



# Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de variables hematológicas

## Competences and performance of clinical laboratories in the determination of hematological variables

**Palabras clave:**

Precisión, sesgo, error total.

**Keywords:**

Accuracy, bias, total error.

Acosta-García Edgar,<sup>\*,‡</sup> Peñate Eloina,<sup>‡,§</sup> Betancourt Jessire,<sup>‡,§</sup> Mujica Omarlys,<sup>‡,§</sup> Pérez María Fernanda,<sup>‡,§</sup> Ramones Lorena,<sup>‡,§</sup> Zavala Kisbel<sup>‡,§</sup>

\* Ph. D. en Nutrición. Instituto de Investigaciones en Nutrición «Dr. Eleazar Lara Pantin».  
‡ Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud.  
§ Licenciada en Bioanálisis.

Universidad de Carabobo. Sede Valencia, Venezuela.

**Correspondencia:**  
**Edgar Acosta-García**  
Apartado Postal 3459, El Trigal, Valencia, Venezuela 2002-A.  
Teléfono: 0241-8915640; 0241-8672852, 0412-0445423.  
**E-mail:**  
edgaracosta1357@hotmail.com  
ORCID: 0000-0001-8478-1243.

Recibido: 10/08/2020  
Aceptado: 22/10/2020

**RESUMEN**

**Introducción:** El control externo de la calidad evalúa la exactitud de los resultados a través de una organización independiente al laboratorio. **Objetivo:** Determinar la competencia y el desempeño en la determinación de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos en laboratorios clínicos de Carabobo y Cojedes en Venezuela. **Material y métodos:** El estudio fue no experimental, descriptivo y transversal. La evaluación fue sobre dos muestras controles de nivel I y II preparadas a partir de muestras frescas de pacientes. Se evaluó precisión, sesgo, error total y cálculo de sigma métrico. **Resultados:** La dispersión interlaboratorio de los tres parámetros evaluados superó las metas analíticas establecidas para cada uno de ellos. Sólo seis laboratorios fueron competentes en la medición de hemoglobina en los dos niveles, mientras que dos lo fueron en la cuantificación del hematocrito. Además, dos laboratorios mostraron competencia en la medición de los glóbulos blancos en ambos niveles. La mayoría de los laboratorios competentes mostraron desempeños entre pobre y marginal. **Conclusión:** No es posible la transferencia de resultados entre los laboratorios participantes, y pocos laboratorios competentes presentaron desempeño excelente, ya que la mayoría mostró un desempeño entre pobre y marginal.

**ABSTRACT**

**Introduction:** External quality control evaluates the accuracy of the results through an organization independent from the laboratory. **Objective:** To determine the competence and performance in the determination of hemoglobin, hematocrit and white blood cell count of clinical laboratories Carabobo and Cojedes in Venezuela. **Material and methods:** The work was non-experimental, descriptive and cross-sectional. The evaluation was on two level I and II control samples prepared from fresh patient samples. Precision, bias, total error, and metric sigma were assessed. **Results:** The interlaboratory dispersion of the three parameters evaluated exceeded the analytical goals established for each one of them. Only six laboratories were competent in hemoglobin measurement at the two levels, while two were competent in hematocrit quantification. In addition, two laboratories showed competence in measuring white blood cells at both levels. Most of the competent laboratories showed performances between poor and marginal. **Conclusion:** It is not possible to transfer results between the participating laboratories and few competent laboratories presented excellent performance since most showed a performance between poor and marginal.

**INTRODUCCIÓN**

Los laboratorios clínicos deben implantar programas de control interno con el objeto de garantizar la reproducibilidad diaria de los resultados y asegurar así que son confiables para

ser emitidos. En simultáneo, estos laboratorios deben someterse a la evaluación externa de la calidad que verifique su desempeño y la comparabilidad de los resultados y, por tanto, la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios.<sup>1</sup>

**Citar como:** Acosta-García E, Peñate E, Betancourt J, Mujica O, Pérez MF, Ramones L et al. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de variables hematológicas. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (3): 155-160. <https://dx.doi.org/10.35366/96679>

El control externo de la calidad abarca diferentes acciones dirigidas a la evaluación de la exactitud de los resultados mediante la intervención de una organización independiente o ajena al laboratorio. La forma más común de control externo de la calidad son los denominados programas de comparación entre laboratorios o programas de evaluación externa de la calidad (PEEC), frecuentemente citados por la sigla EQAS (del inglés *External Quality Assessment Scheme*). El objetivo principal de todo programa externo lo constituye la evaluación continuada y a largo plazo del error sistemático de los procedimientos de medida como complemento indispensable del control interno de la calidad. Además, en aquellas magnitudes para las que no existen elementos metrológicos de referencia, es la mejor alternativa para que el laboratorio estime el error sistemático del procedimiento de medida.<sup>2</sup>

En algunos países existen PEEC obligatorios, en los que el laboratorio debe obtener resultados aceptables para que se le permita ejercer, para evitar sanciones o para poder optar a determinadas ayudas o estatus. En ocasiones esta prueba de aptitud es necesaria para la acreditación del laboratorio. Por ejemplo, las normas CLIA de los Estados Unidos de América establecen los requisitos que los laboratorios deben cumplir en las pruebas periódicas de aptitud.<sup>2</sup> En Venezuela, como en otros países de la región, la participación de los laboratorios clínicos en estos PEEC es voluntaria o es utilizada cuando se solicita la acreditación de estos laboratorios bajo la Norma ISO/IEC 15189. Sin embargo, dicha participación es escasa, sea por los costos que esto implica o por la falta de organismos o instituciones gubernamentales que se encarguen de esas actividades. Algunas universidades autónomas, preocupadas por la implementación de los PEEC y por la participación en ellos por parte de los laboratorios clínicos, han llevado a cabo actividades a través de proyectos de investigación con el fin de cubrir esas deficiencias.

Así, tanto en la zona occidental<sup>3,4</sup> como en la zona oriental de Venezuela,<sup>5,6</sup> se han realizado PEEC en bioquímica clínica; estas actividades han sido cubiertas por la Universidad de Los Andes y la Universidad de Oriente. En el estado Carabobo, zona centro norte costera del país, la Universidad de Carabobo ha logrado, en la última década, realizar PEEC en la determinación de glucosa y creatinina,<sup>7</sup> ácido úrico,<sup>8</sup> colesterol total y triglicéridos,<sup>9</sup> así como en la determinación de algunas variables hematológicas como hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos, todos estos mediante el empleo de muestras de pacientes.<sup>10,11</sup>

De manera reciente, Acosta y Nunes (2017)<sup>12</sup> llevaron a cabo un PEEC en hematología, empleando

muestras frescas de pacientes, con la participación de 19 laboratorios clínicos de Naguanagua, en el estado de Carabobo, Venezuela. Los resultados encontrados revelaron que hubo una elevada imprecisión interlaboratorios, lo cual imposibilita la transferencia de los resultados entre los laboratorios participantes y además, pocos mostraron confiabilidad en la determinación de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos.

Por tal motivo, en la presente investigación el objetivo fue determinar la competencia y el desempeño en la determinación de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos de laboratorios clínicos de municipios del estado Carabobo y del municipio Tinaquillo del estado Cojedes en Venezuela.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo con la participación de 38 laboratorios clínicos, públicos y privados, de los estados Carabobo y Cojedes en Venezuela. A los laboratorios involucrados en la investigación se les hizo llegar una invitación y aquéllos que aceptaron participar fueron codificados con números del uno al 38, todo esto con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados.

Se emplearon muestras frescas de pacientes con serología negativa para HBsAg, VHC y VIH tipo I y II, las muestras fueron obtenidas por venopunción antebraquial en tubos al vacío K3EDTA de 3.0 mL de capacidad. El control nivel I (CNI) se preparó con muestras de pacientes del sexo femenino y el de nivel II (CNII) con las de pacientes del sexo masculino. Una vez obtenidas las muestras controles, éstas fueron mezcladas en fiolas de vidrio con la finalidad de preparar un *pool* con la sangre de los pacientes y por último se separó en alícuotas en viales para microcentrífugas marca Eppendorf. Luego, cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres. Después, y manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio tres CNI y tres CNII, en los cuales se determinaron las concentraciones de hemoglobina, el porcentaje de hematocrito y el conteo de glóbulos blancos. De igual forma, a los encargados de los laboratorios participantes se les realizó una entrevista con la finalidad de determinar si previamente habían participado o no en un PEEC. De manera adicional, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los controles y una planilla de registro de resultados.

### Análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos se emplearon los programas SPSS 17.0, así como la hoja de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2007. Los datos se expresaron en medias, desviación estándar, porcentaje de coeficiente de variación (%CV), % de sesgo, % de error total, frecuencias absolutas y relativas. La media consenso de los analitos se obtuvo a partir de todas las concentraciones reportadas por los laboratorios participantes, exceptuando aquellas que excedían los límites establecidos por  $\pm 2$  DE.<sup>13</sup> Se recolectaron los resultados obtenidos por cada laboratorio clínico participante y a cada uno se les determinó la precisión (P), el sesgo y el error total (ET) por medio de las siguientes ecuaciones:<sup>14,15</sup>

P interlaboratorio  $\%CV_{interlab} = \left( \frac{DE_{tl}}{\bar{X}_{tl}} \right) 100$

Precisión

P intralaboratorio  $\%CV_{intralab} = \left( \frac{DE_{cl}}{\bar{X}_{cl}} \right) 100$

Sesgo

$$\%Sesgo = \left( \frac{\bar{x}_{cl} - \bar{X}_c}{\bar{X}_c} \right) 100$$

ET

$$\%ET = \%Sesgo + (1,65)\%CV_{intralab}$$

Donde:

$\bar{X}_c$ : media consenso.

$\bar{X}_{tl}$ : media de la concentración del analito determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

$\bar{X}_{cl}$ : media de la concentración del analito determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

$DE_{tl}$ : desviación estándar determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

$DE_{cl}$ : desviación estándar determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

Para evaluar la Pinterlab se utilizaron las metas analíticas sugeridas en la Conferencia del Colegio Americano de Patólogos realizada en Aspen. Dicha meta es recomendada para la valoración de la precisión interlaboratorio en PEEC, siendo los siguientes:  $\%CV_{(hemoglobina)} < 3.6\%$ ;  $\%CV_{(hematocrito)} < 4.8\%$  y  $\%CV_{(glóbulos\ blancos)} < 11.7\%$ .<sup>16,17</sup>

En la presente investigación, los laboratorios participantes serán definidos como competentes en la determinación de las variables evaluadas cuando su ET sea menor

o igual al error total máximo permitido (Eta), establecido por las especificaciones de calidad de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC),<sup>18</sup> las cuales se muestran a continuación:

Variable	Precisión intralaboratorio (%)	Sesgo (%)	Eta (%)
Hemoglobina	1.4	1.8	4.1
Hematocrito	1.4	1.7	4.1
Glóbulos blancos	5.5	5.6	14.6

De manera adicional, a los laboratorios identificados como competentes en la determinación de las variables estudiadas, y en ambos niveles, se les analizará el desempeño por medio del cálculo del sigma métrico (SM) a través de la siguiente ecuación:<sup>19</sup>

$$SM = \frac{Eta - \%Sesgo}{\%CV_{intralab}}$$

La clasificación del desempeño se realizará a través de la siguiente escala de valoración:<sup>19</sup>

Valor de SM	Desempeño
$\geq 6.0$	Excelente
$\geq 5.0$ y $< 6.0$	Bueno
$\geq 4.0$ y $< 5.0$	Marginal
$< 4.0$	Pobre

### RESULTADOS

Se evaluaron 46 laboratorios clínicos, públicos y privados, de los municipios Valencia, Los Guayos, San Diego del estado Carabobo y del municipio Tinaquillo del estado Cojedes en Venezuela.

Con relación a la precisión interlaboratorio obtenida por los laboratorios clínicos participantes en la investigación, la *Tabla 1* muestra que la mayor dispersión se presentó en la determinación de glóbulos blancos, mientras que la menor fue en la medición de hematocrito. También se puede observar que el nivel con mayor variabilidad en sus resultados fue el nivel I en la cuantificación de las tres variables hematológicas evaluadas (*Tabla 1*). La variabilidad interlaboratorio en la cuantificación de las tres variables estudiadas superaron las metas analíticas empleadas en esta investigación.

**Tabla 1: Precisión interlaboratorio de las concentraciones de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos en todos los laboratorios participantes.**

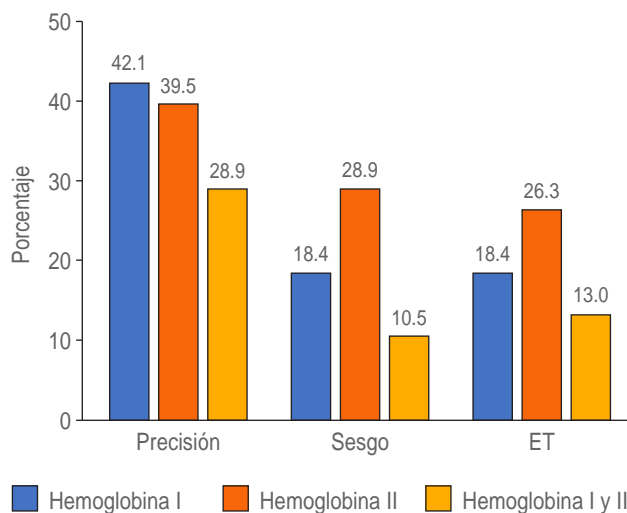
Variable	Nivel	%CV interlaboratorio	Promedio %CV interlaboratorio
Hemoglobina	I	10.5	10.1
	II	9.6	
Hematocrito	I	10.3	9.0
	II	7.7	
Glóbulos blancos	I	25.6	25.0
	II	24.3	

Con respecto a los resultados obtenidos, la *Figura 1* revela que hubo mayor frecuencia de laboratorios con precisión aceptable en la determinación de hemoglobina en el nivel I, al contrario de lo ocurrido con el sesgo, ya que hubo más frecuencia de laboratorios clínicos con sesgo aceptable en la medición de hemoglobina en el nivel II, al igual que lo ocurrido con el ET debido a que hubo mayor frecuencia de laboratorios clínicos con ET aceptable en la cuantificación de hemoglobina en el nivel II. Por su parte, la *Figura 2* muestra que la medición del hematocrito siguió la misma tendencia descrita para la hemoglobina en la *Figura 1*. De forma adicional, en la *Figura 3* se evidencia que hubo mayor frecuencia de laboratorios clínicos con precisión aceptable en la cuantificación de los glóbulos blancos en el nivel I, mientras que se observó una mayor frecuencia de laboratorios con sesgo aceptable en la medición de los glóbulos blancos en el nivel II. También la *Figura 3* muestra que hubo mayor frecuencia de laboratorios con ET aceptable en la medición de los glóbulos blancos en el nivel I.

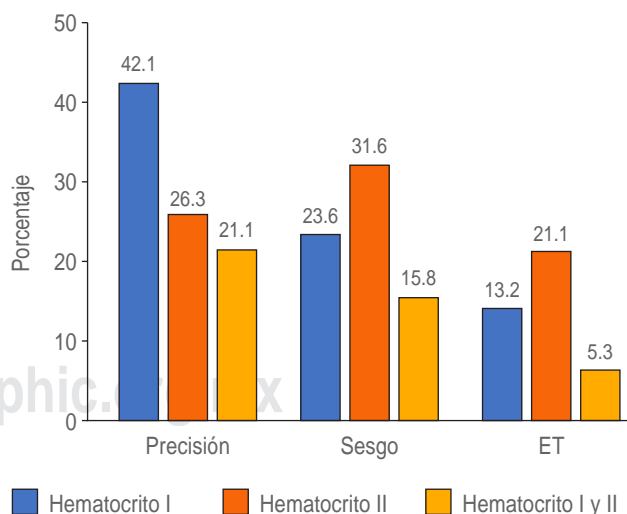
Los resultados encontrados en el presente trabajo evidenciaron que, entre todos los laboratorios participantes, seis (13.0%) de ellos fueron competentes en la determinación de hemoglobina en ambos niveles, mientras que sólo dos (5.3%) lo fueron en la medición del hematocrito en los niveles I y II. Además, únicamente dos (5.3%) de los laboratorios fueron competentes en la cuantificación de los glóbulos blancos, tanto en el nivel I como en el II. En la presente investigación no hubo laboratorios que presentaran el ET aceptable para las tres variables hematológicas evaluadas en conjunto en los dos niveles ensayados.

En cuanto al desempeño de los laboratorios clínicos competentes para cada variable, tanto en el nivel I como en el nivel II, encontrados en esta investigación, la *Tabla 2* muestra que entre esos laboratorios sólo seis (4, 25, 38,

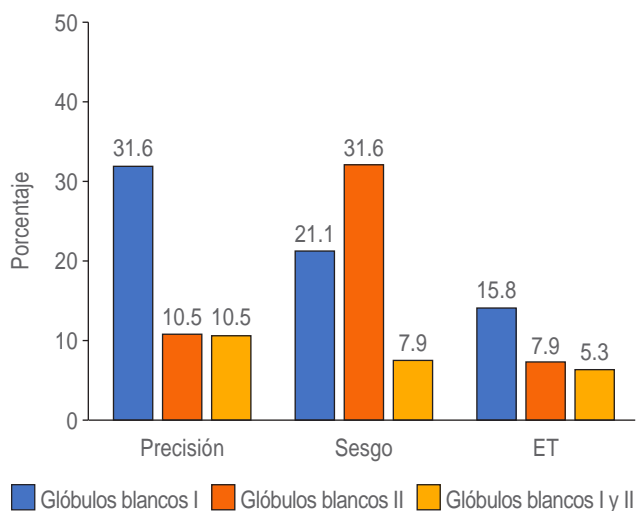
32, 35 y 42) lo fueron en la determinación de hemoglobina. Entre dichos laboratorios clínicos, dos de ellos presentaron un desempeño excelente, pero sólo en el nivel II. El resto de esos laboratorios mostraron desempeños entre pobre y marginal. En referencia al desempeño de los laboratorios en la determinación del hematocrito, se puede observar que en los dos laboratorios competentes en ambos niveles dicho desempeño fue pobre. La *Tabla*



**Figura 1:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de hemoglobina en muestras controles de diferentes niveles.



**Figura 2:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de hematocrito en muestras controles de diferentes niveles.



**Figura 3:** Distribución de la frecuencia de laboratorios con precisión, sesgo y ET aceptable en la determinación de glóbulos blancos en muestras controles de diferentes niveles.

2 muestra que el desempeño de los dos laboratorios clínicos competentes en ambos niveles en la medición de los glóbulos blancos fue excelente en el nivel II, pero pobre en el nivel I.

### DISCUSIÓN

En la determinación de las variables hematológicas evaluadas existió una elevada variabilidad interlaboratorio. Hubo pocos laboratorios competentes en ambos niveles ensayados, en alguna variable evaluada y ninguno lo fue en las tres. La evaluación del desempeño mostró que algunos laboratorios competentes fueron excelentes en sus determinaciones, pero la mayoría de ellos mostraron desempeños entre pobre y marginal.

Los PEEC constituyen una herramienta útil, necesaria y complementaria de los programas de control de calidad internos, los cuales se ponen en marcha con la finalidad de conocer la exactitud de los laboratorios clínicos participantes en dichos programas. Adicionalmente, los PEEC permiten evaluar, a través de la variabilidad interlaboratorio, si los resultados emitidos por los laboratorios clínicos participantes son transferibles entre ellos.

En la presente investigación la variabilidad interlaboratorio observada fue elevada, siendo superior en la determinación de los glóbulos blancos, seguida de la medición de las concentraciones de hemoglobina y, por último, de la cuantificación del hematocrito. Estos resultados superan a los reportados por Acosta y Nunes (2017)<sup>12</sup> en Venezuela y por Rodríguez y su equipo (2013) en Cuba.<sup>20</sup>

Por otra parte, y al igual que Acosta y Nunes (2017),<sup>12</sup> en esta investigación la variabilidad interlaboratorio de las tres variables analizadas superaron las metas analíticas establecidas. Probablemente, estas elevadas dispersiones interlaboratorio se deban a que una cantidad significativa de laboratorios participantes emplearon metodologías manuales en sus determinaciones, lo que los expone a más factores que introducen variabilidad en las mediciones durante el procesamiento de las muestras.<sup>21</sup> Estos resultados sugieren que no es posible transferir los resultados obtenidos de hemoglobina, hematocrito y contejo de glóbulos blancos entre los laboratorios participantes en el PEEC y plantean la necesidad de lograr una mejor estandarización de los métodos empleados con el fin de disminuir la dispersión de los resultados mencionados.

En el laboratorio clínico la precisión de los resultados emitidos asegura la validez de los mismos y su relevancia médica. En la actual investigación existieron pocos laboratorios con precisión intralaboratorio y sesgo aceptable, de acuerdo con las especificaciones empleadas, por lo que escasos laboratorios fueron competentes en sus determinaciones en ambos niveles ensayados. Adicionalmente, no hubo laboratorios que fueran competentes

**Tabla 2: Desempeño de laboratorios clínicos competentes en ambos niveles en la cuantificación de variables hematológicas.**

Variable	Laboratorio competente (ET < Eta)	Nivel	Sigma métrico	Desempeño
Hemoglobina	4	I	4.6	Marginal
		II	8.4	Excelente
	25	I	2.1	Pobre
		II	2.0	Pobre
	28	I	1.7	Pobre
		II	2.3	Pobre
	32	I	2.9	Pobre
		II	4.0	Marginal
	35	I	5.9	Bueno
		II	6.4	Excelente
42	I	2.0	Pobre	
	II	2.8	Pobre	
Hematocrito	8	I	2.5	Pobre
		II	2.1	Pobre
	28	I	1.9	Pobre
		II	2.1	Pobre
Glóbulos blancos	24	I	2.4	Pobre
		II	8.6	Excelente
	35	I	2.4	Pobre
II		6.5	Excelente	



en las determinaciones de las tres variables estudiadas, en los dos niveles ensayados. Resultados similares fueron encontrados por otros autores en Venezuela<sup>11,12</sup> y otros países de Latinoamérica.<sup>21,22</sup>

Por otro lado, entre los laboratorios competentes se observó que a pesar de que cuatro de los laboratorios clínicos presentaron un desempeño excelente, aunque en alguna de las tres variables medidas y en sólo un nivel ensayado, la mayoría de ellos mostraron desempeños que iban entre pobre y marginal. Esto revela la importancia de no sólo evaluar la competencia de los laboratorios clínicos que participan en los PEEC, sino que también es importante la estimación de sus desempeños a través de la herramienta seis sigma o sigma métrico.

En conclusión, se observó una elevada variabilidad interlaboratorio en las determinaciones de los parámetros hematológicos evaluados, lo cual imposibilita la transferencia de sus resultados entre los laboratorios clínicos participantes. Asimismo, se observó que pocos laboratorios clínicos identificados como competentes mostraron un desempeño excelente, ya que en la mayoría de dichos laboratorios el desempeño fue entre pobre y marginal.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de la presente investigación declaran no tener ningún conflicto de intereses financieros y de ninguna otra índole.

### REFERENCIAS

- Vargas JM, Cano JJ, Frago LE. impacto del programa de evaluación externa de la calidad en química clínica en México de 2004 a 2008. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2010; 44 (3): 35-40.
- Gella J. Control de la calidad en el laboratorio clínico. 2da. ed. Barcelona: BioSystems; 2005.
- Ramírez C, Molina L, Rodríguez E, Buela L, Llorente A, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en la determinación de glucosa y creatinina en laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Rev Fac Farm*. 2006; 48 (1): 21-26.
- López M, Molina K, Rodríguez N. Evolución del desempeño analítico en la determinación del perfil lipídico en laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Rev Fac Farm*. 2009; 51 (2): 23-29.
- Guarache H, Rojas L. Confiabilidad analítica en la determinación de creatinina en suero en los laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre, Venezuela. *Saber UDO*. 2010; 22 (1): 41-46.
- Solano N, Flores D, González R, Uzcátegui L, Verde Z, Meza A et al. Evaluación externa de la calidad en laboratorios clínicos públicos y privados en el área de bioquímica clínica de Ciudad Bolívar. *Saber UDO*. 2008; 20 (2): 155-162.
- Acosta EJ, Peñate E, Tarache E, Valero MI. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2018; 65 (2): 95-100.
- Acosta EJ, Peñate E, Ruiz-Alfonzo O, Rojas-Figueroa ED, Berrueta-Ávila A. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de ácido úrico. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2018; 65 (1): 62-66.
- Acosta EJ, Peñate E, Núñez G, Montilla C, Vásquez R. Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de colesterol y triglicéridos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2018; 65 (4): 192-199.
- López A. Plataforma para implementación del Programa de evaluación externa de la calidad hematológica [Trabajo de Ascenso al escalafón de Asociado]. Universidad Central de Venezuela; 2001.
- Gallardo A, Márquez A, Pastore G, Fernández LE. Experiencia en intercomparación de parámetros hematológicos empleando sangre fresca. *RFM*. 2007; 30 (1): 50-54.
- Acosta-García EJ, Nunes G. Confiabilidad de resultados hematológicos de laboratorios clínicos. *Salus*. 2017; 21 (2): 14-18.
- Bloch M, Cembrowski G, Lembesis G. Longitudinal study of error prevalence in Pennsylvania physicians' office laboratories. *JAMA*. 1988; 260 (2): 230-235.
- Westgard J, Hunt MD. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem* 2008; 19: 49-57.
- González L, Capriotti C. Validación de métodos en el laboratorio bioquímico. Parte I. *Rev Bioanal*. 2006; 20 (2): 14-18.
- Térres-Speziale A. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica *Rev Mex Patol Clin*. 2007; 54 (1): 28-39.
- Térres-Speziale A. Mejorar la calidad al nivel Six Sigma integrando los resultados de la evaluación externa con los del programa interno aplicando el método QQCDC. *Rev Mex Patol Clin*. 2010; 57 (3): 110-121.
- Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. Comisión de Calidad Analítica. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Base de datos de variación biológica. Disponible en: <http://www.seqc.es/article/articleview/330/1/170>.
- Westgard JO. Quality control how labs can apply Six Sigma principles to quality control planning, clinical laboratory new a then "Series Articles". 2006: 10-12.
- Rodríguez A, Hernández H, Fernández S, Medina R, Rodríguez A, Martínez I. Evaluación externa de la calidad en Hematología. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2013; 32 (1): 111-120.
- Fink NE, Fernández Alberti A, Mazziotta D. Evaluación externa de la calidad analítica en hematología. *Rev Panam Salud Pública*. 1997; 2 (3): 181-188.
- Escobar J, López J, Ortega C, Lagunes O, Domínguez E, González S et al. Programa de evaluación externa de calidad (PEEC) en el área de hematología y hemostasia en diez laboratorios clínicos. *Rev Med UV*. 2011; 20 (1): 24-27.