



Universidad de Valladolid



GECLID-SEI



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

Prospectus:

Subprograma de Histocompatibilidad e Inmunogenética



GECLID-SEI – UVa inmunoLAB – Facultad de Medicina 4ª planta Av Ramón y Cajal 7 - 47005 – Valladolid

geclid.inmunolab.parque.cientifico@uva.es / [esmailto:geclid-sei@ioba.med.uva.es](mailto:geclid-sei@ioba.med.uva.es) / Tel.: 983186399 y

983423187

FPCUva: Inscrita en el registro de entidades de I+D del MICyT nº0238132008 CIF G-47580782

DATOS DE CONTACTO	3
Organización	3
Personal del Programa. Contacto.	3
Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología	4
Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética.....	9
GLOSARIO	12
ESQUEMAS	12
Esquema HLA-1A y 1B: Serología de clase I y serología de clase I y II	15
Esquema HLA-2A: HLA-enfermedad 1 Detección de HLA-B27	15
Esquema HLA-2B: HLA-enfermedad 2 Detección de HLA-B*57:01	16
Esquema HLA-2B: HLA-enfermedad 3 Detección de HLA-DQ relacionado con celiaquía	17
Esquema HLA-3A: Prueba cruzada-citotoxicidad (Detección de anticuerpos citotóxicos frente a linfocitos T o totales)	18
Esquema HLA-3B: Prueba cruzada-citometría (Prueba cruzada frente a linfocitos T y B mediante citometría de flujo).....	19
Esquema HLA-4A: Detección de anticuerpos anti HLA de clase I y II	20
Esquema HLA-4B: Detección de anticuerpos e Identificación de especificidades anti HLA de clase I y II	20
Propósito:	20
Esquema HLA-5: Tipaje molecular HLA de baja resolución	21
Esquema HLA-6: Tipaje molecular HLA de alta resolución	23
Esquema HLA-8: Quimerismo	25
CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN	26
LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES	26
MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS.....	27
MÉTODOS ESTADÍSTICOS	28
INFORMES	28
SISTEMAS DE PUNTUACIÓN	29
BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL	29
REFERENCIAS	31

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 Universidad de Valladolid

InmunoLAB

Facultad de Medicina Universidad de Valladolid

Av/ Ramón y Cajal s/n 4ª planta Dcha

47005 Valladolid

Spain

Tf.: [+34 983 186399](tel:+34983186399)

Personal del Programa. Contacto.

Prof. Alfredo Corell Almuzara

Inmunólogo especialista

Responsable del Programa

www.geclidsei.uva.es

acorell@ped.uva.es

Tel.: +34 983 423 187

Fax.: +34 983 184762



Dra. M. Carmen Martín Alonso

Inmunólogo especialista

Responsable del Programa

www.geclidsei.uva.es

marporra@ble.inmunologia.perquiccientifico@uva.es

Tel.: +34 983 186399



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

Recultad de Medicina
Universidad de Valladolid
Av/ Ramón y Cajal 17
47005 Valladolid Spain
Tf.: +34 983 186399

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

Recultad de Medicina
Universidad de Valladolid
Av/ Ramón y Cajal 17
47005 Valladolid Spain
Tf.: +34 983 186399



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 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

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

Representante del Taller 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 del Taller de Autoinmunidad

Pendiente de nombramiento

Representante del Taller de Inmunoquímica

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

Representante del Taller de Inmunidad celular

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

Representante del Programa GECLID-SEI

Dra Carmen Martín
Facultativo Especialista Inmunólogo
Responsable Programa GECLID
InmunoLAB
Facultad de Medicina Universidad de Valladolid
Av/ Ramón y Cajal s/n 4ª planta Dcha
47005 Valladolid
Spain
Tf.: +34 983 186399

Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética

María Francisca González Escribano

Servicio de Inmunología
H. U. Virgen del Rocío
Avda Manuel Siurot s/n
41014 Sevilla (Spain)
e-mail: mariaf.gonzalez.sspa@juntadeandalucia.es
Phone: +34 955 014 230
Fax: +34 955 014 221

Antonio Martinho

Centro de Histocompatibilidade do Centro
Praceta Prof. Mota Pinto, Edif. S. Jerónimo, 4.º piso
Apartado 9041
3001-301 Coimbra (Portugal)
e-mail: martinhoanton@gmail.com
Phone: +35 239 480 700
Fax : +35 239 480 790

José Luis Vicario Moreno

Histocompatibilidad
Centro de Transfusión de Madrid
Av de la Democracia s/n
28032 Madrid (Spain)
Ph one: +34 914 017 263
Fax : +34 914 017 253
e-mail: jlvicario.trans@salud.madrid.org

