



Universidad de Valladolid



Programa de Garantía Externa de Calidad para laboratorios de Inmunología Diagnóstica GECLID-SEI 2016

Prospectus: Subprograma de Inmunoquímica y Alergia



DATOS DE CONTACTO	1
Organización	1
Personal del Programa. Contacto. Personal del Programa.	
Contacto.....	2
Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología	2
Comité Asesor de Inmunoquímica y Alergia.....	3
GLOSARIO	4
ESQUEMAS	5
IQ-179: Inmunoproteínas en suero	7
IQ-2: Subclases de IgG.....	7
IQ-3: IgE específica.....	8
IQ-4: Paraproteínas en suero.....	9
IQ-5: Paraproteínas en orina	9
IQ-6: Bandas oligoclonales.....	10
IQ-8: Complemento funcional	10
CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN	11
LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES.....	11
MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS.....	11
MÉTODOS ESTADÍSTICOS	12
INFORMES	13
SISTEMAS DE PUNTUACIÓN	13
BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL	14
REFERENCIAS.....	14

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. Personal del Programa. Contacto.



Dra. M Carmen Martín

Inmunólogo especialista. Responsable del Programa
InmunoLAB - Programa GECLID



Prof. Alfredo Corell

Inmunólogo especialista. Responsable del Programa
InmunoLAB - Programa GECLID



Facultad de medicina – 4ª Planta
Universidad de Valladolid
Avda. Ramón y Cajal, 7
47005 Valladolid (Spain)
Tel: +34 983 186 399 | <http://www.geclidsei.uva.es/>
responsable.inmunolab.parque.cientifico@uva.es



Facultad de medicina – 4ª Planta
Universidad de Valladolid
Avda. Ramón y Cajal, 7
47005 Valladolid (Spain)
Tel: +34 983 186 399 | <http://www.geclidsei.uva.es/>
responsable.inmunolab.parque.cientifico@uva.es

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

Pª 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

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
Phone: +34 91 336 80 00

Secretaria CCID

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

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
Fax: 91 3160644

Representante del Taller de Inmunoquímica

Por determinar

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 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
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

Phone: +34 91 2071563

Fax: +34 91 7277095

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

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 rondas previas.

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

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

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

ESQUEMAS

En cada uno de los ejercicios de los esquemas se suministrarán instrucciones precisas y adecuadas incluyendo información relativa a cada muestra, especificaciones de los ensayos si fuera pertinente, unidades en que deben expresarse los resultados y fecha de envío de los mismos. Cualquier incidencia o comentario que pueda surgir en el desarrollo del ejercicio de intercomparación será comunicada a los participantes y tenida en consideración a la hora de evaluar los resultados.

En la Tabla 1 se recogen los esquemas del Subprograma, así como el calendario de envío de muestras y el de recepción de resultados para su evaluación. Cada envío lleva asignado un código con el número (s) de identificación de el (los) esquemas a los que corresponde. En los casos en que hay más de un envío por esquema, se denominan con letras griegas (α para el 1º, β para el segundo...). Existe, en todos los esquemas la posibilidad para los laboratorios, de inscribirse y participar en el ejercicio de intercomparación recibiendo sus puntuaciones, pero sin ser evaluados. Esta particularidad deberá ser informada a los responsables de GECLID-SEI antes del primer envío de muestras del esquema.

Tabla 1: Esquemas del Subprograma de Inmunoquímica y Alergia GECLID-SEI 2016

ESQUEMA	PARÁMETROS	Muestras/ronda	Rondas/añ	Plazo resultados
IQ16-179 Inmunoproteínas séricas	<ul style="list-style-type: none"> •IgG, IgA, IgM, IgE •C3, C4, C1inh, Factor B, C1q •PCR, FR 	2 sueros	6	21 días
IQ16-2 Subclases de IgG	IgG total, IgG1, IgG2,IgG3, IgG4	4 sueros	2	4 semanas
IQ16-3 IgE específica	Cuantificación de Anticuerpos IgE frente a 6 alérgenos comunes	2 sueros	6	3 semanas
IQ16-4 Para proteínas en suero	IgG, IgA, IgM, Cadenas ligeras Kappa y lambda (libres). Tipificación y cuantificación del componente monoclonal	4 sueros	2	4 semanas
IQ16-5 Para proteínas en orina	Cadenas ligeras Kappa y lambda (libres). Tipificación y cuantificación del componente monoclonal	4 orinas	2	6 semanas
IQ16-6 Bandas oligoclonales	Detección y caracterización de componentes monoclonales en suero y líquido cefalorraquídeo	3 parejas suero-LCR	2	6 semanas
IQ16-8 Complemento funcional	CH50, Capacidad /Actividad C1 inh	4 sueros/plasma-citrato	2	2 semanas

Figura 1. Identificación de muestras



Fechas previstas para los envíos en 2016:

RONDA	ESQUEMA	FECHA
α	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	16/02/2016
α	IQ-3 IgE específica	
α	IQ-2 Subclases de IgG	23/02/2016
α	IQ-4 Paraproteínas en suero	
α	IQ-5 Paraproteínas en orina	
β	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	12/04/2016
β	IQ-3 IgE específica	
γ	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	31/05/2016
γ	IQ-3 IgE específica	
α	IQ-6 Bandas Oligoclonales	07/06/2016
α	IQ-8 Complemento funcional	
δ	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	28/06/2016
δ	IQ-3 IgE específica	
β	IQ-2 Subclases de IgG	04/10/2016
β	IQ-4 Paraproteínas en suero	
β	IQ-5 Paraproteínas en orina	
ε	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	18/10/2016
ε	IQ-3 IgE específica	
β	IQ-6 Bandas Oligoclonales	15/11/2016
β	IQ-8 Complemento funcional	
ζ	IQ-179 Inmunoproteínas séricas (Igs, Complemento, FR y PCR)	15/11/2016
ζ	IQ-3 IgE específica	

IQ-179: Inmunoproteínas en suero

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la cuantificación de Inmunoglobulinas, factores del complemento, PCR y factor reumatoide y cadenas ligeras libres NO monoclonales.

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 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.

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.

IQ-2: Subclases de IgG

Propósito:

Evaluar el desempeño 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.

IQ-3: IgE específica

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y 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.

IQ-4: Paraproteínas en suero

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección, tipificación y cuantificación de paraproteínas en suero.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 8 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 (que no serán evaluables), cadenas kappa y lambda libres y las unidades en que se informan originalmente. Las cuantificaciones 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.

IQ-5: Paraproteínas en orina

Propósito:

Evaluar el desempeño 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 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.

IQ-6: Bandas oligoclonales

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y caracterización de bandas oligoclonales en pares suero - líquido cefalorraquídeo (LCR).

Distribución de muestras:

Se enviarán 12 muestras anuales que se distribuirán en dos rondas con 3 LCRs y sus 3 sueros homólogos.

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.

IQ-8: Complemento funcional

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la evaluación funcional del complemento.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 8 muestras anuales (suero +plasma-citrato) 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 de la Universidad de Valladolid.

InmunoLAB- Laboratorio de Inmunología

Facultad de Medicina; 4ª planta derecha

Av Ramón y Cajal s/n

47005 Valladolid (Spain)

Tf: +34 983 186399

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 subprograma 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 sobreprecio 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,

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

que indican:

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

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

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

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

INFORMES

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 detallen los esquemas en que participa antes de final del ejercicio anual, pero en este caso, no contendrá datos de puntuación ni evaluación.

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

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

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

Puntuaciones:

- 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 15528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons