



Garantía

Externa de **GECLID-SIC&SEI 2022**

Calidad para

Laboratorios de

Inmunología

Diagnóstica

Prospectus:

Subprograma de Inmunidad Celular



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	3
SUBCONTRATACION.....	4
Confidencialidad:	4
GLOSARIO.....	5
ESQUEMAS.....	6
IC-1: Linfocitos	9
IC-2: Stem cells.....	9
IC-3: Leucocitos residuales	10
IC-48: Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual (EMR) en patología onco-hematopoyética	11
IC-5: Función Linfocitaria	14
IC-6: Función innata	15
IC-7: Molecular-Leucemias	17
IC-9: Monitorización de terapias anti CD20.....	18
IC-10: Linfocitos PD-1.....	19
IC-11: Repertorio T.....	20
CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN	20
LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES.....	21
MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS	21
MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y SISTEMAS DE PUNTUACIÓN.....	22
INFORMES	22
BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL.....	22
POLÍTICA DE RECLAMACIONES	23
REFERENCIAS.....	23

DATOS DE CONTACTO

Organización

Programa de Garantía externa de Calidad para Laboratorios de Inmunología Diagnóstica (GECLID)

Sede: Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León

Paseo de Filipinos s/n

47007 – Valladolid

Tel.: [900 405 060](tel:900405060) / 983419823 ext. 89673

Personal del Programa. Contacto.



Centro de Hemoterapia y Hemodonación
de Castilla y León



Dra. M Carmen Martín

Inmunólogo especialista. *Programme Manager*

**Programa de Garantía externa de Calidad para
Laboratorios de Inmunología Diagnóstica GECLID**

Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León

Paseo de Filipinos s/n

47007 – Valladolid

Tel.: 686 24 73 31

Mail: cmartinalo@saludcastillayleon.es

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

Presidenta CCID

Carmen Cámara Hijón

Inmunología.

Hospital Universitario La Paz

Hospital Infantil. Planta Sótano

Paseo de la Castellana, 261

28046 Madrid (Spain)

Correo electrónico: ccamarah@salud.madrid.org

Phone: +34 91 2071563

Secretario CCID

Manuel Hernández González

Inmunología

Hospital Vall d'Hebron

Pº Valle de Hebron 119-129

8035 Barcelona

Correo electrónico: manhernandez@vhebron.net

Tf.: 934893842

Representante de Histocompatibilidad

Antonio Balas Perez

Histocompatibilidad

Centro de Transfusión de Madrid

Av de la Democracia s/n

28032 Madrid (Spain)

Phone: +34 914 017 262

Fax : +34 914 017 253

e-mail: abalas.trans@salud.madrid.org

Representante de Autoinmunidad

Luis Fernández-Pereira
Laboratorio de Inmunología y Genética Molecular.
Hospital San Pedro de Alcántara.
E-10003 Cáceres
Spain
E-Mail: luis.fernandezp@salud-juntaex.es
Tfn 00-34-927621331

Representante de Inmunoquímica

Manuel Hernández González
Inmunología
Hospital Vall d'Hebron
Pº Valle de Hebron 119-129
8035 Barcelona
Correo electrónico: manhernandez@vhebron.net
Tf.: 934893842

Representante de Inmunidad celular

Josefa Melero
Hospital Infanta Cristina
Laboratorio de Inmunología
C/ Elvas s/n
06080 Badajoz
BADAJOZ
Correo electrónico: josefa.melero@salud-juntaex.es
Tf.: 924218100 ext. 48217

Representante del Programa GECLID

M. Carmen Martín Alonso
Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León
Paseo de Filipinos s/n
47007 – Valladolid
Tf.: 983418823 ext. 89673
Correo electrónico: cmartinalo@saludcastillayleon.es

Comité Asesor de Inmunidad Celular**Dra. Juana María Merino Roncal**

Inmunología/Unidad CTMF
Clínica Universidad de Navarra
Av Pio XII s/n
31008 Pamplona
Correo electrónico: jmerino@unav.es <mailto:coladok@gmail.com>
Tel: 948296398

Dra. Josefa Melero

Hospital Infanta Cristina
Laboratorio de Inmunología
C/ Elvas s/n
06080 Badajoz
Correo electrónico: jmelero@unex.es
Tf.: 924218100

Dra Mónica Martínez Gallo

Servicio de Inmunología
Hospital Vall d'Hebron
Pº Valle de Hebron 119-129
8035 Barcelona
Correo electrónico: mmartinez@vhebron.net
Tf.:934893842

Dr. Ernesto Roldán Santiago

Servicio de Inmunología
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Ctra Comenar viejo Km9
28034 Madrid
Correo electrónico: eroldan.hrc@salud.madrid.org
Tel.: 913368154

Dra. Dolores Subirá Pérez (Leucemias/linfomas y EMR)

Unidad de Citometría de Flujo.
Servicio de Hematología
Hospital Universitario de Guadalajara
19002, Guadalajara
Tfno 949 209200. Ext 69951
Correo electrónico: dosuperez@yahoo.es

Representante del Programa GECLID

Dra M. Carmen Martín Alonso
Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León
Paseo de Filipinos s/n
47007 – Valladolid
Tf.: [900 405 060](tel:900405060) / 983419823 ext. 89673
Correo electrónico: cmartinalo@saludcastillayleon.es

SUBCONTRATACION

La subcontratación se realiza de acuerdo a los procedimientos de aprovisionamiento del centro, siendo en la actualidad adjudicatarios:

- **Paquetería:** NACEX, Cl. Cobalto, 13 47012Valladolid
- **Mantenimiento web GECLID:** Fundación General de la Universidad de Valladolid Edificio Rector Tejerina. Universidad de Valladolid Pl. Colegio de Sta. Cruz, 5 47002 Valladolid
- **Alojamiento web GECLID:** ARSYS Calle Madre de dios, 21 Logroño 26004 La Rioja
- **Mantenimiento repositorio informes:** Splink C / Valle de Arán 9 47010 Valladolid
- **Ensayos de homogeneidad y estabilidad:** Laboratorio del Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León Paseo de Filipinos s/n 47007 Valladolid

CONFIDENCIALIDAD:

La lista de centros participantes se publica en la primera página de los informes globales. Sus resultados individuales se publican anonimizados junto con los del resto de laboratorios. Tanto la autoría de cada conjunto de resultados como su evaluación del desempeño serán accesibles únicamente con su usuario y contraseña en el repositorio de informes individuales.

GLOSARIO

CAT: La Fundación CAT es una organización de certificación en el ámbito de la medicina transfusional, terapia celular y tisular, constituida por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular, que cuenta con un Patronato y un Comité Técnico

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

CPD: anticoagulante, solución de citrato, fosfato y dextrosa

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

EDTA: anticoagulante, ácido etilén diaminotetraacético

HepNa: anticoagulante, heparina de sodio

Desviación estándar (σ): desviación estándar robusta de los resultados, calculada aplicando el algoritmo A del apéndice C NORMA ISO 13528:2005.

EMR: enfermedad mínima residual

Incertidumbre estándar (U_x): medida de la dispersión global del parámetro

$u_x = \frac{1.25 \cdot s^*}{\sqrt{n}}$ **Intervalo de aceptación:** intervalo de z-score entre -2 y 2, dentro del cual se considera un resultado como correcto.

Media robusta (valor asignado, X): valor de consenso entre los participantes, es el promedio robusto de los resultados obtenidos por todos los participantes, calculado usando el algoritmo A del anexo C – NORMA ISO 13528:2005.

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

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

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.

z-score: valor que indica el posicionamiento del resultado individual frente al global del grupo

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

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, y en la Tabla 2, 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 antes del primer envío de muestras del esquema.

Tabla 1: Esquemas del Subprograma de Inmunidad Celular GECLID 2022

ESQUEMA	PARÁMETROS	MUESTRAS /ronda	RONDAS/año	Plazo resultados
IC-1 Linfocitos (recuento y porcentaje)	Recuento y porcentaje de Linfocitos T (CD3+); Th (CD3+/CD4+); Tc (CD3+/CD8+); NK (CD3-/CD16+/CD56+); B (CD19)	5 sangre EDTA	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 sangre EDTA/MO	3	2 semanas
IC-5 Función de linfocitos	Respuesta proliferativa a PHA, producción de ATP en respuesta a PHA	3 sangre-HepNa	2	2 semanas
IC-6 Función innata	Fagocitosis monocitos y granulocitos. Burst monocitos y granulocitos	3 Sangre-HepNa	2	2 semanas
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), CALR, MPL, Jak2 exon 12	2 Sangre EDTA	3	2 semanas
IC-9 Monitorización terapia anti CD20 (rituximab)	Porcentaje de Linfocitos B (CD19, CD20), memoria y plasmablastos	3 sangre EDTA	2	2 semanas

