

TEMAS TRATADOS

- ✓ Método para la Preparación de PNP
- ✓ Cómo validar equipos y pruebas de coagulación
- ✓ Muestras para equipos/Procesos de validación de reactivos
- ✓ Validación o verificación
- ✓ Precisión y exactitud
- ✓ Establecimiento de un intervalo de referencia
- ✓ Validación frente a verificación del intervalo de referencia
- ✓ Análisis estadístico del intervalo de referencia
- ✓ Control de Calidad Interno y Evaluación Externa de la Calidad

El plasma normal combinado (PNP) es un componente esencial para el laboratorio de hemostasia, ya que se utiliza en diferentes protocolos de prueba, desde la evaluación de un TTPA prolongado hasta la evaluación de inhibidores específicos e inespecíficos. También se puede utilizar como material de referencia para la calibración y el control normal si se observan las condiciones ideales para este fin. El siguiente es un protocolo sobre cómo se debe preparar el PNP.

Tabla 4. Requisitos para la elaboración del PNP

Donantes	Mínimo 20 individuos sanos normales que no tomen medicamentos que interfieran con los factores de coagulación y la reacción de coagulación. Es aceptable incluir a mujeres que toman anticonceptivos orales. Es deseable un número aproximadamente igual de varones y mujeres. El rango de edad debe ser de 20 a 50 años.
Anticoagulante	0,109 M (3,2%) de citrato trisódico dihidratado tamponado con N-2-hidroxietilpiperazina. Ácido N-2-etanessulfónico (HEPES) a 5 g por 100 ml de citrato trisódico.
Recolección	A los donantes se les extrae la sangre entre las 9:00 a.m. y las 11:00 a.m. utilizando jeringas desechables de plástico de 60 ml y agujas de mariposa de calibre 21.

Método de preparación de PNP:

- ✓ Recoger 54 ml de sangre y mezclar con 6 ml de anticoagulante en recipientes de plástico.
- ✓ Almacene la muestra sobre hielo derretido durante la preparación del pool.
- ✓ Centrifugar a 4°C durante 15 minutos a 2500g.
- ✓ Plasma combinado en recipiente de plástico sin contacto.
- ✓ Alícuota en viales de plástico de 1,5 ml en alícuotas de 0,5 ml.
- ✓ Congelación instantánea en hielo seco/CO2 sólido si está disponible. Alternativamente, colóquelo inmediatamente en un estante abierto a -70 ° C.
- ✓ Complete el procedimiento anterior dentro de las cuatro horas.
- ✓ Estable a -70°C durante > seis meses.

Un PNP preparado de esta manera tendrá niveles de factor II (FII), factor V (EV), factor VII (FVII), factor IX (FIX), factor X (FX), factor XI (FXI), factor XII (FXII), quininógeno de alto peso molecular (HMWK) y precalicreina (PK) de alrededor de 1 U/ml o 100 U/dl, aunque los niveles de FVI 11 y factor de von Willebrand (FVW) varían ampliamente en los diferentes grupos de PNP. Un PNP local debe calibrarse en Unidades Internacionales (UI), ya que ahora se dispone de estándares internacionales para todos los factores de coagulación mencionados anteriormente, excepto para FXII. El pool se puede utilizar sin calibrar con una potencia supuesta de 100 U/dl o 1 U/ml para EXH. Para calibrar en UI, es necesario obtener preparaciones

de referencia calibradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (que se encuentran en el Instituto Nacional de Estándares y Control Biológicos, South Mimms, Potters Bar, Herts, Reino Unido) o comprar plasma de referencia comercial adecuado que haya sido calibrado en UI por el fabricante. Se debe considerar la posibilidad de sustituir un pool de plasma de este tipo cada 12 a 18 meses, a menos que los resultados del control de calidad interno (CCI) demuestren que se ha mantenido la estabilidad.

Método para la calibración del PNP local:

- ✓ Obtener un patrón calibrado, como el estándar internacional (EI) de la OMS (mínimo dos viales).
- ✓ En dos días diferentes, use un vial del EI y cuatro alícuotas de PNP local.
- ✓ El primer día pruebe el EI, local, local, local, local, EI, y repita usando diluciones frescas de cada plasma.
- ✓ En el segundo día pruebe local, local, EI, EI, local, local, local, local, y repita esto usando diluciones frescas de cada plasma.

Calcule la potencia de cada alícuota del estándar local frente a la media de los resultados con los dos EI.

- ✓ La media del resultado de 4 alícuotas x 2 diluciones x 2 días ($n = 16$) se asigna al patrón local como su potencia.

Cómo validar el equipo y las pruebas de coagulación: Antes de utilizar un nuevo método, es esencial que se evalúe su idoneidad para el propósito previsto. Este capítulo ofrece una recomendación general sobre cómo planificar y llevar a cabo los procesos necesarios para la selección y evaluación de analizadores/sistemas de prueba de hemostasia. Estas recomendaciones no pretenden sustituir a las reglamentaciones o normas, sino más bien ofrecer orientación sobre los pasos necesarios para cumplir con las buenas prácticas de laboratorio.

El alcance de la evaluación de un sistema de prueba dependerá de varios factores, entre ellos: (a) el uso previsto del sistema de prueba, (b) si el sistema de prueba ha sido considerado aprobado para uso clínico por organismos regionales o estatutos, (c) los recursos disponibles del laboratorio. Al elegir un sistema de prueba, se debe llevar a cabo una investigación para determinar qué analizadores de hemostasia están disponibles. Se debe elaborar una lista de requisitos para identificar el mejor sistema para su laboratorio, detallando las características físicas del laboratorio, así como el rendimiento requerido del equipo. La planificación de la validación es una etapa importante y está relacionada con los resultados obtenidos, ya que una buena planificación puede generar una validación técnicamente adecuada. Con este fin, es importante estimar un marco temporal realista para la evaluación, basado en los recursos disponibles y el alcance de la evaluación. Es necesario definir los detalles del proceso de evaluación (por etapas), los cuales deben ser revisados y aprobados por el responsable del sector. El plan de validación debe detallar el parámetro de evaluación (por ejemplo, imprecisión), la(s) prueba(s) que se va a realizar y el resultado deseado (por ejemplo, límites estadísticos). Dado que algunos sistemas de prueba pueden requerir muestras inusuales o que cubren una amplia gama de valores, puede ser aconsejable comenzar a recolectar y congelar muestras con semanas o incluso meses de anticipación. Las cantidades de consumibles (incluidos los reactivos) necesarias para la evaluación del sistema de ensayo deben estimarse, con margen para planes de contingencia en caso de que se requiera trabajo adicional. El laboratorio debe documentar cada etapa del proceso de evaluación, incluido el mantenimiento preventivo de los instrumentos, las evaluaciones de temperatura y los datos generados en las etapas de validación o verificación. El responsable del laboratorio debe analizar los datos y registrar el resultado del análisis. Es aconsejable disponer de una carpeta de registro digital específica y etiquetada para la validación y evaluación del sistema. En cualquier caso, cualquier forma de evaluación del sistema de ensayo debe estar fácilmente disponible para cualquier necesidad de verificar la idoneidad del laboratorio.

Muestras para procesos de validación de equipos/reactivos: El procesamiento de muestras utilizado en el proceso de validación debe ser el mismo que para las muestras de prueba de pacientes. Para la prueba

TP, los estudios muestran que la estabilidad del plasma procesado es de 24 horas cuando se mantiene a temperatura ambiente, sin embargo, cuanto más rápido se procesa, mejor es la garantía de calidad. Las muestras de plasma para otras pruebas deben analizarse dentro de las 4 horas posteriores a la recolección. Si las muestras no pueden analizarse dentro de los límites de estabilidad aceptables, se deben producir, alícuotar y almacenar muestras de plasma pobre en plaquetas (PPP) congeladas a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Favaloro et al, 2008). Antes del análisis, las muestras congeladas deben descongelarse a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (de 3 a 5 minutos para alícuotas de hasta 1 ml) y mezclarse inmediatamente antes de la prueba (Kitchen et al, 2021).

Validación o verificación: En general, la validación es un proceso que debe llevarse a cabo en sistemas de prueba completamente nuevos o en una prueba desarrollada en el laboratorio. La verificación, por otro lado, es un proceso que se puede aplicar a sistemas de prueba ya validados que se han introducido recientemente en el mercado del diagnóstico. La verificación también se puede aplicar a la evaluación después de que el equipo haya sido reubicado. Si un sistema de prueba ha sido aprobado por la autoridad reguladora regional, solo el proceso de verificación del sistema de prueba se puede llevar a cabo localmente. En este caso, la verificación puede definirse como el aporte de pruebas objetivas de que un determinado sistema de ensayo cumple localmente con las especificaciones establecidas por el fabricante. La desviación de las instrucciones de uso del fabricante para un sistema de prueba requerirá un seguimiento para la validación del sistema (Castellone, 2017).

Precisión y exactitud: Después de instalar el equipo, es importante evaluar el grado de imprecisión intracorrida de las pruebas a evaluar. Esta práctica es útil para identificar valores atípicos y variabilidad en el sistema de medición. El número de pruebas necesarias para una evaluación dependerá de si el sistema o sistemas de pruebas requieren validación o verificación (Gardiner et al, 2021a). Para los estudios de precisión, las muestras analizadas dependerán del tipo de muestras de pacientes que se espera analizar en el laboratorio. La precisión es una evaluación importante, definida como la concordancia entre una medición y el valor real. La precisión generalmente se lleva a cabo comparando instrumentos o sistemas de reactivos nuevos con un método existente o predeterminado (Eusebi, 2013). La comparación entre sistemas debe realizarse mediante análisis estadísticos. La comparabilidad entre sistemas puede analizarse mediante regresión lineal (normal, ponderada, de Deming o de Passing-Bablok, según corresponda), gráficos de tendencias de Altman y pruebas t pareadas (o pruebas U de Mann Whitney si los datos no se distribuyen normalmente) (Jensen y Kjelgaard-Hansen, 2006). Los criterios de aceptabilidad serán específicos de la prueba. Para la prueba TTPA, por ejemplo, dos sistemas de prueba diferentes que utilizan diferentes reactivos podrían generar resultados con diferencias que podrían ser clínicamente significativas (Montalvão et al, 2020). Las evaluaciones de la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo negativo y positivo de la prueba también son información relevante y fundamental para algunas pruebas. Los ensayos calibrados para los que existe un estándar internacional (por ejemplo, FVIII) y una metodología estandarizada, deben producir una línea de regresión con una pendiente cercana a 0,90-1,10, con una fuerte correlación ($r > 0,95$) y sin sesgo clínicamente significativo (Gardiner et al, 2021 b). El número exacto de muestras para la evaluación estadística del proceso de verificación/validación dependerá de los criterios de aceptabilidad de cada ensayo. Participar en un programa de evaluación externa de la calidad (EEC) puede ser útil para establecer la precisión del sistema antes de usarlo de rutina con los pacientes (Montalvão et al, 2022).

Establecer un intervalo de referencia: Establecer un intervalo de referencia normal es una de las tareas más importantes que se llevan a cabo en el laboratorio, ya que la mayoría de las decisiones médicas se toman en función de los resultados de laboratorio. Las pruebas de coagulación presentan un conjunto único de desafíos. Los reactivos utilizados en las pruebas de rutina pueden tener diferentes sensibilidades a la coagulación en función de la concentración y el tipo de fosfolípidos y activadores. Un ejemplo clásico de esto son los reactivos utilizados para la prueba TTPA, que utilizan partículas (por ejemplo, caolín, celita, sílice) o productos químicos (por ejemplo, ácido elágico) que afectan directamente a la sensibilidad y especificidad de la prueba. En este contexto, las diferentes partículas, así como la clase de fosfolípidos y la composición de ácidos grasos, no están estandarizadas. Por lo tanto, los reactivos de diferentes

proveedores pueden tener diferentes composiciones. Todas estas propiedades de los reactivos deben tenerse en cuenta a la hora de establecer un intervalo de referencia normal. Por lo tanto, es fundamental que el laboratorio lleve a cabo una determinación local del rango de referencia normal para que el conjunto de reactivos, equipos y procedimientos pueda tenerse en cuenta a la hora de evaluar al paciente. La salud no es una condición bien definida y a menudo es un término relativo. En algunos casos, el grupo ideal podría estar estrechamente relacionado con la población investigada en cuanto a edad y sexo. Sin embargo, una selección tan cuidadosa no es esencial para muchas pruebas de coagulación. En la práctica, la selección de sujetos sanos y normales para el establecimiento de un rango normal estará influenciada por consideraciones prácticas. Los empleados sanos del hospital que no reciben ningún medicamento y los donantes de sangre sanos pueden ser utilizados con éxito. Hay consideraciones importantes en relación con los rangos normales, que se dan a continuación. El estado de los sujetos normales en el momento de la extracción de sangre puede influir en los resultados obtenidos. Esto incluye una revisión de la evidencia de los efectos del estrés físico (p. ej., persistencia de hasta 10 horas de un aumento de 2,5 veces en FVIII/FVW), estrés mental (p. ej., aumento en FVIII y FVW después de estrés mental agudo), efectos hormonales, variaciones circadianas y los efectos de la postura y la dieta. Se hicieron algunas recomendaciones generales, que no se limitaron a la investigación de pacientes femeninas. Estos fueron los siguientes:

- ✓ Abstenerse de realizar ejercicio físico intenso durante las 24 horas previas a la venopunción.
- ✓ Utilizar un entorno donde se reduzca el estrés físico y mental.
- ✓ Abstenerse de consumir alimentos grasos y de fumar en la mañana de la venopunción.
- ✓ Obtener las muestras temprano en la mañana (de 7 a.m. a 9 a.m.), después de que el sujeto haya estado sentado en una posición relajada durante 20 a 30 minutos.

Validación versus verificación del intervalo de referencia: Los resultados del intervalo de referencia se evalúan estadísticamente y el tipo de evaluación estadística se basa en el número de individuos utilizados. El proceso puede incluir la validación o la verificación completa, donde se establece previamente el intervalo de referencia. La validación requiere un estudio de un mínimo de 120 individuos, mientras que la verificación de un rango de referencia requiere solo 20 individuos para demostrar que una prueba funciona como se estableció previamente. El intervalo de referencia debe verificarse con cualquier cambio de reactivo, número de lote e instrumento o sistema de recolección. Se puede calcular la media y la desviación estándar (DE) (Gardiner et al, 2021a).

Análisis estadístico del intervalo de referencia: La DE es la dispersión de los datos alrededor de la media. Cuanto más dispersos estén los datos, mayor será la desviación. El intervalo de confianza mide el nivel de incertidumbre. Si se elige el nivel de confianza del 95%, los intervalos se estimarán en los percentiles 2,5 y 97,5 de la distribución de resultados. Esto garantiza que su intervalo de confianza de valores contenga el promedio real del 95% de la población. Los niveles de confianza más altos tendrán intervalos de referencia más amplios, mientras que los intervalos de confianza más bajos son más estrechos (Henny et al, 2016).

Se pueden utilizar diferentes métodos estadísticos para evaluar los datos:

- (1) Método paramétrico: se utiliza cuando la distribución de la población es normal o gaussiana.
- (2) Método no paramétrico: no requiere leyes de probabilidad debido a la cuidadosa selección de sujetos y a un número suficiente de (>120) individuos evaluados.
- (3) Método robusto: para su uso en un número limitado de individuos sin necesidad de que la distribución sea gaussiana y mide la posición (ubicación) y la dispersión (propagación) en lugar de la media y la desviación estándar.

Los medidores de posición ordenan los datos de menor a mayor en partes iguales, mientras que los análisis de dispersión analizan la distancia entre los valores de la distribución desde el centro. Para comprobar si

hay valores atípicos, los datos pueden inspeccionarse visualmente y evaluarse en un método propuesto por Dixon (Henny et al, 2016). Con un tamaño de muestra de 20 (comprobación del intervalo de referencia), se permiten dos valores atípicos. Si hay más de dos valores atípicos, se deben analizar 20 muestras adicionales. Si hay otros dos valores atípicos, se deben investigar otras fuentes de error, como reactivos, problemas con el analizador o variación biológica (Henny et al, 2016). Puede ser necesario llevar a cabo un intervalo de referencia completo.

Control de calidad interno y evaluación externa de la calidad: El aseguramiento de la calidad (AC) es un término general que se puede utilizar para describir todas las medidas adoptadas para garantizar la fiabilidad de las pruebas y los informes de laboratorio. Esto incluye la elección de la prueba, la recogida de una muestra válida del paciente, el análisis de la muestra y el registro de los resultados de manera oportuna y precisa, hasta la interpretación de los resultados, cuando proceda, y la comunicación de estos resultados a los médicos remitentes. El control de calidad interno (CCI) y el aseguramiento externo de la calidad (AEC) (a veces denominada prueba de aptitud) son dos componentes distintos, pero complementarios, de un programa de aseguramiento de la calidad de laboratorio. El CCI se utiliza para establecer si una serie de técnicas y procedimientos funcionan de manera consistente durante un período. Por lo tanto, se implementa para garantizar la consistencia del laboratorio en el día a día. La AEC se utiliza para identificar el grado de concordancia entre los resultados de un laboratorio y los obtenidos por otros centros.

Control de calidad interno: el CCI se utiliza para establecer si una serie de técnicas y procedimientos tienen un rendimiento coherente a lo largo del tiempo. La expresión "control de calidad" se usa comúnmente para describir el conjunto de procedimientos utilizados para verificar que los resultados de las investigaciones de laboratorio son lo suficientemente confiables como para ser publicados para ayudar a la toma de decisiones clínicas, el seguimiento de la terapia y el diagnóstico de anomalías hemostáticas. Los procedimientos de control de calidad deben aplicarse de manera que se garantice un control inmediato y constante de la generación de resultados.

Dentro de un entorno de laboratorio, la calidad de los resultados obtenidos está influenciada por muchos factores, entre ellos:

- Recolección y manipulación adecuada de muestras
- Selección de técnicas adecuadas y mantenimiento de un manual actualizado de procedimientos operativos estándar
- Uso de reactivos y materiales de referencia fiables
- Selección de la automatización adecuada y el mantenimiento adecuado
- Registros adecuados
- Sistema para el reporte de los resultados

Además, la calidad de los resultados obtenidos en la práctica rutinaria depende en gran medida de la selección, formación y motivación de una dotación apropiada de personal adecuado.

El CCI es particularmente útil para identificar el grado de precisión de una técnica en particular, siendo la precisión el grado de concordancia entre las mediciones repetidas en una muestra. Para garantizar que los resultados obtenidos en el laboratorio sean fiables, deben ser precisos en sus análisis. El CCI garantiza la consistencia diaria de un proceso analítico y, por lo tanto, ayuda a determinar si los resultados del paciente son lo suficientemente confiables como para ser publicados. Un programa de CCI debe referirse a instituciones que apoyen las Guías de calidad de laboratorio, como la Organización Internacional de Normalización (ISO) o el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). Las pruebas de laboratorio deben ser capaces de identificar resultados fisiológicos y patológicos, independientemente del momento en que se realice la prueba. En las recomendaciones de la norma ISO 15189:2022, el laboratorio debe contar con un procedimiento de CCI para supervisar la validez continua de los resultados de los exámenes, de acuerdo con criterios definidos, que verifique el logro de la calidad prevista y garantice una validez coherente pertinente para la toma de decisiones clínicas. El CCI se realizará con una frecuencia que se

base en la estabilidad y solidez del método de examen y en el riesgo de daño al paciente por un resultado erróneo. En el CLSI H47-A2 Vol. 28 No 207.8, para todos los sistemas de prueba de coagulación no manuales, como mínimo, el laboratorio debe incluir al menos dos niveles de material de control por cada 8 horas de funcionamiento y cada vez que se cambie un reactivo.

Materiales de control de calidad interno: Para evaluar la precisión de un método en particular, es necesario realizar análisis repetidos de alícuotas de la misma muestra. Es importante incluir muestras de control de calidad (CC) con valores normales y anormales para garantizar que un método esté bajo control en diferentes niveles de un analito en particular, ya que los cambios relativamente menores en un proceso analítico pueden ser más evidentes cuando se prueba un control anormal. El material de control debe tener propiedades similares a las muestras de prueba y analizarse simultáneamente. Es más probable que los materiales de control de calidad de origen humano se parezcan mucho a las muestras de prueba humanas. Todos los viales o alícuotas del material de control deben ser prácticamente idénticos, de modo que cualquier variación en los resultados de las pruebas no sea consecuencia de una variación de un vial a otro. El material de control de calidad también debe ser estable durante el período de uso previsto. Con respecto a las pruebas y ensayos hemostáticos, las muestras de plasma deben congelarse (preferiblemente a $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ o menos) o liofilizarse para garantizar una estabilidad adecuada para su uso como material de control de calidad. Para la reconstitución de muestras liofilizadas, es importante utilizar agua destilada con un pH de 6,8-7,2 y esperar al menos cinco minutos para la reconstitución. Si se utiliza material de control de calidad comercial, este debe reconstituirse de acuerdo con las instrucciones del fabricante utilizando un sistema de pipeteo preciso. Si se utiliza material de control de calidad ultracongelado, este debe descongelarse rápidamente a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante cinco minutos. En la selección del material de control de calidad, se debe considerar el riesgo de transmisión de virus transmitidos por la sangre. No se debe utilizar material de alto riesgo. Se debe incluir al menos un material de control de calidad con cada grupo de pruebas o ensayos de cribado. Para las pruebas de cribado, puede ser más apropiado incluir un control de calidad normal de esta manera y analizar los materiales de control de calidad anormales una vez al día o por turno, o cuando existan dudas sobre si un método está bajo control. Un material de control de calidad con un nivel reducido debe incluirse en las pruebas utilizadas para el diagnóstico y seguimiento de los estados de deficiencia congénita asociados con el sangrado. En todos los casos, el material de control debe tratarse exactamente igual que las muestras de ensayo, si es posible

Límites aceptables de variación: Para el CCI comercial, los fabricantes de muestras a menudo proporcionan un rango objetivo de valores aceptables. En el caso de las pruebas de cribado y ensayos ocasionales, los resultados obtenidos dependerán de los reactivos y del sistema de detección de criterios de valoración utilizado para realizar las pruebas. El rango objetivo debe tener en cuenta estos efectos. Cuando no se dispone de un rango de objetivos para una técnica en particular, esto se puede establecer localmente. El material CCI se prueba repetidamente (mínimo 10 veces) en diferentes días cuando se sabe que el método está bajo control (como se indica, por ejemplo, por los resultados dentro del objetivo en un material de control de calidad alternativo). A continuación, se calcula la media y la desviación estándar de estos resultados. La DE es la raíz cuadrada de la suma de d^2 dividida por $n-1$, donde d es la diferencia de los resultados individuales con respecto a la media y n es el número de determinaciones. La DE es una medida de la dispersión de los resultados; cuanto mayor sea la DE, mayor será la dispersión de los resultados. Otro parámetro importante es el coeficiente de variación (CV), que es la DE expresada como porcentaje de la media ($\text{CV} = \text{DE} \text{ dividido por la media, multiplicado por } 100\%$). El CV de los resultados en diferentes días para TP y TTPA de una muestra de CC siempre debe ser inferior al 8%, preferiblemente si es inferior. En el caso de ensayos como FVIII:C y FIX, se deben poder alcanzar CV inferiores al 10% para pruebas realizadas durante varios días. En la mayoría de los casos, los resultados obtenidos para una muestra de CCI mostrarán una distribución normal (gaussiana). Es una práctica común establecer el rango objetivo para los resultados de CCI como la media ± 2 DE, ya que debe incluir el 95% de los valores. Los resultados individuales deben registrarse en un gráfico que identifique el rango objetivo. Los resultados fuera de este rango indican que el material de control de calidad se ha deteriorado o se ha manipulado incorrectamente, o que el método no se controla adecuadamente. Las pruebas repetidas de material de

control de calidad adicional diferenciarán entre estas dos posibilidades, con resultados adicionales fuera de límite que confirman que el sistema de prueba está fuera de control.

Aseguramiento externo de la calidad: En los grandes esquemas de AEC, el análisis retrospectivo de los resultados obtenidos por los laboratorios participantes permite identificar, no solo el bajo rendimiento individual del laboratorio, sino también los reactivos y métodos que producen resultados poco fiables o engañosos. La función principal de AEC es la prueba de aptitud de las pruebas de laboratorio individuales. El Plan Internacional de Evaluación Externa de la Calidad (IEQAS, por sus siglas en inglés) de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) incluye análisis de particular relevancia para el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos de la coagulación (para más información, comuníquese con la FMH). Los datos de este esquema se han publicado en las siguientes referencias:

- Jennings I, Kitchen S, Woods TAL, Preston FE. Desarrollo de un Plan de Evaluación Externa de la Calidad de la Federación Mundial de Hemofilia: resultados de un estudio piloto. *Hemofilia* 1996; 2: 4-46.
- Jennings I, Kitchen S, Woods TAL, Preston FE. Rendimiento del laboratorio de los centros de hemofilia en los países en desarrollo: 3 años de experiencia del Plan de Evaluación Externa de la Calidad de la Federación Mundial de Hemofilia. *Hemofilia* 1998; 4: 739-746.
- Jennings I, Kitchen DP, Woods TA, Kitchen S, Walker ID, Preston FE. Desempeño del laboratorio en el programa AEC de la FMH 2003-2008. *Hemofilia*. Año 2009; 15:571-7.
- Silmara Montalvao, Ian Jennings, Christopher Reilly-Stitt, Dianne Kitchen, Steve Kitchen. Calidad del diagnóstico y seguimiento de laboratorio de las personas con hemofilia y otros trastornos de la coagulación en todos los continentes: Programa IEQAS de la FMH 2016-2023.

El IEQAS de la FMH se lanzó en 2004 para monitorear y mejorar el rendimiento de los laboratorios en los centros de tratamiento de hemofilia (HTC) en todo el mundo. Los laboratorios pueden participar en este programa para evaluar sus sistemas de aseguramiento de la calidad y la fiabilidad de los resultados de sus ensayos. El IEQAS mejora y estandariza el diagnóstico de laboratorio mediante la auditoría de la eficacia de los sistemas internos de aseguramiento de la calidad establecidos y brindando una medida de la competencia del laboratorio. El Sistema Nacional de Evaluación de la Calidad Externa del Reino Unido (UK NAECs) con sede en Sheffield, gestiona el sistema de coagulación de la sangre, que ha sido inspeccionado por el Servicio de Acreditación del Reino Unido Ltd (UKAS) y se le ha concedido la acreditación completa de la norma ISO 17043 para todas las pruebas enumeradas. El mandato de la IEQAS de la FMH es proporcionar un AEC para las pruebas de coagulación sanguínea y promover altos estándares de rendimiento y práctica. La AEC, junto con los procedimientos CCI, son componentes vitales de la garantía de calidad general del laboratorio. Además, el IEQAS de la FMH brinda un servicio de asesoramiento a los participantes a través de intercambios sobre diagnóstico de laboratorio, incluida una reunión de participantes durante el Congreso Mundial de la FMH que se celebra cada dos años y visitas presenciales/virtuales para brindar capacitación, según sea necesario. El Comité IEQAS de la FMH es responsable de supervisar el programa IEQAS. El comité está compuesto por un presidente independiente designado por la FMH, el director del programa Scheme, el personal del programa IEQAS en los Hospitales Universitarios de Sheffield (institución anfitriona) y el personal y los voluntarios de la FMH. El Comité IEQAS supervisa todos los aspectos operativos del programa, revisa la participación en el esquema, analiza los resultados, monitorea el desempeño global del laboratorio y brinda apoyo de asesoramiento para los centros registrados en el esquema. Las encuestas IEQAS de la FMH se distribuyen tres veces al año, por lo general en marzo, julio y noviembre. Todas las encuestas suelen incluir TP, TTPA, FVIII y FIX. Dos de las tres encuestas incluyen el ensayo de antígeno del FVW y el ensayo de actividad del cofactor de ristocetina del FVW. Una de las tres encuestas incluye otros dos ensayos factoriales, de modo que los ensayos FII, FV, FVII, FX y FXI se evalúan en alguna etapa, junto con el fibrinógeno. Para obtener más información, póngase en contacto con neqas@coageqa.org.uk.

Referencias

Castellone DD. Establecimiento de intervalos de referencia en el laboratorio de coagulación. *Int J Lab Hematol* 2017; 39 Supl 1: 121-127.

Eusebi P. Medidas de precisión diagnóstica. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 36(4): 267-272.

Favaloro EJ, Lippi G, Adcock DM. Variables preanalíticas y posanalíticas: ¿las principales causas de error diagnóstico en la hemostasia? *Semin Thromb Hemost* 2008; 34(7): 612-634.

Gardiner C, Coleman R, de Maat MPM, Dorgalaleh A, Echenagucia M, Gosselin RC, Ieko M, Kitchen S. Guía de laboratorio del Consejo Internacional de Normalización en Hematología (ICSH) para la evaluación de los sistemas de prueba de analizadores y reactivos de hemostasia. Parte 1: Problemas específicos del instrumento y pruebas de detección de coagulación de uso común. *Int J Lab Hematol* 2021 a; 43(2): 169-183.

Gardiner C, Coleman R, de Maat MPM, Dorgalaleh A, Echenagucia M, Gosselin RC, Ieko M, Kitchen S. Guía de laboratorio del Consejo Internacional de Normalización en Hematología (ICSH) para la verificación de los sistemas de prueba de analizadores y reactivos de hemostasia. Parte 2: Pruebas especializadas y ensayos calibrados. *Int J Lab Hematol* 2021b; 43(5): 907-916.

Henny J, Vassault A, Boursier G, Vukasovic I, Mesko Brguljan P, Lohmander M et al. Recomendación para la revisión de los intervalos de referencia biológicos en laboratorios médicos. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(12): 1893-1900.

Jensen AL, Kjelgaard-Hansen M. Comparación de métodos en el laboratorio clínico. *Veterinario Clin Pathol* 2006; 35(3): 276-286.

Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen AH, Lippi G, Mackie I, Marlar RA, Nair S. Recomendaciones del Consejo Internacional de Normalización en Hematología (ICSH) para el procesamiento de muestras de sangre para pruebas de coagulación. *Int J Lab Hematol* 2021; 43(6): 1272-1283.

Montalvao SAL, Francisco AP, da Silva BLQ, Huber SC, Aguiar! HJ, Fernandes MCGL et al. De la hemofilia a la trombosis venosa profunda Muestras de pacientes: Cómo realizar un proceso sencillo de validación del coagulómetro según las Guías disponibles. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020; 26: 1076029620915512.

Montalvão SAL, Lowe A, Kitchen S. Ventajas de los programas de evaluación externa de la calidad-AEC. *Hemofilia* 2022; 28(4): 679-686.