



## Planificación del Control de Calidad Interno en el laboratorio de Química Clínica

 20 min.



El objetivo de este trabajo fue el de realizar la planificación del control de calidad interno de los analitos que se procesan en el laboratorio de química utilizando las cartas operativas normalizadas (Normalized OPSpecs charts). Las determinaciones analíticas fueron realizadas en un autoanalizador de química procesando dos niveles de control por corrida analítica. La imprecisión (CV%) y la veracidad (Bias%) fueron obtenidos a partir de los datos del control de calidad interno.



Gabriela D'Isa  
Bioquímica Principal Sección Química Clínica Laboratorio Central Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan Pichincha 1881, CABA. Argentina



E-mail: [gdisa@garrahan.gov.ar](mailto:gdisa@garrahan.gov.ar)



Resumen

El Control de Calidad es la parte del sistema del Aseguramiento de la Calidad que permite monitorear el comportamiento de las diversas variables que pueden afectar los requerimientos de calidad. El control de

calidad analítico pretende asegurar que los resultados obtenidos cumplan los requisitos de calidad. Una vez que el laboratorio ha realizado la validación o verificación de sus procedimientos de medida, debe establecer una forma de monitorear la estabilidad de los mismos. Para ello se utiliza el control de calidad interno (CCI). Este control debe diseñarse de forma tal que sea poco sensible a los aumentos tolerables del error y muy sensible a los errores importantes.

El objetivo de este trabajo fue el de realizar la planificación del control de calidad interno de los analitos que se procesan en el laboratorio de química utilizando las cartas operativas normalizadas (Normalized OPSpecs charts).

Las determinaciones analíticas fueron realizadas en un autoanalizador de química procesando dos niveles de control por corrida analítica. La imprecisión (CV%) y la veracidad (Bias%) fueron obtenidos a partir de los datos del control de calidad interno.

El laboratorio ya había realizado las verificaciones de los métodos analíticos (según establece la norma ISO 15189:2005) y ya había definido sus metas analíticas en base a las verificaciones llevadas a cabo y a las especificaciones del fabricante. Para la mayoría de los analitos se escogió como Criterio de Calidad (ETa) el de Variabilidad Biológica (VB) deseable por ser de gran jerarquía. Cuando este criterio fue muy amplio o excesivamente estricto para la metodología disponible, se eligió CLIA 88

(ver tabla 1). En todos los casos se cumplieron las especificaciones de calidad prefijadas aunque se observaron diferencias en los desempeños de los métodos. Esto ha permitido planificar el Control de Calidad Interno en forma individual para cada analito, según su desempeño.

### Introducción

El Control de Calidad es la parte del sistema de Aseguramiento de la Calidad que nos permite monitorear el comportamiento de las diversas variables que pueden afectar los requerimientos de calidad. El control de calidad analítico pretende asegurar que los resultados obtenidos cumplan los requisitos de calidad. Una vez que el laboratorio ha realizado la validación o verificación de sus procedimientos de medida, debe establecer una forma de monitorear la estabilidad de los mismos. Para ello se utiliza el control de calidad interno (CCI). Este control debe diseñarse de forma tal que sea poco sensible a los aumentos tolerables del error y muy sensible a los errores importantes. Para planificar el CCI pueden utilizarse las cartas operativas normalizadas.

### Materiales y Métodos

Este trabajo se realizó en el laboratorio de Química Clínica del hospital de Pediatría Juan P. Garrahan para los siguientes analitos: albúmina, amilasa, colesterol, triglicéridos (TG), proteínas totales (PT), Bilirrubina directa (BD), bilirrubina total (BT), HDL colesterol (HDL-col), LDL colesterol (LDL-col), ácido úrico,

urea, creatinfosfoquinasa (CPK), fosfatasa alcalina (FAL), gamaglutamiltranspeptidasa (GGT), urea, ácido úrico, lipasa, lactato deshidrogenada (LDH), lactato, fósforo, glutamato-oxalacetato transaminasa (TGO), y glutamato-piruvato transaminasa (TGP).

El laboratorio ya había realizado las verificaciones de los métodos analíticos según establece la norma ISO 15189:2005 (límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, veracidad y precisión intra ensayo e inter ensayo) y ya había definido sus metas analíticas en base a las verificaciones llevadas a cabo y a las especificaciones del fabricante. Para la mayoría de los analitos se escogió como Criterio de Calidad (ETA) el de Variabilidad Biológica deseable por ser de gran jerarquía. Cuando este criterio fue muy amplio o excesivamente estricto para la metodología disponible, se eligió CLIA 88 (ver tabla 1). En todos los casos se cumplieron las especificaciones de calidad prefijadas aunque se observaron diferencias en los desempeños de los métodos.

Los datos necesarios para la planificación del CCI con las cartas operativas normalizadas son: el coeficiente de variación o CV%, el sesgo o Bias%, el criterio de calidad o ETA y los puntos operativos de CV% y Bias% (PO CV% y PO Bias%).

Se calcularon los CV% (media de la dispersión de una serie de medidas) y los biases% (diferencia entre la media de valores obtenidos y los asignados por el fabricante o valor de cartilla).

Los datos obtenidos se volcaron a una planilla de excel a la cual se le incorporaron los cálculos de los puntos operativos del Bias% y del CV%. Se trabajó con sistemas homogéneos (equipo, controles internos y reactivos).

#### Materiales

- Autoanalizador de química clínica Roche-Hitachi 912
- Controles comerciales Precinorm, Preci-

pat, Precinorm L y Precipat HDL marca Roche, lote QCS del año 2009

- Reactivos marca Roche
- Cartas operativas Normalizadas (www.westgard.com)

#### Métodos

- Se definió el requerimiento de calidad VB o CLIA 88 (según la bibliografía y los registros históricos de CV% del laboratorio). Se comprobó la correcta elección del requerimiento de calidad con los experimentos de verificación. El ETA se expresa en porcentaje.

- Se calculó la imprecisión (CV%) para el método a partir de los datos de controles de calidad utilizados en el área (datos del mes de marzo 2009) para los dos niveles de control. En el caso que los CV% para ambos niveles fuera diferente utilizamos el mayor como "peor" condición, aunque algunos autores sugieren promediar ambos CV% o utilizar el que corresponde al nivel de decisión médica.

- Se calculó el Bias % como la diferencia

Analizadores para la medición de pH, gases en sangre, electrolitos,  $SO_2$ , Hb y glucosa.

**OPTI® R / OPTI® CCA-TS / OPTI® LION**



**OPTIMedical**

www.optimedical.com

**OPTI® R** Analizador de gases en sangre con cassettes reusables

**OPTI® CCA-TS** Analizador portátil de gases en sangre.

**OPTI® LION** Analizador de electrolitos.



**OPTI® R**



**OPTI® CCA-TS**



**OPTI® LION**



**BG Analizadores**

**BG ANALIZADORES**  
Aráoz 86 | C1414DPB | C. A. B. A. | Argentina  
Tel: 54-11 4856-2024/5734/2  
Fax: 54-11 4856-5  
www.bganalizadores.com  
bga@bganalizadores.com

entre la media de los valores obtenidos por el laboratorio y el valor de cartilla (asignado por el fabricante) a partir de los datos de controles de calidad utilizados en el área (datos del mes de marzo 2009) para los dos niveles de control (Tabla 1). Cabe aclarar acá que si bien es recomendable calcular el bias% de los procedimientos de medida a partir de los datos del control de calidad externo, en este caso, y como lo que se quiere planificar es el CCI, se utilizaron los datos de cartilla. También se han usado los datos de las medias observadas del Peer Group para el periodo considerado (Tabla 3).



Tabla 1: Tabla de Bias%, CV% y ET(a) para analitos de Química Clínica Marzo 2009 (Para el cálculo del Bias% se utilizó el valor asignado por el fabricante)

Analito	Bias %	CV %	ET a %	Fuente
Albumina	1,90	0,94	10	CUA
FAL	1,34	1,81	11,7	VB
GPT	1,90	2,95	20	CUA
Amilasa	1,08	1,07	10,0	VB
GOT	1,12	2,55	15,2	VB
BD	7,81	5,24	20	CUA
BT	9,68	3,14	20	CUA
Colesterol	1,15	2,00	10	CUA
CK	1,90	1,87	10	VB
Creatinina	6,84	3,78	15	CUA 88
GGT	1,57	1,26	10,0	VB
Glucosa	0,21	1,82	6,9	VB
LDH	1,15	1,65	11,4	VB
Lipasa	2,42	1,52	29,1	CUA
Fosfato	0,74	2,30	10,2	VB
PT	2,52	1,88	10	CUA
Triglicéridos	2,35	1,81	14	VB externo
Urea	3,39	2,79	15,7	CUA 88
Ac. Urico	2,11	1,71	11,9	VB
Lactato	4,02	2,38	15,2	VB externa
HDLc	4,77	2,48	11,1	VB
LDLc	2,91	1,70	13,6	VB

- Se calcularon los puntos operativos del CV% (coordenada X de las cartas operativas) y Bias% (coordenada Y de las cartas operativas) para cada uno de los analitos.
- Se utilizaron las cartas operativas normalizadas para el número de controles que se procesan habitualmente en el laboratorio que son 2 controles por corrida analítica (N=2 R=1) graficando los puntos operativos obtenidos.
- Se inspeccionaron las cartas para poder seleccionar las reglas adecuadas utilizando en primer lugar aquella que nos permite detectar el 90% de errores (AQA=90%). Si no se encontraba regla adecuada de control con esta carta se probaba con aquella que nos permite detectar el 50% de errores

(AQA=50%).



Tabla 2: Tabla de Puntos operativos de Bias y CV, Reglas de control, probabilidad de detección de errores (AQA), probabilidad de falsos rechazos (P fr), número de controles (N) por corrida analítica (R) para analitos de Química Clínica Marzo 2009

Analito	PO Bias	PO CV	Reglas	AQA	P fr	N	R
Albumina	38	9	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
FAL	16	15	1 <sub>3,3</sub>	90	3	2	1
GPT	18	15	1 <sub>3,3</sub>	90	3	2	1
Amilasa	12	9	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
GOT	8	17	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
BD	39	26	Multirreglas				
BT	47	16	1 <sub>3,3</sub>	50	3	2	1
Colesterol	12	20	1 <sub>3,3</sub>	50	0	2	1
CK	13	6	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Creatinina	46	25	Multirreglas				
GGT	15	10	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Glucosa	3	18	1 <sub>3,3</sub>	90	3	2	1
LDH	10	15	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Lipasa	8	5	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Fosfato	3	23	1 <sub>3,3</sub>	50	3	2	1
PT	24	19	1 <sub>3,3</sub>	50	3	2	1
Triglicéridos	18	13	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Urea	24	18	1 <sub>3,3</sub>	50	0	2	1
Ac. Urico	20	14	1 <sub>3,3</sub>	90	0	2	1
Lactato	30	16	1 <sub>3,3</sub>	50	0	2	1
HDLc	48	22	Multirreglas				
LDLc	57	13	1 <sub>3,3</sub>	50	3	2	1



Tabla 3: Tabla de Bias%, CV% y ET(a) para analitos de Química Clínica Marzo 2009 (Para el cálculo del Bias% se utilizó la media obtenido por el peer group para ese mismo periodo)

Analito	Bias %	CV %	ET a %	Fuente
Albumina	3,80	0,94	10	CUA
FAL	1,95	1,81	11,7	VB
GPT	1,65	2,95	20	CUA
Amilasa	2,37	1,27	14,6	VB
GOT	1,10	2,55	15,2	VB
BD	3,33	5,24	20	CUA
BT	3,67	3,14	20	CUA
Colesterol	2,28	2,00	10	CUA
CK	0,45	1,87	30	VB
Creatinina	8,75	3,78	15	CUA 88
GGT	3,45	2,26	22,2	VB
Glucosa	1,49	1,82	6,9	VB
LDH	1,26	1,65	11,4	VB
Lipasa	0,94	1,52	29,1	CUA
Fosfato	1,29	2,30	10,2	VB
PT	2,52	1,88	10	CUA
Triglicéridos	2,35	1,81	14	VB
Urea	10,35	2,79	15,7	CUA 88
Ac. Urico	3,31	1,71	11,9	VB
Lactato	4,10	2,38	15,2	VB
HDLc	3,06	2,48	11,1	VB
LDLc	2,91	1,70	13,6	VB

La probabilidad de detección del

error expresa la probabilidad de obtener un valor fuera de los límites asignados al control cuando se produce un error analítico adicional al característico del procedimiento de medida.

La probabilidad de falso rechazo expresa la probabilidad de rechazar una serie analítica cuando no hay error analítico sistemático o aleatorio superior al característico del procedimiento.

Cálculo del CV%

Se procesaron diariamente y desde el mes de enero 2009 dos niveles de controles por corrida analítica. Se utilizaron las medias del fabricante y el desvío estándar (DS) provisto por el fabricante pero disminuido en un 25% porque los desvíos de cartilla del fabricante son demasiado grandes. Ese primer mes se realizó el seguimiento del control con las multirreglas de Shewart. A partir del segundo mes (febrero) se comenzó a trabajar con medias y desvíos estándar propios (del laboratorio) los que se incorporaron al software del equipo. Con los datos del mes de marzo, se realizó la planificación del CCI con las cartas operativas normalizadas. Para ello, en primer lugar se calcularon los CV% y Bias% de cada analito correspondientes a cada nivel de control según las siguientes fórmulas:

Fórmula a:

$$CV \% = \frac{X}{FY} * 100$$

Dónde:

$\bar{X}$  = media del laboratorio del mes de marzo  
 DS= desvío estándar del laboratorio del mes de marzo

Cálculo del Bias

Se calculó el Bias % como la diferencia entre la media observada por el laboratorio y el valor asignado para cada analito por el fabricante siguiendo los mismos pasos que para calcular el CV%.

Fórmula b: (Tabla 1)

$$Bias \% = \left( \frac{X_{obs} - X_{asignado}}{X_{asignado}} \right) * 100$$

Dónde:

$\bar{X}$  media observada = media obtenida por el laboratorio en el mes de marzo 2009

$\bar{X}$  asignado= valor de cartilla

Fórmula b : (Tabla 2)

$$Row\ 51 = \frac{Total\ =\ \bar{X}\ por\ grupo}{\bar{X}\ por\ grupo} + 1111$$

Dónde:

$\bar{X}$  media observada = media obtenida por el laboratorio en el mes de marzo 2009

$\bar{X}$  media peer group = media obtenida por el peer group

Cálculo de los Puntos Operativos

PO CV% = (CV% / ETA) \* 100 Coordenada X

PO Bias% = (Bias% / ETA) \* 100 Coordenada Y

(Tablas 2 y 4 según datos utilizados para el cálculo del bias%)



Tabla 4: Tabla de Puntos operativos de Bias y CV, Reglas de control, probabilidad de detección de errores (AQA), probabilidad de falsos rechazos (P fr), número de controles (N) por corrida analítica (R) para analitos de Química Clínica Marzo 2009 (Para el cálculo del Bias% se utilizó la media obtenido por el peer group para ese mismo periodo)

Analito	PO Bias	PO CV	Reglas	AQA	P fr	N	R
Albúmina	38	9	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
FAL	17	15	1 <sub>3.5</sub>	90	3	2	1
GPT	8	15	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Amilasa	16	9	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
GOT	7	17	1 <sub>3.0</sub>	90	0	2	1
BD	17	26	Multirreglas				
BT	18	16	1 <sub>3.5</sub>	90	3	2	1
Colesterol	23	20	1 <sub>3.0</sub>	50	0	2	1
CK	2	6	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Creatinina	58	25	Multirreglas				
GGT	16	10	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Glucosa	22	18	Multirreglas				
LDH	11	15	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Lipasa	3	5	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Fosfato	13	23	1 <sub>3.0</sub>	50	0	2	1
PT	25	19	1 <sub>3.5</sub>	50	3	2	1
Triglicéridos	17	13	1 <sub>3.5</sub>	90	0	2	1
Urea	66	18	1 <sub>3.0</sub>	50	0	2	1
Ac. Urico	28	14	1 <sub>3.0</sub>	90	0	2	1
Lactato	27	16	1 <sub>3.0</sub>	50	0	2	1
HDLc	28	22	1 <sub>3.5</sub>	50	3	2	1
LDLc	21	13	1 <sub>3.5</sub>	50	0	2	1

Las cartas operativas normalizadas

son gráficos donde la probabilidad de detección de errores se mantiene constante (AQA=90% y AQA= 50%). En ellas se grafican los puntos operativos, en la coordenada Y el correspondiente al Bias% y en la coordenada X el correspondiente al CV%. Se obtiene un punto de intersección o punto operativo. En la gráfica se ven líneas diferentes correspondiendo cada una de ellas a distintas reglas de control. Se puede seleccionar cualquier línea por encima del punto operativo obtenido para realizar el control estadístico del método.

Resultados

Los resultados obtenidos se muestran en las Tabla 2 y 4 (Bias% con respecto al valor de cartilla o media del peer group respectivamente).

A continuación se muestran tres ejemplos de cómo se grafican los puntos operativos con los datos obtenidos (Tablas 1 y 2) y se elige la regla de control.



Ejemplo 1: Amilasa

CV% = 1.27%

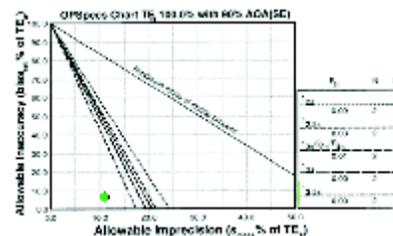
Bias% = 1.68%

ETA= 14.6 % (Variabilidad biológica)

PO CV% = (1.27 / 14.6) \* 100 = 9%

PO Bias% = (1.68 / 14.6) \* 100 = 12%

Se prueba en primer lugar AQA=90% N=2



Se elige la regla 1<sub>3.5</sub> con 90% de detección de error y 0% de falsos rechazos



Ejemplo 2: Colesterol

CV% = 2.0%

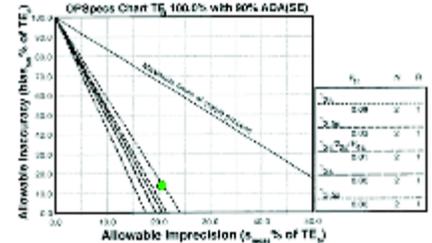
Bias% = 1.15%

ETA= 10 % (CLIA 88)

PO CV% = (2.0 / 10) \* 100 = 20%

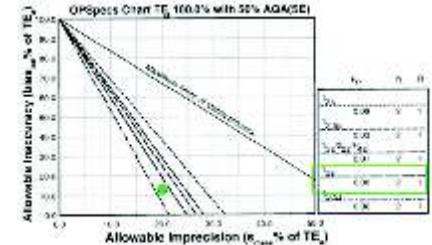
PO Bias% = (1.15 / 10) \* 100 = 12%

Se prueba en primer lugar AQA=90% N=2



Se podría escoger la regla 1<sub>2s</sub> pero con un 9% de falsos rechazos que es un porcentaje muy alto (Se recomienda que el porcentaje de falsos rechazos no sea superior al 3%).

Se prueba entonces con AQA=50% N=2



Se elige la regla 1<sub>3s</sub> con 50% de detección de error y 0% de falsos rechazos



Ejemplo 3: HDL-colesterol

CV% = 2.48%

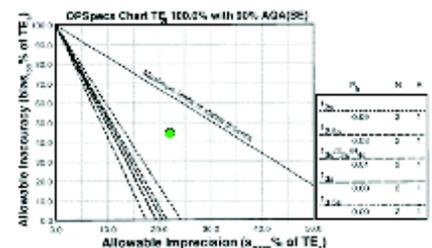
Bias% = 4.77%

ETA= 11.1 % (VB)

PO CV% = (2.48 / 11.1) \* 100 = 22%

PO Bias% = (4.77 / 11.1) \* 100 = 43%

Se prueba en primer lugar AQA=90% N=2



No se encuentra regla alguna. Se prueba entonces con AQA=50% N=2



# MINDRAY

Más que analizadores...

la solución a sus necesidades.

## BC-2800

### Analizador Hematológico Automático.

Diferencial de 3 poblaciones, 19 parámetros + 3 histogramas (RBC, WBC, PLT). Velocidad: 30 muestras por hora. Bajo costo de insumos.



## BC-3000Plus

### Analizador Hematológico Automático.

Diferencial de 3 poblaciones, 19 parámetros, + 3 histogramas (RBC, WBC, PLT). Velocidad: 60 muestras por hora. Bajo costo de insumos.



## BC-5500

### Analizador Hematológico Automático.

Diferencial de 5 poblaciones, 27 parámetros, 2 histogramas + 2 diagramas de dispersión. Tecnología láser combinado con método de tinción química. Citometría de Flujo. Velocidad: 80 muestras por hora. 2 modos de medición: manual con tubo abierto o cerrado y automático con Auto Sampler. Capacidad de identificación de células anormales. Lector de códigos de barras incorporado. Gran pantalla de LCD sensible al tacto.



## BS-200

### Autoanalizador de Química Clínica.

200 Test por hora (sin ISE). 40 posiciones para reactivos en compartimiento refrigerado. 40 posiciones para muestras. Interface bi-direccional a software de laboratorio. Ideal para pequeños y medianos laboratorios.



## BS-300

### Autoanalizador de Química Clínica.

300 Test por hora (sin ISE). 50 posiciones para reactivos en compartimiento refrigerado. 60 posiciones para muestras. Interface bi-direccional a software de laboratorio. Lector interno de código de barras para muestras.



Representante exclusivo en Argentina

GEMATEC S.R.L.

Ricardo Gutiérrez 1357 PB A, (1636) Olivos, Buenos Aires, Argentina.

Tel/Fax: (011) 4794-7575/7676/3184/1289 - 4799-3551

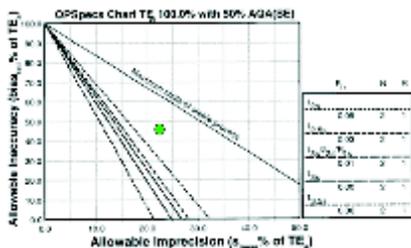
E-mail: info@gematec.com.ar

# GEMATEC

equipamiento para medicina 

www.gematec.com.ar





Tampoco se encuentra regla adecuada. Por lo tanto se deciden utilizar las multirreglas y estrategias de calidad total

#### Discusión

En función de los resultados obtenidos se establecieron las reglas de control para realizar el seguimiento del CCI de cada analito evaluado. También se decidió realizar una revisión de estas reglas para verificar que el método se ha mantenido estable en el tiempo. Al calcular los biases% con los valores asignados (observar la Tabla 2) se ve la siguiente distribución de reglas por analito:

Albumina, amilasa, CK, GGT, LDH, lipasa y TG (7 de los 22 analitos) pueden ser monitoreadas con la regla 1 3<sub>S</sub> con 90% de detección de errores y 0% de falsos rechazos.

GOT y ácido úrico (2 analitos) ser monitoreadas con la regla 1 3<sub>S</sub> con 90% de detección de errores y 0% de falsos rechazos.

Colesterol, urea y lactato (3 analitos) pueden ser monitoreadas con la regla 1 3<sub>S</sub> con 50% de detección de errores y 0% de falsos rechazos.

FAL, GPT y Glucosa (3 analitos) pueden ser monitoreadas con la regla 1 2,5<sub>S</sub> con 90% de detección de errores y 3% de falsos rechazos.

BT, fosfato, PT y LDL-Col (4 analitos) pueden ser monitoreadas con la regla 1 2,5<sub>S</sub> con 50% de detección de errores y 3% de falsos rechazos.

Para tres analitos: creatinina, HDL-colesterol y bilirrubina directa no se

encontró regla aplicable y por lo tanto se decidió utilizar para monitorear dichos métodos las multirreglas.

Además, se decidió aplicar estrategias de Calidad Total con el objeto de corregir los biases% y mejorar los CV% de los mismos. Para ello se han escrito los procedimientos de preparación de controles y calibradores, el control de las temperaturas de heladeras y freezers, se ha aumentando la frecuencia de calibraciones, y se han tenido en cuenta las estabilidades on board (en el equipo) de los reactivos.

Cuando los biases% fueron calculados con las medias del peer group se ven algunas variaciones, aunque leves, en las reglas que se muestran en cursiva en la tabla 4 para los analitos: GPT, fosfato, glucosa, HDL-Col y LDL-Col. Nuestro laboratorio utiliza los biases% para la planificación del CCI con los valores asignados

#### Conclusiones

La planificación del control de calidad permite monitorear cada analito según su desempeño individual con los métodos utilizados. La correcta planificación del control de calidad nos asegura que el método se comporta en forma estable cumpliendo con el requerimiento de calidad seleccionado por el laboratorio. También nos permite conocer cuando se produce un cambio en el comportamiento estable del mismo.

En este trabajo se han presentado los datos del mes de marzo del año 2009 y las reglas con las que se trabaja este año. Nuestro laboratorio utiliza las cartas operativas normalizadas desde el año 2007 para planificar el control de calidad interno constituyendo una herramienta de suma utilidad. La correcta planificación del CCI puede ser verificada con el control de calidad externo (CCE) ya que si el CCI está bien diseñado se deberá observar una mejor performance, una disminución en el número de rechazos en el CCE.

Con un diseño correcto del procedimiento de control de calidad

podemos aumentar la probabilidad de detectar errores y disminuir falsos rechazos de corridas analíticas, lo que reduce el número de repeticiones de test con el ahorro del tiempo y recursos que esto demanda al laboratorio en particular y al sistema de Salud en general.



#### Bibliografía

1. www.dgrhoads.com: Tables of Essential Clinical Laboratory Statistics. Allowable Total Error
2. Westgard JO, Burnett RW. Precision requirements for cost-effective operation of analytical processes. Clin Chem 1990; 36:1629-1632.
3. Westgard JO. Charts of operational process specification ("OPSpecs charts") for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing performance criteria. Clin Chem 1992; 38: 1226-1233.
4. Gella Javier, Control de Calidad en el Laboratorio Clínico. Byosistemas SA
5. Gella Javier, Control de Calidad en el Laboratorio Clínico. Byosistemas SA 2 Edición Julio 2005
6. Terrés- Speziale, Arturo M. Six Sigma: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. Rev Mex Patología Clínica 2007; Vol 54 N°1: 28-39
7. www.westgard.com Zoé C. Brooks. Performance-Driven Quality Control. AACC Press, July 2001