



Universidad de Valladolid



GECLID



Programa de Garantía Externa de Calidad
para laboratorios de Inmunología Diagnóstica GECLID-SEI 2014

Prospectus:

Subprograma de Autoinmunidad



DATOS DE CONTACTO	2
Organización	2
Personal del Programa. Contacto.....	3
Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología3	
Comité Asesor de Autoinmunidad.....	5
GLOSARIO.....	6
ESQUEMAS	6
Esquema AU14-1: <i>Screening</i> Triple Tejido.....	8
Esquema AU14-2: Anticuerpos antinucleares	9
Esquema AU14-5: Diabetes	11
Esquema AU14-6: Anticuerpos antifosfolípidos	13
Esquema AU14-7: Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos y autoanticuerpos asociados.....	14
Esquema AU14-8: Enfermedad celiaca.....	15
Esquema AU14-14: Anticuerpos antiplaquetarios	15
Esquema AU14-15: Anticuerpos anti granulocitos/neutrófilos.....	16
Esquema AU14-9: Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado	17
Esquema AU14-21: Imágenes IFI	18
CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN	19
LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES.....	19
MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS	19
MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	20
Parámetros cualitativos:.....	20
Parámetros cuantitativos:	20
INFORMES	21
SISTEMAS DE PUNTUACIÓN.....	22
BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL.....	22
REFERENCIAS.....	23

DATOS DE CONTACTO

Organización

Programa de Garantía externa de Calidad para Laboratorios de Inmunología Diagnóstica- Sociedad Española de Inmunología (GECLID-SEI)

Sede: Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid

GECLID-SEI

UVa InmunoLAB

Facultad de Medicina

Av/Ramón y Cajal s/n

47005 – Valladolid

Tel.: 983 186399 / 983 423187

Fax: 983 184762

Personal del Programa. Contacto.

Dra. M. Carmen Martín Alonso
Inmunóloga especialista
Responsable del Programa
www.geclidsei.uva.es
respondeble.inmunologia.perquiecientifico@uva.es
Tel: +34 988 186888



Prof. Alfredo Corell Almuzara
Inmunólogo especialista
Responsable del Programa
www.geclidsei.uva.es
a-corell@pedi.uva.es
Tel: +34 988 428 187
Fax: +34 988 184762



GECLID (Programa de garantía externa de calidad para Laboratorios de Inmunología Diagnóstica)



Facultad de Medicina
Universidad de Valladolid
Av/ Ramón y Cajal 17
47005 Valladolid Spain
Tel.: +34 988 186888



GECLID (Programa de garantía externa de calidad para Laboratorios de Inmunología Diagnóstica)

Facultad de Medicina
Universidad de Valladolid
Av/ Ramón y Cajal 17
47005 Valladolid Spain
Tel.: +34 988 186888

Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología

Presidente CCID

Dr. Manuel Muro Amador
Servicio de Inmunología
Hospital universitario Virgen de la Arrixaca
Ctra. Madrid - Cartagena, s/n Planta baja - Pabellón general
30120 El Palmar Murcia (Spain)
e-mail: manuel.muro@carm.es
Phone: +34 968 369029
Fax: +34 968 369876

Secretaria CCID

Secretaria CCID
Luisa M^a Villar Guimerans
Servicio de Inmunología
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar, Km. 9,100
28034 Madrid (Spain)
e-mail: lvillar.hrc@salud.madrid.org
Phone: +34 91 336 80 00

Representante de la CCID-SEI en el CA de Histocompatibilidad

Dr. Jaume Martorell
Servei Immunologia, CDB
H. Clinic de Barcelona
C/ Villarroel 170;
08036 Barcelona (Spain).
jmarto@clinic.ub.es.
Phone: + 34 932 275 490
Fax : +34 934 518 038.

Representante de la CCID-SEI en el CA de Autoinmunidad

Aresio Plaza López
Servicio de Inmunología. H. U. Puerta de Hierro
Joaquín Rodrigo 2
28222 Majadahonda. Madrid
aresio.plaza@salud.madrid.org
Teléfono: 91 1917576
Fax: 91 3160644

Representante de la CCID-SEI en el CA de Inmunoquímica

Juan José Rodríguez Molina
Servicio de Inmunología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
c/ Dr. Esquerdo nº 46
28007 Madrid (Spain)
jrodriguezmo.hgugm@salud.madrid.org
Phone: +34 915 868 461
Fax: +34 914 5868 018

Representante de la CCID-SEI en el CA Mixto SIC-SEI de Inmunidad celular

Alfredo Minguela Puras
Servicio de Inmunología
H.U. Virgen de la Arrixaca
Ctra. Madrid-Cartagena
30120El Palmar, Murcia (Spain)
alfredo.minguela@carm.es
Phone: +34 968 369 738
Fax: +34 968 369876

Representante del Programa GECLID

M. Carmen Martín
UVa InmunoLAB
Facultad de Medicina
Av/Ramón y Cajal s/n
47005 – Valladolid
Tel.: 983 186399 / 983 423187
Fax: 983 184762

Comité Asesor de Autoinmunidad

Marcos López Hoyos

Servicio de Inmunología
Avda. Valdecilla s/n
Pabellón 13, planta baja
39008 Santander e-mail: inmlhm@humv.es
Phone: +34 942202520

Carmen Rodríguez

Servicio de Inmunología
Hospital U Puerta del Mar, Cádiz.
Avda Ana de Viya 21
11009 Cádiz (Spain)
e-mail: carmen.rodriguez.sspa@juntadeandalucia.es
Phone: 956 00 21 54
Fax: 956 00 22 18

M. Luisa Vargas Pérez

Servicio de Inmunología y Genética
Hospital Infanta Cristina
Avda de Elvas sn
06080 Badajoz (Spain)
e-mail: vargasinmuno@hotmail.com
Phone: 924 218097 ext. 48214
Fax:-

M José Amengual Guedán

Inmunología
UDIAT Centre Diagnòstic. Corporació Sanitària Parc Taulí
Parc Taulí s/n
08208 Sabadell, Barcelona (Spain)
mjamengual@tauli.cat
Phone: +34 936933200
Fax: +34 937162004

GLOSARIO

ANA: *antinuclear antibodies*, anticuerpos antinucleares

AMA: *antimitochondrial antibodies*, anticuerpos antimitocondriales

ASMA: *anti-smooth muscle antibodies*, anticuerpos antimúsculo liso

PCA: *parietal cell antibodies*, anticuerpos contra células parietales gástricas

LKM-1: *liver kidney microsomes*, hace referencia a anticuerpos contra antígenos microsomales de hígado y riñón

ANCA: *anti neutrophil cytoplasmic antibodies*, anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos

Consenso: en todos los esquemas de patrones y/o diagnóstico se requerirá que el 75% de los participantes coincidan en los resultados. En caso de que no se alcance el consenso establecido para algún resultado se acudirá al resultado de referencia

Resultado completo: incluye al menos el título o bien positivo/negativo según la práctica habitual del laboratorio además del patrón dependiendo de los esquemas

Punto de corte: valor por encima del cual se considera un resultado positivo

Resultado de referencia: será determinado por consenso de expertos, entendidos como tales los laboratorios que obtuvieran menos de dos puntos en las dos rondas previas.

Intervalo de aceptación: intervalo de z entre -2 y 2 , dentro del cual se considera un resultado como correcto.

Valor asignado: valor atribuido a un parámetro de la muestra objeto de intercomparación (1). Denominaremos así en este *Prospectus* tanto al resultado que se decida como correcto por consenso de los participantes, como al resultado de referencia.

Resultado correcto: resultado coincidente con el valor asignado o cuyo valor z se encuentra en el intervalo de aceptación.

ESQUEMAS

En cada uno de los ejercicios de los esquemas se suministrarán instrucciones precisas y adecuadas incluyendo información relativa a cada muestra, especificaciones de los ensayos si fuera pertinente, unidades en que deben expresarse los resultados y fecha de envío de los mismos.

Cualquier incidencia o comentario que pueda surgir en el desarrollo del ejercicio de intercomparación será comunicada a los participantes y tenida en consideración a la hora de evaluar los resultados.

En la Tabla 1 se recogen los esquemas del Subprograma, así como el calendario de envío de muestras y el de recepción de resultados para su evaluación. Cada envío lleva asignado un código con el número (s) de identificación de el (los) esquemas a los que corresponde. En los casos en que hay más de un envío por esquema, se denominan con letras griegas (α para el 1º, β para el segundo...).

Existe, en todos los esquemas, la posibilidad para los laboratorios, de inscribirse y participar en el ejercicio de intercomparación recibiendo sus puntuaciones, pero sin ser evaluados. Esta particularidad deberá ser informada a los responsables de GECLID-SEI antes del primer envío de muestras del esquema.

