



ORIGINAL

Control interno de la calidad vs control externo de la calidad



Enrique Prada^{a,b,*}, Raquel Blazquez^{a,c}, Gabriela Gutiérrez-Bassini^{a,d},
Jorge Morancho^{a,c}, Josep M. Jou^{a,d}, Francisco Ramón^{a,e}, Carmen Ricós^{a,e} y Ángel Salas^{a,e}

^a *Comité de Expertos Interdisciplinar sobre Especificaciones de la Calidad en el Laboratorio Clínico (CEIEC), Madrid, Barcelona, España*

^b *Comité de Calidad, Gestión, Seguridad y Evidencia. Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio (AEBM-ML), Madrid, España*

^c *Programa de Supervisión Externa de la Calidad y Comisión de Garantía de Calidad del Laboratorio Clínico, Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA), Madrid, España*

^d *Comité de Estandarización, Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Barcelona, España*

^e *Comité de Programas Externos de la Calidad, Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC), Barcelona, España*

Recibido el 19 de marzo de 2016; aceptado el 13 de abril de 2016

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Control interno de la calidad;
Control externo de la calidad;
Programa de Intercomparación;
Imprecisión;
Error total;
Inexactitud;
Sesgo;
Evaluación del desempeño

Resumen El control interno de la calidad es el procedimiento que monitoriza la calidad de los resultados y permite aceptar o rechazar las series analíticas.

Existen 2 variedades, el modelo de gestión interna, donde el tratamiento estadístico de los resultados control se realiza únicamente con los datos obtenidos por el propio laboratorio, y el control interno con gestión externa, donde el procesamiento estadístico se realiza con los datos obtenidos por el propio laboratorio y por otros laboratorios.

Ambos sirven para calcular la imprecisión analítica y no son adecuados para evaluar el error total ni el sesgo.

El control externo de la calidad es la determinación del desempeño de cada laboratorio mediante la comparación con otros laboratorios.

Existen 3 modelos, los 2 primeros: evaluación externa de la calidad y ensayo de aptitud son muy similares, y se centran en las prestaciones analíticas, mientras que el tercero, denominado garantía externa de la calidad, tiene en cuenta todas las fases del laboratorio.

Con el control externo de la calidad, en cualquiera de sus modelos, se mide el error total de cada mensurando, porque la muestra de control, que es ciega para el participante, se analiza una única vez. A largo plazo, cuando se dispone de todos los resultados del programa, se puede medir el error sistemático o sesgo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: prada@sescam.jccm.es (E. Prada).

A la luz de los requisitos legales vigentes, las buenas prácticas del laboratorio y los artículos de referencia internacionales, el control interno de la calidad no es ni sustituye al control de la calidad externo.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. a nombre de AEBM, AEFA y SEQC.

KEYWORDS

Internal quality control;
External quality control;
External quality assurance;
Imprecision;
Total error;
Inaccuracy;
Statistical bias;
Performance evaluation

Internal quality control vs external quality control

Abstract Internal quality control is the procedure used for monitoring the analytical process and to accept or reject the analytical run.

There are two models: internal quality control that exclusively uses the control results from the own laboratory, and internal control externally managed, that also uses control data from other laboratories reported to an external organization.

Both of them measure the analytical imprecision but are not adequate to estimate neither bias nor inaccuracy (total error).

External quality control evaluates the laboratory performance by comparing with other laboratories, through an external organization.

There are three models, external quality assessment and proficiency testing which are almost the same and are focused on the analytical process and external quality assurance that applies to all laboratory processes.

The three models of external control measure total error, because the control sample (blind for the laboratory) is tested in singleton. At long-term, when all results for one cycle are available, laboratory bias may also be calculated.

From the light of legal requirements, good laboratory practices and papers from widely accepted authors, internal quality control is not and do not substitute external quality control.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEBM, AEFA y SEQC.

Objetivo

El propósito de este documento es explicar las semejanzas y diferencias entre los diferentes modelos existentes de control interno y de control externo de la calidad analítica en el laboratorio clínico, así como dar recomendaciones sobre el uso apropiado de cada uno de ellos.

Control interno de la calidad

Históricamente el control interno de la calidad es el conjunto de actividades realizadas por el personal del laboratorio para verificar de forma continuada el trabajo y los resultados que se van obteniendo¹. En términos más actuales serían los procedimientos para monitorizar la calidad de los resultados de las pruebas, detectando problemas antes de la entrega de resultados, de manera que se asegure la prestación necesaria para cumplir con los requisitos clínicos².

Este término no suele producir dudas, porque todas sus actividades dependen o se realizan dentro del propio laboratorio; coloquial y tradicionalmente se ha denominado «control interno».

Tiene una acción inmediata e insustituible en tiempo real, que permite aceptar o rechazar la serie analítica.

Utiliza habitualmente controles estables a uno, 2 o 3 niveles de concentración y siempre el mismo lote hasta su caducidad. Es importante que la estabilidad sea lo más larga

posible, para evitar excesivas verificaciones o validaciones de los controles. No se debe utilizar como control interno el mismo material utilizado para la calibración, porque en función de la naturaleza del material podría no detectar problemas debidos a la matriz del control, a su preparación en el laboratorio o a su programación en el instrumento.

Las directrices básicas a aplicar en los procesos de control interno, para asegurar la calidad analítica de los procedimientos de medida cuantitativos del laboratorio clínico, aparecen en un documento consensuado por 4 sociedades científicas nacionales del laboratorio clínico (AEBM-ML, AEFA, SEHH y SEQC)³.

Dentro del control interno de la calidad existen 2 modelos, según se realice una gestión interna o externa del mismo:

Control interno de la calidad con gestión interna

En este modelo la gestión o tratamiento estadístico de los resultados de control se realiza única y exclusivamente con los datos obtenidos por el propio laboratorio.

Se recomienda que los materiales de control empleados sean suministrados por un fabricante de diagnóstico *in vitro* independiente del proveedor del sistema analítico empleado (ISO 15189:2013 apartado 5.6.2.2)⁴. El sistema analítico consiste en el conjunto: instrumento, calibrador y reactivo.

Los objetivos del control interno de la calidad con gestión interna son decidir si se acepta o rechaza la serie analítica, así como obtener cálculos periódicos de la imprecisión analítica³.

Debe señalarse que el control interno de la calidad, aunque utilice material de control con valores asignados por el fabricante, no es adecuado para conocer el error total para un mensurando dado, ya que este valor asignado no debería considerarse como un «valor de referencia», por lo que en ningún caso puede sustituir al control externo de la calidad.

Control interno de la calidad con gestión externa

En este modelo la gestión de los resultados de control se realiza con los datos obtenidos por el propio laboratorio y los procedentes de otros laboratorios, que emplean el mismo material de control.

Igual que en el modelo anterior se recomienda que los materiales de control empleados sean suministrados por un fabricante de diagnóstico *in vitro* independiente del proveedor del sistema analítico.

Los objetivos de la calidad con gestión externa son los mismos que los del modelo de gestión interna.

Está fundamentado en el hecho de que algunas empresas que suministran materiales de control interno ofrecen a sus clientes, como valor añadido, la información sobre los resultados de otros laboratorios usuarios del mismo lote del material de control. Suelen ser tablas con parámetros estadísticos mensuales, como media, desviación estándar y coeficiente de variación, obtenidos por el laboratorio individual, por el grupo y por todos los laboratorios. También se ha denominado control interno-externo, aunque este término debería eliminarse porque resulta ambiguo y confuso.

El control interno de la calidad gestionado externamente, aunque utilice material de control con valores asignados por el consenso de los laboratorios, tampoco es adecuado para conocer el error total.

El hecho de que este modelo sea denominado interno-externo por algunos profesionales o publicitado directamente como control externo por varios suministradores de material de control, induce erróneamente a considerarlo como control externo de la calidad a todos los efectos. Es un control interno de la calidad y no se debe utilizar para evaluar las prestaciones de laboratorio propias del control externo como error total y sesgo, por las siguientes razones:

- No está diseñado para esta función.
- Los resultados de los controles son conocidos por el usuario, ya que constituye su propio control interno. No son muestras ciegas.
- No existen expertos independientes de condicionantes comerciales que estudien los resultados.
- El cálculo estadístico está afectado por el número de resultados que remite cada laboratorio. Los laboratorios que envían más resultados tienen más peso en el cálculo del valor asignado.

Control externo de la calidad

A nivel normativo al control externo de la calidad se le conoce como programa de intercomparación (PI) y su definición es la «determinación del desempeño individual y colectivo del laboratorio, y de las características del desempeño de los procedimientos analíticos mediante la

comparación entre laboratorios diferentes»⁵. En este programa la muestra de control debe ser ciega¹, esto es, de valor desconocido para el laboratorio en el momento de análisis y puede ser apropiado utilizar un conjunto de muestras de control con distintos valores⁵ (apartado 4.2 nota 2).

La mayoría de las comunidades autónomas de nuestro país obligan en sus decretos de registro y apertura de laboratorios clínicos la participación en programas de intercomparación. Teniendo en cuenta que la norma certificadora UNE-EN ISO 9001:2015⁶ exige que el laboratorio cumpla la legislación vigente, se debe entender que los laboratorios que opten a la certificación deben participar en programas de intercomparación. Además, los apartados 7.1.5 y 9.1.1 de la citada norma establecen que la entidad debe disponer de métodos de establecimiento, medición, análisis y evaluación necesarios para asegurar resultados válidos en su desempeño. Así mismo la norma UNE-EN ISO 15189:2013⁴, en su apartado 5.6.3, señala que se debe participar en programas de intercomparación de laboratorios.

Las entidades acreditadoras, como la Entidad Nacional de Acreditación, utilizan el PI como herramienta de verificación de la competencia técnica de los laboratorios en sus auditorías de acreditación.

El PI se utiliza para conocer las prestaciones individuales de los laboratorios y el estado del arte analítico. La expresión «estado del arte analítico» podría definirse como la información que caracteriza a las prestaciones de los sistemas analíticos de un grupo de laboratorios seleccionados, en un periodo de tiempo determinado.

En general, los programas de intercomparación deberían tener las siguientes características que afectan a las muestras, organizador y laboratorio participante:

1. Muestras:

- Cubrir el mayor intervalo de medida del mensurando, procurando que estén incluidos los diversos valores de interés clínico⁷.
- Tener valor desconocido para el laboratorio en el momento del análisis (muestra ciega)^{1,7,8}.
- Ser homogénea en todas sus alícuotas⁷.
- Tener una matriz adecuada al espécimen de pacientes (sangre, suero, orina, etc.)⁷.
- Disponer del volumen suficiente⁷.
- Transportar y conservar en las condiciones que garanticen su estabilidad⁷.
- Tener un coste asumible⁷.

2. Organizador:

La organización debe ser llevada a cabo por expertos con una sólida base científica y, si es posible, en colaboración activa con la administración competente.

El organizador debe cumplir los siguientes requisitos:

- Ser independiente de intereses comerciales, financieros u otras presiones internas y externas que puedan afectar la calidad de su trabajo^{1,5,9}.
- Definir un criterio de aceptabilidad de los resultados¹⁰.
- Tener experiencia en los mensurandos incluidos en el programa, las condiciones de los materiales de control (homogeneidad y estabilidad) y los métodos analíticos utilizados por los laboratorios participantes⁹. Debe contar con un grupo asesor científico y médico independiente, con el que ha establecido una relación formalizada^{5,11}.

- Planificar el programa incluyendo el calendario de distribución y análisis de las muestras de control, las fechas tope para recibir los resultados remitidos por los participantes, el método empleado para asignar valor a cada mensurando, las técnicas de detección de resultados discrepantes (*outliers*), la descripción de las conclusiones del programa y la publicación de toda esta información⁹.
 - Diseñar un programa que apoye al control interno de la calidad que tenga en funcionamiento el laboratorio¹².
 - Utilizar un método documentado para evaluar la prestación de los participantes. Se deben sugerir las posibles fuentes de error y acciones de mejora. También se deben comparar los resultados con los obtenidos en ejercicios anteriores⁹.
 - Asegurar que su personal recibe formación continuada, de la que se ha de guardar los correspondientes registros⁹.
 - Emitir un juicio sobre la fiabilidad de las determinaciones realizadas en los laboratorios. El criterio de la aceptabilidad de los resultados debe ser público desde el inicio del programa, y los cambios efectuados en el diseño deben comunicarse al participante⁸. Este criterio deberá reflejar el uso médico (por ejemplo, basado en la variabilidad biológica o en otros criterios⁵) (apartado 6.1.5 nota 1).
 - Disponer de un procedimiento accesible a sus usuarios para vehicular sus quejas o reclamaciones, con el fin de que la organización identifique no conformidades y pueda en su caso implantar acciones correctivas y preventivas⁹.
3. Participante:
- El participante debe prestar atención a los siguientes aspectos¹⁰:
- Seleccionar un PI en el que las muestras control utilizadas sean similares a las de los pacientes, haya comparabilidad entre los grupos homogéneos que el organizador define, la frecuencia de participación, el plazo de entrega de los informes, el contenido de los mismos, el uso educativo y el servicio prestado por el organizador. El coste no debe ser el elemento principal en la selección.
 - Procesar la muestra de la misma forma que las muestras de pacientes.
 - Reaccionar frente a la información sobre resultados inaceptables. Los resultados del PI pueden identificar errores no detectados por otros indicadores, como problemas de linealidad o aparición de tendencias no visibles en el día a día.

Existen 3 modelos de PI: evaluación externa de la calidad, ensayo de aptitud y garantía externa de la calidad¹³.

Evaluación externa de la calidad

La evaluación externa de la calidad (*external quality assessment* [EQA]) es el sistema que vigila de forma objetiva al principal no es evaluar la consistencia día a día del laboratorio, sino establecer comparaciones entre laboratorios¹. Históricamente fue el primer término que se definió sobre control externo de la calidad.

Los objetivos específicos de los programas de evaluación externa de la calidad (EQA *schemes* [EQAS]), según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ son:

- Educar, entrenar y ayudar a los participantes con prestación insuficiente.
- Imponer sanciones cuando corresponda.

En Europa habitualmente estos programas presentan un enfoque más formativo que sancionador. La OMS recomienda que los países tengan programas EQAS de ámbito nacional. La norma UNE-EN 14136:2004⁵ reconoce que, en los estados miembros de la Unión Europea, e independientemente de la existencia o no de obligatoriedad normativa, los programas de evaluación externa de la calidad deben ser una parte esencial de los sistemas de acreditación del laboratorio. Estos programas deberían ser capaces de distinguir entre características del desempeño propias de un procedimiento particular y aquellas atribuibles a sus usuarios.

Ensayo de aptitud

El ensayo de aptitud (*proficiency testing*) es la comparación entre laboratorios diseñada para asegurar la prestación del laboratorio en determinadas áreas de medida. Está desarrollado fundamentalmente en Estados Unidos, donde tiene una finalidad eminentemente regulatoria⁸, cumpliendo el segundo objetivo definido por la OMS¹.

Un programa EQA y un ensayo de aptitud son extraordinariamente parecidos, como queda claro viendo la definición de ensayo de aptitud del *Clinical and Laboratory Standards Institute*¹⁰: programa en el que múltiples muestras se envían periódicamente a un grupo de laboratorios para su análisis o identificación, donde los resultados de los laboratorios se comparan con los de otros laboratorios del grupo y/o con un valor asignado y se informa a los participantes.

Garantía externa de la calidad

La garantía externa de la calidad (*external quality assurance programs* [EQAP]) es la comparación entre laboratorios, diseñada para asegurar uno o más de los siguientes aspectos^{8,14,15}:

- Evaluar la prestación del participante, no limitada únicamente a la fase analítica, sino también a la interpretación de las pruebas y al asesoramiento a los clínicos sobre peticiones de laboratorio y sobre el valor diagnóstico de las pruebas.
- Evaluar la prestación del método.
- Vigilar los equipos de diagnóstico *in vitro* operativos en el mercado.
- Asesorar, entrenar y facilitar la formación continua.

Se trata de una evolución natural del control externo de la calidad, que tiene en cuenta todas las actividades, no meramente analíticas, como selección de la metodología adecuada, obtención y transporte de muestras apropiado, registro e informe de los resultados de manera que sean interpretados de forma correcta, con objeto de valorar globalmente el desempeño del laboratorio⁷.

Las condiciones específicas que debe cumplir el organizador de un EQAP son⁸:

- Evaluar la relevancia clínica de cada programa.
- Establecer los límites de aceptabilidad y los criterios para definir prestaciones no solo para variables continuas, sino también para resultados en escala nominal y otras escalas.
- Tener un presupuesto para que su personal asista a seminarios, reuniones y conferencias.
- El personal debe celebrar reuniones regularmente, para revisar los servicios prestados.
- Ser capaz de asociarse con otras entidades para cubrir nuevas pruebas o con el fin de aumentar el número de participantes.
- Organizar reuniones regulares con los participantes para discutir los resultados y servicios facilitados por el EQAP.

Las condiciones específicas que debe cumplir la muestra control en el EQAP son:

- Ser conmutable en la medida de lo posible^{7,8}.
- Asignar el valor diana por un sistema de referencia. Se entiende por sistema de referencia el conjunto de: método de referencia, calibrado con material de referencia certificado y analizado por un laboratorio reconocido en la base de datos de la *Joint Commission for Traceability in Laboratory Medicine*¹⁶. Si no se dispone de un sistema de referencia se puede usar la media (o la mediana) obtenida por todos los participantes, una vez excluidos los valores discrepantes (*outliers*), o utilizar procedimientos estadísticos robustos, porque se espera que todos los métodos analíticos obtengan el mismo resultado con una muestra control conmutable⁸.
- Conocer el origen, trazabilidad metrológica e incertidumbre de los valores asignados a los materiales control, cuando sea posible^{7,11}.

La garantía externa de la calidad incluye también los procesos no analíticos del laboratorio clínico. Así, Alsina et al.¹⁷ han estudiado la incidencia de las variables preanalíticas (obtención, manipulación, transporte y almacenamiento de la muestra) sobre la seguridad del paciente. Demuestran que el número de incidencias decrece si el laboratorio trabaja con procedimientos normalizados de trabajo. También revisan los resultados obtenidos en los programas de garantía externa de la calidad de la fase preanalítica para muestras de sangre¹⁸ y orina¹⁹, indicando las principales causas de rechazo de muestras en España y su evolución. También se ha desarrollado un PI de indicadores de gestión de la calidad, incluyendo indicadores sobre la productividad, demanda y coste-eficacia²⁰.

Uso del control interno y del control externo

Mediante el control interno de la calidad, ya sea gestionado interna o externamente, como se trata del procesamiento repetido de la misma muestra control, se identifica claramente el componente de imprecisión.

Con el PI, en cualquiera de sus modelos, se mide el error total (o inexactitud) de control se analiza cada mensurando, porque la muestra de control se analiza una única vez⁷. Ese error total medido se compara con los límites de aceptabilidad obtenidos matemáticamente según el concepto de error total^{21,22}.

Aunque es posible matemáticamente calcular el sesgo analítico con el control interno de la calidad gestionado externamente, esta estimación no es la recomendada por este Comité por las razones expuestas previamente en el apartado «Control interno de la calidad con gestión externa».

Se puede estimar el sesgo de los procedimientos analíticos del laboratorio con el PI, según recomiendan tanto el *Clinical and Laboratory Standards Institute*^{23,24} como la Comisión de Metrología de la SEQC²⁵.

Discusión

El concepto de control interno de la calidad se ha empleado tradicionalmente para definir todas aquellas actividades relacionadas con el control de la calidad, desde el procesamiento de los controles hasta el tratamiento de los datos, que se realizaban dentro del laboratorio.

La incorporación de un nuevo modelo, el de control interno de la calidad gestionado externamente, así como la presión económica para reducir costes, ha llevado a parte de los profesionales a equiparlo con el control externo de la calidad, cuando es evidente que esto no es así, tanto a nivel normativo, como en las buenas prácticas del laboratorio clínico.

Por otra parte, los programas de intercomparación constituyen una herramienta esencial para la armonización de las prestaciones del laboratorio clínico. El criterio para comprobar la armonización está basado principalmente en el componente sistemático del error, por lo que el programa debe estar diseñado para poder estimar dicho componente de error. Esta armonización no es posible utilizando única y exclusivamente el control interno de la calidad gestionado interna o externamente.

Greg Miller et al.⁷ señalan que los programas de intercomparación son herramientas que verifican, de forma recurrente, que los laboratorios producen resultados conformes con las expectativas de calidad necesarias para el cuidado del paciente. Estos autores resaltan que las muestras control se analizan una única vez, del mismo modo en que son analizadas las muestras de pacientes; esto no ocurre al utilizar la misma muestra de forma sucesiva en el control interno de la calidad. Con el PI se determina el error total y, por tanto, los límites de aceptabilidad en dichos programas están basados en este tipo de error.

La norma UNE-EN 14136:2004⁵ dice textualmente que: «Los resultados obtenidos (en los programas de intercomparación) deben interpretarse de acuerdo con criterios de desempeño aceptables, que reflejen el uso médico (por ejemplo basados en la variabilidad biológica o en otros criterios) y el estado actual de la calidad de los productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*» (apartado 6.1.5, nota 1). Esto aleja de nuevo la interpretación simplista conforme a que los PI son intercambiables con el control interno de la calidad gestionado externamente.

Conclusiones

Como se ha comentado en este documento, el control interno con gestión externa no debe confundirse nunca con

el programa de intercomparación, por su diseño y su finalidad.

Con el control interno el procesamiento repetitivo de la misma muestra control permite calcular la imprecisión. El control interno que está gestionado externamente, además de conocer esta imprecisión, y aunque se disponga de los resultados obtenidos por otros laboratorios usuarios del mismo procedimiento analítico, no resulta válido para conocer el sesgo, ni el error total.

El programa de intercomparación es la mejor herramienta de medición del error total, pues utiliza siempre muestras de control de valor desconocido, que son formalmente analizadas una sola vez, simulando ser la muestra de un paciente.

Siguiendo las recomendaciones de la comunidad científica y los textos normativos al respecto, el programa de intercomparación debe utilizarse para conocer el error total o inexactitud de un laboratorio para una muestra y mensurando dado, e incluso nos permitiría conocer el sesgo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). External quality assessment of health laboratories. Regional office for Europe. Euro reports and Studies 36. Copenhagen; 1979.
- Westgard JO. *Assuring the right quality right*. Madison, Wisconsin: Westgard QC Inc; 2007.
- Perich C, Álvarez AI, Blázquez R, Calafell R, Cobo MJ, Cuadrado MA, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. *Rev Lab Clin*. 2014;7:25–32.
- Asociación Española de Normalización y Acreditación (AENOR). Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia. UNE-EN ISO 15189:2013. Madrid: AENOR; 2013.
- Asociación Española de Normalización y Acreditación (AENOR). Utilización de programas de evaluación externa de la calidad en la evaluación del desempeño de los procedimientos de diagnóstico in vitro. UNE-EN 14136:2004. Madrid: AENOR; 2004.
- Asociación Española de Normalización y Acreditación (AENOR). Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos. UNE-EN ISO 9001:2015. Madrid: AENOR; 2015.
- Gregg Miller W, Jones GRD, Horowitz GL, Weycamp C. Proficiency testing/External quality assessment: Current challenges and future directions. *Clin Chem*. 2011;57:16701–80.
- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Guidelines for the requirements for the competence of EQAP organizers in medical laboratories. IFCC/EMD/C-AQ: 2002.
- International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC). Guidelines for the requirements for the competence of providers of proficiency testing schemes. ILAC-G13:2000.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Using proficiency testing to improve the clinical laboratory: Approved guideline. CLSI. GP27-A2:2008.
- International Standardization Organization /International Electrotechnical Commission (ISO/IEC). Conformity assessment. General requirements for proficiency testing. ISO/IEC 17043: 2010.
- Büttner J, Borth R, Boutwell JH, Broughton PMG, Bowyer RC. IFCC Provisional recommendation on quality control in clinical chemistry. Part 5. External quality control. *J Clin Chem Clin Biochem (Clin Chem Lab Med)*. 1978;16:259–66.
- Vassault A. Quality control tools. In: *Quality of management & quality of analysis-A handbook for quality of management*. IFCC Jointly Developed by C-CLM and C-AQ of the EMD. 2012. Rev 2012-04-04.
- Libeer JC. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories. *Clin Chim Acta*. 2001;309:173–7.
- Adams O, Cooper G, Fraser C, Hubmann M, Jones G, Plebani M, et al. Collective opinion paper on findings of the 2011 convocation of experts on laboratory quality. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50:1547–58.
- Joint Commission for Traceability in Laboratory Medicine [consultado 11 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.bipm.org/jctlm/>
- Alsina MJ, Álvarez V, Barba N, Bullich S, Cortés M, Escoda I, et al. Preanalytical quality control program-An overview of results (2001-2005 summary). *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:849–54.
- Alsina MJ, Álvarez V, Barba N, Bullich S, Cortés M, Escoda I, et al. Revisión de los resultados de los programas de evaluación externa de la calidad preanalítica. Sangre (resumen 2001-2005). *Quim Clin*. 2006;25:527–31.
- Alsina MJ, Álvarez V, Barba N, Bullich S, Cortés M, Escoda I, et al. Revisión de los resultados de los programas de evaluación externa de la calidad preanalítica. Orina reciente (resumen 2001-2005). *Quim Clin*. 2006;25:325–31.
- Salas A, Blázquez R, Bullich S, Izquierdo S, López ML, Marzana I, et al. Programa de intercomparación de indicadores de gestión de la calidad. Experiencia en España. *Rev Calid Asist*. 2015;30:337–41.
- Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. *Clin Chem*. 1973;19:49–57.
- Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Libeer JC, Ricós C. Proposals for setting generally applicable quality goals solely based on biology. *Ann Clin Biochem*. 1997;34:8–12.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User verification of performance for precision and trueness; approved guideline, second edition. CLSI EP15-A2:2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Statistical quality control for quantitative measurement procedures; principles and definitions; approved guideline third edition. CLSI C24-A3:2006.
- Comisión de Metrología. Recomendaciones para el estudio de la veracidad de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico mediante la participación en programas de evaluación externa de la calidad (2011) [consultado 26 Ene 2016]. Disponible en: http://www.seqc.es/es/Publicaciones/2/12/Comision.de.Metrologia-Documentos_definitivos/