



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

INFORME TÉCNICO SEGUNDO PANEL 2012-2013

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL
DESEMPEÑO PARA EL DIAGNOSTICO
MICROSCOPICO DE LA MALARIA

**PROGRAMA REGIONAL DE MALARIA
ENFERMEDADES DESATENDIDAS, TROPICALES Y TRANSMITIDAS POR VECTORES
ENFERMEDADES TRANSMISIBLES Y ANÁLISIS DE SALUD
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**

Mayo, 2014



INDICE

INDICE	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVOS	2
OBJETIVO GENERAL	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
CARACTERÍSTICAS DEL PANEL DE LÁMINAS	3
PARÁMETROS EVALUADOS	3
ESCALA DE CALIFICACIÓN	3
RESULTADOS	4
CONCLUSIONES	12
RECOMENDACIONES	12
BIBLIOGRAFÍA	13
AGRADECIMIENTOS	14
ANEXO	15



INTRODUCCION

El primer componente de la Estrategia Global de Control de la malaria es el acceso al diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno. (1)

La implementación de políticas que garanticen el acceso a un tratamiento adecuado y oportuno, se fundamenta necesariamente en la existencia de un sistema de atención que ofrezca con oportunidad el acceso a un diagnóstico confiable, es decir preciso y exacto, para una mejor vigilancia, prevención y control del paludismo en las Américas. (2)

Siendo una necesidad de que los laboratorios nacionales de referencia cuenten con un Programa de Evaluación Externa del Desempeño (PEED), para contribuir a la mejora del diagnóstico microscópico de malaria, es que se ha dado inicio a este programa de evaluación externa de la calidad, lo cual permitirá no solo reforzar el diagnóstico de la malaria a nivel de los centros de referencia, si no que permitirá el intercambio de capacidades y el fortalecimiento de los recursos a nivel de los países.

El trabajo técnico en un laboratorio debe estar siempre bajo una supervisión constante a través de procedimientos de control de calidad. Dicha supervisión no es posible sino existe un control de calidad que nos permita evaluar el trabajo desarrollado en los laboratorios. El éxito ante los nuevos desafíos para mejorar la eficiencia de la respuesta en salud pública dependerá en parte de la calidad y el desempeño de las *REDES DE LABORATORIO*.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Establecer el procedimiento técnico para la organización, diseño y evaluación de los Laboratorios de Referencia Nacional de los países de la Región para el diagnóstico microscópico de la malaria, con la finalidad de mantener un sistema de gestión de calidad eficiente y contribuir al fortalecimiento de la vigilancia del diagnóstico de la malaria en la Región de las Américas

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la concordancia de los resultados en cuanto a la reproducibilidad de resultado positivo o negativo.
2. Evaluar la concordancia de especie, en los laboratorios participantes.
3. Evaluar la concordancia en estadio, en los laboratorios participantes.
4. Evaluar la concordancia en densidad parasitaria, en los laboratorios participantes.

CARACTERÍSTICAS DEL PANEL DE LÁMINAS

- Láminas con las especies presentes en la Región: *Plasmodium vivax*; *Plasmodium falciparum* y láminas mixtas (Pf/Pv)
- Láminas con diferentes densidades parasitarias, baja, media y alta densidad
- Estadios: Asexuados ; sexuales de *P. vivax* y *P. falciparum*
- Láminas negativas.
- Nº de láminas por panel: 20
- Los grupos de paneles fueron uniformes entre sí, respecto a las características de las láminas positivas (especie, estadio y parasitemia) y negativas, de manera que la evaluación puede ser comparable entre los distintos laboratorios y años.
- El colorante utilizado en la preparación del panel fue el Giemsa,

PARÁMETROS EVALUADOS

1. Resultado: Se refiere a la detección de las láminas positivas y negativas, independientes de la especie.
2. Especie: Se refiere a la detección de *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* o infecciones mixtas.
3. Estadio: Se refiere a la detección de los estadios asexuados y sexuales (gametocitos de *P. vivax* y *P. falciparum*).
4. Densidad parasitaria: Se refiere a la detección cuantitativa de los parásitos independiente para cada estadio de la especie, calculado de acuerdo a la fórmula establecida. (3-4)

$$Densidad\ parasitaria = \frac{N^{\circ}\ de\ parásitos}{N^{\circ}\ de\ leucocitos} \times 6000$$

Para el análisis de la concordancia en la Densidad Parasitaria, entre el laboratorio evaluado y el laboratorio evaluador se considerará concordante si el número de parásitos reportados es $\pm 50\%$ entre uno y otro de los resultados de la Densidad Parasitaria en el panel asignado por el laboratorio evaluador.