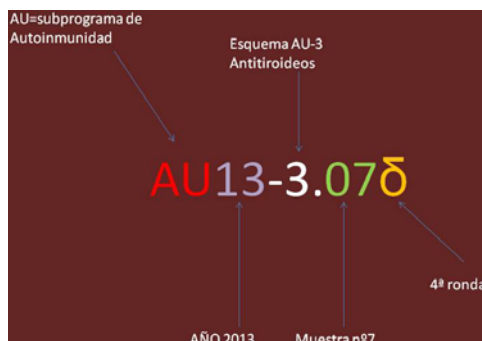
Tabla 1: Esquemas y calendario del Subprograma de Autoinmunidad GECLID-SEI 2014

ESQUEMA	PARÁMETROS	MUESTRAS/RO NDA	RONDAS	TOTA
AU14-1 Screening triple tejido	Anticuerpos anti-células parietales gástricas (PCA) Anticuerpos asociados a enfermedades hepáticas(LKM-1, AMA, ASMA, LC-1)	2 sueros	6	12
AU14-2 Anticuerpos Antinucleares	ANA (IFI, antinucleares) Anti-ds DNA ENA (Ro, La, RNP, Sm), Scl-70, Jo-1...	2 sueros	6	12
AU14-3 Anticuerpos Antitiroideos	Anticuerpos anti-TPO (peroxidasa tiroidea) Anticuerpos anti-TGB (tiroglobulina) Anticuerpos anti receptor de TSH	2 sueros	6	12
AU14-5 Anticuerpos asociados a Diabetes	Anti islotes pancreáticos (ICAs) Anti-GAD Anti-IA2	4 sueros	2	12
AU14-6 Anticuerpos anti-fosfolípidos	Anti-cardiolipina (IgG) Anti-cardiolipina (IgM) Anti-B2Glicoproteína I (IgG) Anti-B2Glicoproteína I (IgM)	2 sueros	6	12
AU14-7 ANCA's y autoanticuerpos asociados	Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) por IFI Anti-PR3 Anti-MPO Anti-MBG	2 sueros	6	12
AU14-8 Anticuerpos asociados a Enfermedad Celíaca	Anti-gliadina (IgG) deamidada Anti-gliadina (IgA) deamidada Anti-endomisio (IgG e IgA) Anti-transglutaminasa tisular (IgG e IgA)	2 sueros	6	12
AU14-9 Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado	Anti péptido cíclico citrulinado (IgG)	4 sueros	2	8
AU14-14 Anticuerpos anti granulocitos/neutrófilos	Determinación INDIRECTA de anticuerpos antineutrófilos	4 sueros	2	8
AU14-15 Anticuerpos anti plaquetarios	Determinación INDIRECTA de anticuerpos antiplaquetarios	4 sueros	2	8
AU14-21 Imágenes IFI		4 imágenes	2	8

mar 28 de Ene de 2014 **alfa AU-8, AU-3**
mar 4 de Feb de 2013 **alfa AU-1**
mar 11 de Feb de 2014 **alfa AU-21****
mar 18 de Feb de 2014 **alfa AU-2, AU-6, AU-7**
mar 11 de Mar de 2014 **beta AU-2, AU-6, AU-7**
mar 1 de Abr de 2014 **beta AU-1, AU-3, AU-8**
mar 8 de Abr de 2014 **alfa AU-5,9**
mar 22 de Abr de 2014 **gamma AU-2, AU-6, AU-7**
mar 29 de Abr de 2014 **gamma AU-1, AU-3, AU-8**
mar 20 de May de 2014 **delta AU 2, 6, 7**
mar 3 de Jun de 2014 **delta AU1,3,8**
mar 30 de Sept de 2014 **epsilon AU-2, AU-6, AU-7**
mar 7 de Oct de 2014 **epsilon AU1, 3,8**
mar 28 de Oct de 2014 **beta AU-5, 9**
mar 4 de Nov de 2014 **zeta AU-2, AU-6, AU-7**
mar 11 de Nov de 2014 **zeta AU-1, AU-3, AU-8**
mar 25 de Nov de 2014 **beta AU-21****



Figura 1. Identificación de muestras



Esquema AU14-1: *Screening* Triple Tejido

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la identificación y titulación de autoanticuerpos (ANA, AMA, ASMA, PCA, LC-1, LKM-1).

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el denominador del cociente (1:40 a 1:2560) y/o positivo/negativo y el patrón según la práctica habitual del laboratorio. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica.

Tabla 2: Patrones evaluables en triple tejido

	Triple Tejido	
	Inclusión	Puntuación
Negativo	Si	E
ANA	Si	E
Granular/Mitocondrial	Si	E
Músculo liso	Si	E
Compatible con LKM	Si	E
Tipo LC-1	Si	Eo
Célula Parietal Gástrica	Si	Eo

E: Evaluable; Eo:Evaluable, respuesta opcional

Se recogerán además los resultados confirmatorios de ANA, ASMA, CPG, LC-1 y LKM.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 21 días desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad, el patrón de la muestra, así como el título de la misma (considerado como variable categórica) serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el *Screening* de autoanticuerpos en triple tejido, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-2: Anticuerpos antinucleares

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación e identificación de patrones de autoanticuerpos antinucleares.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para identificación de patrones de autoanticuerpos antinucleares. Dentro de este esquema se registrarán los resultados de identificación de patrones de ANA, ENA y otros identificables sobre células Hep-2 por inmunofluorescencia indirecta y detección de anticuerpos que reconocen histonas, DNA, nucleosoma, PMScl, U1-RNP, Scl70, centrómero, actina, filamentos intermedios, mitocondrias, Jo, Mi2, SRP, PCNA, centriolo, coilina, Golgi, GWB, laminas y sus receptores, NuMa 1 y 2, poro nuclear, Topoisomerasa I, NOR 90, RNA pol I, ribosomas, Ku. La única cuantificación que será considerada es la de dsDNA siempre que se informe en UI/mL y solo será evaluable en los casos en que resulte positiva su evaluación, anotándose un z-score de 0 para todos los laboratorios en los casos en que sea negativa.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón observado en su caso, el resultado positivo/negativo y la cuantificación, exclusivamente en Unidades Internacionales junto con su punto de corte. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 21 días desde la recepción de las muestras.

Tabla 3: Patrones evaluables en Hep2

ANA	Hep2	
	Inclusión	Puntuación
Negativo	Si	E
Homogéneo	Si	E
Membrana Nuclear	Si	E
Pleomórfico	Si	E

Moteado	Si	E
Subtipo: Moteado y nucleolar		
Subtipo: Subtipo: Moteado centromérico		
Punteado		
Subtipo: Punteado tipo Sp100		
Subtipo: Punteado tipo escasos puntos		
Subtipo: Punteado nucleolar		
Nucleolar	Si	E o
Subtipo: homogéneo		
Subtipo: moteado/granular		
Subtipo: pleomórfico		
Patrones asociados a Aparato mitotico	Si	Eo

CITOPLÁSMICOS

Negativo

Homogéneo

Moteado Difuso

Granular Mitocondrial

Citoesqueleto

Citoesqueleto-tipo actina

Punteado

E: Evaluable; Eo: Evaluable, respuesta opcional

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad, el patrón de la muestra, así como el título de la misma (considerado como variable categórica) serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)

- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos antinucleares, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual Esquema AU14-3: Anticuerpos antitiroideos

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la detección y cuantificación de autoanticuerpos antitiroideos.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de positividad/negatividad y cuantificación (en el caso de los positivos) de anticuerpos IgG antitiroglobulina (TGB), antiperoxidasa tiroidea (TPO) y anti receptor de TSH.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 14 días desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad será determinado por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente. Las cuantificaciones, sus z-scores y la puntuación correspondiente se anotarán en los informes de laboratorio a título informativo sin ser evaluables.

Puntuaciones y evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos antitiroideos, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-5: Diabetes

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación e identificación de autoanticuerpos relacionados con la diabetes (anticuerpos contra islotes pancreáticos (ICA), anti glutamato descarboxilasa GAD y anti-tirosín fosfatasa (IA2)). **Distribución de muestras:**

Se evaluarán 8 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 2 envíos con 4 muestras cada uno.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para cuantificación e identificación de patrones de ICA y la valoración de IgG anti GAD y anti IA-2. Existe la posibilidad de participar exclusivamente con resultados para cuantificación (indicándolo expresamente a GECLID-SEI).

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón observado en su caso y la cuantificación (en el caso de los positivos), indicando sus unidades y el punto de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica. Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente. Las cuantificaciones, sus z-scores y la puntuación correspondiente se anotarán en los informes de laboratorio a título informativo sin ser evaluables.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 4 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad será determinado por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

Puntuaciones y evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 6 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos asociados a diabetes, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-6: Anticuerpos antifosfolípidos

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación de autoanticuerpos antifosfolípidos.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de positividad/negatividad y cuantificación (en el caso de los positivos) de anticuerpos IgG e IgM anticardiolipinas y anti β 2glicoproteína -I.

