

Garantía

Externa de **GECLID-SIC&SEI 2025 v1.0**

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 | 8 |
| IC-2: Stem cells | 8 |
| IC-3: Leucocitos residuales | 9 |
| IC-48: Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual (EMR) en patología onco-hematopoyética | 10 |
| IC-5: Función Linfocitaria | 12 |
| IC-6: Función innata | 12 |
| IC-7: Molecular-Leucemias | 15 |
| IC-9: Monitorización de terapias anti CD20 | 16 |
| IC-10: Linfocitos PD-1 | 17 |
| IC-11: Repertorio T | 18 |
| Anexo I: Diagnóstico de neoplasias hematopoyéticas en base a la clasificación propuesta por la OMS en su 5ª edición | 19 |
| Anexo II: Panel de marcadores para diagnóstico de neoplasias oncohematopoyéticas | 21 |
| CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN | 22 |
| LABORATORIO RESPONSABLE DE LAS DISTRIBUCIONES | 22 |
| MUESTRAS, ESPECÍMENES O ÍTEMS | 22 |
| MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y SISTEMAS DE PUNTUACIÓN | 23 |
| INFORMES | 23 |
| BASE DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANUAL | 23 |
| POLÍTICA DE APELACIONES y RECLAMACIONES | 24 |
| REFERENCIAS | 24 |

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

Presidente CCID

Oscar de la Calle Martín
Inmunología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Correo electrónico: odlacalle@santpau.cat
Teléfono: 93 553 72 65

Secretario CCID

Dra Mónica Martínez Gallo

Servicio de Inmunología

Hospital Vall d'Hebron

Pº Valle de Hebron 119-129

8035 Barcelona

Correo electrónico: mmartinez@vhebron.cat

Tf.:934893842

Representante de Histocompatibilidad

Manuel Muro Amador
Servicio de Inmunología
Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca
Av del Palmar s/n
Murcia (Spain)
e-mail: manuel.muro@carm.es
Phone: +34 968 36 95 00

Representante de Autoinmunidad

Ricardo Rojo Amigo
HOSPITAL MATERNO-INFANTIL TERESA HERRERA COMPLEJO HOSP. UNIV. A CORUÑA
Inmunología
Xubias de Arriba, 84
15006 A Coruña (Spain)
e-mail: ricardojose.rojo.amigo@sergas.es

Representante de Inmunoquímica

Esther Moga Naranjo
Servicio de Inmunología
Hospital de la Santa Cruz i Sant Pau
Avda. Sant Antoni Maria Claret 177
08025 Barcelona
Correo electrónico: Mmoga@santpau.cat
Phone: +34 935537265
Fax: +34 935537287

Representante de Inmunidad celular

Josefa Melero
Hospital Infanta Cristina
Laboratorio de Inmunología
C/ Elvas s/n
06080 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.cat
Tf.:934893842

Dr. Ernesto Roldán Santiago

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

Dra. Iris Vicente Merino (Leucemias/linfomas)

Centro de Transfusión de Madrid
Av de la Democracia s/n
28032 Madrid (Spain)
Phone: +34 91 017 255
Fax : +34 91 017 253
Correo electrónico: iris.vicente@salud.madrid.org

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.

El Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León se compromete a salvaguardar la confidencialidad de toda la información obtenida o generada durante la organización de la intercomparación. Dicha información no será publicada ni revelada a terceros salvo previo consentimiento de los participantes.

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.

EMR: enfermedad mínima residual

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

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

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 la letra r seguida del número de ronda (r1 para el 1º, r2 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 2024

| 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 un 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 | 4 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 |

*Los nuevos esquemas se iniciarán cuando se alcance un mínimo de 5 participantes

Tabla 2: Calendario del Subprograma de Inmunidad Celular GECLID 2025

| Esquema | |
|------------|---|
| 21/01/2025 | r 1 (G1)IC-1 Poblaciones linfocitarias |
| 19/02/2025 | r 1 IC-2 Stem cells r 1 IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética |
| 24/02/2025 | r 1 (G2)IC-1 Poblaciones linfocitarias r 1 IC-3 Leucocitos residuales |
| 19/05/2025 | r 1 IC-5 Función linfocitaria r 1 IC-6 Funcion Innata |
| 28/05/2025 | r 1 IC-7 Molecular leucemias r 1 IC-9 Monitorización terapia anti CD20 (Rituximab) |
| 11/06/2025 | r 2 IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética |
| 18/06/2025 | r 2 IC-7 Molecular leucemias |
| 30/09/2025 | r 2 (G1)IC-1 Poblaciones linfocitarias r 2 IC-3 Leucocitos residuales |
| 22/10/2025 | r 2 IC-2 Stem cells |
| 11/11/2025 | r 2 (G2)IC-1 Poblaciones linfocitarias |
| 24/11/2025 | r 2 IC-5 Función linfocitaria r 2 IC-6 Funcion Innata |
| 26/11/2025 | r 3 IC-48 Fenotipo, diagnóstico y enfermedad mínima residual en patología oncohematopoyética |
| 10/12/2025 | r 2 IC-9 Monitorización terapia anti CD20 (Rituximab) r 3 IC-7 Molecular leucemias |