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Parámetros evaluados	Calificación
Concordancia en resultado	Aceptable de 95 - 100 %. No aceptable < 95%
Concordancia en especie	Aceptable de 95 - 100 %. No aceptable < 95%
Concordancia en estadio	Aceptable 80 - 100 %. No aceptable < 80%
Concordancia en densidad parasitaria.	Aceptable 80 – 100%. No aceptable < 80%



RESULTADOS

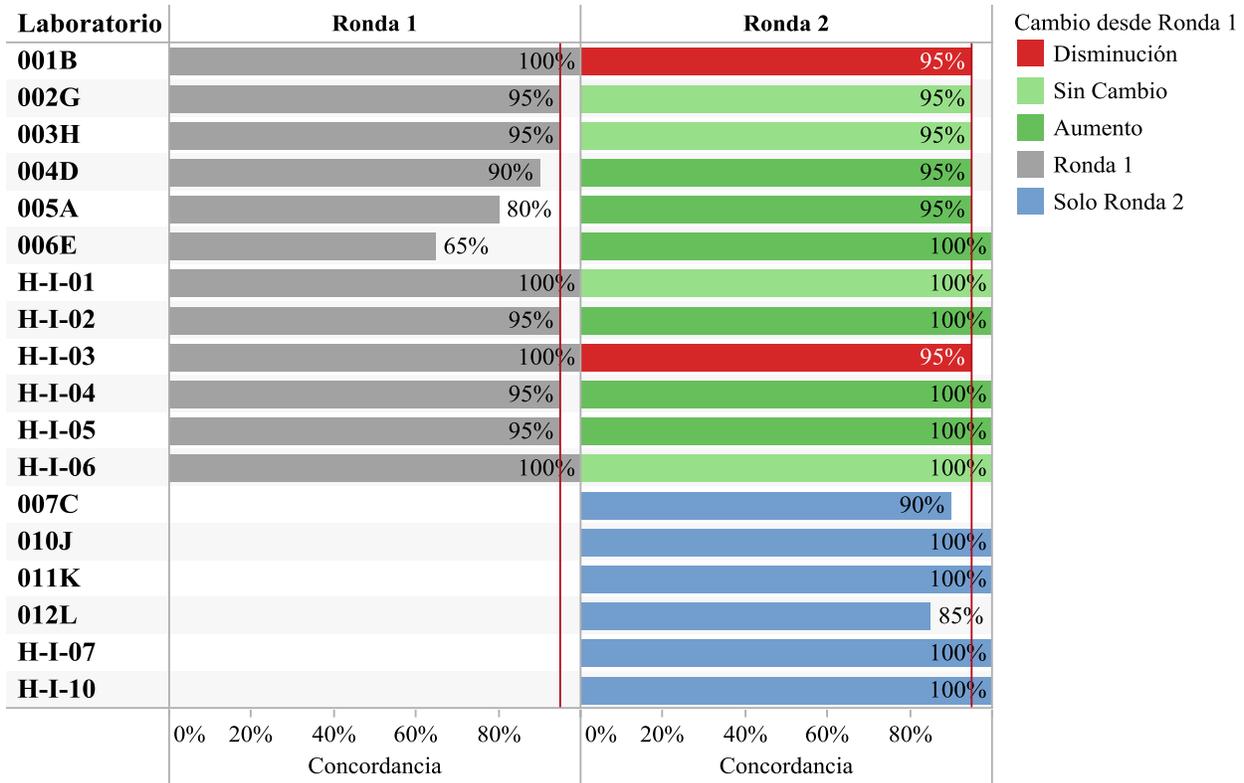
Para esta segunda evaluación se contó con la participación de 19 laboratorios de referencia de la Región de las Américas, nueve procedentes de Mesoamérica y Caribe y diez procedentes de América del Sur, obteniéndose así la participación de siete laboratorios más que la primera ronda. Resultados preliminares fueron arrojados por el sistema NETLab (5) a cada uno de los laboratorios participantes al momento de ingresar los datos al sistema, permitiendo rápidamente contar con los porcentajes obtenidos por cada uno de los parámetros evaluados. Con la excepción de un laboratorio que no pudo ingresar los datos al sistema NETLab y por lo tanto su análisis queda excluido de este informe. Apoyo específico fue otorgado a este laboratorio para poder superar este inconveniente y acceder al sistema para la siguiente ronda.

