



**Programa de Garantía Externa de Calidad
para laboratorios de Inmunología Diagnóstica GECLID-SEI-SIC 2015**

Prospectus:

Subprograma de Inmunidad Celular



| | |
|--|----|
| DATOS DE CONTACTO | 2 |
| Organización..... | 2 |
| Personal del Programa. Contacto. | 2 |
| Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología..... | 2 |
| Comité Asesor de Inmunidad Celular..... | 4 |
| GLOSARIO | 5 |
| ESQUEMAS | 5 |
| Esquema IC-1: Linfocitos | 7 |
| Esquema IC-2: Stem cells | 7 |
| Esquema IC-3: Leucocitos residuales | 8 |
| Esquema IC-4: Fenotipo y diagnóstico de leucemias/linfomas y EMR | 9 |
| Esquema IC-5: Función Linfocitaria | 13 |
| Esquema IC-6: Función innata..... | 14 |
| Esquema IC-7: Molecular-Leucemias | 15 |
| CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN..... | 17 |
| LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES | 17 |
| MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS..... | 17 |
| MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y SISTEMAS DE PUNTUACIÓN | 18 |
| INFORMES..... | 18 |
| BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL | 19 |
| REFERENCIAS | 19 |

DATOS DE CONTACTO

Organización

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

Sede: Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid

GECLID-SEI

UVa InmunoLAB

Facultad de Medicina

Av/Ramón y Cajal s/n

47005 – Valladolid

Tel.: 983 186399 / 983 423187

Fax: 983 184762

Personal del Programa. Contacto.

Dra. M. Carmen Martín Alonso
Inmunólogo especialista
Responsable del Programa
www.geclidsei.uva.es
responsible.inmunologia.perquedicinico@uva.es
Tel: +34 983 186399



Prof. Alfredo Corell Almuzara
Inmunólogo especialista
Responsable del Programa
www.geclidsei.uva.es
a-corell@ped.uva.es
Tel: +34 983 423187
Fax: +34 983 184762



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



Facultad de Medicina
Universidad de Valladolid
Av/Ramón y Cajal 17
47005 Valladolid Spain
Tel.: +34 983 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

Datos de Facturación (si se realiza pedido, indicar GECLID en la línea de asunto):

Fundación Parque Científico Universidad de Valladolid

Edificio I+D Campus Miguel Delibes

P^a Belén, 11

47011 Valladolid

Tlf: 983186472; FAX: 983 184 712

Responsable de Facturación: Silvia Báñez Burgos mail: parque.cientifico@uva.es

Cuenta (Santander) IBAN ES43 CC 0049 5450 04 2716191150

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

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

Representante 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

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

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)
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)
alfredo.minguela@carm.es
Phone: +34 968 369 738
Fax: +34 968 369876

Representante del Programa GECLID-SEI

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

Comité Asesor de Inmunidad Celular

Dr. Enrique Colado

Servicio de Hematología
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo
e-mail: enrique.colado@sespa.princast.es
Tel: 985 10 80 00 ext 37138

Dr. 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
Phone: +34 968 369 738
Fax: +34 968 369876

Dra. Teresa Molero Labarta

Servicio de Hematología
Hospital Universitario de Gran Canaria "Dr. Negrín"
Las Palmas de Gran Canaria
Email: tmollab@gobiernodecanarias.org

Dr Manel Juan Otero

Servicio de Inmunología
Hospital Clinic
Villarroel 170
8036 Barcelona
e-mail: mjuan@clinic.ub.es
Tf: +34 932275463

GLOSARIO

CD: *cluster of differentiation*, antígeno de superficie.

EDTA: anticoagulante, ácido etilén diaminotetraacético

HepNa: anticoagulante, heparina de sodio

Consenso: en todos los esquemas de 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 3 laboratorios que obtuvieran la mejor puntuación en la ronda anterior.

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 tomada 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...).