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón observado en su caso y la cuantificación, indicando sus unidades y el valor de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 3 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad será determinado por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

Puntuaciones y evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos antifosfolípidos, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-7: Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos y autoanticuerpos asociados

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la positividad/negatividad y cuantificación e identificación de patrones de autoanticuerpos anti citoplasma de neutrófilos y relacionados.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno. Dentro de este esquema se registrarán los resultados para cuantificación e identificación de patrones de anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA), especificidades ANCA MPO y PR3 y anticuerpos anti membrana basal glomerular (MBG)

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón o especificidad observada y la cuantificación (en el caso de los positivos), indicando sus unidades y/o el valor positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica. Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente. Las cuantificaciones, sus z-scores y la puntuación correspondiente se anotarán en los informes de laboratorio a título informativo sin ser evaluables.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 21 días desde la recepción de las muestras.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y relacionados, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-8: Enfermedad celiaca

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación e identificación de autoanticuerpos relacionados con la enfermedad celiaca (IgG e IgA anti endomisio, anti transglutaminasa tisular y anti gliadina deamidada).

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para positividad/negatividad y cuantificación de Ac anti-endomisio y la cuantificación de IgG e IgA anti transglutaminasa tisular y anti gliadina (nativa/deamidada). Existe la posibilidad de participar exclusivamente con resultados para cuantificación (indicándolo expresamente a GECLID-SEI)

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón observado en su caso y la cuantificación, indicando sus unidades y el punto de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica. Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente. Las cuantificaciones, sus z-scores y la puntuación correspondiente se anotarán en los informes de laboratorio a título informativo sin ser evaluables.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 28 días desde la recepción de las muestras.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos asociados a enfermedad celiaca, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-14: Anticuerpos antiplaquetarios

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la detección y cuantificación de autoanticuerpos relacionados con las trombopenias autoinmunes (antiplaquetarios) mediante test indirecto.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 8 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 2 envíos con 4 muestras cada uno.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para positividad/negatividad y cuantificación de Ac anti-plaquetarios.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando la cuantificación, indicando sus unidades y el punto de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 42 días desde la recepción de las muestras.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 6 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos asociados a trombopenias autoinmunes, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-15: Anticuerpos anti granulocitos/neutrófilos

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la detección y cuantificación de autoanticuerpos relacionados con las neutropenias autoinmunes (antineutrófilos) mediante test indirecto.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 8 muestras anuales. Los sueros serán distribuidos en 2 envíos con 4 muestras cada uno.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para positividad/negatividad y cuantificación de Ac anti-neutrófilos.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando la cuantificación, indicando sus unidades y el punto de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado junto con el punto de corte de la técnica.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 42 días desde la recepción de las muestras.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 6 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos asociados a neutropenias autoinmunes, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-9: Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación de autoanticuerpos antipéptido cíclico citrulinado.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 8 muestras anuales. Las muestras se distribuirán en dos envíos con 4 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de evaluación y cuantificación de anticuerpos IgG antipéptido cíclico citrulinado.

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático indicando el patrón observado en su caso y la cuantificación, indicando sus unidades y el valor de corte, así como el resultado positivo/negativo. Se anotará en cualquier caso el método y/o proveedor de reactivos empleado.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 3 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para la positividad/negatividad será determinado por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, se acudirá al resultado de referencia, dado por el consenso de expertos (laboratorios con 2 ó menos fallos en las dos rondas previas). De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Los valores asignados en el caso de parámetros de cuantificación se representarán por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

Puntuaciones y evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

Para que un resultado cuantitativo se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 6 de las muestras. Todos los laboratorios participantes

recibirán un certificado de su competencia para la determinación de anticuerpos anti CCP, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema AU14-21: Imágenes IFI

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en el diagnóstico basado en imágenes de IFI sobre diferentes tejidos.

Distribución de muestras:

Se distribuirán un total de 8 imágenes por vía telemática. Se realizarán 2 envíos anuales.

Dentro de este esquema se recogerán resultados patrones de tinción e indicaciones para diagnóstico.

De las 4 imágenes de cada ronda, 2 contarán con indicaciones clínicas someras, equivalentes a las que se pueden encontrar en los volantes de petición de analíticas y las otras 2 contarán con información clínica más extensa.

Informe de Resultados:

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados y deberá reportar el patrón identificado, pruebas adicionales indicadas y diagnóstico probable (estas dos últimas se recogen de manera informativa sin ser evaluables por indicación del Comité Asesor).

