

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Optimización de métodos GC-MS para la detección de metanfetamina, cocaína y fentanilo empleando la estrategia Lean Six Sigma

María de Jesús Bejarano Uzeta¹, Julio Eduardo Caudillo Rosales², Fabiola Guadalupe Magdaleno Ruiz³ ✉, Araceli Saldaña Lagunas.

¹ Responsable del Laboratorio de Química Forense de la PGJE de Baja California Sur.

² Asesor en Química Forense del Programa ICITAP México.

³ Perito Químico de la PGJE de Baja California Sur.

✉ magr.fabiola@gmail.com

Datos del artículo

Cita: Bejarano Uzeta María de Jesús, Caudillo Rosales Julio Eduardo, Magdaleno Ruiz Fabiola Guadalupe, Saldaña Lagunas Araceli. 2022. Optimización de métodos GC-MS para la detección de metanfetamina, cocaína y fentanilo empleando la estrategia Lean Six Sigma. Revista Digital de Ciencia Forense. 1(2) 13-26 pp.

Editor: María Elena Bravo Gómez.

Recibido: 4 diciembre 2021.

Aceptado: 25 mayo 2022.

Publicado: 28 octubre 2022.

Resumen

Durante el año 2020, el laboratorio de Química Forense de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Baja California Sur con sede en la ciudad de La Paz, atendió solicitudes del ministerio público para analizar lo representativo a 164 mil 863 dosis de distintas drogas incautadas. El reto que enfrenta el laboratorio de Química Forense es responder a las solicitudes de manera pronta, por lo cual se hace necesario disponer de un método rápido y específico para la determinación de estas sustancias. En este sentido, se aplicó la metodología Lean Six Sigma con el objetivo de eliminar desperdicios en los procesos empleados para la identificación de metanfetamina, cocaína y fentanilo y así disminuir el tiempo de análisis. En el presente documento, se describen los métodos optimizados y validados para la determinación de estas sustancias mediante Cromatografía de gases acoplada a Espectrometría de masas (GC-MS), los cuales previo a la modificación tenían una duración de 15.5 minutos logrando una reducción en el tiempo de análisis de hasta casi el 70%.

Palabras clave: química instrumental, cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, lean six sigma, ciencias forenses, drogas incautadas.

Abstract

During the year 2020, the Forensic Chemistry Laboratory of the Attorney General's Office of the State of Baja California Sur, based in the city of La Paz, attended requests from the Public Prosecutor's Office to analyze 164,863 doses of different drugs seized. The challenge faced by the Forensic Chemistry laboratory is to respond to the requests in a prompt manner, which makes it necessary to have a fast and specific method for the determination of these substances. In this sense, the Lean Six Sigma methodology was applied in order to eliminate waste in the processes used for the identification of methamphetamine, cocaine and fentanyl and thus reduce the analysis time. This document describes the optimized and validated methods for the determination of these substances by Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry (GC-MS), which prior to the modification had a duration of 15.5 minutes, achieving a reduction in analysis time of almost 70%.

Keywords: instrumental chemistry, gas chromatography coupled to mass spectrometry, lean six sigma, forensic sciences, seized drugs.

Introducción

La estrategia Lean Six Sigma es una combinación de herramientas desarrolladas tanto en Japón como en Estados Unidos de América que inicialmente fueron pensadas para eliminar los defectos, controlar y eficientar los procesos en el campo de la industria automotriz en la década de los ochenta; sin embargo, cada vez son más las industrias y organizaciones que han probado los beneficios de su implementación (1).

Las ciencias forenses no son la excepción y en años recientes instituciones de Estados Unidos de América e instituciones forenses en la República de Costa Rica han implementado con éxito estas estrategias, en ese contexto, en México esta es la primera vez que se implementan estas herramientas para la mejora de procesos forenses. Por ejemplo, la Policía del Estado de Louisiana en 2011 publicó sus avances de implementación de estrategia Lean Six Sigma para reducir la acumulación de casos y disminuir los tiempos de respuesta en los análisis de genética forense (2), por otro lado, el Departamento de Ciencias Forenses del Organismo de Investigación Judicial de Costa Rica implementó durante seis meses un proyecto de mejora en el área de balística donde como resultados se observaron mejoras a través de la reducción del número de casos pendientes con una acumulación de más de 3 meses en un 97% y el tiempo de respuesta de 4 meses a 1 mes (3).

Las herramientas Lean Six Sigma permiten a las organizaciones que las implementan disminuir e incluso eliminar problemas robustos al identificar aquellas actividades que limitan la productividad tal como la variación o “mura” en los procesos, así como los desperdicios o “mudas” que no agregan valor al servicio (4), dentro de estos problemas el más representativo en las agencias de investigación criminal es el reto de generar respuestas ágiles de análisis que ayuden a otorgar una justicia pronta; por lo tanto, la mejora en los procesos cromatográficos permitirá también hacer factible el análisis de muestras que contengan metanfetamina, cocaína y fentanilo en los tiempos que requieren los agentes de investigación, los Ministerios Públicos y los Jueces.

Un reto que presentan en la actualidad los laboratorios de química y toxicología forense en México, es la crisis de opioides, las autoridades de Estados Unidos de América han alertado a la comunidad forense sobre el fenómeno que experimentaron en años recientes ante una ola de intoxicaciones atribuida a sustancias opioides como el fentanilo, Según Valdez (5), una de las grandes ventajas de contar con métodos cromatográficos de gases acoplados a espectrometría de masas, radica en que los espectros de masas generados con un voltaje de impacto de 70 eV permite hacer comparaciones certeras con bases de datos o bibliotecas espectrales creadas usando las mismas condiciones de impacto electrónico, el inconveniente principal para los laboratorios mexicanos en implementar este tipo de métodos es el tiempo de análisis. Diversos métodos reportados en artículos como este y algunos otros publicados por la Oficina de

las Naciones Unidas (UNODC), tanto para la identificación de fentanilo (6), Cocaína (7) incluso algunas poco comunes en esta región de Baja California Sur como lo son las catinonas (8) los métodos superan los seis minutos de análisis por envoltorio, considerando los tiempos para los procesos jurídicos, cuando se presentan en el laboratorio incautaciones de varios cientos o miles de envoltorios cumplir con los términos es una misión compleja.

Por otro lado, los recursos tanto humanos como financieros son limitados y esto representa un reto en el tiempo de respuesta a cada vez más solicitudes de las agencias de investigación criminal, puesto que la cantidad de hechos delictivos en el país aumentan y estas labores deben realizarse con los mismos recursos o a veces menos (tomando en cuenta fenómenos como la inflación anual), es por ello que la estrategia Lean Six Sigma representa herramientas poderosas para lograr la eficiencia de los procesos (9), aún cuando Lean Six Sigma tuvo su origen en la industria de la transformación cada vez son más los ejemplos aplicados a los servicios (10).

El laboratorio de Química Forense y los demás adscritos a la Dirección de Servicios Periciales de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Baja California Sur cuentan con sus procesos acreditados por la casa acreditadora ANAB (ANSI National Accreditation Board) bajo los estándares ISO/IEC 17025 y 17020 desde el año 2019. Esta acreditación además de demostrar la competencia del personal de estos laboratorios y darles confiabilidad a los resultados emitidos en sus dictámenes periciales, genera una cultura organizacional comprometida con la mejora continua de sus procesos.

Dentro de los grandes beneficios que otorga mantener un sistema de gestión de calidad están los registros que generan estadísticos descriptivos de los procesos que al ser estudiados con las herramientas Sigma en software comerciales como Excel (1) y con un enfoque Lean permite mejorarlos.

En ese contexto, durante el año 2020, el laboratorio de Química Forense del estado de Baja California Sur recibió solicitudes del Ministerio Público para el análisis de 164 mil 863 muestras de drogas incautadas, de esta cantidad solo se realizaron 24 análisis por la técnica de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS). Esta técnica permite la separación e identificación de mezclas complejas, es una técnica que durante su validación demostró ser específica y selectiva para los analitos de interés forense (11), cuyo único obstáculo para ser empleada con más frecuencia radica en los tiempos largos de análisis.

El objetivo del presente trabajo ha sido la optimización del método para la identificación de metanfetamina, cocaína y fentanilo por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas empleando la estrategia Lean Six Sigma, de tal manera que se obtenga como resultado la reducción del tiempo de análisis en los casos solicitados por los Agentes de investigación y los Ministerios Públicos donde las incautaciones involucran un número considerable de elementos a ensayar, en este sentido, aun cuando el laboratorio aplica estrategias de

muestreo para reducir costos y tiempos de respuesta en cada solicitud recibida, el implementar un método optimizado que se enfoque a detectar las sustancias más comunes que se reciben en el laboratorio, es de gran ayuda para disminuir aún más los tiempos de respuesta. De esta manera el laboratorio implementará sus métodos tradicionales con rampas que permitan hacer un screening de distintas familias de drogas (12) en los casos donde por las características físicas de las drogas se sospeche de algo diferente a metanfetamina, cocaína o fentanilo o bien cuando al emplear las rampas rápidas se obtengan resultados negativos, el laboratorio confirma este resultado empleando su método tradicional.

Materiales y método

Preparación de la muestra

Con el equipo básico de operación de laboratorio para el manejo seguro se tomó 1 mg de la sustancia a analizar de (metanfetamina, cocaína y fentanilo) de la colección de referencia del laboratorio de química forense y se colocó en un tubo eppendorf de 1.5 mL de capacidad, se agregaron 500 microlitros de acetato de etilo y se mezcló en vórtex. Se centrifugó la solución por 5 minutos a 10,000 rpm antes de ser inyectada para separar los residuos sólidos no disueltos, posteriormente se tomaron 200 microlitros del sobrenadante y se colocaron dentro de un vial con inserto de cristal para reducción de volumen, se tapó e identificó. Posteriormente, se preparó el equipo Cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas marca Shimadzu con una columna SH-Rxi-5Sil MS 30 m x 0.25 mm x 0.25 um; gas acarreador: Helio. Se cargó el método optimizado con los siguientes parámetros: temperatura del inyector: 250° C y Split 100:1; Flujo de gas acarreador: 2mL/min; Programación de la temperatura del horno: 140° C por 3.2 minutos y gradiente 150° C/min hasta 300° C y mantener por 0.5 min; modo: impacto electrónico 70eV.

Estrategia Lean Six Sigma

La estrategia Lean Six Sigma se basa en la aplicación de un ciclo de mejora llamado DMAIC por sus siglas en inglés (Define, Measure, Analyze, Improve, Control), en el cual fusionando diversas herramientas tanto estadísticas como de mapeo de procesos que son implementadas de una forma sistematizada se logra identificar desperdicios, variabilidad y sobrecargas en los procesos para luego disminuirlos, contenerlos o eliminarlos (10).

En la primera fase “DEFINIR” (*Define*) de este proyecto se realizó un análisis estadístico describiendo en primera instancia los ensayos por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas para la identificación de drogas incautadas que se efectuaron en el primer semestre del 2021 (ver Figura 1), donde se puede apreciar que, de 168 ensayos realizados las principales sustancias que se identifican con esta técnica son la cocaína/metanfetamina (34%), la cocaína (14 %) y el fentanilo (15%).

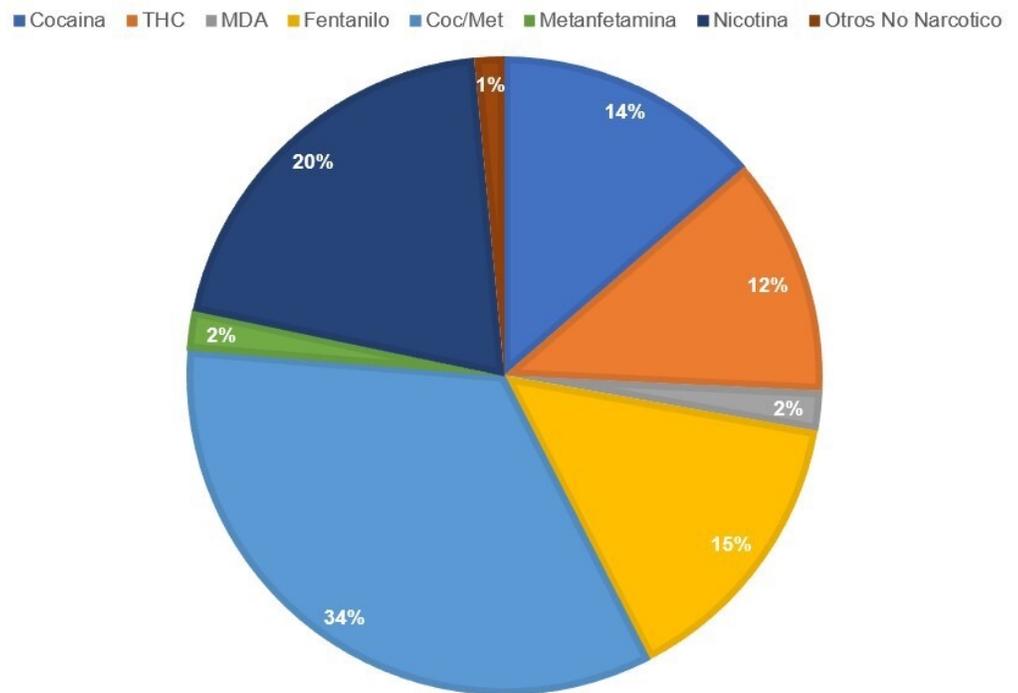


Figura 1. Sustancias identificadas durante el primer semestre de 2021 empleando la técnica GC-MS.

El enfoque de mejora en esta etapa del proceso se debe a que un análisis Pareto realizado muestra que el equipo de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas es el que consume mayor porcentaje de los gastos anuales en el laboratorio, además de que durante la etapa “MEDIR” (*Measure*) se realizó un mapa de flujo de valor que proporciona como información que el proceso completo de identificación presenta variación en un rango de 7 a 32.5 minutos por envoltorio y que la etapa de mayor consumo de tiempo es precisamente la etapa del ensayo por cromatografía de gases. Durante esta misma etapa se realizó un diseño de experimentos (DOE) para conocer cuál es el factor que más contribuye a la variación del proceso, los resultados (ver Figura 2 y Tabla 1) arrojaron que tanto el factor de procedimiento como el factor del tipo de muestra desde una óptica estadística tiene influencia sobre la variación del proceso, siendo el tipo de muestra el factor que más afecta a la variación del proceso.

Desde el punto de vista analítico esto es comprensible debido a que el esquema analítico con el que cuenta el laboratorio presenta la secuencia de pasos: ensayo de desarrollo de color, ensayo de espectroscopia infrarroja y que una limitante de esta técnica, es su pérdida de selectividad y/o especificidad ante muestras donde el analito de interés se encuentra en bajas concentraciones (11), en este caso las señales de vibración características necesarias para concluir la identificación no son visibles a menos de que se realicen extracciones para

eliminar las sustancias de cortes; sin embargo, esto no siempre es posible debido a que algunas sustancias de corte tienen características físico químicas afines que hacen compleja la identificación por lo que estas muestras deben ser analizadas mediante la técnica de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, lo que alarga el tiempo de análisis por envoltorio.

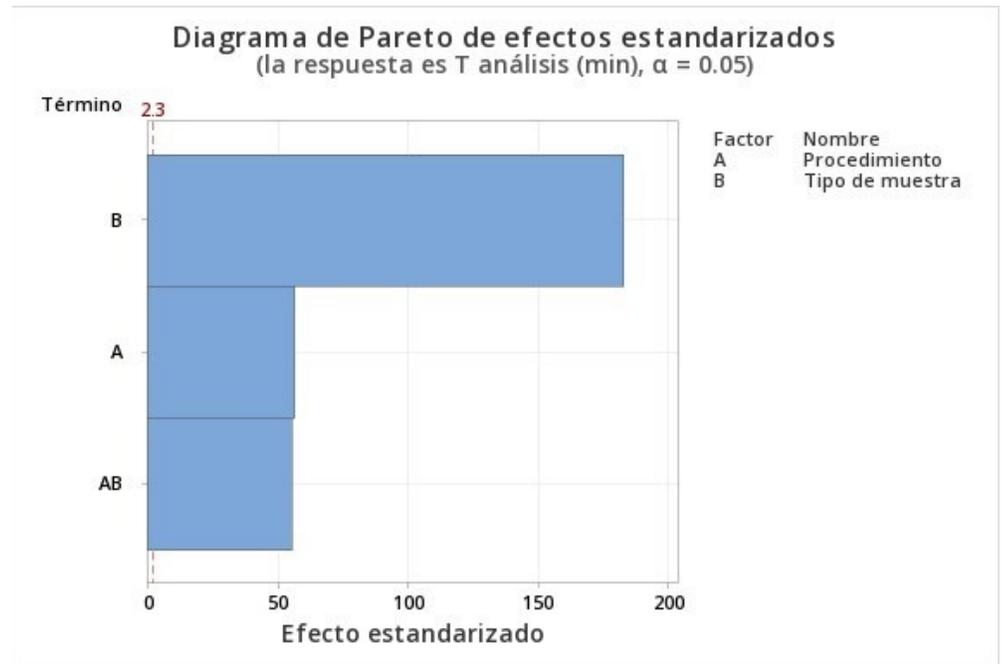


Figura 2. Resultados de un diseño de experimentos realizado con el software Minitab 19 para analizar los efectos de los factores sobre el proceso.

Como resultado de las etapas de definir y medir, se obtiene que la fase a ser analizada para encontrar la mejora es el análisis cromatográfico, debido a que este subproceso es el que tiene el mayor gasto de tiempo, también desde la perspectiva financiera es la técnica que involucra el mayor gasto y finalmente es la única técnica con la que cuenta en el laboratorio que no se ve afectada por el tipo de muestra que es el factor que genera mayor variabilidad en el proceso.

Durante la etapa “ANALIZAR” (*Analyze*) se implementó un evento Kaizen donde se estudiaron a detalle las características del método cromatográfico de PerkinElmer implementado por el laboratorio (12), las características físico-químicas de las drogas incautadas a identificar (metanfetamina, cocaína y fentanilo) y el comportamiento de la rampa de temperatura sobre los tiempos de retención obtenidos en el método con duración de 15.5 minutos que involucraba una rampa de cuarenta grados centígrados por minuto comenzando en cien grados centígrados y concluyendo a treientos grados centígrados manteniendo esta temperatura por diez minutos. Para el caso de la metanfetamina se identificaron desperdicios (MUDAS) de tiempo al inicio del método debido a que el punto de fusión de la metanfetamina es de ciento setenta grados centígrados y al final del método había otra MUDA más debido a que el tiempo

Tabla 1. Análisis de varianza del proceso de identificación de drogas considerando el procedimiento empleado y el tipo de muestra analizada.

Fuente	GL	SC ajust	Mc ajust	Valor F	Valor p
Modelo	3	1456.12	485.37	403.36	0.000
Lineal	2	1374.48	571.24	517.11	0.000
Procedimiento	1	81.64	86.94	72.25	0.000
Tipo de muestra	1	1287.54	1287.54	1069.98	0.000
Interacciones de 2 terminos	1	81.64	81.64	67.85	0.000
Procedimiento*tipo de muestra	1	81.64	81.64	67.85	0.000
Error	8	9.63	1.20		
Total	11	1465.75			

de retención de esta sustancia en el método original es de 3.1 minutos por lo que todo a partir de este tiempo fue considerado un desperdicio. Para el caso del fentanilo se observó que con el método programado eluye sobre el isoterma de trescientos grados centígrados por lo que fue considerada las MUDAS al inicio del método, en este mismo método también se observó la identificación de cocaína.

En la etapa “MEJORAR” (*Improve*) se realizaron los cambios a los métodos (ver Tabla 2) y se probaron empleando para ellos muestras de la colección de referencia obtenidas de casos reales caracterizadas por el método anterior el cual fue validado y demostró ser apto para el fin previsto, una vez realizadas las pruebas se validaron las nuevas rampas para lo que fueron evaluadas las características de desempeño del método (Límite de Detección, Selectividad/Especificidad, Repetibilidad y Reproducibilidad en términos de precisión intermedia) (11) y ambas rampas demostraron ser aptas para el fin previsto es decir, los iones característicos fueron detectados de acuerdo a lo publicado en la literatura (13), además de no presentar arrastre lo cual fue evaluado inyectando blancos después de cada inyección del mix de sustancias (Metanfetamina, Cocaína, Fentanilo). Finalmente en la etapa “CONTROLAR” (*Control*) se implementaron gráficos de control usando para ellos los tiempos de retención obtenidos en la parte experimental de la evaluación del parámetro de repetibilidad y reproducibilidad en términos de precisión intermedia para estimar los límites de control y, empleando inyecciones de controles positivos de cada una de las sustancias identificadas se busca realizar el monitoreo del aseguramiento de la calidad de los resultados en el sentido de identificar tendencias y/o cambios en el comportamiento del método cromatográfico.

Resultados

Una vez concluida la implementación de la estrategia Lean Six Sigma se logró una disminución de tiempo de análisis del 69.23%, lo que permitió realizar adecuaciones al esquema analítico vigente para prescindir de las técnicas de desarrollo de color y espectroscopia infrarroja para muestras donde se busca identificar fentanilo, cocaína y metanfetamina, con lo cual se eliminó la variación en el proceso. Como parte de la verificación de la implementación se realizó un nuevo diseño de experimentos evaluando los factores de tipo de muestra y el factor del personal, en este diseño de experimento no se contempló el procedimiento debido a que con el cambio del proceso siempre se usa el mismo método y equipo (ver Figura 8, Tabla 3). La interpretación de los datos estadísticos muestra que los factores que se evaluaron no influyen sobre los tiempos medidos, por lo tanto, la variación (Mura) mostrada en el mapa de flujo de valor inicial fue eliminada con la mejora.

Tabla 2. Cambios realizados al método original para la identificación de metanfetamina, cocaína y fentanilo.

Comparación de métodos cromatográficos empleados para la identificación de metanfetamina, cocaína y fentanilo			
	Método antes de optimizar (12)	Método Optimizado para metanfetamina	Método Optimizado para fentanilo y cocaína
Cromatógrafo de Gases			
Inyector	Temperatura 250 o C Split 50:1	Temperatura 250 o C Split 100:1	Temperatura 250 o C Split 100:1
Columna	SH-Rxi-5Sil MS 30 m X 0.25 mm x 0.25 um		
Gas Acarreador	Helio		
Flujo de gas acarreador	2 ml/min		
Horno	100° C por 0.5 min y gradiente de 40° C/ min hasta 300° C y mantener por 10 min	140° C por 3.2 minutos y gradiente 150° C/min hasta 300° C y mantener por 0.5 min	Isoterma de 300° C por 4.77 min
Espectrometría de masas			
Modo	Impacto electrónico (Voltaje de impacto 70 eV).		
Modo de Lectura e intervalo másico	Scan 35 a 500 Da		
Tiempo de retención de metanfetamina	3.1 min	3.01 min	no se identifica
Tiempo de retención de fentanilo	9.16 min	no se identifica	4.54 min
Tiempo de retención de cocaína	6.72 min	no se identifica	2.61 min
Tiempo total de método	15.5 min	1465.75	4.77 min

Figura 3. Cromatograma de identificación de la metanfetamina (tiempo de retención 3.01)

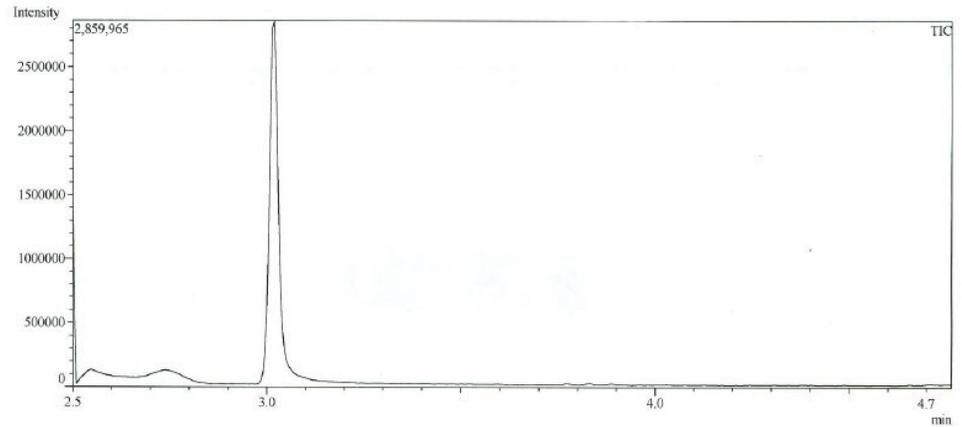


Figura 4. Espectro de masas donde se identifican los iones característicos de la metanfetamina (tiempo de retención 3.01 min).

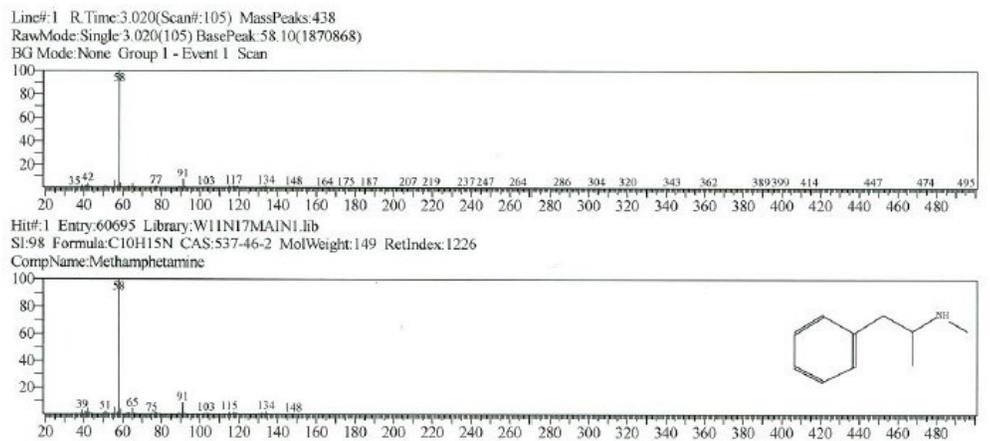


Figura 5. Cromatograma de identificación de fentanilo (tiempo de retención 4.5 min) y cocaína (tiempo de retención 2.6 min).

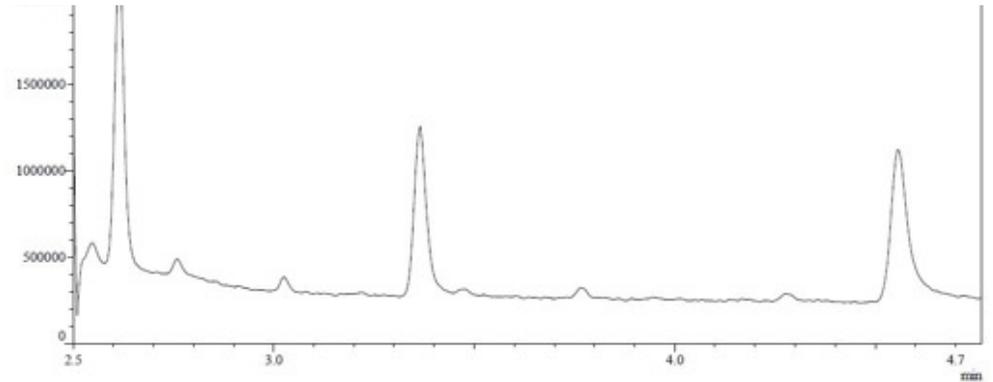


Figura 6. Espectro de fragmentación de masas para de identificación de cocaína.

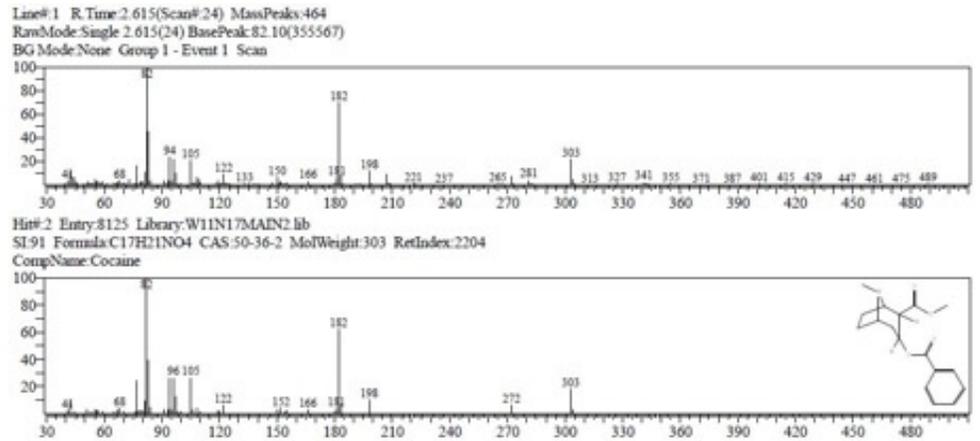


Figura 7. Espectro de fragmentación de masas para de identificación de fentanilo.

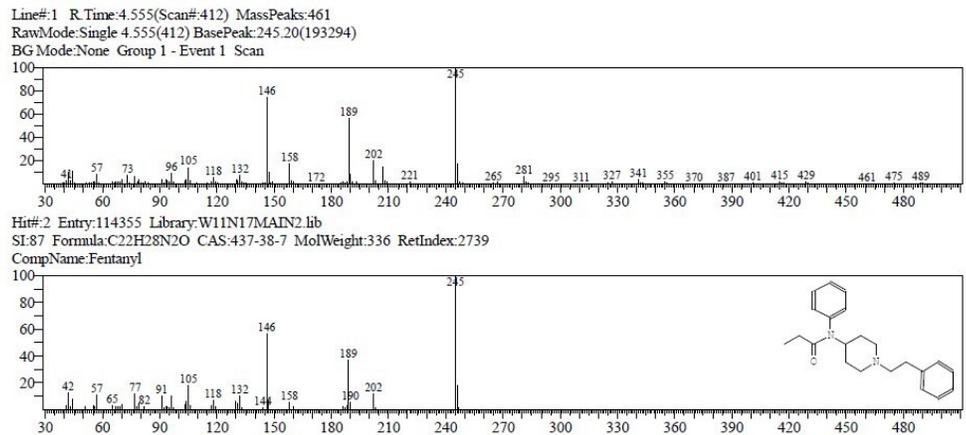


Figura 8. Resultados de un diseño de experimentos realizado con el software Minitab 19 para analizar los efectos de los factores sobre el proceso después de la mejora.

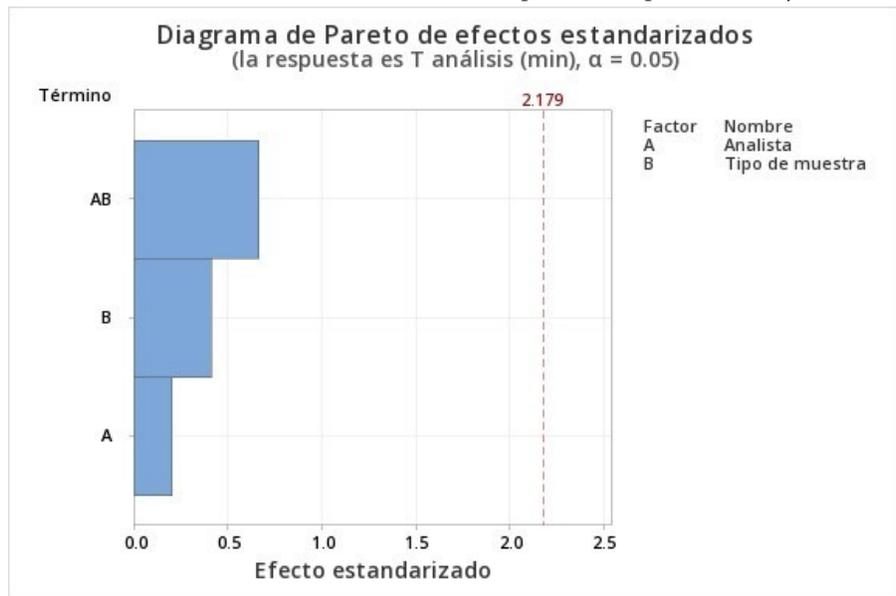


Tabla 3. Análisis de varianza del proceso de identificación de drogas considerando el analista y el tipo de muestra analizada con el proceso optimizado.

Fuente	GL	SC ajust	Mc ajust	Valor F	Valor p
Modelo	3	1456.12	485.37	403.36	0.000
Lineal	2	1374.48	571.24	517.11	0.000
Analista	1	81.64	86.94	72.25	0.000
Tipo de muestra	1	1287.54	1287.54	1069.98	0.000
Interacciones de 2 términos	1	81.64	81.64	67.85	0.000
Analista*tipo de muestra	1	81.64	81.64	67.85	0.000
Error	8	9.63	1.20		
Total	11	1465.75			

Discusión

La estrategia Lean Six Sigma representa una oportunidad para que las organizaciones gubernamentales de enfoque forense, logren un mejor aprovechamiento de los recursos con los que cuentan para lograr los objetivos que tienen definidos, en este proyecto no solo quedó demostrado que la implementación de esta estrategia logró ahorros de tiempo en el análisis de drogas incautadas sino que también generó otros ahorros por ejemplo el de personal que realiza análisis de drogas, esto debido, a que el proceso de identificación por la técnica de GC-MS genera registros de la actividad que no necesitan un segundo analista que atestigüe que la transferencia de resultados a las hojas de trabajo se realice de forma correcta, tal como sucede en las pruebas de desarrollo de color.

Este proyecto de mejora demuestra que la implementación de sistemas de gestión de la calidad en las organizaciones, en este caso la ISO/IEC 17025, no solo tiene una función de lograr acreditaciones de carácter nobiliario, que generen confiabilidad en los resultados emitidos, sino que además de generar este impacto y confianza en el usuario final que es la sociedad misma, también son la base de la mejora continua que lleve a las organizaciones de un estado de eficacia a un estado de eficiencia en la obtención de resultados y en el manejo de sus recursos para lograr estos.

Tal como expresaría Imai Massaki en su obra, el Laboratorio de Química Forense de Baja California Sur busca a partir de los cimientos construidos en su estándar ISO y en los cimientos del kaisen construir una organización donde se aprende y donde participa tanto la dirección como los peritos (14).

Al ser este el primer proyecto Lean Six Sigma en el área de las ciencias forenses en México no solo permite a la Procuraduría General de Justicia del Estado de Baja California Sur estar a la vanguardia con respecto a lo implementado en otros países tanto de habla inglesa como de habla hispana; sino que, además abre la puerta para que otras áreas de la misma organización y otras organizaciones más a nivel nacional se sumen a esta transformación de una cultura organizacional donde la mejora continua es parte del día a día.

Consideraciones finales

La transformación (cambio) es una actividad difícil, profunda, que ejerce un efecto decisivo en el individuo y la organización. Se requieren valor y fortaleza de carácter para intervenir en el cambio. Los altos directivos deben tener un verdadero anhelo y mucha disciplina personal para transformar su empresa; por su parte, los empleados también necesitan disciplina personal para aplicar los métodos de práctica óptima desarrollados en los proyectos de Lean Six Sigma. (15).

La implementación de Lean Six Sigma en este proyecto permitió disminuir el tiempo de análisis en la técnica de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas un 69.23 %, también se logró eliminar la variación del proceso que inicialmente representaba un intervalo de variación de 7 a 32.5 minutos por envoltorio a un tiempo aproximado de 4.77 minutos con variaciones menores al 1%. Se eliminó la necesidad de contar con al menos dos analistas por turno para la identificación de drogas incautadas y la necesidad de usar los equipos de espectroscopia infrarroja para este fin por lo que representa en el futuro un posible ahorro de mantenimiento de estos equipos y un mejor aprovechamiento de los recursos destinados para el proceso de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los directivos de la Procuraduría General de Justicia del Estado de Baja California Sur la cual encabeza el Sr. Procurador Lic. Daniel de la Rosa Anaya, a los directivos de la dirección de servicios Periciales encabezada por el Lic. José Miguel Almaguer Valencia y en especial a los directivos del programa ICITAP México encabezados por el Sr. Kyle H. Grimes, Mtro. Miguel Oscar Aguilar Ruiz y el Dr. Carlos Campos Alvarado por las facilidades prestadas y su apoyo incondicional para la realización de este proyecto.

Bibliografía

1. Pérez M. Metodología SEIS SIGMA a través de excel. Primera ed. México: Alfaomega; 2010.
2. Richard M, Kupferschmid TD. Increasing Efficiency of Forensic DNA Casework Using Lean Six Sigma Tools. U. S. DEPARTMENT OF JUSTICE OFFICE JUSTICE PROGRAMS. 2011.
3. Rojas Alfaro C, Bagnarello Madrigal G, Chacón Hernández M. Improving forensic processes performance: A Lean Six Sigma approach. Elsevier. 2020 Febrero; 2(90 - 94).
4. Socconini L. Lean Manufacturing: Paso a paso. Kindle ed. México: AlphaOmega; 2017.
5. Valdez CA. Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of Synthetic Opioids Belonging to the Fentanyl Class: A Review. Critical Reviews in Analytical Chemistry. 2021 Mayo.
6. Crean C, y colaboradores. Recommended methods for the Identification and Analysis of Fentanyl and its Analogues in Biological Specimens NATIONS U, editor. Viena: United Nations; 2017.
7. UNODC. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de cocaína en materiales incautados. 2012. MANUAL PARA EL USO DE LOS LABORATORIOS NACIONALES DE ANÁLISIS DE ESTUPEFACIENTES.
8. UNODC. Métodos recomendados para la identificación y el análisis de las catinonas sintéticas en los materiales incautados. 2016. MANUAL PARA USO DE LOS LABORATORIOS NACIONALES DE ANÁLISIS DE DROGAS.
9. Gutiérrez Pulido H, De la Vara Salazar R. Control estadístico de calidad y Seis sigma. Segunda ed. México: McGraw-Hill; 2009.
10. Furterer SL. LEAN SIX SIGMA EN EL SERVICIO: Aplicaciones y estudios de caso. Primera ed. México: Trillas; 2015.
11. UNODC. Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. 2010. MANUAL PARA USO DE LOS LABORATORIOS NACIONALES DE ANÁLISIS DE ESTUPEFACIENTES.
12. Ruppel TD. Perkin Elmer. [Online].; 2011 [cited 2021]. Available from: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://resources.perkinelmer.com/corporate/cmsresources/images/44-132028app_drugsofabusegcms.pdf](https://resources.perkinelmer.com/corporate/cmsresources/images/44-132028app_drugsofabusegcms.pdf).
13. Moffat AC, Osselton DM, Widdop B, Watts J. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Cuarta ed. mai M. GEMBA KAIZEN: UN ENFOQUE DE SENTIDO COMÚN PARA UNA ESTRATEGIA DE MEJORA CONTINUA. Segunda ed. Madrid: Mc Graw Hill / Interamericana de España, S.L.; 2015.
14. Gitlow HS. Guía de las habilidades administrativas Lean Six Sigma. Primera ed. México: Trillas; 2014