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

Tabla 1: Esquemas y calendario del Subprograma de Inmunidad Celular GECLID-SEI 2015 (*fecha orientativa)

| ESQUEMA | PARÁMETROS | MUESTRAS/ronda | RONDAS/año | Plazo resultados |
|---|--|--|------------|------------------|
| IC-1 Linfocitos (recuento y porcentaje) | Recuento y % de Linfocitos T (CD3+) Th (CD3+/CD4+) Tc (CD3+/CD8+) NK (CD3-/CD16+/CD56+) B (CD19) | 5 SP | 2 | 2 semanas |
| IC-2 Stem cells | Recuento y % de células CD34 , viabilidad total y viabilidad CD34 | 3 sangre-cordón | 2 | 2 semanas |
| IC-3 Leucocitos Residuales | Recuento absoluto de leucocitos residuales en preparados sanguíneos leucorreducidos, evaluación de los preparados | 2 plasmas 2 hematíes 2 plaquetas | 2 | 2 semanas |
| IC-48 Fenotipo y Diagnóstico de leucemias/ linfomas Y EMR | Positividad/negatividad e intensidad de la expresión en una panel de antígenos revisados anualmente por el Comité Asesor de Inmunidad Celular Proporción de la población leucémica en la muestra ensayada Diagnóstico OMS | 2 SP/MO | 3 | 6 |
| IC-5 Función de linfocitos | Respuesta proliferativa a PHA Respuesta proliferativa a PWM | 3 SP | 2 | 6 |
| IC-6 Función innata | Fagocitosis monocitos y granulocitos Burst monocitos y granulocitos | 3 SP | 2 | 6 |
| IC-7 Molecular leucemias  | Reordenamiento de IgH y TCR; BCR-ABL-p210 (cuantitativa); BCR-ABL-p190 (cualitativa y/o cuantitativa); PML-RARA (cualitativa y/o cuantitativa); Flt3 (ITD y TDK, cualitativas) | 2 SP | 3 | 6 |

| | |
|------------------------------|---------------------|
| Martes 10 de Febrero de 2015 | alfa IC1, IC2, IC3 |
| Lunes 09 de Marzo de 2015 | alfa IC5, IC6 |
| Martes 24 de Marzo de 2015 | alfa* IC-48 , IC-7 |
| Martes 19 de May de 2014 | beta* IC48, IC7 |
| Lun 21 de Sept de 2014 | beta IC5, IC6 |
| Martes 20 de Oct de 2014 | beta IC1, IC2, IC3 |
| Martes 17 de Nov de 2014 | gamma* IC-48 , IC-7 |

Esquema IC-1: Linfocitos

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en el análisis de poblaciones: CD45⁺, linfocitos CD3⁺, CD19⁺, NKs subpoblaciones CD3⁺ CD4⁺, CD3⁺ CD8⁺

Distribución de muestras:

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

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de porcentaje y recuento de CD45⁺, linfocitos CD3⁺, CD19⁺, NKs subpoblaciones CD3⁺ CD4⁺, CD3⁺ CD8⁺, siendo obligatorio informar el porcentaje y facultativo, informar números absolutos. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 2 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 mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 9 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de poblaciones linfocitarias, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-2: Stem cells

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en el análisis de poblaciones de *stem cells* CD34⁺.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 cordones anticoagulados con CPD anualmente que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Dentro de este esquema se evaluarán sólo los resultados para células CD34+, siendo obligatorio informar porcentajes y facultativo informar los recuentos absolutos, así como los porcentajes de linfocitos, monocitos y granulocitos, que se recogerán a título informativo. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 2 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 mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 5 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para la determinación de *stem cells* CD34⁺, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-3: Leucocitos residuales

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y recuento de leucocitos residuales en diferentes preparados sanguíneos leucorreducidos.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de recuento de leucocitos (células/ μ L) y evaluación de la muestra como apta/no apta. El informe será remitido a GECLID-SEI en un plazo de 2 semanas desde la recepción de cada envío.

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 5 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio de leucemias/linfomas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-48: Fenotipo y diagnóstico de leucemias/linfomas y EMR

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la determinación de fenotipos celulares en Neoplásicas de los órganos hematopoyéticos y linfoides. Evaluar el desempeño de los participantes en el diagnóstico de enfermedades de base inmunológica y hematopoyética a partir de datos fenotípicos y clínicos. Evaluar el desempeño de los participantes en la detección de células neoplásicas residuales (de fenotipo conocido) en enfermedades de base inmunológica y hematopoyética.

