7ª ed.). Cengage Learning.