

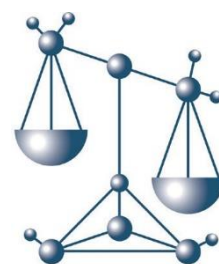


REQUISITOS MÍNIMOS PARA TOXICOLOGÍA

Un documento para laboratorios emergentes

Alianza estratégica forense internacional

Version 1



IFSA

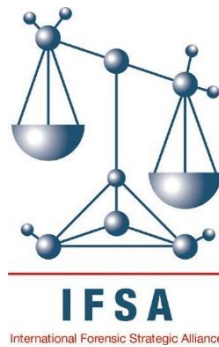
International Forensic Strategic Alliance

ALIANZA ESTRATÉGICA FORENSE INTERNACIONAL

REQUISITOS MÍNIMOS PARA TOXICOLOGÍA

Un documento para laboratorios emergentes

IFSA MRD 7



©Junio 2023



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	2
PREFACIO	3
1 COMPETENCIA DEL PERSONAL	4
2 EQUIPAMIENTO Y CONSUMIBLES	5
3 RECOLECCIÓN DE MUESTRAS, ANÁLISIS, INTERPRETACIÓN E INFORMES	6
4 PROCEDIMIENTOS, PROTOCOLOS Y VALIDACIÓN	10
5 GESTIÓN DE CALIDAD	12
6 GLOSARIO	13
7. REFERENCIAS	16

INTRODUCCIÓN

La Alianza Estratégica Forense Internacional (IFSA) ha desarrollado este documento como requisitos mínimos que permitirán a los proveedores forenses emergentes en países en desarrollo producir servicios científicos para el sistema de justicia penal.

El propósito de este documento es establecer una línea base o punto de partida que se debe seguir para lograr resultados confiables. Los proveedores forenses deberían aprovechar esta base y esforzarse por mejorar continuamente la calidad de los servicios prestados.

Este documento describe los requisitos mínimos para el análisis toxicológico. Se aborda el siguiente esquema:

- Competencia del Personal.
- Equipamiento y Consumibles.
- Recolección de muestras, Análisis, Interpretación, Elaboración de Informes.
- Procedimientos, Protocolos, Validación.
- Gestión de la calidad.





PREFACIO

La Alianza Estratégica Forense Internacional (IFSA) es una asociación multilateral entre las seis redes regionales de laboratorios forenses operativos:

- la Sociedad Estadounidense de Directores de Laboratorios Criminalísticos (ASCLD)
- la Red Europea de Institutos de Ciencias Forenses (ENFSI)
- el Instituto Nacional de Ciencias Forenses de Australia y Nueva Zelanda (NIFS ANZ)
- la Academia Iberoamericana de Criminalística y Estudios Forenses (AICEF)
- la Red Asiática de Ciencias Forenses (AFSN)
- la Red Regional de Ciencias Forenses de África Meridional (SARFS)

IFSA trabaja en estrecha colaboración con sus tres socios estratégicos, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), INTERPOL y el Centro de Investigación de Ciencias Forenses Leverhulme (LRCFS).

IFSA reconoce la importancia de un marco de gestión de calidad en los laboratorios forenses para proporcionar resultados estandarizados y de calidad, ya sean procedimientos realizados en el campo o en el laboratorio.

En febrero de 2012, en la reunión especial de IFSA organizada por la ONODC y convocada en Viena para discutir las necesidades de los laboratorios forenses emergentes en los países en desarrollo, se tomó la decisión de crear un conjunto de documentos de requisitos mínimos (MRD) que permitiera llenar el vacío en las recomendaciones disponibles. para la gestión actual de estos laboratorios.

Se ha desarrollado y revisado la primera serie de tres documentos en las áreas específicas de identificación de drogas incautadas, análisis de ADN e investigación de la escena del crimen. Estos documentos se han centrado en las áreas críticas de calidad, utilizando términos e ilustraciones simples, así como un glosario para guiar a los usuarios a través de los conceptos importantes de los documentos. Actualmente se están desarrollando MRD adicionales. Para más información consulte el sitio web de IFSA: www.ifsa-forensics.org.

Estos documentos están destinados a actuar como una guía inicial para que los laboratorios forenses emergentes establezcan rápidamente su sistema de gestión de calidad y sus capacidades científicas y técnicas. Una vez logrado esto, los laboratorios deberían continuar construyendo sobre esta base y esforzarse por mejorar continuamente la calidad de los servicios mediante acreditaciones según los estándares establecidos.

En la redacción de estos documentos, grupos de trabajo científicos y expertos de las seis redes regionales de ciencia forense, así como socios estratégicos de IFSA, realizaron valiosos aportes durante las distintas rondas de consulta. Los documentos finales de MRD presentados en esta serie no serían posibles sin la participación de todos.

La IFSA espera que estos documentos desempeñen un papel importante para los laboratorios forenses emergentes en su camino hacia la creación de servicios forenses de calidad.

Junta Directiva de IFSA

junio 2023



1 COMPETENCIA DEL PERSONAL

Todo el personal del laboratorio deberá tener una comprensión clara de sus deberes y responsabilidades y deberá cumplirlos en todo momento de acuerdo con un código de ética (consulte los ejemplos en la nota a pie de página debajo) adoptado por el laboratorio.

Esta sección recomienda la educación y capacitación mínimas requeridas por el personal de laboratorio para realizar análisis toxicológicos^a.

1.1 EDUCACIÓN

El personal del laboratorio deberá tener educación, habilidades y capacidades acordes con sus responsabilidades.

Técnico: Los requisitos de educación superior deben basarse en la naturaleza y complejidad de las tareas a realizar.

Analista: El personal que emite informes debe tener educación terciaria con fuerte énfasis en química o una calificación académica equivalente en química o una disciplina especializada asociada con la química o la toxicología. El contenido de los cursos debe incluir conferencias y clases de laboratorio asociadas.

1.2 ENTRENAMIENTO

El laboratorio deberá contar con un plan de capacitación documentado para personal nuevo o nuevas tareas, que documente los estándares requeridos de desempeño, competencia y plan de evaluación. La evaluación se realizará, por ejemplo, cumpliendo planes de formación o realizando análisis de muestras desconocidas. La capacitación debe ser impartida por personal experimentado que se haya considerado competente para impartirla.

La capacitación puede comprender componentes tales como información general relevante sobre toxicología, manejo de evidencia, protocolos de muestreo, procedimientos analíticos e instrumentos que el personal empleará durante el trabajo de casos, incluido el código de ética. Al finalizar la capacitación, se evaluará que el personal es competente antes de asumir de manera independiente el trabajo en casos. Una prueba de competencia garantizará que se hayan adquirido las habilidades y conocimientos adecuados durante la formación. Toda la capacitación y las pruebas de competencia deben documentarse y conservarse los registros de acuerdo con las pautas establecidas por el laboratorio. Se recomienda que todos los analistas/técnicos participen continuamente en pruebas de competencia s o pruebas de comparación entre laboratorios y se registren los resultados.

Es necesario un programa de educación continua para garantizar que el personal se mantenga al tanto de los avances y desarrollos científicos en el área de la toxicología forense. El programa podría incluir asistencia a conferencias/seminarios/cursos, seminarios web y revisión de literatura científica y otros métodos de autoaprendizaje.

^a Ejemplos de Código de Ética adoptados por redes regionales de ciencia forense:

La Sociedad Estadounidense de Directores de Laboratorios Criminalísticos (ASCLD) –www.asclcd.org

La Red Europea de Institutos de Ciencias Forenses (ENFSI) –www.enfsi.eu

El Instituto Nacional de Ciencias Forenses de Australia y Nueva Zelanda (NIFS ANZ) –www.anzfss.org

La Academia Iberoamericana de Criminalística y Estudios Forenses (AICEF) –www.aicef.net

La Red Asiática de Ciencias Forenses (AFSN) –www.asianforensic.net



2 EQUIPAMIENTO Y CONSUMIBLES

2.1 INSTALACIONES

La recepción y el almacenamiento de los indicios estarán separados de las áreas analíticas.

El laboratorio debe contar con servicios públicos apropiados, como suministro ininterrumpido de energía eléctrica, aire acondicionado, ventanas herméticas, agua purificada, plomería y espacios separados adecuados.

Las muestras biológicas deben almacenarse en un área protegida de la contaminación bacteriana, la contaminación cruzada, el calor y la luz solar. Las muestras biológicas (excluidas las muestras de cabello) requieren refrigeración o congelación. Se controlarán las temperaturas de los refrigeradores y congeladores y el laboratorio especificará un rango de temperatura aceptable para este equipo para garantizar el funcionamiento de acuerdo con los requisitos de almacenamiento de muestras.

La instalación estará equipada con refrigeradores y congeladores dedicados al almacenamiento de materiales de referencia, productos químicos y reactivos, cuando corresponda. Las muestras biológicas no se almacenarán junto con materiales de referencia. Si no resulta práctico disponer de refrigeradores y congeladores exclusivos, las muestras se separarán físicamente de los materiales de referencia utilizando medidas como bolsas de plástico resistentes, cajas u otros separadores físicos.

Las áreas de almacenamiento de muestras y de análisis deberán estar aseguradas y el acceso controlado.

2.2 EQUIPAMIENTO E INSTRUMENTACIÓN

Todos los equipos e instrumentos utilizados en los casos para la identificación de alcoholes, drogas y venenos deben ser adecuados y estar en buenas condiciones de funcionamiento. Los equipos e instrumentos se calibrarán o se someterán a una verificación de rendimiento antes de su uso para determinar si su desempeño es confiable para ser aplicado en los métodos de ensayo. Se deberá monitorear el desempeño de los equipos e instrumentos y se mantendrán registros de las verificaciones de desempeño. El mantenimiento y el servicio se realizarán de forma rutinaria para garantizar que sea apto para el trabajo. El laboratorio deberá mantener registros de mantenimiento y servicio preventivo.

Sólo personal capacitado deberá operar los equipos e instrumentos. El manual de operación del fabricante y otra documentación relevante, por ejemplo, los Procedimientos de operación estándar (POE) para cada equipo, deben estar disponibles en el laboratorio. Los métodos utilizados en los equipos e instrumentos se validarán adecuadamente y los equipos e instrumentos nuevos también se verificarán adecuadamente antes de su aplicación en los casos.

2.3 CONSUMIBLES

Todos los productos químicos, reactivos y disolventes utilizados en los análisis toxicológicos deben ser de la calidad adecuada para el tipo de análisis realizado.

El laboratorio deberá contar con procedimientos escritos para la preparación de reactivos y solventes.

Es una buena práctica de laboratorio etiquetar los productos químicos con su identidad y fecha de caducidad y que se registre la fecha y las iniciales en los reactivos comerciales cuando se abren por primera vez.

La eficacia de todos los reactivos críticos utilizados en los casos se debe verificar antes de su uso (inicialmente después de preparar los reactivos y luego antes de cada uso o de forma regular; o al mismo tiempo que los casos). Los controles pueden incluir pruebas con material de referencia de drogas, controles con solvente, muestras de control positivas y negativas apropiadas y muestras en blanco. Se deberá registrar los resultados de los controles.

3 3 RECOPIACIÓN, ANÁLISIS, INTERPRETACIÓN E INFORMES

3.1 RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

La selección, recolección y presentación adecuadas de muestras para análisis toxicológicos son de suma importancia para que los resultados analíticos sean precisos y su interpretación posterior sea científicamente sólida y, por lo tanto, útil en el trabajo de casos forenses. El laboratorio debe desarrollar y proporcionar directrices e instrucciones detalladas a todas las agencias o partes a las que sirve el laboratorio. Las instrucciones deben:

- indicar los tipos y cantidades mínimas de muestras necesarias para realizar los análisis requeridos y las interpretaciones posteriores.
- Siempre que sea posible, la cantidad de muestra recolectada debe ser suficiente para garantizar que quede suficiente para un nuevo análisis posterior, si es necesario.
- incluir el tipo y la cantidad de preservante que se agregará a los fluidos biológicos, si es necesario.

Se debe instruir a las agencias remitentes para que indiquen el historial médico relevante de sujetos vivos o difuntos que puedan ser portadores de una enfermedad altamente infecciosa como tuberculosis, hepatitis o virus de inmunodeficiencia humana. Sin embargo, los laboratorios deben adoptar “precauciones universales” al manipular muestras biológicas, independientemente del historial médico informado.

El laboratorio deberá contar con registros de las solicitudes de análisis y de los indicios entregados. Se asignará un identificador único a cada prueba. Si hubiera una discrepancia significativa entre la documentación presentada y los indicios físicos, se informará al cliente lo antes posible y la discrepancia se registrará con las notas del caso.

Cada indicio se almacenará adecuadamente para mantener la integridad de las muestras. Los indicios se almacenarán en condiciones adecuadas, en la medida de lo posible, para minimizar la probabilidad de que no se altere la composición del contenido.

El laboratorio registrará la cadena de custodia de todos los indicios, desde la recepción hasta la eliminación/devolución de las estas. Sólo el personal autorizado tendrá acceso a las muestras.

3.2 ANÁLISIS

3.2.1 Pruebas de escrutinio

En la mayoría de los casos en que se pide a un laboratorio que busque drogas en muestras biológicas, se emplean pruebas de escrutinio.

- Las pruebas de escrutinio deberán ser apropiadas y validadas para el tipo de muestras biológicas que se analizan. Por ejemplo, los inmunoensayos utilizados en sangre entera deberán validarse adecuadamente a tal fin. Si se utiliza un límite de reporte, se deberá demostrar la exactitud y precisión del ensayo alrededor de ese límite.
- Las pruebas de escrutinio de drogas pueden ser específicas para una clase de drogas (por ejemplo, opiáceos) o ser una prueba de detección amplia capaz de centrarse en compuestos de diferentes clases.
- Un resultado positivo de una prueba de escrutinio indica que la muestra puede contener drogas por encima del nivel de corte. De manera similar, un resultado negativo no indica necesariamente la ausencia de fármaco(s) en las muestras, sino más bien la ausencia de fármaco(s) por encima del nivel de corte. Es una práctica estándar que todos los resultados positivos de las pruebas de escrutinio se verifiquen mediante una técnica de confirmación (consulte la Sección 3.2.2).
- Es una buena práctica separar el análisis de fluidos biológicos de otros elementos que se sospecha que contienen drogas (por ejemplo, cucharas, jeringas). Si la separación física de las áreas analíticas no es práctica, como por

ejemplo utilizar diferentes salas, se debe hacer todo lo posible para utilizar material de vidrio y pipetas separados.

- La ausencia de contaminación residual y de arrastre se demostrará después de que se hayan analizado los indicios de alta concentración.

3.2.2 Pruebas confirmatorias

Los resultados de las pruebas de escrutinio positivas se confirmarán siempre que sea posible mediante una segunda técnica basada en un principio químico diferente. Los materiales de referencia deben incluirse en todos los análisis confirmatorios. Cuando sea posible, la (segunda) prueba de confirmación debe ser más específica que la prueba de escrutinio para el analito objetivo. Se recomienda el uso de espectrometría de masas como técnica de confirmación, siempre que sea posible y práctico¹.

En algunas circunstancias, la confirmación utilizando el mismo sistema que el primero podría ser aceptable si se utiliza derivatización química (por ejemplo, sililación o acilación) para cambiar los tiempos de retención. Sin embargo, la confirmación utilizando un segundo sistema de GC con una columna similar, aunque no idéntica, no suele ser aceptable ya que los índices de retención de muchos analitos pueden no diferir sustancialmente de un sistema a otro (por ejemplo, DB-1 y DB-17)¹.

Es una buena práctica confirmar la identidad de un analito en un extracto diferente de la misma muestra del utilizado para la primera prueba, o en una segunda muestra.

La cuantificación de un analito puede servir como confirmación aceptable de su identidad si inicialmente se detectó mediante un método significativamente diferente (por ejemplo, GC/MS SIM de un fármaco detectado mediante inmunoensayo).

3.3 GESTIÓN DE CALIDAD

La garantía de calidad asume un papel único en las disciplinas de las ciencias forenses porque los resultados están sujetos a cuestionamiento en el sistema de justicia acusatorio o inquisitorio. Uno de los propósitos de un programa de garantía de calidad es detectar errores, ya sean aleatorios o sistémicos, e iniciar acciones correctivas apropiadas².

- Los materiales de referencia utilizados deberán ser apropiados para la prueba que se realiza y se deberá mantener documentación que describa sus fuentes y fechas de adquisición.
- Los materiales de referencia se almacenarán de acuerdo con las recomendaciones del fabricante para garantizar su estabilidad e integridad.
- Cuando sea práctico, el laboratorio deberá verificar la identidad y pureza de los materiales de referencia.
- Si un reactivo se prepara en el laboratorio, la(s) fuente(s) de la(s) sustancia(s), el método de preparación y la verificación del producto final deben registrarse y mantenerse en un archivo.

Un control positivo es una muestra de prueba, idéntica a la desconocida, que contiene el analito en una concentración conocida.

Generalmente, un conjunto adecuado de controles debe incluir, como mínimo, una muestra que no contenga el analito (definida como control negativo) y una muestra que contenga el analito en una concentración (definida como control positivo) que monitoree de manera realista el desempeño del ensayo².

Con cada lote de muestras, ya sea una sola muestra o varias, se deben realizar controles durante el procedimiento en paralelo con las muestras desconocidas². Los controles no se analizan con fines de calibración.

- Los controles deben incluir un control positivo y un control negativo.
- En el análisis cualitativo, para los controles positivos y negativos, los resultados aceptables pueden ser simplemente positivos o negativos, respectivamente

- En el análisis cuantitativo, los controles negativos deben dar resultados que indiquen que el analito está ausente o por debajo de los límites de detección (LOD) del ensayo. Los controles positivos deberían dar resultados dentro de un rango de trabajo aceptable.

(Nota: Se recomienda un resultado de control positivo aceptable de $\pm 20\%$ para la mayoría de los analitos; excepto para los controles que están en o cerca de los límites de cuantificación (LOQ) del ensayo, cuando $\pm 25\text{-}30\%$ puede ser más realista.

- El control positivo debe dar un resultado dentro de una desviación predeterminada de su valor medio, o la prueba se considera "fuera de control" y, por lo tanto, el resultado generado a partir de la muestra desconocida es inaceptable.

Cada lote debe ser revisado por una persona debidamente capacitada antes de su liberación.

El mantenimiento de rutina del equipo es una parte importante de cualquier programa de garantía de calidad. Es una buena práctica documentar todo el mantenimiento rutinario y no rutinario, incluidas tareas como el cambio de septos y liner en los GC.

(Nota: la documentación puede estar en un libro de registro, que se puede llevar con un equipo más grande, o en hojas de verificación archivadas en una carpeta. Se deben etiquetar varios elementos de equipos similares (por ejemplo, pipetas) para poder diferenciarlos fácilmente).

3.4 INTERPRETACIÓN

Un laboratorio deberá tener criterios de aceptación documentados para las técnicas analíticas utilizadas en su laboratorio. Los criterios deben incluir el personal responsable de realizar la interpretación (incluidos sus conocimientos y experiencia) y los principios de interpretación. A continuación, se proporciona un ejemplo de interpretación de espectros de masas de barrido completo de GC/MS-EI:

El software del instrumento realiza los espectros de masas de barrido completo GC/MS-EI como una búsqueda semiautomática en una biblioteca comercial o compilada por el usuario. La calidad de la coincidencia o "ajuste" puede verse favorecida por el factor que se genera, ya sea como proporción o porcentaje, donde 1,0 o 100% son coincidencias "perfectas". Sin embargo, dichos "factores de coincidencia" deben usarse únicamente como guías y no son lo suficientemente confiables como para usarse como determinante final de la identificación.

La revisión final de una "coincidencia de biblioteca" debe ser realizada por un toxicólogo con considerable experiencia en la interpretación de espectros de masas; La experiencia y el juicio crítico son esenciales. La interpretación, como mínimo, debe basarse en los siguientes principios²:

- Para que una coincidencia se considere "positiva", todos los iones principales y de diagnóstico presentes en el espectro conocido (de referencia) deben estar presentes en el espectro "desconocido". Ocasionalmente, los iones que están en los espectros de referencia pueden faltar en lo "desconocido" debido a la baja abundancia general del espectro de masas.
- Si hay iones principales adicionales presentes en lo "desconocido", es una buena práctica intentar determinar si los iones "adicionales" provienen de una sustancia coeluyente o de un "fondo", como el sangrado de la columna o el aceite de la bomba de difusión. El examen de los cromatogramas reconstruidos de los iones de la sustancia que se sospecha como coeluyente en relación con los iones principales del espectro de referencia ayudará a determinar esto.
- Cuando se utiliza el modo de monitoreo de iones seleccionado por GC/MS-EI para la identificación de un analito, ya sea como parte de un procedimiento cuantitativo o no, el uso de al menos un ion calificador para cada analito y estándar interno, además de un ion primario para cada uno, se recomienda encarecidamente.

(Nota: Un ejemplo de criterio de aceptación comúnmente utilizado para proporciones de iones es $\pm 20\%$ en relación con el del control o calibrador correspondiente. Sin embargo, rangos de proporciones de iones de hasta $\pm 25\%$ o 30% pueden ser apropiados dependiendo de las circunstancias del instrumento utilizado y según lo determinado por laboratorios individuales.)

3.5 INFORMES

Todos los esfuerzos se dirigirán a producir informes que sean precisos, claros, objetivos y cumplan con los requisitos de los clientes o la jurisdicción atendida. Los informes deberán incluir la siguiente información a menos que existan razones documentadas para no hacerlo (por ejemplo, acreditación específica, cliente o consideración jurisdiccional) y la información deberá estar disponible para su revisión en la documentación del caso:

- Título del informe;
- Fecha de reporte;
- Nombre y dirección del laboratorio de ensayo;
- Identificación única del informe en cada página;
- Número de página y número total de páginas;
- Agencia remitente;
- Fecha de recepción de la prueba;
- Lista descriptiva de los indicios presentados (incluidos los elementos no examinados);
- Tipo de pruebas realizadas
- Un apéndice o alcance del análisis de drogas que pueden probarse de manera confiable y reproducible.
- Resultados del análisis; y
- Identidad y firma del personal que emite el informe.

El laboratorio deberá determinar un marco para una revisión sistémica de los informes por parte de un revisor. La documentación del caso deberá contener información suficiente para que el revisor pueda evaluar las notas del caso e interpretar los datos. Antes de que se publique un informe, éste pasará por una revisión técnica y administrativa. En caso de que el personal a cargo del caso no esté de acuerdo con la opinión del revisor, el asunto será remitido a una autoridad superior que sea competente para determinar la cuestión en disputa.

4 PROCEDIMIENTOS, PROTOCOLOS Y VALIDACIÓN

4.1 PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLOS

El procedimiento de laboratorio debe incluir procedimientos administrativos, así como métodos analíticos y ser revisado, firmado y fechado antes de ser utilizado por primera vez o cambiado. El manual de procedimientos analíticos debe incluir, para cada procedimiento analítico, si corresponde, lo siguiente:

- teoría y principio del método,
- instrucciones para la preparación de reactivos,
- detalles del procedimiento analítico,
- instrucciones para la preparación de calibradores y controles,
- información sobre requisitos especiales para la manipulación de reactivos o para garantizar la seguridad,
- parámetros de validación (por ejemplo, LOQ, linealidad), y
- criterios para la aceptación o rechazo de resultados cualitativos o cuantitativos o una referencia a esta información.

Los procedimientos analíticos pueden adoptarse a partir de metodologías publicadas reconocidas internacionalmente o de métodos internos validados. Estos procedimientos deben ser lo suficientemente detallados para que los procesos puedan seguirse estrictamente para garantizar que los análisis se realicen de manera consistente y precisa.

Los laboratorios deben monitorear los procedimientos analíticos utilizando controles apropiados y/o materiales de referencia para garantizar la calidad del análisis. Los cambios significativos en los protocolos o procedimientos deben ser validados o verificados, documentados y aprobados por una persona autorizada antes de su uso.

(Nota: ejemplos de cambios significativos incluyen el uso de una fase estacionaria de cromatografía alternativa, la alteración de la polaridad del disolvente de extracción o la fase móvil o la modificación de la temperatura del horno de GC).

Los cambios aprobados se comunicarán de manera efectiva a todo el personal involucrado. Los métodos desarrollados internamente deben producir resultados aceptables consistentes con requisitos específicos o métodos previamente validados antes de su implementación.

4.2 VALIDACIÓN³

Todos los métodos (métodos publicados o internos) utilizados para el análisis toxicológico deberán validarse para demostrar que son aptos para el uso previsto. La validación debe ser realizada por personal competente en los métodos y equipos utilizados.

Los métodos de toxicología suelen clasificarse como métodos de escrutinio, métodos cualitativos de confirmación/identificación o métodos cuantitativos. Se evaluarán, cuando proceda, los siguientes parámetros de validación:

- Límite de detección (LOD): para estimar la concentración más baja de un analito en una muestra que puede diferenciarse de manera confiable de la matriz e identificarse mediante el método analítico.
- Arrastre: para comprobar la aparición de señales de analitos no deseadas en las muestras después del análisis de una muestra positiva.
- Estudios de interferencia: analitos no objetivo (es decir, componentes de la matriz, otros fármacos y metabolitos, estándar interno, impurezas) que pueden afectar la capacidad de detectar, identificar o cuantificar un analito objetivo.
- Precisión: para medir la similitud entre una serie de mediciones obtenidas de múltiples muestreos de la misma muestra homogénea. Se expresa numéricamente como coeficiente de variación.

- Sesgo: para estimar un error de medición sistemático, calculado como la diferencia entre la media de varias mediciones, con respecto a un valor verdadero conocido y reportado como diferencia porcentual.
- LOQ inferior: para estimar la concentración más baja de un analito en una muestra que se puede cuantificar de manera confiable con un sesgo y precisión aceptables.
- Modelo de calibración: para demostrar la relación entre la concentración del analito y la respuesta correspondiente del instrumento.
- Estimación de la medida de la incertidumbre.

Cuando se realizan análisis en muestras inusuales (tejido descompuesto, líquido vítreo, etc.), cuando sea posible, se deben preparar y probar calibradores o controles de matriz apropiados al mismo tiempo que las muestras.

Para los inmunoensayos, un laboratorio debe, como mínimo, poder demostrar que el blanco o el calibrador negativo más dos desviaciones estándar no se superpone con el punto de corte o el calibrador positivo más bajo. Alternativamente, el laboratorio puede determinar el LOD. Una forma de determinar el LOD es tomar el valor medio del blanco y sumar tres desviaciones estándar ($LOD = X_m + 3SD$).

Se recomienda el uso de un estándar interno adecuado para todos los ensayos cromatográficos (por ejemplo, GC, HPLC, GC/MS). El estándar interno debe tener propiedades químicas y físicas lo más similares posible al analito. Si se va a derivatizar el analito, se debe elegir un estándar interno que forme un derivado análogo. El estándar interno debe añadirse a la muestra en la fase más temprana posible del método y, en cualquier caso, antes del almacenamiento en amortiguador y de la extracción de la muestra.

La linealidad del procedimiento debe establecerse utilizando al menos tres calibradores. La concentración de los calibradores debe ser tal que abarquen la concentración prevista de la(s) muestra(s) y estén espaciados uniformemente, cuando sea posible.

Si la concentración de la muestra excede la concentración del calibrador más alto, la muestra debe diluirse y volverse a extraer si se requiere una cuantificación precisa. De lo contrario, se debe informar que la muestra tiene una concentración mayor que la del calibrador más alto. Si la concentración de la muestra debe ser menor que la del calibrador más bajo, se debe preparar un calibrador adicional que esté por debajo del rango esperado del analito en la muestra.

Los criterios para la aceptación de una calibración cromatográfica deben establecerse en el método. Para una calibración multipunto, este factor suele ser el coeficiente de correlación. Para la mayoría de las aplicaciones, un coeficiente de correlación aceptable es 0,99. Sin embargo, puede haber circunstancias en las que un coeficiente de correlación de 0,98 sea mínimamente aceptable. Además, es una buena práctica evaluar el rango de calibración calculando el valor de cada calibrador frente a la curva.

Para muestras que tengan concentraciones significativamente superiores a las del calibrador más alto, el laboratorio debe tomar precauciones para que no se produzca arrastre de analito a la siguiente muestra. De manera similar, se deben controlar las muestras con concentraciones muy bajas para garantizar que no se haya producido arrastre de un positivo anterior muy alto.

El tiempo de retención debe ser parte de los criterios de aceptación para los ensayos cromatográficos. Por ejemplo, en ensayos basados en GC, pueden ser aceptables desviaciones del 1 al 2 % con respecto a los calibradores o controles. Pueden ser aceptables desviaciones ligeramente mayores para ensayos basados en HPLC, particularmente cuando la fase móvil se programa de forma no isocrática.

Se conservará toda la documentación de los procesos de validación (en papel o electrónicamente). La documentación incluirá:

- Procedimiento de validación;
- Fecha de los estudios realizados;
- Datos;
- Resumen/conclusión de resultados; y
- Aprobación y autorización Approval and authorisation.



5 GESTIÓN DE CALIDAD

5.1 SISTEMA DE CALIDAD

El objetivo del laboratorio es brindar a los clientes análisis toxicológicos de calidad. Como tal, el laboratorio deberá establecer y mantener un marco de calidad para la gestión y el procesamiento de los casos de toxicología. Esto incluye el manejo de indicios, prácticas de gestión, análisis y presentación de informes.

El sistema de gestión de la calidad cubrirá todos los procedimientos e informes relacionados con los análisis toxicológicos. Se designará al personal responsable del sistema de gestión de la calidad y tendrá la autoridad para cumplir sus funciones en consecuencia.

Deberán existir procedimientos/programas documentados y mantenimiento de registros en las siguientes áreas, cuando corresponda:

- Formación del personal, competencias, responsabilidades y desarrollo continuo.
- Programa de salud y seguridad para proporcionar un ambiente saludable y seguro para el personal y las operaciones.
- Monitoreo de indicios para garantizar la integridad de todas las pruebas físicas de drogas, incluida la cadena de custodia al recibir, transferir, almacenar y eliminar/devolver las muestras.
- Procedimientos analíticos para el análisis de drogas con protocolos de muestreo, validación de métodos e instrumentos, identificación de medicamentos cumpliendo con medidas de aseguramiento de calidad y prevención de contaminación de exhibidores durante el análisis.
- Mantenimiento y calibración de instrumentos/equipos para garantizar que se mantenga el rendimiento adecuado.
- Materiales de referencia, productos químicos y reactivos utilizados en los casos.
- Los registros de los casos para garantizar la documentación adecuada de los resultados y todas las impresiones de los instrumentos y los informes se conservan y protegen.
- Ensayos de aptitud para el seguimiento del desempeño del laboratorio.
- Auditorías de laboratorio y seguimiento de las acciones correctivas necesarias.
- Procedimientos para acciones correctivas cuando se ha observado trabajo no conforme.

6 GLOSARIO

El siguiente glosario no debe considerarse una lista exhaustiva de la terminología encontrada en Toxicología; sin embargo, estos términos se utilizan ampliamente en la comunidad forense.

Revisión administrativa	Un procedimiento donde se comprueba el contenido del informe de laboratorio. Fo coherencia con la política del laboratorio, los documentos administrativos y la documentación de casos, así como la corrección editorial. Esta revisión podrá ser realizada por personal de laboratorio no técnico.
Procedimiento analítico	Un procedimiento ordenado paso a paso diseñado para garantizar la uniformidad operativa y minimizar la deriva analítica.
Anual	Ocurre una vez por año calendario.
Evaluaciones	Exámenes sistemáticos e independientes para determinar si las actividades reales cumplen con las actividades planificadas. Las evaluaciones suelen incluir una comparación de los resultados reales con los resultados esperados.
Auditar	Una revisión independiente realizada para comparar los diversos aspectos del desempeño del laboratorio con un estándar de desempeño.
Persona autorizada	Persona que tiene el conocimiento, experiencia y habilidades necesarias para tomar decisiones y está autorizada por el laboratorio para hacerlo.
Calibrar	Configurar el instrumento de medición contra un estándar conocido.
Calibración	El conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición y los correspondientes valores conocidos de una medición.
Notas del caso	La documentación de los procedimientos, normas, controles e instrumentos utilizados, las observaciones realizadas, los resultados de las pruebas realizadas, los cuadros, gráficos, fotografías y otros documentos generados que se utilizan para respaldar las conclusiones del examinador.
Calibrador	Se utiliza una solución, ya sea preparada a partir del material de referencia o comprada, para calibrar el ensayo. Siempre que sea posible, los calibradores deben prepararse en una matriz similar a la de las muestras.
Cadena de custodia	Procedimientos y documentos que dan cuenta de la integridad de un indicio mediante el seguimiento de su manejo y almacenamiento desde su punto de recolección hasta su disposición final.
Competencia	Capacidad para realizar una tarea específica según procedimientos.
Competencia	La demostración de habilidades y conocimientos técnicos necesarios para realizar el análisis con éxito.
Competente	Capaz de realizar una función asignada o requerida y la capacidad de lograr el resultado correcto.
Contaminación	La introducción de sustancias extrañas en una muestra no relacionada, generalmente sin intención.

Educación continua	Una actividad educativa (como una clase, una serie de conferencias, un congreso, un seminario o un curso corto) ofrecida por una organización o individuo reconocido que actualiza a los participantes en su área de conocimiento relevante.
Control	Una solución preparada a partir del material de referencia (por separado de los calibradores; es decir, pesada o medida por separado), comprada u obtenida de un conjunto de muestras previamente analizadas. Se utilizan controles de cualquiera de estas fuentes para determinar la validez de la calibración; es decir, la estabilidad de una determinación cuantitativa en el tiempo. Cuando sea posible, los controles deben ser compatibles con muestras y calibradores, como se indicó anteriormente.
Acción correctiva	Una actividad realizada para eliminar la causa raíz de una no conformidad existente u otra situación indeseable con el fin de prevenir la recurrencia.
Crítico	De importancia decisiva con respecto al resultado.
Equipo	Un artículo, instrumento o dispositivo duradero utilizado en un proceso o procedimiento.
Pruebas forenses de drogas en orina	Determina la ausencia o presencia de drogas y sus metabolitos en orina para demostrar uso o abuso previo.
Toxicología forense del desempeño humano	Determina la ausencia o presencia de etanol y otras drogas y sustancias químicas en la sangre, el aliento u otras muestras apropiadas y evalúa su papel en la modificación del desempeño o comportamiento humano.
Laboratorio	Una instalación que brinda servicio de análisis de Toxicología.
Personal de laboratorio	Personal científico que analiza las muestras (como analista, científico, oficial de laboratorio, técnico). El nivel de responsabilidad y participación de cada tipo de personal en el análisis de los objetos expuestos depende de la organización del laboratorio y del flujo de trabajo utilizado por el laboratorio.
Método	El curso de acción o técnica seguida al realizar un análisis o comparación específica que conduce a un resultado analítico.
control de rendimiento	Una medida de garantía de calidad para evaluar la funcionalidad del equipo de laboratorio que afecta la precisión y/o validez del análisis. Esto puede incluir el uso de una mezcla de medicamentos o un control de muestra.
Toxicología Forense Post Mortem	Determina la ausencia o presencia de drogas y sus metabolitos, sustancias químicas como etanol y otras sustancias volátiles, monóxido de carbono y otros gases, metales y otras sustancias químicas tóxicas en fluidos y tejidos humanos, y evalúa su papel como factor determinante o contribuyente en la causa y forma de muerte.
Mantenimiento preventivo	Un procedimiento de inspección y reacondicionamiento de equipos a intervalos regulares de acuerdo con instrucciones específicas, destinado a prevenir fallas en el servicio o retardar el deterioro.
Procedimiento	La manera en que se realiza una operación; un conjunto de instrucciones para realizar un examen o análisis.
Proceso	Conjunto de tareas y actividades relacionadas que logran una meta de trabajo, es decir, que transforma los insumos en productos y servicios de salida.
Prueba de aptitud	Un proceso continuo en el que el laboratorio analiza muestras desconocidas de forma regular y las compara con las identidades o valores conocidos/consensuados. Las pruebas de competencia internas las realiza el propio laboratorio; Las pruebas de competencia externas son realizadas por una agencia independiente.

Calidad	Características de un producto o servicio que influyen en su capacidad para cumplir los requisitos, incluidos los definidos durante la revisión del acuerdo.
Aseguramiento de la calidad	Aquellas acciones planificadas y sistemáticas necesarias para proporcionar suficiente confianza en que el producto o servicio de un laboratorio satisfará determinados requisitos de calidad.
Reactivo	Una sustancia química utilizada para reaccionar con otra sustancia química, a menudo para identificar la presencia o ausencia de la segunda sustancia química/analito.
Registro	Información capturada por escrito o a través de un medio electrónico. Medio generado que proporciona evidencia objetiva de las actividades que se han realizado o de los resultados que se han logrado, como registros de pruebas o resultados de auditoría. Los registros no existen hasta que la actividad se haya realizado y documentado.
Material de referencia	Un material de referencia que posee una o más propiedades que están suficientemente bien establecidas como para poder usarse para preparar calibradores.
Revisión	Una evaluación de los registros para comprobar su coherencia, precisión e integridad. Una revisión comprende una revisión técnica y administrativa.
Revisor	Persona que realiza la revisión técnica y/o administrativa.
Estándar	Una declaración que describe un nivel aceptable de desempeño, excelencia o logro en esa actividad en particular.
Revisor técnico	Una evaluación de la idoneidad del método analítico, procedimiento de muestreo, datos, resultados y conclusiones. Esta revisión debe ser realizada por personal de laboratorio calificado que tenga la experiencia relevante en el trabajo de casos.
Validación	El proceso de realizar un conjunto de experimentos que establecen la idoneidad, idoneidad, precisión y solidez de una técnica o procedimiento.



7 REFERENCIAS

1. Directrices del laboratorio de toxicología forense SOFT/AAFS, versión 2006. http://www.soft-tox.org/files/Guidelines_2006_Final.pdf (consultado el 27 de agosto de 2020).
2. Norma del Grupo de Trabajo Científico sobre Toxicología Forense (SWGTOX) para personal de laboratorio 2015. Grupo de Trabajo Científico sobre Toxicología Forense. <https://academic.oup.com/jat/article/39/3/241/2357611> (consultado el 27 de agosto de 2020).
3. Estándar ANSI/ASB 036, primera edición, Prácticas estándar para la validación de métodos en toxicología forense 2019 (https://www.aafs.org/sites/default/files/media/documents/036_Std_e1.pdf).
4. Directrices del Laboratorio de Toxicología Forense de la Asociación de Toxicólogos Forenses del Reino Unido e Irlanda (2018). Ciencia y Justicia.
5. Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas. 2011. Requisitos de habilidades del personal y recomendaciones de equipos para laboratorios de ciencias forenses. Publicación de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito ST/NAR/2 Rev.1. http://www.unodc.org/documents/scientific/Ebook_STNAR_02Rev1_E.pdf (consultado el 6 de octubre de 2014).
6. Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas. 2009. Guía para la validación de la metodología analítica y la calibración de equipos utilizados para realizar pruebas de drogas ilícitas en materiales incautados y muestras biológicas. Publicación ST/NAR/41 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. http://www.unodc.org/documents/scientific/validation_E.pdf (consultado el 6 de octubre de 2014).
7. Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas. 2009. Guía para la implementación de un sistema de gestión de calidad en laboratorios de pruebas de drogas. Publicación ST/NAR/37 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. http://www.unodc.org/documents/scientific/QMS_Ebook.pdf (consultado el 6 de octubre de 2014).

IFSA MEMBERS



STRATEGIC PARTNERS



Leverhulme Research Centre
for Forensic Science
LEVERHULME
TRUST _____



CONTACT:

International Forensic Strategic Alliance: <http://www.ifsa-forensics.org>