Síndromes mieloproliferativos crónicos

Leucemia mieloide crónica

Leucemia eosinofílica crónica

Mastocitosis

Otros síndromes mieloproliferativos

Síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos

Leucemia mielomonocítica crónica

Leucemia mielomonocítica crónica juvenil

Leucemia mieloide crónica atípica

Síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo inclasificable

Síndromes Mielodisplásicos

Citopenia refractaria con displasia unilineal

Citopenia refractaria con displasia multilineal

Anemia refractaria con exceso de blastos

Síndrome mielodisplásico inclasificable

Leucemia mieloide aguda (LMA)

LMA con reordenamiento RUNX1/RUNX1T1 (Sospecha solamente)
LMA con reordenamiento CFBF/MYH11 (Sospecha solamente)
LMA con reordenamiento que afecte a 11q23 (MLL) (Sospecha solamente)
LMA con reordenamiento PML/RARA (Sospecha solamente)
LMA con mínima diferenciación (M0)
LMA mieloblástica sin maduración (M1)
LMA mieloblástica con maduración (M2)
LMA mielomonocítica (M4)
LMA monoblástica y monocítica (M5a y M5b)
LMA eritroblástica (M6)
LMA megacarioblástica (M7)
Leucemia aguda de basófilos
LMA con displasia multilínea
Leucemia de células dendríticas plasmocitoides.

Neoplasias de histiocitos y células dendríticas

Leucemias agudas de linaje ambiguo

Leucemia aguda indiferenciada
Leucemia aguda bifenotípica
Leucemia aguda de múltiples líneas
Leucemia aguda de células NK

Leucemia linfoide aguda B

LLA Pro-B
LLA Pre-B
LLA-B común
LLA-B madura

Leucemia linfoide aguda T

LLA Pro-T
LLA Pre-T
LLA-T cortical
LLA-T medular

Síndromes linfoproliferativos de linfocitos B maduros

Leucemia linfoide crónica/Linfoma linfocítico de células pequeñas
Leucemia prolinfocítica
Tricoleucemia
Linfoma de células del manto
Linfoma folicular
Linfoma linfoplasmocitoide/Macroglobulinemia de Waldeström
Linfoma esplénico de zona marginal
Otros linfomas B esplénicos
Linfoma difuso de células grandes B
Linfoma de Burkitt
Linfoma no Hodgkin B (sin especificar)
Discrasia de células plasmáticas
Gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS)
Plasmocitomas
Mieloma

Leucemia de células plasmáticas

Síndromes linfoproliferativos de linfocitos T y NK maduros

Leucemia prolinfocítica T

Leucemia de linfocitos T grandes granulares

Síndrome linfoproliferativo crónico de células NK

Linfoma T hepatoesplénico

Mycosis fungoide/Síndrome de Sezary

Otros linfomas T cutáneos

Linfoma T angioinmunoblástico

Linfoma T anaplásico de células grandes (ALK + o -)

Linfoma T periférico (sin especificar)

Linfoma de Hodgkin

Deficiencia en GPI – Hemoglobinúria paroxística nocturna (HPN)

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en 3 envíos con 2 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

a) Porcentaje de población patológica relativo al total de leucocitos de la muestra

b) Expresión de un panel de antígenos en células patológicas. Dicho panel de marcadores predefinidos según el tipo de patología a estudio se revisará anualmente por el Comité Asesor de Inmunidad Celular. La expresión de cada marcador en la población patológica recogerá información sobre su cuantificación e intensidad:

| | | | | | | | | |
|--------------------|-------|------|--------|-------|--------|--------|------------------------------|----------------------|
| CD1a | CD11b | CD24 | CD36 | CD49d | CD65 | CD105 | CXCR5 | TCR gamma-delta |
| CD2 | CD11c | CD25 | CD38 | CD52 | CD66c | CD1117 | NG2 | cMPO |
| CD3 superficie | CD13 | CD26 | CD39 | CD55 | CD71 | CD123 | cBCL2 | cPerforina |
| CD3 citoplasmático | CD14 | CD27 | CD41 | CD56 | cCD79a | CD138 | LAIR1 (CD305) | cGranzima |
| CD4 | CD15 | CD28 | CD42b | CD57 | CD79b | CD200 | FMC7 | Beta2microglobulina |
| CD5 | CD16 | CD30 | CD43 | CD58 | CD81 | CD203c | nuTdT | Sondas de viabilidad |
| CD7 | CD19 | CD31 | CD44 | CD59 | CD94 | CD235a | clgM | |
| CD8 | CD20 | CD33 | CD45 | CD61 | CD95 | CD279 | Kappa y Lambda en superficie | |
| CD9 | CD22 | CD34 | CD45RA | CD62L | CD99 | CD300e | Kappa y Lambda en citoplasma | |
| CD10 | CD23 | CD35 | CD45RO | CD64 | CD103 | CCR7 | TCR alfa-beta | |

Se valorarán además de manera opcional los marcadores como:

- No testado
- Negativo
- Positivo-expresión disminuida
- Positivo-expresión normal
- Positivo-expresión elevada

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

Puntuaciones y evaluación:

