



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

MANUAL DE LOS PARTICIPANTES E INFORMACIÓN GENERAL 2025 – 2026

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

Tel: +44 (0)114 267 3300

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 venido apoyando 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 su sigla 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 evaluar sus sistemas de aseguramiento de la calidad en funcionamiento, así como la confiabilidad de los resultados de sus ensayos.

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

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 su sigla 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 su sigla en inglés) para ensayos de coagulación de la sangre, así como fomentar estándares elevados de práctica y desempeño. La valoración externa de la calidad (EQA), junto con los procedimientos de control interno de la calidad (IQC, por su sigla en inglés), son componentes vitales del aseguramiento de la calidad general de los laboratorios. 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 del Esquema Internacional de Valoración Externa de la Calidad 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 por los diversos voluntarios y el personal de la FMH. El Comité IEQAS supervisa todos los aspectos operativos del Programa, revisa la participación en este, analiza resultados, monitorea el desempeño de los laboratorios a escala mundial, y proporciona apoyo consultivo a 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 relacionados. 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 otros programas 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

Las muestras para los ensayos de coagulación de la sangre 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 los laboratorios, cuya participación es patrocinada.

Los participantes del Programa IEQAS de la FMH pueden escoger los ensayos que realizarán, sobre los cuales proporcionarán resultados. Se recomienda que los participantes se inscriban en todos los ensayos que sus laboratorios ofrecen. La página web www.ukneqasbc.org puede utilizarse para presentar los resultados en línea y consultar los informes de los sondeos. Los participantes reciben una contraseña para 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
Sra. D. P. Kitchen	Científico del Programa
Sra. A. Lowe	Responsable científico de los programas de hemofilia
Sr. C. Reilly-Stitt	Gerente adjunto del Programa

Dirección postal:	3 rd Floor Pegasus House, 463A Glossop Road, Sheffield, S10 2QD U.K.
Teléfono:	+44 (0)114 267 3300
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

FVW: ensayos de 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 los 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 ensayo de inhibidor de FVIII, pruebas de mezcla de TTPA y ensayos para 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 utilizada para cada ensayo generalmente se determinan antes del sondeo, cuando los participantes en el Programa UK NEQAS BC realizan ensayos con las mismas muestras.

El Programa UK NEQAS BC cuenta con más de 1000 participantes, lo cual quiere decir que los grupos análogos son grandes y, por ende, los datos son lo suficientemente sólidos para evaluar los resultados individuales de los centros. En general, los resultados medianos obtenidos por los participantes del 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 de reactivos secundarios solo adquiere significado mediante el uso de los valores del UK NEQAS BC para definir los rangos objetivo. El uso de la mediana evita el efecto de los resultados atípicos, que puede afectar de manera importante los valores medios en algunos casos.

Ahí donde se han identificado diferencias consistentes relacionadas con los métodos o con los reactivos, los resultados de los participantes se evalúan 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 «*fuera del consenso*».

Ensayos de factor

Para el ensayo de fibrinógeno, los resultados del método Clauss se evalúan comparándolos con la mediana general del método Clauss, y los resultados >15 % de esta mediana se consideran fuera del consenso. Los usuarios de Multifibren U se evalúan de manera independiente.

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. Se utiliza un análisis de clasificación por niveles para evaluar el desempeño, junto con las puntuaciones Z.

Para el análisis de clasificación por niveles, 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 encima 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:

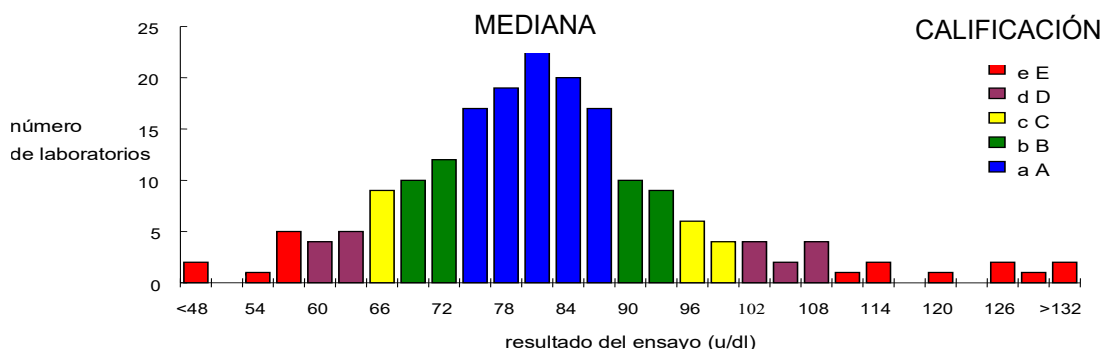
Grupo A: El 25 % de los resultados más cercanos por encima (A) y por debajo (a) de la mediana (es decir, 50 % de los resultados);

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 evaluación del sesgo.

El desempeño se basa en calificaciones obtenidas en dos ejercicios consecutivos de cualquier ensayo en particular. El *desempeño «fuera 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 «fuera del consenso» se define como dos desempeños consecutivos «fuera del consenso». Esto se presentará a partir de tres desempeños consecutivos con las siguientes combinaciones de calificaciones (solamente se muestran mayúsculas a modo 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 E. Por tanto, las designaciones que abarcan calificaciones «F» están basadas en el desempeño durante dos o tres ejercicios, respectivamente.

Puntuaciones Z

Los resultados actuales se califican utilizando el sistema de calificación A-E, tal como se explica anteriormente. Asimismo, usamos puntuaciones Z como una medición adicional del desempeño de los ensayos; ambas puntuaciones (A-E y Z) aparecen en los informes. La puntuación Z se calcula de la siguiente manera: el punto de referencia central se toma como mediana general del consenso. La media sólida y la SD se calculan mediante la exclusión estadística de resultados atípicos. La puntuación Z se calcula como:

$$[\text{resultado} - \text{media}] / SD$$

Una puntuación Z superior a +/-2 se considera fuera del consenso con una advertencia; una puntuación Z superior a +/-3 se considera fuera del consenso y requiere una acción. Una «acción requerida» también puede aplicarse a dos puntuaciones Z consecutivas superiores a +/-2. Dos sondeos consecutivos con puntuaciones Z superiores a +/-3, o tres sondeos con puntuaciones Z superiores a +/-2 se considerarán persistentemente fuera 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 fuera 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.

En algunos casos, se han observado diferencias significativas entre las diferentes metodologías. Cuando esto ocurre de manera constante, se lleva a cabo un análisis aparte de los grupos, usando medianas específicas para cada grupo de metodología. El sistema, sin embargo, solo es efectivo si el número de participantes es superior a 20; en consecuencia, el análisis de clasificación no se aplica a grupos de resultados provenientes de menos de 20 centros.

Actualmente, los siguientes grupos se analizan de manera independiente (las agrupaciones se revisan regularmente):

- Factor VIII:C (ensayos cromogénicos de una etapa)
- Cofactor de ristocetina del FVW (ELISA para medir la actividad del FVW, agregometría, ensayos de látex individuales, quimioluminiscencia).

Si los resultados de las pruebas de detección estuvieran fuera del consenso en tres ocasiones consecutivas (incluida la no devolución de resultados), o si los resultados de los ensayos de factor estuvieran persistentemente fuera 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 los centros patrocinados por la FMH, estas inquietudes también pueden compartirse con los presidentes de los comités de Ciencias de laboratorio y del Programa IEQAS de la FMH.

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 Programa IEQAS en las direcciones a continuación.

Dirección para presentar quejas:

Dr. S. 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 Correo electrónico: neqas@coageqa.org.uk

O

Mirna Henin

Coordinador del Programa IEQAS de la FMH

1184 rue Sainte-Catherine Ouest, Bureau 500 Montréal, Québec H3B 1K1 Canada

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 diversas publicaciones 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 hemofilia y otros trastornos de la coagulación: Un manual de laboratorio de la FMH (3.era edición) está disponible gratuitamente en la plataforma de aprendizaje electrónico (eLearning) de la FMH, junto con cientos de otros recursos. Este manual está disponible actualmente en inglés, francés y español, con la adición de otros idiomas próximamente. [Haga clic aquí para consultar el manual.](#)

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

Falta de acuerdo en la calificación entre los programas internacionales de evaluación externa de la calidad en hemostasia.

Olson JD, Jennings I, Meijer P, Bon C, Bonar R, Favaloro EJ, Higgins RA, Keeney M, Mammen J, Marlar RA, Meley R, Nair SC, Nichols WL, Raby A, Reverter JC, Srivastava A, Walker I. Blood Coagul Fibrinolysis. Enero de 2018; 29(1):111-119.

Hacia la armonización de la evaluación externa de la calidad/pruebas de aptitud en hemostasia. Favaloro EJ, Jennings I, Olson J, Van Cott EM, Bonar R, Gosselin R, Meijer P. Clin Chem Lab Med. 19 de diciembre de 2018; 57(1):115-126. doi: 10.1515/cclm-2018-0077.

Iniciativas recientes para la armonización de la práctica de la hemostasia. Favaloro EJ, Gosselin R, Olson J, Jennings I, Lippi G. Clin Chem Lab Med. 25 de septiembre de 2018; 56(10):1608-1619. doi: 10.1515/cclm-2018-0082.

Sensibilidad diferencial de los ensayos de actividad del factor von Willebrand a las formas de peso molecular reducido del VWF: un gran estudio internacional entre laboratorios. Favaloro EJ, Bonar R, Hollestelle MJ, Jennings I, Mohammed S, Meijer P, Woods T, Meiring M. Thromb Res. Junio de 2018; 166:96-105. doi: 10.1016/j.thromres.2018.04.015. Epub 19 de abril de 2018.

La importancia de la conmutabilidad en el material utilizado para fines de control de calidad. Jennings I, Kitchen D, Kitchen S, Woods T, Walker I. Int J Lab Hematol. Febrero de 2019; 41(1):39-45. doi: 10.1111/ijlh.12918. Epub 5 de septiembre de 2018.

Variabilidad del ensayo de coagulación y del factor VIII cromogénico en muestras postinfusión y enriquecidas que contienen FVIII recombinante de longitud completa o proteína de fusión del factor VIII recombinante Fc (rFVIII Fc). Kitchen S, Jennings I, Makris M, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. Int J Lab Hematol. Abril de 2019; 41(2):176-183. doi: 10.1111/ijlh.12940. Epub 17 de diciembre de 2018.

Rendimiento de las mediciones de productos de factor IX de vida media prolongada en programas de evaluación de control de calidad externo. Nederlof A, Kitchen S, Meijer P, Cnossen M, Ali Pour N, Kershaw G, Jennings I, Walker I, de Maat MPM. *J Thromb Haemost*. Agosto de 2020; 18(8):1874-1883. doi: 10.1111/jth.14847. Epub 10 de junio de 2020.

Efectos del emicizumab en los ensayos de APTT, FVIII y del inhibidor del FVIII utilizando diferentes reactivos: resultados de un ejercicio de prueba de aptitud del NEQAS del Reino Unido. Lowe A, Kitchen S, Jennings I, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. *Haemophilia*. Noviembre de 2020; 26(6):1087-1091. doi: 10.1111/hae.14177. Epub 23 de octubre de 2020.

Variables preanalíticas en la hemostasia: resultados del ejercicio de hemólisis del programa nacional de evaluación externa de la calidad de la coagulación sanguínea del Reino Unido (UK NEQAS BC). Brown L, Jennings I, Kitchen S, Kitchen DP, Woods TAL, Walker ID. *Int J Lab Hematol*. Octubre de 2021; 43(5):1198-1206. doi: 10.1111/ijlh.13468. Epub 19 de febrero de 2021

Prácticas de análisis de inhibidores de los factores VIII/IX en el Reino Unido: resultados de una encuesta nacional de UKHCDO y UKNEQAS. Batty P, Riddell A, Kitchen S, Sardo Infirri S, Walker I, Woods T, Jennings I, Hart DP. *Haemophilia*. Mayo de 2021; 27(3):490-499. doi: 10.1111/hae.14158. Epub 2 de marzo de 2021.

Evaluación externa de la calidad de los ensayos de factor IX cromogénicos y de una sola etapa en muestras que contienen Alprolix (rFIXFc) o Idelvion (rIX-FP) y evidencia de que el Programa Nacional de Evaluación Externa de la Calidad del Reino Unido para muestras de coagulación sanguínea es intercambiable con muestras de pacientes. Kitchen S, Bowyer A, Lowe A, Jennings I, Walker ID. *Int J Lab Hematol*. Junio de 2022; 44(3):619-625. doi: 10.1111/ijlh.13795. Epub 17 de enero de 2022.

Datos de evaluación externa de calidad para la investigación de la enfermedad de von Willebrand: enfoque en la utilidad relativa de los ensayos funcionales contemporáneos del factor von Willebrand. La experiencia del Programa Nacional de Evaluación Externa de Calidad del Reino Unido (UK NEQAS). Jennings I, Reilly-Stitt C, Lowe A, Kitchen S, Walker I. *Semin Thromb Hemost*. Septiembre de 2022; 48(6):732-738. doi: 10.1055/s-0042-1753512. Epub 2 de septiembre de 2022.

Control de calidad interno en ensayos de hemostasia. Reilly-Stitt C, Jennings I, Kitchen S, Walker ID. *Semin Thromb Hemost*. 25 de septiembre de 2023. doi: 10.1055/s-0043-1774381.

Manejo práctico de muestras hemolíticas, ictericas y lipémicas para pruebas de coagulación en laboratorios europeos. Encuesta colaborativa de la Organización Europea de Proveedores de Garantía de Calidad Externa en Medicina de Laboratorio (EQALM). Kristoffersen AH, Hollestelle MJ, Cadamuro J, Hillarp A, Jennings I, Marrington R, Gidske G, Kessler D, Meijer P. *Clin Chem Lab Med*. 22 de mayo de 2025. doi: 10.1515/cclm-2025-0319. Publicación electrónica previa a la impresión. PMID: 40418797.

Reilly-Stitt C, Jennings I, Williams A, Kitchen S, Aiken L, Platton S, Raheja P, Lester W. Ejercicio complementario sobre terapia génica del factor IX (FIX) de la coagulación sanguínea del UKNEQAS 2025. *Haemophilia*. 29 de septiembre de 2025. doi: 10.1111/hae.70138. Publicación electrónica previa a la impresión. PMID: 41020323.

Jennings I, Baker P, Bowyer A, Crossette-Thambiah C, Gomez K, Lester W. Notificación de ensayos de hemostasia en UI/dL: recomendación para la armonización de la Sociedad Británica de Hematología, el Grupo de Trabajo sobre Hemostasia y Trombosis, el UK NEQAS para la coagulación sanguínea y la Organización de Médicos de Centros de Hemofilia del Reino Unido. Br J Haematol. Octubre de 2025; 207(4):1698-1701. doi: 10.1111/bjh.70003. Publicación electrónica previa a la impresión el 16 de julio de 2025. PMID: 41070683.

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