IC-10 Linfocitos PD1 ¡NUEVO!	linfocitos PD1 positivos en tumores sólidos %PD1+CD8+ o %PD1CD4+	3 sangre EDTA	2	2 semanas
IC-11 Repertorio T ¡NUEVO!	Subfamilias T	3 sangre EDTA	2	2 semanas

Tabla 2: Calendario del Subprograma de Inmunidad Celular GECLID 2022

Fecha	Esquema	Ronda
23/02/2022	IC-2 Stem cells	1
	IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética	1
01/03/2022	IC-1 Poblaciones linfocitarias	1
	IC-3 Leucocitos residuales	1
09/05/2022	IC-5 Función linfocitaria	1
	IC-6 Funcion Innata	1
11/05/2022	IC-7 Molecular leucemias	1
	IC-11 repertorio T	1
24/05/2022	IC-10 Linfocitos PD1	1
	IC-9 Monitorización terapia anti CD20 (Rituximab)	1
15/06/2022	IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética	2
22/06/2022	IC-7 Molecular leucemias	2
04/10/2022	IC-1 Poblaciones linfocitarias	2
	IC-3 Leucocitos residuales	2
26/10/2022	IC-2 Stem cells	2
28/11/2022	IC-5 Función linfocitaria	2
	IC-6 Funcion Innata	2
	IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética	3
20/12/2022	IC-10 Linfocitos PD1	2
	IC-11 repertorio T	2
	IC-9 Monitorización terapia anti CD20 (Rituximab)	2
	IC-7 Molecular leucemias	3

* Algunas fechas son orientativas, dependiendo de la disponibilidad de los pacientes

^c Algunos esquemas están condicionados en espera de que se confirme n>5

Identificación de las muestras



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 (generalmente sangre periférica anticoagulada con EDTA-K3) que se distribuirán en dos envíos con 5 muestras cada uno. El volumen aproximado de las alícuotas es de 300µL. Los participantes pueden solicitar alícuotas extra anotándolo en su inscripción o comunicándolo por mail al responsable del programa.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de porcentaje y recuento de linfocitos CD3⁺, CD19⁺, NKs subpoblaciones CD3⁺ CD4⁺, CD3⁺ CD8⁺, siendo obligatorio informar el porcentaje de CD4⁺ y CD8⁺ y facultativos el resto de los porcentajes así como, informar números absolutos. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Todos los porcentajes se referirán al **total de linfocitos**. Referir los porcentajes de CD3+CD4⁺ o CD3+CD8⁺ a otros parámetros puede resultar en penalizaciones. Los números absolutos se indicarán siempre en células/µL, el empleo de otras unidades puede resultar en penalizaciones.

Los resultados se informarán a GECLID 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 podrán descargar su certificado de su competencia para la determinación de poblaciones linfocitarias, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

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. El volumen aproximado de las alícuotas es de 1mL.

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 porcentajes de viables se referirán siempre al **total de células de su población**; ej: el % de CD45 viables se calcula como % sobre CD45 totales. . El número de eventos no debe incluir las esferas. El porcentaje de CD34+ debe referirse al total de células viables CD45+

Los resultados se informarán a GECLID 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 podrán descargar su 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.

IC-3: Leucocitos residuales

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y recuento de leucocitos residuales en diferentes preparados sanguíneos leucorreducidos. El volumen aproximado de las alícuotas es de 250µL.

Distribución de muestras:

Se evaluarán 12 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 6 muestras (2 plasmas, 2 preparados de plaquetas y 2 de hematíes) cada uno. El volumen aproximado de las alícuotas es de 500µL.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de recuento de leucocitos (células/µL) y evaluación de la muestra como apta/no apta según los estándares CAT. El informe será remitido a GECLID 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. La evaluación de las muestras como apta/no apta se decidirá por consenso del 75% de los participantes. Si no se alcanza este consenso, el valor asignado será "Inconcluyente" y el parámetro no será evaluable.

Puntuaciones y evaluación:

Cada resultado de apto/no apto coincidente con el valor asignado se considera correcto y recibe 0 puntos, mientras que cada valor no coincidente anotará 1 punto.