Determinación del valor asignado para parámetros cuantitativos:

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

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)

Determinación del valor asignado para parámetros cualitativos:

El valor asignado para los parámetros cualitativos de este esquema será determinado en cada caso por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

Para que un resultado se considere correcto, tiene que coincidir con el valor asignado (consenso):

- Informar un valor/intensidad coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor/intensidad distinto del asignado o dejar de informar un parámetro:
 - En el caso de un parámetro NO necesario (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son los parámetros prescindibles en cada caso) para el diagnóstico o pronóstico de la patología de la muestra o en el caso de los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones (0 puntos).
 - En el caso de un **parámetro imprescindible** para la correcta **clasificación** de la patología de la muestra (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son estos parámetros prescindibles en cada caso, 0.5 puntos).
 - En el caso de un **parámetro imprescindible**, es decir, que afecte al **diagnóstico** definitivo de la muestra (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son los parámetros imprescindibles en cada caso) (1 punto).

Determinación del valor asignado al diagnóstico:

La compatibilidad diagnóstica se asignará a cada muestra por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Si no se alcanzase este consenso, se recurrirá al dictamen del Comité Asesor de Inmunidad Celular. En caso de discordancia con el valor consenso, los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

- Informar la compatibilidad diagnóstica consenso o una genérica más amplia (en negrita en el listado superior) que incluya al diagnóstico asignado y no afecte al abordaje terapéutico y/o al pronóstico del paciente (0 puntos).
- Informar un diagnóstico diferente al diagnóstico asignado y diferente a su genérica más amplia pero que no afecte al abordaje terapéutico y/o al pronóstico del paciente (0.5 puntos).
- Informar un diagnóstico diferente al diagnóstico asignado que claramente afecte al abordaje terapéutico y/o al pronóstico del paciente (1 punto).

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 4 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio y diagnóstico de leucemias/linfomas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-5: Función Linfocitaria

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en el estudio de la respuesta proliferativa de linfocitos en respuesta a mitógenos, de especial importancia en pacientes con inmunodeficiencias primarias o sometidos a tratamientos inmunosupresores.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará mediante el Formulario de Resultados Telemático los resultados obtenidos para proliferación: normal, elevada o disminuida en respuesta a PHA (Fitohemaglutinina A), PWM (*Pokeweed Mitogen*) y un control negativo.

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

Puntuaciones y evaluación:

Determinación del valor asignado para parámetros cuantitativos:

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

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)

Determinación del valor asignado para parámetros cualitativos:

El valor asignado para los parámetros cualitativos de este esquema será determinado en cada caso por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

Para que un resultado se considere correcto, tiene que coincidir con el valor asignado (consenso):

- Informar un valor de proliferación coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor de proliferación diferente del asignado (1 punto)

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 5 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio de la función innata, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-6: Función innata

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en el estudio funcional de la inmunidad innata, mediante la determinación de la capacidad fagocítica y oxidativa (*burst test*) de los neutrófilos y monocitos de muestras de sangre.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará mediante el Formulario de Resultados Telemático los resultados obtenidos para fagocitosis y *burst* tanto en monocitos como en granulocitos.

| | Fagocitosis | Burst |
|-----------|---|---|
| MONOCITOS | Fagocitosis normal/elevada/disminuida | Burst normal/elevado/disminuido |
| | Recuento | Recuento |
| | % en células sin estimular | % en células sin estimular |
| | % en células estimuladas con <i>E. coli</i> | % en células estimuladas con <i>E. coli</i> |
| GRANULO | Fagocitosis normal/elevada/disminuida | Burst normal/elevado/disminuido |
| | Recuento | Recuento |
| | % en células sin estimular | % en células sin estimular |
| | % en células estimuladas con <i>E. coli</i> | % en células estimuladas con <i>E. coli</i> |

Los resultados se informarán a GECLID-SEI en un plazo de 2 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:

Determinación del valor asignado para parámetros cuantitativos:

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

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)

Determinación del valor asignado para parámetros cualitativos:

El valor asignado para los parámetros cualitativos de este esquema será determinado en cada caso por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

Para que un resultado se considere correcto, tiene que coincidir con el valor asignado (consenso):

- Informar un valor de fago/burst coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor de fago/burst diferente del asignado (1 punto)

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 5 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio de la función innata, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Esquema IC-7: Molecular-Leucemias

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la determinación por técnicas de biología molecular de marcadores en enfermedades de base inmunológica y hematopoyética.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en 3 envíos con 2 muestras cada uno.

Informe de Resultados:

Se recogerán los resultados obtenidos para:

- ◆ Clonalidad T
- ◆ Clonalidad B
- ◆ BCR/ABL:
 - p210: cuantificación obligatoria, cualitativa (tipo de transcrito) opcional
 - p190: cualitativa obligatoria, cuantificación opcional
- ◆ PML-RARA: cualitativa obligatoria, cuantificación opcional
- ◆ FLT3:
 - Amplificación ITD: presencia/ausencia y ratio
 - TKD: presencia/ausencia de la mutación puntual

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

Puntuaciones y evaluación:

Determinación del valor asignado para parámetros cuantitativos:

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

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)

Determinación del valor asignado para parámetros cualitativos:

El valor asignado para los parámetros cualitativos de este esquema será determinado en cada caso por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

Para que un resultado se considere correcto, tiene que coincidir con el valor asignado (consenso):

- Informar un valor/intensidad coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinto del asignado o dejar de informar un parámetro:
 - En el caso de un parámetro NO necesario (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son los parámetros prescindibles en cada caso) para el diagnóstico o pronóstico de la patología de la muestra o en el caso de los parámetros asignados como *Inconcluyentes*, que no implicarán en ningún caso penalizaciones (0 puntos).
 - En el caso de un **parámetro imprescindible** para la correcta **clasificación** de la patología de la muestra (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son estos parámetros prescindibles en cada caso, 0.5 puntos).
 - En el caso de un **parámetro imprescindible**, es decir, que afecte al **diagnóstico** definitivo de la muestra (el Comité Asesor de Inmunidad Celular determinará cuáles son los parámetros imprescindibles en cada caso) (1 punto).

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 4 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio y diagnóstico de leucemias/linfomas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

Determinación del valor asignado para parámetros cualitativos:

El valor asignado para los parámetros cualitativos de este esquema será determinado en cada caso por consenso de al menos el 75% de los laboratorios participantes. Los resultados se puntuarán siguiendo los siguientes criterios:

Para que un resultado se considere correcto, tiene que coincidir con el valor asignado (consenso):

- Informar un presencia/ausencia coincidente con el valor asignado para la muestra (0 puntos)
- Informar un presencia/ausencia distinto del valor asignado para la muestra (1 punto)

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

Para obtener un informe satisfactorio al final del programa (anual) será necesario haber obtenido 2 o menos puntos en un mismo parámetro y haber enviado resultados completos para 4 de las muestras. Todos los laboratorios participantes recibirán un certificado de su competencia para el estudio y diagnóstico de leucemias/linfomas, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN

Se admitirá una única inscripción por laboratorio en el Subprograma.

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

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 de la Universidad de Valladolid

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.

Las muestras provienen en su mayoría de sangre periférica (sangre EDTA, sangre HepNa, *buffy coats*). Se distribuirán en alícuotas de aproximadamente 1 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 **36h** desde su extracción. Deben ser empleadas en un máximo de 24h desde su recepción, después de este tiempo no se puede garantizar su viabilidad ni estabilidad.

Para el análisis de *stem cells* se emplearán células obtenidas de cordones umbilicales.

Tipos de muestras

MUESTRAS DE DONANTES DE SANGRE: previsiblemente sanos, pero que tendrán que ser analizadas para excluir patologías inmunes. Estas muestras se utilizarán de modo individualizado en algunos casos y, **en otros**, como mezcla 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 Clínicos 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 entrega, asegurando que en caso de se encuentren serologías positivas, los laboratorios estén informados a su recogida. Si se dieran estas circunstancias, GECLID-SEI retirará la muestra del ejercicio de intercomparación, reemplazándola por otra. 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.

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

Las muestras serán procesadas en las condiciones ambientales apropiadas para preservar su integridad (manipulación a temperatura ambiente y en campana de flujo laminar)

Transporte

Todas las muestras serán distribuidas en embalajes adecuados y acompañadas de su documentación que incluirá como mínimo: el 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 Y SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

Se detallan en cada uno de los esquemas, recordamos a los participantes que la acumulación de 2 o más puntos en un mismo parámetro en dos rondas consecutivas evidencian la ocurrencia de anomalías que deberían ser investigadas y corregidas por el laboratorio (2).

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 (4).

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
- Se incluirán, siempre que estén disponibles, datos acerca de los diferentes métodos 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 detallen los esquemas en que participa antes de final del ejercicio anual, pero en este caso, no contendrá datos de puntuación ni evaluación.

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

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 completos 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 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons