



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA



**REQUISITOS PARA ESTABLECER UN SISTEMA DE CALIDAD EN UN
LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE**

**TESINA QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:

FÁTIMA RANGEL VARGAS

Asesor:
MTRO. VALENTÍN ISLAS PÉREZ

MÉXICO D.F, FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

DIRECCIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR PRESENTE.

Comunico a usted que la alumna RANGEL VARGAS FÁTIMA con número de cuenta 09721983-9 de la carrera de Q. F. B., se le ha fijado el día 28 del mes de Febrero de 2011 a las 15:00 hrs., para presentar examen profesional, que tendrá lugar en la sala de exámenes profesionales Campus II de esta Facultad, con el siguiente jurado:

- PRESIDENTE Q. MARÍA TERESA MENDOZA MATA
VOCAL MTRO. VALENTÍN ISLAS PÉREZ
SECRETARIO Q.F.B. VÍCTOR HUGO BECERRA LÓPEZ
SUPLENTE Q.F.B. ALICIA CABRERA AGUILAR
SUPLENTE Q.F.B. LILIA TEQUIANES BRAVO

Handwritten signatures of the jury members on a set of lines.

El título de la tesis que se presenta es: "Requisitos para establecer un Sistema de Calidad en un Laboratorio de Toxicología Forense".

Opción de titulación: Paquete de Educación Continua DE ESTUDIOS

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
México, D.F. a, 13 de Diciembre de 2010
ZARAGOZA DIRECCION
DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ DIRECTOR

RECIBI:
OFICINA DE EXÁMENES PROFESIONALES Y DE GRADO

Vo.Bo.
DRA. MARTHA A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
JEFA DE LA CARRERA DE Q.F.B.

A Dios:

Por darme la oportunidad de vivir, por su presencia en todo mi existir y porque en cada paso que doy sé que está siempre a mi lado...

A mis amados Padres Celia y Esteban:

Porque gracias a su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida, fruto del inmenso apoyo, amor y confianza que en mí depositaron y con los cuales he logrado terminar mis estudios profesionales que constituyen el legado más grande que pudiera recibir y por lo cual les viviré eternamente agradecida. Con respeto y mucho amor.

A mis dos amores:

Jorge: Gracias por tu amor, apoyo incondicional, compañía y paciencia, por creer en mí y por lo que hemos logrado y vivido juntos. Te amo.

Elías: Gracias por hacer sentir grande a mi corazón, por ser mi mayor inspiración y por hacerme tan feliz. Te dedico este trabajo y todo me ser. Te amo

A Rigo y Esteban:

Gracias por su compañía y apoyo incondicional, por todas las bellas experiencias que hemos pasado juntos. Los quiero mucho hermanos.

A mis amigos:

*Sandra Díaz García
Briseida Díaz García
Yuritze Arcos López
Anel Soriano Angulo
André Mora Zamorano
Gerardo González Barrios
Octavio Fernández Meza
Jessica Hipólito Rodríguez
Leticia Jiménez Rodríguez
Kathya Pimentel Salgado
Vicente Vázquez Sánchez*

Por estar conmigo cuando he necesitado de su presencia, un consejo, una palabra de aliento, por compartir tantas experiencias juntos.

Gracias André por tu ayuda en éste trabajo.

A mis profesores y sinodales:

M en C Valentín Islas Pérez. Por su valiosa asesoría en la realización de este trabajo.

Al QFB Víctor Becerra López. Por ser un gran ser humano y profesor.

A la Q. María Teresa Mendoza Mata. Con admiración y respeto a una excelente profesora, gracias por todos sus consejos.

A la QFB Lilia Tequianes Bravo. Gracias por su apoyo y asesoría.

A la QFB Alicia Cabrera Aguilar. Gracias por su apoyo y asesoría.

A todos los profesores que contribuyeron en mi formación.

A la Universidad Nacional Autónoma de México:

Por abrirme las puertas al conocimiento y por ser una gran institución que siempre llevaré en mi corazón.

Tabla de Contenido

	Página
Resumen.....	1
Introducción.....	2
CAPÍTULO 1.Introducción a la Toxicología	
1.1 Antecedentes.....	5
1.2 Subdivisiones de la Toxicología.....	7
CAPÍTULO 2 .Investigación Toxicológica	
2.1 Introducción.....	9
2.2 Amplitud y profundidad del análisis.....	9
2.3 Tiempo aproximado del análisis.....	10
2.4 Interpretación de los resultados.....	11
2.5 Metabolismo de los tóxicos: Implicaciones analíticas.....	11
2.6 Tipo y toma de muestras para el análisis toxicológico.....	12
2.7 Cadena de custodia.....	17
2.8 Orientación del análisis toxicológico.....	17
2.9 Principales técnicas de análisis en toxicología forense.....	18
2.10 Análisis químico toxicológico.....	19
2.11 Métodos de confirmación y cuantificación.....	25
2.12 Técnicas instrumentales.....	26
2.13 Utilidad de los resultados del análisis toxicológico en toxicología forense..	36
2.14 Investigación de la verdad histórica de los hechos.....	37
CAPÍTULO 3. Calidad en el laboratorio de toxicología forense	
3.1 Conceptos.....	39
CAPÍTULO 4. Normatividad Internacional.....	47
CAPÍTULO 5. Requisitos para establecer un Sistema de Calidad en un laboratorio de toxicología forense	
Requisitos de gestión	
5.1 Organización.....	50
5.2 Sistema de gestión de calidad.....	52
5.3 Control de documentos.....	53
5.4 Subcontratación de pruebas.....	55
5.5 Compra de servicios y suministros.....	56
5.6 Quejas.....	57
5.7 Control de trabajos de prueba no conformes.....	57
5.8 Mejora.....	58
5.9 Acciones correctivas.....	58
5.10 Acciones preventivas.....	59
5.11 Control de los registros.....	60
5.12 Auditorías internas.....	63

5.13 Revisiones por la dirección.....	63
Requisitos técnicos	
5.14 Generalidades.....	64
5.15 Personal.....	65
5.16 Instalaciones y condiciones ambientales.....	66
5.17 Métodos de prueba y validación de los métodos.....	67
5.18 Equipos.....	74
5.19 Muestreo y manipulación de elementos de prueba.....	80
5.20 Aseguramiento de la calidad de los resultados de prueba.....	84
5.21 Informe de resultados.....	85
CAPÍTULO 6. Acreditación y certificación.....	88
CAPÍTULO 7. Órganos nacionales e internacionales de acreditación	
7.1 Entidad Mexicana de Acreditación.....	92
7.2 Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C.....	93
7.3 United Kingdom Accreditation Service (UKAS).....	94
7.4 American Society of Crime Laboratory Directors/Laboratory Accreditation Board (ASCLD/LAB).....	96
7.5 National Association of Testing Authorities (NATA).....	99
7.6 Standard Council of Canada.....	101
Planteamiento del problema.....	103
Objetivos.....	104
Discusión de resultados.....	105
Conclusión.....	108
Referencias Bibliográficas.....	110

RESUMEN

El presente trabajo aborda los requerimientos para establecer un sistema de calidad del laboratorio de Toxicología Forense que permita garantizar la calidad de los resultados de las pruebas que se realizan en dichos laboratorios y que son proporcionados al sistema de justicia penal.

Se revisaron normas y guías nacionales e internacionales como la Norma NMX-EC-17025-IMNC-2006, la Guía para Laboratorios de Ciencias Forenses de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC), el Manual del Comité de Acreditación de Laboratorios de la Sociedad Americana de Directores de Laboratorios Forenses (ASCLD), las Directrices Recomendadas para la Garantía de la Calidad y las Buenas Prácticas de Laboratorio de la Organización de las Naciones Unidas y las Guías para Laboratorios de Toxicología Forense de la Sociedad de Toxicólogos Forenses, las cuáles especifican los requerimientos de calidad que deberán cumplir los laboratorios forenses para demostrar su competencia técnica.

Se señalaron los requisitos de gestión, (entre ellos el control de documentos, la receptividad a las necesidades de los clientes, las medidas preventivas y correctivas, la necesidad de auditorías periódicas sobre el cumplimiento del sistema de gestión de la calidad y el perfeccionamiento continuo) así como los requisitos técnicos (en particular la importancia de aspectos como personal capacitado, locales y condiciones ambientales adecuados, método de validación, acceso al equipo requerido y patrones de referencia, control de calidad y presentación de informes sobre los resultados).

Por último, se evaluaron las ventajas de la acreditación y certificación que garantizan la confianza en la prestación de servicios del laboratorio de Toxicología Forense y se identificaron a los principales órganos nacionales e internacionales de certificación y acreditación.

INTRODUCCIÓN

En México, la Dirección General de Coordinación de Servicios Periciales perteneciente a la Procuraduría General de la República (PGR), se encarga de auxiliar al Ministerio Público, en la búsqueda, preservación y obtención de indicios y pruebas -mediante procedimientos técnicos y científicos-, que permitan aportar pruebas periciales para poder determinar la responsabilidad de una persona en un ilícito y de esta manera procurar e impartir justicia.

Los Servicios Periciales están integrados por peritos, quienes son terceras personas, independientes de las partes que, a través del uso y aplicación de sus conocimientos, sus observaciones objetivas y sus puntos de vista acerca de los hechos en cuestión, realizan las pruebas e investigación necesarias para llegar a la verdad histórica de los hechos y de esta manera presentar sus conclusiones ante la instancia oficial solicitante que en este caso es el Ministerio Público.

Una de las especialidades que integran los Servicios Periciales es la Química Forense cuya intervención se concentra en:

- Delitos contra la salud.
- Rastreo de drogas.
- Estudios toxicológicos.
- Pruebas en hechos relacionados con disparos de armas de fuego.
- Cuando existen indicios hemáticos.
- Análisis comparativos.
- Alteraciones de productos.
- Delitos ambientales.
- Determinación de alcohol.
- Incineraciones.

El área sobre la cual centraremos esta investigación es la del laboratorio de Toxicología Forense.

La Toxicología Forense es una combinación de química analítica y principios toxicológicos fundamentales, cuyo campo de acción se proyecta a la investigación de probables hechos delictivos.

Las investigaciones toxicológicas de muertes, son realizadas si la posibilidad de que alguna droga o veneno puedan estar implicados en la comisión de algún delito.

Este tipo de investigaciones se llevan a cabo en casos de envenenamientos, suicidios, cuando la descomposición del cadáver es tanta, que definir la causa de muerte con solo un examen postmortem se dificulta, accidentes fatales de tránsito, accidentes no fatales donde se involucra el abuso de alcohol u otras drogas, doping en ofensas sexuales y otros casos de agresiones.

El principio fundamental en un laboratorio de Toxicología Forense debe ser la calidad, ya que para garantizar la fiabilidad y la validez de los resultados de la investigación toxicológica, el aseguramiento de calidad en las fases preanalítica, analítica y postanalítica de las muestras resulta indispensable debido a la importancia de los resultados para el sistema de administración de justicia, la aplicación de la ley, la prevención del delito, la armonización internacional, el intercambio y coordinación de información y datos a nivel internacional.

Recientemente en los Estados Unidos, la Corte Suprema afirmó que para la aceptación de un testimonio de científicos forenses es indispensable que los tribunales consideren al menos cuatro aspectos antes de admitir el testimonio de expertos. Los cuatro aspectos son:

1. Si la técnica o método de análisis ha sido probada; es decir si son extraídos de artículos de revistas de buena reputación científica y si se han llevado adecuadamente los controles, etc.

2. Si tiene una tasa de error conocida.
3. Si la técnica o método de análisis ha pasado el escrutinio de revisión.
4. Si es generalmente aceptado por la comunidad científica. (la acreditación de los laboratorios, contribuye a que los tribunales tengan una mayor fiabilidad de los resultados para la toma de decisiones).

Como se puede observar estos cuatro aspectos son de gran interés ya que forman parte de los requisitos que debe cumplir un laboratorio de toxicología forense que busca garantizar la veracidad de la información aportada a los tribunales y demostrar su competencia.

Debido a tales circunstancias la importancia de contar con un Sistema de Calidad y acreditar el laboratorio de toxicología forense es indispensable.

En nuestro país la Dirección General de Coordinación de Servicios Periciales, cuenta con un Sistema de Gestión de la Calidad certificado bajo la Norma NMX-CC-9001-IMNC-2008 COPANT/ ISO-9001:2008, el cual fue auditado con fines de Re Certificación los días del 11 al 15 de febrero de 2010, por la empresa Bureau Veritas Certification, con lo que se obtuvo el Certificado de Calidad MX-10-049, de la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), con validez hasta el 13 de marzo de 2013. Dicho Sistema de Gestión de la Calidad, abarca los procesos de emisión de dictámenes periciales en las 26 especialidades con que cuenta el servicio pericial, y cubre tanto el área central como las 31 Coordinaciones Estatales, que se ubican en igual número de entidades federativas del país. Su política de calidad consiste en emitir dictámenes periciales al Ministerio Público de la Federación y a otras autoridades, apegados a la normatividad vigente y acordes a un proceso de mejora continua, que permitan conocer la verdad histórica de los hechos.

Desafortunadamente, nuestro país no cuenta con alguna acreditación de laboratorios de toxicología forense y tampoco existe alguna norma oficial que obligue a los laboratorios forenses a cumplir con requisitos que garanticen la competencia de los mismos.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN A LA TOXICOLOGÍA

1.1 Antecedentes:

La historia de la toxicología comienza con el hombre, con su primitiva alimentación, al observar que ciertos frutos producen su muerte y la de los animales. De inmediato surge la primera aplicación: su empleo como arma de caza. En Egipto los sacerdotes eran los conocedores de los venenos, hay evidencia de que conocían la acción de la cicuta, del acónito y de varios venenos animales. En Grecia el veneno se empleaba como arma de ejecución y era el Estado el depositario de los venenos. En Roma el veneno es un arma. Los emperadores y patricios tenían sus envenenadores profesionales. Tan abusivo uso se hizo del veneno, que hubo de dictarse la Ley de Lucio Cornelio (*Lex Cornelia*), castigando con la muerte el envenenamiento. Dioscórides, médico de Nerón, publicó su tratado *De Universa Medica*, con el que hizo una importante aportación al conocimiento, clasificación y tratamiento de los venenos. El veneno romano era, fundamentalmente, el arsénico, aunque se empleaban también vegetales como el acónito y el beleño. En la Italia del renacimiento el envenenamiento adquirió caracteres míticos y legendarios. No obstante, hay algunos datos significativos de lo que aconteció en aquella época. Así se dice que con el *acqua de Toffana* (hecha a base de arsénico y cantáridas) se envenenó a unas 600 personas, entre ellas los Papas Pío III y Clemente XIV. El envenenamiento se hace sutil y surge la necesidad del “catavenenos” en las cortes de los poderosos. Una flor, un guante o un perfume pueden ser los vehículos del veneno. Hasta aquí el veneno había sido un arma en manos de los nobles. En el siglo XVIII el veneno se populariza y pasa a todas las clases sociales. Surge entonces la toxicología moderna, con la necesidad de descubrir y aislar el veneno. El paso de la toxicología a la condición de ciencia está unido a un español, Mateo Buenaventura Orfila (1787-1853). En 1814 publicó su *Tratado de Toxicología General*. Por ello se le ha reconocido en todo el mundo como el “padre de la Toxicología”. Marsh, en 1836, descubre un procedimiento para investigar el arsénico. En el proceso de Madame Laffarge (1842) se plantea por primera vez la

cuestión de que encontrar veneno en el cadáver no es suficiente; hay que cuantificarlo. Orfila, perito de la parte acusatoria y del Ministerio Fiscal, había encontrado con el método de Marsh arsénico en las vísceras de las personas exhumadas, presuntas víctimas de intoxicación. Pero Raspail, perito de la defensa, encontró arsénico en otras personas exhumadas del mismo cementerio y de las que no había sospecha alguna. Madame Laffarge fue ejecutada, pero la disputa científica quedó planteada y la exigencia de la prueba pericial, se aumentó, al no ser suficiente ya un mero examen cualitativo. Con el aparato de Marsh el arsénico pierde su hegemonía y los criminales vuelven sus ojos a venenos vegetales: alcaloides y glucósidos. Suelen ser los profesionales sanitarios, concedores y con fácil acceso a ellos, los que los emplean, como el doctor Castaing, que utilizó el acetato de morfina. Los envenenamientos progresan con la química, y la toxicología, por lo que se ha de hacer un esfuerzo extraordinario para resolver todos los problemas que la práctica judicial plantea día a día en este terreno cada vez más complejo. La toxicología siempre estará detrás de los acontecimientos, y éstos se presentan cada vez más y más complejos. La labor del toxicólogo es investigar y cada caso supone una investigación inédita, pues los procedimientos en algunos casos no son útiles, dado que los problemas raramente son idénticos.¹

La toxicología forense combina conocimientos de química analítica y principios toxicológicos fundamentales. Se refiere principalmente a los aspectos médicos y legales de los efectos nocivos de las sustancias químicas en los seres humanos y los animales.²

Abarca el estudio del agente tóxico, su origen y propiedades, sus mecanismos de acción, las consecuencias de sus efectos lesivos, los métodos analíticos, cualitativos y cuantitativos, los modos para evitar la contaminación ambiental y de los lugares de trabajo, las medidas profilácticas de la intoxicación y el tratamiento general. Los aspectos médicos se refieren al diagnóstico y tratamiento de los efectos perjudiciales de las sustancias químicas. Los aspectos legales incluyen la adquisición de información concerniente a la relación causa-efecto entre la

exposición a una sustancia química y sus aspectos nocivos. Ambos aspectos requieren procedimientos analíticos encaminados a la detección y valoración de una sustancia en tejidos mediante una metodología químico-analítica. El significado de los resultados analíticos se interpreta en función del conocimiento acerca de las relaciones concentración-efecto.³

1.2 Subdivisiones de la toxicología⁴

La toxicología moderna se diferencia fundamentalmente de la tradicional por haber ampliado de forma notable su campo de acción y su zona de intereses. Desde el punto de vista de la patología tóxica ya no interesa tanto el estudio descriptivo, pues es más importante el conocimiento de la fisiopatología, ya que proporciona las pautas clínicas, diagnósticas y terapéutico-antidóticas. Desde el punto de vista de los campos de actuación es más importante definir los objetivos para deducir la metodología con que deben encauzarse los problemas. Así, deben diferenciarse los siguientes campos de actuación: Toxicología forense, Toxicología industrial y ambiental, Toxicología alimentaria, Toxicología clínica.⁴

Toxicología forense o médico-legal

El médico forense, hasta hace poco, era el único toxicólogo existente. Hasta bien entrado el siglo XX, el papel del toxicólogo forense quedaba circunscrito a establecer la etiología tóxica de un determinado crimen. La toxicología era fundamentalmente analítica y su campo de acción, el cadáver.

En la actualidad sus funciones son más extensas y se proyectan sobre el vivo, sobre el cadáver y sobre la actividad laboral y el medio ambiente.

Toxicología industrial y ambiental

Es la parte de la Toxicología que estudia muy particularmente las sustancias químicas utilizadas en la industria, su objetivo es: la identificación, el análisis y el estudio del mecanismo de acción de los cuerpos químicos industriales, así como la prevención y el tratamiento de los efectos tóxicos que engendran.

Situada la Toxicología industrial dentro de la Medicina del trabajo y, más

concretamente de la Higiene industrial, participa de los mismos principios que ésta y, en consecuencia, asume como principal papel el de la prevención. Esta profilaxis de la intoxicación industrial exige actuar a cuatro niveles: el lugar de trabajo, el individuo, la ley y la investigación.

Toxicología alimentaria

Las grandes tragedias producidas por los tóxicos en los últimos años están ligadas a la contaminación alimentaria.

La contaminación alimentaria por agentes tóxicos es uno de los problemas que preocupa más a las autoridades sanitarias que deben velar por la salud pública. Entre otros, está el uso de plaguicidas no biodegradables: en efecto, los estudios de concentración de DDT (Dicloro Difenil Tricloroetano) e insecticidas clorados en leche, en tejido adiposo y en recién nacidos demuestran que la presencia de los insecticidas clorados es permanente en la alimentación humana. De la misma manera, las concentraciones de organomercuriales en los túnidos de agua dulce y salada demuestran una alta contaminación de todas las aguas por este producto.

Toxicología clínica

El objetivo de la Toxicología clínica es el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones agudas y crónicas. El diagnóstico toxicológico no se diferencia en su metodología del de otras enfermedades que respondan a etiologías diferentes y el clínico deberá apoyarse necesariamente en el laboratorio para conocer con precisión el agente y su concentración. Para establecer el pronóstico y evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas es, asimismo, imprescindible el análisis toxicológico.

Para la actuación clínica y el equipamiento del laboratorio toxicológico es muy importante saber el tipo de intoxicaciones que acuden a los hospitales

CAPÍTULO 2. INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA

2.1 Introducción

Es el conjunto de procesos analíticos que tienen por objeto el aislamiento, identificación y determinación cuantitativa de los tóxicos, tanto en sujetos vivos como en cadáveres, con el fin de elaborar el diagnóstico de intoxicación y el esclarecimiento de los hechos. En sus orígenes la Toxicología Forense era fundamentalmente analítica y su campo de acción, el cadáver. En la actualidad las funciones de esta rama de la toxicología son mucho más extensas, proyectándose sobre el sujeto vivo, el cadáver, la actividad laboral y el medio ambiente. Ello determina la gran variedad de muestras con que puede encontrarse el toxicólogo forense: vísceras procedentes de una autopsia, fluidos biológicos de individuos vivos para detectar la presencia de algún tóxico bajo cuyos efectos se ha cometido un delito o se ha sufrido un accidente, productos sospechosos (líquidos, sólidos, vegetales), etc. Desde el punto de vista puramente analítico, la investigación toxicológica no presenta diferencias esenciales en las distintas ramas de la toxicología (clínica, forense, industrial, ambiental y alimentaria). Básicamente, las técnicas utilizadas son muy semejantes. No obstante, el análisis toxicológico médico-legal tiene algunas peculiaridades: la amplitud y la profundidad del análisis, el tiempo aproximado de éste y la interpretación de los resultados.⁵

2.2 Amplitud y profundidad del análisis

El toxicólogo forense debe ser capaz de detectar cualquier sustancia química exógena (xenobiótico) presente en el material biológico objeto de la pericia.

Normalmente un “análisis toxicológico completo” para detectar la presencia de cualquier sustancia extraña no se realiza ni tampoco se solicita en tales términos, especialmente si existe una buena comunicación entre el patólogo, el investigador y el toxicólogo analista.

Cada caso tiene sus peculiaridades y el soporte toxicológico requerido debe ser planeado y solicitado adecuadamente.¹

Sólo cuando se ha hecho una autopsia completa y el investigador ha reunido toda la información del caso, con los datos del médico, familiares y allegados, y se ha realizado un minucioso estudio del lugar donde se encontró el cadáver debe efectuarse una solicitud de análisis toxicológico, pues es en este caso cuando se da la máxima garantía de obtener resultados útiles para la resolución del caso. La petición de un análisis toxicológico, en definitiva, debe ser lo más específica posible.

El análisis deberá incluir:

1. *Pruebas generales.* Deben ser sensibles, aunque no necesariamente específicos, y detectar un gran número de sustancias, de modo que los resultados negativos permitan centrar la atención en unos pocos grupos. En este caso un resultado negativo es de gran valor, para descartar la presencia de un determinado grupo de sustancias. Estas pruebas pueden ser muy variadas, de acuerdo con el equipamiento, personal, volumen de trabajo, etc.
2. *Métodos cuantitativos fiables.* Una vez que se sospecha la presencia de una sustancia por las pruebas anteriores, su presencia debe confirmarse y cuantificarse al menos por dos técnicas analíticas independientes, basadas en principios químicos diferentes. Los resultados cuantitativos deben ser consistentes. Se debe evitar al máximo las interferencias y conocer la precisión y exactitud del método utilizado.⁵

2.3 Tiempo aproximado de análisis

El tiempo aproximado de análisis se define como el intervalo entre la llegada de la muestra al laboratorio y el momento en que se puede ofrecer el resultado analítico.

En Toxicología forense rara vez se requiere un resultado inmediato, lo que permite al analista emplear el tiempo necesario para realizar su investigación. Sólo en casos excepcionales, como por ejemplo, una supuesta muerte por monóxido de carbono en una habitación, se exigiría un análisis inmediato para

evitar más accidentes por aquella causa, o cuando la decisión judicial depende del dictamen, como en los casos de estupefacientes.²

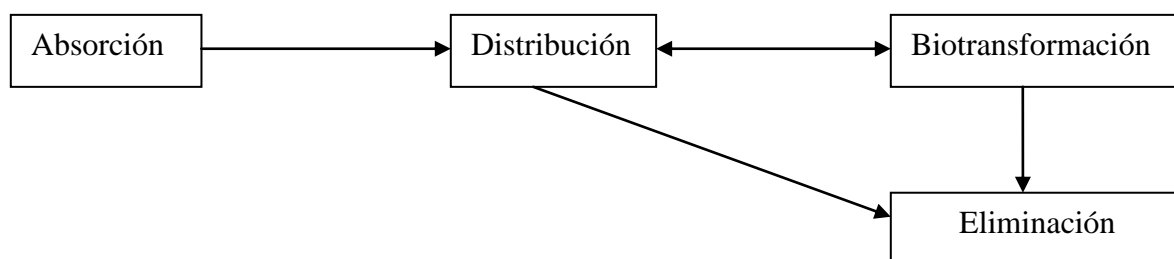
2.4 Interpretación de los resultados

El dato numérico es sólo una parte del análisis toxicológico y, aunque es una parte esencial, no es la única que ha de considerarse en el proceso global. La interpretación requiere tener en cuenta, además, todas las circunstancias implicadas en el caso. La resolución del problema debe hacerse para cada caso en particular por una discusión razonada de todos los hechos y todas las partes que de alguna forma intervienen en la investigación médico-legal.⁶

2.5 Metabolismo de los tóxicos: Implicaciones analíticas

Desde el momento en que un tóxico penetra en el organismo recorre necesariamente un camino más o menos intrincado hasta alcanzar los lugares donde va a actuar acabando finalmente por ser eliminado.

Este movimiento del tóxico por el organismo está representado por los procesos de:



Cada uno de estos procesos contribuye en parte a la toxicidad del compuesto en cuestión y puede también, en alguna medida, tener consecuencias analíticas importantes.

Desde el punto de vista analítico, la biotransformación es el proceso más importante. La mayoría de los tóxicos sufren profundos cambios metabólicos en el organismo y, en consecuencia, aparecen en la orina y otros fluidos biológicos como productos de transformación. Por lo tanto, el conocimiento de la

metabolización y de los factores que la afectan es de gran interés para su detección en los fluidos biológicos.³

En principio, el desarrollo de un método específico va a depender del conocimiento de la metabolización y de las propiedades de los metabolitos del tóxico. Para tóxicos que sean intensamente metabolizados y excretados como productos de transformación, la identificación puede hacerse sobre la base de la detección de uno o más de sus metabolitos.⁷

Consecuencias analíticas del metabolismo

En esencia son tres, que pueden resumirse en el planteamiento de las siguientes cuestiones:

1. *¿Qué buscar?* En función de la intensidad y tipo de metabolismo, que a su vez dependen de los factores ya analizados, un tóxico puede aparecer en los fluidos o tejidos en su forma original o como producto de transformación (metabolito) libre o conjugado con diferentes compuestos (ácido glucorónico, glicocola, etc.). En el caso de que haya varios metabolitos es importante saber cuál de ellos es el más representativo en cuanto a la toxicidad del compuesto en cuestión.
2. *¿Dónde buscar?* Las propiedades fisicoquímicas del tóxico y sus metabolitos pueden ser muy distintas, a veces incluso entre los metabolitos de un mismo compuesto. Ello determina una distribución característica según los casos y la conveniencia de realizar la investigación en orina, sangre, bilis, etc.
3. *¿Cómo buscar?* Una vez que se sabe qué compuestos hay que investigar y dónde realizar su búsqueda, se pueden elegir las condiciones óptimas para su extracción: medio ácido o básico, disolvente, técnica de extracción.⁷

2.6 Tipo y toma de muestras para el análisis toxicológico

La selección de las muestras adecuadas para el análisis y su correcta conservación son indispensables en una investigación toxicológica.

Las muestras para el análisis toxicológico deben recogerse teniendo en cuenta las

condiciones particulares de cada caso y las referentes a la distribución y metabolismo.

Las muestras biológicas en toxicología forense incluyen sangre, orina, semen, riñón, cerebro, hígado, bilis, contenidos gástricos, intestino, bazo, pulmón, huesos y más recientemente cabello, uñas, saliva y sudor. También son fundamentales en casos de agresión sexual, las muestras de contenido vaginal y/o rectal, así como las prendas íntimas más cercanas o en contacto con estos estudios.⁸

La selección, preparación y remisión de la muestra debe hacerse en conformidad con la ley, razón por la cual a nivel internacional los diferentes laboratorios toxicológicos forenses o de carácter Médico Legal deben seguir una rigurosa sistemática para tal fin. De manera que esté garantizada la veracidad de los resultados aportados a los tribunales. Existen diversos protocolos que deben seguirse para llevar a cabo estos procedimientos. Por ejemplo, en México en el año 2001, la Oficina del Alto Comisionado para los Derechos Humanos de las Naciones Unidas diseñó el “Protocolo Modelo para la Investigación Forense de muertes sospechosas de haberse producido por violación de los derechos humanos”, en el cual se especifica con detalle todos los pasos a seguir en el análisis químico toxicológico, entre otros aspectos.⁹

Sangre. Los análisis de sangre son los únicos que permiten extrapolar los valores correspondientes al momento en que se recogieron las muestras, hasta el momento del accidente o del incidente, pudiéndose así establecer una hipótesis sobre la concentración de la droga en sangre en el momento que nos interesa y deducir, como consecuencia, el posible grado de afectación del individuo en el momento del incidente. Para la toma de muestra se desinfectará la piel con alcohol, excepto en el caso de determinación de alcoholemia, donde se recurrirá a la solución jabonosa, agua oxigenada o solución de lugol. Ante la sospecha de una intoxicación de origen desconocido se deberá recoger la muestra de sangre en dos tubos, uno de ellos con anticoagulante (fluoruro de sodio al uno por ciento, que también es preservador antibacteriano) y el otro sin anticoagulante. El volumen mínimo recomendable en cada caso será de 10 mL (tomar 20 mL de

sangre con una jeringa y dividir el contenido en ambos tubos). Los recipientes que se envían deben ser tubos de polipropileno o similar con cierre hermético, de tapa rosca y sellado con cinta adhesiva. Es preferible utilizar material nuevo o virgen, para evitar contaminaciones pues muchas veces quedan restos de medicamentos u otras sustancias que no se extraen con lavado, provocando confusiones en el ulterior estudio analítico.¹⁰

Al obtener la muestra no debe quedar espacio vacío en el recipiente, es decir, se debe evitar la formación de una cámara de aire, que produce pérdidas importantes no sólo de etanol sino de cualquier otro tóxico volátil, para evitar esto, el recipiente debe ser llenado al ras, bien tapado y si es posible sellado. La conservación de la muestra se hará en nevera a 4°C.¹¹

Las muestras deben rotularse y sellarse correctamente enfrente de la persona sometida a examen (si se trata de paciente vivo), con datos apropiados mínimos y legibles, que correspondan al hecho (identificación de la víctima o imputado, juzgado o fiscalía interviniente, fecha, hora de toma de muestra y número de causa), que no den lugar a confusión, utilizando marcadores de tinta indeleble, iniciando inmediatamente cadena de custodia.¹²

Orina. Este tipo de muestra es idónea para realizar pruebas en casos donde no se conoce el origen de la intoxicación ya que todo medicamento o droga es excretado en mayor o menor parte por vía renal, ya sea en forma de compuesto inalterado o en forma de diversos metabolitos. Sin embargo, un resultado positivo solo indicará el consumo de la sustancia detectada, independientemente del nivel obtenido. Las ventajas de esta muestra es que la concentración del analito puede ser mayor que en sangre, además la orina está exenta de proteínas, con lo cual se tienen menos interferencias, y es una muestra abundante, fácil de recolectar y de conservar.¹³

Durante el proceso de recolección en sujetos vivos, algunos individuos tratan de falsificar la muestra mediante el agregado de diferentes sustancias como por ejemplo: sales, disolventes, sustancias enmascarantes. Con el fin de asegurar la autenticidad de la muestra, la persona efectuará la micción ante la presencia directa del responsable del proceso, y se evaluará el aspecto de la muestra así

como también se practicarán pruebas para controles de temperatura, el pH y densidad urinaria, que permitan detectar la adulteración de la muestra. Se deberá recoger un volumen de orina no inferior a 30 mL, en un frasco de toma de muestra de polipropileno o similar con cierre hermético, con tapa de rosca y sellado con cinta adhesiva, es conveniente conservarla a -20 °C, pero se acepta la refrigeración a 4 °C, si el análisis se practica dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la toma de muestra. No agregar ninguna sustancia como conservante.¹⁴

Pelo. El análisis de pelo tradicionalmente se ha utilizado para la determinación de metales pesados como el arsénico, el cual se deposita en la raíz y a lo largo del cabello en la medida de su crecimiento. Posteriormente, se han realizado en esta matriz distintas determinaciones de drogas, tales como heroína, morfina, lidocaína además de contaminantes como hidrocarburos aromáticos policíclicos, y recientemente se desarrolló un método para determinar escopolamina.^{15,16}

La ventaja del uso de esta matriz es que permite la detección de las sustancias en una muy amplia franja de tiempo si la comparamos con otras muestras biológicas, como sangre y orina, que lo permiten en unas horas o pocos días. Además es una muestra muy fácil de obtener, se toma aprox. 1 cm de mechón lo más próximo al cuero cabelludo, en el caso de vello pubiano o axilar se obtiene al ras de la piel, dicha muestra deberá ser colocada en sobre de papel a temperatura ambiente.¹⁷

Humor vítreo. Se propone de forma novedosa en recientes investigaciones al humor vítreo como muestra de elección para la búsqueda de ciertos tóxicos como el etanol, también pueden ser detectados en esta matriz barbitúricos, benzodiazepinas, antidepresivos, opiáceos, cannabinoides, anfetaminas, LSD, anestésicos generales¹⁶. Las ventajas de esta muestra estriban en que no se contamina fácilmente con otros fluidos y su descomposición es más retardada en el cadáver.¹⁹

Líquido pericárdico. El líquido pericárdico puede constituir una muestra alternativa post-mortem cuando no haya disponibilidad de sangre, existen estudios que han validado métodos de extracción de cocaína y sus metabolitos en esta

muestra, así como codeína y morfina. También, se realizó un estudio del comportamiento post mortem de la actividad hidrolítica de las enzimas Acetilcolinesterasa (AChE) y Butirilcolinesterasa (BChE) en este líquido, con la finalidad de estudiar la factibilidad de utilizar estos parámetros bioquímicos como “biomarcadores post mortem” y establecer diagnóstico de muerte por intoxicación con sustancias inhibitoras de las enzimas colinesterasas.²⁰

Prendas. La prenda deberá ser fijada, conservada seca a temperatura ambiente y remitida en sobre de papel y no en bolsas plásticas (para evitar la contaminación bacteriana y de otros microorganismos), estas muestras deben rotularse y sellarse correctamente de la misma manera en que se ha señalado para los casos anteriores, iniciando inmediatamente cadena de custodia.¹⁹

Muestras requeridas en una sistemática toxicológica general. Existen casos en que no hay sospechas o pistas acerca de lo que se quiere investigar en el cadáver, por lo que debe realizarse una sistemática toxicológica general, para lo cual es preciso remitir al laboratorio las siguientes muestras postmortem ^{11,19}:

- Un frasco bocal con estómago y su contenido, además de vómitos y lavado gástrico.²¹
- Un frasco seco con sangre limpia (aproximadamente 100 mL), algunos protocolos recomiendan 10 mL como mínimo.²²
- Un frasco con orina (el máximo volumen posible) o en su defecto pared de la vejiga.
- Un frasco bocal con aprox. 100 g de riñón, esta cantidad deberá aumentarse ante la sospecha de intoxicación por mercurio, cadmio, manganeso, fósforo, etc.
- Un frasco bocal con aproximadamente 100 g de hígado y vesícula biliar, necesarios para la investigación de tóxicos orgánicos y metálicos. Además, un frasco bocal con aproximadamente 500 g de cerebro especialmente indicado en intoxicaciones por disolventes orgánicos, productos de limpieza

en seco, anestésicos y plaguicidas orgánicos fosforado y clorados. ¹⁹

- Humor vítreo: todo lo que se disponga. ²³
- Cuando se sospeche intoxicaciones por arsénico, plomo, berilio, talio, estroncio, uranio y fluor deberán remitirse muestras de uñas, cabellos o huesos.

2.7 Cadena de custodia

La cadena de custodia es el procedimiento documental que pretende asegurar a través de un seguimiento trazable, fundado en la responsabilidad asumida por los intervinientes, que la muestra que se procesa en el laboratorio toxicológico no sea alterada, sustituida o cambiada, entre el momento en que ésta se toma hasta el momento que finaliza el análisis. ²⁴

El objetivo de la cadena de custodia es evitar los errores que no están relacionados con el método analítico. ²¹

A veces, los dictámenes judiciales que se emiten con los resultados obtenidos en las investigaciones, pueden estar sujetos a impugnaciones legales acerca de su veracidad, quizás no por razones analíticas, si no porque las muestras dejen algún margen de duda acerca de la identificación de las mismas. Por lo tanto, es importante que todo lo que le ocurre a una muestra desde que se toma, entra en el laboratorio, antes, durante y después de su análisis, debe estar perfectamente documentado. ²⁵

2.8 Orientación del análisis toxicológico

Dados la complejidad del análisis toxicológico y el gran número de tóxicos que en la práctica provocan intoxicaciones, es necesario proporcionar al perito toxicólogo todos los datos que tiendan a facilitar su trabajo. Con este fin debe remitirse al laboratorio de análisis toxicológico información detallada de todos los antecedentes que puedan orientar la investigación. Se incluirán los antecedentes jurídicos, los datos anatomopatológicos resultantes de la autopsia médico-legal, la

sintomatología con que cursó la presunta intoxicación, el diagnóstico clínico del médico, y el tratamiento instaurado, los hallazgos en el lugar en que se encontró la víctima y las declaraciones de familiares, compañeros o vecinos del presunto implicado. Incluso si el médico forense ha llegado a un diagnóstico provisional del tóxico responsable, debe hacerse constar. Todos estos datos facilitarían de forma considerable la investigación toxicológica, dirigiéndose de modo preferente la marcha analítica hacia el tóxico o grupo de tóxicos, entre los que se halla probablemente la solución al problema planteado.

2.9 Principales técnicas de análisis en toxicología forense

Una estrategia analítica para la determinación de un tóxico deberá incluir procedimientos analíticos, concisos, bien planeados, encaminados a poner de manifiesto la presencia o ausencia de sustancias de relevancia toxicológica en una muestra determinada.¹³ Comprende varias etapas:

- Pre-tratamiento de las muestras: homogeneización, desproteinización, hidrólisis, de conjugados, etc.
- Extracción/purificación: Mediante técnicas de extracción líquido-líquido, extracción en fase sólida, técnica de espacio de cabeza, microextracción en fase sólida, etc.
- Análisis instrumental: Se aplican técnicas tales como Cromatografía Líquida de alta presión (HPLC), Cromatografía de Gases acopladas a diferentes detectores, Espectrometría de absorción atómica con horno de grafito y de generación de hidruros, Espectrometría de Emisión Atómica con acoplamiento de plasma inductivo.

Las técnicas instrumentales en los laboratorios de toxicología forense deben incluir pruebas de orientación, no específicas para poner de manifiesto la presencia o ausencia de un grupo de analitos, son orientativas por lo que siempre habrá que confirmar el resultado con una segunda técnica analítica confirmatoria que ofrezca un principio fisicoquímico diferente para la detección y mediante el cual se puede

confirmar la presencia o ausencia del tóxico investigado. Se utilizan la absorción atómica para metales, HPLC y cromatografía de gases acoplada a detectores específicos.²¹

Todas las técnicas mencionadas anteriormente deben desarrollarse garantizando control de calidad a través de la calibración de equipos, validación de los métodos y uso de controles externos.

2.10 Análisis químico-toxicológico⁵

Una vez que la muestra ha llegado al laboratorio, comienza la investigación toxicológica propiamente dicha, en la que pueden presentarse dos situaciones diferentes:

1. Se conoce la naturaleza del tóxico implicado.
2. Se desconoce el tóxico e incluso no se sabe si existe o no en una muestra determinada.

En el primer caso se pueden utilizar directamente métodos específicos para la identificación y cuantificación del tóxico, con el consiguiente ahorro de tiempo, esfuerzo y dinero. Sin embargo, es mucho más frecuente encontrarse frente a una muestra en la que no se conoce si contiene alguna sustancia tóxica, la cual exige seguir una metodología completa y en muchos casos compleja para llevar a buen término el análisis toxicológico.

En términos generales se pueden seguir las siguientes fases en un análisis toxicológico:

1. Separación o extracción del tóxico en la muestra.
2. Detección e identificación del tóxico.
3. Cuantificación del tóxico

La primera de ellas constituye, en general, el paso previo a toda determinación analítica y es quizá la más importante de las tres etapas consideradas. La mayoría

de las técnicas analíticas requieren, en efecto, que el tóxico se encuentre perfectamente aislado y libre de impurezas.

Si se tiene en cuenta que normalmente se trabaja con muestras biológicas complejas (sangre, vísceras), la extracción va a ser una operación fundamental para el éxito en el análisis toxicológico. Si el tóxico no se extrae adecuadamente de la matriz orgánica que lo contiene, será inútil utilizar sofisticadas técnicas para la detección y cuantificación. Es, por ello, que habrá que utilizar métodos específicos (pH, tipo de disolvente, etc.), cuando se conozca la naturaleza del tóxico, o métodos generales de extracción, de eficacia reconocida, cuando se trate de investigar la presencia de determinados grupos tóxicos.

En esencia, la extracción tiene una doble finalidad: el aislamiento y purificación del tóxico, así como la concentración de dicho tóxico en el extracto obtenido. De esta forma se facilita la detección en los pasos siguientes del análisis toxicológico.

La segunda etapa corresponde al análisis cualitativo. Admitiendo que la extracción se haya realizado correctamente, el siguiente paso consiste en detectar la presencia de alguna sustancia tóxica en el extracto. En general, se requieren métodos sensibles y que abarquen el mayor número posible de tóxicos, a fin de descartar su presencia o detectar alguno de ellos. En esta etapa, tan importante es la detección como la identificación exacta del tóxico, ya que las implicaciones tóxicas pueden variar considerablemente en función del compuesto identificado.

La tercera y última etapa del análisis toxicológico, la cuantificación, es también de máxima importancia, en especial en Toxicología Forense. Aunque hay algunos tóxicos cuya sola presencia en una muestra es indicativa de una intoxicación, son muy frecuentes las intoxicaciones con productos que se usan normalmente con otros fines (terapéuticos, dietéticos, etc.), cuya detección no es suficiente para pensar en una intoxicación y, mucho menos, para atribuirles la causa de muerte.

Normalmente, para realizar la cuantificación, una vez identificado el tóxico, se lleva a cabo una nueva extracción utilizando la muestra más adecuada, mediante un método específico para dicho tóxico. Igualmente se empleará la técnica idónea para su valoración cuantitativa.

Métodos de extracción

Desde el punto de vista analítico, los tóxicos se pueden dividir en las siguientes categorías, atendiendo a los procedimientos necesarios para su extracción, que dependen de sus propiedades fisicoquímicas:

- I. Tóxicos gaseosos.
- II. Tóxicos volátiles.
- III. Tóxicos inorgánicos.
- IV. Tóxicos orgánicos.

El principal problema es seleccionar un método eficiente para el aislamiento de los tóxicos orgánicos, que constituyen con mucho el grupo de los tóxicos más numerosos.²⁶

Elección de un método de extracción

Al establecer un método de extracción deben tenerse en cuenta los siguientes factores:

1. Determinación analítica que se precisa: puede que interese discriminar entre dosis letales, tóxicas o terapéuticas; detectar solo el tóxico sin transformar o también sus metabolitos, etc.
2. Tipo de muestra: en cuanto a cantidad y calidad.
3. Posibilidades del laboratorio: de instrumental y de personal.
4. Naturaleza del tóxico: conocido o desconocido; uno solo o una mezcla compleja; un producto bien conocido, o un producto nuevo que necesite

poner a punto un método adecuado para su extracción.

Cuando no se dispone de información sobre el tóxico que puede contener una muestra biológica y ni siquiera si ese supuesto tóxico está presente, que es la situación más frecuente, hay que recurrir a métodos generales de extracción para conseguir separar de la forma más eficiente cualquier sustancia tóxica que esté presente en la muestra.²⁷

Métodos no extractivos

El aspecto más tedioso en la detección e identificación de tóxicos es, sin duda, la extracción necesaria para aislarlos del material remitido para el análisis. En los últimos tiempos, han aparecido varios métodos que intentan reducir y, a ser posible, eliminar los procesos de extracción.²⁷

A continuación se indican algunos de estos métodos:

1. Técnicas inmunoquímicas.
2. Análisis directo por espectrometría de masas.
3. Cromatografía líquida de alta resolución.
4. Cromatografía de gases, con la técnica de “espacio de cabeza” para los tóxicos volátiles.
5. Espectrofotometría de absorción atómica.

Con todo, en la mayoría de las ocasiones se hace uso de un método de extracción, existiendo métodos específicos para cada tipo de tóxicos apuntados anteriormente. Los tóxicos orgánicos representan el caso más complejo en cuanto a posibilidades de tratamiento.²⁸

Extracción de tóxicos gaseosos²⁹

El análisis de gases es una operación altamente especializada, tanto en el material utilizado como en la propia técnica analítica. En los laboratorios de Toxicología forense no es corriente realizar un análisis completo de un gas o de

una mezcla gaseosa en una muestra orgánica. Lo habitual es investigar la presencia de un determinado gas y, más corrientemente aún, comprobar si un sujeto ha sufrido los efectos de un gas tóxico. Este análisis recae sobre la sangre que debe contener el gas y de la cual hay que extraerlo para su identificación y cuantificación.

La extracción de los gases de la sangre se hace recurriendo a las leyes físicas, según las cuales su solubilidad disminuye y aún se anula, elevando la temperatura o disminuyendo la presión. Puede recurrirse también a una combinación de ambos factores, en especial en el caso de la sangre para evitar el calentamiento excesivo que provoca su coagulación y alteración.

Extracción de tóxicos volátiles³⁰

Se incluyen aquí los tóxicos que se volatilizan por debajo de los 100°C, por lo cual son arrastrados por el vapor de agua cuando ésta se destila. Para la extracción de estos tóxicos puede recurrirse a los siguientes procedimientos:

1. Destilación (en medio ácido y básico). Se utiliza para ello un destilador.

a) Destilación ácida: tóxicos minerales (cloro, bromo, yodo, ácido sulfhídrico, sulfuro de carbono, fósforo) y tóxicos orgánicos (ácido cianhídrico, alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos orgánicos, hidrocarburos aromáticos, etc.)

b) Destilación básica: anfetaminas, anilinas, alcaloides líquidos volátiles, algunos gases solubles en agua.

2. Microdifusión: La microdifusión permite el aislamiento y la detección de los tóxicos volátiles de forma rápida y fácil. El dispositivo más usado es la célula de Conway, que consiste en dos placas de Petri concéntricas, con una base común. La muestra se sitúa en el compartimento exterior y el absorbente o disolvente, según los casos, en el interior. Después se cierra herméticamente con una tapadera de vidrio, sobre cuyo borde esmerilado se aplica sobre una fina película de silicona o grasa similar, para asegurar un perfecto cierre.

Cualquier sustancia volátil presente en la muestra se distribuye entre los líquidos

presentes y la cámara de aire que queda dentro de la célula. Si el vapor es más soluble en la solución del compartimento interior, se disolverá y concentrará en dicha solución. Dejando transcurrir el tiempo adecuado, todo el tóxico volátil habrá pasado de la muestra contenida en el compartimento exterior a la solución “captadora” dispuesta en el recipiente central. A veces se puede adicionar un ácido o una base para favorecer la liberación del tóxico de la muestra.

Las determinaciones hechas con esta técnica requieren normalmente 1 mL de muestra e incluso pueden utilizarse muestras menores con dispositivos más reducidos. El análisis por microdifusión elimina la necesidad de hacer una destilación con el consiguiente ahorro de tiempo y personal. Además, se obtiene un producto concentrado no habiendo necesidad de concentrar, como ocurre en el caso de la destilación, si se quiere efectuar un buen análisis.

3. Técnica de “espacio de cabeza”. La muestra se deposita en un vial cerrado con tapón perforable, en el que se deja una cámara de aire. Se calienta a 60°C durante 30 min. y se extrae con una jeringa para gases una muestra de la parte superior del frasco para inyectarla en un cromatógrafo de gases. Es la técnica más sencilla y actualmente la de mayor uso para análisis de tóxicos gaseosos y volátiles.

Extracción de tóxicos minerales o inorgánicos

Estos tóxicos se encuentran en el organismo firmemente unidos a albúmina, lípidos o glucósidos, siendo requisito indispensable la destrucción de la materia orgánica para poder abordar su análisis.³⁰

La destrucción de la materia orgánica y la consiguiente liberación del tóxico se consiguen mediante un proceso conocido como *mineralización*, del cual existen dos modalidades:

1. *Vía seca*: calcinación.
2. *Vía húmeda*: tratamiento con oxidantes enérgicos (p. ej., mezcla sulfonitro-perclórica).

Recientemente, se ha introducido una nueva modalidad de digestión por vía húmeda en sistema cerrado bajo presión que utiliza la energía de las microondas.

La extracción de algunos metales como Arsénico (As), Plomo (Pb) y Cobre (Cu) se puede realizar también a través de la formación de un complejo, que posteriormente se separa con un disolvente orgánico.

Aniones tóxicos, como permanganato (MnO_4^-), bromuro (Br^-), yoduro (I^-), clorato (ClO_3^-), fosfato (PO_4^{3-}), etc., pueden analizarse directamente en los filtrados de contenido gástrico, o bien cabe intentar su extracción de los distintos tipos de muestras mediante un proceso de diálisis.

Extracción de tóxicos orgánicos³¹

Se incluyen en este grupo a todas las sustancias tóxicas y no volátiles que pueden separarse mediante extracción con disolventes apropiados, en función de sus coeficientes de reparto entre dos líquidos no miscibles, se incluyen aquí:

1. Tóxicos de origen vegetal: glucósidos, aceites esenciales y alcaloides.
2. Medicamentos

2.11 Métodos de confirmación y cuantificación.

La confirmación y cuantificación del tóxico es una etapa fundamental en Toxicología forense, en la que se requiere una técnica analítica más específica que la utilizada para las pruebas de orientación. Generalmente utiliza equipos e instrumentos altamente precisos, sensitivos y específicos. La tabla 1.11.1 muestra los protocolos analíticos más utilizados para el análisis cuantitativo de diferentes grupos de tóxicos encontrados con mayor frecuencia en toxicología forense.

Tabla 1.11.1. Protocolo analítico para confirmación y cuantificación de los principales grupos de tóxicos.³¹

Grupos de Tóxicos	Método/Técnica	
	Sangre	Orina
Aminas simpaticomiméticas	GC/MS CCF	GC/MS
Antidepresivos	GC/NPD	GC/FID
Barbitúricos	CLAR	CLAR
Benzodiazepinas	GC/ECD	GC/MS
Cannabinoides	CLAR	CLAR
THC	GC/MS	
THCA	GC/MS CCF	GC/MS
Cocaína	GC/MS	GC/MS
Benzoilecgonina	GC/MS CLAR	CCF
Opiáceos	GC/MS CCF	GC/MS

CCF, cromatografía en capa fina; **GC/NPD**, cromatografía de gases con detector específico de nitrógeno y fósforo; **GC/ECD**, cromatografía de gases con detector de captura electrónica; **GC/FID**, cromatografía de gases con detector de ionización de llama; **GC/MS**, cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas; **CLAR**, cromatografía líquida de alta resolución.

2.12 Técnicas instrumentales

En la actualidad existe una gran variedad de técnicas a disposición del toxicólogo que abarcan desde los clásicos métodos no instrumentales (por ejemplo

reacciones colorimétricas) hasta los métodos instrumentales más sofisticados.

En efecto el análisis químico ha experimentado en los últimos años un considerable desarrollo, caracterizado esencialmente por el empleo de instrumentos, más o menos complejos, capaces de medir propiedades físicas o químicas, que permiten la identificación y cuantificación de los compuestos químicos. Estas técnicas instrumentales presentan indudables ventajas sobre los métodos analíticos clásicos, aunque también tienen ciertas limitaciones que concretan su campo de aplicación.⁵

Técnicas espectrofotométricas

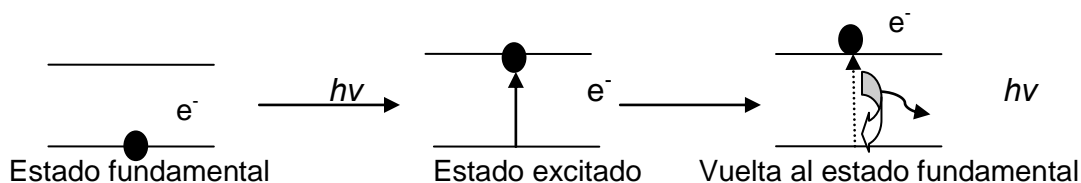
Las técnicas espectrofotométricas se basan en la capacidad que tienen las moléculas y los átomos de absorber radiaciones de diferente longitud de onda (λ), característica para cada sustancia, utilizando la energía de dichas radiaciones para producir cambios energéticos en su estructura. En los átomos estos cambios se refieren exclusivamente a transiciones electrónicas. En las moléculas los cambios energéticos son debidos a movimientos electrónicos, así como a movimientos de vibración y rotación de la molécula. Dentro de este grupo destacan las técnicas reseñadas en la tabla 2.12.1:

Tabla 2.12.1 Principales técnicas espectrofotométricas.³⁰

Técnicas	Aplicaciones	
	Compuestos	Análisis
Espectrofotometría UV visible	Orgánicos	Cuali/cuantitativo
Espectrofluorimetría	Orgánicos	Cuali/cuantitativo
Espectrofotometría infrarroja	Orgánicos	Cualitativo
Espectrofotometría de absorción atómica	Metales	Cuali/cuantitativo
Espectrometría de masas	Orgánicos	Cualitativo

Espectrofotometría ultravioleta visible

La absorción de energía radiante por un compuesto orgánico da origen a transiciones electrónicas en las moléculas, de manera que la frecuencia de la absorción está relacionada con la diferencia de energía entre el orbital originalmente ocupado por el electrón y el que ocupa después de ser excitado:



Puesto que las transiciones electrónicas van acompañadas por cambios en las energías de vibración y rotación, la banda de absorción resulta más ancha que si solo el electrón estuviera implicado en el proceso.

Cuando la luz pasa a través de una solución que contiene una sustancia capaz de absorberla, una parte es absorbida, otra, reflejada y el resto, transmitida.

La cantidad de luz absorbida (absorbancia o densidad óptica de la solución) es proporcional a la concentración de la solución y a la longitud del camino recorrido a través de aquella. Esta relación viene definida por la ley de Lamber-Beer.

Las aplicaciones de este principio derivan del hecho de que las transiciones electrónicas de una molécula dan origen a bandas de absorción específicas a determinadas longitudes de onda, que pueden ser usadas para la identificación de la molécula. Sin embargo, como las bandas de absorción ultravioleta son en general anchas, una misma señal puede ser manifestada por diferentes compuestos, lo cual dificulta la identificación de de la molécula. Esta técnica es, pues, solo orientativa, aunque el estudio de la absorción inespecífica en la región de 200-400 nm, junto con la observación de de las variaciones que originan en dicha absorción los cambios de pH, puede servir para la identificación aproximada de un problema haciendo uso de los datos tabulados de que se dispone. La intensidad de la absorción, por su parte, es una medida de la concentración de la entidad absorbente presente en una muestra. La construcción de curvas de

calibración usando patrones de concentración conocida, permite realizar una cuantificación precisa de los problemas.⁵

Espectrofluorimetría

Fluorescencia es el proceso de emisión de luz que acompaña la transición espontánea de una molécula o átomo, desde el estado excitado hasta el nivel menor de energía. Este proceso de emisión puede ocurrir directamente en un tiempo del orden de 10^{-9} s o a través de un periodo de tiempo mayor (10^{-3} s). En el primer caso se llama fluorescencia y en el segundo, fosforescencia.

La espectrofluorimetría presenta dos ventajas fundamentales respecto a los demás métodos espectrofotométricos: sensibilidad y especificidad.

En el análisis toxicológico la espectrofluorimetría encuentra aplicación en ensayos cualitativos y cuantitativos. Entre las aplicaciones típicas de la espectrofluorimetría en toxicología se pueden citar las siguientes determinaciones: fenotiacinas, benzodiazepinas, salicilatos, imipramina y derivados, opiáceos, alucinógenos, etc.²⁹

Espectrofotometría infrarroja

Es uno de los métodos más usados para la identificación de compuestos desconocidos. Un espectro infrarrojo puede obtenerse en menos de 2 min. y la muestra no es alterada ni destruida. Cada compuesto produce un espectro diferente, de forma que un espectro infrarrojo es equivalente a una “huella dactilar” de la sustancia examinada. Todos los compuestos orgánicos y algunos inorgánicos absorben luz en la región infrarroja del espectro electromagnético.

Cada grupo funcional químico tendrá unas frecuencias características que servirán para identificarlos en una sustancia desconocida. Esas frecuencias características se denominan “frecuencias de grupo”. Por ello un espectro infrarrojo puede dar con rapidez información sobre la presencia o ausencia de ciertos grupos funcionales, o características estructurales, presentes en un compuesto desconocido.

La aplicación fundamental de la espectrofotometría infrarroja es el análisis cualitativo, debiendo utilizarse espectros de referencia y datos tabulados para su interpretación. Aunque el espectro infrarrojo puede ser el mejor método para la identificación de una sustancia, presenta un doble problema: por un lado, requiere una gran pureza de la muestra y, por otro, necesita una cantidad de muestra algo elevada, no por falta de sensibilidad de la técnica, sino por la dificultad en la manipulación de dicha muestra. Por todo ello, en la actualidad el uso de esta técnica en toxicología encuentra su mayor aplicación en combinación con la cromatografía de gases.²⁷

Espectrofotometría de absorción atómica

La espectrofotometría de absorción atómica es un método analítico para determinar la concentración de elementos metálicos en una matriz determinada. Se basa en el hecho de que los átomos en el estado fundamental de cada elemento absorben luz monocromática a una longitud de onda característica del elemento en cuestión proporcionalmente al número de átomos presentes. Los elementos metálicos presentes en una muestra son reducidos a su estado fundamental por el proceso de disociación en la llama.

La energía de una lámpara de cátodo hueco emite el espectro característico del elemento de interés, que pasa a través de la llama donde se encuentra disperso el elemento. La energía requerida para obtener la nube atómica puede conseguirse con la llama, mediante el empleo de mezclas oxidante-combustible, como aire-metano, aire-gas natural, aire-hidrógeno, aire-acetileno, Óxido nitroso-acetileno.

Otra modalidad de trabajo en espectrofotometría de absorción atómica está representada por el horno de grafito. En este dispositivo la energía requerida para la atomización se consigue mediante la aplicación de una diferencia de potencial eléctrico a través de un tubo de grafito, dentro del cual se ha colocado la muestra. Sus principales ventajas son la sensibilidad y el requerimiento de una mínima cantidad de muestra. Para el análisis de determinados elementos existen, además, dispositivos especiales como el generador de hidruros, plataforma de L'vov, etc.

Las aplicaciones de esta técnica son tanto cualitativas como cuantitativas, sobre la base de los mismos principios descritos para el resto de las técnicas espectrofotométricas: la absorción específica a una longitud de onda, mediante la utilización de una determinada lámpara, para la identificación de un elemento desconocido y la intensidad de la absorción para la determinación cuantitativa.²⁹

Espectrometría de masas

La espectrometría de masas está relacionada con la producción de iones y la subsiguiente fragmentación de las moléculas, así como la determinación de las razones masa/carga (m/z) y la abundancia relativa de los iones producidos. Por lo tanto, está relacionada con una propiedad fundamental de la materia, a saber, la verdadera composición molecular, más que con la absorción o emisión de luz.

Los grupos funcionales de una molécula determinan la fragmentación, de manera que, conociendo la estructura de la molécula, es posible predecir el patrón de la fragmentación. Inversamente, conociendo el patrón de fragmentación se puede sugerir una estructura para la molécula original. Además la técnica permite determinar el peso molecular, lo que constituye la información más valiosa de un espectro de masas.

Sus aplicaciones son fundamentalmente cualitativas, aunque también pueden utilizarse con fines cuantitativos. En la actualidad la espectrometría de masas, sola o en combinación con la cromatografía de gases (o la cromatografía de alta resolución), es con toda probabilidad el método más efectivo para la identificación de tóxicos y sus metabolitos. La especificidad y sensibilidad de esta técnica permiten obtener un espectro completo y, en muchos casos, una identificación precisa, con menos de 50 ng de material.

Las determinaciones cuantitativas permiten detecciones a nivel de picogramos e incluso fentogramos, aunque en los análisis toxicológicos, como ya se ha dicho, su principal aplicación es la identificación de sustancias desconocidas.³⁰

Técnicas cromatográficas

La cromatografía puede definirse como la técnica de separación de una mezcla de solutos, basada en la diferente velocidad con que se mueve cada uno de los componentes a través de un medio poroso, arrastrados por un disolvente en movimiento.

La cromatografía tuvo su origen en las experiencias que realizó el biólogo Tsweet en 1906, consiguiendo separar una serie de pigmentos vegetales (carotenos y clorofilas) sobre un lecho de sulfato cálcico depositado en una columna de vidrio, utilizando como eluyente éter de petróleo. Desde entonces la cromatografía ha experimentado un notable desarrollo.

En primer lugar se desarrolló la *cromatografía en papel*, en la que la fase estacionaria está constituida por el agua de hidratación de las fibras de celulosa. Esta técnica fue superada por la *cromatografía en capa fina* (en la que la fase estacionaria es una delgada capa dispuesta sobre un soporte inerte), más rápida y fácil que la anterior, aplicada y generalizada sobre todo por Sthal (1958).

En 1952 Martin y James sustituyeron el líquido eluyente por un gas, apareciendo así la *cromatografía de gases*, técnica que requería la utilización de columnas cerradas, así como muchos otros aspectos técnicos, innecesarios en las técnicas anteriores. Desde 1952 hasta ahora la cromatografía de gases ha tenido un auge vertiginoso, imponiéndose rápidamente como técnica capaz de la separación y cuantificación de productos suficientemente volátiles, desde gases permanentes hasta moléculas tan complejas como azúcares y aminoácidos, convenientemente derivados.²⁷

La última técnica cromatográfica desarrollada ha sido la *cromatografía de alta resolución* (CLAR), en la que el líquido eluyente es impulsado a través de la columna a presiones elevadas.

En toda cromatografía se distingue:

1. Fase estacionaria: puede ser líquida o sólida.

2. Fase móvil: puede ser un líquido (un disolvente o una mezcla de disolventes) o un gas.

Las técnicas cromatográficas pueden clasificarse sobre la base de diferentes criterios:

1. Atendiendo a la naturaleza de la fase móvil y la fase estacionaria:

- a) Cromatografía líquida:

- Cromatografía líquida-líquida

- Cromatografía líquido-sólido

- b) Cromatografía gaseosa:

- Cromatografía gas-líquido

- Cromatografía gas-sólido

2. Atendiendo al tipo de soporte sobre el que se dispone la fase estacionaria:

- a) Cromatografía en columna:

- Convencional

- Gases

- Cromatografía líquida de alta resolución (CLAR)

- b) Cromatografía en papel

- c) Cromatografía en capa fina

3. Atendiendo al tipo de interacciones entre el soluto y el lecho cromatográfico:

- a) Cromatografía de reparto

- b) Cromatografía de adsorción

- c) Cromatografía de intercambio iónico
- d) Cromatografía de filtración sobre gel
- e) Cromatografía sobre fases químicamente ligadas.

Técnicas Inmunoquímicas

Todas ellas se basan en los procedimientos inmunoquímicos clásicos y utilizan como principio analítico la reacción antígeno-anticuerpo. Utilizan un complejo antígeno-anticuerpo, donde el antígeno es el tóxico convenientemente marcado.

El ensayo consiste en el desplazamiento competitivo del tóxico marcado del complejo antígeno-anticuerpo por el tóxico libre presente en la muestra analizada. El tóxico marcado, liberado al medio, se utiliza para determinar la presencia y/o concentración del tóxico presente en la muestra problema.²⁷

Los métodos inmunoquímicos más importantes para el análisis de tóxicos son:

- a) Radioinmunoanálisis (RIA).** Esta técnica utiliza un tóxico marcado con isótopo radioactivo, como Iodo-125, Carbono-14 o Tritio. En el ensayo se equilibra una mezcla que contiene anticuerpo, tóxico marcado y tóxico no marcado. El complejo anticuerpo-tóxico es separado por precipitación. El tóxico marcado “liberado” permanece en el sobrenadante, donde se determina su concentración por medición de la radiactividad.
- b) Enzimoimmunoanálisis (EMIT).** Esta técnica utiliza tóxicos marcados con lisozima, enzima capaz de lisar las paredes celulares bacterianas. La actividad de la lisozima no se afecta por la unión con el tóxico, pero su centro activo no es asequible al sustrato. El tóxico libre presente en la muestra problema desplaza el tóxico marcado, con lo cual se produce un incremento de la actividad enzimática que se manifiesta por cambios en la densidad óptica (DO) de las soluciones. Cuando en la muestra problema no hay tóxico, la densidad óptica de la mezcla de reacción no cambia esencialmente, indicando poca o ninguna actividad enzimática.

Además de la lisozima se utiliza como marcador la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6P-DH). La posible interferencia de la G6P-DH sérica se previene utilizando nicotinamida adenina dinucleótido (NAD^+), que funciona sólo con la G6P-DH bacteriana usada en el ensayo.

Esta técnica puede aplicarse directamente sobre orina o plasma, e incluso sobre extractos de materiales biológicos como sangre, tejidos, etc., aumentando así sus aplicaciones. Otros materiales como píldoras, tabletas, etc., pueden analizarse también con EMIT disolviéndose previamente en el tampón utilizado en el ensayo.

c) Inhibición de la hemaglutinación (IH). El marcador utilizado en este sistema está constituido por glóbulos rojos estabilizados mediante tratamiento con formaldehído. En ausencia del tóxico, los eritrocitos que han sido sensibilizados con dicho compuesto reaccionan con los anticuerpos específicos (antitóxicos) y se produce una aglutinación uniforme en el fondo de la ampolla donde se lleva a cabo la reacción. Si la muestra problema contiene el tóxico, éste se une al anticuerpo impidiendo la unión con los glóbulos rojos sensibilizados, que de esta manera sedimentan y forman un “anillo” característico en el fondo de la ampolla.

La aplicación de estas técnicas es tanto cualitativa como cuantitativa, mediante la utilización de patrones de concentración conocida. El mayor defecto de los inmunoanálisis es la falta de especificidad, con posibilidad de reacciones cruzadas, por lo que se requieren siempre la confirmación por otras alternativas. Esto es especialmente importante en muestras de interés judicial. Otro inconveniente es el elevado costo de los reactivos utilizados en estos ensayos.

Por el contrario, su gran rapidez y sensibilidad hacen de estas técnicas el método de elección para la realización de pruebas de orientación de un gran número de muestras, en situaciones concretas.⁵

2.13 Utilidad de los resultados del análisis toxicológico en toxicología forense.

La importancia de los resultados de los análisis toxicológicos en Toxicología forense es un hecho innegable. Básicamente, el interés de los análisis toxicológicos se puede establecer en los siguientes puntos:

1. Confirmación o establecimiento de la etiología tóxica de la muerte:
 - a) Identificación del tóxico.
 - b) Determinación de la concentración del tóxico en sangre, otros fluidos y tejidos.
 - c) Establecer la relación causa/efecto, a partir de la concentración hallada del tóxico.
 - d) Sugerir, al menos, la participación del tóxico como coadyuvante de la muerte.
2. Establecer la vía de entrada del tóxico.
3. Estimar el tiempo transcurrido desde el ingreso del tóxico hasta la muerte.
4. Excluir o confirmar una impregnación tóxica anterior (intoxicación aguda o crónica).
5. Estimar la dosis de tóxico ingresada en el organismo.

Como en cualquier eventualidad clínica el diagnóstico de la intoxicación debe apoyarse en el análisis de laboratorio, y el toxicólogo puede aportar un testimonio objetivo y una opinión como perito. El testimonio objetivo suele constar de una descripción de los métodos de análisis y de los resultados obtenidos, mientras que la opinión sería la interpretación de dichos resultados, por esta razón es necesario que el laboratorio toxicológico forense disponga de protocolos y sistemáticas analíticas que contribuyan a obtener resultados certeros y de calidad.³²

2.14 Investigación de la verdad histórica de los hechos

Aún cuando no existe un modo de razonar privativo de cada grupo de ciencias, es evidente que en cada una de ellas se utiliza más frecuentemente un método determinado. De acuerdo con Locard, se puede unir la inducción a las ciencias físicas, la deducción a las matemáticas y la analogía a las ciencias naturales.

En toxicología legal, ninguno de estos métodos es privativo, utilizándose los tres con una elección práctica. Así:

1. La inducción ejercida sobre gran número de hechos observados y experimentados ha permitido formular principios generales, biológicos, físicos y químicos, en los que se apoya la toxicología legal para resolver sus problemas.
2. La deducción, permite en los casos corrientes aplicar los principios generales a las observaciones propias de cada caso particular.

Razonando según estas dos directrices, el toxicólogo forense puede seguir dos métodos para proceder a la búsqueda de la verdad: la observación y la experimentación.

El método de la observación se remonta a la antigüedad y ha rendido y sigue rindiendo muy valiosos resultados. Pero las ciencias químicas no pueden limitarse sólo a la observación, por minuciosa y metódica que ésta sea, sino que debe recurrir al experimento, en donde el observador, amén de observar puede intervenir activamente provocando y modificando artificialmente el fenómeno, lo que le permitirá estudiar cada uno de los elementos que intervienen en él.

El método experimental constituye el instrumento de trabajo fundamental para la investigación de la verdad científica. Su aplicación se articula en cuatro etapas

sucesivas: se comienza por recoger los datos que otorga la observación; con ellos se construye una hipótesis de trabajo; para confirmarla se planifican los experimentos necesarios de comprobación, y se lleva a cabo la experiencia, cuya finalidad no es poner a prueba los hechos observados, sino las interpretaciones de los fenómenos. Como final de este proceso, el perito debe llegar a conclusiones válidas para el caso que se estudia.

La verdad jurídica aportada a la declaración que hace un juez, por ejemplo, en realidad es solo su interpretación respecto a los hechos controvertidos planteados y de ésta sobreviene la aplicación de la norma jurídica que en su opinión es la correcta, y que puede ser revocada por el tribunal por encontrar que dicha interpretación no es la adecuada. Los hechos son convertidos en discurso e interpretados, es más puede ser que de forma distinta a la realidad de su acontecimiento.³³

El conocimiento científico es reconocido, distinguiéndose así del conocimiento común o vulgar. La credibilidad viene de la relación que existe entre el objeto de estudio y la comprobación empírica de las proposiciones formuladas en torno a él.

CAPÍTULO 3. CALIDAD EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE

Un laboratorio de análisis debe tener como uno de sus propósitos principales la producción de datos analíticos de alta calidad por medio del uso de mediciones analíticas que sean precisas, confiables y adecuadas para tal fin.³⁴

El control de calidad en el seno del laboratorio de toxicología forense debe considerarse como un sistema que asegure la calidad del funcionamiento global del laboratorio. Este debe evaluar de forma real la capacidad habitual de un laboratorio con respecto a otros laboratorios, con el fin de identificar problemas significativos y documentar su resolución. Dicho trabajo requiere la participación de todo el personal de laboratorio y es coordinado con eficacia por el responsable de los registros de control de calidad que debe informar periódicamente al personal de laboratorio. Un sistema coordinado de control de calidad aporta un mecanismo adecuado para la abierta discusión de los problemas analíticos actuales, así como para el desarrollo uniforme de estándares de actuación en todo el laboratorio.³⁵

Para el proceso de ejecutar o diseñar una estrategia, se requiere conocer las labores y servicios del laboratorio.

En lugar de considerar al laboratorio como el sitio físico en el que se hacen estudios, hay que pensar en el asa de información del laboratorio como algo que incluye todo lo que le ocurre a una muestra desde que entra en el laboratorio, antes, durante y después de su análisis. Las etapas involucradas son:

- a.** Etapa preanalítica. Las fases que involucran desde la toma de muestra hasta su llegada al laboratorio. Cadena de custodia.
- b.** Etapa analítica. Todas las fases que ocurren desde el momento en que ingresa la muestra al laboratorio hasta que se produce el informe de resultados.

- c. Etapa postanalítica. Todas las fases que ocurren desde el momento en que sale el informe del laboratorio hasta que los resultados son utilizados en los tribunales.

La calidad es necesario entenderla, no como una meta o destino, sino más bien como un camino que conducirá de forma continua a la mejora progresiva de todos los aspectos que conforman el Sistema de Calidad.³⁶

3.2 Conceptos^{37, 40}

Calidad: Es el conjunto de características de una entidad que le confieren la aptitud para satisfacer las necesidades establecidas y las implícitas.

La calidad tanto en su enfoque específico, referido a productos, sistemas o procesos y servicios, como considerada globalmente (calidad total o integral) tiene tres elementos conectados entre sí:

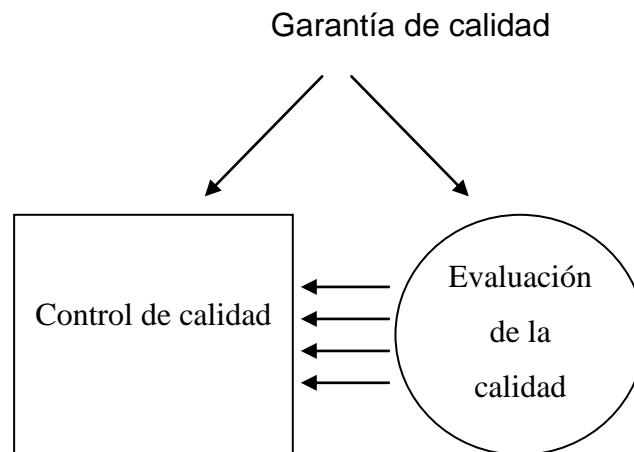


Fig. 1. Elementos básicos de la calidad.³⁷

Entidad: Es el ítem que se puede describir y considerar individualmente.

Requisito: Necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria.

Requisitos de calidad: Son una expresión de las necesidades o su traducción a un conjunto de requisitos expresados en términos cuantitativos o cualitativos de las características de una entidad, que permiten su realización y su examen.

Garantía de calidad: Es el conjunto de acciones planificadas y sistemáticas implantadas dentro del sistema de la calidad y demostrables si es necesario, para proporcionar la confianza adecuada de que una entidad cumplirá requisitos para la calidad.

La Garantía de Calidad de un laboratorio analítico se refiere al conjunto de actividades planificadas, realizadas y contrastadas para asegurar que la información analítica (resultados) que genera tenga el nivel de calidad (exactitud y representatividad, fundamentalmente) que se ha establecido previamente y, por tanto, pueda exigirse.

Los sistemas de Garantía de Calidad emplean los sistemas de evaluación de calidad para contrastar con la periodicidad adecuada, la eficacia y adecuación de los sistemas de Control de Calidad.

En definitiva, la garantía de calidad proporciona al laboratorio analítico un aval fundamental sobre la credibilidad y confianza de la información generada, siempre que las actividades de control y evaluación de la calidad se apliquen y documenten sistemáticamente.

Control de calidad: Es el aspecto relacionado a la garantía de calidad que se ocupa de la práctica de técnicas y actividades de carácter operativo utilizadas para conseguir y mantener la calidad de un producto o servicio. De tal manera que se requiere que se monitoreen los procesos y procedimientos usados y la identificación y eliminación de causas de problemas de calidad. El propósito del control de calidad es asegurar el cumplimiento de especificaciones así como eliminar las causas de trabajo no conforme.

El control de calidad referido a un laboratorio analítico se concreta en una serie de acciones, diferenciadas del trabajo ordinario, planificadas y ejecutadas para proporcionar una información analítica con un nivel definido de calidad (exactitud y

representatividad) que satisfaga los requisitos impuestos.

El control de calidad es una parte activa de los sistemas de Garantía de Calidad y está sujeto a su contraste mediante los sistemas de Evaluación de la Calidad.

Evaluación de la calidad: Se define como el conjunto específico de actividades planificadas y ejecutadas con el objetivo de asegurar que las actividades implicadas en el control de la calidad se realicen de forma adecuada y eficaz. Los trabajos de “Evaluación de la calidad” suponen la contrastación sistemática y continuada (en el espacio y en el tiempo) del producto, sistema o servicio.

En el ámbito específico del laboratorio, la evaluación de la calidad se concreta en el contraste sistemático y continuado de las actividades implicadas en el control de calidad. En definitiva, se trata de sistemas de examen, tanto de resultados analíticos generados, en términos de exactitud y representatividad, como de los trabajos que se realizan en el laboratorio.

Plan de garantía de calidad: Constituye el núcleo básico de la calidad de los laboratorios. Se define como el conjunto pormenorizado de actividades conducentes a asegurar la calidad de los resultados, establecida según requerimientos. Es imprescindible que esté perfectamente y minuciosamente descrito en el denominado Manual de Calidad, que debe convertirse en el pilar básico del trabajo en el laboratorio.

El plan o programa puede considerarse dividido en cuatro etapas bien diferenciadas que están cíclicamente relacionadas, tal como puede verse en la Figura 2:

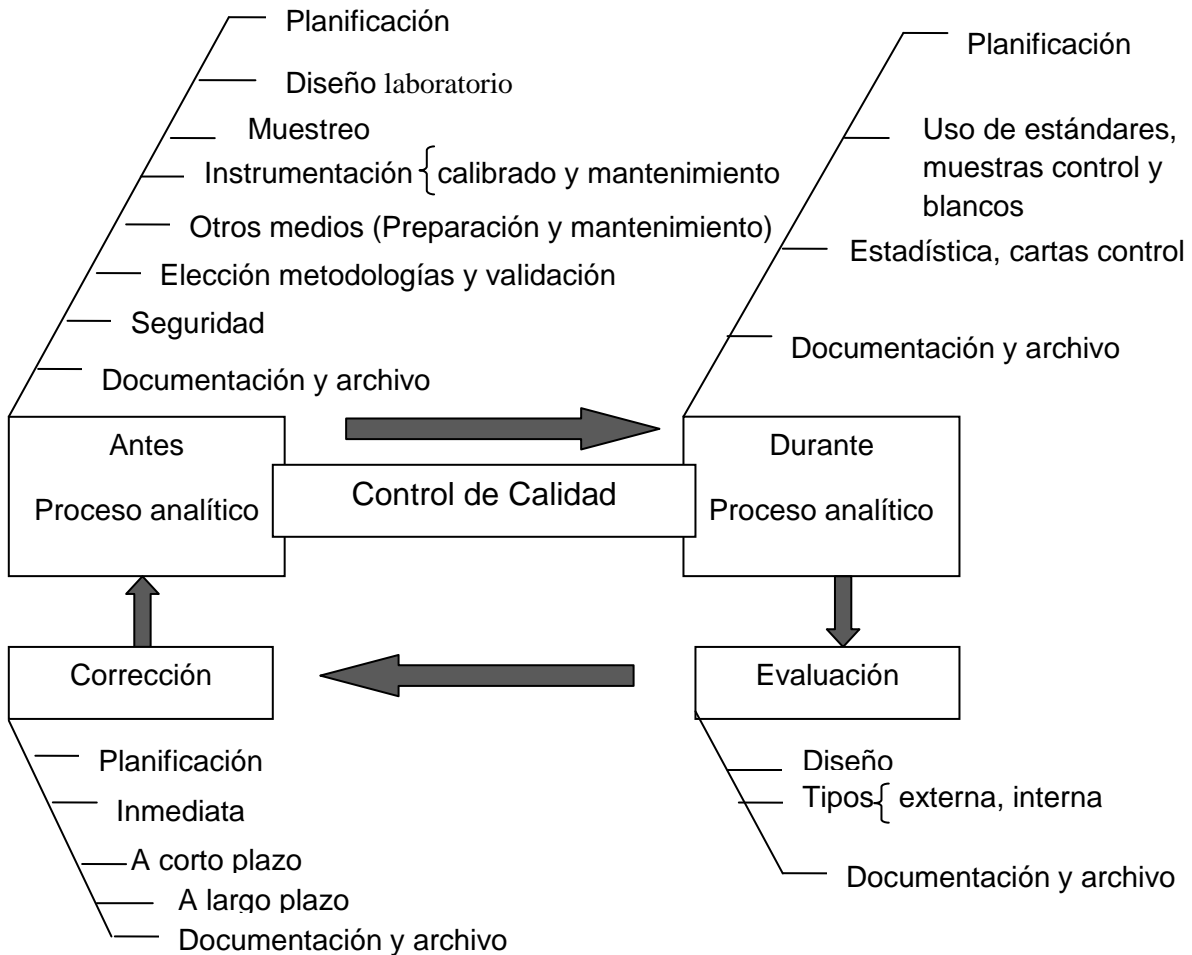


Figura 2. Etapas del Plan de Actividades para implementar la garantía de calidad.³⁷

Las dos primeras etapas corresponden temporalmente a las actividades desarrolladas a priori y durante la aplicación del proceso analítico rutinario, y constituyen básicamente el denominado Control de Calidad.

La tercera etapa corresponde al concepto “Evaluación de la calidad”, puede tener lugar durante y a posteriori de la aplicación del proceso analítico y puede ser una evaluación interna o externa.

La cuarta etapa corresponde a las actividades relacionadas con la corrección o modificación del trabajo del laboratorio para mejorar la calidad, que es consecuencia del diagnóstico derivado de las actividades de evaluación.

En la Fig.2 no figura la corrección como elemento básico de la calidad, aunque su obviedad justifica su ausencia. Esta corrección tiene en cuenta no sólo indicaciones de la etapa anterior, sino también el grado de conformidad de la calidad de los resultados con los requisitos impuestos. Las decisiones tomadas en esta etapa hacen que el ciclo de la Garantía de Calidad se inicie de nuevo, modificando aquellas actividades del Control de Calidad que han sido definidas como fuentes de perturbación o desviación.

Todas estas etapas se inician por la planificación y/o diseño, que es un aspecto clave al que hay que dedicar un amplio esfuerzo cuando se intenta implantar el sistema de Garantía de Calidad.

Trazabilidad: Se denomina trazabilidad de un resultado analítico como aquella característica básica del mismo que implica su relación inequívoca con estándares o materiales de referencia apropiados a través de una cadena ininterrumpida de comparaciones en las que la calibración juega un papel preponderante. El concepto de trazabilidad de un resultado presupone que se pueda conocer de forma nítida y sin ambigüedad la “historia” completa de su generación, hasta que finalmente pueda relacionarse con estándares básicos y operacionales³⁸. Ello implica que puedan seguirse o rastrearse todos los elementos que han participado en el proceso analítico, tales como:

- a) Materiales: muestra(s), reactivos, disoluciones, materiales de referencia, blancos, aparatos, etc.
- b) Instrumentales: cuál o cuáles se ha usado, estado de los mismos, calibración, chequeos, etc.
- c) Metodológicos: no sólo del método analítico aplicado, sino de cómo se ha gestionado en el laboratorio.

d) Temporales: día y hora.

e) Humanos: laborantes, técnicos, responsables.

Política de la calidad: Directrices y objetivos generales de una organización relativos a la calidad, tal como se expresan formalmente por la alta dirección.

Gestión de la calidad: Conjunto de actividades de la función general de la dirección que determinan la política de la calidad, los objetivos y las responsabilidades, y se implanta por medios tales como la planificación de la calidad, el control de la calidad, el aseguramiento de la calidad y la mejora de la calidad en el marco del sistema de la calidad.

Supervisión de la calidad: Seguimiento y verificación continuos del estado de una entidad y análisis de los registros con el fin de asegurar que se están cumpliendo requisitos específicos.

Auditoría de la calidad: Examen metódico e independiente que se realiza para determinar si las actividades y los resultados relativos a la calidad cumplen las disposiciones previamente establecidas, y si estas disposiciones están implantadas de forma efectiva y son adecuadas para alcanzar los objetivos.

Sistema de calidad: Es la estructura organizativa, procedimientos, procesos y recursos necesarios para implantar la gestión de la calidad.

Manual de la calidad: Se puede ver al manual de calidad como la introducción a todos los procedimientos que tienen que prepararse como resultado de las políticas definidas en él, contiene una descripción de todos los pasos a seguir para implementar la garantía de calidad.

Puede interesar poner todos los procedimientos juntos en un único manual de procedimientos o desdoblarlos en manuales separados.

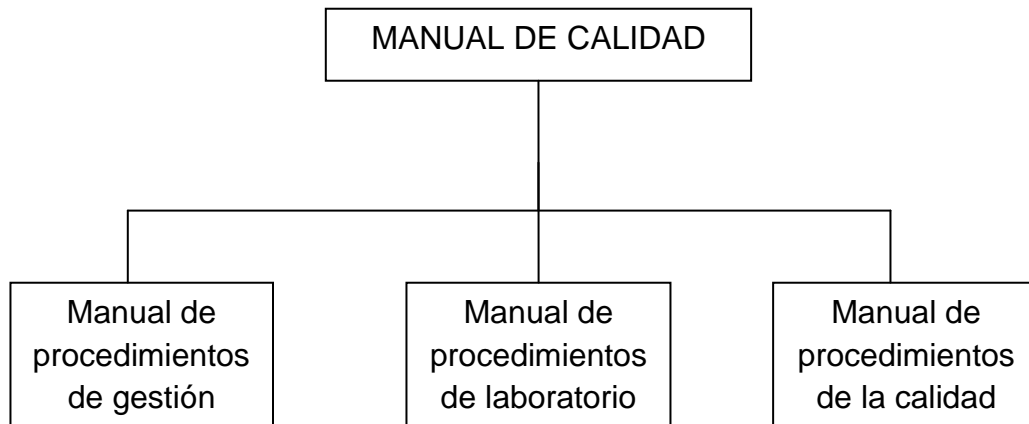


Fig. 3. Organización de los manuales.³⁷

Un manual de la calidad es un documento útil para distintos grupos de personas, contiene una descripción de todos los pasos a seguir para implementar la garantía de calidad. El jefe del departamento y la dirección tiene la responsabilidad final de la política de la calidad del laboratorio y asegura que entiendan los compromisos que se toman para garantizar la calidad. Proporciona un documento que permite a los empleados entender el compromiso de la dirección con la política de la calidad y usarlo para enfocar sus actividades, también puede entregarse al cliente para demostrarle el compromiso de calidad. El manual de calidad tiene que estar al día, escrito de forma clara y breve y la impresión debe ser atractiva.^{21,39}

CAPÍTULO 4. NORMATIVIDAD INTERNACIONAL

Los términos norma y documento son en realidad las herramientas de una calidad operativa y no puramente filosófica. En la actualidad se identifica el concepto *sistema de calidad* con el de norma –binomio calidad-norma–. La razón es que para trabajar con calidad parece lógico dejarse guiar por normas donde se han previsto posibles situaciones de no-calidad y se proponen, de forma general, soluciones para evitarlas. Esto lleva a proponer una definición práctica: *La calidad consiste en seguir una norma especialmente cuanto más armonizada internacionalmente esté.*³⁶

Esta filosofía, extendida a lo largo de los años, se ha concretado en el desarrollo de sistemas de calidad en formato documento, como, por ejemplo, el sistema de calidad ISO (Organización Internacional de Normalización). En este sistema se encuentran normas a distintos niveles y alcances. Dos ejemplos son:

- ISO 9001:2000 (Gestión de calidad, de carácter general)
- ISO/IEC 17025:2005 (Competencia técnica de laboratorios)

Las entidades deberán elegir el tipo de norma que se adapte a sus necesidades y objetivos. Las entidades acreditadas o certificadas bajo sistemas de calidad del tipo ISO trabajan bajo el amparo de una calidad consensuada internacionalmente. Algunas empresas pueden optar por criterios de calidad internos –que pueden ser incluso más exigentes que las normas ISO–, aunque no podrán demostrar o garantizar su calidad más allá del mero prestigio adquirido con los clientes.³⁶

Además del desarrollo de la serie ISO 9000, las guías ISO/IEC son de mayor importancia para la acreditación de laboratorios. Estas guías se publican conjuntamente con la “International Electrotechnical Commission” (IEC), una corporación más antigua iniciada en el año 1906.

La “International Laboratory Accreditation Conference” (ILAC), que es una organización informal fundada en el año 1977, fue la fuerza impulsora de la ISO/IEC Guía 25 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de

ensayo y calibración”. En la Unión Europea (EU), se desarrollaron las series de normas EN 45000. Las normas se prepararon bajo el mandato de la “Commission of European Communities” (ECC) y la “European Free Trade Association (EFTA) por el “CEN/CENELEC Committee Group on Certification”.

La norma ISO/IEC Guía 25 establecía los requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y prueba y fue emitida en 1982. A principios del 2000 la guía ISO/IEC Guía 25 y la norma EN 45000 fueron reemplazadas por la norma ISO 17025:1999 y ésta a su vez fue reemplazada por la norma ISO/IEC 17025:2005 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” el 1° de junio del 2007.

Las normas como la Guía ISO/IEC 25, la serie ISO 9000 EN 45000 y la norma UKAS M10 del Reino Unido están recogidas en la guía ISO/IEC 17025.

En México el Comité Técnico de Normalización Nacional de Sistemas de Gestión de la Calidad y Evaluación de la Conformidad (IMNC/CTNN 9) elaboró la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración” que sustituyó a la NMX-EC-17025-IMNC-2000.

Esta norma define el conjunto de requisitos que deben cumplir los laboratorios de ensayo y de calibración para demostrar su competencia y capacidad de producir resultados técnicamente válidos.⁴⁰

Es un documento que puede ser utilizado como base para la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad, a nivel de laboratorios, sin embargo al ser una norma genérica permite que diferentes organizaciones, grupos o comunidades científicas interpreten los diferentes requerimientos establecidos en ésta, según su área de trabajo.⁴¹

En el ámbito forense se pueden encontrar documentos específicos para la Ciencia Forense como, por ejemplo la Guía para Laboratorios de Ciencias Forenses de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC), el Manual del Comité de Acreditación de Laboratorios de la Sociedad Americana de Directores de Laboratorios Forenses (ASCLD), Directrices Recomendadas para la Garantía de la Calidad y las Buenas Prácticas de Laboratorio de la Organización de las Naciones Unidas, Guías para Laboratorios de Toxicología Forense de la Sociedad de Toxicólogos Forenses, los cuales en lugar de sustituir a la Norma ISO/IEC 17025 pueden complementarla y facilitar su implementación en el área forense.⁴¹

CAPÍTULO 5. REQUISITOS PARA ESTABLECER UN SISTEMA DE CALIDAD EN UN LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE⁴¹

REQUISITOS DE GESTIÓN

5.1 Organización

Se debe establecer un sistema formal de administración dotado con los recursos humanos adecuados que aseguren la objetividad en los resultados de las inspecciones y pruebas, esto es de particular importancia cuando el laboratorio es parte de una organización mayor.

Requisitos:

-Se requiere que el laboratorio sea legalmente responsable. El laboratorio puede ser parte de una organización mayor, en este caso el personal clave debe ser claramente identificable para evitar conflictos de intereses.

-El laboratorio debe tener personal directivo y técnico que tenga, independientemente de toda otra responsabilidad, la autoridad y los recursos necesarios para desempeñar sus tareas, incluida la implementación, el mantenimiento y la mejora del sistema de gestión de calidad, y para identificar la ocurrencia de desvíos del mismo o de los procedimientos de las pruebas, e iniciar acciones destinadas a prevenir o minimizar dichos desvíos.

