

EVALUACIÓN DEL CONTROL DE CALIDAD INTERNO EN LA DETERMINACIÓN DE GLICEMIA EN UN LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO. CIUDAD BOLÍVAR, ESTADO BOLÍVAR

EVALUATION OF INTERNAL QUALITY CONTROL IN THE DETERMINATION OF GLYCEMIA IN THE SPECIALIZED SCIENTIFIC AMB. CLINICAL LABORATORY, CIUDAD BOLIVAR, BOLIVAR STATE

HECELIT DELGADILLO, MERCEDES ROMERO, JONATHAN ARIAS

Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias de la Salud.

E-mail: merromeh-@hotmail.com

RESUMEN

El control de calidad de todos los procesos que se dan en un laboratorio clínico supone necesariamente la puesta en marcha de sistemas que en todo momento permitan verificar la rectitud con que se realizan cada una de las etapas que contribuyen a su actividad. Se evaluó el control de calidad interno en la determinación de glicemia en un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar. Las fases preanalíticas y postanalíticas se evaluaron a través de una encuesta aplicada a una muestra escogida diariamente, las interrogantes se formularon a partir de los criterios establecidos por las Normas ISO 15189 y cada respuesta afirmativa se consideró un criterio de calidad cumplido. La fase analítica se evaluó mediante gráficas Levey–Jennings cuyos valores de media y desviaciones estándar las estableció la casa comercial del control utilizado. El valor diario de glucosa del control comercial utilizado se determinó mediante el mismo procedimiento aplicado a cada muestra de pacientes, cada uno de aquellos se ubicó en las gráficas y les fueron aplicadas las reglas de Westgard. Los valores de media obtenidos en los criterios de calidad cumplidos, según lo establecido en las Normas ISO 15189, fueron de 57,26% (fase preanalítica) y 71,42% (fase postanalítica). Los valores del control comercial de glicemia obtenidos se ubicaron dentro del rango de media más o menos una desviación estándar de la gráfica Levey–Jennings. Los resultados de las determinaciones de glicemia realizados en este laboratorio fueron obtenidos, según los criterios evaluados, mediante procedimientos analíticos de calidad.

Palabras clave: control de calidad interno, glicemia, normas, criterios de calidad.

ABSTRACT

Quality control of all the processes that occur in a clinical laboratory necessarily supposes the initialization of systems that can constantly verify the correctness with which each stage of a specific activity is carried out. The internal quality control in the determination of glycemia was evaluated in the Specialized Scientific AMB Clinical Laboratory in Ciudad Bolivar. Preanalytical and postanalytical phases of a selected sample of patients were evaluated daily by means of a questionnaire. The questions were formulated using the criteria established by Norms ISO 15189 and each affirmative answer was considered a fulfilled criterion of quality. The analytical phase was evaluated using Levey-Jennings graphs and the mean values and standard deviations were established by the manufacturer of the control used. Daily values of glucose of the commercial control were determined using the same procedure applied to each sample of patients, each one of whom were located on the graphs and the Westgard rules applied. The average values obtained for the fulfilled quality criteria, according to that established by Norms ISO 15189, were 57.26% (pre-analytical phase) and 71.42% (post-analytical phase). The values of the commercial glycemia control obtained were within the average range, more or less one standard deviation of the Levey-Jennings graph. The results of the determination of glycemia done in this laboratory were obtained, according to the evaluated criteria, using high quality analytical procedures.

Key words: Internal quality control, glycemia, regulations, quality criteria.

INTRODUCCIÓN

La Organización Internacional de Normas (International Standard Organization, ISO) afirma que “la calidad se define

como la totalidad de los rasgos de un producto o servicio, que inciden en su capacidad de satisfacer necesidades reguladas o implícitas” y agrega que se fundamenta en tres pilares: el diseño y planificación de actividades, el control de

aquello que se ha diseñado y planificado con el fin de asegurar que se cumple adecuadamente, y finalmente la comprobación que el diseño, la planificación y el control han sido correctos (Malagón – Londoño *et al.* 2001).

Un laboratorio clínico debe tener como propósito fundamental producir datos de alta calidad y confiabilidad, garantizando que el resultado es exacto, reproducible y adecuado para contribuir en el correcto diagnóstico y/o tratamiento de diversas enfermedades por parte del personal médico (Perdomo *et al.* 2002).