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

° 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. Los participantes se dividirán en 2 grupos G1 y G2, que recibirán diferentes lotes de muestras en diferentes fechas, existiendo la posibilidad de inscribirse en ambos grupos para tener un mayor número de controles anuales. El volumen aproximado de las alícuotas es de 500µL. 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**.

El Comité Asesor recomienda NO considerar que la totalidad de las células NK sean células CD3-CD56+CD16+. Debe considerarse que una fracción de células NK expresan en su membrana CD56 y sin embargo no expresan CD16 (la mayoría de la población conocida como CD56^{bright})

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)

Para el cálculo se aplicará $\sigma=0.3$ como tope a la SD calculada inicialmente en todos los parámetros de este esquema por indicación del Comité Asesor Mixto de Inmunidad Celular SEI-SIC.

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 0,6 mL.

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.

Para la viabilidad se anotará el porcentaje de CD45 viables sobre CD45 totales. El porcentaje de CD34+ debe referirse al total de células viables CD45+. El número de eventos no debe incluir las esferas.

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 el diagnóstico de las neoplasias hemopoyéticas, que se hará en base a la clasificación propuesta por la OMS en su 5ª edición (Anexo I: Diagnóstico de neoplasias hematológicas). En el caso de las EMRs, únicamente se indicará presencia/ausencia de EMR (y porcentaje en caso de presencia)
- b) Linaje, tamaño, complejidad 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 10^6 eventos)
- e) Inmunofenotipo (texto libre que se recogerá en el informe individual de laboratorio y podrá ser valorado)
- f) Panel de antígenos en células patológicas (Anexo II). 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 anotarán 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.

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 2022). 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). 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 coincidente con el asignado (0 puntos)
- Informar un valor distinta 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**, 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 el 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 en el resto de esquemas.

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: (Nº copias BCR-ABL p210 / Nº 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: (Nº copias BCR-ABL p190 / Nº 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: (Nº copias PML-RARA / Nº 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 4 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 300 μ L. 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.

Anexo I: Diagnóstico de neoplasias hematopoyéticas en base a la clasificación propuesta por la OMS en su 5ª edición

Diagnóstico

Neoplasias mieloides o linfoides asociadas a eosinofilia y anomalías en los receptores PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 (NER) transformadas en proceso agudo
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 T (LLT)
Neoplasias de células T y NK (LTNK)
Leucemia linfoblástica linfoma B (LLB)
Neoplasias linfoides
Neoplasia de precursores de célula B
Neoplasia de célula B madura
Neoplasia de célula plasmática y otras enfermedades con paraproteína
Neoplasia de precursores de célula T
Neoplasia de célula madura T o NK
Neoplasias mieloides
Neoplasias mielodisplásicas
Neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas
Leucemia aguda mieloide (definida por maduración)
Leucemia aguda de linaje ambiguo (LALA) definida por inmunofenotipo
Neoplasia de célula dendrítica plasmocitoide

Familia

Neoplasias mieloides secundarias
Neoplasias mieloproliferativas (NMP)
NER: Neoplasias mieloides/linfoides con eosinofilia y reordenamiento genético definitorio
NER: Lesiones de precursores mieloides
SMD: Neoplasias mielodisplásicas (NMD, anteriormente conocidas como síndrome mielodisplásico, SMD)
LMA: Leucemia mieloide aguda (LMA)
Mastocitosis
LALA: Leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ)
LALA: Leucemias agudas de linaje mixto o ambiguo
LALA: Lesiones de tipo tumoral con predominio de células T
LLT: Neoplasias de precursores T
LTNK: Neoplasias de células T maduras y células NK
LLB: Lesiones de tipo tumoral con predominio de células B
LLB: Neoplasias de células B precursoras (leucemia/linfoma linfoblástico B (B-LBL/L) con alteraciones genéticas definidas y B-LBL/L, NOS)
LLB: Neoplasias de células plasmáticas (NCP) y otras enfermedades con paraproteínas
NPB: Leucemia/linfoma linfoblástica B
Neo B: Linfocitosis B monoclonal
Neo B: LLC-B/LNH-B linfocítico
Neo B: Tricoleucemia