-Se deben tomar medidas para asegurarse de que la dirección y el personal del laboratorio estén libres de cualquier presión o influencia indebida, interna o externa, comercial, financiera o de otro tipo, que pueda perjudicar la calidad de su trabajo.

-Se deben tener políticas y procedimientos para asegurar la protección de la información confidencial, incluidos los procedimientos para la protección del almacenamiento y la transmisión electrónica de los resultados.

-El laboratorio debe tener políticas y procedimientos para evitar intervenir en cualquier actividad que pueda disminuir la confianza en su competencia,

imparcialidad, juicio o integridad operativa.

-Se debe definir la organización y la estructura de gestión de calidad del laboratorio, su ubicación dentro de una organización madre, y las relaciones entre la gestión de la calidad, las operaciones técnicas y los servicios de apoyo.

- Es necesario especificar la responsabilidad, autoridad e interrelación de todo el personal que dirige, realiza o verifica el trabajo que afecta a la calidad de las pruebas.

-Se debe proveer adecuada supervisión al personal encargado de las pruebas, incluidos los que están en formación, por personas familiarizadas con los métodos y procedimientos, el objetivo de cada ensayo o calibración y con la evaluación de los resultados de las pruebas.

-Se debe tener una dirección técnica con la responsabilidad total por las operaciones técnicas y la provisión de los recursos necesarios para asegurar la calidad requerida de las operaciones del laboratorio.

-Nombrar un miembro del personal como responsable de la calidad (o como se designe), quien, independientemente de otras obligaciones y responsabilidades, debe tener definidas las responsabilidad y la autoridad para asegurarse de que el sistema de gestión de calidad será implementado y respetado en todo momento, el responsable de la calidad debe tener acceso directo al más alto nivel directivo en el cual se toman decisiones sobre la política y los recursos del laboratorio.

-Nombrar sustitutos para el personal directivo clave.

-Asegurarse de que el personal es consciente de la pertinencia e importancia de sus actividades y de la manera en que contribuyen al logro de los objetivos del sistema de gestión de calidad.

5.2 Sistema de gestión de la calidad

El laboratorio debe operar sobre la base de un sistema de calidad documentado, éste debe seguir la estructura de Políticas, Manual de calidad, Procedimientos o instructivos de trabajo y Registros de calidad, este sistema documental debe considerar los documentos externos.

El sistema de calidad debe ser adecuado al alcance de las actividades del laboratorio, incluyendo el tipo, rango y volumen de las actividades de inspección y prueba, la gerencia debe documentar sus políticas, sistemas, programas y procedimientos para asegurar la calidad de los resultados de prueba.

Requisitos:

-El laboratorio debe establecer, implantar y mantener un sistema de calidad apropiado al alcance de sus actividades. Debe documentar sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones tanto como sea necesario para asegurar la calidad de los resultados de las pruebas. La documentación del sistema debe ser comunicada al personal pertinente, debe ser comprendida por él, debe estar a su disposición y debe ser implementada por él.

-Las políticas del sistema de gestión de calidad del laboratorio, incluida una declaración de la política de calidad, deben estar definidas en un manual de la calidad (o como se designe). Los objetivos generales deben ser establecidos y revisados durante la revisión por la dirección. La declaración de la política de la calidad debe ser emitida bajo la autoridad de la alta dirección. Como mínimo debe incluir lo siguiente:

- a) Compromiso de la dirección del laboratorio con la buena práctica profesional y con la calidad de sus pruebas;
- b) Declaración de la dirección con respecto al tipo de servicio ofrecido por el laboratorio;
- c) Propósito del sistema de gestión de calidad;

d) Requisito de que todo el personal relacionado con las actividades de las pruebas dentro del laboratorio se familiarice con la documentación de la calidad e implemente las políticas y los procedimientos en su trabajo; y

e) Compromiso de la dirección del laboratorio de mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de calidad.

-La alta dirección debe proporcionar evidencias del compromiso con el desarrollo y la implementación del sistema de gestión de calidad y mejorar continuamente su eficacia.

-El manual de calidad debe contener o hacer referencia a los procedimientos de apoyo, incluidos los procedimientos técnicos. Debe describir la estructura de la documentación utilizada en el sistema de gestión de calidad.

- En el manual de la calidad deben estar definidas las funciones y responsabilidades de la dirección técnica y del responsable de la calidad, incluida su responsabilidad para asegurar el cumplimiento de las normativas establecidas.

-La alta dirección debe asegurarse de que se mantiene la integridad del sistema de gestión de calidad cuando se planifican e implementan cambios en éste.

5.3 Control de los documentos.

Todos los documentos que forman el sistema de calidad o que regulan las prácticas del laboratorio, respecto de las inspecciones y pruebas, deben mantenerse disponibles y actualizados para el personal que realiza las tareas de inspección y prueba, esta documentación incluye documentos internos y externos, regulaciones, normas, métodos, software, especificaciones, instrucciones y manuales.

Requisitos:

Aprobación y emisión de los documentos.

-Todos los documentos distribuidos entre el personal del laboratorio como parte del sistema de gestión deben ser revisados y aprobados, para su uso, por el personal autorizado antes de su emisión. Se debe establecer una lista maestra o un procedimiento equivalente de control de la documentación, identificando el estado de revisión vigente y la distribución de los documentos del sistema de gestión, la cual debe ser fácilmente accesible con el fin de evitar el uso de documentos no válidos u obsoletos.

Los procedimientos adoptados deben asegurar que:

- a) Las ediciones autorizadas de los documentos pertinentes estén disponibles en todos los sitios en los que se llevan a cabo operaciones esenciales para el funcionamiento eficaz del laboratorio.
- b) Los documentos sean examinados periódicamente y, cuando sea necesario, modificados, para asegurar la adecuación y el cumplimiento continuos con los requisitos aplicables.
- c) Los documentos no válidos u obsoletos serán retirados inmediatamente de todos los puntos de emisión o uso, o sean protegidos, de alguna otra forma, de su uso involuntario.
- d) Los documentos obsoletos, retenidos por motivos legales o de preservación del conocimiento, sean adecuadamente marcados.

Los documentos del sistema de gestión generados por el laboratorio deben ser identificados inequívocamente. Dicha identificación debe incluir la fecha de emisión o una identificación de la revisión, la numeración de las páginas, el número total de páginas o una marca que indique el final del documento, y la o las personas autorizadas a emitirlos.

Cambios a los documentos

-Los cambios a los documentos deben ser revisados y aprobados por la misma función que realizó la revisión original, a menos que se designe específicamente a otra función. El personal designado debe tener acceso a los antecedentes

pertinentes sobre los que basará su revisión y aprobación.

-Cuando sea posible, se debe identificar el texto modificado o nuevo en el documento o en los anexos apropiados.

-Si el sistema de control de los documentos del laboratorio permite modificar los documentos a mano, hasta que se edite una nueva versión, se deben definir los procedimientos y las personas autorizadas para realizar tales modificaciones. Las modificaciones deben estar claramente identificadas, firmadas y fechadas. Un documento revisado debe ser editado nuevamente tan pronto como sea posible.

-Se deben establecer procedimientos para describir cómo se realizan y controlan las modificaciones de los documentos conservados en los sistemas informáticos.

5.4 Subcontratación de pruebas

Se debe asegurar que las pruebas que por razones diversas no puedan ser realizadas por el laboratorio, se asignen a un laboratorio competente y asegurar que las pruebas cumplen con los estándares de calidad del laboratorio.

Requisitos

-Cuando el laboratorio subcontrate un trabajo, ya sea debido a circunstancias no previstas (por ejemplo, carga de trabajo, necesidad de conocimientos técnicos adicionales o incapacidad temporal), o en forma continua (por ejemplo, por subcontratación permanente, convenios con agencias o licencias), se debe encargar este trabajo a un subcontratista competente.

-El laboratorio debe advertir al cliente, por escrito, sobre el acuerdo y, cuando corresponda, obtener la aprobación del cliente, preferentemente por escrito.

-El laboratorio es responsable frente al cliente del trabajo realizado por el subcontratista, excepto en el caso que el cliente o una autoridad reglamentaria especifique el subcontratista a utilizar.

-El laboratorio debe mantener un registro de todos los subcontratistas que utiliza para los ensayos o las calibraciones y un registro de la evidencia del cumplimiento con la normatividad vigente para el trabajo en cuestión.

5.5 Compras de servicios y suministros

El laboratorio debe asegurar que los servicios y suministros que emplea son adecuados y tiene la calidad que requiere para cumplir los requerimientos propios y los del cliente.

Requisitos

-Tener una política y procedimientos para la selección y compra de los servicios y suministros que utiliza y que afectan a la calidad de las pruebas. Deben existir procedimientos para la compra, la recepción y el almacenamiento de los reactivos y materiales consumibles de laboratorio que se necesiten para los ensayos y calibraciones.

-Se debe asegurar que los suministros, los reactivos y los materiales consumibles comprados, que afectan a la calidad de los ensayos o de las calibraciones, no sean utilizados hasta que no hayan sido inspeccionados, o verificados de alguna otra forma, como que cumplen con las especificaciones normalizadas o los requisitos definidos en los métodos relativos a las pruebas concernientes. Estos servicios y suministros deben cumplir con los requisitos especificados. Se deben mantener registros de las acciones tomadas para verificar el cumplimiento.

-Los documentos de compra de los elementos que afectan a la calidad de los resultados del laboratorio, deben contener los datos que describan los servicios y suministros ordenados. Estos documentos de compras deben ser revisados y aprobados en su contenido técnico antes de su liberación.

-Evaluar a los proveedores de los productos consumibles, suministros y servicios críticos que afectan la calidad de las pruebas, y debe mantener los registros de dichas evaluaciones y establecer una lista de aquellos que hayan sido aprobados.

5.6 Quejas

Es labor del laboratorio identificar aquellos aspectos del servicio de prueba que no cumplen las expectativas del cliente.

Requisitos

-Establecer una política y procedimientos para resolver las quejas recibidas de los clientes o de otras partes.

-Mantener registros de todas las quejas y de las investigaciones y acciones correctivas tomadas por el laboratorio.

5.7 Control de trabajos de prueba no conformes

Identificar y evitar que servicios no conformes lleguen al cliente o afecten los resultados de una prueba.

Requisitos

-Tener una política y procedimientos que se deben implementar cuando cualquier aspecto de su trabajo de prueba, o el resultado de dichos trabajos, no son conformes con sus propios procedimientos o con los requisitos acordados con el cliente. La política y los procedimientos deben asegurar que:

a) Cuando se identifique el trabajo no conforme, se asignen las responsabilidades y las autoridades para la gestión del trabajo no conforme, se definan y tomen las acciones (incluida la detención del trabajo y la retención de los informes de las pruebas, según sea necesario).

b) Se evalúe la importancia del trabajo no conforme.

c) Se realice la corrección inmediatamente y se tome una decisión respecto de la aceptabilidad de los trabajos no conformes.

d) Se defina la responsabilidad para autorizar la reanudación del trabajo.

-Cuando la evaluación indique que la no conformidad puede repetirse, o cuando se tenga duda acerca del cumplimiento de las propias políticas y procedimientos del laboratorio, los procedimientos de acción correctiva deben ser rápidamente aplicados para identificar la causa raíz del problema y eliminarla.

5.8 Mejora

El laboratorio debe mejorar continuamente la eficacia de su sistema de gestión mediante el uso de la política de la calidad, los objetivos de la calidad, los resultados de las auditorías, el análisis de los datos, las acciones correctivas y preventivas y la revisión por la dirección.

5.9 Acciones correctivas

Identificar y eliminar de manera disciplinada y sistemática las causas de no conformidades.

Requisitos

-Establecer una política y un procedimiento para la implementación de acciones correctivas cuando se haya identificado un trabajo no conforme o desvíos de las políticas y procedimientos del sistema de gestión o de las operaciones técnicas, y debe designar personas apropiadamente autorizadas para implementarlas.

Análisis de causa

-El procedimiento de acción correctiva debe iniciar con una investigación para determinar la(s) causa(s) que origina(n) el(los) problema(s).

-A menudo la causa raíz no es tan obvia y se requiere un análisis cuidadoso de todas las causas potenciales del problema.

Selección e implementación de las acciones correctivas

-Cuando se necesite una acción correctiva, el laboratorio debe identificar las acciones correctivas posibles. Debe seleccionar e implementar la o las acciones con mayor posibilidad de eliminar el problema y eliminar su repetición.

-Las acciones correctivas deben corresponder a la magnitud del problema y sus riesgos.

-El laboratorio debe documentar e implementar cualquier cambio necesario que resulte de las investigaciones de las acciones correctivas.

Seguimiento de acciones correctivas

-Después de implementar una acción correctiva el laboratorio debe dar seguimiento a los resultados para asegurar que las acciones correctivas tomadas hayan sido efectivas.

Auditorías adicionales

-Cuando la identificación de no conformidades o desviaciones ponga en duda el cumplimiento de políticas o procedimientos, o en su cumplimiento con los requisitos de las normatividades vigentes, el laboratorio debe asegurar que estas áreas sean auditadas tan pronto como sea posible.

5.10 Acciones preventivas

La acción preventiva es un proceso pro-activo destinado a identificar oportunidades de mejora, más que una reacción destinada a identificar problemas y quejas. El laboratorio debe aprovechar las oportunidades para la mejora continua y la prevención de no conformidades.

Requisitos

-Identificar las mejoras necesarias y las potenciales fuentes de no conformidades, ya sean técnicas o relativas al sistema de gestión. Cuando se identifiquen oportunidades de mejora o si se requiere una acción preventiva, se deben

desarrollar, implementar y realizar el seguimiento de planes de acción, a fin de reducir la probabilidad de ocurrencia de dichas no conformidades y aprovechar las oportunidades de mejora.

- Los procedimientos para las acciones preventivas deben incluir la iniciación de dichas acciones y la aplicación de controles para asegurar que sean eficaces.

5.11 Control de los registros

Establecer y mantener un banco de información como resultado de la operación del sistema de calidad que demuestre la efectividad del sistema y el cumplimiento de los requisitos acordados.

Requisitos

-Establecer y mantener procedimientos para identificación, la recopilación, la codificación, el acceso, el archivo, el almacenamiento, el mantenimiento y la disposición de los registros de la calidad y los registros técnicos. Los registros de calidad deben incluir los informes de las auditorías internas y de las revisiones por la dirección, así como los registros de las acciones correctivas y preventivas.

- Todos los registros deben ser legibles y se deben almacenar y conservar de modo que sean fácilmente recuperables en instalaciones que les provean un ambiente adecuado para prevenir los daños, el deterioro y las pérdidas. Se debe establecer el tiempo de retención de los registros.

-Todos los registros deben ser conservados en sitio seguro y en confidencialidad.

- El laboratorio debe tener procedimientos para proteger y salvaguardar los registros almacenados electrónicamente y para prevenir el acceso no autorizado o la modificación de dichos registros.

Registros técnicos

Los registros técnicos comprenden toda la documentación relativa a los casos, incluso los formularios de presentación de muestras, documentos de la cadena de custodia, notas sobre casos (inclusive dibujos y diagramas), fotografías, registros de conversaciones telefónicas, espectros, datos de calibración y otros datos de control de calidad, parámetros de funcionamiento de los instrumentos e impresiones de computadora, informes, declaraciones, etc., documentación de mantenimiento de los instrumentos, así como registros sobre capacitación, competencias y autorizaciones. Deberían establecerse en el momento de realizar el trabajo.

Las anotaciones hechas en todo registro deberían poderse seguir hasta remontarse al analizador o examinador originario y, cuando así proceda, hasta un caso u objeto de muestra que se identifique de manera exclusiva. La documentación de un caso debería permitir determinar claramente quién realizó todas las etapas del análisis/examen y cuándo se realizó cada una de esas etapas (por ejemplo, mediante las fechas correspondientes).

Todos los registros deberían contener información suficiente para permitir establecer una pista de auditoría que muestre quién hizo qué trabajo y cómo y cuándo lo hizo.

Las constataciones de tipo peculiar (por ejemplo las relativas a olores y a observaciones visuales como las pruebas de colores, que después no puedan confirmarse independientemente basándose en el registro, los cálculos y transferencias de datos que no formen parte de un proceso electrónico validado) deberían ser verificadas, de preferencia por una segunda persona autorizada.

El laboratorio debería contar con procedimientos documentados para el examen general de los registros de casos por parte de personas autorizadas. El registro de un caso debería incluir una nota que indique que se han llevado a cabo tales verificaciones y exámenes, cuándo y quién lo hizo. Esto puede indicarse de

diferentes maneras (por ejemplo, mediante anotaciones relativas a cada constatación, una anotación en un resumen de las constataciones o una declaración a tal efecto en los registros). Si el verificador o el examinador del caso difieren de algún punto consignado en el registro inicial, se deberían hacer constar la(s) causa(s) de la diferencia así como toda medida adoptada en consecuencia.

En general, los registros requeridos en apoyo de las conclusiones deberían ser tales que, en ausencia del analista o examinador, otro analista o examinador competente pueda evaluar lo que se haya realizado, interpretar los datos y, si procede, repetir el trabajo³⁹. Cuando se rechace el resultado de una prueba o una observación, debería consignarse la razón o razones. Esta información es necesaria para que otro analista pueda comprender cómo se actuó en el caso.

Los registros técnicos deberían guardarse en un lugar seguro y protegido a fin de impedir daños, deterioro, acceso no autorizado o pérdida, durante un período que dependerá de las necesidades del cliente y de las disposiciones al respecto existentes en la jurisdicción de la que dependa el laboratorio. La duración de la retención puede también depender de la naturaleza del delito en cuestión, de forma que los registros relativos a delitos graves como homicidio o tráfico ilícito de drogas se guarden durante más tiempo que los relativos a delitos menores como la simple tenencia de una droga. La consecuencia de esto podría ser que hubiera registros de casos que se retuvieran por tiempo indefinido y se destruyeran al fin del procedimiento judicial, o alguna otra solución intermedia. Los registros que se vayan a eliminar deberían tratarse como residuos confidenciales y quemarse o triturarse.

Cuando ocurren errores en los registros, cada error debe ser tachado, no debe ser borrado, hecho ilegible ni eliminado, y el valor correcto debe ser escrito al margen. Todas estas alteraciones a los registros deben ser firmadas o visadas por la persona que hace la corrección. En el caso de los registros guardados electrónicamente, se deben tomar medidas similares para evitar pérdida o cambio de datos originales.

5.12 Auditorías internas

Su objetivo es verificar el cumplimiento de los procedimientos y políticas del sistema de calidad.

-El laboratorio debe efectuar periódicamente, de acuerdo con un calendario y un procedimiento predeterminados, auditorías internas de sus actividades para verificar que sus operaciones continúan cumpliendo con los requisitos del sistema de gestión. El programa de auditoría interna debe considerar todos los elementos del sistema de gestión, incluidas las actividades de pruebas. Es el responsable de la calidad quien debe planificar y organizar las auditorías según lo establecido en el calendario y lo solicitado por la dirección. Tales auditorías deben ser efectuadas por personal formado y calificado, quien será, siempre que los recursos lo permitan, independiente de la actividad a ser auditada.

-Cuando los hallazgos de las auditorías pongan en duda la eficacia de las operaciones o la exactitud o validez de los resultados de prueba, el laboratorio debe tomar las acciones correctivas oportunas y, si las investigaciones revelaran que los resultados del laboratorio pueden haber sido afectados, debe notificarlo por escrito a los clientes.

-Se deben registrar el sector de actividad que ha sido auditado, los hallazgos de la auditoría y las acciones correctivas que resulten de ellos.

-Las actividades de la auditoría de seguimiento deben verificar y registrar la implementación y eficacia de las acciones correctivas tomadas.

5.13 Revisiones de la dirección

Asegurar que el sistema se mantiene adecuado al alcance y naturaleza de las actividades del laboratorio.

Requisitos

-La alta dirección del laboratorio debe efectuar periódicamente, de acuerdo con un calendario y un procedimiento predeterminados, una revisión del sistema de gestión y de las actividades de prueba, para asegurarse de que se mantienen constantemente adecuados y eficaces, y para introducir los cambios o mejoras necesarios.

La revisión debe tener en cuenta la adecuación de las políticas y los procedimientos, los informes del personal directivo y de supervisión, el resultado de auditorías internas recientes, las acciones correctivas y preventivas, las evaluaciones por organismos externos, los resultados de las comparaciones interlaboratorios o de las pruebas de competencia, todo cambio en el volumen y el tipo de trabajo efectuado, la retroalimentación de los clientes incluyendo quejas y otros factores pertinentes, tales como las actividades del control de la calidad, los recursos y la formación del personal.

-Se deben registrar los hallazgos de las revisiones por la dirección y las acciones que surjan de ellos. La dirección debe asegurarse de que esas acciones sean realizadas dentro de un plazo apropiado y acordado.

REQUISITOS TÉCNICOS

5.14 Generalidades

Identificar y tomar en consideración los factores que afectan la confianza de la medición para los procedimientos de medición y prueba empleados por el laboratorio. Estos factores incluyen diversas contribuciones que son consideradas individualmente:

-Factores humanos.

-Instalaciones y condiciones ambientales.

-Métodos de prueba y validación.

- Equipos.
- Trazabilidad de las mediciones.
- Muestreo.
- Manejo de los elementos de prueba.

Controlar los factores que afectan la precisión y confiabilidad de las mediciones y pruebas con el grado adecuado a las actividades y condiciones.

La extensión en la que los factores contribuyen a la incertidumbre total de la medición difiere considerablemente entre el tipo de pruebas, el laboratorio debe tomar en cuenta estos factores al desarrollar métodos y procedimientos para prueba, para el entrenamiento y calificación del personal y en la selección y calibración del equipo que utiliza.

5.15 Personal

El personal es el bien más valioso del laboratorio. El laboratorio debería promover un clima que estimule a los empleados a perfeccionar sus conocimientos y aptitudes, a desarrollarse en el plano individual y realizar plenamente su potencial. La dirección del laboratorio debe asegurar la competencia de todos los que operen equipos específicos, realicen pruebas, evalúen los resultados y firmen los informes de prueba.

La dirección del laboratorio debe formular las metas con respecto a la educación, la formación y las habilidades del personal del laboratorio. El laboratorio debe tener una política y procedimientos para identificar las necesidades de formación del personal y para proporcionarla. El programa de formación debe ser pertinente a las tareas presentes y futuras del laboratorio. Se debe evaluar la eficacia de las acciones de formación implementadas.

El laboratorio debe disponer de personal que esté empleado por el laboratorio o que esté bajo contrato con él. Cuando utilice personal técnico y de apoyo clave, ya

sea bajo contrato o a título suplementario, el laboratorio debe asegurarse de que dicho personal sea supervisado, que sea competente, y que trabaje de acuerdo con el sistema de gestión del laboratorio.

Se deben mantener actualizados los perfiles de los puestos de trabajo del personal directivo, técnico y de apoyo clave involucrado en las pruebas. Debería llevarse por cada miembro del personal un expediente en el que conste su formación, títulos y capacitación, así como una lista de tareas para cuya ejecución tenga competencia y esté autorizado (por ejemplo, realizar determinados tipos de prueba, emitir informes sobre análisis, formular opiniones e interpretaciones, así como manejar ciertos tipos de equipo). Esta información debería ser fácilmente accesible al personal e incluir la fecha en que se confirmó la competencia y la autorización, de modo que todos los empleados comprendan claramente el alcance de las tareas que tienen asignadas y de sus cometidos.