La Norma ISO 15189 (2003) considera que el laboratorio clínico no solo realiza ensayos sino provee información médica basada en la interpretación analítica de resultados a la luz del conocimiento médico. Asimismo, menciona no solo que se debe tener calidad en las mediciones sino también, calidad en el servicio global del laboratorio clínico que se brinda al paciente. Igualmente, considera las necesidades específicas del entorno médico, cómo tiempos de respuesta rápidos y servicios de urgencias, y se concentra en las necesidades del paciente, y la contribución del laboratorio clínico a la atención del mismo, sin subestimar la exactitud de las mediciones. La ISO 15189, utiliza el lenguaje común usado en el ámbito médico, y enfatiza la importancia de las fases preanalítica y postanalítica. También incluye aspectos de ética y sistemas de información de resultados de laboratorio.

El control de calidad es el estudio de los errores de los que es responsable el laboratorio y los procedimientos utilizados para detectarlos y minimizarlos, es por ello que todos los procesos que se dan dentro de un laboratorio clínico supone necesariamente la puesta en marcha de sistemas que en todo momento permiten verificar la bondad o rectitud con que se realizan todas y cada una de las etapas que contribuyen su actividad (González *et al.* 1998; Vives 1997). La calidad es una obligación que tienen todos los laboratorios clínicos con sus usuarios y son muchas las recompensas de un buen programa de garantía de la calidad. La mejora de la calidad conduce a una mayor productividad, ya que se eliminan las repeticiones, y como consecuencia de esto, se producen menores costes (González *et al.* 1998).

Los componentes básicos de los sistemas de garantía de la calidad en el laboratorio clínico son el Control de Calidad Interno (CCI) y el Control de Calidad Externo (CCE), donde el CCI es el conjunto de procedimientos que permiten, mediante el análisis de materiales de control, conocer y controlar los métodos analíticos empleados en el laboratorio; y el CCE corresponde al que se lleva a cabo por un organismo externo

en el cual se establecen comparaciones de resultados entre un grupo de laboratorios que analizan una misma muestra o control (Alemán 2004). Así, los programas de control de calidad internos y externos se llevan a cabo diariamente o a otros intervalos para asegurar la calidad de un procedimiento analítico y forman parte integral de la preservación de la calidad analítica (Anderson y Cockayne 1995).

Para lograr un buen control, se deben tener en cuenta las tres fases del proceso analítico: la fase preanalítica que contempla todo lo relacionado con la identificación del paciente, toma de muestras, variación intraindividual de los parámetros a medir y el deterioro de la muestra (Díaz 2002). La fase analítica abarca lo relacionado con el entrenamiento del personal, procedimientos y técnicas analíticas, control y calibración implementada; y por último, la fase postanalítica relacionada con los errores de transcripción y confusión de resultados, mala interpretación, entre otros (Valdez *et al.* 1995).

El propósito del control de calidad interno es el de inspeccionar diversos aspectos de los procedimientos analíticos que se llevan a cabo en el laboratorio, ya que suministra una vigilancia continua del trabajo y evalúa el resultado con el objeto de decidir si ellos son lo suficientemente confiables para ser emitidos. Es fundamental para un laboratorio clínico disminuir la imprecisión o error aleatorio y la inexactitud o error sistemático de las determinaciones. El CCI es prospectivo y se realiza para aceptar o rechazar los resultados obtenidos en el análisis de las muestras de los pacientes (Díaz 2002; Guarache y Rodríguez 2003).

El personal de salud tiene el reto de la creciente expectativa del público y por este motivo crece la necesidad de mejorar las funciones del laboratorio clínico de manera ejemplar, cumpliendo con los estándares y normas tanto nacionales como internacionales (Boquet *et al.* 1996). Todos los laboratorios deben implementar medidas de control de calidad interno reforzado con la participación en supervisiones periódicas regionales o nacionales de control de calidad externo para evaluar su competencia técnica (Valdez 1995; Cortéz 1999).

Conociendo que es de vital interés para los pacientes y la sociedad en general que los laboratorios clínicos funcionen con el mayor nivel de capacidad profesional y técnica posible, debido a que tanto el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento se basan con frecuencia en los resultados, y una mala interpretación de las pruebas de laboratorio puede causar daño irreversible a un paciente es indispensable una evaluación de calidad en todo laboratorio clínico para asegurarse que éstos posean la competencia técnica necesaria para generar resultados médicamente relevantes. Así, la Norma ISO 15189 destaca la importancia que posee el hecho que los profesionales del

laboratorio clínico estén involucrados en los procesos de atención médica, incluyendo la indicación de pruebas y la correcta interpretación de resultados en los que, se supone, los profesionales del laboratorio deberían ser expertos.

En virtud que la Norma ISO 15189 tiene validez a nivel mundial abarcando todo el proceso analítico, desde la etapa preanalítica hasta la postanalítica, dando importancia a la ética de los profesionales que laboran en el laboratorio clínico y a las medidas de seguridad e higiene, sin dejar descuidar la evaluación de la variabilidad biológica y analítica, además de la trazabilidad, la validación y la medición de la incertidumbre de los resultados.

Debido a la importancia que todo laboratorio clínico debe dar garantía de la emisión de resultados confiables, se realizó este estudio con el fin de evaluar el control de calidad interno en la determinación de glicemia en un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar, comparando los procedimientos preanalíticos y postanalíticos con los establecidos en las Normas ISO 15189, mientras que el procedimiento analítico se evaluó mediante la clasificación de su desempeño, según Boquet *et al.* (1996) y las gráficas de Levey–Jennings.

METODOLOGÍA

Las fases preanalítica y postanalítica fueron evaluadas a través de encuestas formuladas según criterios de la Norma ISO 15189 (Encuesta N° 1 y 3 respectivamente), aplicada a cada muestra escogida diariamente y según observaciones hechas durante la realización de dicha fase, en la cual se dieron respuestas afirmativas o negativas, a una serie de interrogantes formuladas a partir de los criterios de calidad establecidos por la Norma ISO 15189. Cada fase se evaluó según el número de respuestas afirmativas totales, a las cuales se determinó el porcentaje, relacionando aquellas con el número total de interrogantes las cuales representan el 100%. Se calculó la media al porcentaje de respuestas afirmativas de las 27 encuestas realizadas, a través de la fórmula media: $\Sigma X/n$; donde ΣX representa la sumatoria del valor en % de las respuestas afirmativas de cada encuesta realizada.

La fase analítica fue evaluada diariamente mediante una encuesta (Encuesta N° 2) tipo cuestionario constituida por 20 preguntas con cuatro ítems de respuesta de selección simple a las que se dio ponderación de 1 a 4 puntos de acuerdo a la acertividad o no de cada respuesta formulada y se procedió a calcular los cuartiles (Q_1 , Q_2 , Q_3) clasificando su desempeño de la siguiente manera: $< Q_1$ se considera con desempeño muy deficiente (no aplica control de calidad), $\geq Q_1$ y $< Q_2$ se considera con desempeño deficiente (aplica menos de la mitad de las medidas básicas de control de calidad), $\geq Q_2$ y $< Q_3$ se considera con desempeño regular (aplica más de la mitad de las

medidas básicas de control de calidad pero no las suficientes) y $\geq Q_3$ se considera con desempeño bueno (aplica la mayoría de las medidas básicas de control de calidad) (Boquet *et al.* 1996).

El día de inicio del estudio se construyeron curvas de distribución normal (Diagrama de Levey – Jennings) para vigilar los valores de los controles normal, anormal alto y anormal bajo de glicemia (Anderson–Cockayne 1995). Los valores de control normal, anormal bajo y anormal alto respectivos fueron: de media 94 mg/dL, 50 mg/dL y 132 mg/dL; de media más una desviación estándar 103 mg/dL, 58 mg/dL y 141 mg/dL; media menos una desviación estándar 85 mg/dL, 42 mg/dL y 123 mg/dL; media más dos desviaciones estándar 112 mg/dL, 66 mg/dL y 150 mg/dL; media menos dos desviaciones estándar 76 mg/dL, 36 mg/dL y 114 mg/dL; media más tres desviaciones estándar 121 mg/dL, 72 mg/dL y 159 mg/dL; media menos tres desviaciones estándar 67 mg/dL, 28 mg/dL y 105 mg/dL. Estos valores fueron establecidos por la casa comercial fabricante de los controles de glicemia que se utilizaron. Durante cada día de labor se ubicaron los valores de las concentraciones obtenidas de los controles comerciales en su respectiva gráfica, se aplicaron las reglas de Westgard a fin de verificar la aceptación de la corrida.

La determinación de las concentraciones de glicemia de los controles utilizados se realizó de la misma manera y en conjunto con las determinaciones de las concentraciones de glicemia de cada muestra. El método utilizado para la determinación de glicemia fue de glucosa oxidasa de la casa comercial INVELAB S A.

RESULTADOS

En la fase preanalítica se obtuvieron diferentes porcentajes diarios de respuestas afirmativas (criterios de calidad establecidos por la Norma ISO 15189 cumplidos). Sólo en los días 15 y 27 se cumplieron menos de la mitad de los criterios de calidad establecidos por la Norma ISO 15189 (46,16%) el resto de los días el cumplimiento de los criterios fue de más de la mitad (Tabla 1). El valor de media de los criterios de calidad cumplidos en esta fase fue de 57,26%, lo que representa más de la mitad.

En la fase analítica los resultados obtenidos en las encuestas diarias realizadas sobre la aplicación de medidas de control de calidad clasificadas mediante cuartiles (Q_1 , Q_2 y Q_3) en cuatro categorías, se evidencia que el laboratorio se encuentra dentro de la categoría de Bueno ($\geq Q_3$) lo que indica que en él se aplican la mayoría de las medidas básicas de control de calidad durante la fase mencionada (Tabla 2). Las gráficas de Levey–Jennings muestran que los valores de concentraciones de glicemia obtenidos de los controles comerciales normal, anormal

alto y anormal bajo procesados excepción, dentro de los valores de media más o menos una desviación estándar y al aplicarles las reglas de Westgard los resultados permitían aceptar cada corrida diaria (Figuras 1, 2, 3).

En la fase postanalítica se obtuvieron la misma cantidad diaria de respuestas afirmativas (criterios de calidad establecidos por la Norma ISO 15189 cumplidos). Así, a diario se cumplió con un 71,42% de los criterios de calidad establecidos por la Norma ISO 15189.

Tabla 1. Coincidencia diaria de los criterios de calidad aplicados en las fases preanalíticas y postanalíticas en un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar con los establecidos en la Norma ISO 15189.

DIA	FASE PREANALÍTICA		FASE POSTANALÍTICA	
	RESPUESTAS AFIRMATIVAS		RESPUESTAS AFIRMATIVAS	
	Nº	%	Nº	%
1	9	69,23	10	71,42
2	7	53,84	10	71,42
3	7	53,84	10	71,42
4	7	53,84	10	71,42
5	7	53,84	10	71,42
6	7	53,84	10	71,42
7	7	53,84	10	71,42
8	7	53,84	10	71,42
9	7	53,84	10	71,42
10	9	69,23	10	71,42
11	8	61,54	10	71,42
12	9	69,23	10	71,42
13	8	61,54	10	71,42
14	7	53,84	10	71,42
15	6	46,16	10	71,42
16	7	53,84	10	71,42
17	7	53,84	10	71,42
18	9	69,23	10	71,42
19	7	53,84	10	71,42
20	7	53,84	10	71,42
21	9	69,23	10	71,42
22	7	53,84	10	71,42
23	7	53,84	10	71,42
24	8	61,54	10	71,42
25	8	61,54	10	71,42
26	7	53,84	10	71,42
27	6	46,16	10	71,42

Valor de la media en la fase preanalítica: 57,26%.

Valor de la media en la fase postanalítica: 7,42%.

Tabla 2. Evaluación diaria de los criterios de calidad aplicados en la fase analítica en un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar.

DIA	Puntos Obtenidos	CUARTILES			
		< Q ₁ Muy Deficiente	≥ Q ₁ y < Q ₂ Deficiente	≥ Q ₂ y < Q ₃ Regular	≥ Q ₃ Bueno
1	64				45,71
2	64				45,71
3	64				45,71
4	64				45,71
5	64				45,71
6	64				45,71
7	64				45,71
8	64				45,71
9	64				45,71
10	64				45,71
11	64				45,71
12	64				45,71
13	64				45,71
14	64				45,71
15	56			39,99	
16	64				45,71
17	64				45,71
18	64				45,71
19	64				45,71
20	64				45,71
21	64				45,71
22	64				45,71
23	64				45,71
24	64				45,71
25	64				45,71
26	64				45,71
27	56			39,99	45,71

DISCUSIÓN

En el mundo actual existen distintas tendencias en el ejercicio privado y público para reducir costos, sin disminuir la calidad ni la confiabilidad de los resultados emitidos por un laboratorio clínico, por lo que deben adoptar nuevos sistemas de calidad para lograr las metas deseadas (Vargas *et al.* 2001). Sin embargo, los procedimientos analíticos siempre estarán sujetos a distintas variables como son las analíticas, desviaciones sistemáticas y errores humanos, los cuales alteran la confiabilidad, precisión y exactitud (Guarache y Rodríguez 2003).

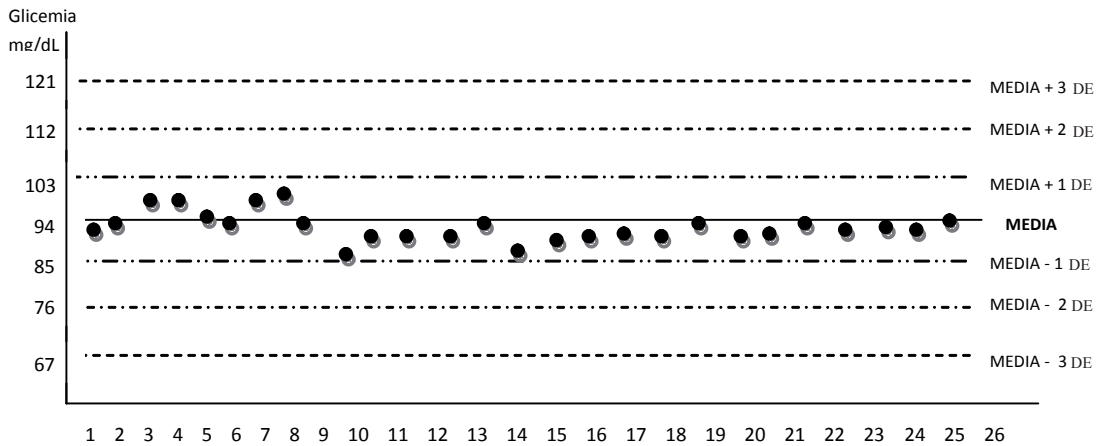


Figura 1: Gráfica de Levey – Jennings para el control normal de glicemia utilizado en la evaluación de la fase analítica del control de calidad interno de un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar.

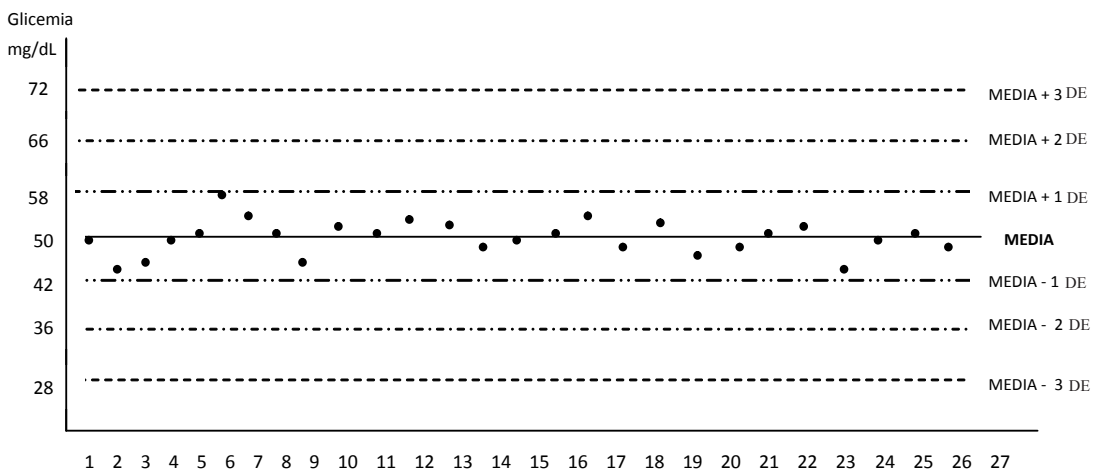


Figura 2: Gráfica de Levey – Jennings para el control anormal bajo de glicemia utilizado en la evaluación de la fase analítica del control de calidad interno de un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar.

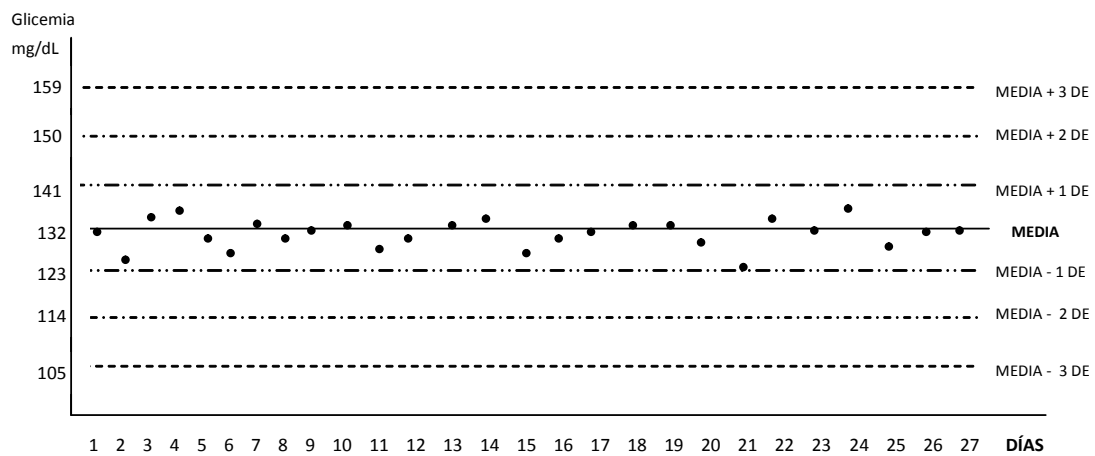


Figura 3: Gráfica de Levey – Jennings para el control anormal alto de glicemia utilizado en la evaluación de la fase analítica del control de calidad interno de un Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar.

El Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar, objeto de este estudio, durante el periodo diciembre 2004 – enero 2005 sólo cumplió con un 57,26% de los criterios de calidad en la fase preanalítica y un 71,42% en la fase postanalítica, según lo establecido por la Norma ISO 15189 (2003).

En la fase preanalítica se cumplió: que la identificación del paciente en la boleta de solicitud fuese única, colocación del género y edad del paciente, fecha y tiempo de recolección de la muestra, el personal encargado de la toma de muestras revisó las boletas de solicitudes, la recolección de las muestras se realizó en los recipientes adecuados; esto en función a lo establecido en la Norma ISO 15189 (2003). Un criterio de calidad importante como interrogar al paciente sobre su preparación no se cumple de manera estricta. La identificación única del médico solicitante es el criterio de calidad menos cumplido, y se debe a que la mayoría de los pacientes que acuden a este centro privado a solicitar les sea realizada una determinación de glicemia sin acudir previamente a un médico. El error observado con mayor frecuencia al momento de realizar una punción venosa fue el prolongar por más de un minuto la colocación del torniquete como lo establece la Guía de Mejoría Continua de Calidad (Boquet *et al.* 1996).

Con respecto a la fase analítica, la cual abarca lo relacionado con el entrenamiento del personal, procedimientos y técnicas analíticas, control y calibración implementada (Valdez *et al.* 1995); los resultados obtenidos en la encuesta aplicada (N° 2) para evaluar esta fase se encontró que el laboratorio aplica la mayoría de las medidas básicas de control de calidad interno ($\geq Q_3$) señaladas por Boquet *et al.* (1996) debido a que se ubicó en la categoría Bueno. Aplicando el conjunto de reglas múltiples para el control de calidad en el laboratorio denominado protocolo de Westgard (Salve 2001) a cada uno de los valores de control comercial de glicemia obtenidos (normal, anormal bajo y normal alto). Ninguna corrida debió rechazarse puesto que ningún valor de control excedió de tres desviaciones estándar, dos controles consecutivos no excedieron las dos desviaciones estándar en la misma dirección, un control no excedió mas dos desviaciones estándar, cuatro observaciones consecutivas de control no excedieron una desviación estándar por arriba o por debajo de la media, y diez valores consecutivos de control no excedieron la media en la misma dirección. Desde el inicio del estudio los tres diagramas de Levey–Jennings construidos confirmaron apreciación y exactitud a largo plazo ya que sus respectivos valores de control quedaron agrupados

en torno a la media con poca variación en dirección ascendente o descendente (Anderson y Cockayne 1995). Entonces, en esta fase del control de calidad interno el laboratorio mostró un buen desempeño.

En la fase postanalítica y con respecto al informe de resultados se cumplió que: se emite de manera legible, sin errores de transcripción y con identificación clara de todos los análisis realizados, además que lo reciben las personas apropiadas dentro del intervalo de tiempo acordado, contienen la identificación clara del laboratorio y la del paciente, la de la persona que autoriza su publicación, el tiempo y la fecha de publicación así como el intervalo de referencia de la determinación realizada, esto tal como lo establecen los criterios de calidad en la Norma ISO 15189 (2003) aunque no se cumplen otros criterios de calidad establecidos por la misma norma como el revisar los resultados de los análisis y evaluarlos de conformidad con la información clínica disponible, y los informes de resultados no contienen la ubicación del paciente, el tipo de muestra utilizada y la interpretación de resultados.

CONCLUSIONES

El desempeño del Laboratorio Clínico Especializado de Ciudad Bolívar es eficiente en las determinaciones de glicemia, ya que las mismas son obtenidas con la puesta en marcha de medidas de control de calidad interno que reflejan un buen cumplimiento de criterios de calidad, lo que se traduce en resultados tal y como son requeridos para la realización de un diagnóstico clínico con precisión, para determinar la evolución de un paciente durante la aplicación de un tratamiento y/o para la prevención de una enfermedad. En otras palabras, el laboratorio ofrece a sus pacientes un servicio beneficioso debido a la confiabilidad de sus resultados emitidos con escasos riesgos para su bienestar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEMÁN J. 2004. Control de Calidad en Bioquímica Clínica. VI Congreso Regional de Químicos Farmacéuticos Biólogos. México. 25-27 pp.
- ANDERSON S., COCKAYNE S. 1995. Química Clínica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. D.F.-México. 766 pp.
- BOQUET E., CASTILLO M., CÁCERES A., DYBKAER R., ESCUTIA V., FRANZINI C. 1996. Mejoría Continua de la Calidad. Guía para los Laboratorios

- Clínicos de América Latina. Editorial Médica Panamericana. D.F.-México. 314 pp.
- CORTÉZ G. 1999. Lineamientos para el Control de Calidad Analítica. Bogotá-Colombia. Edit, IDEAM
- DÍAZ A. 2002. Aspecto de Aseguramiento de la Calidad en los Laboratorios de Hemostasia. *Rev. Cubana Hematol. Inmunol.* 18(2). *Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter* [online]. 18(2):pp 0-0. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s086402892002000200001&ing=es&nrm=iso>.[consulta 2004-11-29].
- GONZÁLEZ B., ARILLA E., RODRÍGUEZ M., SÁNCHEZ A. 1998. *Bioquímica Clínica*. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Madrid – España. 89-124 pp.
- GUARACHE H., RODRÍGUEZ N. 2003. Evaluación Externa de la Calidad en Bioquímica Clínica en Laboratorios Clínicos de Cumaná-Sucre. *Rev. Facult. Farm ULA.* 45(1):30-35 pp.
- ISO. 15189:2003. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence.
- MALAGÓN-LONDOÑO G., GALÁN M., PONTÓN L. 2001. *Garantía de Calidad en salud*. Editorial Médica Panamericana. Bogotá – Colombia. 81-128 pp.
- PEDOMO A., RODRÍGUEZ J., FERNÁNDEZ F., ORTEGA L., PÉREZ F., MAMBUCA R. 2002. Incertidumbre y Repetitividad de los Métodos Analíticos Leycaz. Disponible en: <http://www.uh.cu/infogral/areasuh/vri/Calidad/talleracreditlab/inclabi.ppt> (Consulta 2004-11-29).
- SALVE M. 2001. *Manual de Laboratorio Clínico Básico: Bioquímica*. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. D.F.-México. 494 pp.
- VALDEZ O., LUNA M., LUKSE E., PINO C. 1995. Pautas para Estudios Interlaboratorios de Análisis Químico. *Rev. Cubana Aliment. Nutr.* 9(1):30-50 pp.
- VARGAS M., RODRÍGUEZ S., CUNNINGHAM L. 2001. Sistema Analítico en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Lípidos y Glucosa. *Rev. Col. De MQC de (Costa Rica).* 8(3):68-74 pp.
- VIVES J., AGUILAR J. 1997. *Manual de Técnicas de Laboratorio en Hematología*. Editorial Masson. Barcelona – España. 2^{da} edición. pp 45-67 pp.