

Artículo original

Original article

DOI: [10.52428/20756208.v20i48.1228](https://doi.org/10.52428/20756208.v20i48.1228)

Evaluación del desempeño analítico de las transaminasas y fosfatasa alcalina, en equipo automatizado frente a un equipo semiautomatizado

Evaluation of the analytical performance of transaminases and alkaline phosphatase, in automated equipment versus semi-automated equipment

 Isabel Paola Dávila-Colque

RESUMEN:

Introducción: En el laboratorio clínico, es importante evaluar un método, antes de ser utilizado, más aún cuando se implementa un equipo o cuando se desea comparar entre otros que realizan la misma medición, esta evaluación permite diseñar e implementar un adecuado control de calidad interno (CCI), además de comparar el desempeño y la estabilidad del sistema de medición, para garantizar la confiabilidad de los resultados. El objetivo del presente trabajo es evaluar el desempeño analítico de las transaminasas y fosfatasa alcalina en un equipo automatizado, frente a un equipo semi automatizado. **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal de nivel aplicativo, donde se utilizó el protocolo EP15-A2, para verificar la precisión y exactitud, usando material de control comercial, posteriormente se calculó la métrica sigma durante seis meses, para evaluar el desempeño del método. **Resultados:** Al realizar la verificación de precisión y exactitud en las transaminasas y fosfatasa alcalina, los valores fueron aceptados de acuerdo con el protocolo EP15A2. La métrica sigma obtenida fue mayor a 4, lo que indica buen desempeño en ambos equipos.

Discusión: Se concluye que ambos equipos cumplieron con la verificación de precisión y exactitud siendo esta aceptada. De acuerdo con la métrica sigma se concluye que el equipo automatizado tiene un mejor desempeño frente al equipo semiautomatizado.

Palabras clave: Control analítico de calidad; equipo de laboratorio; estudio de evaluación; gestión de la calidad total; protocolo de ensayo clínico.

ABSTRACT:

Introduction: In the clinical laboratory, it is important to evaluate a method before being used, even more so when a team is implemented or when it is desired to compare between others that perform the same measurement, this evaluation allows to design and implement an adequate internal quality control (ICC), in addition to comparing the performance and stability of the measurement system, to guarantee the reliability of the results. The objective of the present work is to evaluate the analytical performance of transaminases and alkaline phosphatase in an automated equipment, compared to a semi-automated equipment. **Material and Methods:** Observational, prospective, longitudinal study at the application level, where the EP15-A2 protocol was used to verify precision and accuracy, using commercial control material, subsequently the sigma metric was calculated for six months, to evaluate the performance of the method. **Results:** When verifying precision and accuracy in transaminases and alkaline phosphatase, the values were accepted according to the EP15A2 protocol. The sigma metric obtained was greater than 4, indicating good performance in both teams. **Discussion:** It is concluded that both teams met the precision and accuracy verification requirements, and the verification was accepted. According to the sigma metric, it is concluded that the automated team performs better than the semi-automated team.

Keywords: Analytical quality control; clinical trial protocol; evaluation study; laboratory equipment; total quality management.

Filiación y grado académico

¹Universidad Privada del Valle.
Farmacia y bioquímica. Cochabamba,
Bolivia. paoispio@gmail.com

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés y se responsabilizan de contenido vertido.

Recibido: 18/11/2024

Revisado: 30/05/2025

Aceptado: 27/05/2025

Publicado: 27/06/2025

Citar como

Dávila Colque, I. P. La Evaluación del Desempeño Analítico de las Transaminasas y Fosfatasa Alcalina, en equipo automatizado frente a un equipo semiautomatizado. *Revista De Investigación E Información En Salud*, 19(47), 16-24. <https://doi.org/10.52428/20756208.v20i48.1228>

Correspondencia

Isabel Paola Dávila-Colque.

Email: paoispio@gmail.com

Telf. y celular: +591 72421624.

INTRODUCCIÓN

Según la norma ISO 15189, todo laboratorio clínico debe verificar los métodos analíticos que utiliza en sus diversas áreas y de esta manera garantizar la calidad de los resultados emitidos; la norma establece que el laboratorio debe utilizar métodos que sean estandarizados, es decir, que sean validados y verificados para contrastar con las especificaciones dadas por los fabricantes.

Debido al continuo desarrollo y constante actualización de técnicas y equipos analíticos cada vez más complejos, las actividades que se relacionan con la verificación y validación de métodos analíticos han cobrado gran importancia. Y el proceso de validación y verificación de un método implica evaluar el desempeño para obtener resultados comparables sin depender del fundamento analítico del método o del procedimiento empleado (1) (2) (3) (4) (5) (6).

El desempeño analítico, es la capacidad que tiene el laboratorio para evaluar la calidad considerando la imprecisión y la inexactitud máxima permitida. Para ello, se puede seguir los protocolos de evaluación EP15 A2, que fueron elaborados por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), donde ofrecen las recomendaciones necesarias para verificar la precisión y exactitud. Esta guía también puede utilizarse como protocolo para demostrar un desempeño aceptable cuando se aplican medidas correctivas (7) (8) (9) (10).

Para evaluar el desempeño analítico se puede realizar el concepto de seis sigma, el cual ha sido muy estudiado por Westgard. Seis sigma es un enfoque de control de calidad que cada vez es más utilizado en los laboratorios clínicos. Para calcular seis sigma los laboratorios deben elegir previamente el requisito de calidad o las especificaciones acorde a sus necesidades (capacidad del método, nivel de calidad requerido) (1) (3) (10) (11) (12) (13).

Los analizadores automáticos cuentan con múltiples beneficios, pues permiten obtener resultados mucho más confiables y precisos con volúmenes pequeños de muestras y reactivos. En cambio, el analizador semiautomático, es un equipo de diagnóstico in vitro que une en un sistema óptica y mecánica, la diferencia principal con el analizador automatizado es que el operador interviene en todo el procesamiento de las muestras de manera manual.

No obstante, es necesario que el operador realice una evaluación de los métodos para asegurar que los resultados producidos sean lo suficientemente confiables para ser utilizados en el cuidado de los pacientes (14) (15) (16) (17).

Es importante que el método sea compatible bajo las condiciones propias del laboratorio, además se debe registrar y documentar, ya que no se tiene antecedentes e información de este tipo de verificación en nuestro medio por ser una práctica poco común en los laboratorios clínicos (18) (19).

Al realizar esta evaluación del desempeño en ambos equipos; se podrá comparar la diferencia que existe entre el equipo automatizado y equipo semiautomatizado en cuanto a la estabilidad del sistema de medición bajo las condiciones propias del laboratorio. La aplicación de seis sigma como parte del sistema de control de calidad interno contribuye a minimizar la variabilidad de los resultados, por lo tanto, mejora la confiabilidad y la calidad del resultado. El objetivo de este trabajo es evaluar el desempeño analítico de las Transaminasas y Fosfatasa Alcalina en un equipo automatizado frente a un equipo semiautomatizado, mediante la aplicación del protocolo EP15A2 y seis sigma para comparar entre ambos equipos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional, prospectivo y longitudinal de nivel aplicativo, que se realizó en seis meses (primer semestre del 2024) para la evaluación del desempeño de transaminasas y fosfatasa alcalina, utilizando material de control comercial normal y patológico.

Para verificar la precisión, se utilizó el Protocolo EP15-A2, que consiste en procesar el material de control normal y patológico por triplicado durante 5 días, teniendo un total de 15 datos. Con los datos obtenidos, se calcula el coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad, (CV_R) y el coeficiente de variación intralaboratorio (CV_{WL}). Los mismos que deben ser comparados con el CV_R y CV_{WL} declarados por el fabricante en el inserto del reactivo. La prueba se considera aceptada si los valores obtenidos por el laboratorio son iguales o menores que los declarados por el fabricante, caso contrario se debe calcular el límite superior de verificación (UVL) y realizar una nueva comparación con el valor obtenido, que debe ser

menor que UVL, caso contrario el experimento es rechazado estadísticamente⁽³⁾⁽¹⁰⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾.

La verificación de la exactitud se realizó para demostrar el Sesgo o error sistemático del laboratorio. Se trabajó con los mismos datos obtenidos al realizar la verificación de la precisión (procesando el material de control por triplicado, durante cinco días en ambos niveles). A partir de estos valores se calculan el promedio y su error estándar (se_x). Al realizar esta verificación, se debe evaluar la veracidad estadística, calculando el intervalo de verificación superior e inferior, el promedio obtenido debe estar en este rango para ser aceptado. La consistencia de los datos se realiza estimando la incertidumbre combinada expandida que no debe superar al sesgo máximo permitido ESa(c). Finalmente, la veracidad clínica se realiza comparando el sesgo en unidades de concentración que tampoco debe superar al sesgo máximo permitido ESa(c). El experimento se considera aceptado cuando se aceptan las tres condiciones evaluadas⁽³⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

El método EP15-A2 se aplicó para evaluar la validez de un método analítico, verificando que cumpla con las especificaciones del fabricante. Para determinar

la confiabilidad de los equipos, se realizó mediante el cálculo del error sistemático, error aleatorio y error total (ET%), y relacionarlos con el error total máximo permitido (Eta%) según CLIA.

El número de sigmas (N.^o σ), permite evaluar el desempeño y el cálculo se realizó utilizando la siguiente fórmula: $Sigma = \frac{(TEa\% - Sesgo\%)}{CV\%}$

Los criterios utilizados para interpretar el Desempeño analítico según seis sigma fueron los siguientes: Excelente > 6, muy bueno > 5, bueno 4 - < 5, pobre 3 - < 4, marginal 2 - < 3, inaceptable < 2⁽²¹⁾.

RESULTADOS

Aplicando el protocolo EP15-A2, para verificar el método, se pudo demostrar que la precisión y exactitud fueron aceptados, tanto en equipo automatizado como semiautomatizado, lo que indica que ambos equipos cumplen con las condiciones de repetitividad y reproducibilidad, declaradas por el fabricante. Los resultados se expresan en las Tabla 1 y Tabla 2.

Tabla 1. Cuadro comparativo de la verificación de exactitud, según protocolo EP15-A2, en equipo automatizado y semi automatizado

	Transaminasa GOT nivel 1	Transaminasa GOT nivel 2	Transaminasa GPT nivel 1	Transaminasa GPT nivel 2	Fosfatasa Alcalina nivel 1	Fosfatasa Alcalina nivel 2
EQUIPO AUTOMATIZADO						
Intervalo de verificación Inferior	40,91	144,09	40,48	134,76	120,67	228,73
Promedio obtenido en laboratorio	41,88	144,87	42,47	131,47	125,29	231,57
Intervalo de verificación superior	44,69	163,91	46,12	139,24	129,33	235,27
Condición	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Rechazado	Aceptado	Aceptado
ESa (c)	4,28	15,4	4,33	13,70	18,75	34,80
Incertidumbre combinada	3,65	6,30	3,18	6,25	2,52	9,11
Sesgo	0,57	9,60	2,17	3,67	1,00	2,05
Condición	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado
EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO						
Intervalo de verificación Inferior	39,1	147,69	40,12	130,75	122,48	222,89
Promedio obtenido en laboratorio	42,20	144,40	41,13	133,33	124,00	228,85
Intervalo de verificación superior	46,44	160,00	46,48	143,25	127,52	241,11
Condición	Aceptado	Rechazado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado
ESa (c)	4,28	15,4	4,33	13,70	18,75	34,80
Incertidumbre combinada	1,89	9,91	2,82	2,24	4,33	3,27
Sesgo	0,92	9,13	0,83	5,53	0,29	0,43
Condición	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado

ESa (c): Error Sistemático permitido en unidades de concentración

Fuente: Sobre la base de la aplicación del protocolo EP15-A2.

Tabla 2. Cuadro comparativo de la verificación de precisión, según protocolo EP15-A2, en equipo automatizado y semiautomatizado

	Transaminasa GOT nivel 1	Transaminasa GOT nivel 2	Transaminasa GPT nivel 1	Transaminasa GPT nivel 2	Fosfatasa Alcalina nivel 1	Fosfatasa Alcalina nivel 2
Condición	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado
EQUIPO AUTOMATIZADO						
CV _R Laboratorio	1.26	1.11	1.61	0.83	0.96	0.67
CV _R Fabricante	1.40	1.50	1.80	2.80	1.00	0.70
CV _{WL} Laboratorio	1.60	2.10	2.23	0.80	1.22	0.65
CV _{WL} Fabricante	5.90	3.80	5.30	2.70	3.40	1.10
EQUIPO SEMI AUTOMATIZADO						
CV _R Laboratorio	1.91	2.12	2.60	3.02	1.43	0.84
CV _R Fabricante	1.40	1.50	1.80	2.80	1.00	0.70
UVL	2.00	2.15	2.69	4.01	2.16	1.00
CV _{WL} Laboratorio	2.83	2.05	2.95	2.68	1.25	1.28
CV _{WL} Fabricante	5.90	3.80	5.30	2.70	3.40	1.10
Condición	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado	Aceptado

CV: Coeficiente de variación;

CV_R: Coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad;CV_{WL}: Coeficiente de variación en condiciones de precisión intermedia o intralaboratorio;

UVL: Límite superior de verificación

Fuente: Sobre la base de la aplicación del protocolo EP15 A2.

Con los datos del control interno, se calculó seis sigma obteniendo los valores expresados en la Tabla 3 y Tabla 4, donde se puede evidenciar un desempeño pobre a bueno para el equipo semiautomatizado, frente a un desempeño muy bueno y excelente para el equipo automatizado,

Tabla 3. Cuadro comparativo del desempeño analítico según seis sigma en equipo automatizado y semi automatizado de control normal

Sigma de Control normal	Transaminasa GOT		Transaminasa GPT		Fosfatasa Alcalina	
	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado
Abril	4,09	2,67	4,674	2,42	8,25	6,9
Mayo	5,32	3,62	4,513	3.12	8,12	6,79
Junio	5,44	3,5	4,835	3.41	8,34	6,09
Julio	5,15	3,1	4,42	3.77	8,57	5,78
Agosto	5,33	3,68	4,431	3.43	8,46	6,2
Septiembre	4,85	4,22	5,088	3.22	8,61	6,67

Fuente: Datos en base cálculos de control interno.

Tabla 4. Cuadro comparativo del desempeño analítico según Seis Sigma en equipo automatizado y semi automatizado de control patológico

Sigma de Control patológico	Transaminasa GOT		Transaminasa GPT		Fosfatasa Alcalina	
	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado	Equipo automatizado	Equipo Semi automatizado
Abril	7,98	5,74	6,97	6,02	7,56	6,90
Mayo	8,51	6,02	9,57	7,81	7,50	6,46
Junio	7,80	6,09	9,71	6,25	7,92	5,46
Julio	7,67	5,58	8,76	7,07	7,84	5,65
Agosto	7,30	6,43	9,47	6,17	7,71	5,72
Septiembre	7,71	6,11	8,42	7,65	8,49	6,00

Fuente: Datos en base cálculos de control interno.

DISCUSIÓN

La verificación de métodos es un procedimiento que asegura la confiabilidad y reproducibilidad de los resultados de las pruebas. Al aplicar el protocolo EP15-A2, tanto en el equipo automatizado como en el semiautomatizado, se demostró que la precisión y exactitud fue aceptada, y los equipos pueden ser utilizados bajo las condiciones que tiene el laboratorio. En un estudio realizado por Torrez-Gamarra G. donde aplicó este protocolo en un equipo de Química Seca a gran altitud todos los resultados fueron aceptados, tanto para la precisión como para la exactitud, De la misma manera otro estudio realizado por García C. donde aplicó el mismo protocolo en un equipo de hematología obtuvo resultados similares. Por lo tanto, los resultados tienen validez estadística y clínica ya que el protocolo es muy útil para aplicar en diferentes condiciones y equipos. ⁽¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾.

Como cada laboratorio presenta diferentes características de infraestructura, temperatura ambiente y operadores, es muy importante verificar cada procedimiento de medida antes de ser implementado bajo las condiciones propias de procesamiento. En este sentido Chávez-Almazán et al, realiza en México uno de los primeros estudios de evaluación de métodos siguiendo los protocolos del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), quienes recomiendan que “antes de usar un nuevo método o equipo en el diagnóstico in vitro, el laboratorio debe evaluar su

aceptabilidad”. Demostrando que el método cumple con los requisitos de verificación y por lo tanto su aplicabilidad y limitaciones al aplicar a diferentes equipos ⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾.

Si bien en nuestro medio no se cuenta con información de este tipo, la aplicación de este protocolo en este estudio es un punto de partida y una referencia para investigaciones posteriores. Zamora Palma et al, menciona que la guía EP15-A2 es un protocolo con solidez metrológica si se quiere evaluar la imprecisión; además es una guía aceptada a nivel internacional con una amplia variedad de recursos y procesos rigurosos para obtener conclusiones estadísticamente válidas a estudios de verificación. La dificultad de este protocolo de inicio es impactante, pero al familiarizarse con la metodología resulta ser práctico y muy útil si se desea evaluar el desempeño de los métodos analíticos ⁽⁸⁾⁽²⁵⁾.

El desempeño analítico, se mide mediante el valor de sigma, cuanto más alto es el nivel sigma mejor es su desempeño y se demostró que el equipo automatizado tiene una interpretación de sigma muy bueno y óptimo, por lo que se considera a este equipo más preciso en relación con el equipo semiautomatizado. Porras Aída, et al. en un estudio de implementación y aplicación de seis sigma en laboratorio, menciona que es de mucha utilidad, ya que es una herramienta visual y de un solo “golpe de vista” y ayuda a la toma de decisiones. Otro beneficio que tiene seis sigma es que permite la comparación

del desempeño de los mismos analitos en diferentes equipos. Con todo lo expuesto, considero que seis sigma se constituye como una herramienta muy útil para el laboratorio clínico y por lo tanto para la mejora continua⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

Respecto a la aplicación de la herramienta seis sigma otros investigadores como Adamczuk et al, y Galindo-Méndez M. et al, obtuvieron valores similares a los obtenidos en este estudio considerándose la herramienta más adecuada al evaluar el desempeño analítico y además permite la mejora continua de la calidad; Por otro lado Galindo-Méndez M. utilizó otros requisitos de calidad y considera que al utilizar metas analíticas basadas en variabilidad biológica (VB) quizás sea muy estricto y difícil de alcanzar, al comparar con los requisitos de calidad de la legislación estadounidense de Enmiendas para la Mejora de los Laboratorios Clínicos (CLIA), que generan resultados con la calidad analítica esperada, como fue el caso del presente trabajo, donde los valores obtenidos fueron bueno, muy bueno y óptimo⁽¹²⁾⁽²⁹⁾.

Comparar dos sistemas permite analizar si el equipo en estudio es apropiado y capaz de realizar las determinaciones de los metabolitos con características similares al equipo de referencia. Un estudio realizado por Hernández-Huerta FE et al, que compara dos equipos para respaldar el desempeño analítico y con los resultados obtenidos pone en evidencia que durante la verificación no siempre se tendrá resultados aceptados en todos los analitos. En este caso, la comparación puso en evidencia las

ventajas que tiene el equipo automatizado en cuanto a la precisión, pero si el sistema es estrictamente controlado también puede mejorar el desempeño como fue el caso del equipo semiautomatizado. Esta evaluación representa una oportunidad de mejora y un reto para el laboratorio puesto que cada equipo requiere una estandarización y estricta vigilancia de los aspectos técnicos. Según Guglielmone R et al, la verificación de métodos es clave en la mejora continua de los laboratorios, además comparar equipos que realizan la misma medición sirve para obtener datos de sistemas alternos ante fallas del analizador⁽¹⁶⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾.

Al aplicar el protocolo EP15-A2, tanto en el equipo automatizado como en el semiautomatizado, se demostró que, al verificar la precisión y la veracidad, esta fue aceptada, lo que da evidencia que las condiciones del laboratorio son apropiadas para su funcionamiento y operatividad. El desempeño analítico, se mide de acuerdo con el valor de sigma y se pudo evidenciar que el equipo automatizado tiene una interpretación de sigma muy bueno y óptimo, por lo que se puede considerar más preciso en relación con el equipo semiautomatizado que tuvo una interpretación de sigma pobre y bueno debido a la posible imprecisión por los múltiples operadores.

Se debe realizar un control más estricto en el equipo semiautomatizado para mejorar el valor de sigma y de este modo también su desempeño analítico, por lo que los operadores deberán ser más estrictos y cuidadosos en cumplir el procedimiento operático estandarizado (POE).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres-Gamarra G. Evaluación del desempeño analítico de parámetros de verificación de química seca a una gran altitud. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2022 [consultado el 24 de junio de 2024];25(2):150-156. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332022000200150&lng=es.
2. Delgado G. Validación y verificación de métodos de ensayos. Un dilema en los laboratorios de ensayos y en las auditorías de la acreditación. Univ (León) [Internet]. 2009 nov 4 [consultado el 7 de mayo de 2024];3(2):14-21. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/UNIVERSITAS/article/view/1661/1464>
3. Guglielmone R, de Elías R, Kiener O, Collino C, Barzón S. Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2011 [Consultado el 9 de abril de 2023];45(2):335-47. Disponible en: https://www.academia.edu/5439628/_Verificación_de_métodos_en_un_laboratorio_acreditado_y_planificación_del_control_de_calidad_interno?sm=b

4. González J, Esteve S, Ortúñoz M. Evaluación de los indicadores de la calidad analítica en un laboratorio clínico. Rev Del Lab Clín [Internet]. 2017 oct [consultado el 1 de marzo de 2024];10(4):180-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.07.002>
5. Dávila-Muñoz BD, Parrales-Pincay IG. Indicadores de calidad para evaluar los errores en las fases del laboratorio clínico. MQRInvestigar [Internet]. 2023 feb 21 [consultado el 3 de mayo de 2024];7(1):2146-62. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.2146-2162>
6. Camaró-Sala ML, Martínez-García R, Olmos-Martínez P, Catalá-Cuenca V, Ocete-Mochón MD, Gimeno-Cardona C. Validación y verificación analítica de los métodos microbiológicos. Enferm Infect Microbiol Clin [Internet]. 2015 Ago [consultado el 2 de abril de 2023];33(7):e31-e36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.010>
7. Grupo Lebbyac. [Internet]. Buenos Aires Argentina: lebbyac; © 2013 [consultado el 23 de enero de 2024]. Disponible en: http://lebbyac.com/manual2/Procedimientos_generales/validacion.html
8. Zamora A. Verificación de la imprecisión empleando dos protocolos. Rev Mex Patol Clin [Internet]. 2011 oct [consultado el 9 de abril de 2023];58(4):180-185. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2011/pt114b.pdf>
9. Gómez Lagos R, Moscoso Espinoza H, Retamales Castelletto E, Valenzuela Barros C. Guía técnica para control de calidad de mediciones cuantitativas en el laboratorio clínico [Internet]. Santiago: Instituto de Salud pública de Chile; 2015 [consultado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/Guia_Tecnica_Control_Calidad_Mediciones_Cuantitativas.pdf
10. Carchio SM, Cappella AC, Goedelmann C, Pandolfo M, Bustos DL. Aplicación de Seis Sigma en el Laboratorio Clínico. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. [Internet]. 2019 Dic [consultado el 19 de junio de 2024]; 53(4):525-537. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/535/53562809014/html/>
11. León PF. Uso del modelo Seis Sigma en la evaluación del control de calidad interno de Hematología. Rev Esp Cienc Salud. [Internet]. 2015 [Consultado el 19 de julio de 2024]; 18(2):5-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2015/vre152b.pdf>
12. Adamczuk Y, Tramanzoli M, Urquiza S, Andréu M, Yamauchi L, Grosman M. Utilidad de la herramienta six sigma en la evaluación del desempeño de los métodos de laboratorio clínico. [Internet]. Buenos Aires - Argentina: © Copyright 2021 - Laboratorio de Análisis Clínicos Dr. Mauricio Grossman; c2001-2009 [consultado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.lbm-mg.com/lbm-docs/docsweb/EI%20Rol%20de%20Six%20Sigma%20en%20el%20Laboratorio.pdf>
13. Ricos C, Perich C, Álvarez V, Biosca C, Doménech V, Jiménez C. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la calidad analítica del laboratorio clínico. Rev Lab Clin. [Internet]. 2009 [consultado el 1 de abril de 2024];2(1):2–7. Disponible en: https://www.academia.edu/24087084/Aplicación_del_modelo_Seis_Sigma_en_la_mejora_de_la_calidad_analítica_del_laboratorio_clínico
14. Biomars [Internet]. Lima-Perú: Copyright © 2024 Biomars.pe; c2024 [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://biomars.pe/producto/analizador-de-bioquimica-semi-automatizado-biobase-silver/>

15. Canalias Reverter F, Camprubí Giménez S, Gella Concstell A, Benítez Porras F, Tortosa Morist S, Taberner Machín L. Estudio de las características metrológicas del analizador A25. Quim Clin [Internet]. 2006 [consultado el 1 de abril de 2024];25(5):403-9. Disponible en: https://www.seqc.es/download/revista/114/357/234617737/1024/cms/QC_2006_403_409.pdf
16. Chávez-Almazán LA, López-Silva S, Barlandas-Rendón E, et al. Evaluación del desempeño analítico del equipo hematológico Medonic CA 530 Thor. Bioquímia [Internet]. 2009 abr-jun [consultado el 1 de abril de 2024]; 34(2):69-76. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/576/57612011003.pdf>
17. Céspedes Quevedo M. C, López Mediacejas M. E, Cuesta Alexis L, Cobas Ramos Z, Pérez Taquechel Y. Impacto de la automatización de los ensayos analíticos en los servicios oncológicos del Laboratorio Clínico. MEDISAN [Internet]. 2012 [consultado el 1 de abril de 2024];16(7):985-992. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445221008>
18. Ocaña M, López M, Castro V, Hernández M. Importancia de la validación y verificación de los métodos analíticos para determinación de TGO, TGP, proteínas totales y albúmina por método espectrofotométrico semiautomatizado en un laboratorio de investigación farmacológica preclínica. [Internet]. Veracruz: Universidad Veracruzana. Xalapa: 2012 [consultado el 23 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/15040860/Importancia_de_la_validaci%20n_de_los_m%C3%A9todos_anal%C3%A9ticos_para_determinaci%20n_de_TGO
19. Entidad Mexicana de Acreditación (EMA). Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico México, abril de 2008 [Internet]. Mexico: © EMA; 2008 [consultado el 29 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/31377373/Gu%C3%ADa_para_la_validaci%C3%B3n_y_la_verificaci%C3%B3n_de_los_procedimientos_de_examen_cuantitativos_empleados_por_el_laboratorio_cl%C3%ADnico_M%C3%A9xico_Abril_de_2008?rid=28244998052&swp=rr-rw-wc-111129004
20. STUDOCU [Internet]. Amsterdam: Copyright © 2024 StudeerSnel B.V; c2022 [consultado el 7 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.studocu.com/bo/document/universidad-mayor-de-san-simon/bioquimica/inacal-diretriz-verificacion-de-metodos-cuantitativos-1/91577875>
21. Torres Gamarra G. El ABC de la calidad en el laboratorio clínico. Lima - Perú: Editorial Caja Negra; 2021.
22. García C. Verificación de la precisión y veracidad en pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activado y fibrinógeno, analizador BCS – XP Siemens. Lima - Perú 2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2017 [consultado el 3 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/5a490ac7-5c2e-414b-82fc-5e6cdabbbec5>
23. EDUPROSAD. Mejora la calidad de tus resultados de análisis clínicos con la guía Ep15-A3 de la CLSI [Internet]. México: Roger Iván © Eduprosad; 2023 [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://eduprosad.com/guia-ep15-a3/>
24. Instituto de normas clínicas y de laboratorio. User verification of performance for precision and trueness [Internet]. Wayne: CLSI document; 2006 [consultado el 21 de marzo de 2024]. 25(17). Disponible en: https://webstore.ansi.org/preview-pages/clsi/preview_ep15-a2.pdf

25. Villagomez JP. Verificación del desempeño analítico de la precisión y veracidad de varios analitos de química clínica en el Laboratorio Clínico e Histopatológico Sucre de la ciudad de Riobamba. [Tesis de grado]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba; 2015 [consultado el 7 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/4626>
26. Pineda D, Cabezas A, Carretero J, Olivan R, Timón J, et al. Importancia de la selección de una especificación de calidad adecuada en la aplicación del modelo Seis-Sigma en el laboratorio clínico. Revista del laboratorio clínico [Internet]. 2012 Oct – dic [consultado el 9 de abril de 2023]; 5(4):170-176. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2012.04.003>
27. Cumplido-Uribe C, Hernández-Hernández J, Andujo-González S, Guzmán-Ramírez H. Implementación de sigma métrico como parte esencial del control de calidad interno en hematología. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2015 [consultado el 1 de abril de 2024]; 62 (3):140-5. Disponible en: <https://www.medicgraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153a.pdf>
28. Porras A, Rojas V, Zarate P. Implementación de la metodología “Seis Sigma” en el área de Química del Hospital Central del sur de Petróleos Mexicanos. PEMEX. Bioanalisis [Internet]. [consultado el 17 de noviembre de 2024];38. Disponible en: <https://revistabioanalisis.com/images/flippingbook/Rev38%20n/nota9.pdf>
29. Galindo-Méndez M, Sánchez A. Aplicación de metas analíticas y modelo Seis Sigma en la evaluación del control de calidad de Química Clínica. Rev Lab Clin. [Internet]. 2018 [consultado el 17 de noviembre de 2024];11(1):20-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.06.008>
30. González E, Castro G. Comparación de dos sistemas de medición de glucosa en sangre en pacientes adultos internados en una unidad de cuidados intensivos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. [Internet]. 2021 [consultado el 17 de noviembre de 2024]; 55(4):421-428. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/535/53571074002/html/>
31. Hernández-Huerta F, Ruíz-Bedolla E, Cruz-López A, et al. Desempeño analítico de dos plataformas automatizadas para química clínica en un Instituto de Salud Pediátrica. Rev Mex Patol Clin Med Lab. [Internet]. 2017 [consultado el 17 de noviembre de 2024]; 64(1):14-26. Disponible en: <https://www.medicgraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt171c.pdf>