	DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FORENSES ORGANISMO DE INVESTIGACION JUDICIAL (OIJ) PODER JUDICIAL, COSTA RICA **ESCRUTINIO GENERAL EN MATRICES BIOLÓGICAS POR QuEChERS-LC/MS-2**	PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN NORMADO ESPECIFICO **P-DCF-ECT-TOX-32**
VERSION: 11	Rige desde: 18/10/2024	PAGINA: 1 de 56

Elaborado o modificado por:	**Revisado por Líder Técnico:**
Dra. María de los Ángeles Sancho Brenes **Perito, Sección Toxicología** **Dr. Diego Arias Alfaro** **Jefe, Sección Toxicología**	**Dra. María de los Ángeles Sancho Brenes, Líder Técnico de Sección/Unidad de Confirmatorios**
Visto Bueno Encargado de Calidad:	**Aprobado por:**
Dr. Marco Martínez Esquivel **Encargado de Calidad de la Sección de Toxicología**	**Dr. Diego Arias Alfaro** **Jefe, Sección Toxicología**

COPIA NO CONTROLADA

CONTROL DE CAMBIOS A LA DOCUMENTACIÓN

Versión	Fecha de Aprobación	Fecha de Revisión	Descripción del Cambio	SCD	Solicitado por
01	15/05/2016	02/04/2019	Versión Inicial del Procedimiento	004-2016	MME
02	02/04/2019	09/08/2019	Se actualiza listado de analitos, controles y concentración de analitos, energías de colisión, aspectos relacionados con Sistema de Gestión de Calidad y criterios de aceptación.	003-2019	DAA
03	09/08/2019	21/02/2020	Se incluye lista de chequeo para uso de equipo instrumental y se hace referencia tiempos y temperaturas como aproximados y se reorganizó la parte de análisis de equipo instrumental.	022-2019	MME

04	21/02/2020	14/10/2020	Cambio sales de extracción y limpieza. Cambio método y columna cromatográfica. Modificación lista de analitos. Incorporación resultados validación.	002-2020	DAA
05	14/10/2020	18/01/2021	Cambio de procedimiento a LC/MS-2. Incluir resultados de validación en el equipo LC/MS-2 (orbitrap), incluir modificaciones en el procedimiento de extracción QuEChERS. Lista de nuevas sustancias detectadas en el LC/MS-2.	010-2020	DAA
06	18/01/2021	01/03/2021	Cambio de límites administrativos para algunos analitos, cambios en la preparación del equipo, se modifica el procedimiento de homogenización de tejidos y se describe la secuencia de análisis.	001-2021	DAA
07	01/03/2021	03/08/2021	Cambios en preparación de estándares internos, almacenaje de homogenizado de tejidos y vigencia de la mezcla A.	005-2021	DAA
08	03/08/2021	29/04/2022	Cambios en reporte resultados y revisión según estándares de ANSI/ASB	012-2021	DAA
09	29/04/2022	12/05/23	Inclusión uso del dilutor, eliminación de termómetro, inclusión de registros según observaciones auditoría interna	009-2022	DAA
10	12/05/23	18/10/24	Modificaciones al alcance sobre utilizar el método con menos sustancias, observaciones en la comparación espectral contra la biblioteca.	002-2023	DAA
11	18/10/24		Se unifica el material de referencia incorporando drogas nuevas al CRM de escrutinio, se eliminan mezclas de solventes. Se cambia el nombre por escrutinio en LC/MS-2	012-2024	DAA

COPIA NO CONTROLADA

ESTE PROCEDIMIENTO ES UN DOCUMENTO CONFIDENCIAL
PARA USO INTERNO DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FORENSES
SE PROHÍBE CUALQUIER REPRODUCCIÓN QUE NO SEA PARA ESTE FIN

La versión oficial digital es la que se mantiene en la ubicación que la Unidad de Gestión de Calidad defina. La versión oficial impresa es la que se encuentra en la Unidad de Gestión de Calidad. Cualquier otro documento impreso o digital será considerado como copia no controlada

COPIA NO CONTROLADA

1 Objetivo.

El objetivo de este procedimiento es determinar simultáneamente drogas, medicamentos y plaguicidas de importancia forense, pertenecientes a diversas familias de sustancias tales como: benzodiacepinas, antipsicóticos, antidepresivos, estimulantes, anticonvulsivantes, anestésicos, antihistamínicos, plaguicidas carbamatos y organofosforados, entre otros, en muestras de sangre, orina, contenido gástrico, humor vítreo, músculo e hígado de casos que por solicitud específica o que según el Listado de tipos de caso de la Sección de Toxicología, versión vigente, lo ameriten.

2 Alcance.

Este procedimiento permite realizar la identificación de las sustancias listadas en el Anexo 2, en muestras de sangre, orina, humor vítreo, contenido gástrico y tejido, en aquellos casos donde se requiera específicamente o que corresponda según el Listado de tipos de caso de la Sección de Toxicología, versión vigente. El hígado se emplea cuando no se recibe muestra de sangre y la muestra de músculo se utiliza cuando no se recibe ni sangre ni hígado.

Esta metodología es capaz de identificar más de 100 analitos. El nivel de confirmación (confirmatorio o presuntivo) del resultado del análisis, la interpretación de los hallazgos y la decisión sobre la necesidad de realizar más análisis se basará en los criterios señalados en la versión vigente del Procedimiento para el Manejo General de casos en la Sección de Toxicología Forense. Las características de este método permiten que sea utilizado como escrutinio o como método confirmatorio, dependiendo de lo que se requiera en los casos a los que se aplique.

Cuando se aplique este procedimiento a un caso, se podrá reportar una parte de las sustancias según lo solicitado y la clasificación del caso (por ejemplo, solo una o dos sustancias, o solo las que son drogas de abuso, o las que pertenecen a cierto grupo químico).

A partir del método original que contiene todas las sustancias se pueden crear otros métodos con menos sustancias (lista de adquisición con menos analitos) manteniendo los parámetros del método (ver anexo 7). El tiempo de duración del método modificado puede ser recortado, si el tiempo de retención de los analitos que contiene lo permite, siempre y cuando se mantenga la misma gradiente.

Idealmente, para la determinación se requieren, muestras con un mínimo de 0,5 mL de sangre anticoagulada con oxalato de potasio y preservada con fluoruro de sodio. En el caso de muestras de orina, se utilizan mínimo 0,5 mL de matriz, que sean recolectadas y almacenadas en frascos de plástico o preservarse con fluoruro de sodio. En el caso de humor vítreo se requerirá al menos de 0,2 mL. Para tejido (hígado o músculo) se requiere al menos de 3 g de muestra y para contenido gástrico se debe utilizar un mínimo de 0,2 g o mL de muestra.

De los resultados de la validación, se desprenden algunas acciones a tomar en cuenta a la hora de aplicar el método:

- Utilice un blanco enriquecido específico (preparado con sangre post-mortem para casos de sangre post-mortem y preparado con sangre de vivos para casos de sangre de vivos) para calibrar las respuestas en el equipo y al menos los estándares internos mencionados en Anexo 3 o similares, para compensar el efecto de la matriz sobre la ionización.
- El tiempo máximo de permanencia de las muestras en el equipo, permite realizar un máximo de 50 inyecciones incluyendo blancos, muestras y controles.
- El método no puede diferenciar la efedrina de la pseudoefedrina por lo que en caso de presencia de estas sustancias se debe reportar las dos posibilidades.

COPIA NO CONTROLADA

-Las secuencias de análisis con muestras de sangre y orina se pueden realizar sin blancos de corrida en medio de las muestras, para acortar los tiempos de corrida en el equipo, según validación de arrastre de esta metodología.

-Para el análisis de tramadol en orina, cuando se realice la comparación del espectro de masas del tramadol se debe tener en cuenta las siguientes dos posibilidades para todos los casos en los que se detecte venlafaxina en orina:

-Si el índice de similitud de la comparación con la biblioteca es de al menos 997 y el tramadol es la primera opción (hit), no está presente el fragmento con m/z 107 y la intensidad del ion 246 es menor al ion 264, se puede reportar la identificación del tramadol.

-Si la comparación contra la biblioteca es menor a 997, la primera opción es desmetilvenlafaxina, el espectro presenta el fragmento m/z 107 o la intensidad del ion 246 es mayor al 264, se debe reportar lo siguiente: "Se detectó una sustancia con un espectro de masas que es similar tanto al Tramadol como a la desmetilvenlafaxina (metabolito de la Venlafaxina) no pudiendo diferenciarse entre estas dos sustancias"

Los resultados obtenidos de la validación en el equipo LC/MS-2 se presentan en el informe de validación correspondiente (3.2). Para un grupo particular de analitos se puede tener parámetros de desempeño diferentes a los establecidos en la validación del método completo, siempre y cuando se respalden en validaciones empleando esos parámetros para ese grupo de analitos (por ejemplo, inyección sin blanco de corrida entre muestras/controles si se valida de esta manera para un grupo de analitos) (3.3).

El resumen de los resultados de la validación de escrutinio en este equipo se puede observar a continuación:

COPIA NO CONTROLADA

Nombre del parámetro de validación	Valor obtenido del parámetro	Criterio de aceptación y rechazo	Justificación (indique de donde se toma el criterio, ejemplo referencia bibliográfica)
Límite de detección	Los analitos presentan un tiempo de retención (TR) dentro de ± 2,5 % para las tres pruebas realizadas en tres días diferentes por tres personas diferentes. Para la comparación contra la biblioteca MS/MS se obtuvo un SI mayor a 800 para todos los analitos en todas las matrices, excepto para 7-aminoclonazepam, buprenorfina, alprazolam, diazepam y 7-aminoflunitrazepam en donde se tuvo una réplica con SI entre 653 y 789 para alguna de las réplicas en alguna de las matrices. Para la fluoxetina, oxazepam, temazepam y EDDP el SI estuvo entre 413 y 787. Para la norketamina, clordiazepóxido, anfetamina, metanfetamina, clonazepam y morfina se realizó la resta del	Aceptado considerando que, para la norketamina, clordiazepóxido, anfetamina, metanfetamina, clonazepam y morfina debe realizarse resta del espectro al lado del pico cromatográfico cuando sea necesario para alcanzar el SI de 800 y que para la fluoxetina, oxazepam, temazepam y EDDP no se alcanza el SI de 800 a nivel del LD por lo que en este nivel debe tomar el resultado como presuntivo cuando no se alcance este SI.	AFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.

	espectro al lado del pico cromatográfico para alcanzar el SI de 800.		
Efecto de la matriz sobre la ionización	Para las sustancias MDMA, Cocaína, LSD, Cocaetileno, Haloperidol y Propoxur se obtuvo un efecto de matriz sobre la ionización menor al 25% para sangre post mortem, sangre de vivos y orina y un %RSD en el área relativa menor a 20% en todas las matrices y niveles. Para las sustancias Fenilpropanolamina, Codeina, 6-Monoacetilmorfina, Anfetamina, Escopolamina, MDA, Hidrocodona, Metanfetamina, Fentermina, Norketamina, Benzoilecgonina, Atropina, Ketamina, MBDB, 2-CB, Norbuprenorfina, Propanolol, Fentanilo, Sildenafil, Buprenorfina, Citalopram, Amoxapina, Paroxetina, Biperideno, Hidroxialprazolam, Desipramina, Protriptilina, Imipramina, Carbofuran, Lorazepam, Clonazepam, Metadona, Clorpromazina, Sertralina, Flunitrazepam, Nordiazepam, Clomipramina, Tioridazina, Diazepam y Etoprofos se obtuvo un efecto de matriz sobre la ionización menor al 25% en sangre post mortem y sangre de vivos y un %RSD en el área relativa menor a 20% para estas matrices en los dos niveles. Estas mismas sustancias presentan un efecto de matriz en orina entre -50 y 70 % y un %RSD en área relativa entre 4 y 59% en orina. Para las sustancias Metilecgonina, Acetaminofen, Efedrina-Pseudoefedrina, Levamisol, Dimetiltriptamina_(DMT), Estricnina, PMMA, Mefedrona, MDEA, Zopiclona, Tramadol, MDPV, Meperidina, Bupropion, Desmetilclozapina, Fenciclidina, Dextrometorfan, Quetiapine, Midazolam, Difenhidramina, Doxepina,	Aceptado tomando en cuenta que los controles positivos deben preparase matriz específicos (sangre post-mortem, sangre de donador vivo y orina) y que las sustancias doxylamina, metilfenidato, Diazinon, Hidroxi-delta-9-THC, JWH-073 y JWH-018 se excluyen del alcance del método por sus efectos de matriz e imprecisión.	Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX), Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology, J. Anal. Toxicol. 2013;37: 452-474.

COPIA NO CONTROLADA

	Prometazina, Promazina, Carbamazepina, Hidroxicina, Oxazepam, Verapamilo, Nortriptilina, Amitriptilina, Tadalafil, Trimipramina, Fluoxetina, Fenamifos, Malation, Prazepam y Carboxi-delta9-THC se obtuvo un efecto de matriz sobre la ionización menor al 25% en sangre de vivos y un %RSD en el área relativa menor a 20% en esta matriz. Estos mismos analitos presentan un efecto de matriz entre -46 y 77 % en sangre post mortem y un %RSD entre 3 y 32 % en sangre post mortem y un efecto de matriz entre -80 y 130 % en orina con un %RSD entre 5 y 58 % en orina. Para los analitos Lidocaina, Clozapina, Mitraginina, Perfenazina, Temazepam y Clobazam se obtuvo un efecto de matriz sobre la ionización menor al 25% en sangre post mortem y un %RSD en el área relativa menor a 20% en esta matriz. Estos mismos analitos presentan un efecto de matriz entre -27 y 35 % en sangre de vivos con un %RSD menor a 20 % en esta matriz y un efecto de matriz entre -34 y 63 % en orina con un %RSD entre 7 y 31%. Para las sustancias Morfina, Salbutamol, Hidromorfona, Atenolol, Olanzapina, Oxicodona, Metomilo, Doxylamina, Mirtazapina, Metilfenidato, Zolpidem, Risperidona, Venlafaxina, Clorfeniramina, Clordiazepoxido, Bronfeniramina, Hidroximidazolam, EDDP, Duloxetina, Etizolam, Diazinon, Hidroxi-delta-9-THC, JWH-073 y JWH-018 se obtuvo un efecto de matriz de entre -92 y 6889 % con %RSD entre 4 y 133 %.		
Estudio de interferencias	Para la interferencia de los analitos sobre los estándares internos se obtuvo: Para la Codeina_D3, Cocaina_D3, Fentanilo_D5,	Aceptado	AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI).

COPIA NO CONTROLADA

	Clonazepam_D4 y Carboxi-delta-9-THC_D3 no se obtuvo ninguna señal de interferencia. Para anfetamina_D5, MDMA-D5, Benzoilecgonina_D3, Haloperidol_D4, Propoxur_D7 y Diazepam_D5 se obtuvo una señal, pero mucho menor a la señal presente en las muestras con la cantidad de estándar interno utilizado, siendo menor al 2%. Para la interferencia de los estándares internos sobre los analitos no se produjo ninguna interferencia significativa de los analitos sobre los estándares internos. Para la interferencia de la matriz se obtuvo que ninguno de los analitos presentó interferencia por las matrices probadas.		Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.
Estabilidad	Los analitos Metilecgonina, Morfina, Salbutamol, Hidromorfona, Atenolol, Acetaminofen, Sulpiride, Codeina, Levamisol, Oxicodona, 6-Monoacetilmorfina, Escopolamina, MDA, Hidrocodona, Metanfetamina, MDMA, Dimetiltriptamina_(DMT), PMMA, Norketamina, Benzoilecgonina, MDEA, Atropina, Ketamina, Mefedrona, Lidocaina, MBDB, Aminoclonazepam, Tramadol, 2-CB (Dimethoxy-bromophenethy…), MDPV, Aminoflunitrazepam, Zolpidem, Meperidina, LSD, Norbuprenorfina, Bupropion, Venlafaxina, Desmetilclozapina, Clordiazepoxido, Propanolol, Clozapina, Dextrometorfan, Fentanilo, Sildenafil, Quetiapine, Midazolam, Buprenorfina, Amoxapina, Haloperidol, Carbamazepina, Paroxetina, Biperideno, Hidroxialprazolam, Desipramina, Protriptilina, Hidroxicina, Carbofuran, Oxazepam, Lorazepam,	Aceptado considerando que el diazinon, JWH-073 y metilfenidato se deben excluir del alcance del método porque no presentan buenas señales en el equipo. Solo se puede inyectar de manera continua 50 inyecciones en el equipo, si la cantidad de corridas es mayor una parte de los extractos debe mantenerse en congelación. El hidroximidazolam y duloxetina deben reevaluarse cuando se corrija el filtro de m/z o se aumente la concentración.	AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.

COPIA NO CONTROLADA

	Clonazepam, Tadalafil, Flunitrazepam, Temazepam, Clobazam, Diazepam, Fenamifos, Etoprofos, Prazepam, Estricnina, Mirtazapina, Alprazolam y Etizolam son estables hasta 48 horas en el automuestreador (18 °C). Los analitos Fenilpropanolamina, Efedrina-Pseudoefedrina, Olanzapina, Anfetamina, Metomilo, Fentermina, Zopiclona, Cocaína, Risperidona, Clorfeniramina, Cocaetileno, Bronfeniramina, Fenciclidina, Difenhidramina, Citalopram, Doxepina, Mitraginina, Promazina, Prometazina, Propoxur, Nortriptilina, Verapamilo, Levomepromazina, Amitriptilina, Metadona, Trimipramina, Perfenazina, Clorpromazina, Fluoxetina, Sertralina, Nordiazepam, Clomipramina, Tioridazina, Malation, Hidroxi-delta-9-THC, Carboxi-delta9-THC, JWH-018, EDDP e Imipramina son estables hasta 24 horas en el autoinyector (18 °C) Para las sustancias olanzapina, risperidona y doxylamina se obtuvo algún grado de inestabilidad a las 24 horas con pérdidas entre más de 20 y 47%. El diazinon, JWH-073 y metilfenidato se deben excluir del alcance del método porque no presentan buenas señales en el equipo. El hidroximidazolam y duloxetina no se pudieron evaluar porque no se detectaron bien.		
Arrastre	No se presenta ninguna señal por encima del LD después de la inyección de una concentración de 50 veces el LD utilizando un blanco de corrida (fase móvil) entre las inyecciones.	Aceptado	AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology.

COPIA NO CONTROLADA

			ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.
Arrastre en drogas de abuso	No se presenta ninguna señal por encima del LD después de la inyección de una concentración de 50 veces el LD sin utilizar blanco de corrida entre las inyecciones para sangre de vivos y sangre postmortem.	Aceptado	AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019
Precisión en parámetros de identificación	Los analitos presentan una precisión en el tiempo de retención con %RSD de entre 0,02 y 1,76 %. Para la comparación contra la biblioteca MS/MS se obtuvo un SI mayor a 800 para todos los analitos en todas las matrices, excepto para 7-aminoclonazepam, buprenorfina, alprazolam, diazepam y 7-aminoflunitrazepam en donde se tuvo una réplica con SI entre 653 y 789 para alguna de las réplicas en alguna de las matrices. Para la fluoxetina, oxazepam, temazepam y EDDP el SI estuvo entre 413 y 787. Para la norketamina, clordiazepóxido, anfetamina, metanfetamina, clonazepam y morfina se realizó la resta del espectro al lado del pico cromatográfico para alcanzar el SI de 800.	Para la norketamina, clordiazepóxido, anfetamina, metanfetamina, clonazepam y morfina debe realizarse resta del espectro al lado del pico cromatográfico cuando sea necesario para alcanzar el SI de 800 Para la fluoxetina, oxazepam, temazepam y EDDP no se alcanza el SI de 800 a nivel del LD por lo que en este nivel debe tomar el resultado como presuntivo cuando no se alcance este SI.	AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.

COPIA NO CONTROLADA

3 Referencias.

3.1 AAFS Standard Board (ASB), American National Standards Institute (ANSI). Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. ANSI/ASB Standard 036, First Edition, 2019.

3.2 Informe de Validación del procedimiento de escrutinio general de drogas, medicamentos, drogas y plaguicidas en matrices biológicas por QuEChERS-LC/MS/MS (2020), 001-TOX-VAL-2020.

3.3 Informe de Validación del procedimiento de escrutinio general de drogas, medicamentos, drogas y plaguicidas en matrices biológicas por QuEChERS-LC/MS/MS: arrastre en drogas de abuso, 001-TOX-VAL-2023 y arrastre en escrutinio de drogas en general, 003-TOX-VAL-2023. Adendum al informe 001-TOX-VAL-2020.

3.4 Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). 2013. Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology. J Anal Toxicol, 37.452–474.

3.5 Usui K, Hayashizaki Y, Hashiyada M, Funayama M. Rapid Drug Extraction from human whole blood using a modified QuEChERS extraction method. Legal Medicine 14(2012)286-296.

4 Equipos y Materiales.

Agitador de tubos de ensayo por inversión (rotatorio).

Agitador disruptor SPEX 1600 Mini-G o similar.

Agitador por vibración tipo vortex.

Balanza analítica, rango 0,00001 a 30 gramos (± 0,00001 gramos) y de 30 a 120 gramos (± 0,0001 gramos), similar o superior.

Balanza semi analítica, rango 0,001 a 100 gramos (± 0,002 gramos), similar o superior.

Balines de 4 mm de acero, SPEX 2150 o similar.

Balones aforados de 5 mL y de 500 mL o similar.

Beakers de vidrio de 10 mL, 50 mL, 250 mL y 1000 mL o similar.

Botella plástica polipropileno de 100 mL nueva o lavada.

Cabina de Bioseguridad Clase 2-B2.

Cámara de Bioseguridad tipo I.

Capilla de extracción de gases.

Centrífuga refrigerada, con una fuerza centrífuga relativa de al menos 5000 x g. Thermo Sorvall S16R o similar.

Columna analítica C18 (150 mm x 2,1 mm x 1,9 µm) Thermo Scientific Hypersil Gold 25002-152130.

Congelador (≤0 ° C).

Desecador de Laboratorio al vacío marca Labconco o similar.

Dilutor Microlab 600 Series Hamilton, con jeringas de dilución y con jeringas de muestreo con rango de 10 uL a 50000 uL o similar.

Dispensador de volumen variable de 1-10 mL.

Filtro de jeringa de nylon o teflón de 0,22 µm 7 mm o similar.

Formulario "Lista de Chequeo para uso de Equipo Instrumental" (LC/MS)

Formulario "Lista de objetos de análisis por Medicamentos y Drogas en General.

Formulario "Registro de preparación de disoluciones"

Formulario "Registro de uso y control de material de referencia"

Formulario "Registro de uso y preparación de disoluciones madre individuales"

Gabacha o uniforme de laboratorio.

Guantes desechables.

Homogeneizador de tejidos IKA Ultra Turrax T-18 o con tubos mezcladores desechables o similar.

Impresora de Etiquetas, Citizen Cl-S621 o similar.

Insertos de vidrio para viales Agilent de 2 mL (pueden ser similares, pero con el mismo diámetro interno). Son desechables.

COPIA NO CONTROLADA

Jeringa de vidrio con émbolo con punta de teflón de 1 mL.

Jeringa de vidrio con émbolo con punta de teflón de 500 µL para LC.

Jeringas nuevas de 3 mL de plástico, de vidrio o similar.

Lavadora automática de cristalería Labconco o similar.

LC/MS-2 Q-exactive (LC/MS-2): Cromatógrafo líquido Thermo Scientific, con bomba Vanquish S/N 8306242 con desgasificador por vacío en línea; Automuestreador Vanquish Split Sampler FT S/N 8306221; Compartimiento con temperatura controlada para la columna; Detector de masas por trampa de iones orbitante Q-Exactive S/N 02823L. Controlado por una computadora capaz de correr los programas "Thermo Q Exactive Tune" versión 2.9 y "Xcalibur" versión 4.1 o superior.

Lector de código de barras.

Lentes de seguridad

Listado de tipos de caso de la Sección de Toxicología.

Membranas de filtración de nylon 47 mm con 0,22 um de diámetro para equipo de filtración de solventes, nuevas.

Micropipeta ajustable de 100 a 1000 µL o similar. Con puntas nuevas.

Micropipeta ajustable de 1 a 10 µL o similar. Con puntas nuevas.

Micropipeta automática de 10 µL a 100 µL o similar. Con puntas nuevas.

Micropipeta automática de 20 µL a 200 µL o similar. Con puntas nuevas.

Microtubos de plástico de 1,5 a 2,0 mL tapa rosca o snap cap nuevos.

Papel Kraft para mesa de trabajo, capilla y mesa de transporte de materiales y reactivos.

Papel para pesaje.

Pastilla magnética.

Pinza de disección con punta plana o similar.

Pipetas Pasteur de vidrio de espiga corta.

Pizetas plásticas nuevas de 500 mL o similar.

Probetas de 25 mL, 100 mL y 500 mL o similar.

Refrigerador (>0 a 10°C).

Sistema Automatizado del Departamento de Ciencias Forenses (SADCF).

Sistema de Evaporación de Nitrógeno Biotage para 50 muestras (o similar).

Sistema de Evaporación de Nitrógeno N Evap Organonomation para 12 muestras con control de temperatura y suministro de Nitrógeno (o similar).

Sistema de filtración de fase móvil para membranas de 47 mm.

Tijera de disección.

Tubos cónicos plásticos de 50 mL.

Tubos de ensayo (13 x 75 o 13 x 100 de plástico o vidrio, nuevos o lavados) de 5 mL o similar, reutilizables.

Viales ámbar silanizados de 5 mL (15x45) con tapa con teflón, para almacenar soluciones de drogas. Utilizar nuevos.

COPIA NO CONTROLADA

Viales de autoinyector de polipropileno con filtro 0,2 µm. Whatman o similar.

Viales de vidrio de tapa rosca y boca ancha para autoinyector.

Nota 1. Lave la cristalería y otro material reutilizable según el Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense.

5 Reactivos y Materiales de Referencia.

Acetona p.a.r.

Acetonitrilo calidad HPLC (p.a.r.) o calidad LC/MS. En el caso de calidad LC/MS debe pasarse directamente a la botella sin filtrar.

Acetonitrilo con 0,1% de ácido fórmico. (Anexo 1).

Acetonitrilo con 1% de ácido acético. (Anexo 1).

Ácido acético glacial p.a

Ácido fórmico calidad HPLC o LC/MS.

Agua desionizada.

Agua tipo I (Milli Q) con resistividad mínima de 18 Ω/cm o agua calidad LC/MS. En el caso de calidad LC/MS debe pasarse el agua directamente a una botella limpia y pre enjuagada sin filtrar.

Buffer para escrutinio (Ver Anexo 1).

CRM de 1 mg/mL o 100 mg/mL de drogas de escrutinio (listadas en el Anexo 2), o estándares internos (listados en el Anexo 3), ampolletas marca Cerilliant o similar, o sólidos marca LGC standards o similar. (Anexo 1).

Disolución de cloro al 0,5%. (Ver Anexo 1).

Disolución de cloro concentrada al 10%, 12% o similar, se adquiere comercialmente.

Disolución de lavado de jeringa del inyector del LC/MS (Anexo 1).

Disolución de lavado de sellos del LC/MS (Ver Anexo 1).

Disolución de trabajo CRM de Estándares Internos de las sustancias enlistadas en el Anexo.3, u otros deuterados que podrán añadirse al método (según disponibilidad de la Sección) marca Cerilliant o similar.

Disoluciones de trabajo de CRM de madres de drogas de escrutinio listadas en el Anexo 2, ampolletas marca cerilliant o similar, o bien preparadas de sólidos marca LGC estándar o similar. (Anexo 1).

Etanol al 95%.

Fase móvil para escrutinio (Anexo 1).

Formato de Amonio calidad HPLC (p.a.r.) o calidad LC/MS.

Gas nitrógeno en cilindro, grado industrial.

Jabón alcalino (solución Hidróxido de Sodio, UN1824) para lavadora automática de cristalería, marca Labconco o similar.

Jabón alcalino para lavado de cristalería (Extran® alcalino o similar).

Matriz contenido gástrico blanco, mínimo 0,5 gramos.

Matriz hígado blanco, mínimo 2 gramos.

COPIA NO CONTROLADA

Matriz humor vítreo blanco, mínimo 0,5 mL.

Matriz músculo blanco, mínimo 2 gramos.

Matriz orina blanco, mínimo 10 mL.

Matriz sangre blanco, mínimo 10 mL.

Metanol calidad HPLC (p.a.r.) o LC/MS.

Solución de calibración del Orbitrap "Thermo Scientific Pierce LTQ Velos ESI Positive Ion Calibration Solution" o similar.

Tubos con sales de QuEChERS (AOAC), sulfato de magnesio/acetato de sodio. Ver Anexo 1. Verificar según "Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense, versión vigente".

6 Condiciones Ambientales.

No.	Condición ambiental	Valor mínimo	Valor máximo	Otras características
1	Temperatura en la preparación de muestras y extracción por QuEChERS.	No es crítico para el proceso	No es crítico para el proceso	Se puede utilizar cámara de bioseguridad tipo I para preparación de la muestra y capilla de extracción de gases para extracción en fase sólida o cabina de bioseguridad clase 2-B2 para ambos procesos.
2	Temperatura en área de análisis en el equipo LC/MS-2	15 °C	26 ºC	Estos parámetros se monitorean únicamente ante un fallo del sistema de aire acondicionado. La temperatura ideal es entre 18 y 21 °C, pero el equipo puede operar entre 15 y 26 °C. Ver "Procedimiento del uso y manejo del Cromatógrafo Líquido Vanquish con detector de masas por cuadropolo Trampa Orbitante (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2"

COPIA NO CONTROLADA

7 Procedimiento.

7.1 Solicitud de las muestras y preparación inicial.

Nota 2: Para efectos de realizar la extracción de manera eficiente, idealmente la cantidad total de extractos, tomando en cuenta las muestras incógnitas, blancos de matriz y blancos enriquecidos, es de 36 (tome en cuenta que en el equipo el total de inyecciones no debe ser mayor a 50). Un perito competente en análisis en LC/MS se designa como responsable de la lista de análisis en serie y encargado del análisis de datos, se asigna además un técnico encargado para la preparación e inyección de las muestras.

7.1.1 Realice como técnico encargado una consulta de los casos pendientes de análisis por escrutinio general por LC/MS y seleccione la información de esos casos, para ir llenando el formulario "Lista de objetos de análisis por Medicamentos y Drogas en General".

7.1.2 Entregue el Formulario "Lista de objetos de análisis por Medicamentos y Drogas en General" al encargado de la bodega de indicios para que proceda a buscar las muestras y entregárselas al técnico encargado del análisis a través del SADCF. Procure en la medida de lo posible entregar dicha lista al menos 24 horas antes del análisis para dar tiempo al encargado de la bodega de buscar los indicios de interés.

7.1.3 Utilice como perito encargado del análisis de datos, el SADCF para asignarse a todos los casos del Formulario "Lista de objetos de análisis por Medicamentos y Drogas en General" e iniciar el Registro de Análisis en Serie.

7.1.4 Utilice gabacha o uniforme, guantes desechables y lentes de seguridad.

7.1.5 Limpie las cámaras de bioseguridad y las capillas de extracción de gases según lo señalado en el PON "Limpieza, Revisión y Control de áreas de trabajo".

7.1.6 Reciba como técnico encargado, las muestras que va a analizar a través del SADCF y a través del uso de lector de código de barras. Si por alguna razón, debe entregarse un objeto diferente al solicitado o no se puede entregar ninguno de los objetos de un caso específico, indíquelo en el formulario "Lista de objetos de análisis por Medicamentos y Drogas en General".

Nota 3: Idealmente incluya un material de referencia en matriz (sangre u orina) en cada análisis de muestras.

7.1.7 Registre cada uno de los indicios a analizar en el Registro de Análisis en serie del SADCF ya iniciado, revise que la totalidad de indicios a analizar hayan sido registrados. Imprima al menos 1 juego de 4 etiquetas con código micro QR, con el número de la orden de trabajo y el número de objeto.

7.1.8 Utilice las etiquetas generadas por el SADCF, para rotular un microtubo de 1,5-2 mL y un vial de autoinyector (plástico con filtro o de vidrio) para depositar el extracto a analizar en el equipo instrumental. Recuerde re embalar los tubos después del análisis.

7.1.9 Coloque las muestras de sangre y de humor vítreo incógnitas, la matriz blanco de sangre y de humor vítreo, y el material de referencia en matriz (si lo hay) en el agitador rotatorio dentro de la cámara de bioseguridad y espere a que alcancen temperatura ambiente.

7.1.10 Tome matriz orina blanco del lote en uso, las muestras de orina incógnitas y el material de referencia en matriz (si lo hay) y deje en reposo hasta que se atemperen dentro de la cámara de bioseguridad.

7.1.11 Saque del congelador la disolución CRM de escrutinio y la disolución de estándares internos. Espere a que alcancen temperatura ambiente.

7.1.12 Deje las muestras de tejido y contenido gástrico incógnitas y matriz blanco dentro de la cámara de bioseguridad hasta que alcancen temperatura ambiente.

7.1.13 Refiérase al "Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense", si por alguna razón debe ausentarse brevemente durante el proceso de extracción. Si debe ausentarse mayor tiempo, resguarde las muestras en el área de custodia intermedia. Al finalizar el análisis, entregue las muestras mediante el SADCF al funcionario de la bodega de indicios u otro funcionario que las requiera para su almacenamiento.

7.2 Verificación de reactivos y equipo.

Nota 4: Se utiliza una secuencia para la verificación del equipo instrumental antes de la secuencia de muestras, también se utiliza para verificar que no se presente arrastre entre las muestras, el blanco de matriz de sangre y blanco de matriz de orina son los controles de arrastre. Este control se considerará negativo y por tanto su resultado aceptable, siempre y cuando no tenga una señal igual o mayor al límite administrativo para ningún analito de los incluidos en el CRM de escrutinio (esta disolución contiene los analitos listados en el Anexo 02).

COPIA NO CONTROLADA

7.2.1 Refiérase a la versión vigente del "Procedimiento para el Manejo General de Casos en la Sección de Toxicología Forense" para aspectos sobre la preparación, verificación y conservación del material de referencia, controles en matriz, disoluciones de CRM y disoluciones de estándares internos.

7.2.2 Realice la preparación del equipo según se indica en 7.7.1.

7.2.3 Tome 50 µL del CRM de escrutinio y deposítelo en un vial de vidrio, agregue 20 µL de la disolución de estándares internos de escrutinio, séquelo en el sistema de evaporación con nitrógeno a una temperatura inferior a 40°C y reconstituya con 400 µL de fase móvil, homogenice usando el vortex.

7.2.4 Transvase la disolución de CRM en fase móvil a un vial de autoinyector con filtro rotulado como Disolución CRM escrutinio sin extraer.

7.2.5 Realice la purga de líneas y de columna según se indica en el punto 7.7.2.

7.2.6 Prepare una secuencia de inyección (ver punto 7.8) que incluya una disolución de CRM sin extraer, seguida de un blanco de corrida y un blanco de matriz de sangre sin estándares internos. Si el registro de análisis en serie incluye muestras de orina, reinyecte la disolución de CRM sin extraer, seguida de un blanco de corrida y un blanco de matriz de orina sin estándares internos. Esta secuencia corresponde a la secuencia de verificación que debe analizarse antes de la secuencia con muestras reales. Si no va a utilizarse blancos de corrida en la secuencia con muestras reales, elimine los blancos de corrida de la secuencia de verificación.

7.2.7 Para lo referente a la utilización del formulario "Lista de chequeo para uso de equipo instrumental (LC/MS)" siga lo indicado en el "procedimiento del uso y manejo del Cromatógrafo Líquido Vanquish con detector de masas por cuadropolo Trampa Orbitante (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2".

7.2.8 Apruebe, como perito de la Unidad de Confirmatorios, los resultados de la secuencia de verificación, cuando se cumplan los criterios señalados en este procedimiento y en la versión vigente del "Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense".

7.3 Extracción de muestras de sangre y orina

7.3.1 Tome del desecador un tubo con sales de QuEChERS AOAC (MgSO4 y Acetato de sodio) por cada muestra o control de sangre y orina. Es necesario preparar controles en sangre de vivos y en sangre post mortem por separado, además de los controles en orina.

7.3.2 Coloque 0,5 mL de muestra de sangre blanco de vivos, de sangre blanco post mortem o de orina en un microtubo de 1,5-2 mL rotulados como blanco de sangre de vivos, blanco de sangre post-mortem o blanco de orina respectivamente.

7.3.3 Deposite 0,5 mL de matriz sangre blanco de vivos en dos microtubos de 1,5-2 mL y agregue 25 µL de la disolución CRM de Escrutinio diluida 1/10 y rotule como blanco enriquecido de sangre de vivos 1. Tome el otro microtubo y agregue 50 µL de la disolución CRM de Escrutinio y rotule como blanco enriquecido de sangre de vivos 2.

7.3.4 Realice el enriquecimiento de las orinas según el punto anterior. Rotule como blanco enriquecido de orina 1 y 2 respectivamente.

7.3.5 Deposite 0,5 mL de matriz sangre blanco post mortem en tres microtubos de 1,5-2 mL y agregue 25 µL de la disolución CRM de Escrutinio diluida 1/10 y rotule como blanco enriquecido de sangre post mortem 1. Tome otro microtubo y agregue 25 µL de la disolución CRM de Escrutinio y rotule como blanco enriquecido de sangre post mortem 2. Tome el último microtubo y agregue 50 µL de la disolución CRM de Escrutinio y rotule como blanco enriquecido post mortem 3.

Nota 5: El blanco enriquecido de sangre 1 corresponde a la concentración de los analitos en el límite administrativo o cercano e inferior a éste. En casos post mortem, se utilizan 3 blancos enriquecidos de sangre, por si se requiere cuantificar una o más sustancias, ya sea en la secuencia a analizar o de manera retrospectiva.

COPIA NO CONTROLADA

7.3.6 Coloque 0,5 mL de cada una de las muestras incógnitas de sangre u orina y el material de referencia en matriz (si lo hay) en microtubos rotulados con el número de la orden de trabajo y el número de objeto.

7.3.7 Devuelva, a través del SADCF, las muestras al encargado de la bodega de indicios o algún otro funcionario que las necesite o consérvelas en custodia intermedia.

7.3.8 Agregue 20 µL de la disolución de trabajo de Estándar Interno (ver Anexo 3), aplique vortex y coloque dos balines metálicos de 4 mm a todas las muestras incógnitas y controles.

7.3.9 Aplique los pasos 7.3.9 al 7.3.11 de dos en dos muestras o controles. Agregue el contenido de un tubo (250 mg) de las sales de QuEChERS AOAC (MgSO4 y Acetato de sodio) a cada tubo.

7.3.10 Agregue 0,5 mL de acetonitrilo con 1% de ácido acético a cada tubo.

7.3.11 Aplique vortex por aproximadamente 30 segundos.

7.3.12 Encienda el equipo disruptor 1600 MiniG y cerciórese que está configurado a una velocidad de 1000 rpm y un tiempo de 1 minuto. La agitación también puede realizarse manualmente con el antebrazo.

7.3.13 Centrifugue a 9000 rpm por 6 min a 15°C.

7.3.14 Tome 250 µL de la parte superior del extracto y deposítela en un vial plástico con filtro.

7.3.15 Coloque en el sistema de evaporación con nitrógeno y lleve a sequedad (procure que no queden totalmente secos). La temperatura de baño debe ser inferior a 40 °C.

7.3.16 Agregue 400 µL de fase móvil a cada vial, aplique vortex aproximadamente 30 segundos. Coloque el filtro en el vial y presione despacio hasta el fondo, asegúrese de que quede bien presionado.

7.3.17 Coloque los viales con las muestras en la bandeja de inyección del LC/MS-2 con o sin blancos de corrida entre las muestras, según se requiera. Si no se van a analizar de inmediato conserve en congelación.

7.4 Extracción de muestras de humor vítreo

7.4.1 Tome del desecador los microtubos con 0,1 g de sales de QuEChERS AOAC (MgSO4 y Acetato de sodio).

7.4.2 Coloque 200 µL de humor vítreo blanco en uno de estos microtubos con sales y rotule como blanco de humor vítreo.

7.4.3 Coloque cada una de las muestras incógnitas en otros microtubos con sales QuEChERS rotulados con el número de la orden de trabajo y el número de objeto, para ello tome 200 µL de humor vítreo, utilice al menos 100 µL. Complete a 200 µL con agua desionizada si tuvo que usar menos volumen.

7.4.4 Devuelva, a través del SADCF, las muestras al encargado de la bodega de indicios o algún otro funcionario que las necesite o consérvelas en custodia intermedia.

7.4.5 Agregue 8 µL de la disolución de trabajo de Estándar Interno (ver Anexo 3)

7.4.6 Coloque un balín pequeño (alrededor de 4mm) en cada microtubo.

7.4.7 Agregue 200 µL de acetonitrilo con 1% de ácido acético a cada tubo.

7.4.8 Agite utilizando vortex por aproximadamente 30 segundos.

7.4.9 Centrifugue a 9000 rpm por 6 min.

7.4.10 Tome 125 µL de la parte superior del extracto sin perturbar el líquido inferior y deposítela en un vial de vidrio de autoinyector sin inserto.

COPIA NO CONTROLADA

7.4.11 Coloque en el sistema de evaporación con nitrógeno y lleve a sequedad. La temperatura de baño debe ser inferior a 40 °C.

7.4.12 Agregue 125 µL de fase móvil, aplique vortex y pase a un inserto y coloque el inserto en el mismo vial.

7.4.13 Coloque los viales con las muestras en la bandeja de inyección del LC/MS-2 con blancos de corrida entre las muestras. Si no se van a analizar de inmediato conserve en congelación.

7.5 Extracción de muestras de contenido gástrico.

7.5.1 Agite las muestras de contenido gástrico en sus recipientes originales para homogeneizar.

7.5.2 Tome 0,2 mL de matriz blanco de contenido gástrico en microtubos de 2 mL y agregue 0,3 mL de agua desionizada, rotule este tubo como blanco de contenido gástrico.

7.5.3 Tome 0,2 mL de cada una de las muestras incógnitas y deposítelas en microtubos de 2 mL con la rotulación de cada muestra. Agregue 0,3 mL de agua desionizada, para cada microtubo. En caso de muestras sólidas tome 0,2 gramos usando balanza semi-analítica.

7.5.4 Realice a partir de este punto los mismos pasos de extracción indicados para muestras de sangre y orina (siguiendo lo citado en los puntos de 7.3.7 a 7.3.12 inclusive).

7.5.5 Tome 250 µL de la parte superior del extracto y deposítela en un microtubo de 2 mL.

7.5.6 Coloque en el sistema de evaporación con nitrógeno y lleve a sequedad (procure que no queden totalmente secos). La temperatura de baño debe ser inferior a 40 °C.

7.5.7 Agregue 1,6 mL de fase móvil a cada microtubo, aplique vortex aproximadamente 30 segundos.

7.5.8 Pase 400 µL de cada extracto a viales de plástico con filtro y realice la filtración.

7.5.9 Coloque los viales con las muestras en la bandeja de inyección del LC/MS-2 con blancos de fase móvil entre ellas. Si no se van a analizar de inmediato conserve en congelación.

7.6 Extracción de muestras de tejido (hígado y músculo rojo).

7.6.1 Revise si en el registro de análisis en serie hay muestras de hígado o músculo, de ser así incluya blanco de esa matriz, además de los blancos de sangre y orina. Para ello utilice un tubo con el tejido blanco del lote en uso, previamente pesada y picada finamente. En el caso de que el blanco de tejido haya sido homogenizado previamente, omita para este blanco los pasos 7.6.2 al 7.6.8 inclusive.

7.6.2 Pese tres gramos de cada una de las muestras incógnitas de tejido utilizando balanza semianalítica.

7.6.3 Coloque sobre vidrio de reloj y proceda a cortar finamente cada muestra de tejido. Utilice pinza y tijera de disección.

7.6.4 Coloque dentro de un tubo cónico de 15 mL 3 gramo de muestra cortada finamente.

7.6.5 Agregue a cada muestra incógnita, 9 mL de agua desionizada (diluidas 1:4).

7.6.6 Homogenice con homogeneizador de tejidos. Si utiliza el homogeneizador con tubos desechables no realice los pasos descritos en 7.6.7 y 7.6.8.

7.6.7 Si en la secuencia hay más de una muestra incógnita de tejido, previo a la homogenización de cada muestra, desarme el homogeneizador de tejidos y enjuáguelo en la tina con disolución de hipoclorito de sodio al 0,5% eliminando primero todos los restos de tejido, luego lave con jabón alcalino con hisopo o cepillo, enjuague con agua de grifo, con agua desionizada y con etanol antes utilizarlo de nuevo. Arme de nuevo el homogeneizador y acciónelo dentro de un beaker de 50 mL con agua desionizada por aproximadamente 15 segundos. Deseche el agua.

COPIA NO CONTROLADA

7.6.8 Licue aproximadamente 15 segundos el blanco de muestra de tejido correspondiente, aunque ya esté homogenizado, esto para evaluar la limpieza del homogeneizador de tejidos y del proceso. Después lo puede utilizar en la siguiente muestra sin lavarlo.

7.6.9 Tome 0,5 mL del licuado y colóquelo en microtubos de 1,5 a 2 mL. Idealmente debe conservarse el resto del homogenizado en congelación hasta el reporte del análisis.

7.6.10 Realice a partir de este punto los mismos pasos de extracción indicados para muestras de sangre y orina (siguiendo lo citado en los puntos de 7.3.7 a 7.3.14 inclusive).

7.6.11 Agregue 400 µL de fase móvil a cada vial, aplique vortex aproximadamente 30 segundos. Coloque el filtro en el vial y presione despacio hasta el fondo, asegúrese de que quede bien presionado.

7.6.12 Coloque los viales con las muestras en la bandeja de inyección del LC/MS-2 con blancos de fase móvil entre ellas. Si no se van a analizar de inmediato conserve en congelación.

7.7 Análisis por LC/MS

7.7.1 **Preparación del equipo.**

7.7.1.1 Ejecute los apartados "Preparación inicial", "Verificación de la calibración" y "calibración" del "procedimiento del uso y manejo del Cromatógrafo Líquido Vanquish con detector de masas por cuadropolo Trampa Orbitante (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2" según el equipo que vaya a utilizar para el análisis.

7.7.1.2 Prepare las disoluciones de cada botella tal y como se describe en el Anexo 1. Siga los pasos indicados en el apartado "Preparación de fase móvil" del "procedimiento del uso y manejo del Cromatógrafo Líquido Vanquish con detector de masas por cuadropolo Trampa Orbitante (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2" para detalles. Hay una botella para agua (B1), una para metanol u otro disolvente de limpieza(A1), una para acetonitrilo u otro disolvente para fase móvil (A2), una para el buffer o mezcla buffer-disolvente (B2), una para la disolución de lavado de la jeringa del inyector y otra para la disolución de lavado de sellos.

7.7.1.3 Respete el contenido de cada botella, no las intercambie. Descarte el contenido de las botellas utilizadas para el buffer y el agua, posteriormente proceda a lavarlas según lo descrito en la versión vigente del "Procedimiento para el Manejo General de Casos en la Sección de Toxicología Forense".

7.7.1.4 En la bitácora de control y uso del equipo registre la información que se le solicita: Fecha y Hora de inicio, Usuario iniciales, verificación de las condiciones (gases y método utilizado), nombre de secuencia, número de inyecciones, fecha y hora final, observaciones y mantenimiento.

7.7.2 **Purga de líneas y de columna.**

7.7.2.1 Para la purga de líneas y de columna refiérase al apartado "purga de líneas y de columna del "procedimiento del uso y manejo del Cromatógrafo Líquido Vanquish con detector de masas por cuadropolo Trampa Orbitante (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2". Utilice un flujo de trabajo de la columna de 200 µL/min.

7.7.2.2 Revise que la columna que está instalada corresponda a la utilizada en la metodología de escrutinio (Thermo Hypersil Gold C18 150mm x 2,1 mm x 1,9 µm).

7.7.2.3 Una vez que terminó de purgar las líneas y columna, proceda a cargar el método de escrutinio en uso, al menos 25 minutos antes de iniciar el análisis en serie de las muestras y controles.

7.7.2.4 Refiérase al Procedimiento "USO Y MANEJO DEL CROMATOGRAFO LÍQUIDO VANQUISH CON DETECTOR DE MASAS POR CUADRUPOLO-TRAMPA ORBITANTE (LC/MS Q-EXACTIVE) LC/MS-2

COPIA NO CONTROLADA

para lo referente al llenado del Formulario "Lista de Chequeo para uso de Equipo Instrumental (LC/MS)".

7.8 Análisis de muestras de rutina mediante LC/MS con inyección en secuencia.

7.8.1 Abra el programa "Xcalibur" mediante el acceso directo que se encuentra en el escritorio de la computadora que controla el equipo. Seleccione en la pantalla que se abre la opción "Sequence Setup".

7.8.2 Para crear una secuencia nueva vaya a la pantalla "Sequence Setup", en el menú "File" seleccione "New".

7.8.3 Escriba en el campo "File Name" un nombre común que describa las inyecciones que va a realizar (por ejemplo "Escrut"). Vaya al escritorio de la computadora y de un clic en el acceso directo a "Computer", busque el directorio D:\LC-Q-Exactive\ DATA\año y dentro del año que corresponde cree una carpeta con el formato ddmmm_aa con la fecha de la inyección. En el campo "Path" de un clic en "Browse" y seleccione en el directorio donde se van a almacenar los datos (normalmente D:\LC-Q-Exactive\ DATA\año\ddmmmaa.

7.8.4 En el campo "Instrument Method" de un clic en "Browse" y seleccione el metodo de analisis(*.meth) (normalmente se encuentra en D:\LC-Q-Exactive\METHODS). Deje en blanco el campo "Processing Method" en "Position" ingrese la inicial del color de la bandeja donde va a colocar el rack y la posición, ejemplo "G: A1", en "Inj Vol coloque 10.00. De un clic en "OK".

7.8.5 Aparece una lista donde cada línea corresponde con una inyección. Personalice en esta lista la información de las columnas "Sample Type" (seleccione entre: Unknown, Blank, Std Bracket según corresponda), Sample ID (descripción corta de la muestra) y Sample Name (descripción detallada de la muestra). Ver Anexo 4.

7.8.6 Si se está basando en una secuencia anterior modifíquela según la cantidad de inyecciones (muestras y controles) y de la descripción de estas. Elabore la secuencia iniciando con al menos un blanco de corrida, continúe con el blanco de matriz de sangre, coloque los blancos enriquecidos 1 y 2 de esa matriz, prosiga con el control externo en matriz si se dispone de éste, continúe con las muestras incógnitas de sangre. En el caso de que deban analizarse muestras de humor vítreo, contenido gástrico, músculo o hígado, coloque un blanco de la matriz que desea analizar y las muestras incógnitas de esa matriz separadas entre sí con blancos de corrida. Repita el procedimiento anterior utilizando la matriz de orina. Repita la inyección de los blancos enriquecidos si es necesario, de tal manera que no queden 10 o más muestras seguidas sin controles entre ellas. La última inyección corresponde a un blanco de corrida con el método de lavado de columna. Ver Anexo 4.

7.8.7 Una vez que digitó y guardó la secuencia a correr, asegúrese de que otro compañero revise que el orden de los viales concuerde con la secuencia antes de poner el equipo a correr.

7.9Análisis de resultados mediante reproceso de la secuencia.

7.9.1 Espere a que el equipo realice todas las inyecciones del bloque del que desea realizar análisis de datos.

Nota 6: El análisis de las muestras de sangre de vivos debe realizarse utilizando el blanco de sangre de vivos y los blancos enriquecidos de sangre de vivos 1 y 2. Para las muestras de orina se debe usar el blanco de orina y los controles 1 y 2 en orina. Las muestras de sangre post mortem deben analizarse utilizando el blanco de sangre post mortem y los blancos enriquecidos en sangre post mortem 1, 2 y 3. Para el análisis de humor vítreo y tejido se emplean los controles en sangre post-mortem.

7.9.2 Vaya al programa "Xcalibur". Seleccione "Processing Setup".

COPIA NO CONTROLADA

7.9.3 En el menú "file" de la pantalla "Processing Setup" seleccione el método de procesamiento de escrutinio en D:\LC-Q-Exactive\METHODS\escrutinio C18 ddmmm aa.pmd

7.9.4 En la barra de herramientas de esta pantalla, elija el ícono open raw, seleccione los datos de la secuencia a analizar en la ventana "look in" en D:\LC-Q-Exactive\ DATA\año\ddmmmaa.

7.9.5 Haga doble clic para abrir el archivo que corresponde al Blanco enriquecido 1 de la matriz que va a analizar. Utilice la inyección correspondiente al CRM escrutinio 1 de la matriz que se va a analizar para calibrar la totalidad de los analitos en cuanto a los parámetros de identificación (tiempo de retención y abundancia de ion producto más abundante/específico o pico base), para ello dé un clic en cada uno de los analitos, observe que están siendo reconocidos según el pico base y tiempo de retención.

7.9.6 Cuando un analito no está siendo reconocido por cambio en su tiempo de retención realice el ajuste necesario. Para ello vaya a la barra de herramientas de la pantalla "Processing Setup", vaya a "Identification", en la parte superior derecha en "Retention Time" ajuste el tiempo de retención en la ventana "Expected (min)" del analito que se desajustó, presione OK y salve el método con los cambios realizados.

7.9.7 Si el analito a pesar del ajuste en tiempo de retención no está siendo reconocido, vaya a la barra de herramientas de la pantalla "Processing Setup", vaya a "Detection", desde ahí se puede modificar el parámetro "Smoothing points" se puede aumentar el número desde 7 hasta 15 en números impares (es decir 7,9,11,13,15), idealmente no utilice más de 11. También se pueden variar parámetros tales como: "Baseline window" y "Noise/area factor"

7.9.8 Si las modificaciones citadas en 7.9.7 no son suficientes para que el analito en estudio sea reconocido (área bajo la curva de la señal del analito se pone en gris), es posible asignar otro estándar interno a ese analito, siempre y cuando sea un estándar de la misma familia de drogas o similar al compuesto en cuestión. Ver Anexo 2.

7.9.9 Para lo anterior, vaya a la barra de herramientas de la pantalla "Processing Setup", vaya a "Identification", en la cejilla "Adjusting using", seleccione otro estándar interno (respetando lo que establece el punto 7.9.8), luego desde la barra de herramientas de la pantalla "Processing Setup", vaya a "calibration" y en la la cejilla "ISTD" seleccione otro estándar interno, pruebe si con ese cambio el analito es reconocido.

7.9.10 Si a pesar de los cambios citados en los puntos anteriores, no es posible el reconocimiento automático del analito en la pantalla de "Procesing set up", la pantalla "Quan Browser" ofrece la posibilidad de integrar una señal obtenida dentro de la ventana de adquisición de un analito como un pico y asignarlo como la señal correspondiente a ese analito en específico. (ver punto 7.9.23)

7.9.11 Continúe el análisis de datos para ello, en el programa "Xcalibur" seleccione "Sequence Setup".

7.9.12 En el menú "file" seleccione "Open" para abrir la secuencia de escrutinio que desea analizar en D:\LC-Q-Exactive\SECUENCE\año\ddmmmaa.

7.9.13 Deje en la secuencia solo las inyecciones que corresponden a la matriz que desea analizar según lo indicado en la nota 6, elimine también el blanco de la primera inyección y la corrida del lavado de columna. Una vez abierta la secuencia en "file" seleccione "Save sequence as" y guarde la secuencia dejando la fecha en la que se guardó la secuencia y agregando la palabra reprocess y la matriz correspondiente (por ejemplo, 12dic19b reprocess orina).

7.9.14 En la columna "Proc Meth" de un clic en "Browse" y seleccione el método de procesamiento de escrutinio en D:\LC-Q-Exactive\ PROC METHODS\escrutinio C18 ddmmm aa.pmd.

7.9.15 Para los blancos enriquecidos en "Sample Type" seleccione Std Bracket y en la columna "level" ingrese el nivel de cada uno de los blancos enriquecidos según el nivel de concentración de los

COPIA NO CONTROLADA

analitos definido en el método. El nivel 1 corresponde al LA y el nivel 3 corresponde a 20 veces el LA (ver Anexo 2).

7.9.16 En el menú "file" seleccione "Save sequence" y guarde la secuencia con los cambios realizados.

7.9.17 En la parte superior de la pantalla de la secuencia aparece un ícono color verde "Batch reprocess", de clic en este ícono, al hacerlo se despliega una pantalla que se cierra cuando los datos ya están analizados.

7.9.18 En la barra de herramientas de la pantalla de la secuencia elija la opción "Roadmap View", luego "Quan Browser" y busque la secuencia reprocesada, según el nombre que se le dio en 7.9.13.

7.9.19 En la pantalla "Quan Browser" aparece la opción "View Sample types", verifique que esté seleccionada la opción "Show all sample types. De un clic en OK.

7.9.20 Se mostrará en la pantalla la tabla de resultados de análisis con la información de las muestras, las disoluciones de CRM y los blancos de corrida clasificados según: muestras (Unknown), blancos de fase móvil (Blank), Blanco enriquecidos (Std Bracket).

7.9.21 La información de esta pantalla se muestra en una tabla con identificación de cada muestra o control, el área y tiempo de retención de los analitos y de los estándares internos y la concentración correspondiente calculada en el software de cada uno de los analitos. Además, se presenta un gráfico con el pico cromatográfico del ion producto principal de cada analito y otro gráfico con los puntos de calibración obtenidos de los blancos enriquecidos. La pantalla que aparece se muestra en Anexo 5.

7.9.22 En el caso de que algún analito en los blancos enriquecidos no se lograra integrar desde la pantalla de "procesing set up", la señal se puede integrar desde el "Quan Browser". Para hacerlo seleccione la cejilla de "Standards", desde la tabla de resultados, seleccione el nivel del blanco enriquecido en el que se quiere integrar la señal del analito no reconocido, ahora ubique el cursor sobre el gráfico con el pico cromatográfico no integrado (área bajo la curva sale en blanco) del ion producto principal, dé un clic derecho y seleccione la opción "Manually add peak" (ver figura 1), a continuación aparece la flecha del cursor con un cuadro , dé clic izquierdo en la base del pico o señal a integrar y arrastre el mouse en la base del pico y suelte el botón del mouse. Cuando la señal es reconocida el área bajo la curva se pone en gris. Repita lo anterior para cada analito/blanco enriquecido en los que no se reconoció el analito.

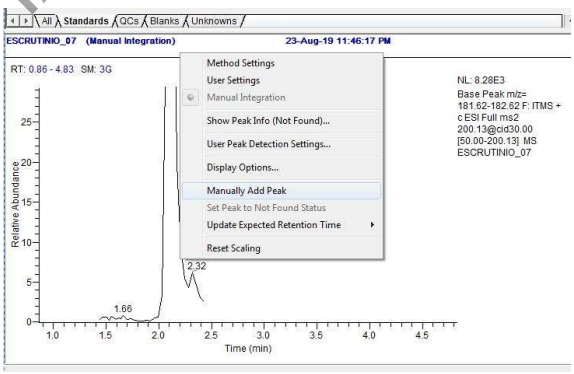


Figura 1 Grafico de la señal del pico base no integrado.

7.9.23 Revise que para todos los analitos existan dos puntos de calibración y que se tenga una respuesta proporcional a la concentración.

7.9.24 En el caso de analitos para los que no se tenga los dos puntos de calibración, proceda a cambiar el tipo de calibración, para ello vaya a "Quan Browser", posicione el cursor sobre el gráfico con los puntos de calibración obtenidos de los blancos enriquecidos, dé clic derecho, se despliega una

COPIA NO CONTROLADA

pantalla, en "calibration settings", seleccione la cejilla "curve", seleccione el tipo de curva "Average RF".

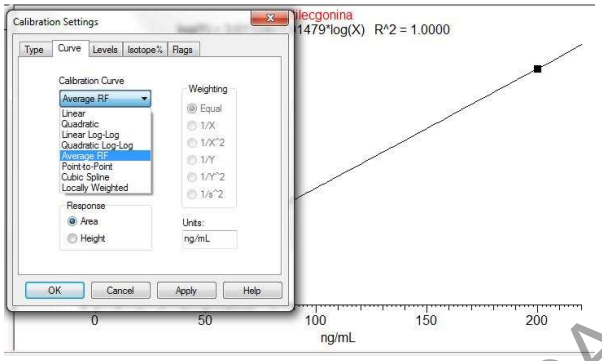


Figura 2 Gráfico de la curva de calibración con la opción de cambio de tipo de curva

7.9.25 Observe que la concentración agregada en los blancos enriquecidos sea la graficada en el software para cada analito en los blancos enriquecidos.

7.9.26 Revise también que no haya una respuesta superior al límite administrativo de los analitos de interés en los blancos de corrida ni en las matrices blanco incluidas en la secuencia.

7.9.27 Dé un clic en la lista de analitos que aparece a la derecha de la tabla en la pantalla anterior y revise que siempre estén presentes cada uno de los estándares internos, en todas las muestras incógnitas, blancos enriquecidos y a su vez que estos cumplan los criterios de aceptación descritos en el "Procedimiento para el Manejo General de casos de la Sección de Toxicología Forense".

7.9.28 Elimine los elementos que se hayan integrado pero que no correspondan a picos cromatográficos de los analitos, para ello ubique el cursor sobre el gráfico con el pico cromatográfico integrado (área bajo la curva sale en gris) del ion producto principal, dé clic derecho/seleccione la opción "Set peak not to found status", a continuación, se elimina esa señal de la tabla de resultados de análisis.

7.9.29 En la barra de herramientas del menú "Quan Browser", vaya a "File", luego "Save secuence as" y utilice el formato ESC ddmm-aa.

7.9.30 En la barra de herramientas de la pantalla "Quan Browser", vaya a "View" y posteriormente "Reports dialog". En la pantalla que aparece dé un check en la plantilla con la que reportará los resultados.

7.9.31 Si no se muestra ninguna plantilla en esta pantalla, elija el formato de plantilla que mejor se ajusta al reporte que desea imprimir dando doble clic en la celda en blanco donde debe aparecer las plantillas disponibles en C:\ Xcalibur\templates.

7.9.32 En la pantalla de reports dialog, en la parte inferior, de clic en "select samples", seleccione las muestras que desea imprimir (muestras incógnitas y controles) y luego seleccione "print reports". Se imprimen los reportes para las muestras/controles seleccionados en formato PDF o similar.

7.9.33 Repita los pasos del 7.9.5 al 7.9.33 si desea analizar otra matriz.

7.10 Comparación con la librería MS/MS.

7.10.1 Adjunte para cada muestra incógnita positiva, además del reporte automático que genera el software desde el "quan browser", la comparación contra la biblioteca, para cada analito positivo.

7.10.2 Seleccione "Qual Browser" mediante el acceso directo que se encuentra en el escritorio de la computadora que controla el equipo Desde la barra de herramientas del menú "Qual Browser" seleccione "File", aparecerá la pantalla con el encabezado "open Raw File".

COPIA NO CONTROLADA

7.10.3 Acceda a los cromatogramas sin procesar en la carpeta que se definió en la secuencia de corrida y seleccione el archivo para el cual desea hacer la comparación en biblioteca.

Nota 7: Al seleccionar un archivo de un cromatograma sin procesar se abre una pantalla, que tiene en la parte superior una subpantalla con un gráfico de la señal sin procesar de los datos adquiridos según el método instrumental y en la parte inferior una subpantalla con la señal filtrada. Cada una de esas subpantallas tienen en la esquina superior derecha un pin que se puede activar según el interés del usuario. Ver Anexo 6.

7.10.4 Abra el módulo de "Procesing set up" con el método de procesamiento con el que se reprocesó la secuencia para tener acceso a la información de cada analito (filtro y pico base).

7.10.5 Posicione el cursor sobre el pin de activación de la señal sin procesar (subpantalla superior), dé clic derecho, en la ventana que se despliega seleccione el filtro del analito de interés, luego posicione el cursor sobre la cejilla "Plot Type" y dé clic derecho, seleccione la opción "Base Peak", se habilita un espacio en blanco en la casilla "Range", escriba en números la masa del ion producto, correspondiente para el analito que desea comprar. Dé clic en "OK".

7.10.6 A continuación, en la subpantalla superior se despliega la señal para el pico base en el filtro de masas seleccionado.

7.10.7 De un clic sobre el pin de activación de la subpantalla inferior. Y seleccione con el botón derecho del mouse el pico del analito que desea comparar, idealmente en el ápex del pico. En la subpantalla inferior aparece el espectro de iones producto del analito. También se puede seleccionar un rango del pico arrastrando el mouse con el botón clic derecho oprimido sobre la región del pico que desea seleccionar. Ver Anexo 6.

7.10.8 Una vez seleccionado el punto o región a comparar de la señal filtrada, posicione el cursor sobre la representación de la señal filtrada de la subpantalla inferior (Ver Anexo 6), dé clic derecho, se despliega una ventana, seleccione "library", seleccione "search", a continuación, se abre una pantalla con el resultado de la comparación en biblioteca para la señal seleccionada. (Ver Anexo 6). Se utiliza el SI (índice de similitud) como criterio de identificación.

7.10.9 Si hay otras sustancias con índices de similitud superiores al analito de interés, existe la posibilidad de una identificación incorrecta, aun cuando el SI de este analito supere el valor de 800 establecido en la validación de la metodología. En esos casos verifique:

-La posibilidad de que esté presente en la muestra, el otro analito que tiene un índice de similitud mayor al analito de interés.

-Si el analito que presenta un SI más alto es el glucurónido de la sustancia buscada o pertenece al mismo grupo químico, como son las anfetaminas.

-Si la masa carga del ion precursor de ambas sustancias es la misma.

-Si en el espectro de los iones producto hay iones únicos para cada sustancia.

-Las diferencias de abundancia relativa entre iones que se comparten en ambos analitos.

Con la información anterior valore la posibilidad de que se encuentre una mezcla de sustancias y tómelo en cuenta a la hora de reportar.

7.10.10 Defina como resultado positivo por alguna de las sustancias analizadas en el método, la señal que cumpla con los siguientes criterios:

- Que el tiempo de retención de la sustancia este dentro de la variación del 2,5% del Tiempo de Retención Relativo (TRR) del analito (esté siendo reconocido).

COPIA NO CONTROLADA

- Que se obtenga para el analito una concentración superior al límite administrativo (ver Anexo 2) y un SI mayor o igual a 800 y que ese analito esté en las primeras 10 opciones (hits) de la comparación espectral.
- Que se haya recuperado el estándar interno correspondiente al analito detectado.

7.10.11 Realice al menos una vez por semana, al finalizar los análisis en el equipo, un lavado completo, inyectando un blanco de corrida con el método "Lavado Full".

8 Criterios de Aceptación o Rechazo de Resultados.

No	Criterio de aceptación	Valor límite	Corrección aplicable
1	Blanco de corrida previo negativo	Ningún pico en el blanco de corrida cumpla con los criterios de identificación indicados en 7.10.9 para ningún analito.	Inyectar más blancos de corrida hasta que la interferencia desaparezca. Inyectar blancos de corrida con el método de lavado de columna.
2	Presencia de analito y estándares internos en muestras incógnitas	Que el analito detectado y los estándares internos cumplan con los criterios de identificación de 7.10.9	Si los estándares internos no cumplen con los criterios señalados en 7.10.9 en alguna muestra incógnita, se podrá reinyectar la muestra, en caso de no obtener la señal esperada, se deberá reanalizar de nuevo la muestra.
3	Presencia únicamente de estándares internos en blancos de matriz	Que en los blancos de matriz de la corrida se detecte únicamente los estándares internos y que no se detecten analitos. Que los estándares internos cumplan con los criterios señalados en 7.10.9.	El análisis deberá repetirse para todas las muestras incógnitas de la matriz en las que se presente uno o más compuestos interferentes.

COPIA NO CONTROLADA

9 Cálculos y evaluación de la incertidumbre.

9.1 Esta metodología es de carácter cualitativo, por esta razón no aplica el reporte de un resultado cuantitativo ni la evaluación de la incertidumbre.

10 Reporte de Análisis y Resultados.

10.1 Para el reporte de los resultados, tome en cuenta los criterios generales para la identificación y reporte de sustancias indicados en el PON para el Manejo General de Casos en la Sección de Toxicología Forense.

10.2 El software "Xcalibur" versión 4.1, de Thermo Scientific utiliza los dos blancos enriquecidos en matriz para establecer un modelo de regresión que ignora el origen y pasa por ambos puntos. La respuesta del analito es corregida dividiendo el área del pico de la sustancia entre el área del pico del estándar interno.

10.3 Mediante la regresión anterior se obtiene una concentración aproximada. Se reporta un resultado como "se detectó" si la concentración está por encima del límite administrativo y se cumplen los otros parámetros de identificación.

10.4 Un resultado confirmatorio obtenido con esta metodología, en cualquiera de las matrices (sangre, orina, hígado, contenido gástrico, humor vítreo, músculo) permite afirmar que hubo exposición a la sustancia detectada en el organismo de la persona.

10.5 En el dictamen criminalístico se reportan como confirmados, los analitos que cumplan con todos los criterios de identificación en LC/MS según lo definido en la versión vigente del "Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense" y en el apartado 8 de este procedimiento. Además, dada la complejidad del método es importante el criterio de un perito competente en el análisis para la interpretación de los resultados.

10.6 Evalúe si se reporta de manera presuntiva o si se debe confirmar antes, todo hallazgo que no puede considerarse confirmatorio según lo indicado en la versión vigente del "Procedimiento para el manejo general de casos en la Sección de Toxicología Forense", por ejemplo, cuando se tiene una sustancia con un índice de similitud menor a 800 en la comparación contra la biblioteca.

10.7 Para los casos mencionados en 7.10.9 si se presenta una mezcla de sustancias debe reportarse la presencia de una sustancia con espectro de masas similar a las dos sustancias que no se pueden diferenciar.

10.8 Si se valora que es necesaria la cuantificación de alguna de las drogas detectadas en esta metodología, se deben de seguir los lineamientos para cuantificación del PON para el Manejo General de casos en la Sección de Toxicología Forense.

10.9 Utilice el SADCF para reportar en el dictamen criminalístico los resultados obtenidos del método de escrutinio.

10.10 Los resultados de cada caso deben registrarse en el apartado de resultado confirmatorio del formulario "Lista de Objetos de análisis de Medicamentos y Drogas en general"

COPIA NO CONTROLADA

11 Medidas de Seguridad y Salud Ocupacional.

11.1 Utilice siempre gabacha y/o uniforme, anteojos de seguridad y guantes desechables al manipular las muestras.

11.2 Siempre que salga del área de laboratorios, deseche los guantes, lávese las manos y deje la gabacha en la entrada de este.

11.3 No abra ningún recipiente con disolventes volátiles fuera de la capilla de extracción de gases.

11.4 Si ocurre un derrame de algún reactivo refiérase al Manual de Seguridad y Salud Ocupacional del Departamento de Ciencias Forenses.

11.5 Informe cualquier accidente donde se presuma contacto con material bio-infeccioso al Jefe de Sección o quién este encargado del laboratorio en ese momento para que se le indique el procedimiento a seguir.

11.6 Si ocurre contacto de algún reactivo con los ojos, acuda inmediatamente a la ducha para ojos que se encuentra en el laboratorio.

11.7 Si ocurre algún derrame importante de disolventes o ácido en la ropa o la piel utilice la ducha que se encuentra en el laboratorio.

12 Simbología.

CRM: Material de referencia certificado
DCF: Departamento de Ciencias Forenses
DDMMM_AA: se refiere a día mes y año, como por ejemplo 07DIC_06
ESI: "Electrospray ionization" o ionización por electro-spray
LD: Límite de detección
LC: Cromatografía líquida
LC/MS: cromatógrafo líquido con detector de masas
MS: Espectrometría de masas
MS/MS: Espectrometría de masas-masas ó MS^2
N/A: no aplica
p.a.: calidad para análisis o calidad reactivo
p.a.r.: calidad para análisis de residuos o calidad cromatográfica
PDF: Formato de documento portátil
PON: Procedimiento de Operación Normado
% RSD: Porcentaje de Desviación Estándar Relativa
PSA: Amina primaria y secundaria, es un reactivo que se usa en la extracción.
RAS: Registro de Análisis en Serie.
rpm: revoluciones por minuto
SADCF: Sistema automatizado del Departamento de Ciencias Forenses
SCD: Solicitud Cambio Documental.
SGC: Sistema de Gestión de Calidad.
SI: Índice de similitud
UGC: Unidad de Gestión de Calidad

COPIA NO CONTROLADA

13 Terminología.

Analito: sustancia o compuesto que se desea determinar.

Blanco de corrida: inyección de fase móvil para demostrar ausencia de analitos de interés antes de la inyección de una muestra incógnita, un control negativo y un control positivo.

Blanco de matriz: matriz de sangre, orina, hígado, músculo, humor vítreo o contenido gástrico libre de drogas o medicamentos a la que se le agrega la disolución de estándares internos y que se extrae junto con las muestras incógnitas para asegurar que no se presente contaminación en ningún reactivo o proceso. Corresponde a un control negativo.

Blanco enriquecido: matriz de sangre u orina blanco a la que se le agrega disolución de estándares internos y disolución de CRM de escrutinio en varios niveles y que se extrae junto con las muestras incógnitas. Corresponde a un control positivo.

Disolución de CRM: solución certificada de uno o varios analitos de interés, en concentraciones variables preparada a partir de las disoluciones madre individuales de las sustancias (ver anexo 8), a partir de la cual, se prepara el blanco enriquecido en matriz de escrutinio.

Estándar interno: sustancia de comportamiento similar a los analitos de interés que se agrega a todas las muestras y controles para asegurar que no se den pérdidas de analitos durante el proceso de análisis.

Muestra incógnita: muestra de sangre, orina, hígado, músculo, contenido gástrico o humor vítreo que se desea analizar por el método de escrutinio.

Solución de calibración: Solución calibradora del Orbitrap "Thermo Scientific, ESI Positive Ion.

14 nexos

No. de Anexo	Nombre del Anexo
1	Preparación de reactivos.
2	Sustancias analizadas en el método de Escrutinio
3	Disolución de CRM de Estándares internos usados en el Método de Escrutinio, concentración de analitos y volumen usado en rutina
4	Secuencia en el Software Xcalibur según se muestra en la pantalla de "Sequence Setup"
5	Pantallas de análisis de datos "Quan browser" en el Software Xcalibur
6	Pantallas de análisis de datos "Qual browser" en el Software Xcalibur
7	Parámetros del método de adquisición de Escrutinio.
8	Ejemplo de la preparación de la Disolución de CRM de escrutinio

COPIA NO CONTROLADA

Anexo 1
Preparación de reactivos

Acetonitrilo con 1 % de ácido acético.
Mida 990 mL de acetonitrilo p.a.r. con una probeta de 1 L y deposite en una botella de vidrio de 1 L.
Mida 10 mL de ácido acético glacial con probeta de 10 mL y deposítelos en la misma botella. Coloque un dispensador de disoluciones de 1-10 mL en la botella.
Rotule la botella. La recomendación de su estabilidad es de 6 meses después de preparada.

Acetonitrilo con 0,1% ácido fórmico
Mida 400 mL de acetonitrilo calidad p.a.r o LC/MS en una probeta. Agregue 500 uL de ácido fórmico para LC/MS, utilizando una jeringa de vidrio de 1mL. Lleve a 500 mL con acetonitrilo p.a.r. Si el acetonitrilo no es calidad LC/MS y no está filtrado de fábrica, filtre mediante una membrana de nylon de 0,22 µm antes de utilizarlo.
Mida 20 mL de este reactivo con probeta de 100 mL y deposítelos en la botella B2 del LC/MS.
Separe 20 mL en una probeta de 100 mL para la fase móvil.
Pase el resto a la botella "A2" del LC/MS.
Duplique las cantidades para 1 L.

Buffer para Escrutinio
Pese 0,157 gramos de formato de amonio para LC/MS en balanza semianalítica en papel para pesaje. Traslade a un balón de 500 mL. Agregue agua tipo I hasta la mitad del volumen. Agregue 500uL de ácido fórmico para LC/MS utilizando la jeringa de vidrio de 1 mL. Afore con agua tipo I. Lave la jeringa con agua y metanol antes de guardarla. Duplique las cantidades para 1 L.

Fase Móvil para Escrutinio.
Tome la probeta de 100 mL que contiene los 20 mL de acetonitrilo con 0,1% de ácido fórmico y trasvase a un beaker de 250 mL. En la misma probeta mida 80 mL del buffer de escrutinio y deposite en el mismo beaker, agite manualmente. Rotule.

Disolución de cloro al 0,5 %.
Verifique en la etiqueta de la disolución de cloro concentrada que se adquiere comercialmente la concentración de esta. Determine el volumen que necesita de la disolución de cloro concentrada para preparar el volumen requerido de la disolución de cloro al 0,5%, utilizando la siguiente formula:

$$(Cd) \times (Vd) = (Cc) \times (V)$$

despejando se obtiene: $(V) = (Cd) \times (Vd) / (Cc)$

donde:
(CD): Concentración deseada, 0,5%.
(Vd): Volumen requerido de la disolución de la concentración deseada a preparar.
(Cc): Concentración conocida de la disolución de cloro concentrada que se adquiere comercialmente
(V)= Volumen en mililitros de la disolución de cloro concentrada que se adquiere comercialmente de concentración conocida.

Utilice una probeta adecuada al volumen a medir, adicione el volumen de la disolución de cloro concentrada adquirida comercialmente(V) al recipiente que va a contener la disolución de cloro al 0.5% (ejemplo: el recipiente puede ser una pizeta de 500mL, Vd= 500 mL). Utilizando una probeta adecuada al volumen a medir, adicione el volumen de agua desionizada necesario para completar el volumen de la disolución de cloro al 0,5% deseado. Agite suavemente por inversión manual. Identifique el recipiente que va a contener

COPIA NO CONTROLADA

la disolución preparada como "Disolución de cloro al 0,5%" y rotule con la fecha de preparación e iniciales de quién la prepara. Almacene a temperatura ambiente. Esta disolución es estable al menos por 1 mes.

Disolución de lavado de sellos (90:10) Agua:Metanol
En una probeta mida 50 mL de Metanol p.a.r, pase a la botella de lavado de sellos del LC/MS. Mida luego 450 mL de Agua tipo I y deposítelos en la misma botella.

Disolución de lavado de la jeringa del inyector (50:50) isopropanol: agua del LC/MS.
En una probeta de 500 mL, mida 250 mL de isopropanol p.a.r y pase a la botella de LC/MS para lavado de jeringa. En la misma probeta mida 250 mL de agua tipo I y deposite en la misma botella.

Disolución de CRM de escrutinio

Saque del congelador las disoluciones de CRM de las madres correspondientes a las sustancias de la disolución de CRM que desea preparar. Coloque en la capilla de extracción y espere aproximadamente 20 minutos a que alcancen temperatura ambiente. Péselas en la balanza analítica y anote la información necesaria en el Formulario "Registro de uso y preparación de disoluciones madre individuales" o "Formulario de control de material de referencia" para cada una de las madres.

Determine el volumen que necesita de la disolución madre de CRM para preparar el volumen requerido de la disolución de CRM de escrutinio, utilizando la siguiente formula:

$$(Cd) \times (Vd) = (Cm) \times (V)$$

despejando se obtiene: $(V) = (Cd) \times (Vd) / (Cc)$

donde:
(Cd): Concentración deseada
(Vd): Volumen requerido de la disolución de la concentración deseada a preparar.
(Cm): Concentración de la disolución madre de la sustancia.
(V)= Volumen en mililitros requerido de la disolución madre.

Tome el volumen calculado de la disolución madre de cada analito utilizando micropipeta o dilutor y deposítelo en un balón aforado de 5 mL. Afore con metanol. Trasvase a un vial de 5 mL ámbar silanizado con tapa con teflón. Coloque una etiqueta con la información requerida para la disolución según se indica en el "Procedimiento para el Manejo General de Casos de la Sección de Toxicología Forense". Registre la información en el "Registro de preparación de disoluciones". Conserve la disolución en congelación, según lo que se indica en ese Procedimiento.

Disolución de CRM de estándares internos.
Saque del congelador el CRM madre de las sustancias de la disolución de CRM de estándares internos que desea preparar. Coloque en la capilla de extracción y espere aproximadamente 20 minutos a que alcancen temperatura ambiente. Péselas en la balanza analítica y anote la información necesaria en el Formulario "Registro de uso y preparación de disoluciones madre individuales" o "Formulario de control de material de referencia" para cada una de las madres.
Determine el volumen que necesita de la madre de CRM en específico para preparar el volumen requerido de la disolución de CRM de estándares internos, utilizando la siguiente formula:

$$(Cd) \times (Vd) = (Cm) \times (V)$$

despejando se obtiene: $(V) = (Cd) \times (Vd) / (Cc)$

COPIA NO CONTROLADA

donde:
(Cd): Concentración deseada de la disolución CRM de estándares internos, según lo que se indica en el Anexo 3.
(Vd): Volumen deseado a preparar de la disolución de CRM de estándares internos.
(Cm): Concentración de la madre de CRM de la sustancia.
(V)= Volumen en mililitros requerido de la madre de CRM para preparar la disolución de CRM de estándares internos.

Tome el volumen calculado de la disolución madre de CRM cada estándar interno utilizando micropipeta o dilutor y deposítelo en un balón aforado de 5 mL. Afore con metanol. Trasvase a un vial de 5 mL ámbar silanizado con tapa con teflón.

Coloque una etiqueta con la información requerida para la disolución según se indica en el "Procedimiento para el Manejo General de Casos de la Sección de Toxicología Forense". Registre la información en el "Registro de preparación de disoluciones". Conserve la disolución en congelación, según lo que se indica en ese Procedimiento.

Tubos de sales QuEChERS AOAC (mezcla de sulfato de magnesio/acetato de sodio con proporción 8/2)
Tome uno o varios sobres o tubos de sales QuEChERS AOAC adquirido comercialmente.
Deposite una parte del contenido del sobre en un beaker de 50 mL. Vaya depositando porciones pequeñas conforme vaya necesitando y mantenga el beaker tapado con papel aluminio.
En tubos de ensayo (13 x 75 o 13 x 100 de plástico o vidrio, nuevos o lavados) y utilizando la balanza semianalítica:
Pese 0,25 ±0,05 g de la mezcla de sulfato de magnesio/acetato de sodio para QuEChERS para muestras de sangre, orina o tejido.
Pese 0,1 ±0,01 g de la mezcla de sulfato de magnesio/acetato de sodio para QuEChERS para muestras de humor vítreo.
Rotule y guarde en desecación por un máximo de 6 meses.

Preparación de disoluciones madres de CRM drogas, medicamentos y plaguicidas
Para la preparación del material de referencia refiérase al "Procedimiento para el Manejo General de Casos en la Sección de Toxicología Forense". Busque el CRM de las sustancias que desea preparar. Pese el patrón antes de utilizarlo en la balanza analítica y anote la información necesaria en el "Formulario de control de material de referencia" de la sustancia.
Pese alrededor de 5 mg del sólido de CRM (drogas o medicamentos) o alrededor de 20 mg (plaguicidas) en un balón aforado de 5 mL, utilice balanza analítica.
Vuelva a pesar el CRM y anote en el "Formulario de control de material de referencia" de la sustancia.
Afore el balón con metanol u otro disolvente apropiado.
Calcule la concentración de la sustancia según lo indicado en el "Procedimiento para el Manejo General de Casos en la Sección de Toxicología Forense", se puede ver un ejemplo de la preparación en el anexo 8. Registre la información en el "Registro de uso y preparación de disoluciones madre individuales"

COPIA NO CONTROLADA

ANEXO 2

Sustancias analizadas en el método de escrutinio

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Acetaminofén	AINES	1000	1000	4000	10000	4,31	Anfetamina-D5, MDMA-D5
DMT	Alucinógeno	20	20	80	200	6,26	Anfetamina-D5, MDMA-D5
Fenciclidina	Anestésico	50	50	200	500	9,64	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Ketamina	Anestésico	30	60	120	300	6,87	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Norketamina	Anestésico	30	30	120	300	6,66	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Lidocaina	Antiarrítmico	100	100	400	1000	6,94	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Atropina	Anticolinérgico	10	10	40	100	6,80	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Biperideno	Anticolinérgico	50	50	200	500	11,14	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Carbamazepina	Anticonvulsivante	100	100	400	1000	10,90	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Amitriptilina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,76	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Amoxapina	Antidepresivo	50	50	200	500	10,68	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Citalopram	Antidepresivo	25	25	100	250	10,40	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Clomipramina	Antidepresivo	150	150	600	1500	12,49	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Desipramina	Antidepresivo	150	150	600	1500	11,26	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Doxepina	Antidepresivo	25	25	100	250	10,56	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Fluoxetina	Antidepresivo	50	50	200	500	12,16	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Imipramina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,42	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Mirtazapina	Antidepresivo	50	50	200	500	7,80	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Nortriptilina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,56	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Protriptilina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,29	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Paroxetina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,11	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Sertralina	Antidepresivo	50	50	200	500	12,28	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Trimipramina	Antidepresivo	50	50	200	500	11,99	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Venlafaxina	Antidepresivo	25	25	100	250	8,97	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Verapamil	Antihipertensivo	50	50	200	500	11,55	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Bronfeniramina	Antihistamínico	50	50	200	500	9,46	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Clorfeniramina	Antihistamínico	50	50	200	500	9,13	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Difenhidramina	Antihistamínico	25	25	100	250	10,29	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Hidroxicina	Antihistamínico	25	25	100	250	11,49	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Prometazina	Antihístaminico	150	150	600	1500	10,85	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Clorpromazina	Antipsicótico	50	50	200	500	12,14	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Clozapine	Antipsicótico	50	50	200	500	9,71	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Desmetilclozapina	Antipsicótico	50	50	200	500	9,24	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Haloperidol	Antipsicótico	25	25	100	250	10,69	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Olanzapina	Antipsicótico	50	50	200	500	5,64	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Perfenazina	Antipsicótico	50	50	200	500	12,08	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Promazina	Antipsicótico	50	50	200	500	10,88	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Quetiapine	Antipsicótico	50	50	200	500	10,19	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Risperidona	Antipsicótico	50	50	200	500	8,85	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Tioridazina	Antipsicótico	50	50	200	500	13,03	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
levomepromazina	Antipsicótico	50	50	200	500	11,72	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
sulpiride	Antipsicótico	50	50	200	500	4,52	Haloperidol-D4, Trimipramina-D3
Atenolol	B-bloqueador	50	50	200	500	4,15	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Propranolol	B-bloqueador	50	50	200	500	9,66	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
7-Aminoclonazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	7,44	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
7-Aminoflunitrazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	8,40	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Alprazolam	Benzodiacepina	10	10	40	100	12,05	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Clobazam	Benzodiacepina	10	10	40	100	12,87	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Clonazepam	Benzodiacepina	30	30	120	300	11,84	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Clordiazepoxido	Benzodiacepina	50	50	200	500	9,30	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Diazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	13,79	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Flunitrazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	12,38	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Hidroxi-alprazolam	Benzodiacepina	30	30	120	300	11,16	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Hidroximidazolam	Benzodiacepina	10	10	40	100	10,32	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Lorazepam	Benzodiacepina	30	30	120	300	11,79	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Midazolam	Benzodiacepina	10	10	40	100	10,16	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Nordiazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	12,56	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Oxazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	11,51	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Prazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	15,73	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Temazepam	Benzodiacepina	10	10	40	100	12,66	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Etizolam	Benzodiacepina	30	30	120	300	12,73	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Zolpidem	Droga-Z	25	25	100	250	8,48	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Zopiclona	Droga-Z	25	25	100	250	7,28	Diazepam-D5, Clonazepam-D4

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Benzoilecgonina	Estimulante	30	60	120	300	6,63	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Cocaetileno	Estimulante	30	60	120	300	9,35	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Cocaina	Estimulante	30	60	120	300	8,38	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Escopolamina	Estimulante	25	25	100	250	5,81	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Estricnina	Estimulante	25	25	100	250	6,36	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Metilecgonina	Estimulante	30	60	120	300	2,03	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
2-CB	Fenetilamínico	30	30	120	300	8,27	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Anfetamina	Fenetilamínico	50	50	200	500	5,77	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Bupropion	Fenetilamínico	150	150	600	1500	8,92	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Efedrina-Pseudoefedrina	Fenetilamínico	50	50	200	500	5,14	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Fentermina	Fenetilamínico	50	50	200	500	6,50	MDMA-D5, Anfetamina-D5
MBDB	Fenetilamínico	30	30	120	300	7,15	MDMA-D5, Anfetamina-D5
MDA	Fenetilamínico	30	30	120	300	5,88	MDMA-D5, Anfetamina-D5
MDEA	Fenetilamínico	30	30	120	300	6,75	MDMA-D5, Anfetamina-D5
MDMA	Fenetilamínico	30	30	120	300	6,21	MDMA-D5, Anfetamina-D5
MDPV	Fenetilamínico	30	30	120	300	8,31	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Metanfetamina	Fenetilamínico	50	50	200	500	6,16	MDMA-D5, Anfetamina-D5

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Salbutamol	Fenetilamínico	10	10	40	100	4,00	MDMA-D5, Anfetamina-D5
PMMA	Fenetilamínico	20	20	80	200	6,48	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Mephedrona	Fenetilamínico	10	10	40	100	6,74	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Fenilpropanolamina	Fenetilamínico	100	100	400	1000	4,63	MDMA-D5, Anfetamina-D5
Sildenafil	Inhibidor de fosfodiesterasa	50	50	200	500	10,03	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Tadalafil	Inhibidor de fosfodiesterasa	150	150	600	1500	11,95	Diazepam-D5, Clonazepam-D4
Codeina	Opiáceo	50	60	200	500	5,10	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Dextrometorfan	Opiáceo	50	50	200	500	9,89	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Monoacetilmorfina	Opiáceo	25	25	NA	NA	5,73	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Morfina	Opiáceo	50	60	200	500	3,15	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Buprenorfina	Opiode	25	25	100	250	10,38	Codeina-D3, Fentanilo-D5
EDDP	Opiode	50	50	200	500	10,99	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Fentanilo	Opiode	5	5	20	50	9,93	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Hidrocodona	Opiode	50	50	200	500	5,94	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Hidromorfona	Opiode	50	50	200	500	4,08	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Meperidina	Opiode	25	25	100	250	8,52	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Metadona	Opiode	50	60	200	500	11,93	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Norbuprenorfina	Opiode	150	150	600	1500	8,69	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Oxicodona	Opiode	50	50	200	500	5,65	Codeina-D3, Fentanilo-D5

COPIA NO CONTROLADA

Sustancia	**Grupo**	**LA sangre y humor vítreo (ng/mL)**	**LA orina (ng/mL)**	**LA tejido (ng/mL)**	**LA Contenido gástrico (ng/mL)**	**TR (min)**	**Estándar interno**
Tramadol	Opiode	25	25	100	250	7,64	Codeina-D3, Fentanilo-D5
Mitraginina	Opioide	20	20	80	200	10,72	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
LSD	Otro	5	5	20	50	8,70	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
levamisol	otro	100	100	400	1000	5,65	Cocaína-D3, Benzoilecgonina-D3
Carbofuran	Plaguicida	100	100	400	1000	11,50	Propoxur D7
Etoprofos	Plaguicida	100	100	400	1000	14,95	Propoxur D7
Fenamifos	Plaguicida	100	100	400	1000	14,59	Propoxur D7
Malation	Plaguicida	100	100	400	1000	15,46	Propoxur D7
Metomilo	Plaguicida	100	100	400	1000	6,08	Propoxur D7
Propoxur	Plaguicida	300	300	1200	3000	11,35	Propoxur D7

COPIA NO CONTROLADA

Anexo 3.

Disolución de Estándares internos usados en el Método de Escrutinio

Sustancia	Concentración en CRM de estándar interno (µg/mL)
Diazepam-D5	1,0
Benzoilecgonina-D3	1,0
Anfetamina-D5	4,0
Codeina-D3	4,0
Clonazepam-D4	2,0
Haloperidol-D4	1,0
MDMA-D5	1,0
Cocaína-D3	1,0
Fentanilo-D5	1,0
Propoxur (Isopropoxy-d7)	25,0
Trimipramina D3	4,0

COPIA NO CONTROLADA

ANEXO 4

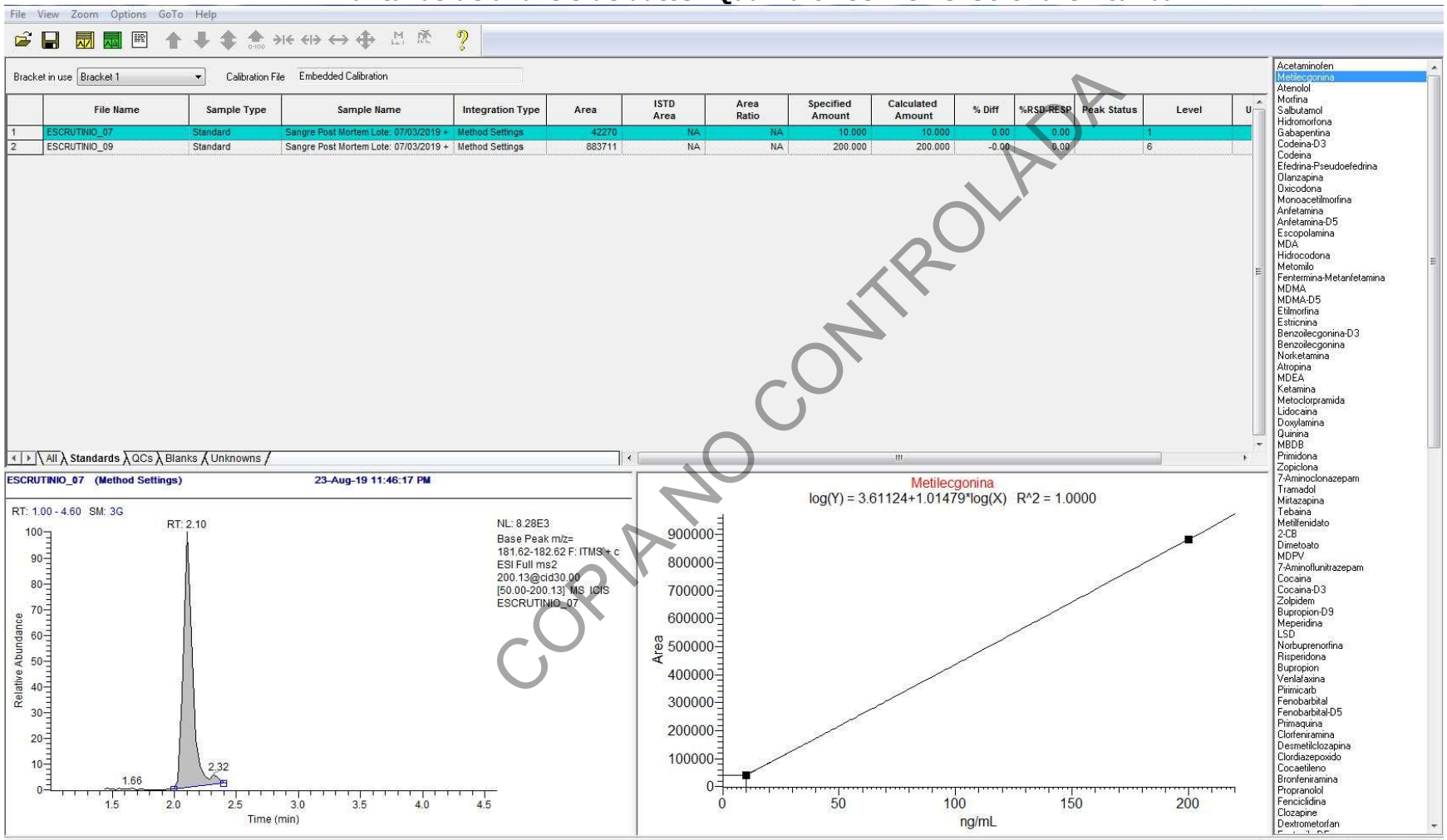
Secuencia modelo en el Software Xcalibur según se muestra en la pantalla de Secuence Setup

	Sample Type	Position	Sample ID	SampleName	File Name	Path	Inst Meth	Inj Vol	Level
1	Blank	A:1	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-01	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
2	Unknown	A:2	Blanco Sangre	Blanco Sangre	ESC-02	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
3	Blank	A:3	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-03	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
4	Std Bracket	A:4	Blanco Enriquecido sangre I	Blanco Sangre + Disolucion CRM Escrutinio	ESC-04	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	1
5	Std Bracket	A:5	Blanco Enriquecidosangre II	Blanco Sangre + Disolucion CRM Escrutinio	ESC-05	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	2
6	Blank	A:6	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-06	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
7	Unknown	A:7	03597tox2019	0100147682019	ESC-07	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
8	Blank	A:8	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-08	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
9	Unknown	A:9	03597tox2019	0100020082019	ESC-09	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
10	Blank	A:10	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-10	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
11	Unknown	A:11	03850tox2019	0100159252019	ESC-11	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
12	Blank	A:12	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-12	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
13	Unknown	A:13	03860tox2019	0100159772019	ESC-13	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
14	Blank	A:14	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-14	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
15	Unknown	A:15	03899tox2019	0100161062019	ESC-15	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
16	Blank	A:16	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-16	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
17	Unknown	A:17	03923tox2019	0100161682019	ESC-17	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
18	Blank	A:18	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-18	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
19	Std Bracket	A:19	Blanco Enriquecido I (S)	Blanco Sangre + Disolucion CRM Escrutinio	ESC-19	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	1
20	Blank	A:20	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-20	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
21	Unknown	A:21	03948tox2019	0100166402019	ESC-21	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
22	Blank	A:22	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-22	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
23	Unknown	A:23	04034tox2019	0100167472019	ESC-23	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
24	Blank	A:24	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-24	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
25	Unknown	A:25	04049tox2019	0100168512019	ESC-25	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
26	Blank	A:26	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-26	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
27	Unknown	A:27	04109tox2019	0100170922019	ESC-27	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
28	Blank	A:28	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-28	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
29	Unknown	A:29	04449tox2019	0100183422019	ESC-29	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
30	Blank	A:30	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-30	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
31	Unknown	A:31	04456tox2019	0100183592019	ESC-31	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
32	Blank	A:32	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-32	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	
33	Std Bracket	A:33	Blanco Enriquecido II (S)	Blanco Sangre + Disolucion CRM Escrutinio	ESC-33	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio C18 25oct_19	10.0	2
34	Blank	A:34	blanco fase movil	blanco fase movil	ESC-34	D:\LC-MS LTQ-XL\DATA\2020\06Feb_20b	D:\LC-MS LTQ-XL\METHODS\Escrutinio\Lavado columna 100 x 2.0	10.0	
*								0.1	

COPIA NO CONTROLADA

Anexo 5

Pantallas de análisis de datos "Quan browser" en el Software Xcalibur



COPIA NO CONTROLADA

Figura 1 Tabla de resultados de análisis del Quan Browser

Anexo 6

Pantallas de análisis de datos "Qual browser" en el Software Xcalibur

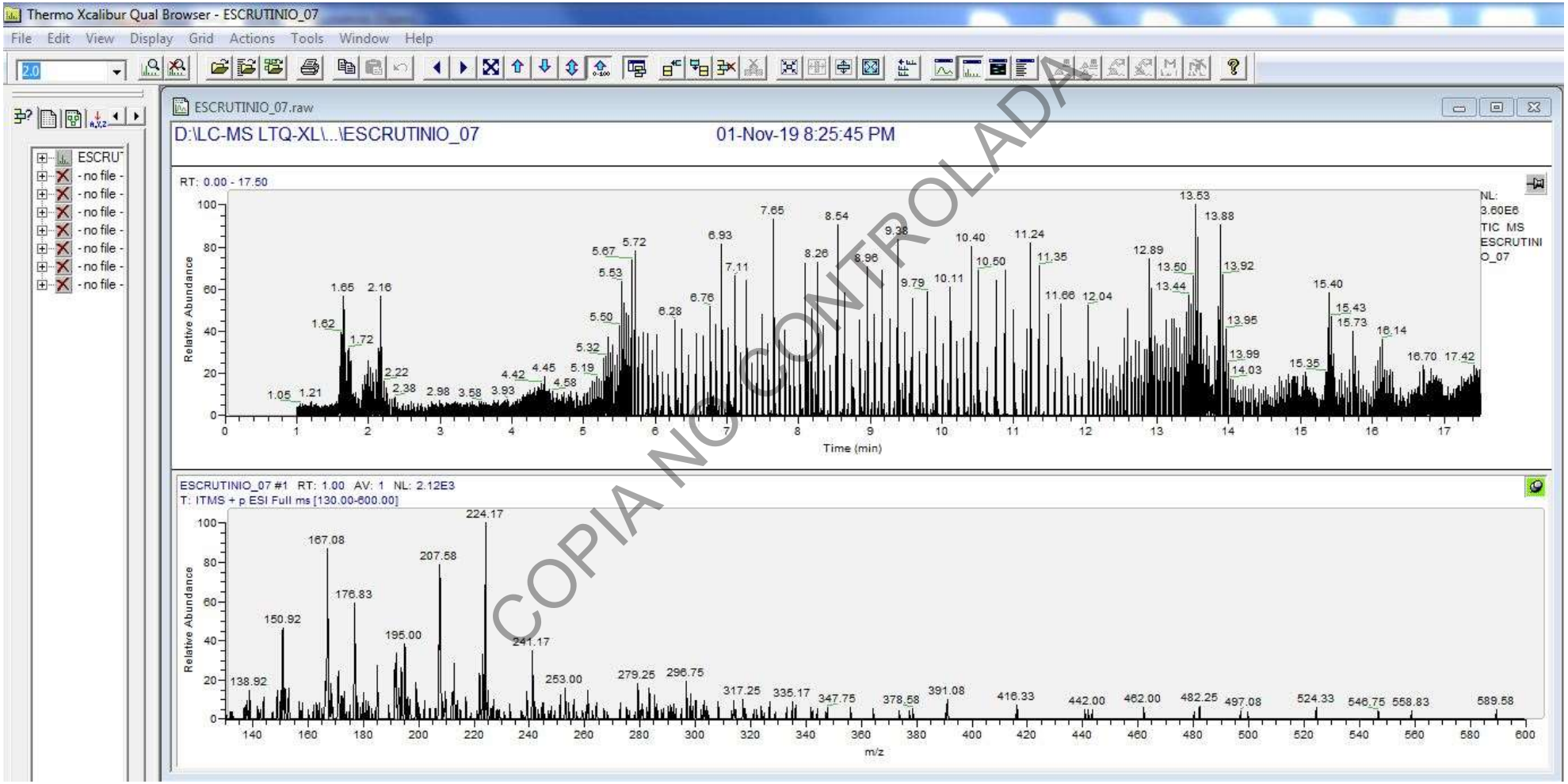
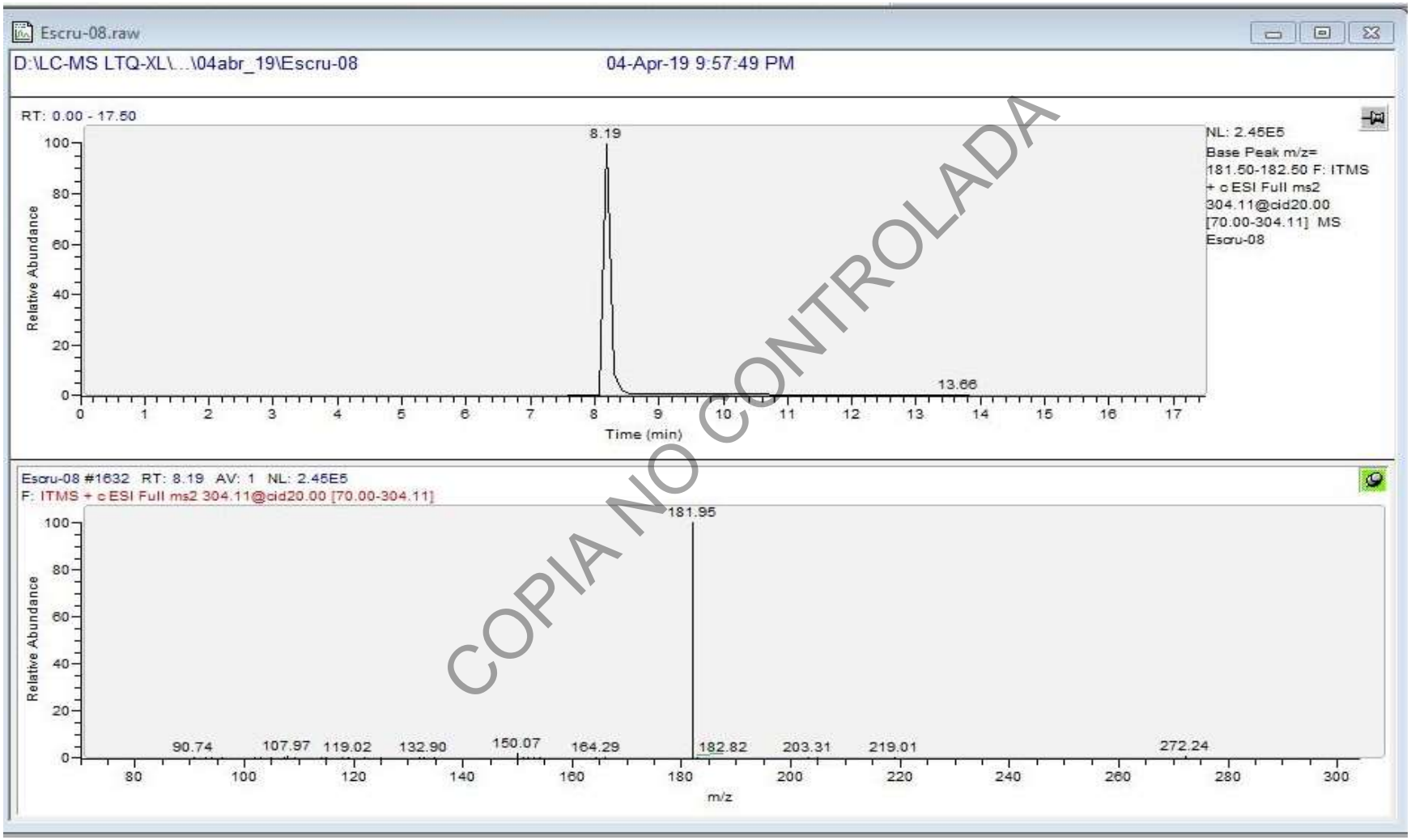
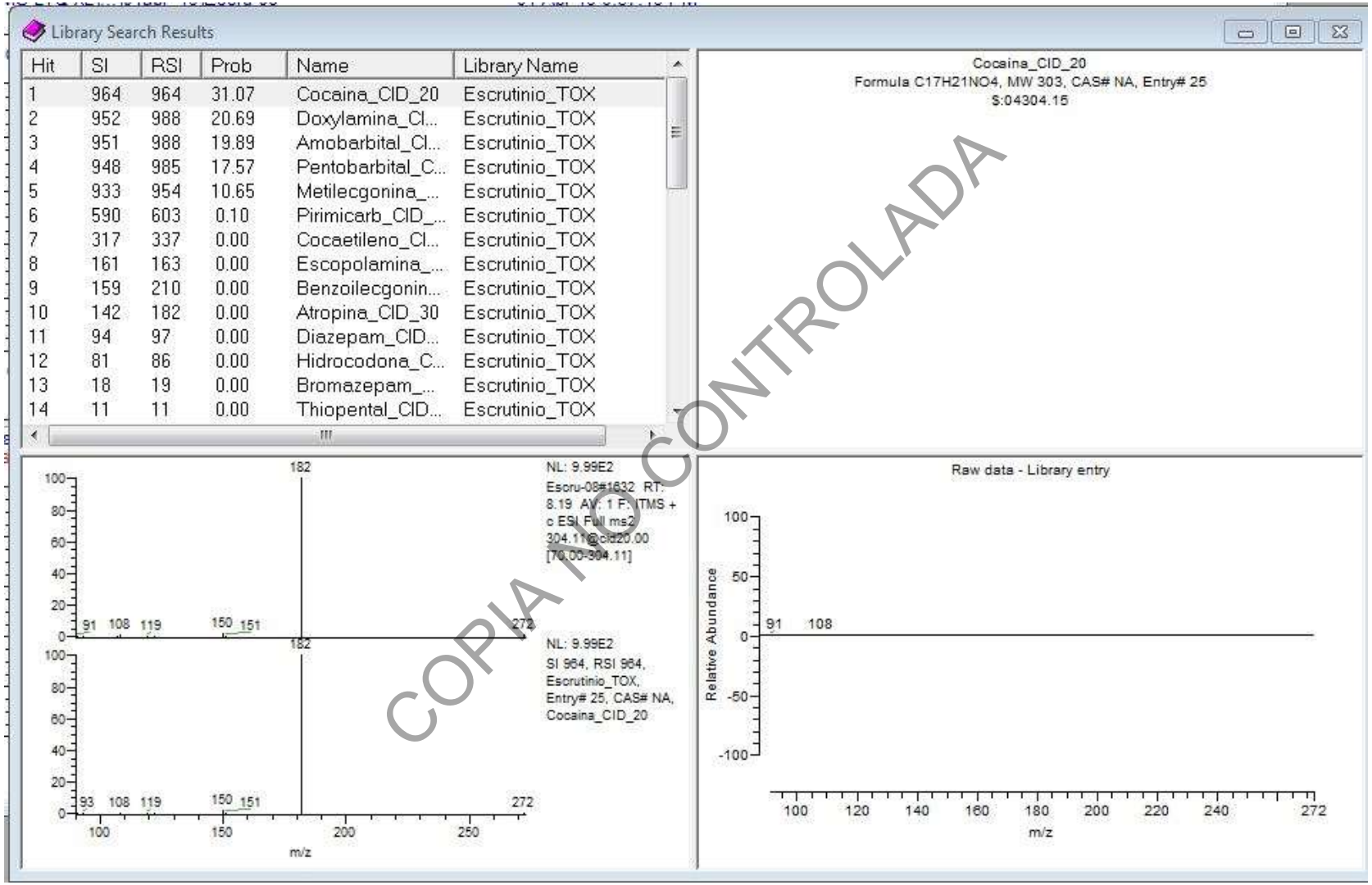


Figura 2 Pantalla principal del Qual Browser (señal sin procesar)



COPIA NO CONTROLADA

Figura 3 Pantalla principal del módulo "Qual Browser" de análisis de datos en el Software Xcalibur



COPIA NO CONTROLADA

Figura 4 Pantalla de comparación contra biblioteca en el módulo Qual Browser

Anexo 7

Parámetros del método de adquisición de Escrutinio

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

```
Thermo Scientific SII for Xcalibur Method

---- Overview ----
Name: New Instrument Method
Comment:
Run time: 26.000 [min]
Instrument: DESKTOP-13GC4QA on desktop-13gc4qa
Description:
---- Script ----
initial     Instrument Setup
            ColumnComp.PrehtRight.ReadyTempDelta: 1.00 [°C]
            ColumnComp.PrehtRight.TempCtrl: On
            ColumnComp.PrehtRight.Temperature.Nominal: 40.00 [°C]
            ColumnComp.PrehtRight.EquilibrationTime: 1.0 [min]
            ColumnComp.PCC.TempCtrl: Off
            ColumnComp.CC.FanSpeed: 5
            ColumnComp.CC.Mode: ForcedAir
            ColumnComp.CC.ReadyTempDelta: 0.50 [°C]
            ColumnComp.CC.TempCtrl: On
            ColumnComp.CC.Temperature.Nominal: 40.00 [°C]
            ColumnComp.CC.EquilibrationTime: 1.0 [min]
            ColumnComp.Column_A.ActiveColumn: Yes
            ColumnComp.Column_A.SystemPressure: "Pump"
            ColumnComp.Column_B.ActiveColumn: No
            ColumnComp.Column_B.SystemPressure: "Pump"
            ColumnComp.Column_C.ActiveColumn: No
            ColumnComp.Column_C.SystemPressure: "Pump"
            ColumnComp.Column_D.ActiveColumn: No
            ColumnComp.Column_D.SystemPressure: "Pump"
            PumpModule.Pump.%B_Selector: %B2
            PumpModule.Pump.%A_Selector: %A2
            PumpModule.Pump.%A1_Equate: "Metanol"
            PumpModule.Pump.%A2_Equate: "ACN 0.1% ac form"
            PumpModule.Pump.%A3_Equate: "%A3"
            PumpModule.Pump.%B1_Equate: "Agua"
            PumpModule.Pump.%B2_Equate: "Buffer"
            PumpModule.Pump.%B3_Equate: "%B3"
            PumpModule.Pump.Pressure.LowerLimit: 0 [bar]
            PumpModule.Pump.Pressure.UpperLimit: 1000 [bar]
            PumpModule.Pump.MaximumFlowRampUp: 2.00 [ml/min²]
            PumpModule.Pump.MaximumFlowRampDown: 2.00 [ml/min²]
            SamplerModule.Sampler.DrawSpeed: 8.000 [µl/s]
            SamplerModule.Sampler.DispenseSpeed: 8.000 [µl/s]
            SamplerModule.Sampler.PunctureOffset: 0 [µm]
            SamplerModule.Sampler.WashTime: 30.0 [s]
            SamplerModule.Sampler.WashSpeed: 50.0 [µl/s]
            SamplerModule.Sampler.InjectWashMode: Both
            SamplerModule.Sampler.Pump: "Pump"
            SamplerModule.Sampler.InjectMode: Normal
            SamplerModule.TempCtrl: On
```

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

```
Thermo Scientific SII for Xcalibur Method

            SamplerModule.Temperature.Nominal: 18.0 [°C]
-1.000 [min] Equilibration
            PumpModule.Pump.Flow.Nominal: 0.200 [ml/min]
            PumpModule.Pump.%B.Value: 95.0 [%]
            PumpModule.Pump.Curve: 5
0.000 [min] Inject Preparation
            Wait ColumnComp.Ready And PumpModule.Pump.Ready And SamplerModule.Sampler.Ready
0.000 [min] Inject
            SamplerModule.Sampler.Inject
0.000 [min] Start Run
            ColumnComp.CC_Temp.AcqOn
            PumpModule.Pump.Pump_Pressure.AcqOn
0.000 [min] Run
            PumpModule.Pump.Flow.Nominal: 0.200 [ml/min]
            PumpModule.Pump.%B.Value: 95.0 [%]
            PumpModule.Pump.Curve: 5
20.000 [min]
            PumpModule.Pump.Flow.Nominal: 0.200 [ml/min]
            PumpModule.Pump.%B.Value: 5.0 [%]
            PumpModule.Pump.Curve: 5
25.000 [min]
            PumpModule.Pump.Flow.Nominal: 0.200 [ml/min]
            PumpModule.Pump.%B.Value: 95.0 [%]
            PumpModule.Pump.Curve: 5
25.000 [min] Stop Run
            ColumnComp.CC_Temp.AcqOff
            PumpModule.Pump.Pump_Pressure.AcqOff
```

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

Method of Q Exactive

Overall method settings

Global Settings	
Use lock masses	best
Lock mass injection	–
Chrom. peak width (FWHM)	15 s
Time	
Method duration	20.00 min
Customized Tolerances (+/-)	
Lock Masses	–
Inclusion	–
Exclusion	–
Neutral Loss	–
Mass Tags	–
Dynamic Exclusion	–

Experiments

Full MS – SIM

General	
Runtime	0 to 20 min
Polarity	positive
In-source CID	0.0 eV
Full MS – SIM	
Microscans	1
Resolution	35,000
AGC target	1e6
Maximum IT	110 ms
Number of scan ranges	1
Scan range	130 to 600 m/z
Spectrum data type	Profile

PRM

General	
Runtime	0 to 20 min
Polarity	positive
In-source CID	0.0 eV
Default charge state	1
Inclusion	on
MS²	
Microscans	1
Resolution	17,500
AGC target	2e5
Maximum IT	50 ms
Loop count	1
MSX count	1
MSX isochronous ITs	on

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

Isolation window	1.0 m/z
Isolation offset	0.0 m/z
Fixed first mass	-
(N)CE / stepped (N)CE	nce: 35
Spectrum data type	Profile
PRM	
General	
Runtime	0 to 20 min
Polarity	positive
In-source CID	0.0 eV
Default charge state	1
Inclusion	on
MS²	
Microscans	1
Resolution	17,500
AGC target	2e5
Maximum IT	50 ms
Loop count	1
MSX count	1
MSX isochronous ITs	on
Isolation window	1.0 m/z
Isolation offset	0.0 m/z
Fixed first mass	-
(N)CE / stepped (N)CE	nce: 35
Spectrum data type	Profile
PRM	
General	
Runtime	0 to 20 min
Polarity	positive
In-source CID	0.0 eV
Default charge state	1
Inclusion	on
MS²	
Microscans	1
Resolution	17,500
AGC target	2e5
Maximum IT	50 ms
Loop count	1
MSX count	1
MSX isochronous ITs	on
Isolation window	1.0 m/z
Isolation offset	0.0 m/z
Fixed first mass	-
(N)CE / stepped (N)CE	nce: 35
Spectrum data type	Profile

Setup

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

General
Switch Count 0
Base Tunefile C:\Xcalibur\TUNE\Escrutinio 05may_20.mstune

Contact Closure
General
Used False
Start in Closed True
Switch Count 0

Syringe
General
Used False
Start in OFF True
Stop at end of run False
Switch Count 0
Pump setup
Syringe type Hamilton
Flow rate 3.000 µL/min
Inner diameter 2.303 mm
Volume 250 µL

Divert Valve A
General
Used False
Start in 1-2 True
Switch Count 0

Divert Valve B
General
Used False
Start in 1-2 True
Switch Count 0

Lock Masses
(no entries)

Inclusion List
116 entries

Mass [m/z]	Formula [M]	Species	CS [z]	Polarity	Start [min]	End [min]	(N)CE	MSX ID	Comment
152.07060	C8H9NO2	+ H	1	Positive	3.72	5.72	ce:25		N=ACETAMINOFEN
309.09015	C17H13ClN4	+ H	1	Positive	11.85	13.00	ce:40		N=ALPRAZOLAM
286.07417	C15H12ClN3O	+ H	1	Positive	7.00	8.00	ce:35		N=AMINOCLONAZEPAM
284.11937	C16H14FN3O	+ H	1	Positive	8.00	9.00	ce:40		N=AMINOFL

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

314.10547	C17H16ClN3O	+ H	1	Positive	10.35	11.45	ce:35	N=AMOXAPINA
136.11208	C9H13N	+ H	1	Positive	5.30	6.30	ce:10	N=ANFETAMINA
141.14346	C9H8D5N	+ H	1	Positive	5.30	6.30	ce:10	N=ANFETAMINA-D5
144.16229	C9H5D8N	+ H	1	Positive	4.92	7.42	ce:10	N=ANFETAMINA-D8
267.17032	C14H22N2O3	+ H	1	Positive	3.80	4.80	ce:30	N=ATENOLOL
290.17507	C17H23NO3	+ H	1	Positive	6.30	7.30	ce:35	N=ATROPINA
290.13868	C16H19NO4	+ H	1	Positive	6.20	7.20	ce:30	N=BENZOILECGONINA
293.15751	C16H16D3NO4	+ H	1	Positive	6.20	7.20	ce:30	N=BENZOILECGONINA-D3
312.23219	C21H29NO	+ H	1	Positive	10.85	11.90	ce:20	N=BIPERIDENO
319.08044	C16H19BrN2	+ H	1	Positive	9.10	10.10	ce:15	N=BRONFENIRAMINA
468.31084	C29H41NO4	+ H	1	Positive	10.00	11.00	ce:60	N=BUPRENORFINA
240.11497	C13H18ClNO	+ H	1	Positive	8.50	9.50	ce:15	N=BUPROPION
249.17146	C13H9D9ClNO	+ H	1	Positive	8.05	10.55	ce:30	N=BUPROPION-D9
237.10224	C15H12N2O	+ H	1	Positive	10.24	12.30	ce:25	N=CARBAMAZEPINA
222.11247	C12H15NO3	+ H	1	Positive	10.90	12.90	ce:10	N=CARBOFURAN
345.20604	C21H28O4	+ H	1	Positive	17.00	18.00	ce:25	N=CARBOXY-DELTA-9-THC
348.22487	C21H25D3O4	+ H	1	Positive	17.00	18.00	ce:25	N=CARBOXY-DELTA-9-THC-D3
325.17107	C20H21FN2O	+ H	1	Positive	10.00	11.00	ce:30	N=CITALOPRAM
301.07383	C16H13ClN2O2	+ H	1	Positive	12.60	13.70	ce:15	N=CLOBAZAM-TEMAZEPAM
315.16225	C19H23ClN2	+ H	1	Positive	12.35	13.40	ce:25	N=CLOMIPRAMINA
316.04835	C15H10ClN3O3	+ H	1	Positive	11.30	13.25	ce:35	N=CLONAZEPAM
320.07345	C15H6D4ClN3O3	+ H	1	Positive	11.30	13.25	ce:35	N=CLONAZEPAM-D4
300.08982	C16H14ClN3O	+ H	1	Positive	8.90	9.90	ce:25	N=CLORDIA

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

275.13095	C16H19ClN2	+ H	1	Positive	8.70	9.70	ce:15	N=CLORFENIRAMINA
319.10302	C17H19ClN2S	+ H	1	Positive	11.95	13.00	ce:25	N=CLORPROMAZINA
327.13710	C18H19ClN4	+ H	1	Positive	9.40	10.40	ce:30	N=CLOZAPINE
318.16998	C18H23NO4	+ H	1	Positive	9.00	10.00	ce:30	N=COCAETILENO
304.15433	C17H21NO4	+ H	1	Positive	8.00	9.00	ce:30	N=COCAINA
307.17316	C17H18D3NO4	+ H	1	Positive	8.00	9.00	ce:30	N=COCAINA-D3
303.17825	C18H18D3NO3	+ H	1	Positive	4.70	5.70	ce:40	N=CODEINA-D3
267.18558	C18H22N2	+ H	1	Positive	10.90	11.90	ce:20	N=DESIPRAMINA
313.12145	C17H17ClN4	+ H	1	Positive	8.80	9.80	ce:35	N=DESMETILCLOZAPINA
272.20089	C18H25NO	+ H	1	Positive	9.50	10.50	ce:40	N=DEXTROMETORFAN
285.07892	C16H13N2ClO	+ H	1	Positive	13.30	15.30	ce:40	N=DIAZEPAM
290.11030	C16H8D5ClN2O	+ H	1	Positive	13.20	15.20	ce:40	N=DIAZEPAM-D5
256.16959	C17H21NO	+ H	1	Positive	10.10	11.15	ce:10	N=DIFENHIDRAMINA
260.02807	C10H14BrNO2	+ H	1	Positive	7.80	8.80	ce:15	N=dimethoxy-bromophenethylamine (2C-B)
189.13862	C12H16N2	+ H	1	Positive	5.80	6.80	ce:15	N=DIMETILTRIPTAMINA
280.16959	C19H21NO	+ H	1	Positive	10.25	11.30	ce:30	N=DOXEPINA
278.19033	C20H23N	+ H	1	Positive	10.60	11.85	ce:35	N=EDDP-AMITRIPTILINA
166.12264	C10H15NO	+ H	1	Positive	4.80	5.80	ce:15	N=EFEDRINA-PSEUDOEFEDRINA
304.15433	C17H21NO4	+ H	1	Positive	5.40	6.40	ce:35	N=ESCOPOLAMINA
335.17540	C21H22N2O2	+ H	1	Positive	6.00	7.00	ce:40	N=ESTRICNINA
343.07787	C17H15N4SCl	+ H	1	Positive	12.40	13.55	ce:35	N=ETIZOLAM
243.06369	C8H19O2PS2	+ H	1	Positive	14.40	16.40	ce:10	N=ETOPROF

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

304.11308	C13H22NO3PS	+ H	1	Positive	14.10	15.10	ce:25	N=FENAMIFOS
244.20598	C17H25N	+ H	1	Positive	9.20	10.20	ce:15	N=FENCICLIDINA
152.10699	C9H13NO	+ H	1	Positive	3.50	5.85	ce:10	N=FENILPROPANOLAMINA
337.22744	C22H28N2O	+ H	1	Positive	9.60	10.60	ce:30	N=FENTANILO
342.25882	C22H23D5N2O	+ H	1	Positive	9.50	10.50	ce:30	N=FENTANILO-D5
150.12773	C10H15N	+ H	1	Positive	6.10	7.10	ce:15	N=FENTERMINA-METANFETAMINA
314.09355	C16H12FN3O3	+ H	1	Positive	12.15	13.30	ce:40	N=FLUNITRAZEPAM
310.14133	C17H18F3NO	+ H	1	Positive	12.00	13.10	ce:10	N=FLUOXETINA
316.17899	C17H12D6F3NO	+ H	1	Positive	11.70	12.70	ce:15	N=FLUOXETINA-D6
376.14741	C21H23ClFNO2	+ H	1	Positive	10.40	11.40	ce:30	N=HALOPERIDOL
380.17252	C21H19ClD4FNO2	+ H	1	Positive	10.30	11.30	ce:30	N=HALOPERIDOL-D4
300.15942	C18H21NO3	+ H	1	Positive	4.70	6.50	ce:40	N=HIDROCODONA-CODEINA
286.14377	C17H19NO3	+ H	1	Positive	2.60	4.70	ce:45	N=HIDROMORFONA-MORFINA
325.08507	C17H13ClN4O	+ H	1	Positive	10.95	12.00	ce:35	N=HIDROXIALPRAZOLAM
375.18338	C21H27N2ClO2	+ H	1	Positive	11.20	12.20	ce:15	N=HIDROXICINA
342.08039	C18H13ClFN3O	+ H	1	Positive	9.80	11.80	ce:35	N=HIDROXIMIDAZOLAM
281.20123	C19H24N2	+ H	1	Positive	11.10	12.10	ce:25	N=IMIPRAMINA
238.09932	C13H16ClNO	+ H	1	Positive	6.40	7.40	ce:20	N=KETAMINA
205.07940	C11H12N2S	+ H	1	Positive	5.20	6.20	ce:35	N=LEVAMISOL
329.16821	C19H24N2OS	+ H	1	Positive	11.45	12.50	ce:20	N=LEVOMEPROMAZINA
235.18049	C14H22N2O	+ H	1	Positive	6.50	7.50	ce:15	N=LIDOCAINA
321.01921	C15H10Cl2N2O2	+ H	1	Positive	11.45	12.55	ce:25	N=LORAZEP

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

324.20704	C20H25N3O	+ H	1	Positive	8.30	9.30	ce:30	N=LSD
331.04334	C10H19O6PS2	+ H	1	Positive	14.55	17.05	ce:10	N=MALATION
208.13321	C12H17NO2	+ H	1	Positive	6.30	7.70	ce:15	N=MBDB-MDEA
180.10191	C10H13NO2	+ H	1	Positive	5.50	6.50	ce:10	N=MDA
194.11756	C11H15NO2	+ H	1	Positive	5.80	6.80	ce:15	N=MDMA
199.14894	C11H10D5NO2	+ H	1	Positive	5.80	6.80	ce:15	N=MDMA-D5
276.15942	C16H21NO3	+ H	1	Positive	7.90	8.90	ce:30	N=MDPV
178.12264	C11H15NO	+ H	1	Positive	6.30	7.30	ce:10	N=MEFEDRONA
248.16451	C15H21NO2	+ H	1	Positive	8.10	9.10	ce:35	N=MEPERIDINA
310.21654	C21H27NO	+ H	1	Positive	11.60	12.60	ce:30	N=METADONA
200.12812	C10H17NO3	+ H	1	Positive	1.50	2.50	ce:30	N=METILECGONINA
163.05358	C5H10N2O2S	+ H	1	Positive	5.65	6.65	ce:30	N=METOMILO
326.08548	C18H13ClFN3	+ H	1	Positive	9.70	10.70	ce:40	N=MIDAZOLAM
266.16517	C17H19N3	+ H	1	Positive	7.40	8.40	ce:30	N=MIRTAZAPINA
399.22783	C23H30N2O4	+ H	1	Positive	10.40	11.40	ce:35	N=MITRAGININA
328.15433	C19H21NO4	+ H	1	Positive	5.30	6.30	ce:45	N=MONOACETILMORFINA
414.26389	C25H35NO4	+ H	1	Positive	8.20	9.20	ce:55	N=NORBUPRENORFINA
271.06327	C15H11ClN2O	+ H	1	Positive	12.30	13.35	ce:40	N=NORDIAZEPAM
224.08367	C12H14ClNO	+ H	1	Positive	6.20	7.20	ce:20	N=NORKETAMINA
264.17468	C19H21N	+ H	1	Positive	11.35	12.35	ce:25	N=NORTRIPTILINA-PROTRIPTILINA
313.14814	C17H20N4S	+ H	1	Positive	5.20	6.20	ce:30	N=OLANZAPINA
287.05818	C15H11N2O2Cl	+ H	1	Positive	11.20	12.20	ce:25	N=OXAZEPAM
316.15433	C18H21NO4	+ H	1	Positive	5.20	6.20	ce:30	N=OXYCODONA
330.15000	C19H20FNO3	+ H	1	Positive	10.70	11.75	ce:35	N=PAROXETINA
404.15579	C21H26ClN3OS	+ H	1	Positive	11.70	12.70	ce:35	N=PERFENAZINA
180.13829	C11H17NO	+ H	1	Positive	6.10	7.10	ce:10	N=PMMA
325.11022	C19H17ClN2O	+ H	1	Positive	15.30	16.30	ce:30	N=PRAZEPA

COPIA NO CONTROLADA

Instrument Method: Escrutinio C18 11Oct_24

285.14200	C17H20N2S	+ H	1	Positive	10.60	11.60	ce:20	N=PROMAZINA-PROMETAZINA
210.11247	C11H15NO3	+ H	1	Positive	10.70	12.80	ce:10	N=PROPOXUR
217.15641	C11H8D7NO3	+ H	1	Positive	10.70	12.80	ce:10	N=PROPOXUR-D7
260.16451	C16H21NO2	+ H	1	Positive	9.40	10.35	ce:30	N=PROPRANOLOL
384.17402	C21H25N3O2S	+ H	1	Positive	9.80	10.80	ce:30	N=QUETIAPINE
411.21908	C23H27FN4O2	+ H	1	Positive	8.50	9.50	ce:30	N=RISPERIDONA
240.15942	C13H21NO3	+ H	1	Positive	3.60	4.60	ce:15	N=SALBUTAMOL
306.08108	C17H17Cl2N	+ H	1	Positive	11.90	12.90	ce:10	N=SERTRALINA
475.21220	C22H30N6O4S	+ H	1	Positive	9.60	10.60	ce:40	N=SILDENAFIL
342.14820	C15H23N3O4S	+ H	1	Positive	4.20	5.20	ce:30	N=SULPIRIDE
390.14483	C22H19N3O4	+ H	1	Positive	11.40	13.30	ce:20	N=TADALAFIL
371.16102	C21H26N2S2	+ H	1	Positive	12.70	13.70	ce:30	N=TIORIDAZINA
264.19581	C16H25NO2	+ H	1	Positive	7.20	8.20	ce:15	N=TRAMADOL
295.21688	C20H26N2	+ H	1	Positive	11.70	12.85	ce:20	N=TRIMIPRAMINA
278.21146	C17H27NO2	+ H	1	Positive	8.60	9.60	ce:20	N=VENLAFAXINA
455.29043	C27H38N2O4	+ H	1	Positive	11.20	12.20	ce:35	N=VERAPAMIL
308.17574	C19H21N3O	+ H	1	Positive	8.10	9.10	ce:40	N=ZOLPIDEM
389.11234	C17H17ClN6O3	+ H	1	Positive	6.90	7.90	ce:10	N=ZOPICLO

COPIA NO CONTROLADA

Anexo 8

Ejemplo de la preparación de la Disolución de CRM de escrutinio

ORGANISMO DE INVESTIGACION JUDICIAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FORENSES
SECCION DE TOXICOLOGIA FORENSE

Código: P-DCF-ECT-TOX-037-R1
Versión No. 2, emitida y aprobada por Jefatura de Sección

REGISTRO DE PREPARACIÓN DE DISOLUCIONES

Identidad de la disolución preparada:		No. Interno:	Fecha preparación:	Preparada por:
CRM DE ESCRUTINIO (LC/MS)		Disol. CRM ESCRUTINIO 24-04	19/09/24	SMG
Solvente utilizado:	****Volumen final de disolución (mL):**	**Tipo de preparación:**	**Fecha vencimiento:**	**Fecha desecho:**
Metanol	10	utilizando masa por concentración	19/09/25	
Ubicación de almacenamiento:	**Condiciones de almacenamiento:**	**Observaciones:**		
Congelador #17	-0ºC			

Datos del equipo de medición utilizado en la preparación de la disolución:

* Equipo de medición utilizado en la medición de la cantidad de masa o volumen utilizado en la preparación

Magnitud:	Nombre:	Marca:	Modelo:	No. Serie o PJ:	Rango:	División escala
Volumen (mL)	Micropipeta	Eppendorf	Reference	4116266	100-1000	uL
Volumen (mL)	Micropipeta	Eppendorf	Reference	394025A	10-100	uL
Volumen (mL)	Micropipeta	Eppendorf	Research	4414189	20-200	uL
Volumen (mL)	Micropipeta	Eppendorf	Research	2133354	0,5-10	uL

** Equipo de medición utilizado en la medición del volumen final de la preparación:

Magnitud:	Nombre:	Marca:	Modelo:	No. Serie o PJ:	Rango:	División escala:
Volumen (mL)	Balón aforado	Kimax	28017-A	11785	10	mL

*** Equipo de medición utilizado en la medición de la temperatura en el proceso de preparación:

Magnitud:	Nombre:	Marca:	Modelo:	No. Serie o PJ:	Rango:	División escala:
Temperatura	Termómetro	Testo	175-H2	447183	-20 a +70	°C

Datos de la medición de la temperatura durante el proceso de la preparación:

Temperatura inicial (°C)	Temperatura final (°C)	Temperatura promedio (°C)
19,6	19,6	19,6

Datos del Material de referencia o disolución del analito a partir del cual fue preparada la disolución:

N.º	Analito presente:	Tipo de medición:	No. Interno:	Casa comercial:	No. Lote:	No. catálogo:	Concentración:	Unidades:	Pureza (%):	Densidad (kg/L):	PM ANA (g/mol):	PM MR (g/mol)	*Cantidad medida (MR o disolución) en g o mL:	Unidades :	**Datos en disolución preparada** Concentración:	Unidades:
1	ACETAMINOFÉN	Vol. de disolución	H01-M-17	SIGMA-ALDRICH	PREPARADA		1000	ug/mL					2	mL	200	ug/mL
2	NORKETAMINA	Vol. de disolución	L16-M-04	CERILLIANT	FN09181802	N-036	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
3	KETAMINA	Vol. de disolución	L03-M-21	CERILLIANT	FE06011701	K-002	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
4	FENCICLIDINA	Vol. de disolución	F05-M-05	CERILLIANT	FE06201602	P-007	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
5	LIDOCAINA	Vol. de disolución	L04-M-16		PREPARADA		1000	ug/mL					0,2	mL	20	ug/mL
6	ATROPINA	Vol. de disolución	M02-M-03	CERILLIANT	FN08081602	A-046	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
7	BIPERIDENO	Vol. de disolución	M19-M-01	SIGMA	PREPARADA		1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
8	CARBAMACEPINA	Vol. de disolución	I01-M-12	CERILLIANT	FN08122013	C-053	1000	ug/mL					0,2	mL	20	ug/mL
9	MIRTAZAPINA	Vol. de disolución	C20-M-02	CERILLIANT	FN04201503	M-128	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
10	VENLAFAXINA	Vol. de disolución	C16-M-04	CERILLIANT	FN032013-02	V-004	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
11	CITALOPRAM	Vol. de disolución	C17-M-02	CERILLIANT	FN12221402	C-095	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
12	DOXEPINA	Vol. de disolución	C03-M-07	CERILLIANT	FN01281502	D-927	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
13	AMOXAPINA	Vol. de disolución	C12-M-08	CERILLIANT	FN07151506	A-123	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
14	PAROXETINA	Vol. de disolución	C14-M-03	CERILLIANT	FN032511-01	P-916	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
15	DESIPRAMINA	Vol. de disolución	C09-M-22		PREPARADA		1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
16	IMIPRAMINA	Vol. de disolución	C06-M-16	CERILLIANT	FN110210-01	I-902	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
17	NORTRIPTILINA	Vol. de disolución	C04-M-20	CERILLIANT	FN12161603	N-907	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
18	PROTRIPTILINA	Vol. de disolución	C05-M-10	CERILLIANT	FN12031501	P-903	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
19	AMITRIPTILINA	Vol. de disolución	C01-M-18	LGC	50257	LGCAMP0082.00-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
20	TRIMIPRAMINA	Vol. de disolución	C07-M-19	CERILLIANT	FN02121502	T-904	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
21	FLUOXETINA	Vol. de disolución	C02-M-09	CERILLIANT	FN04221403	F-918	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
22	SERTRALINA	Vol. de disolución	C15-M-07	CERILLIANT	FN05111601	S-021	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
23	CLOMIPRAMINA	Vol. de disolución	C10-M-08		PREPARADA		1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
24	VERAPAMIL	Vol. de disolución	J07-M-08	CERILLIANT	FN03221803	V-002	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
25	DOXYLAMINA	Vol. de disolución	K03-M-10	CERILLIANT	FN06071703	D-045	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
26	CLORFENIRAMINA	Vol. de disolución	K01-M-09	CERILLIANT	FN110410-04	C-036	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
27	BROMFENIRAMINA	Vol. de disolución	K05-M-09	CERILLIANT	FN06301701	B-043	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
28	DIFENHIDRAMINA	Vol. de disolución	K02-M-12	CERILLIANT	FN11091601	D-015	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
29	HIDROXICINA	Vol. de disolución	K06-M-03	CERILLIANT	FN05021602	H-124	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
30	OLANZAPINA	Vol. de disolución	D11-M-02	CERILLIANT	FN11041901	O-024	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
31	RISPERIDONA	Vol. de disolución	D09-M-05	LGC	8282	LGCAMP0491.00.01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
32	DESMETILCLOZAPINA	Vol. de disolución	D17-M-01	CERILLIANT	FN08241807	D-048	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
33	CLORPROMAZINA	Vol. de disolución	D01-M-12	CERILLIANT	FN01051501	C-904	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
34	CLOZAPINA	Vol. de disolución	D16-M-02	CERILLIANT	FN05201602	C-059	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
35	QUETIAPINE	Vol. de disolución	D10-M-03	CERILLIANT	FN02261902	Q-001	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
36	HALOPERIDOL	Vol. de disolución	D02-M-07	CERILLIANT	FN060412-01	H-030	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
37	PROMAZINA	Vol. de disolución	D06-M-03	LGC	10726	LGCAMP0290.00-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
38	PERFENAZINA	Vol. de disolución	D03-M-08	CERILLIANT	FN01101802	P-130	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
39	TIORIDAZINA	Vol. de disolución	D04-M-07		PREPARADA		1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
40	ATENOLOL	Vol. de disolución	J01-M-09	CERILLIANT	FN04051606	A-072	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
41	PROPANOLOL	Vol. de disolución	J03-M-14	LGC	8527	LGCAMP0043.00-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
42	7-AMINOCLONAZEPA	Vol. de disolución	B29-M-13	CERILLIANT	FN11171503	A-916	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL

COPIA NO CONTROLADA

N°	Analito presente:	Tipo de medición:	No. Interno:	Casa comercial:	No. Lote:	No. catálogo:	Concentración:	Unidades:	Pureza (%):	Densidad (kg/L):	PM ANA (g/mol):	PM MR (g/mol):	*Cantidad medida (MR o disolución) en g o mL:	Unidades:	Concentración:	Unidades:
43	7-AMINOFLUNITRAZE	Vol. de disolución	B13-M-03	CERILLIANT	FN01271505	A-911	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
44	CLORDIAZEPÓXICO	Vol. de disolución	B04-M-12	SUPELCO	FE07022016	C-022	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
45	MIDAZOLAM	Vol. de disolución	B06-M-12	CERILLIANT	FE11111402	M-908	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
46	HIDROXIMIDAZOLAM	Vol. de disolución	B26-M-04	CERILLIANT	FN07061802	H-922	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
47	HIDROXIALPRAZOLAM	Vol. de disolución	B30-M-03	CERILLIANT	FE032311-06	A-907	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
48	OXAZEPAM	Vol. de disolución	B15-M-14	CERILLIANT	FE07022005	O-902	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
49	LORAZEPAM	Vol. de disolución	B09-M-09	CERILLIANT	FE03272008	L-901	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
50	CLONAZEPAM	Vol. de disolución	B02-M-06	CERILLIANT	FE07211504	C-907	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
51	ALPRAZOLAM	Vol. de disolución	B19-M-22	CERILLIANT	FE04161401	A-903	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
52	FLUNITRAZEPAM	Vol. de disolución	B07-M-09	CERILLIANT	FE08051602	F-907	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
53	NORDIAZEPAM	Vol. de disolución	B12-M-15	CERILLIANT	FE11181503	N-095	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
54	TEMAZEPAM	Vol. de disolución	B20-M-09	CERILLIANT	FE04261601	T-907	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
55	CLOBAZAM	Vol. de disolución	B27-M-03	CERILLIANT	FE03271501	C-909	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
56	DIAZEPAM	Vol. de disolución	B05-M-15	CERILLIANT	FE12151402	D-907	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
57	PRAZEPAM	Vol. de disolución	B16-M-22	CERILLIANT	FE05011503	P-906	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
58	CARBOXY-DELTA-9-THC	Vol. de disolución	F02-M-10	CERILLIANT	FE042312-01	T-019	1000	ug/mL					0,12	mL	12	ug/mL
59	ZOPICLONE	Vol. de disolución	B36-M-02	CERILLIANT	FE12031501	Z-003	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
60	ZOLPIDEM	Vol. de disolución	A21-M-02	CERILLIANT	FE12181402	Z-901	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
61	METILECGONINA	Vol. de disolución	E10-M-16	CERILLIANT	FE05241701	E-001	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
62	ESCOPOLAMINA	Vol. de disolución	M14-M-08	CERILLIANT	FN12121601	S-098	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
63	ESTRICNINA	Vol. de disolución	M07-M-06	SIGMA	PREPARADA		1200	ug/mL					0,042	mL	5,04	ug/mL
64	BENZOILECGONINA	Vol. de disolución	E02-M-24	CERILLIANT	FE01061604	B-004	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
65	COCAÍNA	Vol. de disolución	E01-M-25	CERILLIANT	FE07191702	C-008	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
66	COCAETILENO	Vol. de disolución	E04-M-18	CERILLIANT	FE07201601	C-010	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
67	SALBUTAMOL	Vol. de disolución	M09-M-04	LGC	15966	LGCANP038100-01	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
68	EFEDRINA	Vol. de disolución	E23-M-12	LIPOMED	888.1B0.1L4	EPH-888-HC	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
69	PSEUDOEFEDRINA	Vol. de disolución	K04-M-05	LIPOMED	775.1B1.1L7		1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
70	ANFETAMINA	Vol. de disolución	E09-M-12	CERILLIANT	FE04061701	A-007	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
71	MDA	Vol. de disolución	E14-M-15	LIPOMED	79.1B23.1L3		1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
72	FENTERMINA	Vol. de disolución	E32-M-02	CERILLIANT	FE06201701	P-023	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
73	METANFETAMINA	Vol. de disolución	E11-M-20	CERILLIANT	FE03132001	M-009	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
74	MDMA	Vol. de disolución	E16-M-10	LIPOMED	94.3B10.2L1		1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
75	MDEA	Vol. de disolución	E24-M-12	LIPOMED	191.2B7:1L2		1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
76	MBDB	Vol. de disolución	E12-M-03	CERILLIANT	FE03231601	M-102	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
77	2-CB	Vol. de disolución	E29-M-02	CERILLIANT	FE12171501	B-026	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
78	MDPV	Vol. de disolución	E35-M-01	CERILLIANT	FE08141513	M-146	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
79	BUPROPION	Vol. de disolución	C13-M-09	CERILLIANT	FN10211901	B-034	1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
80	SILDENAFIL	Vol. de disolución	M16-M-01	CERILLIANT	FN05091305	S-010	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
81	MORFINA	Vol. de disolución	G04-M-25	LGC	88283	LGCAMP0037-09-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
82	CODEÍNA	Vol. de disolución	G01-M-05	CERILLIANT	FE013113-03	C-006	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
83	MONOACETILMORFINA	Vol. de disolución	G03-M-20	LIPOMED	43.1B7.1L4	M-43-HC	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
84	DEXTROMETORFÁN	Vol. de disolución	M06-M-03	CERILLIANT	FN03211703	D-013	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
85	HIDROMORFONA	Vol. de disolución	G06-M-02	LIPOMED	407.1B4.1L		1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
86	OXICODONA	Vol. de disolución	G11-M-15	CERILLIANT	FE08241701	O-002	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
87	HIDROCODONA	Vol. de disolución	G17-M-04	CERILLIANT	FE09091505	H-003	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
88	TRAMADOL	Vol. de disolución	H08-M-07	CERILLIANT	FE02021506	T-027	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
89	MEPERIDINA	Vol. de disolución	H06-M-10	CERILLIANT	FE01271602	M-035	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
90	NORBUPRENORFINA	Vol. de disolución	G22-M-04	CERILLIANT	FE03252115	N-059	1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
91	FENTANILO	Vol. de disolución	L02-M-13	CERILLIANT	FE12221601	F-013	1000	ug/mL					0,01	mL	1	ug/mL
92	BUPRENORFINA	Vol. de disolución	G20-M-03	CERILLIANT	FE08141501	B-044	1000	ug/mL					0,05	mL	5	ug/mL
93	EDDP	Vol. de disolución	G18-M-05	CERILLIANT	FN10221902	E-022	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
94	METADONA	Vol. de disolución	H05-M-19	CERILLIANT	FE12071601	M-007	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
95	LSD	Vol. de disolución	M17-M-02	LGC	109353	LGCAMP134600-11	1000	ug/mL					0,01	mL	1	ug/mL
96	TADALAFIL	Vol. de disolución	M05-M-03	CERILLIANT	FN04232004	T-072	1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
97	LEVOPROMAZINA	Vol. de disolución	D13-M-01	LGC	159934	LGCAMP005800-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
98	SULPIRIDE	Vol. de disolución	D14-M-01	LGC	10690	LGCAMP005100-01	1000	ug/mL					0,1	mL	10	ug/mL
99	LEVAMISOLE	Vol. de disolución	M22-M-03	SUPELCO	FN06102010	L-025	1000	ug/mL					0,2	mL	20	ug/mL
100	PROMETAZINA	Vol. de disolución	K09-M-03	SUPELCO	FN10302006	P-111	1000	ug/mL					0,3	mL	30	ug/mL
101	FENILPROPANOLAMINA	Vol. de disolución	K08-M-03	CERILLIANT	FN10141902	P-038	1000	ug/mL					0,2	mL	20	ug/mL
102	PMMA	Vol. de disolución	E27-M-01	CERILLIANT	FN08251705	P-051	1000	ug/mL					0,04	mL	4	ug/mL
103	DMT	Vol. de disolución	M23-M-01	CERILLIANT	FE08101704	D-102	1000	ug/mL					0,04	mL	4	ug/mL
104	MEFEDRONA	Vol. de disolución	E39-M-01	CERILLIANT	FE04071603	M-138	1000	ug/mL					0,02	mL	2	ug/mL
105	MITRAGININA	Vol. de disolución	G25-M-03	SUPELCO	FN03172008	M-152	100	ug/mL					0,4	mL	4	ug/mL
106	ETIZOLAM	Vol. de disolución	B03-M-01	CERILLIANT	FN04171802	E-081	1000	ug/mL					0,06	mL	6	ug/mL
107	METOMILO	Vol. de disolución	B114.M_44945	LGC	PREPARADA		3376,6	ug/mL					0,06	mL	20,2596	ug/mL
108	PROPOXUR	Vol. de disolución	B104.M_44757	SIGMA-ALDRICH	PREPARADA		4019	ug/mL					0,15	mL	60,285	ug/mL
109	CARBOFURAN	Vol. de disolución	B079.M_42818	SIGMA-ALDRICH	PREPARADA		4059,94	ug/mL					0,05	mL	20,2997	ug/mL
110	FENAMIFOS	Vol. de disolución	A308.M_44806	SIGMA-ALDRICH	PREPARADA		1821,6	ug/mL					0,11	mL	20,0376	ug/mL
111	ETOPROFOS	Vol. de disolución	A296.M_44756	SIGMA-ALDRICH	PREPARADA		2284	ug/mL					0,088	mL	20,0992	ug/mL
112	MALATION	Vol. de disolución	A316.M_44779	LGC	PREPARADA		4397	ug/mL					0,046	mL	20,2262	ug/mL

COPIA NO CONTROLADA