Carlos Vilches

Inmunogenética - HLA
Hospital Univ. Puerta de Hierro
Manuel de Falla 1
28220 Majadahonda
Madrid (Spain)
e-mail: carlos.vilches@yahoo.com
Phone: +34 911 916 766
Fax: +34 911 916 806

Antonio Balas Perez

Histocompatibilidad
Centro de Transfusión de Madrid
Av de la Democracia s/n
28032 Madrid (Spain)
Ph one: +34 914 017 262
Fax : +34 914 017 253
e-mail: abalas.trans@salud.madrid.org

José Raul García Lozano

Servicio de Inmunología
H. U. Virgen del Rocío
Avda Manuel Siurot s/n
41014 Sevilla (Spain)
e-mail: jraul.garcia.sspa@juntadeandalucia.es
Phone: +34 955 014 230
Fax: +34 955 014 221

GLOSARIO

HLA: *human leucocyte antigen* , antígeno mayor de histocompatibilidad.

EFI: *European Federation for Immunogenetics*. Federación Europea de Inmunogenética.

Consenso: en todos los esquemas serológicos se requerirá que al menos el 75% de los participantes coincidan en los resultados. En caso de que no se alcance el consenso establecido para cada panel en alguna de las muestras, ésta no será evaluada (1).

Resultado de referencia o valor asignado: en los esquemas de tipaje molecular HLA, es el resultado suministrado por el Comité Asesor multicéntrico, integrado en su totalidad por laboratorios acreditados por EFI.

Valor asignado: valor atribuido a un parámetro de la muestra objeto de intercomparación (2). Denominaremos así en este *Prospectus* tanto al resultado que se decida como correcto por consenso de los participantes, como al Resultado de referencia o valor asignado.

Resultado correcto: resultado completo que no presenta ninguna discrepancia con el valor asignado.

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 del (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...). En los esquemas 4 A, B, C, Y D sólo se realizará un envío de muestras. El primer envío del esquema 3A consta de sueros (indicados con una s) y los siguientes, de células.

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

Tabla 1: Esquemas y muestras del programa de Histocompatibilidad GECLID-SEI 2014

mar 21 de Ene de 2014	alfa HLA-5 y HLA-6
mar 4 de Feb de 2014	sueros HLA-3 y HLA-4 (único)
mar 4 de Mar de 2014	alfa células HLA-1, 3 A y B
mar 4 de Mar de 2014	alfa HLA-8
mar 11 de Mar de 2014	alfa HLA-2ABC
mar 24 de Jun de 2014	beta HLA-5 y 6
mar 2 de Sept de 2014	beta células HLA-3 A y B, HLA1& HLA8
mar 14 de Oct de 2014	beta HLA4 (entrada de resultados)
mar 28 de Oct de 2014	beta HLA-2ABC

ESQUEMA	PARÁMETROS	ITEMS	Nº ENVÍOS	TOTAL	Plazo de recepción de resultados
HLA-1A Serología clase I	Tipaje Serológico: -HLA-A,B,(-Cw)	5 células	2	10	2 semanas
HLA-1B Serología clases I y II	Tipaje Serológico: -HLA-A,B,(-Cw) -HLA-DR,(-DQ)	5 células	2	10	2 semanas
HLA-2A HLA-Enfermedad 1	HLA-B27	4 células	2	8	6 semanas
HLA-2B HLA-enfermedad 2	HLA-B*57:01	4 células	2	8	6 semanas
HLA-2C HLA-Enfermedad 3	HLA de susceptibilidad a E. celiaca	4 células	2	8	6 semanas
HLA-3A Prueba cruzada citotoxicidad	Detección de anticuerpos citotóxicos frente a linfocitos T o totales (2)	14 sueros 4 células	3 (1 sueros, 2 rondas de células)	56	2 semanas
HLA-3B Prueba cruzada citometría	Prueba cruzada frente a linfocitos T y B (reactividad IgG frente a T y B)	14 sueros 4 células	3 (1 sueros, 2 rondas de células)	56	2 semanas
HLA-4A Detección de Ac. anti HLA de clase I y II	Detección de Ac. anti-HLA clase I y II	14 sueros	único	14	6 semanas
HLA-4B Detección y Análisis de Ac. Anti HLA de clase I y II	Detección de anticuerpos e Identificación de especificidades anti HLA de clase I y II	14 sueros	único	14	6 semanas
HLA-5 Tipaje molecular HLA-I y II (baja resolución)	Tipaje molecular HLA de baja resolución 5A: HLA-A, -B, -C 5B: HLA-DRB1, -DRB3/DRB4/DRB5 -DQA1, -DQB1	5 células	2	10	6 semanas
HLA-6 Tipaje molecular HLA-I y II (alta resolución)	Tipaje molecular HLA de alta resolución 6A: HLA-A, -B, -C 6B: HLA-DRB1, -DRB3/DRB4/DRB5, -DPB1, -DQA1, -DQB1, (-DPA1)*	5 células	2	10	10 semanas
HLA-8 Quimerismo	Determinación de la proporción de ADN/células en una mezcla de dos componentes (individuos)	2 células 5 mezclas	2	10(14)	2 semanas

Esquema HLA-1A y 1B: Serología de clase I y serología de clases I y II

Propósito: Evaluar la habilidad de los participantes en la determinación de especificidades HLA por métodos serológicos.

Distribución de muestras:

Se evaluarán al menos 10 muestras anuales. Para ello, se distribuirán 10 muestras, en dos envíos con 5 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 10 muestras evaluables.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados para moléculas HLA de clase I y clase II. Existe la posibilidad de participar enviando exclusivamente resultados para clase I o clase II pero solo si se notifica esta particularidad a GECLID-SEI antes del primer envío de muestras.

Se contemplarán exclusivamente las especificidades reconocidas serológicamente.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático y deberá incluir el fenotipo HLA de clase I empleando la nomenclatura oficial HLA más reciente reconocida por la OMS (2). Se registrará asimismo el método de estudio empleado.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 2 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

El fenotipo de la muestra será determinado por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. GECLID-SEI asegura que todas las muestras que se distribuyan a los participantes para el tipaje serológico, serán tipadas (tras cada cierre de envío de resultados y antes de cada evaluación de resultados) por métodos moleculares por el laboratorio de referencia multicéntrico, integrado por los correspondientes al Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética, todos ellos acreditados por EFI tal como se recoge en el punto 19.2 de los estándares EFI(3).

Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto, el tipaje para los antígenos de HLA-A, -B y -Cw (ó HLA-A y -B en caso de que el laboratorio no requiera control de calidad para HLA-C), -DR y -DQ (ó -DR en su caso) tiene que ser correcto. Los resultados para los antígenos Bw no serán contabilizados para la evaluación final de los participantes.

Discrepancias con el tipaje asignado:

- Informar de una especificidad no incluida en el tipaje asignado
- Dejar de informar un especificidad incluida en el tipaje asignado

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa anual será necesario haber fenotipado correctamente (sin ningún error) 9 de las 10 células enviadas.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el tipaje serológico de HLA de clase I y II, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-2A: HLA-enfermedad 1 Detección de HLA-B27

Propósito: Evaluar el desempeño de los participantes en la determinación del estado de portador o no de HLA-B27 (B*27).

Distribución de muestras:

Se evaluarán al menos 8 muestras anuales. Para ello, se realizarán dos envíos con 4 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 8 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados como HLA-B27 (B*27) positivo/negativo independientemente del método por el que se hayan obtenido. De manera opcional, se recogerá el alelo HLA-B*27 encontrado en caso de ser positivo. Se registrará asimismo el método de estudio empleado.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados.

El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

La asignación de B27 será la que marque GECLID-SEI basándose en las indicaciones del Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética.

Puntuaciones y evaluación:

- Cada determinación de HLA-B27 (B*27) coincidente con el consenso: correcto
- Cada determinación de HLA-B27 (B*27) no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada determinación de HLA-B27 (B*27) no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario informar correctamente todos los estados evaluados.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de HLA-B27, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-2B: HLA-enfermedad 2 Detección de HLA-B*57:01

Propósito: Evaluar el desempeño de los participantes en la determinación del estado de portador o no del alelo HLA-B*57:01.

Distribución de muestras:

Se evaluarán al menos 8 muestras anuales. Para ello, se realizarán dos envíos con 4 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 8 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados como HLA-B*57:01 positivo/negativo. Se registrará asimismo el método de estudio empleado.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

La asignación de HLA-B*57:01 será la que marque GECLID-SEI basándose en las indicaciones del Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética.

Puntuaciones y evaluación:

- Cada determinación de HLA-B*57:01 coincidente con el consenso: correcto
- Cada determinación de HLA-B*57:01 no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada determinación de HLA-B*57:01 no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario informar correctamente todos los estados evaluados.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de HLA-B57, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-2B: HLA-enfermedad 3: HLA de susceptibilidad a E. celiaca

Propósito: Evaluar el desempeño de los participantes en la determinación del estado de portador o no de las combinaciones de alelos HLA que confieren susceptibilidad a enfermedad celiaca: DQA1*05/DQB1*02 y DQA1*03/DQB1*03:02

Distribución de muestras:

Se evaluarán al menos 8 muestras anuales. Para ello, se realizarán dos envíos con 4 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 8 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de las combinaciones de alelos HLA asociados a celiaquía (DQA1*05/DQB1*02 y DQA1*03/DQB1*03:02 y otros alelos de DQB1 asociados a DQ8) como positivo/negativo,. El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

La asignación de combinaciones de alelos HLA de susceptibilidad a enfermedad celiaca será la que marque GECLID-SEI basándose en las indicaciones del Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética.

Puntuaciones y evaluación:

- Cada determinación de HLA de susceptibilidad a enfermedad celiaca coincidente con el consenso: correcto
- Cada determinación de HLA de susceptibilidad a enfermedad celiaca no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada determinación de HLA de susceptibilidad a enfermedad celiaca no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa anual será necesario informar correctamente todos los estados evaluados.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de HLA asociados a enfermedad celicaca, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-3A: Prueba cruzada-citotoxicidad (Detección de anticuerpos citotóxicos frente a linfocitos T o totales)

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la determinación de pruebas cruzadas realizadas mediante microlinfocitotoxicidad.

Distribución de muestras:

Se distribuirán un total de 4 muestras de células en dos envíos anuales de 2 muestras de sangre cada uno y 14 sueros en un envío único, lo que supone un total de 56 pruebas cruzadas. Cada suero será ensayado con todas las muestras de sangre. Los participantes tendrán que analizar obligatoriamente linfocitos T separados o células mononuclear totales de sangre periférica según su práctica habitual con los sueros sin tratar.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se informarán los resultados como positivos o negativos

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 2 semanas (Tabla 1) desde la recepción de cada envío de células.

Determinación del valor asignado:

El resultado de la prueba cruzada será determinado por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Aquellas combinaciones donde no se alcance consenso no serán evaluables

Puntuaciones y evaluación:

- Cada cruce coincidente con el consenso: correcto
- Cada cruce no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada cruce no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa anual será necesario informar correctamente al menos el 85% de todas las combinaciones suero-células informadas y haber informado un mínimo 10 sueros y 2 células, es decir, un mínimo de 20 cruces.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la realización de pruebas cruzadas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-3B: Prueba cruzada-citometría (Prueba cruzada frente a linfocitos T y B mediante citometría de flujo)

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la determinación de pruebas cruzadas realizadas mediante citometría de flujo.

Distribución de muestras:

Se distribuirán un total de 4 muestras de células en dos envíos anuales de 2 muestras de sangre cada uno y 14 sueros en un envío único, lo que supone un total de 56 pruebas cruzadas. Cada suero será ensayado con todas las muestras de sangre. Los participantes tendrán que testar las muestras de sangre periférica según su práctica habitual, distinguiendo los anticuerpos dirigidos frente a las subpoblaciones T y B.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se informarán los resultados como positivos o negativos.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 14 días (Tabla 1) desde la recepción de cada envío de células.

Determinación del valor asignado:

El resultado de la prueba cruzada será determinado por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Aquellas combinaciones donde no se alcance consenso no serán evaluables. Los resultados de células T y B se considerarán por separado .

Puntuaciones y evaluación:

- Cada cruce coincidente con el consenso en T o B: correcto
- Cada cruce no coincidente con el consenso en T o B: no correcto
- Cada cruce no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario informar correctamente al menos el 85% de todas las combinaciones suero-células informadas y haber informado un mínimo 10 sueros y 2 células, es decir, un mínimo de 20 cruces (20 para linfocitos T y 20 para linfocitos B).

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la realización de pruebas cruzadas, en un plazo no superior a 2 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-4A: Detección de anticuerpos anti HLA de clase I y II

Propósito:

Las diferentes técnicas utilizadas en la investigación de la presencia de anticuerpos frente a moléculas HLA tienen diferentes grados de sensibilidad y especificidad de manera que no son comparables entre sí. Estas técnicas pueden ser complementarias y de hecho, muchos laboratorios utilizan más de una en la investigación rutinaria de anticuerpos. La finalidad de esta intercomparación no es por tanto comparar técnicas, sino evaluar la habilidad de los participantes en la determinación anticuerpos anti HLA de clase I y II con una o varias técnicas de detección.

Distribución de muestras:

Se distribuirán un total de 14 muestras anuales en un envío único. Dentro de este esquema se informarán los resultados de anticuerpos anti HLA clase I y anti clase II. No obstante, existe la posibilidad de enviar exclusivamente resultados para anticuerpos anti clase I o anti clase II, siempre que tal particularidad se notifique a GECLID-SEI antes del envío de muestras.

Informe de Resultados:

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados indicando presencia/ ausencia de anticuerpos anti HLA de clase I y II en el apartado correspondiente a la técnica o técnicas utilizadas por el laboratorio. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

La presencia/ausencia de anticuerpos en cada muestra se determinará por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes para cada técnica. Aquellas muestras donde no se alcance consenso o con $n < 2$ para una técnica no serán evaluables.

Puntuaciones y evaluación:

Cada determinación coincidente con el consenso: correcto

- Cada determinación no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada determinación no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa anual es necesario informar resultados correctos en al menos 12 de las 14 muestras o en un 80% de los informes de todos los sueros, habiendo enviado resultados para un mínimo un mínimo de 12.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la detección de anticuerpos anti HLA de clase I y clase II, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-4B: Detección de anticuerpos e Identificación de especificidades anti HLA de clase I y II

Propósito:

Las diferentes técnicas utilizadas en la investigación de la presencia y en la determinación de especificidades de anticuerpos frente a moléculas HLA tienen diferentes grados de sensibilidad y especificidad de manera que no son comparables entre sí. Estas técnicas pueden ser complementarias y de hecho, muchos laboratorios utilizan más de una en la investigación rutinaria de anticuerpos. La finalidad de esta intercomparación no es por tanto comparar técnicas, sino evaluar la habilidad de los participantes en la determinación de la presencia anticuerpos anti HLA de clase I y II así como de la especificidades de estos con una o varias técnicas de detección.

Distribución de muestras:

Se distribuirán un total de 14 muestras anuales en un envío único. Dentro de este esquema se registrarán las especificidades de anticuerpos anti HLA tanto de clase I como de clase II. No obstante, existe la posibilidad de enviar exclusivamente resultados para anticuerpos anti clase I o anti clase II, siempre que tal particularidad se notifique a GECLID-SEI antes del primer envío de muestras

Informe de Resultados:

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultado y por tanto, se evaluará la presencia/ausencia de las distintas especificidades de anticuerpos frente a las moléculas HLA clase I y II incluidas en dicho Formulario en el apartado correspondiente a la técnica o técnicas utilizadas por el laboratorio. Las interpretaciones no son obligatorias si bien el Comité Asesor recomienda que se completen y son evaluables. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

La presencia/ausencia en una muestra de anticuerpos para cada especificidad se determinará por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes para cada técnica, siempre que $n > 2$, , mientras que la ausencia de una especificidad se asignará por consenso de al menos el 95% de los laboratorios participantes para cada técnica.

Puntuaciones:

Cada determinación coincidente con el consenso: correcto

- Cada determinación no coincidente con el consenso: no correcto
- Cada determinación no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber testado un mínimo de 12 sueros e informar correctamente al menos el 75% de las especificidades que hayan alcanzado consenso.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el análisis de especificidades de anticuerpos anti HLA de clase I y II, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual. En caso de que el informe anual sea no satisfactorio, el laboratorio deberá documentar las acciones correctivas que toma al respecto.

Esquema HLA-5: Tipaje molecular HLA de baja resolución

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en el tipaje de moléculas HLA de clase I(5A)/II (5B) utilizando métodos moleculares de baja resolución . Son de participación mínima obligatoria los loci A y B en clase I (5A) y el locus DRB1* en clase II (5B). No se recogerán resultados de los loci DPA1* ni DPB1* en este esquema

Distribución de muestras:

Se evaluarán 10 muestras anuales. Para ello, se distribuirán 10 muestras, en dos envíos con 5 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 10 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

GECLID-SEI garantiza que todas las muestras que se distribuyan a los participantes serán tipadas por métodos moleculares por el laboratorio de referencia multicéntrico integrado por los correspondientes al Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética, todos ellos acreditados por EFI, con el fin de de decidir el Resultado de referencia o valor asignado.

Puntuaciones y evaluación:

5A (clase I): Para que un resultado se considere correcto, la asignación completa de especificidades de clase I de todos los loci para los que participe el laboratorio tiene que ser correcta.

5B (clase II): Para que un resultado se considere correcto, la asignación completa de especificidades de clase II de todos los loci para los que participe el laboratorio tiene que ser correcta

- Cada determinación coincidente con el Resultado de referencia o valor asignado: correcto
- Cada determinación no coincidente con el Resultado de referencia o valor asignado: no correcto

- Cada determinación no testado: no recibe calificación

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa anual será necesario informar correctamente al menos 9/10 fenotipos o el 90% de las muestras informadas.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el tipaje de baja resolución de HLA de clase I/II, en un plazo no superior 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-6: Tipaje molecular HLA de alta resolución

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en el tipaje de moléculas HLA de clase I(6A)/II (6B) utilizando métodos moleculares de alta resolución. Son de participación mínima obligatoria los loci A y B en clase I (6A) y el locus DRB1* en clase II (6B)

Distribución de muestras:

Se evaluarán 10 muestras anuales. Para ello, se distribuirán 10 muestras, en dos envíos con 5 muestras cada uno. En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 10 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán resultados de alelos de HLA de clase I. si bien en el esquema 6B se evalúan resultados de clase II.

Dentro del esquema 6A se registrarán los resultados de tipaje de clase I de alta resolución (mínimo 4 dígitos) basándose como mínimo en el polimorfismo de los exones 2 y 3 y teniendo en cuenta todos los alelos nulos, independientemente de la localización génica de los polimorfismos que definen dichos alelos (3). Dentro del esquema 6B se registrarán los resultados de tipaje de clase II de alta resolución (mínimo 4 dígitos) basándose como mínimo en el polimorfismo del exon 2 y teniendo en cuenta todos los alelos nulos, independientemente de la localización génica de los polimorfismos que definen dichos alelos (3). Las indeterminaciones P/G deben registrarse siempre que el alelo no quede completamente definido con los 4 primeros dígitos.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

GECLID-SEI garantiza que todas las muestras que se distribuyan a los participantes serán tipadas por el laboratorio de referencia multicéntrico integrado por los correspondientes al Comité Asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética, todos ellos acreditados por EFI, con el fin de de decidir el Resultado de referencia o valor asignado..

Puntuaciones y evaluación:

6A: (clase I): Para que un resultado se considere correcto, la asignación completa de alelos de clase I de todos los loci para los que participe el laboratorio tiene que ser correcta. 6B: (clase II): Para que un resultado se considere correcto, la asignación completa de alelos de clase II de todos los loci para los que participe el laboratorio tiene que ser correcta.

- Cada determinación coincidente con el Resultado de referencia o valor asignado: correcto
- Cada determinación no coincidente con el Resultado de referencia o valor asignado: no correcto
- Cada determinación que incluya alelos nulos no incluidos en el Resultado de referencia o valor asignado: no
- Cada determinación que omita alelos nulos incluidos en el Resultado de referencia o valor asignado: no correcto
- Cada determinación no testado: no recibe calificación

Sólo serán evaluados los alelos que aparezcan en el último *HLA Nomenclature Report* (4) y los reconocidos hasta un año antes del envío de resultados en bases de datos (5). En el caso de que apareciese alguna muestra que no cumpliera este requisito, será adecuadamente comentada y explicada en los informes globales de muestras.

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario informar correctamente al menos 9/10 fenotipos o el 90% de las muestras del ejercicio.

Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el tipaje de alta resolución de HLA de clase I/II, en un plazo no superior a 10 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema HLA-8: Quimerismo

Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la detección de quimerismo hematopoyético mediante la determinación de la proporción de ADN/células en una mezcla de dos componentes (individuos).

Distribución de muestras:

Se evaluarán 10 mezclas anuales. Para ello, se distribuirán 10 mezclas, en dos envíos con 5 mezclas más los 10 componentes individuales (buffy coats anticoagulados con CPD y diluidos en RPMI) de las muestras de la ronda (simulación de estudios en 5 trasplantes) (Se intentará el envío de muestras de hermanos no gemelos univitelinos simulando trasplante familiar). En caso de que fuera necesario descartar alguna de las muestras del primer envío, se añadirán al segundo. Si fuera necesario, se realizaría un tercero, asegurando así que haya al menos 10 muestras evaluables.

Informe de Resultados:

Los participantes deberán caracterizar los componentes individuales de cada ronda con los marcadores utilizados en ensayos rutinarios, que les permitan distinguir entre ellos. Estos marcadores deberán emplearse para determinar los porcentajes de los componentes minoritarios en las 5 mezclas de la ronda.

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de las 5 mezclas: presencia/ausencia de los componentes individuales y porcentaje del componente minoritario.

El informe se realizará exclusivamente mediante el Formulario de Resultados. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas (Tabla 1) desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado:

GECLID-SEI garantiza que todas las mezclas que se distribuyan a los participantes tendrán una formulación trazable a partir de los valores de recuento leucocitario proporcionados por el Centro que proporciona las muestras y de los volúmenes de cada espécimen empleados en la muestra (valores de formulación).

La presencia de componentes en la mezcla será determinado por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Si no se alcanza este consenso, se recurrirá al valor de formulación o datos de PCR cuantitativa.

La cuantificación se representará por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente (ISO17043:2010). Si el número de participantes fuera $n < 10$ se recurrirá a los valores de formulación.

Puntuaciones y evaluación:

Se considerarán discrepancias:

- Informar la no posibilidad de discernir entre las parejas hipotéticas receptor/donante 2 puntos
- Informar un componente no presente en la mezcla (señalar una muestra pura como mezcla) 1 punto
- Dejar de informar un componente presente en la mezcla (señalar una mezcla como muestra pura), si la mezcla está por encima del límite de sensibilidad 1 punto

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

La acumulación de 2 o más puntos en un parámetro en las 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 un mismo parámetro y haber enviado resultados para 9 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su desempeño un plazo no superior a 2 semanas desde el final del ejercicio anual.

NORMAS GECLID/EFI PARA la introducción de ASIGNACIONES HLA por DNA (baja resolución):

Desde GECLID-SEI, y con el conocimiento y apoyo del Comité Asesor para Histocompatibilidad e Inmunogenética hemos propuesto unas cuestiones muy básicas para la introducción de tipajes HLA de baja resolución. Los motivos son fundamentalmente dos:

- *Cumplir la normativa en vigor de la EFI*
- *Hacer más sencilla la entrada de resultados y el ulterior análisis de los mismos, minimizando errores.*

CUESTIONES PRÁCTICAS/TÉCNICAS:

*1. No indicar NUNCA las siglas HLA, el nombre del locus HLA, ni el asterisco * dentro del campo de resultados (está ya incluido en la pregunta), por lo que se debe escribir directamente el número de alelo asignado.*

2. Se han desdoblado las respuestas (alelo 1 y alelo2): indicar por favor siempre en el campo alelo 1 aquel de más baja numeración.

NOMENCLATURA OFICIAL:

1 En este nivel (DNA baja resolución) se piden exclusivamente baja resolución de los alelos. Los laboratorios que introduzcan 4 o más dígitos no serán penalizados si los 2 primeros son coincidentes con el tipaje final asignado.

2 En particular para los loci DRB3, DRB4 y DRB5 se puede especificar el alelo a nivel de baja resolución, pero se considera también aceptable (para este nivel de resolución exclusivamente) indicar la presencia de algún alelo de estos loci mediante el símbolo + .

*3 En el caso de resultados aparentemente homocigotos la notación debe ser p. ej: B*07,- o B*07, none pero NUNCA B*07,07.*

4 Nunca se admitirán designaciones serológicas (como DR-52) como válidas en tipajes de DNA. Por este mismo motivo, no se registrarán datos relativos a Bw4/Bw6.

NORMAS GECLID/EFI PARA la introducción de ASIGNACIONES HLA por DNA (alta resolución):

Desde GECLID-SEI, y con el conocimiento y revisión del Comité Asesor para Histocompatibilidad e Inmunogenética vamos revisando de modo periódico el sistema de introducción de los tipajes HLA de alta resolución. Los motivos son fundamentalmente dos:

- Cumplir la normativa en vigor de la EFI
- Hacer más sencilla la entrada de resultados y el ulterior análisis de los mismos, minimizando errores.

CUESTIONES PRÁCTICAS/TÉCNICAS:

1. No indicar NUNCA las siglas HLA, el nombre del locus HLA, ni el [*] dentro del campo de resultados (está ya incluido en la pregunta), por lo que se debe escribir directamente el número de alelo asignado.
2. Se han desdoblado las respuestas (alelo 1 y alelo2): indicar por favor siempre en el campo alelo 1 aquel de más baja numeración.

NOMENCLATURA OFICIAL:

1. En este nivel de resolución (DNA alta resolución: 2 campos) los estándares EFI piden exclusivamente alta resolución del nombre de los alelos (2 campos). **Los laboratorios que introduzcan más dígitos asumirán el riesgo de penalización si su tipaje no coincide con el tipaje finalmente asignado para cada célula por GECLID-SEI.**
2. La notación a utilizar debe ser la oficial del WHO en su versión más actual, sirviéndose SIEMPRE de los dos puntos como separadores, por ejemplo 01:02 y no 0102 (nomenclatura pre-2010).
3. En el caso de resultados aparentemente homocigotos la notación debe ser p. ej: 29:02,- o 29:02, none pero NUNCA 29:02,29:02 (salvo que se tenga evidencias por segregación familiar de que se trata de dos alelos diferentes; situación altamente improbable con las muestras de GECLID-SEI).
4. Se deben utilizar los grupos de ambigüedades P y G sólo cuando proceda. Si una ambigüedad G contiene alelos nulos, informarla se considerará error salvo que se hayan excluido los nulos de modo explícito.
5. Nunca se admitirán designaciones serológicas (como DR-52) como válidas en tipajes de DNA.

ERRORES MÁS HABITUALES:

- Utilizar nomenclatura pre-2010 sin incluir los dos puntos separadores de campos.
- Utilizar ambigüedades P inconsistentes (que no existen).
- Utilizar ambigüedades G en nombres de alta resolución (no existe ninguna; todas contienen como mínimo 6 dígitos).
- Utilizar ambigüedades G correctamente nombradas pero que incluyen alelos nulos que no se han excluido específicamente.

En resultados aparentemente homocigotos escribir 2 veces el nombre del alelo (se debe escribir sólo en el alelo1, y codificar el alelo 2 como [none] o [-])

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.

Para los esquemas 1A y 1B Se contemplarán exclusivamente los loci testados por métodos serológicos. Podrán emplearse técnicas complementarias para confirmar la asignación de especificidades.

Para el tipaje DNA de alta resolución, se asignarán los alelos de HLA de clase I basándose en los exones 2 y 3 como mínimo y los de clase II basándose en el exón 2. Se deben definir las ambigüedades que comprende un alelo *null*, en el lugar que sea que se encuentren los polimorfismos (3).

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.

LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES

Sede: Facultad de Medicina Universidad de Valladolid

InmunoLAB

Facultad de Medicina Universidad de Valladolid

Av/ Ramón y Cajal s/n 4ª planta Dcha

47005 Valladolid

Spain

Tf.: [+34 983 186399](tel:+34983186399)

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. Distinguiremos en este esquema dos tipos de muestras diferentes: sueros y células. Siempre que sea posible, las sangres contendrán sustancias estabilizantes que faciliten la logística de distribución y conservación de las muestras.

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.

Las muestras aquí denominadas células provienen de sangre periférica, en concreto de la fase leucoplaquetaria (*buffy-coat*) obtenida al centrifugar las bolsas de hemodonación (anticoaguladas con CPD) y diluidos 1:3 v:v en medio RPMI conteniendo 10% de FCS (*fetal calf serum*, suero de ternera fetal) y 1% de antibióticos. Se distribuirán en alícuotas de 3,5-4 mL. Toda la manipulación se llevará a cabo en condiciones de esterilidad. Las muestras serán mantenidas y enviadas a temperatura ambiente en un plazo máximo de **48h** desde su extracción. Deben ser empleadas en un máximo de 48h desde su recepción, después de este tiempo no se puede garantizar su viabilidad.

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 las 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 agentes infecciosos 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 células serán realizados por servicio de mensajería.

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

La determinación del valor asignado será obtenida en los esquemas de base serológica por consenso. En los esquemas 4A, B, C, D, se determinará adicionalmente la ausencia de especificidad por consenso (ver apartado de puntuación y evaluación en cada uno de los esquemas).

Si no se alcanzase este consenso, no se incluiría la muestra en la evaluación. En los esquemas de tipaje de HLA (1A, 1B, 5A, 5B, 6A, 6B) se considerará además el tipaje proporcionado por un centro de referencia acreditado por la EFI y las indicaciones del Comité asesor de Histocompatibilidad e Inmunogenética.

Los resultados de todos los esquemas incluidos en este subprograma son de tipo categórico, por lo cual no procede la estimación de la incertidumbre ni el análisis de valores atípicos

INFORMES

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 (4). 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

Cada laboratorio participante será identificado en estos informes exclusivamente mediante su código único. En ningún caso se ordenarán los laboratorios por su desempeño. Se incluirán, siempre que estén disponibles, datos acerca de los diferentes métodos empleados por los laboratorios participantes. 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.

Los laboratorios podrán elegir entre recibir esta información en papel o en formato electrónico (pdf). 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, 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 (EFI, ENAC, etc...) que les sean de aplicación.

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

- Cada resultado completo coincidente con el valor asignado: correcto
- Cada resultado completo no coincidente con el valor asignado, es decir, con alguna discrepancia: incorrecto
- Cada resultado no testado: no recibe calificación

Los criterios para las puntuaciones de los esquemas serán revisados anualmente por GECLID-SEI en base a las Reglas para Proveedores de Garantía Externa de Calidad de EFI (1), así como a la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (4).

BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL

La evaluación anual será de tipo objetivo, es decir, se realizará frente a objetivos de calidad externos, definidos en este caso por la EFI (3, 4). Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) en cada esquema, será necesario obtener informar correctamente al menos:

- el 90% de las muestras para los esquemas de tipaje de HLA (1A, 1B, 5A, 5B, 6A, 6B)
- todas las muestras para los esquemas 2A, 2B, 2C
- el 85% de las combinaciones para las pruebas cruzadas (3A, 3B)
- El 75% de las especificidades para anticuerpos anti HLA (4B)
- El 80% de las detecciones de anticuerpos anti HLA (4A)

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 6 semanas desde el final del ejercicio anual. El

laboratorio podrá reclamar acerca de su evaluación en un plazo de 20 días hábiles (Tabla 1) 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 las Reglas para Proveedores de Garantía Externa de Calidad de EFI (1), así como a la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (4).

REFERENCIAS

1. Standards for PROVIDERS of External Proficiency Testing (EPT) schemes – Version 5.1. January 2013
2. Nomenclature for Factors of the HLA System, 2010. GE Marsh, ED Albert, WF Bodmer, RE Bontrop, B Dupont, HA Erlich, M Fernández-Vina, DE Geraghty, R Holdsworth, CK Hurley, M Lau, KW Lee, B Mach, WR Mayr, M Maiers, CR Müller, P Parham, EW Petersdorf, T Sasazuki, JL Strominger, A Svejgaard, PI Terasaki, JM Tiercy, J Trowsdale. Tissue Antigens 2010 75:291-455
3. Standards for Histocompatibility testing v 6.1, 2013. European Federation for Immunogenetics.
4. ISO-IEC 17043:2010 Conformity assessment_General requirements for Proficiency Testing. International Organization for Standardization, 2010
5. <http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla/> (Release 3.15.0, 2014-01-17)