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 podrán descargar su certificado de su competencia para el estudio de leucocitos residuales, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

IC-48: Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual (EMR) en patología onco-hematopoyética

Propósito:

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 determinación de fenotipos celulares en neoplasias de los órganos hematopoyéticos y linfoides. Evaluar el desempeño de los participantes en la detección de células neoplásicas residuales (de fenotipo conocido) 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. El volumen de las alícuotas dependerá de la celularidad de las muestras y será determinado por el centro que recluta a los pacientes.

Informe de Resultados:

- a) Se informará el diagnóstico general y de precisión para la muestra. En el caso de las EMRs, únicamente se indicará presencia/ausencia de EMR

Diagnóstico

Neoplasias mieloproliferativas (crónicas)
Neoplasias mieloides o linfoides asociadas a eosinofilia y anomalías en los receptores PDGFRA,
Síndromes mielodisplásicos o mieloproliferativos
Leucemia mieloide aguda y neoplasias relacionadas (LMA)
Neoplasia de células dendríticas plasmacitoides blásticas
Leucemias agudas de linaje ambiguo (LALA)
Leucemia linfoblástica linfoma B (LLB)
Leucemia linfoblástica linfoma T (LLT)
Neoplasias de células B maduras (LB)
Neoplasias de células T y NK (LTNK)

Precisión

Neoplasia mieloide con eosinofilia
Neoplasia linfoide con eosinofilia
NMP: Mastocitosis sistémica bien diferenciada
NMP: Otras mastocitosis sistémicas
Leucemia mielomonocítica crónica
Neoplasia mieloproliferativa no leucemia mielomonocítica crónica
Síndromes mielodisplásicos con displasia multilineal
Síndromes mielodisplásicos con exceso de blastos
LMA sin especificar (NOS)
Neoplasia plasmacitoide blástica de células dendríticas
LALA: Leucemia aguda indiferenciada
LALA: Leucemia B-mieloide de fenotipo mixto
LALA: Leucemia T-mieloide de fenotipo mixto
LLB: Leucemia linfoblástica linfoma B
LB: Tricoleucemia variante
LB: Leucemia linfática crónica

LB:linfocitosis monoclonal de células B
 LB: linfoma folicular tipo pediátrico
 LB: Linfoma esplénico de la zona marginal
 LB: Tricoleucemia
 LB: Linfoma linfoplasmaicoide/macroglobulinemia de Waldenström
 LB: Linfoma folicular
 LB: Linfoma de células del manto
 LB: linfoma B de alto grado
 LB: Linfoma de efusión primario
 LB: Linfoma de Burkitt
 Gammapatía monoclonal de significado incierto
 LLT:Leucemia linfoblastica de precursores tempranos de células T
 Otro LLT
 LTNK: Leucemia prolinfocítica T
 LTNK: Leucemia linfocítica de células T granulares grandes
 LTNK: Leucemia agresiva de de NKs
 LTNK: Leucemia/linfoma T del adulto
 LTNK: Micosis fungoides/Síndrome de Sézary
 LTNK: Linfoma T periférico (sin especificar)
 LTNK: Linfoma T angioinmunoblastico
 LTNK: Enfermedad linfoproliferativas de células T CD30+

Subcategoría

LMA con diferenciación mínima
 LMA sin maduración
 LMA con maduración
 LMA Leucemia mielomonocítica aguda
 LMA leucemia monoblástica monocítica
 LMA Leucemia aguda eritroide pura
 LMA Leucemia megacarioblástica aguda
 LMA Leucemia aguda basofílica
 Mieloma múltiple
 Gammapatía monoclonal de significado incierto IgM
 Gammapatía monoclonal de significado incierto IgG o IgA
 b) Linaje y estadio (solamente en leucemias, no en EMR).
 c) Porcentaje de población patológica relativo al total de leucocitos de la muestra
 d) Número de eventos recogidos (exclusivamente en EMR, el Comité recomienda estudiar al menos 10⁶ eventos)
 e) Inmunofenotipo (texto libre que se recogerá en el informe individual de laboratorio y podrá ser valorado)
 f) Opcional: cuantificación e intensidad 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. En los casos de EMR, solamente se anotaran los marcadores indicados para el diagnóstico. Se podrán caracterizar hasta dos poblaciones patológicas, la tercera y siguientes, de existir, se incluirán en el apartado de observaciones.

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 citoplasma	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 como No testado /Negativo/Positivo *dim*/Positivo- normal/Positivo *bright*/Positivo heterogéneo

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

Determinación del valor asignado. Puntuaciones y evaluación:

a. 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)

b. Parámetros cualitativos:

El valor asignado para el diagnóstico será validado por el Asesor Especializado Leucemias/Linfomas y EMR a partir del más próximo al que proporcione el Centro Colaborador que proporciona las muestras que sea concordante con el consenso de los laboratorios participantes, así como con el de expertos y se halle incluido en el listado anterior (OMS 2008). El Asesor Especializado Leucemias/Linfomas y EMR podrá decidir modificaciones al mismo y/o solicitar que se decida por consenso de expertos (entendidos como tales, los laboratorios con menos fallos en las rondas previas tal como se recoge en la ISO 17043:2011). El resto de diagnósticos que puedan admitirse se denominarán *diagnósticos aceptados* y serán determinados por el Asesor Experto. De no alcanzarse consenso suficiente (75%), se anotará el diagnóstico como “Inconcluyente” y no será evaluable. Se incluirá también el resultado correspondiente al consenso de laboratorios expertos, entendidos como tales, aquellos que hayan acumulado menos de 2 errores a lo largo del año anterior. 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).

Además de las puntuaciones, los informes individuales recogerán las anotaciones personalizadas que indique para cada participante el Asesor Especializado en Leucemias/Linfomas y EMR siempre que se considere oportuno y en especial en los casos en que se haya informado un diagnóstico erróneo.

c. 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 Asesor Especializado en Leucemias/Linfomas y EMR y/o 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 podrán descargar su 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.

**El esquema IC-48 de Inmunofenotipo de Leucemias/linfomas y EMR no se incluye en alcance del convenio SIC-SEI, si bien los socios de cualquiera de las dos sociedades pueden participar en el mismo en las mismas condiciones que venían haciéndolo anteriormente.*

IC-5: Función Linfocitaria

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en el estudio de la respuesta 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. El volumen aproximado de las alícuotas es de 2mL.

Informe de Resultados:

Cada laboratorio informará mediante el Formulario de Resultados Telemático los resultados obtenidos para respuesta proliferativa: normal, elevada o disminuida en respuesta a PHA (Fitohemaglutinina A), PWM (*Pokeweed Mitogen*) y un control negativo o para **producción de ATP por linfocitos CD4+ en respuesta a PHA**.

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

Determinación del valor asignado. Puntuaciones y evaluación:

a. 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)

b. 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. Si no se alcanza este consenso, el valor asignado será "Inconcluyente" y el parámetro no será evaluable. 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 podrán descargar su 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.

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. El volumen aproximado de las alícuotas es de 1mL.

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>
GRANULOCITOS	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 en un plazo de 2 semanas desde la recepción de las muestras.

Determinación del valor asignado . Puntuaciones y evaluación:

a. 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)

b. 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. Si no se alcanza este consenso, el valor asignado será "Inconcluyente" y el parámetro no será evaluable. 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 podrán descargar su 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.

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. El volumen de las alícuotas dependerá de la celularidad de las muestras y será determinado por el centro que recluta a los pacientes.

Informe de Resultados:

Se recogerán los resultados obtenidos para:

- ◆ Clonalidad T (mono, poli o oligoclonal, región y tamaño del pico monoclonal)
- ◆ Clonalidad B (mono, poli o oligoclonal, región y tamaño del pico monoclonal)
- ◆ BCR/ABL:
 - p210: presencia/ausencia de la traslocación, número de copias (se recogerá junto con el dato del número de copias del GEN control ABL o GUS según la rutina de cada laboratorio, si bien este dato no será evaluable), % BCR-ABL p210: (N° copias BCR-ABL p210 / N° copias gControl x 100), *International Score* (IS) (% BCR-ABL x factor de corrección, se recogerá junto con este dato el factor de corrección empleado por el laboratorio, que no será nunca evaluable) cualitativa (tipo de transcrito) opcional
 - p190: cualitativa obligatoria, cuantificación opcional presencia/ausencia de la traslocación, número de copias (se recogerá junto con el dato del número de copias del GEN control ABL o GUS según la rutina de cada laboratorio, si bien este dato no será evaluable), % BCR-ABL p190: (N° copias BCR-ABL p190 / N° copias gControl x 100)
- ◆ PML-RARA: cualitativa obligatoria, cuantificación opcional presencia/ausencia de la traslocación, número de copias (se recogerá junto con el dato del número de copias del GEN control ABL o GUS según la rutina de cada laboratorio, si bien este dato no será evaluable), % PML-RARA: (N° copias PML-RARA / N° copias gControl x 100)
- ◆ FLT3:
 - ITD: presencia/ausencia y ratio
 - TKD: presencia/ausencia y ratio
- ◆ Reordenamiento de IgH y TCR: evaluación (Policlonal, Monoclonal u Oligoclonal); descripción de picos monoclonales (región de IgH o TcR afectada, y tamaño de los picos en cada región afectada)
- ◆ Mutaciones en el gen de calreticulina (CALR): Tipo 1 (52-bp delección; c.1092_1143del)/ Tipo 2 (5-bp inserción; c.1154_1155insTTGTC/Otros: indicar tipo 3-36)/ninguna
- ◆ Mutaciones en MPL (myeloproliferative leukemia protein, CD110): Ser505Asn-S505N/exón 10-W515KL/Otro
- ◆ Mutaciones en el gen JAK2 V617F y exón12 : localización, tipo (inserción/delección, sustitución); ratio
- ◆ NPM1