El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 2 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El valor asignado para el patrón de la muestra, pruebas adicionales y diagnóstico serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse el consenso entre los expertos o ser contrario a lo indicado mayoritariamente por los participantes y en los casos de parámetros en que haya menos de 3 respuestas válidas, se indicará el valor del parámetro como *Inconcluyente*.

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón y en el caso de los títulos y de valores positivo/negativo tiene que coincidir con el valor asignado

- Informar un valor/patrón/título coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/patrón/título distinto del asignado (1 punto, exceptuando los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones)

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en cada parámetro y haber enviado al menos resultados para 10 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio de imágenes IFI, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN

Se admitirá una única inscripción por laboratorio en el Subprograma.

Para todos los esquemas, los laboratorios participantes en este subprograma deben incluir sus propios controles positivo y negativo.

Los laboratorios podrán solicitar que se les envíen los sueros mediante mensajería. Los gastos derivados de este servicio correrán a cargo del participante.

Para todos los esquemas, los participantes deberán anotar el método empleado en el lugar consignado a tal efecto en el formulario de envío de resultados junto con el punto de corte de la técnica.

LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES

El laboratorio que se hará responsable de la manipulación y distribución de muestras y de evaluar los resultados de las pruebas es el Laboratorio de Inmunología de la UVA.

GECLID-SEI

UVa InmunoLAB

Facultad de Medicina

Av/Ramón y Cajal s/n

47005 – Valladolid

Tel.: 983 186399 / 983 423187

Fax: 983 184762

MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS

Naturaleza de las muestras

Las muestras de este subprograma son siempre de origen humano, con la mínima manipulación, de manera que sean lo más similares posible a las de la práctica habitual de los laboratorios de diagnóstico. Los métodos empleados en la preparación y distribución de muestras han demostrado (Talleres SEI) ser adecuados para garantizar su homogeneidad y estabilidad en las condiciones que se detallan.

Los sueros se separarán por centrifugación tras la retracción del coágulo a temperatura ambiente (2-12h). Siempre que sea posible, los sueros contendrán azida sódica y/o antibiótico. En cualquiera de los casos, estas circunstancias serán informadas a los laboratorios participantes en los diferentes esquemas. Se distribuirán alícuotas de suero de 0,4-0,5 mL debidamente identificadas cuyo envío se realizará a temperatura ambiente. Estas alícuotas pueden conservarse 2 semanas de 2-8 °C. En caso de almacenarse durante más tiempo, se congelarán a -20°C evitando someterlas a más de 2 ciclos de congelación-descongelación.

Tipos de muestras

MUESTRAS DE DONANTES DE SANGRE: previsiblemente sanos, pero que tendrán que ser analizadas para excluir patologías inmunes. Estos sueros se utilizarán de modo individualizado en algunos casos y, en otros, como mezclas de varios donantes.

MUESTRAS DE PACIENTES: mediante los centros colaboradores de GECLID-SEI se captarán sueros/sangres/orinas/líquidos cefalorraquídeos de pacientes para diferentes esquemas: inmunoquímica y alergia, inmunología celular, autoinmunidad e histocompatibilidad. Estos sueros/sangres/orinas podrán ser utilizados de modo individualizado (si se consiguen suficientes volúmenes) o en mezclas de pacientes con la misma alteración analítica. Las muestras distribuidas en los subprogramas y esquemas GECLID-SEI se obtendrán de los diferentes Bancos de Sangre y Servicios de Inmunología del territorio español:

MUESTRAS DE DISEÑO: para determinados esquemas se prepararán muestras específicas. Por ejemplo, un suero con un título muy elevado de anticuerpos podrá ser diluido con suero humano normal, para conseguir volúmenes suficientes para distribución por los laboratorios participantes o para evaluar la linealidad de sus resultados.

Todas las muestras, del tipo que sean, habrán sido testadas para los agentes infecciosos especificados en el apartado **Procesamiento** antes de su distribución.

Obtención

La mayoría de las muestras incluidas en este esquema proceden de Biobancos, si bien los laboratorios participantes en los subprogramas y esquemas ofertados, podrán negociar con GECLID-SEI la inclusión de muestras locales (sueros, sangres) de sus pacientes en cualquiera de los esquemas de calidad (máxime cuando los diagnósticos sean de especial relevancia o rareza) de acuerdo con el Manual de Colaboradores. Para esta inclusión deberán aportar todos los datos que permitan la trazabilidad de las muestras, su seguridad (serologías negativas para los agentes infecciosos aplicables) y cumplimiento de la normativa aplicable (incluyendo un Consentimiento Informado de los donantes de las muestras correspondientes) cumplimentando la documentación incluida en el Manual.

La obtención de muestras se realizará según el protocolo de los centros Colaboradores/Biobancos tras el correspondiente consentimiento informado del donante.

Procesamiento

Todas las muestras que se envíen habrán sido previamente testadas y serán negativas para HIV, Hepatitis B, Hepatitis C y Sífilis. Puede darse el caso de que en una mezcla en particular resulte positiva alguna de dichas serologías (esta es una situación habitual la rutina de cualquier laboratorio). Se puede llegar a plantear la posibilidad de utilizar este tipo de muestras, avisando siempre de los riesgos asociados a su manipulación. En general, aun cuando todas las serologías del panel propuesto fuesen negativas, deberían manejarse todas las muestras, como en la práctica clínica, como potencialmente infecciosas.

Transporte

Los envíos de sueros se realizarán por correo postal ordinario. Queda a la discreción de los laboratorios participantes solicitar envíos mediante mensajería, con un sobrepago que se les será repercutido en la factura anual. Los envíos de imágenes se realizarán por correo electrónico.

Todas las muestras serán distribuidas en embalajes adecuados y acompañadas de su documentación que incluirá como mínimo número de muestra y lote, aditivos y/o conservantes que contiene y las analíticas que se espera que se realicen en cada muestra por los laboratorios participantes.

Todas las muestras incluidas en los esquemas de calidad recibirán un número de lote y tendrán un sistema de trazabilidad documentado: origen, serología, personal que la ha manipulado y envasado, fecha de extracción y de envío, etc.

GECLID-SEI conservará siempre una parte de cada lote de muestras, de modo que los laboratorios que lo soliciten puedan adquirir volúmenes extras (pagando los costes correspondientes) y se puedan reanalizar, si fuere necesario.

MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Parámetros cualitativos:

La determinación del valor asignado será obtenida en los parámetros cualitativos por consenso de los participantes en primera instancia y por consenso de expertos (aquí denominado valor de referencia) en caso de que no se alcance el primero. Para los parámetros cualitativos, el resultado de referencia será el consenso alcanzado por el 75% de los participantes. En caso de no alcanzar consenso se tomará como referencia el resultado de un grupo de laboratorios expertos según su puntuación alcanzada en ejercicios anteriores.

Parámetros cuantitativos:

La evaluación de concentraciones se llevará a cabo siempre que haya un número mínimo de participantes que informen de sus resultados en unidades internacionales (el algoritmo que se presenta a continuación no es válido con $n < 5$, si bien la Norma pone su fiabilidad en entredicho hasta $n < 17$). En algunos casos se podrá evaluar la ratio valor informado/cutoff de manera orientativa sin ser sumadas estas evaluaciones en el informe de desempeño.

Para la evaluación de variables cuantitativas (2), la determinación del valor asignado se realizará mediante el valor de consenso de los participantes. Con este método el **valor asignado X** será la media robusta de los resultados obtenidos por todos los participantes y la incertidumbre estándar se estimará como

$$s_x = 1.25 \times \frac{s^*}{\sqrt{p}}$$

siendo s^* la desviación estándar robusta y p el número de laboratorios participantes.

Para calcular X , se utiliza un algoritmo cuyo valor inicial para X es la mediana de los resultados de los laboratorios y para S (desviación estándar) es 1.483 multiplicado por la mediana de las diferencias entre cada resultado y la X inicial.

Para determinar $\hat{\sigma}$, la desviación estándar de la evaluación del desempeño, se utilizarán los resultados obtenidos por los participantes en una misma ronda. Este valor será la desviación estándar robusta de los resultados, obtenida mediante el algoritmo mencionado anteriormente.

Para el cálculo de estadísticas de desempeño se obtendrán los valores *z-score*,

$$z = \frac{(x - X)}{\hat{\sigma}}$$

que indican:

$z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)

$z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)

$z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

La acumulación de 2 o más puntos en un parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

INFORMES

GECLID-SEI remitirá a cada uno de los centros participantes sus resultados individual y con referencia con el resto de laboratorios participantes (gráficos de *z-scores*), o cuando proceda, con el grupo de laboratorios elegidos como Comité de Expertos para ese control. Con periodicidad bimestral se remitirán, los resultados de los análisis una vez procesados. Todos los datos se presentarán en unidades del Sistema Internacional (SI), a excepción de las enzimas que se unificarán a UI/L a 37° C mediante factores experimentales de conversión. Se expresarán los resultados, por su método, grupo de métodos y todos los métodos, indicando la Media, Desviación Estándar, inexactitud en porcentaje y número de desviaciones estándares respecto a la media de su grupo, método o media general. Cuando no sea posible realizar la comparación con participantes empleando su mismo método, se indicará y motivará explícitamente. Para cada muestra se realizará una representación de histogramas para cada constituyente.

El análisis tendrá en cuenta las diferentes metodologías, sistemas y reactivos comerciales. La evaluación de resultados se remitirá con la periodicidad establecida para cada uno de los esquemas. Adicionalmente con una periodicidad semestral se enviara un resumen de los resultados y de la participación. GECLID-SEI dará soporte y asesoría a los laboratorios, que permita a los usuarios del programa interpretar los datos estadísticos de la evaluación, así como tomar acciones e intervenciones correctivas que aseguren la mejora continua en la actividad de los laboratorios.

Los informes serán exhaustivos y claros, incluyendo tanto datos numéricos como gráficos que faciliten la comprensión e interpretación de los resultados. En el momento en que existan, se incluirán asimismo datos de seguimiento. Se evitará el uso de puntuaciones combinadas para varios esquemas (1). Los informes constarán de dos partes diferenciadas:

- Resumen de los datos de los laboratorios participantes (agrupado): recogerá un estudio descriptivo de todos los datos recogidos y las conclusiones obtenidas

- Resultados de la participación individual del laboratorio y puntuación obtenida en cada uno de los esquemas
- Se incluirán, siempre que estén disponibles, datos acerca de los diferentes métodos/ equipamiento empleados por los laboratorios participantes.

Cada laboratorio participante será identificado en estos informes mediante su código único. En ningún caso se ordenarán los laboratorios por su desempeño. Estos informes serán emitidos/publicados por GECLID-SEI en un plazo de 2 semanas desde el cierre de cada ronda de intercomparación para cada esquema.

El resumen de datos de los laboratorios (agrupado) se publicará además en la web de GECLID-SEI.

Al final del año del programa de intercomparación se entregará a cada participante un certificado-resumen de su desempeño en el que constarán, los esquemas en que ha participado, su puntuación y evaluación anual para cada uno de los parámetros, así como el periodo de tiempo cubierto por el Programa. Este certificado será emitido por GECLID-SEI en un plazo no superior 6 semanas desde el final del ejercicio anual. Los laboratorios que así lo soliciten podrán obtener un certificado donde se detallen los esquemas en que participa antes de final del ejercicio anual, pero en este caso, no contendrá datos de puntuación ni evaluación.

Los laboratorios participantes serán responsables de que su documentación relativa al programa de intercomparaciones esté y se mantenga a disposición de auditores o inspectores de los organismos acreditadores (ENAC, etc.) que les sean de aplicación.

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

Para que un resultado se considere correcto, en el caso del patrón tiene que coincidir con el asignado y en el caso de los títulos, el valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

Puntuaciones:

- Informar un positivo no asignado como tal (1 punto)
- Informar un negativo no asignado como tal (1 punto)
- Informar de un patrón no incluido en el patrón asignado (1 punto)
- Dejar de informar un patrón obligatorio incluido en el patrón asignado (1 punto)
- $z \in (-2, 2)$ resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$ señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- $z \in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$ señal de acción: resultado incorrecto (2 puntos)

Los datos informados en los apartados de *Observaciones* no serán en ningún caso evaluables.

La acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2). Cada parámetro se puntuará separadamente del resto.

Los criterios para las puntuaciones de los esquemas serán revisados anualmente por GECLID-SEI en base a la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (1).

BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL

La evaluación anual será de tipo objetivo, es decir, se realizará frente a objetivos de calidad, definidos en este caso por GECLID-SEI

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado con la evaluación de su desempeño para cada uno de los esquemas en los que haya participado, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual. En el caso específico de los laboratorios que se incorporen al Subprograma tardíamente y dejen de participar por ello en alguna ronda de intercomparación, se requerirá que hayan enviado resultados de al menos el 90% de las muestras recibidas y un máximo de 2 puntos acumulados por parámetro para obtener una evaluación satisfactoria para el periodo que aplique su inscripción. El laboratorio podrá reclamar acerca de su evaluación en un plazo de 20 días hábiles desde la recepción de la notificación de la misma.

Los criterios para las evaluaciones de los laboratorios serán revisados anualmente por GECLID-SEI en base a la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (1). Cada parámetro se evaluará separadamente del resto.

REFERENCIAS

1. ISO-IEC 17043:2010 Conformity assessment_General requirements for Proficiency Testing. International Organization for Standardization, 2010
2. ISO 14528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons