

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

# **Prospectus:**

**Subprograma de Inmunoquímica y Alergia**



DATOS DE CONTACTO.....	3
Organización .....	3
Personal del Programa. Contacto.....	3

**Prof. Alfredo Corell Almuzara**  
 Inmunólogo especialista  
 Responsable del Programa  
 www.geclidsei.uva.es  
 aco@ped.uva.es  
 Tel: +34 988 428 187  
 Fax: +34 988 184762



**Dra. M. Carmen Martín Alonso**  
 Inmunóloga especialista  
 Responsable del Programa  
 www.geclidsei.uva.es  
 mc.pons@bpe.inmunologia.perquiccientifico@uva.es  
 Tel: +34 988 186889



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

**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  
 Tl: +34 988 186889



Facultad de Medicina  
 Universidad de Valladolid  
 Av/ Ramón y Cajal 17  
 47005 Valladolid Spain  
 Tl: +34 988 186889

Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología .....	3
Comité Asesor de Inmunoquímica y Alergia.....	4
GLOSARIO.....	5
ESQUEMAS .....	6
Esquema IQ-179: Inmunoproteínas en suero.....	8
Esquema IQ-2: Subclases de IgG.....	8
Esquema IQ-3: Ig E específica .....	9
Esquema IQ-4: Paraproteínas en suero .....	9
Esquema IQ-5: Paraproteínas en orina.....	10
Esquema IQ-6: Bandas oligoclonales .....	11
Esquema IQ-8: Complemento funcional.....	11
CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN.....	12
LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES.....	12
MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS .....	12
MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	13
INFORMES .....	14
SISTEMAS DE PUNTUACIÓN .....	14
BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL.....	15
REFERENCIAS.....	15

## 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](http://www.geclidsei.uva.es)

[alcorell@pedi.uva.es](mailto:alcorell@pedi.uva.es)

Tel: +34 983 423 187

Fax: +34 983 184762



Dra. M. Carmen Martín Alonso

Inmunóloga especialista

Responsable del Programa

[www.geclidsei.uva.es](http://www.geclidsei.uva.es)

[responsible.inmunologia.perquescientifico@uva.es](mailto:responsible.inmunologia.perquescientifico@uva.es)

Tel: +34 983 186399



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: +34 983 186399

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: +34 983 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](mailto:manuel.muro@carm.es)

Phone: +34 968 369029

Fax: +34 968 369876

### Secretaria CCID

[Luisa Mª Villar Guimerans](mailto:Luisa.Mª.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](mailto:lvillar.hrc@salud.madrid.org)

[Phone: +34 91 336 80 00](tel:+34913368000)

### 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](mailto:jmarto@clinic.ub.es)

Phone: + 34 932 275 490

Fax : +34 934 518 038.

### **Representante del Taller de Autoinmunidad**

Carmen Gelpí

Servicio de Inmunología

Hospital de Sant Pau

C/Sant Antoni Maria Claret, 167

08025 Barcelona (Spain)

e-mail: [mgelpi@santpau.cat](mailto:mgelpi@santpau.cat)

Phone: +34 935 537 383

Fax: +34 932 919 249

### **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](mailto: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

30120El Palmar, Murcia (Spain)

e-mail: [alfredo.minguela@carm.es](mailto: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 Inmunoquímica y Alergia**

### **Cándido Juárez Rubio**

Servicio de Inmunología

Hospital de la Santa Cruz i Sant Pau

Avda. Sant Antoni Maria Claret 167

08025 Barcelona

e-mail: [cjuarez@santpau.cat](mailto:cjuarez@santpau.cat)

Phone: +34 935537265

Fax: +34 935537287

### **Margarita López Trascasa**

Inmunología.

Hospital Universitario La Paz

Hospital Infantil. Planta Sótano

Paseo de la Castellana, 261

28046 Madrid (Spain)

e-mail: [mlopeztrascasa.hulp@salud.madrid.org](mailto:mlopeztrascasa.hulp@salud.madrid.org)

Phone: +34 91 2071463

Fax: +34 91 7277095

**Joaquín Navarro Caspistegui**

Servicio de Inmunología  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
C/ Dr Esquerdo 46  
28007 Madrid  
e-mail: [jnavarro.hgugm@salud.madrid.org](mailto:jnavarro.hgugm@salud.madrid.org)  
Phone: +34 915868461  
Fax: +34 915868018

**M<sup>a</sup> del Pilar Sánchez Mozo**

Complejo Hospitalario Universitario a Coruña  
Xubias de Arriba, 84  
15006 A Coruña (Spain)  
e-mail : [maria.pilar.sanchez.mozo@sergas.es](mailto:maria.pilar.sanchez.mozo@sergas.es)  
Phone: + 34 981 178356  
Fax: +34 --

**Luisa M<sup>a</sup> 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](mailto:villar.hrc@salud.madrid.org)  
Phone: +34 91 336 80 00  
Fax: +34 91--

**GLOSARIO**

**Ig:** inmunoglobulina

**FR:** factor reumatoide

**PCR:** proteína C reactiva

**C1q:** fragmento del factor C1 del complemento formado por cadenas polipeptídicas idénticas, cada una de las cuales posee un extremo fibroso y otro globular por donde reconoce a la región constante de los anticuerpos

**C1 inhibidor:** inhibidor de la C1 esterasa, principal regulador de los pasos de la activación temprana de la vía clásica del complemento y de la activación de calicreína, de la plasmina en el sistema fibrinolítico, de la activación del factor XI en la cascada de la coagulación y del factor XIIa

**C3:** Factor C3 del complemento, componente mayoritario del complemento, sobre el que actúa la C3-convertasa para producir la activación de este sistema por la vía directa o la alternativa

**C4:** Factor C4 del complemento, molécula de la vía clásica de activación del complemento, cuya activación libera el fragmento C4a, una de las anafilatoxinas del complemento

**CH50:** actividad del complemento que causa un 50% de hemólisis en una suspensión de eritrocitos

**Factor B:** componente del sistema del complemento exclusivo de la vía alternativa

**Paraproteína:** proteína anormal presente en fluidos biológicos, habitualmente inmunoglobulinas o cadenas ligeras

**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 de referencia:** será determinado por consenso de expertos, entendidos como tales los laboratorios con menos de dos fallos acumulados 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

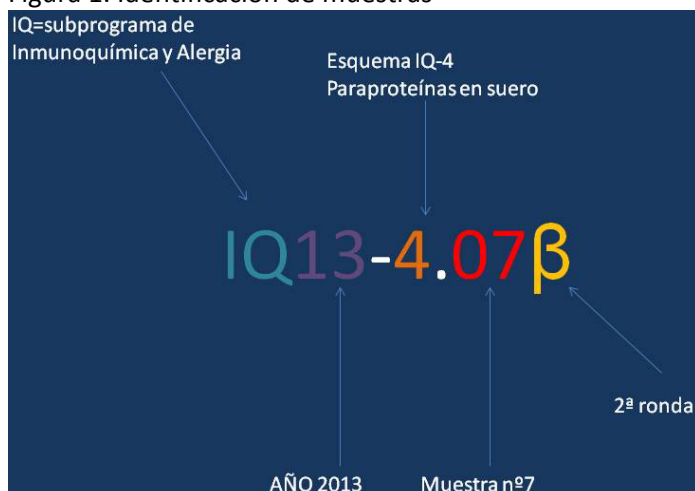
En cada uno de los ejercicios de los esquemas se suministrarán instrucciones precisas y adecuadas incluyendo información relativa a cada muestra, especificaciones de los ensayos si fuera pertinente, unidades en que deben expresarse los resultados y fecha de envío de los mismos. Cualquier incidencia o 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 ( $\alpha$  para el 1º,  $\beta$  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 del Subprograma de Inmunoquímica y Alergia GECLID-SEI 2014

ESQUEMA	PARÁMETROS	Nº SUEROS	Nº ENVÍOS	TOTAL
<b>IQ-179</b> Inmunoproteínas séricas	<ul style="list-style-type: none"> <li>•IgG, IgA, IgM, IgE</li> <li>•C3, C4, C1inh, Factor B, C1q</li> <li>•PCR, FR</li> </ul>	<b>2 sueros</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
<b>IQ-2</b> Subclases del IgG	IgG total, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4	<b>4 sueros</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
<b>IQ-3</b> IgE específica	Cuantificación de Anticuerpos IgE frente a 6 alérgenos comunes	<b>2 sueros</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
<b>IQ-4</b> Para proteínas en suero	IgG, IgA, IgM, Cadenas ligeras Kappa y lambda (totales y libres). Tipificación y cuantificación del componente monoclonal	<b>5 sueros</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
<b>IQ-5</b> Para proteínas en orina	IgG, IgA, IgM, Cadenas ligeras Kappa y lambda (totales y libres). Tipificación y cuantificación del componente monoclonal	<b>4 orinas</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
<b>IQ-6</b> Bandas oligoclonales	Detección y caracterización de componentes monoclonales en suero y líquido cefalorraquídeo	<b>3 sueros</b> <b>3 LCRs</b>	<b>2</b>	<b>12</b>
<b>IQ-8</b> Complemento funcional	CH50, Capacidad /Actividad C1 inh	<b>4 sueros</b>	<b>2</b>	<b>8</b>

Figura 1. Identificación de muestras



Fechas previstas para los envíos en 2014:

<b>mar 11 de Feb de 2014</b>	<b>alfa IQ3, IQ179</b>
<b>mar 25 de Feb de 2014</b>	<b>alfa IQ2, IQ4, IQ5</b>
<b>mar 8 de Abr de 2014</b>	<b>beta IQ3, IQ179</b>
<b>mar 29 de Abr de 2014</b>	<b>gamma IQ3, IQ179</b>
<b>mar 6 de May de 2014</b>	<b>alfa IQ6, IQ8</b>
<b>mar 10 de Jun de 2014</b>	<b>delta IQ3, IQ179</b>
<b>mar 17 de Jun de 2014</b>	<b>beta IQ6, IQ8</b>
<b>mar 23 de Sept de 2014</b>	<b>beta IQ2, IQ4, IQ5</b>
<b>mar 14 de Oct de 2014</b>	<b>epsilon IQ3, IQ179</b>
<b>mar 18 de Nov de 2014</b>	<b>zeta IQ3, IQ179</b>

## Esquema IQ-179: Inmunoproteínas en suero

### **Propósito:**

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación de Inmunoglobulinas, factores del complemento, PCR y factor reumatoide.

### **Distribución de muestras:**

Se evaluarán 12 muestras anuales que se distribuirán en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

### **Informe de Resultados:**

Dentro de este esquema se registrarán sólo los resultados de:

- IgG, IgA, IgM, IgE
- C3, C4, C1inh, Factor B, C1q
- PCR, FR

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos. Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 10 días desde la recepción de las muestras.

### **Determinación del valor asignado:**

La cuantificación se representará por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Para que un resultado 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 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 un mismo parámetro y haber enviado resultados para 11 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su desempeño para la determinación de inmunoglobulinas G, A y M, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

## Esquema IQ-2: Subclases de IgG

### **Propósito:**

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación de subclases de Inmunoglobulina G.

### **Distribución de muestras:**

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

### **Informe de Resultados:**

Dentro de este esquema se registrarán resultados de IgG total, IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos.

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

### **Determinación del valor asignado:**

La cuantificación se representará por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Para que un resultado 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 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 un mismo parámetro y haber enviado resultados para 7 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su desempeño para la determinación de subclases de IgG, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.



## Esquema IQ-3: Ig E específica

### Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la cuantificación de IgE reconociendo los alérgenos más comunes.

### Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales que se distribuirán en 6 envíos con 2 muestras cada uno.

### Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se registrarán los resultados cuantitativos de IgE total e IgE reconociendo específicamente 6 alérgenos de entre los siguientes:

d1	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	g3	<i>Dactylis glomerata</i>
d2	<i>Dermatophagoides farinae</i>	g5	<i>Lolium perenne</i>
e1	Gato	g6	<i>Phleum pratense</i>
e5	Perro	g8	<i>Poa pratensis</i>
f1	clara de huevo	i1	Abeja (veneno)
f2	leche de vaca	i3	Avispa (veneno)
f3	bacalao	i6	<i>Blatella germanica</i> (cucaracha)
f4	trigo	k82	latex
f13	cacahuete	m2	<i>Cladosporium herbarum</i>
f14	soja	m3	<i>Aspergillus fumigatus</i>
f17	avellana	m6	<i>Alternaria alternata</i>
f24	gambas	p4	anisakis
f84	kiwi	t3	<i>Betula verrucosa</i>
f95	melocotón	t9	<i>Olea europea</i>
f235	lentejas	w1	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>
f309	garbanzos	w6	<i>Artemisa vulgaris</i>
		w21	<i>Parietaria judaica</i>

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos: evaluación para cada alérgeno, clase y cuantificación en KU/L

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

### Determinación del valor asignado:

La cuantificación se representará por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente.

La evaluación y niveles/clases (semicuantitativos) serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, el ítem se anotará como inconcluyente y no será evaluable.

### Puntuaciones y Evaluación:

Para que un resultado se considere correcto debe ser coincidente con el valor asignado al ítem o su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación.

### Puntuaciones:

- Resultado cualitativo coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Resultado cualitativo no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-2, 2)$  resultado correcto (0 puntos)
- Cuantificación con z-score  $\in (-3, -2] \cup [2, 3)$  señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$  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).

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 11 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su desempeño para la determinación de inmunoglobulina E específica, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

## Esquema IQ-4: Paraproteínas en suero

### Propósito:

Determinar la habilidad de los participantes en la tipificación de paraproteínas en suero.

### **Distribución de muestras:**

Se evaluarán 10 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 5 muestras cada uno.

### **Informe de Resultados:**

Se recogerán los resultados de cuantificaciones de IgG, IgA, IgM, cadenas kappa y lambda, que no serán evaluables, si bien se incluirá en el informe el z-score y la puntuación individual a título informativo en los informes. En todos los casos los laboratorios informarán, presencia/ausencia de paraproteínas, y su tipificación. Se recogerán por separado hasta dos componentes monoclonales por suero. Si hubiera más, deben anotarse en el campo de observaciones, no siendo evaluables. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos.

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

### **Determinación del valor asignado:**

El/los componentes alterados y su tipificación serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, el ítem se anotará como inconcluyente y no será evaluable..

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Puntuaciones:

- Resultado cualitativo coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Resultado cualitativo no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-2, 2)$  resultado correcto (0 puntos)
- Cuantificación con z-score  $\in (-3, -2] \cup [2, 3)$  señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$  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).

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 para la tipificación de paraproteínas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

## **Esquema IQ-5: Paraproteínas en orina**

### **Propósito:**

Determinar la habilidad de los participantes en la detección y tipificación de paraproteínas en orina.

### **Distribución de muestras:**

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

### **Informe de Resultados:**

Se recogerán los resultados de cuantificaciones de IgG, IgA, IgM, cadenas kappa y lambda, que no serán evaluables, si bien se incluirá en el informe el z-score y la puntuación individual a título informativo en los informes. En todos los casos los laboratorios informarán, presencia/ausencia de paraproteínas, y su tipificación. Se recogerán por separado hasta dos componentes monoclonales por suero. Si hubiera más, deben anotarse en el campo de observaciones, no siendo evaluables. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas desde la recepción de las muestras.

### **Determinación del valor asignado:**

El/los componentes alterados y su tipificación serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, el ítem se anotará como inconcluyente y no será evaluable..

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Puntuaciones:

- Resultado cualitativo coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Resultado cualitativo no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-2, 2)$  resultado correcto (0 puntos)
- Cuantificación con z-score  $\in (-3, -2] \cup [2, 3)$  señal de advertencia: resultado cuestionable (1 punto)
- Cuantificación con z-score  $\in (-\infty, -3] \cup [3, \infty)$  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).

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 para la tipificación de paraproteínas en orina, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

## **Esquema IQ-6: Bandas oligoclonales**

### **Propósito:**

Determinar la habilidad de los participantes en la detección y caracterización de bandas oligoclonales en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR).

### **Distribución de muestras:**

Se evaluarán 12 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 LCRs y sus 3 sueros homólogos cada uno.

### **Informe de Resultados:**

Las cuantificaciones de IgG, en LCR y suero serán facilitadas por GECLID-SEI. En todos los casos los laboratorios informarán, presencia/ausencia de bandas oligoclonales en suero y LCR (síntesis intratecal de IgG) y su caracterización (patrón de bandas). Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 6 semanas desde la recepción de las muestras.

### **Determinación del valor asignado:**

El/los componentes alterados y su tipificación serán determinados por consenso del 75% de los laboratorios participantes. De no alcanzarse dicho consenso, el ítem se anotará como inconcluyente y no será evaluable..

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Puntuaciones:

- Resultado cualitativo coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Resultado cualitativo no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)

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).

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 para la tipificación de paraproteínas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

## **Esquema IQ-8: Complemento funcional**

### **Propósito:**

Determinar la habilidad de los participantes en la evaluación funcional del complemento.

### **Distribución de muestras:**

Se evaluarán 8 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 4 muestras cada uno. Las muestras se enviarán congeladas en nieve carbónica.

### **Informe de Resultados:**

Dentro de este esquema se registrarán los resultados de la capacidad hemolítica CH50 del complemento así como de la actividad de C1inh.

- Los laboratorios incluirán sus propios controles normal y negativo para evaluar CUALITATIVAMENTE las muestras.
- Una de las muestras enviadas recibirá de modo arbitrario el valor funcional 100% y el resto se referirán a ella en porcentaje, para el análisis cuantitativo de los resultados.
- Los participantes podrán determinar (voluntario) la concentración de C1inhibidor de las muestras, para poder hacer los diagnósticos precisos, en el caso de subtipos de AEH

Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático de los valores obtenidos.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 15 días desde la recepción de las muestras.

### **Determinación del valor asignado:**

La cuantificación se representará por la media robusta de los resultados de los participantes y su incertidumbre correspondiente. Los resultados cualitativos (función normal vs función disminuida) se asignarán por consenso de los participantes, es decir cuando haya una concordancia superior al 75% entre los resultados informados por los mismos.

### **Puntuaciones y Evaluación:**

Para que un resultado se considere correcto, su valor z debe encontrarse en el intervalo de aceptación o coincidir con el valor asignado.

Puntuaciones:

- $z \in (-2, 2)$  o valor informado coincidente con el valor asignado resultado correcto (0 puntos)
- $z \in (-3, -2] \cup [2, 3)$  o valor informado NO coincidente con el valor asignado 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).

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 para la cuantificación de complemento, 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.

Los laboratorios que así lo deseen podrán solicitar el envío de las muestras de suero mediante servicio de paquetería, lo cual puede conllevar gastos adicionales que correrían a cargo del laboratorio.

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

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 InmunoLAB del IOBA.

InmunoLAB- Laboratorio de Inmunología  
Instituto de Oftalmobiología aplicada IOBA  
Campus Delibes  
Pº de Belén 17  
47011 Valladolid (Spain)  
Tf: +34 983 42 32 38  
Fax: +34 983 18 47 62

### 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 a 4°C 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. Se exceptúa el caso de muestras para estudios funcionales, en cuyo caso las muestras serán transportadas en refrigeración o congeladas en nieve carbónica según sea necesario para preservar su integridad. Estas muestras que requieren condiciones ambientales especiales serán visiblemente marcadas en ese sentido.

#### 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 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

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.

En el caso de la tipificación de paraproteínas, se entenderá que una alteración está presente cuando así lo consignan el 75% de los participantes y que está ausente si el 95% de los participantes dejan de informarlo.

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

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

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*,

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

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

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 exclusivamente 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.

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 detallan 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:

- Presencia/ausencia coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Tipificación coincidente con el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Presencia/ausencia no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)
- Tipificación no coincidente con el valor asignado: resultado cuestionable (1 punto)
- Un componente incluido en el valor asignado: resultado correcto (0 puntos)
- Un componente no incluido en el valor asignado : resultado cuestionable (1 punto)
- Uno o varios componentes no incluidos y tipificación no coincidente con el valor asignado: 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).

En ningún caso se evaluará la información recogida en los campos de *Observaciones*.

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 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).

## **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