La dirección debe autorizar a miembros específicos del personal para realizar tipos particulares de muestreos, pruebas, para emitir opiniones e interpretaciones y para operar tipos particulares de equipos. El laboratorio debe mantener registros de las autorizaciones pertinentes, de la competencia, del nivel de estudios y de las calificaciones profesionales, de la formación, de las habilidades y de la experiencia de todo el personal técnico, incluido el personal contratado. Esta información debe estar fácilmente disponible y debe incluir la fecha en la que se confirma la autorización o la competencia.

5.16 Instalaciones y condiciones ambientales

Las instalaciones del laboratorio deben ser tales que faciliten la correcta ejecución de las pruebas, incluyendo sin limitarse, las fuentes de energía, la iluminación y las condiciones ambientales.

El laboratorio debe asegurarse de que las condiciones ambientales no invaliden los resultados ni comprometan la calidad requerida de las mediciones. Se deben tomar precauciones especiales cuando el muestreo y las pruebas se realicen en

sitios distintos de la instalación permanente del laboratorio. Los requisitos técnicos para las instalaciones y las condiciones ambientales que puedan afectar a los resultados de las pruebas deben estar documentados.

El laboratorio debe realizar el seguimiento, controlar y registrar las condiciones ambientales según lo requieran las especificaciones, métodos y procedimientos correspondientes, o cuando éstas puedan influir en la calidad de los resultados. Se debe prestar especial atención, por ejemplo, a la esterilidad biológica, el polvo, la interferencia electromagnética, la radiación, la humedad, el suministro eléctrico, la temperatura, y a los niveles de ruido y vibración en función de las actividades técnicas en cuestión. Cuando las condiciones ambientales comprometan los resultados de las pruebas, éstos se deben de interrumpir.

Debe haber una separación eficaz entre áreas vecinas en las que se realicen actividades incompatibles. Se deben tomar medidas para prevenir la contaminación cruzada.

Se deben controlar el acceso y el uso de las áreas que afectan a la calidad de las pruebas. El laboratorio debe determinar la extensión del control en función de sus circunstancias particulares.

Se deben tomar medidas para asegurar el orden y la limpieza del laboratorio. Cuando sea necesario se deben preparar procedimientos especiales.

5.17 Métodos de prueba y validación de los métodos

El laboratorio debería aplicar métodos y procedimientos adecuados en todos sus trabajos: toma de muestras, manejo, traslado y cuidado de las pruebas, utilización del equipo, análisis, evaluación e interpretación de los resultados, así como presentación de informes.

Los métodos y procedimientos deberían ser de total actualidad, plenamente documentados y de fácil acceso al personal correspondiente. En la documentación de los métodos debería constar:

- La denominación/número de referencia del método;
- El campo de aplicación del método (por ejemplo, analitos, matriz, gama de concentración, interferencias conocidas);
- La teoría y principio básico del método;
- Un resumen de los parámetros de validación y mención del lugar/datos de identificación del archivo que contiene los datos de validación;
- Las sustancias químicas, aparatos y equipo requeridos, incluidas las especificaciones técnicas;
- Los patrones/materiales de referencia requeridos, las condiciones ambientales necesarias (por ejemplo, de temperatura ambiente) y, en su caso, el período de estabilización que se necesite (por ejemplo, períodos de equilibrado para la cromatografía en capa delgada);
- Una descripción, etapa por etapa, del procedimiento, en particular:
 - Las precauciones especiales que hubieren de adoptarse (por ejemplo, en materia de salud y seguridad).
 - Los requisitos de muestreo, marcado, embalado, transporte y almacenamiento de las muestras.
 - La preparación de muestras, materiales de referencia, controles y calibradores para el análisis.
 - Los requisitos de comprobación y calibración del equipo (por ejemplo, ejecución con una muestra patrón, ajuste y calibración de un espectrómetro de masas).
 - El proceso de análisis/procedimiento de prueba y el control de calidad (por ejemplo, uso de muestras en blanco, controles y calibradores).
 - El registro y procesado de los resultados (por ejemplo, cálculos, elaboración de curvas y gráficos de calibración), inclusive los criterios y/o requisitos de aceptación/rechazo (por ejemplo, si los resultados

quedan fuera de la gama de calibración o los controles de calidad dan resultados inaceptables).

- Los requisitos relativos a la información sobre los resultados;
- Los requisitos relativos a la información sobre la incertidumbre del método.

Si un procedimiento de identificación o cuantificación de una droga supone el empleo de más de un método, debería explicarse la forma en que éstos están vinculados (por ejemplo, con un gráfico del proceso o un texto descriptivo), como también se debería explicar la combinación, evaluación y modo de informar sobre los resultados.

Las eventuales desviaciones con respecto a estos métodos y procedimientos sólo deberían admitirse si se justifican, autorizan y convienen con el cliente, cuando proceda, y si se documentan.

Elaboración y validación de los métodos

Los métodos y procedimientos utilizados deberían de preferencia basarse en trabajos publicados en revistas científicas sujetas a exámenes por homólogos (por ejemplo, en *Forensic Science International*, *Journal of Analytical Toxicology*, *Journal of Chromatography*) y se deberían adoptar teniendo en cuenta las necesidades del cliente.

Si no existen métodos publicados, podrían autorizarse métodos internos desarrollados por el laboratorio, siempre que se ajusten al fin perseguido y satisfagan las necesidades del cliente. En estas situaciones deberían hacerse constar por escrito las operaciones realizadas, con suficiente detalle para que otra persona adecuadamente cualificada pueda comprender el método usado y los resultados obtenidos.

Todos los métodos, incluso los de carácter no estándar/interno, han de ser “validados” o “verificados” para demostrar que son aptos para el fin perseguido y van a funcionar adecuadamente en el ambiente de trabajo del laboratorio. Todas las validaciones y verificaciones han de llevarse a cabo conforme al procedimiento aprobado del laboratorio y documentarse plenamente.

La validación es la confirmación mediante examen y la aportación de pruebas objetivas de que se cumplen los requisitos particulares necesarios para un fin específico perseguido. La validación debería ser tan extensa como sea necesario. La verificación es análoga a la validación pero se utiliza cuando un método ha sido ya validado en otra parte y demuestra que funciona en conformidad con las especificaciones prescritas que obren en manos del personal del laboratorio.

Cuando se utilicen computadoras o equipo automático para la adquisición, procesado, registro, notificación, almacenamiento o recuperación de datos de análisis o de calibración, el laboratorio debería asegurarse de que los programas informáticos elaborados por el usuario se documenten de manera suficientemente detallada y se validen adecuadamente.

El laboratorio debería guardar constancia escrita del personal que intervino en el trabajo de validación, las fechas, los resultados obtenidos, el procedimiento seguido, una declaración acerca de la aptitud del método para el uso a que se destina y la firma de autorización/aprobación.

Cuando un laboratorio adopte un método que ha sido validado en otro lugar, debería ante todo demostrar la fiabilidad del procedimiento en las condiciones internas por comparación con las características de funcionamiento que se hubieren dado a conocer en las publicaciones especializadas. Deberían mantenerse registros de esta verificación del funcionamiento para que sirvan de referencia en el futuro.

Si en un procedimiento de identificación o cuantificación de una droga se utiliza más de un método, debería validarse o verificarse cada uno de los métodos.

Composición de una tanda secuencial/lote analítico de muestras

Una tanda secuencial o lote analítico es un grupo de muestras que se analizan al mismo tiempo. Suele estar formado por un conjunto de muestras de prueba, muestras testigo y de calibración. La composición de un lote analítico depende de los métodos que se usen y la finalidad del análisis. Se consideran tres tipos de métodos: inmunoensayos (para especímenes biológicos), análisis cualitativos y análisis cuantitativos. Como principio general, el 10 por ciento, como mínimo, de todas las muestras de un lote debería corresponder a muestras de calibración y muestras de control. Este principio es aplicable a todos los tipos de análisis.

Inmunoensayos

Un lote de muestras analizadas por inmunoensayo debería contener al menos una muestra de control negativa (por ejemplo, una muestra de orina sin droga), una o más muestras de calibración, una de las cuales debería contener el analito en concentración umbral, y al menos una muestra de control positiva. Los estuches comerciales de inmunoensayo contienen por lo general estas muestras.

Análisis cualitativos

La identificación cualitativa de una droga o un metabolito debería basarse en la comparación directa de los datos analíticos del espécimen presentado con los datos correspondientes obtenidos para un patrón de referencia analizada al mismo tiempo en las mismas condiciones. Por esta razón, los lotes de muestras destinadas a análisis cualitativo deberían incluir patrones de referencia para cada uno de los analitos de droga previstos.

Análisis cuantitativos

Una tanda secuencial de muestras destinada a análisis cuantitativo debería contener muestras en blanco más varios patrones de calibración y controles. Se recomiendan seis patrones de calibración, en concentraciones comprendidas en la gama adoptada en el proceso de validación. Si la concentración del analito en una muestra sobrepasa la gama de las muestras de calibración, el espécimen se debería diluir y volverse a analizar. Como alternativa, pueden analizarse más muestras de calibración para abarcar la concentración del analito del espécimen, pero esta forma de proceder es menos corriente.

Aceptación de los resultados analíticos

En el procedimiento de aplicación del método se deberían establecer y expresar claramente los criterios específicos sobre lo que constituye un análisis positivo. Esos criterios deberían incluir además los requerimientos relativos a resultados aceptables en el caso de las muestras de control de seguridad. Para que una muestra pueda ser declarada positiva respecto de una o más drogas, han de analizarse dos partes distintas de la muestra, cada una de ellas al menos por dos métodos diferentes y validados de prueba. Estos dos métodos deberían basarse en principios científicos distintos, uno de los cuales debería de preferencia proporcionar información sobre la estructura química del analito (por ejemplo, por aplicación de rayos infrarrojos o espectrometría de masas, o bien emplearse métodos en tándem como los de cromatografía de gases espectrometría de masas).

Asimismo, para que una muestra pueda ser declarada positiva, los resultados deberían ser verificados al menos por dos miembros del personal autorizados (por lo general el analista y un científico superior) que conozcan bien los métodos analíticos. Las verificaciones deberían incluir el examen de los resultados de la prueba, los resultados del control de calidad, la documentación relativa a cómo se

han manejado las muestras (por ejemplo, los documentos de la cadena de custodia y los cálculos) y, en su caso, la transcripción de datos (por ejemplo, copiándolos en una hoja de cálculo).

Utilización de gráficos de control en el análisis cuantitativo

Un método analítico está estadísticamente controlado cuando los resultados se sitúan constantemente dentro de los límites de control establecidos. La conformidad con el control estadístico puede observarse por medio de gráficos de control. Estos gráficos son útiles en el caso de los métodos analíticos corrientes afectados por errores de sesgo o una variabilidad creciente. En un gráfico de control los resultados de las pruebas de las muestras testigo se representan con respecto al tiempo. Si el método analítico está bajo control estadístico, todos los resultados se situarán dentro de límites predeterminados, que también suelen estar marcados en el gráfico.

Además de poner de manifiesto los distintos resultados que se desvíen del valor verdadero, los gráficos de este tipo muestran claramente si la media difiere del valor verdadero (sesgo) o si existe una tendencia constante que haga derivar los resultados en una determinada dirección.

Competencia del analista

Los laboratorios deberían establecer un procedimiento para percatarse de las pruebas o los análisis que se realicen con poca frecuencia. Con respecto a estas pruebas o análisis, hay dos métodos de demostrar la competencia del analista y cualquiera de los dos sería igualmente válido. Los métodos son:

- Análisis con regularidad de muestras testigo y uso de gráficos de control durante los períodos en que no se analicen muestras para la tramitación de casos;
- Verificación repetida antes de que la prueba o el análisis en cuestión se realice sobre una muestra para la tramitación de un caso, utilizando como

mínimo un material de referencia apropiado, seguida de una reproducción de la prueba o análisis con la muestra real.

5.18 Equipos

El laboratorio debe estar provisto con todos los equipos para el muestreo, la medición y prueba requeridos para la correcta ejecución de las pruebas. En aquellos casos en los que el laboratorio necesite utilizar equipos que estén fuera de su control permanente, debe asegurarse de que se cumplan con los requisitos normalizados.

Los equipos y software utilizado para las pruebas y el muestreo deben permitir lograr la exactitud requerida y deben cumplir con las especificaciones pertinentes a la prueba. Se deben establecer programas de calibración para las magnitudes o los valores esenciales de los instrumentos cuando dichas propiedades afecten significativamente a los resultados. Antes de poner en servicio un equipo (incluido el utilizado para el muestreo) se lo debe calibrar o verificar con el fin de asegurar que responde a las exigencias especificadas en el laboratorio y cumple las especificaciones normalizadas pertinentes. El equipo debe ser verificado y calibrado antes de su uso.

Los equipos deben ser operados por personal autorizado. Las instrucciones actualizadas sobre el uso y el mantenimiento de los equipos (incluido cualquier manual pertinente suministrado por el fabricante del equipo) deben estar disponibles para ser utilizadas por el personal del laboratorio.

Cada equipo y su software utilizado para las pruebas, que sea importante para el resultado, debe, en la medida de lo posible, estar unívocamente identificado.

Se deben establecer registros de cada componente del equipamiento y su software que sea importante para la realización de las pruebas, los registros deben incluir por lo menos lo siguiente:

- a) La identificación del equipo y su software.
- b) El nombre del fabricante, la identificación del modelo, el número de serie u otra identificación única.
- c) Las verificaciones de la conformidad del equipo con la especificación.
- d) La ubicación actual, cuando corresponda.
- e) Las instrucciones del fabricante, si están disponibles, o la referencia a su ubicación.
- f) Las fechas, los resultados y las copias de los informes y de los certificados de todas las calibraciones, los ajustes, los criterios de aceptación, y la fecha prevista para la próxima calibración.
- g) El plan de mantenimiento, cuando corresponda y el mantenimiento llevado a cabo hasta la fecha.
- h) Todo daño, mal funcionamiento, modificación o reparación del equipo.

El laboratorio debe tener procedimientos para la manipulación segura, el transporte, el almacenamiento, el uso y el mantenimiento planificado de los equipos de medición con el fin de asegurar el funcionamiento correcto y de prevenir la contaminación o el deterioro.

Los equipos que hayan sido sometidos a una sobrecarga o a un uso inadecuado, que den resultados dudosos, o se haya demostrado que son defectuosos o están fuera de los límites especificados, deben ser puestos fuera de servicio. Se deben aislar para evitar su uso o se deben rotular o marcar claramente como que están fuera de servicio hasta que hayan sido reparados y se haya demostrado por calibración o ensayo que funcionan correctamente. El laboratorio debe examinar el efecto del defecto o desvío de los límites especificados en las pruebas anteriores y debe aplicar el procedimiento de “control de trabajo no conforme”.

Cuando sea posible, todos los equipos bajo el control del laboratorio que requieran una calibración, deben ser rotulados, codificados o identificados de alguna manera

para indicar el estado de calibración del equipo, indicada la fecha en la que el equipo sea reintegrado al servicio.

Cuando se necesiten comprobaciones intermedias para mantener la confianza en el estado de calibración de los equipos, éstas se deben efectuar según un procedimiento definido.

Cuando las calibraciones den lugar a un conjunto de factores de corrección, el laboratorio debe tener procedimientos para asegurarse de que las copias (por ejemplo, en el software), se actualizan correctamente.

Se deben proteger los equipos de prueba, tanto el hardware como el software, contra ajustes que pudieran invalidar los resultados de las pruebas.

Trazabilidad de las mediciones

Todos los equipos utilizados para pruebas, incluyendo los equipos para mediciones auxiliares (por ejemplo, de las condiciones ambientales) que tengan un efecto significativo en la exactitud o en la validez del resultado de las pruebas, de la calibración o del muestreo, deben ser calibrados antes de ser puestos en servicio. El laboratorio debe establecer un programa y un procedimiento para la calibración de sus equipos.

Requisitos específicos

El programa para calibración del equipo debe estar diseñado y operado de tal manera que asegure que las calibraciones y las mediciones hechas por el laboratorio sean trazables al Sistema Internacional de Unidades (SI).

Hay ciertas calibraciones que actualmente no pueden ser hechas estrictamente de acuerdo a las unidades del SI. En esos casos la calibración debe proporcionar confianza en las mediciones manteniendo trazabilidad a patrones de medición apropiados tales como:

-Materiales de referencia certificados proporcionados por proveedores

competentes que caractericen física o químicamente el material.

-El uso de métodos especificados o de normas consensuadas claramente descritos y acordados por todas las partes concernientes.

-Siempre que sea posible se requiere la participación en un programa adecuado de comparaciones interlaboratorios.

Patrones de referencia, materiales y reactivos

Los patrones de referencia, los materiales y los reactivos deberían ser los adecuados para el procedimiento seguido y cumplir las especificaciones de calidad del método. Se deberían registrar los números de los lotes/tandas de patrones y reactivos especialmente importantes, y se debería comprobar la fiabilidad de estos elementos.

Los patrones y reactivos deberían llevar rótulos con:

- El nombre;
- La concentración, cuando proceda;
- La fecha de preparación y/o la de caducidad;
- La identidad del preparador;
- Las condiciones de almacenamiento, si son de interés;
- Un aviso de peligro, cuando sea necesario.

El laboratorio debería contar con un registro de preparación de soluciones de reactivos guardado en un lugar adecuado. Cuando se prepare una solución de reactivo, la persona encargada de la preparación debería escribir en dicho registro la fecha, el peso de cada ingrediente y los volúmenes realmente empleados así como su firma. Esta información es necesaria para seguir el rastro de posibles fuentes de error en un análisis. Puede ser útil a este respecto asignar un número identificador exclusivo a cada lote de reactivo.

Los patrones de referencia, patrones de trabajo, patrones de referencia internos, reactivos y demás materiales se deberían almacenar correctamente para garantizar su estabilidad e integridad. La fecha de caducidad señalada por el vendedor/fabricante determina la vida útil del patrón/reactivo/material a menos que pueda verificarse que sigue siendo utilizable después de esa fecha. Cuando proceda, se debería hacer constar también las fechas en que se abrieron los envases de esos materiales y las fechas límite para su uso.

Es importante señalar que puede haber problemas con los patrones y los reactivos después de su recepción en el laboratorio. Cuando se abre un envase hay un riesgo inmediato de que el material se contamine o se altere de otra forma su composición. En los frascos que no se vuelvan a cerrar herméticamente el contenido queda expuesto al aire, con la posible pérdida o captación de humedad y absorción de dióxido de carbono u otros gases contaminantes. Asimismo, el material podría extraerse o introducirse con una espátula o una pipeta contaminada y se deberían disuadir enérgicamente de prácticas como insertar las pipetas en el frasco donde se guarde un disolvente u otro reactivo y retornar después la parte no usada de las soluciones a los frascos. Los disolventes utilizados para lavar el equipo (por ejemplo, las jeringuillas con capacidad del orden de microlitros usadas en cromatografía de gases) deberían cambiarse con frecuencia.

Todo el personal que intervenga en este trabajo requiere capacitación adecuada y necesita estar plenamente informado de los requisitos de calidad a fin de comprender la extrema precaución precisa para preservar la integridad de estos materiales.

Los patrones de referencia deberían ser, en lo posible, trazables, lo que significa que puede establecerse directamente su relación con patrones nacionales o internacionales.

Pueden utilizarse materiales de referencia certificados (MRC) si se dispone de ellos. Un material de este tipo es un patrón de referencia, de venta corriente en el comercio, cuya concentración o concentraciones de analitos se han certificado por análisis, que lleva consigo o es trazable a un certificado u otro documento emitido por un órgano certificador. Sin embargo, son escasos los MRC con contenido de sustancias fiscalizadas existentes, salvo los patrones de sustancias alcohólicas.

Si se carece de MRC, deberían utilizarse patrones de referencia comerciales. Estos patrones se suministran con una descripción de su identidad química, pureza y concentración (por ejemplo, con una “especificación y certificado de análisis”). No obstante, se recomienda que el laboratorio verifique independientemente la identidad y pureza (o concentración) de esos materiales antes de usarlos (por ejemplo, mediante comparaciones entre laboratorios o en el laboratorio mismo sirviéndose de patrones de referencia ya utilizados).

Los patrones de referencia requeridos para cada procedimiento/método utilizado por el laboratorio deberían documentarse y estar disponibles en el propio laboratorio. Deberían ser los adecuados para la prueba que se realice (por ejemplo, la pureza de la droga ha de conocerse exactamente y, en el caso de análisis de drogas presentes en especímenes biológicos, deberían contener la droga en bajas concentraciones). Se debería mantener un registro que indique su origen, la fecha de adquisición y la cantidad guardada en el laboratorio, ya que esta información puede ser necesaria para las autoridades. Cuando sea preciso importar o exportar patrones de sustancias, los certificados de importación/exportación deberían obtenerse de la autoridad nacional competente correspondiente.

Se debería documentar el procedimiento empleado para preparar patrones de trabajo a partir de los patrones de referencia originales y la verificación del producto final debería constar por escrito y archivarse.

Para calibrar el ensayo se utilizan materiales de calibración que se preparan a partir de patrones de referencia o se compran. Siempre que sea posible los materiales de calibración que se vayan a utilizar en el análisis de especímenes biológicos deberían prepararse en una matriz similar a la de los especímenes. Inicialmente se debería examinar un número suficiente de estos calibradores para determinar las características de la curva de calibración: se recomiendan un examen en blanco y al menos cinco puntos de calibración. Se debería verificar la estabilidad de la curva de calibración en las condiciones del laboratorio añadiendo exámenes de controles tanto positivos como negativos.

Los controles se preparan a partir de patrones de referencia y se utilizan para comprobar la proporcionalidad y estabilidad de una determinación cuantitativa a lo largo del tiempo. Se deberían comprar u obtener a partir de una colección de muestras anteriormente analizadas y pesarse o medirse por separado de los calibradores. Siempre que sea posible los testigos deberían ir en una matriz similar a la de los especímenes y calibradores.

5.19 Muestreo y manipulación de elementos de prueba

Muestreo, rotulación y envase

El laboratorio debería contar con procedimientos para la toma de muestras de materiales incautados y especímenes biológicos, tanto en el escenario de un suceso como en el mismo laboratorio, y estos procedimientos deberían poderse aplicar en los lugares donde se realice el muestreo. El procedimiento de muestreo debería ser tal que garantice que la parte tomada para el análisis es representativa del todo.

Deberían constar por escrito el plan y/o el procedimiento de muestreo, la identidad de la persona que toma la muestra y las condiciones ambientales, si tienen importancia.

Los principios generales son:

- Cuando se trate de un pequeño número de objetos discretos (por lo general 10 o menos) se deberían tomar muestras de todos ellos. Si los distintos objetos son de grandes dimensiones deberían homogeneizarse antes de tomar las muestras o bien tomar muestras múltiples de todo el objeto;
- Cuando se trate de grandes números de objetos es poco práctico tomar muestras de todos y debería adoptarse una estrategia de muestreo que dé la seguridad de que lo que se toma es representativo del todo. Si los objetos no son homogéneos han de separarse primero en grupos homogéneos y establecerse después un plan de muestreo adecuado para cada grupo.

El plan de muestreo puede tener una base no estadística, (por ejemplo, una disposición de una instancia directiva o judicial) o estadística (por ejemplo, hipergeométrica o bayesiana), pero debería ser práctico y fácil de ejecutar por personal no científico, evitar trabajos adicionales innecesarios al laboratorio, ser fácil de explicar y defendible ante un tribunal.

El laboratorio debería contar con directrices que garanticen que los materiales que se van a someter a prueba se muestrean, rotulan, envasan, preservan y guardan adecuadamente antes de presentarlos al laboratorio. La rotulación debería ser suficiente para permitir la identificación exclusiva de las muestras y submuestras y su relación con la fuente original. Es importante que el envase impida el acceso no autorizado a las muestras así como su pérdida o contaminación durante el traslado.

Recepción, manejo y procesado en el laboratorio

El laboratorio debería contar con mecanismos documentados para la aceptación y devolución de materiales incautados y/o especímenes biológicos. Deberían existir requerimientos específicos para el material, los especímenes o el equipo (por

ejemplo, agujas) que pudieran suponer una amenaza a la salud o seguridad del personal.

La documentación que acompañe al material presentado debería hacer referencia a cada objeto en particular y ofrecer información suficiente para que el laboratorio se dé cuenta del trabajo que se requiere. Tiene que existir un grado aceptable de concordancia entre los detalles indicados en los rótulos de las muestras y los indicados en la documentación acompañante o el formulario de presentación.

Debería asignarse a cada caso un número exclusivo y consignarse los pormenores de interés en el sistema de registro de casos del laboratorio. A las personas que entreguen materiales al laboratorio para su examen debería dárseles un recibo firmado y fechado referente a todos los materiales presentados.

Las presentaciones ulteriores relacionadas con el mismo caso deberían identificarse claramente en este sentido utilizando el mismo número exclusivo para el caso.

En el laboratorio, las muestras y documentos deberían ser recibidos y cuidadosamente comprobados por una persona autorizada. También se debería autorizar a uno o más empleados, claramente identificados, para rechazar parcial o totalmente las entregas que no satisfagan los principios de aceptación aplicados por el laboratorio. Esas personas informar de tales rechazos al director del laboratorio. Se deberían documentar siempre las medidas correctivas que se adopten.

Al establecer un procedimiento de aceptación deberían contemplarse como posibles causas de rechazo, si no pueden subsanarse, una serie de defectos como los enumerados a continuación:

- Error o ilegibilidad en lo que respecta al nombre, número de identificación o cualquier otra información que figure en el rótulo fijado a la muestra;

- Presencia de más de un rótulo en el espécimen;
- Ausencia de rótulo en la muestra o el espécimen;
- Repetición del número de muestra o espécimen;
- Discrepancia entre las muestras recibidas y las muestras listadas en la documentación acompañante;
- Deficiencia del cierre hermético que pueda menoscabar la integridad de la muestra o el espécimen;
- Indicios de interferencia extraña;
- Falta del espécimen en su contenedor o un espécimen con exceso de fugas.

El laboratorio debiera contar con un sistema eficaz y documentado de almacenamiento seguro de las muestras, tanto antes como después de su examen, correlación de las mismas con otra información que se presente con ellas (por ejemplo, la solicitud de análisis), identificación de las submuestras que se preparen partiendo de las muestras, e indicación de la marcha del análisis, la fecha de emisión del informe de análisis y la fecha y medios ulteriores de eliminación del sobrante de la muestra, si lo hubiere, tras el análisis. El sistema debería estar concebido y funcionar de manera que garantice que las muestras no pueden ser confundidas materialmente ni cuando se haga referencia a ellas en los registros u otros documentos.

El laboratorio debería contar también con procedimientos documentados y medios apropiados para minimizar el deterioro y evitar la pérdida o menoscabo de las muestras durante su almacenamiento, manejo y análisis.

Si se presentan especímenes biológicos por duplicado, uno de los dos debería utilizarse para el análisis y el otro guardarse, congelado, para un nuevo análisis si es necesario.

Cuando los objetos sean retenidos por el laboratorio después de analizarlos, debería guardarlos durante un período que especifique el régimen legal o el cliente.

Para eliminar las sustancias y los especímenes sometidos a fiscalización deberían existir procedimientos documentados que se ajusten a las leyes y procedimientos aplicables del régimen legal. Se deberían llevar registros de cada eliminación.

Si los objetos se retiran del laboratorio con miras a un destino posterior (por ejemplo, presentarlos como prueba ante un tribunal), se deberían anotar en un registro los pormenores relativos al momento en que dichos objetos fueron entregados y a quién, anotación que debería ser firmada por la persona que los reciba.

Los especímenes como los de sangre y orina deberían considerarse peligrosos desde el punto de vista biológico y eliminarse de conformidad con las leyes y procedimientos aplicables.

5.20 Aseguramiento de la calidad de los resultados de prueba

El laboratorio debe tener procedimientos de control de la calidad para realizar el seguimiento de la validez de las pruebas llevadas a cabo.

Los datos resultantes deben ser registrados en forma tal que se puedan detectar las tendencias y, cuando sea posible, se deben aplicar técnicas estadísticas para la revisión de los resultados. Dicho seguimiento debe ser planificado y revisado y puede incluir, entre otros, los elementos siguientes:

- Uso regular de materiales de referencia certificados o un control de la calidad interno utilizando materiales de referencia secundarios.
- Participación en comparaciones interlaboratorios o programas de pruebas de competencia.

- Repetición de pruebas utilizando el mismo método.
- Repetición de la prueba de los objetos retenidos.
- Correlación de los resultados para diferentes características de un elemento.

Los datos de control de la calidad deben ser analizados y, si no satisfacen los criterios predefinidos, se deben tomar las acciones planificadas para corregir el problema y evitar consignar resultados incorrectos.

5.21 Informe de los resultados

Los resultados de cada prueba efectuados por el laboratorio, deben ser informados en forma exacta, clara, no ambigua y objetiva.

Los resultados deben ser informados, por lo general en un informe que debe incluir toda la información requerida y necesaria para la interpretación de los resultados de la prueba, así como toda la información requerida por el método utilizado.

Informes de prueba

Cada informe debe incluir la siguiente información, salvo que el laboratorio tenga razones válidas para no hacerlo así:

- Título
- Nombre y dirección del laboratorio y el lugar donde se realizaron las pruebas, si fuera diferente de la dirección del laboratorio.
- Identificación única del informe de prueba (tal como el número de serie) y en cada página una identificación para asegurar que la página es reconocida como parte del informe de prueba, y una clara identificación del final del informe de prueba.
- Identificación del método utilizado.
- Una descripción, la condición y una identificación no ambigua del o de los

elementos analizados.

-Fecha de recepción del o los elementos sometidos a la prueba, cuando ésta sea esencial para la validez y la aplicación de los resultados, y la fecha de ejecución de las pruebas.

-Una referencia al plan y a los procedimientos de muestreo utilizados por el laboratorio, cuando éstos sean pertinentes para la validez o la aplicación de los resultados.

-Los resultados de las pruebas con sus unidades de medida, cuando corresponda.

-El o los nombres, funciones y firmas o una identificación equivalente de la o las personas que autorizan el informe.

-Cuando corresponda, una declaración de que los resultados sólo están relacionados con los elementos analizados.

-Desviaciones, adiciones o exclusiones del método de prueba sobre condiciones de prueba específicas, tales como las condiciones ambientales.

-Cuando corresponda, una declaración sobre el cumplimiento o no cumplimiento con los requisitos o las especificaciones.

-Cuando sea aplicable, una declaración sobre la incertidumbre de medición estimada; la información sobre la incertidumbre es necesaria en los informes de prueba cuando sea pertinente para la validez o aplicación de los resultados de las pruebas o cuando la incertidumbre afecte al cumplimiento con los límites de una especificación.

-Cuando sea apropiado y necesario, las opiniones e interpretaciones.

-La información adicional que pueda ser requerida por métodos específicos.

Además cuando sea necesario para la interpretación de los resultados de prueba, los informes de prueba que contengan resultados de muestreo deben incluir lo siguiente:

- Fecha del muestreo
- Identificación inequívoca de la sustancia, el material o el producto muestreado.
- El lugar del muestreo, incluido cualquier diagrama, croquis o fotografía.
- Una referencia al plan y a los procedimientos de muestreo utilizados.
- Los detalles de los factores que pudieran afectar a la interpretación de los resultados de la prueba.

Opiniones e interpretaciones

Cuando se incluyan opiniones e interpretaciones, el laboratorio debe asentar por escrito las bases que respaldan dichas opiniones e interpretaciones. Las opiniones e interpretaciones deben estar claramente identificadas como tales en un informe de prueba.

Presentación de los informes

La presentación elegida debe ser concebida para responder a cada tipo de prueba efectuada y para minimizar la posibilidad de mala interpretación o mal uso.

Modificaciones a los informes de prueba

Las modificaciones de fondo a un informe de prueba después de su emisión deben ser hechas solamente en la forma de un nuevo documento, o de una transferencia de datos que incluya la declaración:

“Suplemento al Informe de Prueba, número de serie... [u otra identificación], o una forma equivalente de redacción.

Cuando sea necesario emitir un nuevo informe de prueba completo, éste debe ser unívocamente identificado y debe contener una referencia la original que reemplaza.

CAPÍTULO 6. ACREDITACIÓN Y CERTIFICACIÓN

La acreditación es el procedimiento mediante el cual un cuerpo autorizado da reconocimiento formal de que un organismo o persona es competente para llevar a cabo tareas específicas. Habitualmente significa que la organización ha alcanzado los estándares requeridos para llevar a cabo su función. Se trata de auditorías cualitativas (y a veces cuantitativas) externas.⁴⁰

La acreditación la realiza una Organización Nacional especializada que tiene una autorización explícita o implícita por parte del Gobierno correspondiente y, en general, un reconocimiento internacional también implícito o explícito.⁴²

Existen muchos intentos para lograr una armonización supranacional de estas organizaciones, al objeto de incentivar la colaboración mutua, trasvasar experiencias positivas o negativas, corregir deficiencias, introducir novedades aprovechables y lograr en definitiva una forma de trabajo común. El objetivo final es lograr que la acreditación nacional sea reconocida internacionalmente como paso previo al reconocimiento mutuo de resultados. Este aspecto es clave para el Mercado Único Europeo de 1993.

La acreditación no es (ni puede ser nunca) ni global ni permanente. En este tipo de auditoría sólo se pueden acreditar aspectos concretos del trabajo del laboratorio y no al laboratorio en sí. La expedición del Certificado de Acreditación no es indefinida, sino que éste es válido para un tiempo concreto y, por tanto, debe renovarse. Así pues, dos características básicas de la Acreditación son su carácter parcial y transitorio.⁴²

A diferencia de las GLP's (Buenas Prácticas de Laboratorio), la acreditación tiene un componente de voluntariedad. El laboratorio o ente de que depende debe solicitarla al Organismo Nacional competente y debe abonar una cantidad por el servicio prestado.

La acreditación no debe confundirse con otros términos que con frecuencia aparecen en la literatura relacionada con la calidad, tales como “Certificación”, “Aprobación”, “Registro” y “Autorización”.

Son cuatro los aspectos generales que se deben considerar en el proceso de acreditación de un laboratorio cuando se enfoca como una auditoría externa cualitativa: a) personal, b) disponibilidades generales, c) equipamiento/instrumentación, d) programa de Garantía de Calidad (Manual de Calidad).⁴³

En el desarrollo de los primeros sistemas de acreditación, los profesionales se reúnen voluntariamente para formular una serie de estándares que se consideran representativos de los distintos puntos de vista habituales de la buena práctica. Una parte importante de la actividad se ve como formativa, y los servicios (laboratorios) se someten voluntariamente a la evaluación o medida para comprobar si cumplen con los estándares.

Si se observa que el servicio cumple substancialmente los estándares, se da entonces el reconocimiento oportuno dentro del marco profesional.

Un sistema de acreditación tiene tres elementos básicos. El primero es una junta de acreditación, formada típicamente por representantes de los cuerpos profesionales y organizaciones sanitarias junto con observadores gubernamentales. Este organismo es el que concede la acreditación y es el responsable de la conducta de la organización.

El segundo elemento está constituido por la serie de normas y su documentación de soporte. Están generalmente escritos para reflejar y representar la mejor práctica y son revisados continuamente por especialistas expertos en esta área. Finalmente se encuentran los inspectores, supervisores y asesores que se escogen para certificar la conformidad con las normas. Ello se hace mediante

examen de las solicitudes presentadas, seguido de las visitas de inspección. Un laboratorio puede no conseguir la acreditación o bien puede conseguir una acreditación completa o una condicional. En el caso de la acreditación condicional, se hacen recomendaciones de mejora y se especifica un plazo de tiempo para demostrar la conformidad. Además, existe un mecanismo formal de recurso en caso de que un laboratorio no esté de acuerdo con las recomendaciones realizadas después de la visita de inspección.

Estos elementos pueden ser más difíciles de conseguir en países como los Estados Unidos de América, Canadá y Australia, que tienen una estructura federal y una legislación compleja, y donde los estados constituyentes o provincias conservan una importante autonomía. Donde se ha desarrollado una actividad con reglamentos y permisos, la concesión de la acreditación puede quedar disminuida por dicho permiso o por conseguir reconocimiento para recibir retribuciones del gobierno o fondos privados de planes de seguros sanitarios.

Los programas de acreditación que se están desarrollando ahora se basan en Normas Internacionales tales como las normas de calidad publicadas por la Organización Internacional de Normalización (ISO).

En los últimos años se ha producido un creciente interés de los laboratorios por alcanzar la acreditación, lo que demuestra el interés por la calidad.

La certificación es el procedimiento por el cual una tercera parte da garantía escrita de que un producto, proceso o servicio es conforme a requisitos específicos.

La diferencia que hay entre acreditación y certificación es que la acreditación es el reconocimiento formal y público por un organismo imparcial y de tercera parte, de la competencia técnica y confiabilidad, de esta forma el laboratorio de toxicología recibe un reconocimiento del trabajo realizado correctamente y de acuerdo a una

norma apropiada y reconocida internacionalmente. A diferencia la certificación es la confirmación de que una organización ha establecido un sistema de gestión de la calidad conforme con ciertos requisitos.

CAPÍTULO 7. ÓRGANOS DE ACREDITACIÓN NACIONALES E INTERNACIONALES

7.1 Entidad Mexicana de Acreditación (EMA)

La Entidad Mexicana de Acreditación, A.C. (EMA), se creó el 15 de enero de 1999, surgiendo como primera entidad acreditadora en México de gestión privada, en respuesta a los requerimientos globales del libre comercio en materia de evaluación de la conformidad expresados en la Ley Federal sobre Metrología y Normalización de 1997.

En la actualidad la EMA cuenta con 127 Asociados entre los que se encuentran: Cámaras Nacionales de Industria, Centros de Investigación, Empresas Privadas, Instituciones de Educación Superior, Organismos Nacionales de Normalización y Certificación, Laboratorios, Unidades de Verificación, entre otros.

La EMA goza del reconocimiento internacional por parte del Foro Internacional de Acreditación (IAF) y de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC); demostrando que sus actividades cumplen con normas, guías y directrices aplicables, y que su operación es equiparable a entidades de nivel mundial.

Gracias al trabajo de la EMA, de sus asociados, autoridades, usuarios, evaluadores, participantes de su Consejo Directivo, Comités y Subcomités, México cuenta hoy día con una estructura acreditada de 56 Organismos de Certificación, 426 Laboratorios de Calibración, 955 Laboratorios de Ensayo y 15 Laboratorios Clínicos.

Asimismo, existen 991 Unidades de Verificación acreditadas con la normativa vigente para evaluar la conformidad y el cumplimiento de las normas nacionales, además de 1240 evaluadores del Padrón Nacional de Evaluadores.

A través del proceso de evaluación y acreditación, y con la colaboración de los integrantes del Padrón Nacional de Evaluadores, EMA corrobora y avala que los laboratorios de ensayo, calibración y clínicos, unidades de verificación (organismos de inspección) y organismos de certificación cuentan con instalaciones adecuadas, trabajan con personal capacitado y un sistema de la calidad basado en la mejora continua; tienen elementos técnicos suficientes, operan bajo las normas vigentes nacionales e internacionales y los más estrictos códigos de ética y confidencialidad.

7.2 Instituto Mexicano de Normalización y certificación A.C (IMNC)

El Instituto Mexicano de Normalización y certificación A.C (IMNC) fue fundado el 10 de agosto de 1993. Es un Organismo Nacional de Normalización registrado y reconocido por el gobierno mexicano, por medio de la Dirección General de Normas (DGN), de la Secretaría de Economía, en los términos que establece la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y su Reglamento.

Tiene facultades para elaborar, revisar, modificar, emitir, publicar y cancelar normas mexicanas (NMX).

Es una asociación civil, sin fines de lucro, cuyo objetivo principal es brindar a las organizaciones del sector industrial, comercial y de servicios una Institución capaz de responder a su necesidad de incrementar y fortalecer su competitividad, a través de la evaluación de la conformidad de sus sistemas de gestión, productos, personal y/o mediante la formación de recurso humano.

Hoy en día cuenta con una larga lista de clientes nacionales e internacionales, con más de cien personas técnicas calificadas para desarrollar las diferentes actividades de normalización, evaluación de la conformidad, certificación y capacitación de personal.

Intervienen en los comités técnicos de la Organización Internacional de Normalización ISO, tanto en actividades de desarrollo de normas como de gestión

de actividades en dichos comités y con la participación de más de 200 personas en los trabajos a través de los comités técnicos de normalización nacional del IMNC.

Su misión es promover y desarrollar herramientas que apoyen a las organizaciones a ser competitivas y satisfacer las necesidades de los mercados en que se desenvuelven.

Los certificados de sistemas de gestión que expide este organismo cuentan con el reconocimiento de más de 46 países firmantes del acuerdo multilateral de reconocimiento mutuo de Foro Internacional de Acreditación IAF y por los 36 organismos de certificación miembros de la Red Internacional de Certificación IQNet establecidos en más de 136 países.

Principales Servicios:

- Certificación de sistemas de gestión, procesos, productos y personas.
- Normalización.
- Verificación de Distintivo H.
- Verificación de Información Comercial (Etiquetado).
- Formación de Personal.

7.3 United Kingdom Accreditation Service (UKAS)

El Servicio de Acreditación del Reino Unido (UKAS) es el único organismo nacional de acreditación reconocido por el gobierno para evaluar, de acuerdo a las normas acordadas internacionalmente, las organizaciones que proporcionan servicios de certificación, verificación, inspección y calibración.

La acreditación otorgada por UKAS demuestra la capacidad de la competencia, imparcialidad y eficacia de quienes se someten a su evaluación.

UKAS es una empresa privada sin fines de lucro. UKAS es independiente del Gobierno, pero es designado como el organismo nacional de acreditación por el Reglamento de Acreditación 2009 (SI No. 3155/2009) y opera bajo un acuerdo de aceptación entre UKAS y la Secretaria de Estado para el comercio y la industria.⁴⁶

Innovación y Habilidades

La acreditación por el United Kingdom Accreditation Service (UKAS) es clave para garantizar que los consumidores, proveedores, compradores y prescriptores pueden tener confianza en la calidad de los bienes y la prestación de servicios en toda la cadena de suministro, es un medio de fomento de la confianza en el mercado y en los servicios públicos.

Estructura de UKAS

UKAS es una compañía limitada por garantía, con miembros en lugar de los accionistas. Los miembros representan a los que tienen interés en todos los aspectos de la acreditación - gobiernos nacionales y locales, empresas y la industria, compradores, usuarios y gestores de calidad.

Acuerdo de entendimiento

UKAS es designado como el único organismo de acreditación nacional en el Reino Unido mediante un instrumento normativo (n ° 3155/2009) y opera en virtud de un Acuerdo de Entendimiento entre el Secretario de Estado para la Innovación Empresarial y Habilidades y UKAS. El Acuerdo de Entendimiento establece las responsabilidades de UKAS y del Gobierno en el funcionamiento de un sistema de acreditación eficaz. El Acuerdo fue firmado originalmente en la creación de UKAS en 1995, pero fue revisado en 2009 para reflejar los cambios requeridos por la designación legal de UKAS como el organismo nacional de acreditación. Los anexos del Acuerdo de Entendimiento, que establece las actividades a las que el

nombramiento se aplica, también se revisarán y actualizarán periódicamente. Estas actividades se describen normalmente a través de referencias específicas a las normatividades internacionales, europeas o británicas. Una lista de normas de gestión de la certificación de sistemas y documentos normativos cubiertos por la acreditación UKAS se mantiene separado.

Acreditación y comercio mundial

La acreditación es utilizada en todo el mundo. En la mayoría de los países desarrollados hay un cuerpo similar a la United Kingdom Accreditation Service. UKAS es el signatario de Reino Unido de los acuerdos de acreditación europeo e internacional para facilitar la eliminación de las barreras técnicas al comercio. La acreditación emitida por UKAS es el medio para conseguir que los bienes y servicios evaluados en el Reino Unido sean aceptados en Europa y en todo el mundo sin necesidad de pruebas adicionales.

UKAS es reconocida internacionalmente a través de acuerdos multilaterales de reconocimiento europeo y mundial.

UKAS representa al Reino Unido en tres organismos europeos e internacionales - la cooperación europea para la Acreditación (EA), la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC) y el Foro Internacional de Acreditación (IAF).

7.4 American Society of Crime Laboratory Directors/Laboratory Accreditation Board (ASCLD/LAB)

La American Society of Crime Laboratory Directors/Laboratory Accreditation Board (ASCLD / LAB) es una corporación sin fines de lucro, incorporada en el estado de Missouri. ASCLD / LAB es reconocido como un organismo de acreditación en el campo de la ciencia forense de la Cooperación Interamericana de Acreditación (IAAC) desde septiembre de 2008 y por el Cooperación Internacional de

Acreditación de Laboratorios (ILAC) desde abril de 2009 y que cumple con la norma internacional ISO / IEC 17011.

ASCLD / LAB es un signatario de la Sociedad Interamericana de Acreditación (IAAC) y el Acuerdo de Reconocimiento Mutuo de ILAC.

ASCLD / LAB ofrece la acreditación voluntaria a los laboratorios forenses dependientes del gobierno y privados en los Estados Unidos y alrededor del mundo. La acreditación se ofrece en las disciplinas forenses.

ASCLD / LAB fue creado originalmente como un comité de su organización madre, la Sociedad Americana de Directores de Laboratorios del Delito (ASCLD) en 1981. En 1984, ASCLD / LAB se convirtió en una entidad corporativa separada con su propio Consejo de Administración que es elegido por una Asamblea de Delegados integrada por los directores de laboratorios acreditados y los sistemas de laboratorio.

La American Society of Crime Laboratory Directors/Laboratory Accreditation Board (ASCLD / LAB) es el más antiguo y más conocido cuerpo de acreditación de laboratorios forenses en el mundo. ASCLD / LAB ha estado acreditando laboratorios forenses desde 1982 y actualmente acredita la mayoría de laboratorios forenses federales, estatales y locales en los Estados Unidos además de laboratorios forenses en seis países de fuera de los Estados Unidos.