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

Determinación del valor asignado. Puntuaciones y evaluación:

a. 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)

b. 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. Si no se alcanza este consenso, el valor asignado será “Inconcluyente” y el parámetro no será evaluable. 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 (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 podrán descargar su 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 podrán descargar su 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.

IC-9: Monitorización de terapias anti CD20

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y análisis de alta sensibilidad (por debajo del 1 % hasta el 0,01%) de poblaciones de linfocitos B en pacientes tratados con fármacos biológicos anti CD20 (rituximab).

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales (generalmente sangre periférica anticoagulada con EDTA-K3) que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno. El volumen aproximado de las alícuotas es de 300µL. Los participantes pueden solicitar alícuotas extra anotándolo en su inscripción o comunicándolo por mail al responsable del programa.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de porcentaje de linfocitos B CD19⁺ CD20⁺, B de memoria (CD19+CD27⁺) y plasmablastos (opcional), siendo obligatorio informar el número de eventos recogidos (si bien no es evaluable),

el porcentaje de CD19⁺ y B CD20⁺ y facultativos el resto de los porcentajes. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Los porcentajes de linfocitos B CD19⁺ y B CD20⁺ se referirán al **total de linfocitos**, mientras que los de memoria y plasmablastos se referirán al total de linfocitos B. Referir los porcentajes a otros parámetros puede resultar en penalizaciones. Los resultados se informarán a GECLID 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 podrán descargar su certificado de su competencia para la determinación de poblaciones linfocitarias, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

IC-10: Linfocitos PD-1

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y análisis de poblaciones de linfocitos de linfocitos PD1 positivos en tumores sólidos %PD1+CD8⁺ o %PD1CD4⁺

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno. El volumen aproximado de las alícuotas es de 300µL. Los participantes pueden solicitar alícuotas extra anotándolo en su inscripción o comunicándolo por mail al responsable del programa.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de porcentaje de linfocitos PD1+CD8⁺ y PD1+CD4⁺, siendo obligatorio informar el número de eventos recogidos (si bien no es evaluable),. Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Los porcentajes de linfocitos %PD1+CD8⁺ o %PD1CD4⁺ se referirán al **total de linfocitos**. Referir los porcentajes a otros parámetros puede resultar en penalizaciones. Los resultados se informarán a GECLID 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 podrán descargar su certificado de su competencia para la determinación de poblaciones linfocitarias, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

IC-11: Repertorio T

Propósito:

Evaluar el desempeño de los participantes en la detección y análisis subfamilias T

Distribución de muestras:

Se evaluarán 6 muestras anuales que se distribuirán en dos envíos con 3 muestras cada uno. El volumen aproximado de las alícuotas es de 300µL. Los participantes pueden solicitar alícuotas extra anotándolo en su inscripción o comunicándolo por mail al responsable del programa.

Informe de Resultados:

Se recogerán resultados de porcentaje de subfamilias de linfocitos T, siendo obligatorio informar el número de eventos recogidos (si bien no es evaluable). Cada laboratorio informará de sus resultados mediante el Formulario de Resultados Telemático.

Los porcentajes de las diferentes subfamilias se referirán al **total de linfocitos T**. Referir los porcentajes a otros parámetros puede resultar en penalizaciones. Los resultados se informarán a GECLID 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 podrán descargar su certificado de su competencia para la determinación de poblaciones linfocitarias, en un plazo no superior a 6 semanas desde el final del ejercicio anual.

CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN

Se podrá admitir 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 del Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León 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 diferentes volúmenes según el esquema al que correspondan. 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.

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 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.

Tipos de muestras

MUESTRAS DE DONANTES: previsiblemente sanos, pero que son igualmente analizadas para excluir patologías infecciosas.

MUESTRAS DE PACIENTES: mediante los centros colaboradores de GECLID se captarán sangre periférica o de cordón y médula ósea en su caso de pacientes para diferentes esquemas. Las muestras distribuidas en los subprogramas y esquemas GECLID se obtendrán de las diferentes Bancos de Sangre y Servicios Clínicos del territorio español de acuerdo a la legislación vigente en la materia.

MUESTRAS DE DISEÑO: para determinados esquemas se prepararán muestras con manipulaciones específicas que permitan emular patologías.

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 la inclusión de muestras locales (sueros, sangres) de sus pacientes en cualquiera de los esquemas de calidad (máxime cuando los diagnósticos sean infrecuentes o relevantes) 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 (Convenio de cesión de muestras y Consentimiento Informado de los donantes de las muestras correspondientes) así como la información clínica asociada.

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 cuando sea preciso).

Transporte

Todas las muestras serán distribuidas en embalajes adecuados siguiendo la normativa IATAy 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 tendrán un sistema de trazabilidad documentado: origen, serología, personal que la ha manipulado y envasado, fecha de extracción y de envío, etc.

GECLID conservará durante al menos un año 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 en base a la la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (4) y a las recomendaciones de ENAC.

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) . Para cada esquema se emite:

- Informe (global) de muestras: recogerá un estudio descriptivo de todos los datos recogidos y las conclusiones obtenidas. Se incluirán, siempre que haya al menos 10 participantes, análisis estratificados por métodos.
- Resultados de la participación individual del laboratorio y puntuación obtenida en cada uno de los esquemas
- Informe LEM (Laboratorios, equipos y métodos): recogiendo las frecuencias de participación por regiones, métodos y reactivos empleados

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 en un plazo aproximado de 2 semanas desde el cierre de cada ronda de intercomparación para cada esquema. Los laboratorios que hayan enviado por alguna razón sus resultados fuera de plazo tendrán una anotación al respecto en la portada de su informe individual.

Los laboratorios podrán descargar sus informes de cada ronda, así como el resumen de evaluación anual en formato electrónico (pdf) en <https://geclid.splink.es>. Este certificado estará disponible 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 consta de dos elementos:

- Número de muestras informadas: en cada esquema se indica el número mínimo de muestras para obtener una evaluación satisfactoria
- Número de errores en cada parámetro: la acumulación de 2 puntos en un mismo parámetro indica que el laboratorio debe revisar sus registros y procedimientos y si se superan los 2 puntos debe implementar acciones correctivas y preventivas

Todos los laboratorios participantes podrán descargar 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 en base a la normativa de calidad para proveedores de intercomparación en vigor (1).

POLÍTICA DE RECLAMACIONES

Para formalizar una reclamación es preciso rellenar el documento <Modelo de reclamación> disponible en la web de todos los esquemas y hacerlo llegar a los Responsables del Programa por correo electrónico, mediante la herramienta web <Reclamaciones: Herramienta de envío> que se encuentra en todos los esquemas.

- Sus reclamaciones serán atendidas:
 - En primera instancia por los Inmunólogos Responsables del Programa GECLID
 - En segunda instancia por el Comité Asesor del Subprograma de Inmunidad Celular
 - En tercera y última instancia por la Comisión de Calidad para la Inmunología Diagnóstica (CCID) de la Sociedad Española de Inmunología
- Se le mantendrá informado del proceso de su reclamación, y si el resultado de su reclamación conlleva un cambio en la evaluación de su laboratorio, se procederá a realizar un nuevo informe

Recuerde que el plazo para reclamaciones a cada ronda de envíos se cerrará siempre 1 mes después de la fecha de cierre de resultados.

Si la reclamación está relacionada con errores de transcripción de sus resultados, deberá aportar siempre los registros originales del análisis. Este tipo de reclamaciones desde Mayo de 2015 son remitidas a los correspondientes Comités Asesores.

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
3. Estándares de Acreditación en Transfusión Sanguínea 2012. Comité de acreditación en transfusión (cat) de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia
4. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition, 2008