



Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina

Acosta García Edgar J,* Peñate Eloina,* Tarache Eukary,† Valero María Isabel‡

Palabras clave:

Precisión,
intralaboratorio,
interlaboratorio,
sesgo, error total.

Key words:

Accuracy,
intralaboratory,
interlaboratory, bias,
total error.

* Investigador principal.
† Investigador asociado.

Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Bioanálisis, Departamento de Ciencias Básicas, estado Carabobo, Venezuela.

Correspondencia:
Edgar J Acosta García
Urb. El Remanso,
lote 23D casa 44,
San Diego,
estado Carabobo,
Venezuela.
Tel: 024 1891 5640,
041 2044 5423
E-mail:
edgaracosta1357@
hotmail.com

Recibido:
06/02/2018
Aceptado:
20/04/2018

RESUMEN

Introducción: Los Programas de Evaluación Externa de la Calidad son indispensables para la comparación del desempeño en las determinaciones de analitos entre diferentes laboratorios. **Objetivos:** Evaluar las competencias y el desempeño de laboratorios clínicos del municipio San Diego, Venezuela, en la determinación de glucosa y creatinina. **Material y métodos:** El trabajo fue no experimental, descriptivo y transversal en 15 laboratorios. La evaluación fue sobre dos sueros controles de nivel I y II (SCNI y SCNII). La competencia se evaluó con el error total (%ET) y el desempeño mediante el sigma métrico (SM). **Resultados:** La mayor imprecisión interlaboratorio se observó en la determinación de creatinina (26.7%). Sólo un laboratorio (6.7%) mostró competencia en la determinación de glicemia en los SCNI y SCNII, mientras que dos (14.3%) lo fueron en la determinación de creatinina en ambos sueros controles ensayados. El mejor desempeño se observó en la determinación de creatinina en el SCNII que alcanzó un solo laboratorio. Éste logró un SM = 6.5 (excelente). **Conclusión:** Se detectó un bajo porcentaje de laboratorios clínicos con competencia en la determinación de cada uno de los analitos evaluados y entre éstos, el mejor desempeño se logró en la determinación de creatinina.

ABSTRACT

Introduction: Programs External Quality Assessment are indispensable for comparing performance in the determination of analytes between different laboratories. **Objectives:** To evaluate the competence and performance of clinical laboratories of the municipality San Diego, Venezuela in determining glucose and creatinine. **Material and methods:** The study was not experimental, descriptive and transversal in 15 laboratories. The evaluation was on two controls sera level I and II (CSI and CSII). The competence was assessed with the total error (% TE) and performance by metric sigma (MS). **Results:** Most interlaboratory imprecision was observed in the determination of creatinine (26.7%). Only a laboratory (6.7%) showed competence in determining glucose in CSI and CSII, while two (14.3%) were in the determination of creatinine in both control sera tested. The best performance was observed in the determination of creatinine in the CSII, which was hit by a single laboratory. This achieved MS = 6.5 (excellent). **Conclusion:** A low percentage of clinical laboratories with competence in determining each of the analytes evaluated and among these, the best performance was achieved in the determination of creatinine was observed.

INTRODUCCIÓN

Con la finalidad de garantizar la confiabilidad de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos es necesario poner en marcha un Programa de Control de Calidad Interno (PCCI).^{1,2} Sin embargo, esto no es suficiente, por lo que esta iniciativa debe ser complementada con la participación en Programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC), cuyos objetivos son la comparación de resultados entre laboratorios, comparación de métodos y la universalidad de los resultados.³

Desde el inicio del presente siglo, en Venezuela y específicamente en el occidente y oriente del país, se han realizado algunos estudios aisla-

dos en los que se pretendió evaluar la calidad de los resultados emitidos por diferentes laboratorios en las determinaciones de varios analitos.⁴⁻¹⁰ Por su parte, en el estado Carabobo, a pesar de contar con un número importante de laboratorios clínicos, recientemente se publicó el primer trabajo cuyo objetivo fue evaluar las competencias de los laboratorios clínicos de la región.¹¹ Sin embargo, sólo se incluyó una fracción de todos los laboratorios clínicos del municipio San Diego.

Objetivo

Evaluar las competencias y el desempeño de los laboratorios clínicos del municipio San Diego

del estado Carabobo, Venezuela, en la determinación de las concentraciones séricas de glucosa y creatinina.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo en enero de 2016 con la participación de 15 laboratorios clínicos con procesamiento manual de las determinaciones del municipio San Diego, estado Carabobo, Venezuela. Los laboratorios fueron codificados con las letras del alfabeto, desde la A hasta la N con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados. Se emplearon sueros controles (SC) comerciales Standatrol S-E de dos niveles de la casa comercial Wiener Lab. El lote de control utilizado fue 1404137860 (Exp.: 2016/04), nivel I: 137860 (Exp.: 2016/04) y nivel II: 137860 (Exp.: 2016/04). Estos controles refirieron las concentraciones de los analitos estudiados dentro (nivel I) y fuera (nivel II) de los rangos permisibles. Los SC se reconstituyeron tal como lo indicó el inserto provisto por la casa comercial y se distribuyeron en viales Eppendorf. Cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres. Manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio cinco SC nivel I (NI) y tres nivel II (NII), en los cuales se determinaron, cada día y durante tres días, las concentraciones de los analitos evaluados. Adicionalmente, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los SC y una planilla de registro de resultados.

Análisis estadístico. Los datos se expresaron en medias ($\bar{X}$), desviación estándar (DE), porcentaje de coeficiente de variación (%CV), porcentaje de error sistemático, porcentaje de error total, frecuencias absolutas y relativas. La media consenso ($\bar{X}_c$) de los analitos se obtuvo a partir de todas las concentraciones reportadas por los laboratorios participantes, exceptuando aquéllas que excedían los límites establecidos por ± 3 DE.¹² Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos se emplearon los programas SPSS 17.0. Se determinó la imprecisión (IMP), el sesgo y el error total (ET) en cada laboratorio participante en el estudio por medio de las siguientes ecuaciones:^{13,14}

$$\begin{aligned} \text{IMP} & \begin{cases} \text{Interlaboratorio} \\ (\text{IMP}_{\text{interlab}}) \end{cases} \%CV \text{ interlab} = \left(\frac{DE_{\text{EtI}}}{\bar{X}_{\text{cl}}} \right) 100 \\ & \begin{cases} \text{Intralaboratorio} \\ (\text{IMP}_{\text{intralab}}) \end{cases} \%CV \text{ intralab} = \left(\frac{DE_{\text{EtI}}}{\bar{X}_{\text{cl}}} \right) 100 \\ \text{Sesgo} & \%Sesgo = \left(\frac{\bar{X}_{\text{cl}} - \bar{X}_c}{\bar{X}_{\text{cl}}} \right) 100 \\ \text{ET} & \%ET = \%Sesgo + (1.65)\%CV \text{ intralab} \end{aligned}$$

Donde:

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

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

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

DE_{EtI}: Desviación estándar determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

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

Los laboratorios participantes fueron definidos como competentes en la determinación de los analitos evaluados cuando su ET era menor o igual al error total máximo permitido (Eta), establecido por las especificaciones de calidad de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA).¹⁵

Analito	%Imprecisión	%Sesgo	%Eta
Glucosa	2.4	4.3	9.1
Creatinina	7.4	13.3	28.0

Adicionalmente, se analizó el desempeño de los laboratorios identificados como competentes en la determinación de los analitos evaluados, por medio del cálculo del sigma métrico (SM)¹⁶ a través de la siguiente ecuación:

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

La clasificación del desempeño fue a través de la siguiente escala de valoración:¹⁶

Valor de SM	Desempeño
≥ 6.0	Excelente
≥ 5.0 y < 6.0	Bueno
≥ 4.0 y < 5.0	Marginal
< 4.0	Malo

RESULTADOS

En la evaluación de las concentraciones séricas de glucosa participaron 15 laboratorios clínicos y 14 lo hicieron en el análisis de creatinina. Los resultados de la IMP_{interlab} obtenidos para ambos analitos y en cada uno de los niveles evaluados se muestra en el *cuadro 1*. En éste se observa que la mayor variabilidad entre los resultados obtenidos por todos los laboratorios participantes fue en la determinación de las concentraciones séricas de creatinina.

La mayor variabilidad en la determinación de glucosa se encontró en el SC NII, mientras que en la determinación de creatinina correspondió al SC NI.

Cuadro I. Estadísticos descriptivos de las concentraciones séricas de glucosa y creatinina en todos los laboratorios participantes.

Analito	Nivel	$\bar{x}_{tl}$ (mgdL ⁻¹)	DE _{tl} (mgdL ⁻¹)	%CV interlab	Promedio %CV interlab
Glucosa	I	79.0	9.5	11.9	15.7
	II	244.0	47.6	19.5	
Creatinina	I	1.3	0.5	39.7	26.7
	II	4.3	0.6	13.6	

$\bar{x}_{tl}$ = Media de la concentración del analito determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes. DE_{tl} = Desviación estándar de la concentración del analito, determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes. %CV_{interlab} = %CV interlaboratorio.

Cuadro II. Imprecisión, sesgo y error total de los laboratorios participantes, en la determinación de glucosa según los niveles ensayados.

Cod.	Glucosa					
	Nivel I			Nivel II		
	IMP _{intralab} < 2.4%	%Sesgo < 4.3%	%ET < 9.1%	IMP _{intralab} < 2.4%	%Sesgo < 4.3%	%ET < 9.1%
A	9.2	2.5*	17.7	29.4	12.2	60.7
B	3.2	20.2	25.5	2.1*	19.7	23.1
C	5.8	-2.5*	12.1	1.2*	-8.3	10.2
D	1.7*	-12.2	14.9	21.6	-8.0	43.7
E	1.2*	2.1*	4.1*	0.5*	-23.4	24.3
F	7.3	7.1	19.3	9.0	5.5	20.4
G	4.8	-0.8*	8.8*	5.5	3.5*	12.5
H	3.9	-15.5	22.1	1.1*	-3.8*	5.6*
I	9.5	11.3	27.0	0.6*	6.8	7.7*
J	1.9*	0.0*	3.2*	1.4*	3.9*	6.2*
K	19.4	4.2*	36.2	7.4	17.5	29.8
L	23.6	2.1*	41.0	10.4	10.8	27.9
LL	2.1*	-7.6	11.0	3.1	-0.5*	5.6*
M	6.4	-1.7*	12.3	32.4	-47.4	100.8
N	2.8	-9.2	13.8	2.6	11.4	15.6

*Aceptable según AEFA (2005).¹⁵

Los cuadros II y III describen los resultados alcanzados por cada laboratorio participante en la determinación respectiva de glucosa y creatinina. El cuadro II revela que en el NI sólo cuatro (26.7%) laboratorios mostraron resultados inferiores a los límites de IMP_{intralab} y ocho (53.4%) para el sesgo, mientras que sólo tres (20%) laboratorios arrojaron resultados inferiores a los límites de ET. Por otro lado, para el NII siete (46.7%) laboratorios presentaron buenos resultados de IMP_{intralab} y 12 (80.0%) mostraron sesgo aceptable, mientras que nueve (60.0%) de ellos tuvieron ET aceptable. Adicionalmente, sólo un (6.7%) laboratorio participante mostró competencia en la determinación de glucosa en los SC de ambos niveles.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre los SC de creatinina, el cuadro III indica que para el NI del SC de creatinina sólo cinco (33.3%) laboratorios obtuvieron resultados aceptables de IMP_{intralab} y dos (14.3%) para el sesgo. Además, únicamente tres (21.4%) laboratorios participantes fueron competentes en la determinación de creatinina en el SC NI. Referente a los resultados obtenidos por los laboratorios participantes en la de-

Cuadro III. Imprecisión, sesgo y error total de los laboratorios participantes en la determinación de creatinina según los niveles ensayados.

Cod.	Creatinina					
	Nivel I			Nivel II		
	IMP _{intralab} < 7.4%	%Sesgo < 13.3%	%ET < 28.0%	IMP _{intralab} < 7.4%	%Sesgo < 13.3%	%ET < 28.0%
A	9.6	38.6	54.5	1.5*	-8.1*	10.5*
B	5.1*	-12.7*	21.1*	15.9	-6.5*	32.8
C	7.1*	25.8	37.4	1.4*	-6.5*	8.9*
D	20.4	30.9	64.5	20.3	12.0*	45.5
E	12.5	-38.4	59.0	2.2*	4.3*	8.0*
F	12.4	-64.1	84.5	7.7	4.3*	17.0*
G	11.1	-30.7	49.0	10.6	-5.0*	22.5*
H	13.3	-33.3	55.3	5.6*	-4.2*	13.4*
I	10.6	82.2	99.8	11.0	11.3*	29.4
J	3.7*	20.6	26.7*	1.4*	-4.2*	6.5*
K	6.7*	15.5	26.5*	7.2*	-1.1*	12.9*
L	16.4	-2.5*	29.6	9.4	-20.4	35.9
M	19.1	-28.8	60.3	11.6	25.2	44.2
N	6.7*	-19.2	30.3	3.6*	-1.1*	7.0*

*Aceptable según AEFA (2005).¹⁵

terminación de creatinina en el SC NII, se observa que siete (50.0%) de ellos tuvieron $IMP_{intra\text{lab}}$ aceptable y 12 (85.7%) presentaron sesgo deseable. Sin embargo, sólo nueve (64.3%) de los laboratorios evaluados demostraron ser competentes en la determinación de creatinina en el SC NII. Adicionalmente, sólo dos (14.3%) de los laboratorios participantes demostraron ser competentes en la determinación de creatinina en los dos niveles ensayados.

Los resultados descritos en los cuadros II y III evidencian que sólo un laboratorio clínico evaluado (7.1%) demostró competencia en la determinación de glucosa y creatinina en sus dos niveles.

El cuadro IV muestra el resumen de la evaluación de las competencias de los laboratorios participantes en la investigación. Se observa que entre los laboratorios evaluados hubo mayor número de competentes en la determinación de creatinina en comparación con la determinación de glucosa.

Entre los laboratorios competentes en la determinación de glicemia, sólo uno mostró un desempeño bueno en el SCNI, mientras que en el SCNII los laboratorios competentes tuvieron un desempeño marginal o malo (cuadro V). En cuanto al desempeño alcanzado por los laboratorios competentes en la determinación de creatinina en el SCNI, todos mostraron un desempeño malo, mientras que en el SCNII, un laboratorio tuvo un desempeño excelente y el resto de ellos, un desempeño marginal o malo (cuadro V).

DISCUSIÓN

Se evidenció una elevada imprecisión interlaboratorio en la determinación sérica de los dos analitos ensayados. Los resultados obtenidos en la presente investi-

gación evidenciaron que la variabilidad interlaboratorio en la determinación tanto de glucosa como de creatinina supera los resultados reportados a nivel nacional e internacional.^{4,6,9,17}

La elevada dispersión interlaboratorio hallada en esta investigación puede deberse a los problemas inherentes a los métodos analíticos empleados por cada laboratorio clínico, por lo que es importante hacer énfasis en la importancia de la estandarización de todos los laboratorios participantes. Esta elevada dispersión no permite la transferibilidad de los resultados entre los diferentes laboratorios clínicos participantes en la investigación, por lo que éstos sólo lograrán armonizar dichos resultados con la participación constante en programas de evaluación externa de la calidad.^{18,19}

Sólo un laboratorio clínico demostró ser competente en la determinación de las concentraciones séricas de glucosa y creatinina en los dos niveles ensayados. La evaluación objetiva de la calidad de los resultados emitidos por los laboratorios evaluados se logra con la participación en programas de evaluación externa de la calidad y ésta debe realizarse por medio de un organis-

Cuadro V. Desempeño de los laboratorios clínicos competentes en la determinación de glucosa y/o creatinina, según los niveles ensayados.

Analito	Nivel	Laboratorio competente	Sigma métrico	Desempeño
Glucosa	I	E	5.2	Bueno
		J	4.4	Marginal
		G	1.6	Malo
	II	H	4.2	Marginal
		J	3.3	Malo
		I	3.0	Malo
Creatinina	I	LL	2.6	Malo
		J	2.0	Malo
		K	0.3	Malo
	II	B	0.1	Malo
		J	6.5	Excelente
		C	4.7	Marginal
		E	4.0	Marginal
		A	3.6	Malo
		N	3.4	Malo
		K	1.7	Malo
		H	1.6	Malo
		F	1.2	Malo
		G	0.8	Malo

Cuadro IV. Laboratorios con $\%IMP_{intra\text{lab}}$, $\%\text{Sesgo}$ y $\%\text{ET}$ adecuados según las especificaciones de calidad establecidas, de acuerdo con los analitos y niveles ensayados.

Analito	Nivel	$\%IMP_{intra\text{lab}}$	$\%\text{Sesgo}$	$\%\text{ET}$
Glucosa	I	D, E, J, LL	A, C, E, G, J, K, L, M	E, G, J
	II	B, C, E, H, I, J	G, H, J, LL	H, I, J, LL
	I y II	E, J	G, J	J
Creatinina	I	B, C, J, K, N	B, L	B, J, K
	II	A, C, E, H, J, K, N	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, N	A, C, E, F, G, H, J, K, N
	I y II	C, J, K, N	B	J, K

mo independiente. Estos programas describen tanto la competencia como el desempeño alcanzado por cada laboratorio participante en el área de laboratorio abarcado por dicho programa y estimula el desarrollo de la garantía de la calidad.²⁰

Similar a lo referido por Guarache y Rodríguez (2003),⁴ quienes reportaron que dos (18.2%) de los laboratorios evaluados por ellos obtuvieron resultados confiables para las determinaciones de glucosa y creatinina en sus sueros controles normales y elevados, en la presente investigación sólo un laboratorio participante fue competente en la determinación de glucosa y creatinina en los dos niveles evaluados.

Los resultados encontrados en el actual estudio referente al porcentaje de laboratorios con porcentaje de sesgo y/o imprecisión intralaboratorio aceptable para glucosa y/o creatinina en los dos niveles ensayados difieren de los descritos en diferentes investigaciones a nivel nacional, lo cual puede deberse a las diferentes especificaciones de calidad empleadas en las mismas.^{4,6,9} Los sesgos reportados por los laboratorios participantes en este estudio podrían mejorar mediante los programas de estandarización trazables a métodos de referencia de alto nivel, tal como lo recomiendan Miller et al. (2005).²¹

Se ha logrado establecer una asociación significativa entre la variabilidad y la desviación analítica de los resultados con los instrumentos utilizados en la determinación, pero no con el método empleado.²¹ En la actual investigación no todos los laboratorios participantes emplearon el mismo instrumento para las determinaciones séricas de los analitos ensayados, por lo que esto puede estar asociado a la elevada imprecisión intralaboratorio y sesgo reportados por ellos. Adicionalmente, podría sugerirse que tanto el instrumento utilizado como los problemas de calibración se presentan como factores que inducen sesgos o desviaciones analíticas en las determinaciones de las concentraciones de glucosa y creatinina realizadas por los laboratorios participantes. Al respecto, la ausencia de calibradores con suficientes garantías en el valor asignado o por diferencias significativas en la matriz del calibrador con las muestras analizadas ocasiona que no siempre sea posible efectuar una calibración adecuada del procedimiento o método de medida.¹⁸

Sólo un laboratorio clínico participante logró un desempeño excelente en las determinaciones séricas realizadas. El sigma métrico expresa la capacidad del proceso y se basa en el modelo «seis sigma», el cual permite el cálculo del número de desviaciones típicas o «sigmas» que se encuentran dentro de los límites de tolerancia establecidos para cada producto o proceso. Así, cuanto mayor es el número de «sigmas» que están entre los límites

tolerables, menor es el número de productos defectuosos o no conformes.¹⁶ En la investigación que nos ocupa, el laboratorio clínico que logró el mejor nivel de desempeño en la determinación de glucosa fue bueno (SC NI), mientras que, en la determinación de creatinina, un laboratorio alcanzó un desempeño excelente (SC NII). Por tanto, el mejor desempeño se obtuvo en la determinación de creatinina en el SC NII. No es posible comparar el desempeño alcanzado por los laboratorios participantes en esta investigación con otros de índole nacional, debido a la falta de éstos últimos, por lo que se recomienda para otra oportunidad abordar el análisis del desempeño de los laboratorios clínicos con el empleo de la herramienta sigma métrico.

CONCLUSIÓN

Se observó un bajo porcentaje de laboratorios clínicos con competencia en la determinación de cada uno de los analitos evaluados y entre éstos, el mejor desempeño se logró en la determinación de creatinina. Además, los resultados hallados en la actual investigación en cuanto a la imprecisión interlaboratorio e intralaboratorio evidencian la imposibilidad de transferir los resultados de los dos analitos ensayados entre los laboratorios participantes y, por tanto, la necesidad de armonizar dichos resultados por medio de la participación en PEEC. Adicional al programa de control de calidad intralaboratorio implementado diariamente por los laboratorios clínicos, es necesaria la participación en PEEC con el objetivo de comparar los resultados y métodos, así como de establecer o no la posibilidad de transferir los resultados entre los diferentes laboratorios participantes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los laboratorios clínicos del municipio San Diego, estado Carabobo, Venezuela, que colaboraron con su participación en la presente investigación.

Conflicto de intereses

Los investigadores principales y asociados declaran que no existen conflicto de intereses financieros y de ninguna otra índole.

REFERENCIAS

1. Barnett RN. Control interno de la calidad: principios y definiciones. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. NCCLS. 1991; 11 (6).
2. Díaz-Concepción A. Aspectos del aseguramiento de la calidad en los laboratorios de Hemostasia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2002; 18 (2). Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000200001&lng=es.
3. Vargas-Morales JM, Cano-Escalante JJ, Fragoso-Morales 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): 347-352.
 4. Guarache H, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en bioquímica clínica en laboratorios clínicos de Cumaná-Sucre. *Rev Fac Farm*. 2003; 45 (1): 30-35.
 5. Rodríguez E, Ramírez C, Molina L, Rodríguez N, Buela L. Evaluación externa de la calidad en la determinación de ácido úrico en un grupo de laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Inst Investig Cienc Salud*. 2006; 4 (1): 28-33.
 6. Ramírez C, Molina L, Rodríguez E, Buela L, Lorente 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. Cruz S, Bozo M, Molero T, Gómez M, Zambrano M, Panunzio A. Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Saber UDO*. 2014; 26 (2): 127-135.
 11. Acosta-García EJ, Peñate E, Cruces ME. Análisis de desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de glucosa y creatinina. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2017; 51 (1): 107-113.
 12. Terrés-Speziale AM. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2007; 54 (1): 28-39.
 13. Westgard JO, Hunt MR. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem*. 1973; 19 (1): 49-57.
 14. González L, Capriotti C. Validación de métodos en el laboratorio bioquímico. Parte I. *Rev Bioanal*. 2006; 20 (2): 14-18.
 15. Calafell CR, Barceló MB, Fernández PE, García CM, Martínez del Olmo S, Moranco ZJ et al. Especificaciones de calidad analítica AEFA 2005. *An Clin*. 2005; 30 (3): 99-104.
 16. Westgard JO. Quality control how labs can apply Six Sigma principles to quality control planning. *Clinical laboratory News*. 2006; 33: 10-12.
 17. Mazziotta D, D'Angostino L, Monari M, Betances N, Velásquez G, Raimondo S, Sandy R. PEEC-Latinoamericano: proyecto piloto regional. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 1998; 32 (3): 433-437.
 18. Gella J. Control de la calidad en el laboratorio clínico. Barcelona: BioSystems; 1998.
 19. Rodríguez N. ¿Informamos resultados confiables en los laboratorios clínicos? *Acta de las XV Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*; 2005 Oct 12-17; Barquisimeto, estado Lara, Venezuela; 2005. p. 55-59.
 20. Cabutti N. Acreditación de laboratorios clínicos en América Latina. En: Fernández C, Mazziotta D, editores. *Gestión de calidad en el laboratorio clínico*. Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. pp. 251-272.
 21. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med*. 2005; 129 (3): 297-304.