Antes de que los primeros laboratorios fueran acreditados, ASCLD / LAB estableció cuatro objetivos para su programa. Los cuatro objetivos se han mantenido sin cambios desde el inicio del programa. ASCLD / LAB posteriormente ha establecido una Política de Declaración de Calidad y una Declaración de Principios Rectores para los científicos forenses y laboratorios forenses.

Los cuatro objetivos establecidos, continúan vigentes, no han cambiado y han seguido la guía del programa a medida que ha evolucionado a lo largo de los años. Son los siguientes:

1. Mejorar la calidad de los servicios del laboratorio proporcionados al sistema de justicia penal.

2. Desarrollar y mantener los criterios que se pueden utilizar en un laboratorio para evaluar su nivel de rendimiento y para fortalecer su funcionamiento.

3. Proporcionar un sistema independiente, imparcial y objetivo por el cual los laboratorios pueden beneficiarse a partir de una revisión operativa total.

4. Ofrecer al público en general y a los usuarios de los servicios de laboratorio un medio para identificar a los laboratorios que hayan demostrado que cumplen las normas establecidas.

Su misión es proveer servicios de acreditación de calidad a laboratorios forenses asegurando que:

- Cumplen o superan las expectativas del cliente.
- Operan de tal manera que se satisfagan las exigencias del sistema judicial penal.
- Su operación es consistente con las normas internacionales reconocidas por los organismos de acreditación.

El 12 de septiembre de 2008, ASCLD / LAB recibió el reconocimiento de IAAC. ASCLD / LAB fue aceptada formalmente por el Comité Asesor, como signatario de la IAAC para el Acuerdo Multilateral de Reconocimiento (MRA). Esta acción significa que ASCLD / LAB, y en concreto el programa de acreditación para laboratorios de prueba ASCLD/LAB, ganó el reconocimiento regional y fue aceptado por operar en conformidad con las normas ISO y el Comité Asesor y

prácticas. ASCLD / LAB fue el primer cuerpo de acreditación de Ciencias Forenses en los Estados Unidos en lograr este reconocimiento.

El 7 de abril de 2009, ASCLD / LAB recibió el reconocimiento la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC). En esa fecha, ASCLD / LAB se convirtió en el primer organismo de acreditación de ciencias forenses en los EE.UU. en lograr tanto el reconocimiento de la Cooperación Interamericana de Acreditación (IAAC) y el reconocimiento internacional de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC) para ofrecer acreditación bajo la norma ISO / IEC 17025:2005. Para mayo de 2009, había 359 laboratorios acreditados por ASCLD / LAB. Los laboratorios acreditados son 181 estatales, 117 locales, 22 laboratorios federales, 12 laboratorios internacionales (no estadounidenses) y 27 privados.⁴⁷

7.5 National Association of Testing Authorities (NATA)

The National Association of Testing Authorities , Australia (NATA) proporciona una base para la confianza en las pruebas, la calibración y las actividades de inspección en laboratorios australianos. La acreditación emitida por NATA también sustenta la certificación de una gama de productos y servicios. NATA añade valor a miles de estos servicios en los negocios , la industria y el gobierno, tanto en Australia como a nivel mundial.

NATA es la autoridad responsable de la acreditación de laboratorios, organismos de inspección, servicios de calibración, productores de materiales de referencia certificados y la competencia de laboratorios de ensayo en toda Australia. Es también la autoridad de Australia de control del cumplimiento de los Principios de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) de Buenas Prácticas de Laboratorio (BLP´s).

NATA proporciona una garantía independiente de la competencia técnica a través de una red probada de los mejores expertos en prácticas de la industria para los clientes que requieren de la confianza en la entrega de sus productos y servicios.

NATA reconoce formalmente que estas instalaciones producen resultados fiables técnicos que hacen del mundo un lugar más seguro. El trabajo de NATA incrementa la confianza de la comunidad y la confianza en los servicios de una instalación, mitiga el riesgo, mejora el éxito de la licitación y facilita el comercio.

Fundada en 1947, NATA es el primer cuerpo global de acreditación de laboratorios, y sigue siendo uno de los más grandes.

NATA es una organización sin fines de lucro que opera como una asociación de propiedad y se rige por sus miembros y representantes de la industria, gobierno y organismos profesionales. NATA es en gran medida auto-financiado y ha firmado acuerdos de entendimiento con el Gobierno de Australia y varios estados que reconocen su papel clave en la infraestructura técnica de Australia. El Gobierno de Australia utiliza instalaciones NATA acreditados siempre que es posible, y alienta a los gobiernos estatales y territoriales a que hagan lo mismo.

Más de 3000 instalaciones en Australia y alrededor de otras 50 economías son miembros de NATA.

NATA proporciona información y servicios de apoyo a los laboratorios miembros, y promueve a los consumidores nacionales y extranjeros. Mantiene una base de datos pública de las instalaciones acreditadas, y publica una serie de documentos técnicos y de información que abarca prácticas de laboratorio y evaluación. También, está representada en las normas nacionales e internacionales, comités de redacción, y asesora a los legisladores, reguladores y prescriptores sobre la forma en que la acreditación se puede utilizar para proporcionar una seguridad técnica y mitigar los riesgos.

Estructura de NATA

NATA es una entidad independiente y sin fines de lucro, que opera como una asociación propiedad de sus miembros. Todas las organizaciones acreditadas NATA acreditados son miembros de la Asociación.

NATA es guiada y supervisada por un Consejo de Administración extraído de su Consejo, integrado por representantes del Estado Libre y gobiernos estatales y territoriales, representantes de los organismos industriales y profesionales, además de miembros que representan a las instalaciones acreditadas en cada uno de los Estados y Territorios.

NATA es competente como proveedor de acreditación y es regularmente evaluado por la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC) y la Cooperación Asia Pacífico de de Acreditación de Laboratorios (APLAC) para la permanencia en acuerdos de reconocimiento mutuo. Los equipos de evaluación están compuestos por personas de organismos de acreditación en Europa, Norteamérica y la región de Asia-Pacífico. Esto asegura que las operaciones de NATA mantengan la coherencia con las prácticas internacionales. ⁴⁸

7.6 Standard Council of Canada

The Standards Council of Canada (SCC) es una corporación federal. Tiene el mandato de promover la normalización eficiente en Canadá. Se encuentra situado en Ottawa, The Standards Council of Canada (SCC) es conformado por 15 miembros del Consejo de Administración y una plantilla de aproximadamente 90 personas.

La organización informa al Parlamento a través del Ministro de Industria y supervisa al Sistema Nacional de Estándares de Canadá.

Los estándares ayudan a asegurar mejores, más seguros y más eficientes métodos y productos, además de ser un elemento esencial de la tecnología, la innovación y el comercio.

The Standards Council of Canada (SCC) lleva a cabo una variedad de funciones destinadas a garantizar el funcionamiento eficaz y coordinado de la normalización en Canadá. También representa los intereses de Canadá en cuestiones relacionadas con las normas en los foros extranjeros e internacionales.

Servicios

The Standards Council of Canada (SCC) ofrece una variedad de programas y servicios a organizaciones e individuos que se ocupan, ya sea directa o indirectamente con las cuestiones de normalización, incluyendo:

- Programas de acreditación.
- Recursos de información.
- Los órganos de registro y los organismos de mantenimiento.

Programas de acreditación

Los programas de acreditación se basan en normas reconocidas internacionalmente además de guías; esto se aplica a la acreditación de las organizaciones de desarrollo de normas, así como las organizaciones evaluación de la conformidad, tales como laboratorios de prueba y calibración.⁴⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años en los países más desarrollados, se ha producido un creciente interés de los laboratorios forenses por alcanzar la acreditación, lo que demuestra el interés por la calidad y la necesidad por llevar a cabo tal actividad, sin embargo en los Laboratorios de Toxicología Forense mexicanos aún queda mucho por realizar ya que ninguno cuenta con alguna acreditación.

El trabajo en un laboratorio de toxicología forense debe dar respuesta a los requerimientos judiciales respecto al análisis de sustancias tóxicas o potencialmente tóxicas en las muestras forenses, como medicamentos, drogas de abuso, metales, plaguicidas, alcohol, tóxicos volátiles o cualquier otra sustancia considerada como tóxica. Para llevar a cabo esta labor especializada es indispensable implementar un sistema de control de calidad con el objeto de garantizar veracidad, integridad y confiabilidad de la información aportada, lo cual hasta el momento es nulo en México, por lo que este estudio bibliográfico pretende ser una herramienta de consulta que pueda proporcionar los requerimientos necesarios que permitan implementar un sistema que garantice la calidad de los resultados de las pruebas que se realizan en los laboratorios de toxicología forense.

OBJETIVO GENERAL

Proporcionar los requerimientos necesarios para implementar un sistema de calidad en un laboratorio de toxicología forense que permita mejorar la calidad de los servicios de laboratorio proporcionados al sistema de justicia penal.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Investigar el marco normativo vigente, los requisitos de gestión y técnicos a contemplar para la implementación de un sistema de calidad en un laboratorio de toxicología forense.
- Describir los requisitos de gestión (responsabilidades, control de documentos, trabajo no conforme, etc.) para la acreditación formal de un laboratorio de toxicología forense.
- Describir los requisitos técnicos clave (personal, equipos, trazabilidad, informes, evaluación de la calidad de los ensayos, etc.).
- Dar a conocer las ventajas y diferencias de la acreditación y certificación.
- Identificar a los órganos nacionales e internacionales de acreditación de laboratorios de Toxicología forense.
- Identificar las mejoras en el laboratorio de toxicología forense al implementar un sistema de calidad.
- Recopilar información bibliográfica y electrónica del año 1980 al año 2008.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El ministerio público y otros clientes de los laboratorios de análisis toxicológicos, por ejemplo, la policía, fiscales y abogados defensores, necesitan resultados que:

1. Sean fiables.
2. Sean válidos
3. Se basen en procedimientos estándar.
4. Sean compatibles con los resultados de otros laboratorios;
5. Cumplan la normativa de los respectivos sistemas judiciales, administrativos y jurídicos en materia de pruebas.
6. Se obtengan de manera eficaz y eficiente en el plazo requerido;
7. Tengan un precio razonable.

Es por eso que la calidad de los análisis y resultados de los laboratorios de toxicología forense tienen consecuencias importantes para el sistema de administración de justicia y la aplicación de la ley, así como para la armonización internacional, el intercambio y coordinación mundial de información y datos.

Un documento que puede ser utilizado como base para la implementación de un sistema de gestión de calidad, a nivel laboratorios es la norma mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2006 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración” la cuál es una traducción de la norma internacional ISO/IEC 17025:2005, sin embargo, al ser una norma genérica permite que diferentes organizaciones, grupos o comunidades científicas interpreten los diferentes requerimientos establecidos en ésta, según su área de trabajo. De ahí que sea común encontrar documentos específicos para la ciencia forense, como los que se revisaron para la realización de este trabajo, tales como la Guía para Laboratorios de Ciencias Forenses de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC), el Manual del Comité de Acreditación de Laboratorios de la Sociedad Americana de Directores de Laboratorios Forenses

(ASCLD), Directrices Recomendadas para la Garantía de la Calidad y las Buenas Prácticas de Laboratorio de la Organización de las Naciones Unidas, Guías para Laboratorios de Toxicología Forense de la Sociedad de Toxicólogos Forenses, los cuales en lugar de sustituir a la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 pueden complementarla y facilitar su implementación en el área forense.

La compatibilidad y aceptación de los resultados de laboratorios en los distintos países se facilita si se cumple la norma ISO/IEC 17025:2005.

El cumplimiento de la norma ISO 17025:2005 asegura también la conformidad con los requisitos de la norma ISO 9001 que tienen importancia para la gestión de calidad. En cambio, el cumplimiento de la norma ISO 9001 no excluye el cumplimiento de la ISO 17025 porque la norma ISO 9001 no trata la competencia técnica del laboratorio de análisis.

El cumplimiento de la Norma ISO/IEC 17025:2005 aseguraría la práctica óptima del laboratorio de toxicología forense.

La práctica óptima puede variar de unos laboratorios a otros porque los recursos de que disponen son diferentes. Por ejemplo, a nivel internacional, una tecnología de punta en instrumentación puede requerir un equipo de alta tecnología como base para la práctica óptima, pero hay muchos laboratorios que no disponen de este equipo y sin embargo obtienen buenos resultados.

Por tanto, “práctica óptima” debería interpretarse como la práctica más adecuada que se pueda conseguir en el laboratorio, siempre que el trabajo realizado satisfaga los requisitos prescritos dentro de las normatividades.

La acreditación externa bajo la norma ISO 17025 es el proceso por el que un órgano acreditador autorizado reconoce oficialmente que un laboratorio posee competencia para llevar a cabo determinadas tareas. En el curso del proceso de

acreditación el laboratorio demuestra que sus directivos, actividades, personal, procedimientos, equipo, locales, medidas de protección y procedimientos de salud y seguridad operacional cumplen las normas de calidad establecidas. Esto posiblemente exija una importante inversión de recursos, pero dará a la dirección del laboratorio, las autoridades de aplicación de la ley y otros clientes más confianza en la buena actuación del laboratorio, es por eso que la acreditación es un objetivo recomendable en el establecimiento de un sistema de gestión de la calidad.

Es posible que, en el futuro, sólo los laboratorios acreditados estén autorizados para funcionar como laboratorios toxicológicos forenses al servicio de la policía en asuntos delictivos.

CONCLUSIÓN

La implementación de Sistemas de Gestión de Calidad, en el campo de las Ciencias Forenses es de gran importancia no solo por los beneficios que se obtienen con ellos, sino también, porque el tipo de muestras o indicios con los que se trabaja son únicos. Además, en muchas ocasiones, la cantidad con que se cuenta de los mismos, es tan escasa, que solo permite realizar los análisis una sola vez; de ahí que aspectos como el control de la documentación, la disponibilidad de instalaciones y condiciones ambientales, la capacitación del personal, la aplicación de métodos de análisis documentados y validados sobre la manipulación y transporte de las muestras o indicios, la aplicación de controles para verificar la validez de los resultados obtenidos, entre otros, adquieren gran relevancia.

Debido a que ningún Laboratorio de Toxicología Forense en México ha sido acreditado y a que no hay una total transparencia de que los resultados ofrecidos por ellos posean una calidad adecuada, se debe promover la idea de un sistema de calidad, con el fin de que las pruebas realizadas cuenten con un soporte documental de la calidad con la que se elaboran y con el fin último de brindar certeza científica al juzgador. Si se tiene un sistema pericial con el sustento científico suficiente y adecuado con centros de investigación que generen nuevos conocimientos en este campo, que ayuden a la estandarización de técnicas analíticas, que aporten herramientas para establecer bases de datos y que impulsen un sistema de calidad que hagan confiables las pruebas periciales, se tendrá un sistema de justicia basado en información científica que será irrefutable ante un juzgado.

La necesidad de contar con Laboratorios de Toxicología Forense que sigan las directrices nacionales e internacionales para la implementación y seguimiento de un Sistema de Calidad y que además sean acreditados por órganos mundialmente reconocidos es de suma importancia, ya que esto mejora la calidad de los

servicios de los laboratorios y permite definir criterios comunes de garantía de calidad, que aseguran la fiabilidad de los resultados.

Mientras no haya en México una norma específica a seguir por los Laboratorios de Toxicología Forense para implementar un Sistema de Calidad, el documento aceptado a nivel nacional e internacional que puede ser utilizado como base para la implementación de un Sistema de Calidad es la NMX-EC-17025-IMNC-2006. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración, donde son descritos los requisitos de gestión y técnicos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villanueva C. Introducción a la toxicología. En: Calabuig G, editor. Medicina legal y toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson, S.A; 2004.
2. Loomis T. Fundamentos de toxicología. España: Acribia; 2003.
3. Vargas E. Medicina Legal. México: Trillas; 1996.
4. Saferstein R. Criminalistics. An introduction to forensic science. 6th ed. New Jersey: Prentice Hall; 1988.
5. Pla M, Hernández J. Investigación toxicológica. En: Calabuig G, editor. Medicina legal y toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson, S.A; 2004.
6. López R, Hernández J. Interpretación de los resultados en Toxicología Forense. En: Calabuig G, editor. Medicina legal y toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson, S.A; 2004.
7. Holmstedt B. Readings in Pharmacology. Nueva York: Pergamon, 1980.
8. González C, Semeszczuk N, Bellati N, Fernández G. Análisis retrospectivo de sustancias de interés médico legal. Universidad Nacional de Misiones [Internet] 2006 [acceso 25 de Mayo de 2010, 20:30 hrs.]. Disponible en:

http://www.unam.edu.ar/2007/index.php?option=com_content&task=view&id=216&Itemid=123
9. Sánchez H. Laboratorios de referencia en toxicología forense. Rev toxicol. 2005; 22:75.
10. Laboratorio toxicológico médico legal de la región de Tarapacá. Ministerio de Justicia de Chile [Internet] 2004 [acceso 18 de noviembre 2009, 10:30 hrs.]. Disponible en:

<http://www.usuarios.vtr.net/toxlab/toxicología.html>

11. Tejeira R. Aspectos legales de la atención toxicológica. An Sist Sanit Navar. 2003;26: supl. :35-36.
12. Ferner R. Analysis of drugs and drug concentration in blood and other body compartments. En: Ferner RE. Ed. Forensic Pharmacology. Oxford: Oxford University Press; 1996.
13. Álvarez E, Rodríguez E, Hernández T. Sistemática utilizada en el Centro Nacional de Toxicología, Urgencia Toxicológica. Rev Med Mil. 2000; 29 (1):36-40.
14. Klaassen C, Watkins J. Toxicología analítica y forense. En Casarett y Doull, coordinadores. Fundamentos de toxicología. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana; 2005.
15. Perkins A, Locani O, Lorenzo J. Drogas en pelo: Sus alcances y limitaciones II. Experiencia en el laboratorio de toxicología y química legal en el análisis del pelo. Cuad med forense. 2005;4(1): 19-28.
16. Pascal K, Villain M, Barguil Y, Jean- Yves C, Cirimele V. Testing for atropine and scopolamine in hair by LC-MS-MS alter Datura inoxia abuse. J anal Toxicol. 2006; 30:454-457.
17. Gisbert J, Verdu F. Autopsia medico –legal. En: Calabuig G, editor. Medicina legal y toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson, S.A; 2004.
18. Gómez J. Estudio de la correlación entre niveles de alcohol etílico en sangre y humor vítreo en muestras procedentes de autopsias judiciales. Rev Toxicol. 1999;16:193.
19. Locani O, Lorenzo J. El laboratorio de toxicología y química legal. Cuad med forense. 2004; 3(2):127-35.

20. Contreras M, Gonzalez M, Ventura R. Análisis de morfina y codeína en líquido pericárdico por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. *Rev Toxicol.* 1999; 16:191-92.
21. Society of Forensic Toxicologists/American Academy of Forensic Sciences (SOFT/AAS), *Forensic Toxicology Laboratory Guidelines*, 2006.
22. Repetto M, Herce C, Cameán A, Repetto G, Álvarez M, Moreno I, et al. Consideraciones sobre los análisis de fluidos biológicos. Sangre y orina de drogadictos vivos y fallecidos efectuados en 1995-1996 por el Instituto de Sevilla. *Rev Toxicol.* 1997; 98-99.
23. Protocolo modelo para la investigación forense de muertes sospechosas de haberse producido por violación de los derechos humanos. Oficina del Alto Comisionado para los Derechos Humanos de las Naciones Unidas proyecto MEX/00/AH/10. (2001).
24. UK Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing 2001.
25. Crosby N. *General Principles of Good Sampling Practice*. Cambridge; The Royal Society of Chemistry; 1995.
26. Amdur M, Doull J, Casarett and Doull's *Toxicology*. 4^a edición .Nueva York:Mc Graw Hill;1993.
27. Smith F. *Handbook of forensic Drug Analysis*.USA: Elsevier Academic Press; 2005.
28. Albert A. *Selective Toxicity and Related Topics*. 4th ed. New York: Barnes and Noble; 1989.
29. Dale M, Becker W. *The Crime Scene: How forensic science Works*. New York: Kaplan Publishing; 2007.

30. Jickells S, Negrusz A. Clarke's Analytical Forensic Toxicology. London:Pharmaceutical Press; 2008.
31. Ellenhorn M, Barceloux D. Medical Toxicology. 6th ed. New York: Elsevier; 1988.
32. Dux J. Handbook of Quality Assurance for the Analytical Chemistry Laboratory. New York: Van Nostrand Reinhold; 1990.
33. Impartición de Justicia y método científico [en línea]. Realizado por Víctor Castaño y Sergio Luis Aguado. México. UNAM, [consulta: 15 de octubre de 2009 17:30 hrs.]. Disponible en: <<http://www.fata.unam.mx/ciencia/2008/ciencia-2008-10-07.pdf> >
34. Castillo M, Fonseca M. Mejora continua de la calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina. México: Editorial Médica Panamericana; 1995.
35. Sancho M. Retos y perspectivas de la Toxicología Forense. Rev Tox Esp. 2003; 20:88-89.
36. Sagrado S, Bonet E, Medina M, Martín Y. Manual práctico de calidad en los laboratorios. Enfoque ISO 17025. Madrid: AENOR; 2004.
37. Valcarcel M, Ríos A. La calidad en los laboratorios analíticos. España: Editorial Reverté; 1995.
38. Gotelli C. Manual práctico para el control de calidad interno en el laboratorio toxicológico. Metepec, Edo. de México: Centro Panamericano de Ecología humana y Salud. División de salud y ambiente. Organización Panamericana de la Salud. OMS; 1993.
39. Cooperación internacional en acreditación de laboratorios, ILAC-G19:2002 *Guidelines for Forensic Science Laboratories*.

40. Burnett D. *Accreditación del laboratorio clínico*. España: Ed. Reverté; 1998.
41. NMX-EC-17025-IMNC-2006. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. México D.F, Instituto Mexicano de Normalización y certificación A.C, 2006.
42. ISO/IEC Application Document, *Supplementary Requirements for Accreditation in the Field of Forensic Kingdom Accreditation Service (UKAS)*.
43. Martínez D, López-Artiguez M, Repetto M. *Garantía de calidad y buenas prácticas de laboratorio*. En: Repetto M. Camean A. *Toxicología Avanzada*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1995.
44. Entidad Mexicana de Acreditación, A.C [sede Web] México D.F:Artenativa S.A de C.V [acceso 05 de febrero 2010, 17:30 hrs]. Estructura EMA. Disponible en: http://www.ema.org.mx/ema/ema/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=89&Itemid=113
45. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C [sede Web] México D.F [Fecha de última actualización: Agosto 2010] [acceso 05 de Octubre 2010, 19:00 hrs]. *Acerca del IMNC*. Disponible en: http://www.imnc.org.mx/acercadelimnc_c_396.html
46. *Accreditation for Forensic Analysis and Examination, NIS 46, Edition 2, December 1994, United Accreditation Service (UKAS)*.
47. *American Society of Crime Laboratory Directors/Laboratory Accreditation Board (ASCLD/LAB), Legacy Accreditation Manual, 2008*.

48. National Association of Testing Authorities [sede Web] Sydney Australia: NATA ICT [acceso 28 de Marzo 2010, 8:00 am]. About NATA. Disponible en: <http://www.nata.asn.au/aboutnata>
49. CAN-P-1578, *Guidelines for the Accreditation of Forensic Testing Laboratories*, 2nd Edition, November 1998, Standards Council of Canada (SCC).