



FMH

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA

PROGRAMA DEL ESQUEMA INTERNACIONAL DE VALORACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD (IEQAS) DE LA FMH

MANUAL DE LOS PARTICIPANTES E INFORMACIÓN GENERAL 2022 – 2023

3rd Floor, Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield S10 2QD, U.K.

Tel.: +44 (0)114 267 3300

Fax: +44 (0)114 267 3309

Correo electrónico: IEQAS ieqas@wfh.org

Página web: www.ukneqasbc.org

GENERALIDADES

La Federación Mundial de Hemofilia (FMH) preserva y mejora la atención para las personas con trastornos de la coagulación hereditarios en todo el mundo. La FMH ha apoyado a las personas con trastornos de la coagulación hereditarios y su tratamiento durante más de 60 años.

El Programa del Esquema Internacional de Valoración Externa de la Calidad (IEQAS por sus siglas en inglés) de la FMH se lanzó en 2004 con el propósito de monitorear y mejorar el desempeño de los laboratorios en los centros de tratamiento de hemofilia (CTH) en todo el mundo. Los laboratorios pueden participar en este programa para valorar sus sistemas de aseguramiento de la calidad y la confiabilidad de los resultados de sus ensayos.

El IEQAS mejora y uniformiza el diagnóstico de laboratorio auditando la eficacia de los sistemas internos de aseguramiento de la calidad en funcionamiento y evaluando la competencia del laboratorio.

El IEQAS es administrado por el Programa Nacional de Valoración Externa de la Calidad del Reino Unido (UK NEQAS) para la Coagulación de la Sangre, con sede en Sheffield, que ha sido inspeccionado por el Servicio de Acreditación del Reino Unido Ltd. (UKAS por sus siglas en inglés), y cuenta con acreditación completa ISO 17043 para todos los ensayos listados.

El mandato del Programa IEQAS de la FMH es proporcionar una valoración externa de la calidad (EQA por sus siglas en inglés) para ensayos de coagulación de la sangre, así como fomentar estándares elevados de práctica y desempeño. Los procedimientos de EQA, junto con los de control interno de la calidad (IQC por sus siglas en inglés), son componentes vitales del aseguramiento de la calidad del laboratorio en general. Además, el Programa IEQAS de la FMH ofrece un servicio de asesoría a los participantes, a través de intercambios sobre diagnósticos de laboratorio, que incluye una reunión de los participantes durante el Congreso Mundial de la FMH realizado cada dos años y visitas *in situ* o virtuales para brindar capacitación, según sea necesario.

El Comité IEQAS se encarga de la supervisión del Programa IEQAS de la FMH. El Comité está conformado por un presidente independiente nombrado por la FMH, el director del Programa, el personal del Programa IEQAS en los hospitales universitarios de Sheffield (institución anfitriona), así como los diversos voluntarios y el personal de la FMH. El Comité IEQAS supervisa todos los aspectos operativos del Programa, revisa la participación en el mismo, analiza resultados, monitorea el desempeño de los laboratorios a escala mundial, y encamina apoyo consultivo y educativo para los centros inscritos en el Programa.

INSCRIPCIÓN

Un proceso de revisión garantiza la evaluación, por parte de la FMH, de las solicitudes de participación en el Programa IEQAS. Los laboratorios se escogen con base en su participación en el diagnóstico de la hemofilia y otros trastornos de la coagulación. Generalmente, hay un laboratorio de referencia principal de cada país inscrito en el Programa IEQAS. En algunos países, varios laboratorios pueden inscribirse en el Programa. La FMH está dispuesta a patrocinar la cuota de inscripción de algunos centros de países de ingreso bajo o mediano bajo que participan en programas clave de la FMH.

La inscripción abarca desde el mes de febrero hasta febrero del siguiente año, y los centros no pueden unirse al Programa a la mitad del año. Los formularios de participación IEQAS deben recibirse en la sede de la FMH, a más tardar en febrero, para poder ser revisados e incluidos en el Programa durante un año. Los centros que participan en el Programa por primera vez deben presentar un cuestionario de laboratorio y un formulario de participación completados a más tardar en la fecha límite establecida por la FMH.

PARTICIPACIÓN

Muestras de sangre para ensayos de coagulación se distribuyen a los laboratorios participantes de todo el mundo. El Programa IEQAS de la FMH garantiza la protección de la información confidencial de los participantes, pero comparte información con la FMH en el caso de laboratorios patrocinados.

Los participantes del Programa IEQAS de la FMH podrán seleccionar qué ensayos realizarán, sobre los cuales proporcionarán resultados. Se recomienda que los participantes se inscriban en todos los ensayos que sus laboratorios ofrecen como servicio. El portal www.ukneqasbc.org puede utilizarse para presentar los resultados en línea y para consultar informes de los sondeos. Los participantes reciben una contraseña para poder tener acceso a las páginas de ingreso de resultados del portal.

PERSONAL

El equipo del UK NEQAS está conformado por los siguientes miembros:

Dr. S Kitchen	Director del Programa (steve.kitchen1@nhs.net)
Dr. I Jennings	Gerente del Programa
Mrs. D P Kitchen	Científico del Programa
Mrs. A Lowe	Responsable científico para los programas de hemofilia
Mr. C Reilly-Stitt	Gerente adjunto del Programa

Dirección postal: 3rd Floor Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield, S10 2QD U.K.

Teléfono: +44 (0)114 267 3300

Fax: +44 (0)114 267 3309

Correo electrónico: ieqas@wfh.org

Página web: www.ukneqasbc.org

ENSAYOS QUE ABARCA EL PROGRAMA IEQAS DE LA FMH:

Los sondeos del Programa IEQAS de la FMH se distribuyen tres veces al año, usualmente en marzo, julio y noviembre.

Todos los sondeos generalmente incluyen:

- Tiempo de protrombina (TP)
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA)
- Ensayo de FVIII
- Ensayo de FIX

Dos de los tres sondeos incluyen:

- Ensayo del antígeno del factor Von Willebrand
- Ensayos del FVW:cofactor de ristocetina/actividad del FVW

Uno de los tres sondeos incluye:

Otros dos ensayos de factor, de manera que todos los ensayos de FII, FV, FVII, FX y FXI se evalúen en alguna etapa, junto con el fibrinógeno.

La EQA para ensayos genéticos relacionados con trastornos de la coagulación hereditarios está disponible a través de un programa internacional de EQA. Para obtener información detallada, sírvase escribir a neqas@coageqa.org.uk.

EJERCICIOS COMPLEMENTARIOS

Se realizan ejercicios complementarios para abordar temas relacionados con ensayos hemostáticos. Entre los ejercicios realizados se cuentan un ejercicio para medir el contenido de fibrinógeno y FVIII en crioprecipitado. Para el periodo 2022- 2023, hemos distribuido un ejercicio complementario con Emicizumab. Los informes se distribuyen a los centros participantes y los datos se vuelven a presentar a los participantes en la reunión que tiene lugar cada dos años.

INFORMES

Se envían informes individuales para cada sondeo aproximadamente dos semanas después de la fecha de cierre del sondeo respectivo. Los informes se ponen a disposición de los participantes como documentos PDF en línea. En caso de que un centro participante envíe sus resultados fuera de la fecha límite, este recibirá un “informe retrospectivo”. Sírvase enviar todos los resultados tardíos a ieqas@wfh.org.

ANÁLISIS DEL DESEMPEÑO

El desempeño se determina comparando los resultados de laboratorio individuales con el valor objetivo para cada ensayo. Los valores objetivo y la mediana usada para cada ensayo generalmente se determinan antes del sondeo, cuando los participantes en el Programa UK NEQAS BC realizan el ensayo con las mismas muestras.

El Programa UK NEQAS BC tiene más de 1000 participantes, lo cual quiere decir que los grupos análogos son grandes y, por ende, los datos son lo suficientemente sólidos para valorar los resultados individuales de los centros. En general, los resultados medianos obtenidos por los participantes en el Programa IEQAS de la FMH son muy similares a los resultados medianos determinados a partir del grupo del UK NEQAS BC. Dado que el número de participantes en el Programa IEQAS de la FMH es relativamente pequeño, el análisis de los grupos reactivos menores solo adquiere significado mediante el uso de los valores del UK NEQAS BC para definir los rangos objetivo. El uso de las medianas evita el efecto de los

resultados atípicos, que puede afectar de manera importante los valores medios en algunos casos.

Cuando se han identificado diferencias consistentes relacionadas con los métodos o con los reactivos, los resultados de los participantes se valoran comparándolos con los de sus 'grupos análogos' en el Programa UK NEQAS BC. No obstante, esto solo ocurre si el número de ese grupo es suficiente para ser estadísticamente válido.

Para TP y TTPA

Para TP y TTPA, se calculan la desviación porcentual de los resultados individuales de cada laboratorio a partir del reactivo y las medianas en general, aplicándose los siguientes criterios de desempeño:

El desempeño se considera "*dentro del consenso*" si la desviación es $<15\%$ de:

- ✓ la **mediana del reactivo** si el número de usuarios de ese reactivo es igual o mayor que 10 o
- ✓ la **mediana general** si el número de usuarios del reactivo es menor que 10.

Los resultados con una desviación $>15\%$ de la mediana son considerados "*más allá del consenso*".

Ensayos de factor

Para el ensayo de fibrinógeno, los resultados del método Clauss se valoran comparándolos con la mediana del método Clauss en general, y los resultados $>15\%$ de esta mediana se consideran más allá del consenso. Los usuarios de U multifibrina se valoran por separado.

Para otros ensayos de factor, el Programa IEQAS de la FMH distribuye muestras con concentraciones de factor que abarcan el extenso rango que se presenta en la práctica clínica. El profesor S. Thomson, del Departamento de salud pública y atención primaria de la Universidad de Cambridge, creó un análisis de clasificación por niveles para la evaluación del desempeño, el cual se utiliza tanto en el Programa UK NEQAS BC como en el Programa IEQAS de la FMH.

La mediana del consenso general se toma como punto de referencia central o "valor objetivo". Los resultados individuales se clasifican en cinco cuantiles desiguales por arriba y por debajo de la mediana; cada cuantil es designado por una letra, dependiendo de la distancia a la que se encuentra de la mediana:

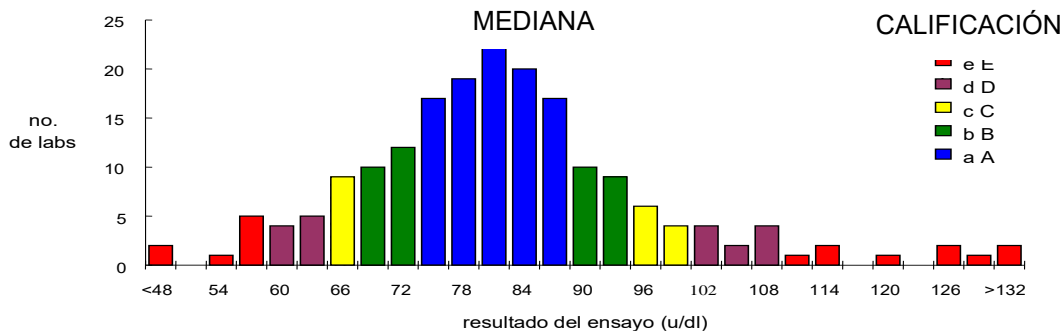
Grupo A: El 25% de los resultados más cercanos por encima (A) y por debajo (a) de la mediana (es decir, 50% de los resultados);

Grupo B: El siguiente 10% de los resultados por encima (B) y por debajo (b) de la mediana (es decir, 20% de los resultados);

Grupo C: El siguiente 5% de los resultados por encima (C) y por debajo (c) de la mediana (es decir, 10% de los resultados);

Grupo D: El siguiente 5% de los resultados por encima (D) y por debajo (d) de la mediana (es decir, 10% de los resultados);

Grupo E: El 5% de los resultados más alejados por encima (E) y por debajo (e) de la mediana (es decir, 10% de los resultados).



Las calificaciones por debajo de la mediana aparecen en letra minúscula y las calificaciones por encima de la mediana, en letra mayúscula, para ayudar en la valoración del sesgo.

El desempeño se basa en calificaciones obtenidas en dos ejercicios consecutivos de cualquier ensayo en particular. El *desempeño "más allá del consenso"* se define como una combinación de una calificación C (o 'c') junto con una calificación E (o 'e'), o cualquier combinación de calificaciones D (o 'd') y E (o 'e'); (p. ej.: cE, ec, Dd, de, ED y EE en distribuciones consecutivas de ese ensayo en particular).

El *desempeño persistente "más allá del consenso"* se define como dos desempeños consecutivos *"más allá del consenso"*. Esto se presentará a partir de tres desempeños consecutivos con las siguientes combinaciones de calificaciones (solamente se muestran mayúsculas con fines de ejemplo):

DDD, DED, ECE, EEC, DDE, DEE, EDD, EED, CEE, EDE, EEE

La **no devolución** de un ensayo inscrito se calificará como 'F' y será equivalente a una calificación de E. Por ende, las designaciones que abarcan calificaciones de 'F' están basadas en el desempeño durante dos o tres ejercicios, respectivamente.

En algunos casos, se han observado diferencias importantes entre metodologías diferentes. Cuando esto ocurre de manera consistente, se realiza un análisis por separado del grupo, usando medianas específicas para el método usado por cada grupo. Sin embargo, el sistema solamente es eficaz si el número de participantes es mayor que 20; por consiguiente, el análisis de clasificación no se aplica a grupos de resultados de menos de 20 centros.

Actualmente, los siguientes grupos se analizan por separado (periódicamente se revisan los grupos):

- Ensayo de factor VIII:C
- Ensayo de una etapa y método cromogénico
- Ensayo de FVW:cofactor de ristocetina/actividad del FVW
- Ensayo ELISA, agregometría, ensayos individuales con látex

Si los resultados de las pruebas de detección estuvieran más allá del consenso en tres ocasiones consecutivas (incluso por la no devolución de resultados), o si los resultados de los ensayos de factor estuvieran persistentemente más allá del consenso, el director del

Programa enviará a la persona a cargo del laboratorio patrocinado una carta manifestando su preocupación, con un ofrecimiento de ayuda. En el caso de centros patrocinados por la FMH, estas preocupaciones también pueden compartirse con los presidentes de los comités de ciencias de laboratorio y del Programa IEQAS de la FMH.

Introducción de la puntuación Z

Habrás observado que hemos incluido la puntuación Z en nuestros informes para los ensayos de factor. Actualmente, sus resultados se califican utilizando el sistema de puntuación A-E, tal como se explica anteriormente, pero próximamente estaremos utilizando la puntuación Z. Durante este proceso de transición, venimos incluyendo ambas puntuaciones (A-E y Z) en los informes. La puntuación Z se calcula de la siguiente forma: el punto de referencia central se toma como mediana del consenso general. La media sólida y la SD se calculan mediante la exclusión estadística de resultados atípicos. La puntuación Z se calcula como:

$$\text{[resultado – media] / SD}$$

Una puntuación Z entre menos 2 y más 2 se encuentra dentro del consenso y no requiere acción. Una puntuación Z entre menos 2 y menos 3 o entre más 2 y más 3 se considera más allá del consenso, con una advertencia de que puede existir un problema; una puntuación Z mayor que más 3 o menor que menos 3 se considera más allá del consenso y requiere una acción, es decir, el resultado debe examinarse. Una ‘acción requerida’ también puede aplicarse a dos puntuaciones Z consecutivas de entre más 2 y más 3 o entre menos 2 y menos 3. Dos sondeos consecutivos con puntuaciones Z superiores a 3 o inferiores a menos 3, o tres sondeos con puntuaciones Z entre 2 y 3 o entre menos 2 y menos 3 se considerarán persistentemente más allá del consenso.

La terminología “acción” y “advertencia” se deriva de las directivas ISO13528 sobre el uso de la puntuación Z en programas de pruebas de competencia. Sugerimos que una advertencia de “acción requerida” lleve a un laboratorio a revisar los resultados de su ensayo y decidir si se justifica una mayor acción; en particular, se debe considerar la implicancia clínica de su desempeño. Una “advertencia” indica un resultado atípico, el cual deberá monitorearse en sondeos siguientes.

En casos de resultados que actualmente se consideran más allá del consenso cuando se usa el sistema de puntuación A-E, la puntuación Z también debe revisarse para permitir que los usuarios decidan qué otra acción puede requerirse.

NO DEVOLUCIÓN DE RESULTADOS

El objetivo del programa es ayudar a los centros que necesitan apoyo y orientación; por lo tanto, en los laboratorios patrocinados debe existir un sentido de responsabilidad para mantener una buena comunicación con la FMH.

Luego de la no devolución de resultados de dos muestras consecutivas, se enviará una carta de seguimiento. Después de una tercera no devolución de un grupo de resultados, el centro patrocinado podría ser suspendido del Programa IEQAS, a menos que proporcione explicaciones válidas sobre su falta de respuesta.

QUEJAS Y APELACIONES

Cualquier queja sobre el Programa IEQAS de la FMH se considerará seriamente, y el director o el gerente la atenderán lo antes posible. En caso de que un centro deseara apelar la calificación recibida, puede ponerse en contacto con el IEQAS en las direcciones a continuación:

Dirección para presentar quejas:

Dr. Sc[^] Kitchen
Director del Programa IEQAS de la FMH
3rd Floor, Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield S10 2QD, U.K.
Tel.: +44 (0)114 267 3300 Fax: +44 (0)114 267 3309 Correo electrónico:
neqas@coageqa.org.uk

O

Mirna Henin
Coordinador del Programa IEQAS de la FMH
1425 René- Lévesque Blvd. West, Suite 1200, Montréal, Québec, Canada H3G 1T7
Tel.: +1(514) 875-7944 Correo electrónico: ieqas@wfh.org

RECURSOS

Además de la asesoría a laboratorios individuales, los programas IEQAS de la FMH y UK NEQAS BC también publican y presentan datos a través de diversos periódicos y reuniones. Cada dos años se realiza una reunión para los participantes en el Programa IEQAS, como parte del Congreso Mundial de la FMH.

El Diagnóstico de la hemofilia y otros trastornos de la coagulación: Manual de laboratorio de la FMH (2a edición) puede descargarse gratuitamente en línea y está disponible en inglés, francés, español, árabe, ruso y chino. [Haga clic aquí](#) para consultar el manual de laboratorio.

Consulte las Guías para el tratamiento de la hemofilia de la FMH en el centro de recursos (Resource Hub), donde encontrará videos narrados, mensajes clave y más. [Haga clic aquí para visitar el centro de recursos.](#)

PUBLICACIONES

Jennings I, Kitchen S, Menegatti M, Palla R, | Walker I, Peyvandi F, Makris M
Potential misdiagnosis of dysfibrinogenaemia: Data from multicentre studies amongst UK NEQAS and PRO-RBDD project laboratories Int J Lab Hematol. 2017 dic.; 39 (6) 653-662

Jennings I, Kitchen S, Menegatti M, Palla R, Walker I, Makris M, Peyvandi F
Detection of Factor XIII deficiency: data from multicentre exercises amongst UK NEQAS and PRO-RBDD project laboratories Int J Lab Hematol. 2017; 39:350-358

Jennings I, Goodeve A, Theophilus B, Hill M, Cumming T, Kitchen S, Walker I, Perry DJ.
Confirmation of genetic testing results in haemostasis and thrombosis – survey of current practice in the field Haemophilia.2016 mayo;22 (3)239-41

Jennings I, DP Kitchen, Kitchen S, Woods TA, Walker ID. Stability of coagulation proteins in lyophilized plasma Int J Lab Hematol.2015; 37 (4):495-502

Perry DJ, Cummings T, Goodeve A, Hill M, Jennings I, Kitchen S, Walker I
The UK National External Quality Assessment Scheme for Heritable Bleeding Disorders.
Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2014; 40:261-8

Jennings I, Kitchen DP, Kitchen S, Woods TA, Walker ID
Investigation of a Prolonged APTT, Different approaches taken by laboratories to achieve
the same diagnosis. Int. J Lab Hematol, 2013 abril; 35(2): 177 – 82.

Kitchen S, Jennings, I, Preston FE, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. FE. Inter-laboratory
variation in Factor VIII:C Inhibitor assay results is sufficient to influence patient management:
Data from the UK NEQAS for Blood Coagulation. Semin. Thromb. Hemost. 2009; 35:778-785.

Kitchen S, Jennings I, Woods TA, Kitchen DP, Walker ID, Preston FE. Laboratory tests for
measurement of von Willebrand factor show poor agreement among different centres: results
from the UK NEQA Scheme for Blood Coagulation. Semin. Thromb. Hemost. 2006 julio;
32(5):492-8.

Preston FE, Jennings I, Kitchen DP, Woods TAL, Kitchen S. Variability in Factor V:C assays
in UK NEQAS surveys: There is a need for an International Standard. Blood Coagul
Fibrinolysis. 2005 oct.; 16(7):529-31.

Jennings I, Kitchen S, Woods TAL, Preston FE. Problems relating to the laboratory diagnosis
of factor XIII deficiency: A UK NEQAS study. J Thromb Haemost 2003 dic.; 1(12):2603-8.

Preston FE, Kitchen S, Jennings I, Woods TAL, Makris M. SSC/ISTH Classification of
Haemophilia A: Can haemophilia centres achieve the new criteria? Journal of Thrombosis
and Haemostasis. 2003

El Programa IEQAS recibe el apoyo financiero de Novo Nordisk Haemophilia Foundation

