

Artículos

■ **Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Morfología Hemática. Diseño y experiencia en laboratorios clínicos Venezolanos.**

- **Introducción**
- **Materiales y métodos**
- **Resultados**
- **Discusión**
- **Referencias**

Alfredo Gallardo Acevedo

alfredo.gallardo@ucv.ve

Lic. en Bioanálisis. Especialización en Análisis de datos en Ciencias Sociales
Profesor Asistente, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Amadita López

Lic. en Bioanálisis.

Profesor Asociado (Jubilado), Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Hematología

Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Morfología Hemática. Diseño y experiencia en laboratorios clínicos Venezolanos.

Fecha de recepción: 09/10/2007

Fecha de aceptación: 20/12/2007

Se diseñó y ejecutó un programa educativo y voluntario, para evaluar la competencia en morfología hemática, mediante el suministro de 4 frotis sanguíneos remitidos a los laboratorios participantes en dos envíos. La evaluación se basó en la concordancia entre los hallazgos morfológicos más destacados de los frotis, señalados por el participante y lo declarado como referencia, establecida por el "consenso de pares expertos". El desempeño se categorizó en tres niveles (excelente, aceptable y pobre), y el 81,3% de los reportes entregaron resultados excelentes y aceptables. La dinámica enfrentó a los participantes con frotis complejos, que motivó la reflexión y documentación bibliográfica-visual; suministró una evidencia de la competencia en morfología hemática, da la oportunidad de elaborar archivos de láminas documentados, y proporcionó una excelente herramienta de educación continua para la destreza morfológica. Recomendamos continuarlo en forma sistemática y extenderlo a un mayor número de participantes.

Palabras Claves: frotis sanguíneo, morfología hemática, evaluación externa de la calidad, desempeño laboratorio, control de calidad, calidad de los resultados de laboratorio.

Title

External Quality Assessment Scheme for Blood Morphology. Design and survey

Abstract

We designed and conducted an educational and voluntary program to evaluate the quality of blood morphology identification in venezuelan clinical laboratories. Laboratories had to identify blood cells in 4 slides of peripheral blood smears, submitted to laboratory participants in two shippings. Acceptable performance was determined by agreement between the most outstanding morphological features on the smear, pointed out by the participant and that declared as reference by the "consensus experts peer group". The performance was graded in three levels (excellent, acceptable and poor), and 81,3 % of the reports showed excellent and acceptable results. Participants were confronted with complex blood smears that motivated analysis and search of bibliographical-visual documentation; We feel that the use of this test will provide an opportunity to develop slide libraries, which could be an excellent tool for continuing education on morphological skills. We recommend the use of this test on a regular basis, and extend it to a bigger number of participants.

Key Word

Blood film, Blood film morphology, external quality assessment, laboratory performance, quality control, quality laboratory results.

Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Morfología Hemática. Diseño y experiencia en laboratorios clínicos Venezolanos.

Introducción

El frotis de sangre periférica constituye una valiosa herramienta en el diagnóstico de un gran número de patologías. Es utilizado para obtener el diferencial leucocitario, observar la distribución de los elementos formes, descubrir la presencia de células inusuales y estudiar la morfología de los glóbulos rojos, las plaquetas y los leucocitos, reveladas con la tinción de Romanowsky, que junto con la clínica del paciente orientan al médico, para la realización de exámenes subsecuentes más específicos; y que en ciertos casos puede establecer una buena impresión diagnóstica (1).

El frotis de sangre periférica no es una técnica analítica, por lo que no puede ser calibrada, ni controlado por materiales diseñados para tal fin. Requiere de un procedimiento estandarizado y un personal con pericia para la elaboración, coloración y observación del frotis (2, 3). Su observación está ligada a cierto grado de subjetividad, que sumado al bajo número de células visualizadas (que genera una gran imprecisión), en algunas ocasiones producen resultados discordantes. Para aumentar la confiabilidad se requiere la capacitación y participación en "Programas de Evaluación Externa de la Calidad" (PEEC) que valoren la morfología hemática y promuevan la educación del bioanalista, para así alcanzar la uniformidad en los resultados de los mismos (4, 5, 6)

En los diversos países del mundo las sociedades de profesionales del laboratorio clínico, ministerios de salud y universidades, han fungido como entes organizadores y han implementado estos programas de comparación. En nuestro país, el entonces Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, suministró de manera esporádica frotis de sangre periférica entre años de 1988 y 1998 a fin evaluar a sus laboratorios adscritos (7). Actualmente éste, ni ningún otro programa en morfología hemática están disponibles en nuestro país.

El propósito de esta investigación es diseñar y ensayar un Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) en morfología hemática, para aplicar a los laboratorios clínicos de Venezuela.

Materiales y métodos

El diseño del PEEC en morfología hemática se realizó de acuerdo a los lineamientos plasmados por la Organización Mundial de la Salud (4), la Guía ISO/IEC 43-1:1997 (desarrollo y funcionamiento de programas de ensayo de aptitud) (8) y las guías elaboradas por el Grupo de Trabajo en Hematología del Comité Europeo Externo para Programas de Evaluación Externa de la Calidad de Laboratorios de Medicina (9, 10)

Los objetivos del programa, las responsabilidades del centro organizador y los participantes fueron definidos, así como toda la documentación necesaria para el funcionamiento del programa, tales como el "Protocolo de elaboración de frotis sanguíneos", los "Criterios de calidad del frotis sanguíneo" cuyo objetivo es estandarizar la preparación y selección de los frotis. Se estableció como centro organizador la Cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela, y los participantes fueron laboratorios clínicos de Venezuela que empleen el frotis sanguíneo dentro de sus procedimientos habituales. El muestreo de los participantes fue no probabilístico, circunstancial y sin norma. No se contempló la asignación de cupos según la zona geográfica, sólo se quiso obtener el mayor número de participantes. El material de evaluación lo constituyó el frotis de sangre periférica, por medio del cual se evaluó la competencia de reconocimiento en morfología hemática, desde el punto de vista de los hallazgos más representativos observados en los frotis sanguíneos suministrados. Las competencias a considerar fueron las siguientes: a) reconoce la morfología normal e identificar anomalías hemáticas y no hemáticas (parásitos), b) jerarquizar por importancia clínica las anomalías hemáticas.

Los frotis se prepararon con muestras de sangre total, tomadas en tubos al vacío con K2EDTA (Becton Dickinson Vacutainer Systems), provenientes de pacientes después de realizado el examen solicitado. Se elaboraron más de 50 frotis de sangre periférica en láminas portaobjeto, que fueron fijados y coloreados por tinción de Wright, mediante el empleo de un colorador automático Hema-Tek (Biosigma).

La asignación del valor de referencia al material de evaluación fue realizada mediante el consenso de un grupo compuesto por cinco árbitros. A cada árbitro, morfológico de reconocida pericia (profesores de la Cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis, UCV) se le

suministró el material de evaluación (seleccionado al azar), quién de manera independiente comprobó la aceptabilidad, según los criterios establecidos. Y realizó la visualización y diferencial leucocitario siguiendo los lineamientos del “Instructivo para los árbitros”. Para unificar criterios de reporte emplearon el mismo formato que los participantes, y basado en diferentes fuentes bibliográficas (11, 12) se les suministró un “listado de los hallazgos morfológicos” posibles de observar en el frotis de sangre periférica que incluyó anomalías morfológicas de la serie roja (tamaño, forma, color, inclusiones, distribución, presencia de elementos inmaduros), de la serie blanca (número, inclusiones, variantes de leucocitos, elementos inmaduros), plaquetas (número, tamaño, distribución, características celulares); y otros elementos que pueden ser evidenciados en un frotis de sangre periférica, tales como el Plasmodium. A partir del listado suministrado los árbitros seleccionaron los cinco hallazgos más resaltantes del frotis, en caso de existir tal número de hallazgos.

El Coordinador compiló los resultados individuales, obtuvo los valores medios y convocó a los árbitros a una reunión para definir por consenso el valor de referencia. En morfología hemática se definieron los cinco hallazgos (en caso de existir tal número) de la siguiente manera: a) considerados de consenso aquellos hallazgos con una concordancia entre los árbitros igual o mayor al 80% (13); b) hallazgos con menor concordancia fueron discutidos hasta lograr el consenso, mediante: la visualización del frotis, revisión de todos los reportes, opiniones, el diagnóstico presuntivo y la hematología completa. Para el diferencial leucocitario el valor de referencia se estableció como el intervalo de confianza del 95% para el valor consenso obtenido, definido como la media aritmética de los árbitros para cada línea celular (redondeado al valor entero). Para satisfacer criterios estadísticos, cada árbitro realizó el diferencial en base a un mínimo de 200 células, verificando además la exactitud del recuento obtenido mediante el empleo de gráficos de envolturas del 95% y 99% de confianza para un recuento determinado (14).

Los frotis fueron debidamente embalados, utilizando para ello lamineros portátiles diseñados y elaborados especialmente para tal fin. El paquete además incluía los siguientes documentos: a) “Instructivo para los participantes” (instrucciones de procesamiento del material de evaluación, instrucciones de llenado del formato de reporte y las instrucciones de envío de los resultados al organizador (FAX, correo, e-mail); b) “Formato de reporte”; y c) “Listado de hallazgos morfológicos”.

Los resultados emitidos por cada participante fueron contrastados con el valor de referencia dado por el consenso de los árbitros. A partir del contraste se obtuvo el nivel de desempeño de cada participante. Se establecieron tres niveles de desempeño: a) si el participante concuerda en dos tercios o más con los árbitros se clasificó como “excelente”, b) si concuerda en menos o igual a un tercio se clasificó como “aceptable”, c) si los resultados del participante son discordantes se clasificó como “pobre”.

Se realizó un “informe final”, de carácter confidencial a cada participante, que incluyó a) información general de la participación (total de participantes, participantes que respondieron a la dinámica); b) resultados para la morfología hemática que incluyó los hallazgos morfológicos de referencia y los señalados por el participante, así como un gráfico con los hallazgos señalados por todos los participantes y los considerados de referencia; c) el desempeño obtenido para la morfología hemática y recomendaciones a seguir para mejorar su competencia (basadas en el desempeño obtenido y lo considerado por el coordinador); d) los resultados del diferencial leucocitario (resultados de referencia, media de los participantes, el rango de los participantes y los resultados individuales).

Durante el año 2006 se realizaron dos envíos, cada uno de ellos contó con dos frotis obtenidos de pacientes con diferentes alteraciones hematológicas. Para el primer envío (0106) se invitó a participar a 48 laboratorios clínicos del Área Metropolitana de Caracas, cinco nunca contestaron y tres rechazaron participar alegando (uno de ellos por falta de microscopio y los otros dos deficiencia en las especificaciones del microscopio para la observación de frotis). Con la finalidad de ampliar el campo de acción del programa, para el segundo envío (0206) se practicó una invitación a nivel nacional (mediante panfletos en Congreso Nacional de Bioanalistas), sin embargo para este envío solo participaron 42 laboratorios. La entrega del primer envío se realizó mediante visita del investigador a cada laboratorio en un mismo día, mientras que para el segundo envío se realizó mediante correo público y certificado. El tiempo para observar el material de evaluación fue de una semana para el primer envío y de dos semanas para el segundo. El manejo de los datos y la estadística descriptiva fue realizado en el programa Microsoft Excel 2003.

Resultados

El valor de referencia de la morfología hemática y el diferencial leucocitario obtenido a partir del consenso de los árbitros para los materiales de evaluación utilizados en los dos envíos realizados se muestran en las tablas 1 y 2.

Hibridación Genómica Comparada				
	Casos	Cromosoma 3	Cromosoma 17	Cromosoma 18
NIC 1	2 (A,B)	+ A y B	+ A, B-	+ B, A-
NIC 2	2 (A,B)	A -, B -		A +, B-
NIC 3	2 (A,B)	B +, A-	A+, B-	A-, B-
Ca Ep.	2	A +, B-	A-, B+	A-, B-

NOTA: La negatividad (-) puede deberse a dificultades en la técnica, o a resultados que no podían evaluarse por problemas de la técnica o del tejido. A y B se refieren a dos casos diferentes.

Tabla 2. Valores de referencia del diferencial leucocitario para los frotis suministrados en el año 2006. Expresado como límite inferior y superior de aceptabilidad.

Envío	0106		0206	
	0106M1	0106M2	0206M1	0206M2
Código del material de evaluación				
% Blastos		0,0–2,0		
% Promielocitos		0,0–2,0		
% Mielocitos		1,0–7,0		
% Metamielocitos		2,0–8,0		
% Cayados		1,0–7,0	0,0–4,0	0,0–4,0
% Neutrófilos	55,0–69,0	65,0–77,0	73,0–85,0	8,0–18,0
% Eosinófilos	1,0–5,0	0,0–2,0	0,0–2,0	
% Basófilos	0,0–4,0			
% Linfocitos	18,0–30,0	6,0–14,0	5,0–13,0	70,0–82,0
% Monocitos	6,0–14,0	1,0–5,0	4,0–12,0	1,0–5,0
Eritroblastos/100GB	0,0–2,0	0,0–4,0	0,0–2,0	

Los límites de aceptabilidad se obtienen del intervalo de confianza al 95% para valor consenso obtenido.

La aceptación de los recuentos para cada línea celular por cada árbitro y el valor medio de éstos (consenso), se encuentran dentro de intervalo de confianza del 95% e incluso dentro del 99% de confianza para todos los frotis, según las gráficas de envolturas elaboradas (gráficas no mostradas).

La participación y la respuesta de los participantes a los envíos efectuados se compilan en la tabla 3.

Tabla 3. Participación y respuesta de los participantes para los envíos efectuados.

Envío	0106		0206	
Amplitud	Área metropolitana de Caracas		Área metropolitana de Caracas e interior del país	
Participantes	40		42	
Sector	20 Públicos	20 Privados	23 Públicos	24 Privados
Sistema de transporte empleado	Visita personal		Correo público y certificado	
Respuesta	25 (62,5%)		20 (47,6%)*	
Participación por material de evaluación	25	23**	16	15***
Bioanalistas que observaron el material	83	80	38****	38****
Media de observadores por participante	3,3	3,6	2,5	2,5
Rango de observadores por participante	1 - 7	1 - 7	1 - 5	1 - 5
Total de células contadas por todos los participantes	8 300	8 000	4 000	4 000

* 4 (9,5%) participantes recibieron el material roto, por lo que quedaron excluidos.

** Dos participantes no reportaron este material de evaluación, por recibir el frotis 0106M1 por duplicado.

*** Un participante no reporto este frotis.

**** Un participante no aporó estos datos.

La mayoría de los participantes enviaron sus resultados al centro organizador vía FAX (datos no mostrados). El desempeño obtenido por los participantes se muestra en la tabla 4, en la que se evidencia que la gran mayoría de los participantes obtuvieron desempeños entre aceptables y excelentes.

Tabla 4 . Desempeño de los participantes para los materiales de evaluación suministrados.

Desempeño	0106M1		0106M2		0206M1		0206M2	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Excelente	11	44,0	9	39,1	2	12,5	4	25,0
Aceptable	14	56,0	13	56,5	13	81,25	9	56,3
Pobre	0	0	1	4,3	1	6,25	2	12,5
No contestó	0	0	0	0	0	0	1	6,3
Total de participantes	25	100	23	100	16	100	16	100

Problemas de embalaje se detectaron en el envío 0106 en el que dos participantes recibieron el material de evaluación por duplicado, por lo que solo fueron evaluados para el único frotis suministrado. En el envío 0206 cuatro participantes recibieron el material roto, debido al sistema de transporte empleado, por lo que fueron excluidos de la dinámica de evaluación; y otro de los participantes no reportó el frotis 0206M2.