Neo B: LNH-B marginal
Neo B: Linfoma linfoplasmocítico
Neo B: Linfoma folicular
Neo B: Linfoma del manto
Neo B: Transformación de un linfoma B indolente
Neo B: Linfoma B de célula grande
Neo B: Linfoma de Burkitt
Neo B: Proliferaciones linfoides y linfomas B asociados a KSHV/HHV-8
Neo B: Linfoma de Hodgkin
Gammapatía monoclonal de significado incierto
Mieloma Múltiple
NPT: Leucemia/linfoma linfoblástica T NOS
NPT: Leucemia/linfoma linfoblástico de precursores T tempranos
Neo TNK: Leucemia prolinfocítica T
Neo TNK: Leucemia de linfocito grande granular T
Neo TNK: Leucemia de linfocito grande granular NK
Neo TNK: Leucemia/linfoma T del adulto
Neo TNK: Síndrome de Sézary
Neo TNK: Leucemia agresiva de célula NK
Neo TNK: Linfoma T hepatoesplénico
Neo TNK: Linfoma anaplásico de célula grande
Neo TNK: Linfoma nodal T folicular helper(tipo angioinmunoblastico/folicular)
Neoplasias mieloproliferativas
LMM: Leucemia mielomonocítica crónica
LAM con mínima diferenciación
LAM sin maduración
LAM con maduración
LAM: Leucemia aguda basofílica
LAM: Leucemia mielomonocítica aguda
LAM: Leucemia monocítica aguda
LAM: Leucemia eritroide aguda
LAM: Leucemia megacarioblástica aguda
LALA: Leucemia aguda de fenotipo mixto B/mieloide
LALA: Leucemia aguda de fenotipo mixto T/mieloide
LALA: Leucemia aguda de fenotipo mixto, otras variantes
LALA: Leucemia aguda de línea ambigua, no especificada
LALA: Leucemia aguda indiferenciada

Anexo II: Panel de marcadores para diagnóstico de neoplasias oncohematopoyéticas

| | | | | | | | | |
|----------------|-------|------|--------|-------|--------|--------|-----------------|------------------|
| CD1a | CD11b | CD24 | CD36 | CD49d | CD65 | CD105 | CXCR5 | λ en citoplasma |
| CD2 | CD11c | CD25 | CD38 | CD52 | CD66c | CD117 | NG2 | TCR αβ |
| CD3 superficie | CD13 | CD26 | CD39 | CD55 | CD71 | CD123 | cBCL2 | TCR γδ |
| CD3 citoplasma | CD14 | CD27 | CD41 | CD56 | cCD79a | CD138 | LAIR1 (CD305) | cMPO |
| CD4 | CD15 | CD28 | CD42b | CD57 | CD79b | CD200 | FMC7 | cPerforina |
| CD5 | CD16 | CD30 | CD43 | CD58 | CD81 | CD203c | nuTdT | cGranzima |
| CD7 | CD19 | CD31 | CD44 | CD59 | CD94 | CD235a | cIgM | β2microglobulina |
| CD8 | CD20 | CD33 | CD45 | CD61 | CD95 | CD279 | κ en superficie | |
| CD9 | CD22 | CD34 | CD45RA | CD62L | CD99 | CD300e | κ en citoplasma | |
| CD10 | CD23 | CD35 | CD45RO | CD64 | CD103 | CCR7 | λ en superficie | |

CRITERIOS/REQUISITOS DE PARTICIPACIÓN

Se podrá admitir una única inscripción por laboratorio en el Subprograma [de cara a la determinación de los valores asignados](#).

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 IATA y acompañadas de su documentación que incluirá como mínimo: el número de muestra, 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, pruebas adicionales.

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 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.centrodehemoterapiacyl.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 APELACIONES y RECLAMACIONES

Para formalizar una reclamación o apelar una evaluación es preciso rellenar el documento <Modelo de reclamación> disponible en la web y hacerlo llegar a la Responsable del Programa por correo electrónico, o mediante la herramienta web <Apelaciones y Reclamaciones: Herramienta de envío>.

- Sus reclamaciones serán atendidas por la responsable del programa en Centro de Hemoterapia y Hemodonación
- Las apelaciones y cuestiones relacionadas con los resultados, informes o evaluaciones, serán atendidas:
 - En primera instancia por la Inmunóloga Responsable del Programa GECLID-SEI
 - En segunda instancia por el Comité Asesor Mixto SIC-SEI 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 apelación o reclamación, y si el resultado de la misma conlleva un cambio en la evaluación de su laboratorio, se procederá a realizar un nuevo informe

Recuerde que el plazo para apelaciones a los informes de 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 17043:2023 Conformity assessment. General requirements for Proficiency Testing. International Organization for Standardization, 2023
2. ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons
3. Estándares de Acreditación en Transfusión Sanguínea 5ª Ed 2022. Comité de acreditación en transfusión (cat) de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia
4. 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours, 2022