Discusión

Los PEEC en morfología hemática no evalúan un instrumento analítico, constituyen una interfase entre el desempeño técnico, la experticia profesional y el criterio clínico (15), lo que convierte al programa en el más “humano” de los programas de evaluación externa de la calidad. Requiere de un mayor compromiso de los participantes y éstos tienden a involucrarse con mayor pasión en su participación, lo cual en cierta medida se vio reflejado por la buena aceptación del programa. El PEEC diseñado fue de naturaleza educativa y se respetaron las premisas de voluntariedad y confidencialidad (4), por lo que no existió ningún tipo de presión al negarse a participar, no retornar los resultados u obtener un mal desempeño. Para el envío 0106 dos laboratorios se negaron a participar, debido a deficiencias en sus microscopios, sin embargo realizaban de manera rutinaria no solo hematologías completas, sino también análisis de heces y orina, lo que da indicios de las faltas de políticas de calidad dentro de estos laboratorios y de entes reguladores de la calidad de los servicios de bioanálisis en Venezuela. La naturaleza voluntaria del PEEC diseñado, puede explicar el por que algunos de los laboratorios invitados nunca respondieron a ésta dinámica, aunque también puede reflejar la falta de entendimiento y aplicación dentro de los laboratorios clínicos, de mecanismos de control de la calidad externo. Éste hallazgo se ve reforzado cuando se observa que el porcentaje de respuesta para los frotis suministrados fue del 62,3% y 47,6% para los envíos 0106 y 0206 respectivamente; y por la disminución en la respuesta para el segundo envío. Sin embargo los laboratorios clínicos que no habían participado nunca en este tipo de programas, pero que están trabajando con políticas de calidad, manifestaron con beneplácito su aceptación a participar y respondieron de manera efectiva a las dos dinámicas de evaluación, mediante el envío de sus resultados por múltiples vías. Los participantes consideraron que el material escrito suministrado (instrucciones, formato de reporte, listado de hallazgos morfológicos) eran de fácil entendimiento, los frotis suministrados presentaban una buena calidad (en distribución celular y coloración), las alteraciones seleccionadas eran apropiadas y consideraron adecuada la escogencia del grupo de árbitros. Aunque algunos de los participantes manifestaron sentirse un poco “estresados” con la actividad, debido a que fueron forzados a documentarse, realizar revisiones de atlas de células sanguíneas e intercambiar conocimientos en torno a la morfología hemática, consideraron extremadamente positiva actividad, lo que refleja la intención educativa del programa, que no solo refuerza los conocimientos de manera individual, sino que también propicia el intercambio grupal, que favorece la unificación de criterios dentro del laboratorio clínico. Laboratorios medianos o pequeños ubicados en centros de salud tipo ambulatorio,

reciben con escasa frecuencia pacientes con alteraciones hemáticas, algunos de estos comentaron no haber observado un frotis con elementos inmaduros de serie mieloide desde que eran estudiantes (hace 10, 15 o 20 años) (frotis 0106M2); lo que destaca una de las funciones del PEEC en morfología hemática, como lo es enfrentar a los bioanalistas a estas láminas, cuya observación y reporte de determinados elementos contribuye sustancialmente a orientar la impresión diagnóstica por parte del médico. A partir de los resultados obtenidos por los participantes, se pudo conocer la competencia en morfología sanguínea del grupo para los frotis suministrados, y por ende la confiabilidad de los resultados emitidos por éstos, la cual es satisfactoria para ambos frotis, debido a que el porcentaje de desempeños entre *excelente* y *aceptable* es del 100% para el frotis **0106M1** y del 95,7% para el frotis **0106M2**, 93,8% para el **0206M1** y 81,3% para el **0206M2**.

El nivel de desempeño en morfología hemática es un aspecto novedoso que se introduce en este estudio, que permitió a los participantes conocer su nivel de competencia de una forma simple, y al organizador realizar una recomendación acorde con sus resultados, completada con un comentario individual al participante, en la que se plantearon las posibles causas de sus errores y alternativas para solucionarlo o minimizarlo. Aunque no estaba contemplada la evaluación del diferencial leucocitario, debido básicamente a limitaciones estadísticas que afectan la exactitud del mismo (16, 17) pero que muchos años de ejercicio sugieren que estas limitaciones son más teóricas que prácticas (10, 17). Se incluyó la realización del diferencial leucocitario por parte de los participantes, para no romper con la forma tradicional de visualizar los frotis. Para cada línea celular se obtuvo un valor de referencia, que propició la autoevaluación de los resultados por parte del participante. Sin embargo no se estableció un nivel de desempeño, solo en caso de presentarse resultados aberrantes, el organizador le incluyó una recomendación acorde a lo reportado en su informe final. Los resultados obtenidos por los participantes no necesariamente predicen el comportamiento en la rutina del laboratorio (18), debido a que su desempeño solo puede considerarse como la información de su competencia técnica en un momento dado bajo las condiciones especificadas del PEEC y puede ser afectado por las diversas fuentes de sesgo del programa, tales como la observación del frotis por más de un individuo, la capacitación y nivel de éste (personal de rutina o especialista), y el gran período de tiempo que se les da a estos para su observación (13, 19). En contraparte el empleo de frotis coloreados con Wrigth pudo afectar el desempeño de forma negativa en aquellos participantes que habitualmente emplean otras coloraciones (3). La mayoría de los participantes que respondieron a la dinámica, calificaron a la actividad como "positiva", que promueve la calidad dentro de sus instituciones y manifestaron su deseo de participar nuevamente en el programa, independientemente del nivel de desempeño obtenido. Ellos además se encuentran convencidos de la función educativa que tuvo esta dinámica de evaluación, y consideran que es importante que se continúe de manera sistemática, incluyendo frotis normales y anormales (sobre todo de desórdenes hematológicos raros), de manera tal de mantener un alto nivel de competencia en identificar anomalías morfológicas hemáticas, más la habilidad para visualizar un frotis normal con un alto nivel de *especificidad* y visualizar frotis anormales con un alto nivel de *sensibilidad* (15).

La carencia en nuestro país de PEEC viene dada por la falta de recursos económicos, personal capacitado y apoyo institucional que impulsen la creación y mantengan los programas en el tiempo, dándoles a estos la oportunidad de crecer en cuanto a número de participantes y áreas ofrecidas. La puesta en marcha de este programa de evaluación externa, suministró una evidencia de la competencia en morfología hemática, trató de identificar los problemas en identificación morfológica y proporcionó una herramienta de educación continua que impulsó la competencia en morfología hemática, dada por el frotis, sus resultados de referencia y una recomendación acorde al nivel del desempeño obtenido, cumpliendo así con las premisas de un PEEC (20). Por lo que se recomienda darle continuidad y extenderlo a un mayor número de participantes, tanto del área Metropolitana de Caracas y como del resto de nuestro país.

Agradecimientos

Proyecto financiado por Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, UCV. Proyecto N° 09.12.5497.2004

Al Laboratorio Clínico AVILAB, de la Clínica el Ávila (La Castellana, Caracas) y la Lic Elizabeth Olivo quien estuvo a cargo de la selección de pacientes y elaboración de los frotis sanguíneos. A los profesores Briones Nathalie, Carreiras Maria Milagros, Delgado Thais, Fernández, Luisa Elena, Moreno Anyella quienes colaboraron como árbitros, y a los laboratorios clínicos participantes, en especial a los bioanalistas que laboran en éstos.

Referencias

1. Houwen B. The differential cell count. *Lab hematol* 2001;7:89-100.
2. Buttarello M. Quality specification in haematology: the automated blood cell count. *Clin Chim Acta* 2004;346:45-54.
3. Lewis SM. Blood film evaluations as a quality control activity. *Clin Lab Haemat* 1990;12(1):119-127.
4. Deom A, El Aouad R, Heuck CC, Kumari S, Lewis SM, Uldall A, Wardle J. Requirements and guidance for external quality assessment schemes for health laboratories. World Health Organization, Geneva; 1999.
5. Lewis SM. The WHO International External Quality Assessment Scheme for Haematology. *Bull WHO* 1988;66(3):283-290.
6. Houwen B. Blood film preparation and staining procedures. *Lab hematol* 2000;6:1-7.
7. Corro I. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Oficia sectorial de laboratorios. Evolución y evaluación del programa de proficiencia de la oficina sectorial de laboratorios. Caracas; 1986.
8. COVENIN 2679-1:1998 (Guía ISO/IEC 43-1:1997). Ensayos de aptitud por comparaciones interlaboratorios. Parte 1: desarrollo y funcionamiento de programas de ensayo de aptitud (1ra Revisión). FONDONORMA, Caracas; 1998.
9. Vives Corrons JL, Albarede S, Flandrin G, Heller S, Horvath K, Houwen B, Nordin G, Sarkani E, Skitek M, Van Blerk M, Libeer JC; Haematology Working Group of the European External Committee for External Quality Assurance Programs in Laboratory Medicine (EQALM). Guidelines for blood smear preparation and staining procedure for setting up an external quality assessment scheme for blood smear interpretation. Part I: Control material. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42(8):922-6.
10. Vives Corrons JL, Van Blerk M, Albarède S, Gutierrez G, Heller S, Nordin G, Skitek M, Deom A, Horváth K, De la Salle B, Libeer JC; Hematology Working Group of the European External Committee for External Quality Assurance Programmes in Laboratory Medicine (EQALM). Guidelines for setting up an External Quality Assessment Scheme for blood smear interpretation. Part II: survey preparation, statistical evaluation and reporting. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(8):1039–1043.
11. Beutler E, Lichtman M, Coller B, Kipps T, Seligsohn U, editors. *Williams Hematology*. Sixth Edition. International Edition. New York: Mc Graw-Hill; 2001.
12. Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela. Guía Práctica de Hematología I. Caracas, 2000.
13. Rajamaki A. External quality control in haematological morphology: a method to assess the performance of an individual laboratory and changes in it. *Scand J Clin Lab Invest*. 1980 Feb;40(1):79-84.
14. NCCLS. Reference leucocyte differential count (proportional) and evaluation of instrument methods. NCCLS approved standard document H20-A. Villanova, PA; 1992.
15. Lewis SM. Quality assurance programs in the United Kingdom. *Ann Ist Super Sanita* 1995;31(1):53-9.
16. Dutscher T. Leukocyte differentials. Are they worth the effort?. *Clinics in Laboratory Medicine* 1984;4(1):71-87.
17. Bentley SA. Quality control and the differential leukocyte count. *Clin lab haematol* 1990;12:1,101-109.
18. ISO 13528. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO, Geneva; 2005.
19. Sinclair GJ. Blood film review by biomedical scientists. *Br J Biomed Sci*. 2005;62(2):77-80.

20. Carter JY, Lema OE, Adhiambo CG, Materu SF. Developing external quality assessment programs for primary health: care level in resource limited countries. *Accred Qual Assur* 2002;7:345-350.

NOTA: Toda la información que se brinda en este artículo es de carácter investigativo y con fines académicos y de actualización para estudiantes y profesionales de la salud. En ningún caso es de carácter general ni sustituye el asesoramiento de un médico. Ante cualquier duda que pueda tener sobre su estado de salud, consulte con su médico o especialista.