En una segunda etapa estamos enviando este informe final compilando los resultados de los dos laboratorio supranacionales, para obtener así un resultado general de esta segunda evaluación. Para este informe los laboratorios están identificados con su código, para la anonimidad de los resultados.

Para el primer parámetro evaluado, correspondiente a la concordancia según resultado, como se observa en la figura no. 1, los resultados de la ronda II fueron: de los 18 laboratorios participantes 16 laboratorios obtuvieron un porcentaje mayor o igual al 95% con una calificación de aceptable, y 2 laboratorios reportaron porcentajes de 90% o menos obteniendo así la calificación de no aceptable de acuerdo a la escala utilizada. Observándose en general una mejora en este parámetro relacionado a la ronda anterior para aquellos que participaban por segunda vez, como puede observarse en la figura 1.

Uno de los mayores problemas observados en relación a este primer parámetro evaluado fue la detección de parásitos en las láminas con bajas densidades parasitarias.

Figura No. 1. Porcentaje de concordancias obtenidas para el parámetro del resultado.



El valor predictivo negativo (VPN) en general fue del 100% para los laboratorios evaluados, implicando esto que la mayoría de los laboratorios no tuvieron problemas en la lectura e identificación de las láminas negativas, con excepción de dos laboratorios que obtuvieron valores por debajo del 85%. (Tabla 1) Para las láminas positivas los resultados fueron muy similares, obteniendo la mayoría de los laboratorios un valor predictivo positivo (VPP) superior al 90%, con excepción de un laboratorio que reportó un valor inferior al 80%. El índice de Kappa (K) con un valor mayor al 0.8 muestra una buena concordancia entre los evaluadores de las láminas y es visible que la mayoría de los laboratorios, con excepción de dos de ellos, presentan una buena concordancia con los laboratorios de referencia regionales, como puede observarse en la tabla 1.

Tabla 1. Valores Predictivos y Kappa de acuerdo al resultado.

Resultado			
Laboratorios	VPN	VPP	Kappa
006-E	100%	100%	1.00
005-A	100%	93%	0.89
001-B	100%	93%	0.89
004-D	100%	93%	0.89
002-G	100%	93%	0.89
003-H	83%	100%	0.88
H-I-02	100%	100%	1.00
H-I-01	100%	100%	1.00
H-I-03	100%	93%	0.89
H-I-04	100%	100%	1.00
H-I-06	100%	100%	1.00
H-I-05	100%	100%	1.00
H-I-10	100%	100%	1.00
H-I-07	100%	100%	1.00
011-K	100%	100%	1.00
010-J	100%	100%	1.00
012-L	100%	79%	0.69
007-C	67%	100%	0.74

*VPN- Valor Predictivo Negativo, VPP- Valor Predictivo Positivo

Para el segundo parámetro evaluado, correspondiente a la concordancia según especie, como se observa en la figura no. 2, los resultados para la ronda II fueron: de los 18 laboratorios participantes, cinco obtuvieron un porcentaje mayor al 95% con la calificación de aceptable, los 13 restantes tuvieron concordancias por debajo de los estándares requeridos.

Uno de los mayores problemas observados en este parámetro fue la identificación de láminas mixtas y sus respectivas especies. Comparando los resultados a los previos de ronda I, se observa que 5 de los 18 laboratorios participantes, mejoraron su concordancia con respecto a este parámetro, otros 7 mostraron disminución en concordancia, y los otros 6 restantes es la primera vez que participan.

Analizando los datos obtenidos a través de los valores predictivos y el índice de kappa, observamos que 7 de los 18 laboratorios participantes, tienen problemas en identificar las láminas positivas para *P. falciparum* (<80% VPP), y solamente uno de ellos tuvo problemas en

leer las láminas negativas (ver Tabla 2). Aunque algunos de estos laboratorios pertenecen a países no endémicos para *P. falciparum*, lo cual también se refleja en su evaluación, se debe mantener altos niveles de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de los casos positivos de esta especie. En el caso de *P. vivax*, nueve laboratorios tuvieron problemas en leer las láminas positivas con porcentajes inferiores al 80%, y solo dos laboratorios tuvieron problemas en identificar las láminas negativas para esta especie.

Los índices de kappa que se observan en la tabla 2, nos muestran en detalle que existe una mayor discordancia para la identificación de *P. vivax* que para *P. falciparum*, reportándose índices por debajo de 0.5.

Figura No. 2. Porcentaje de concordancias obtenidas de acuerdo a la especie.

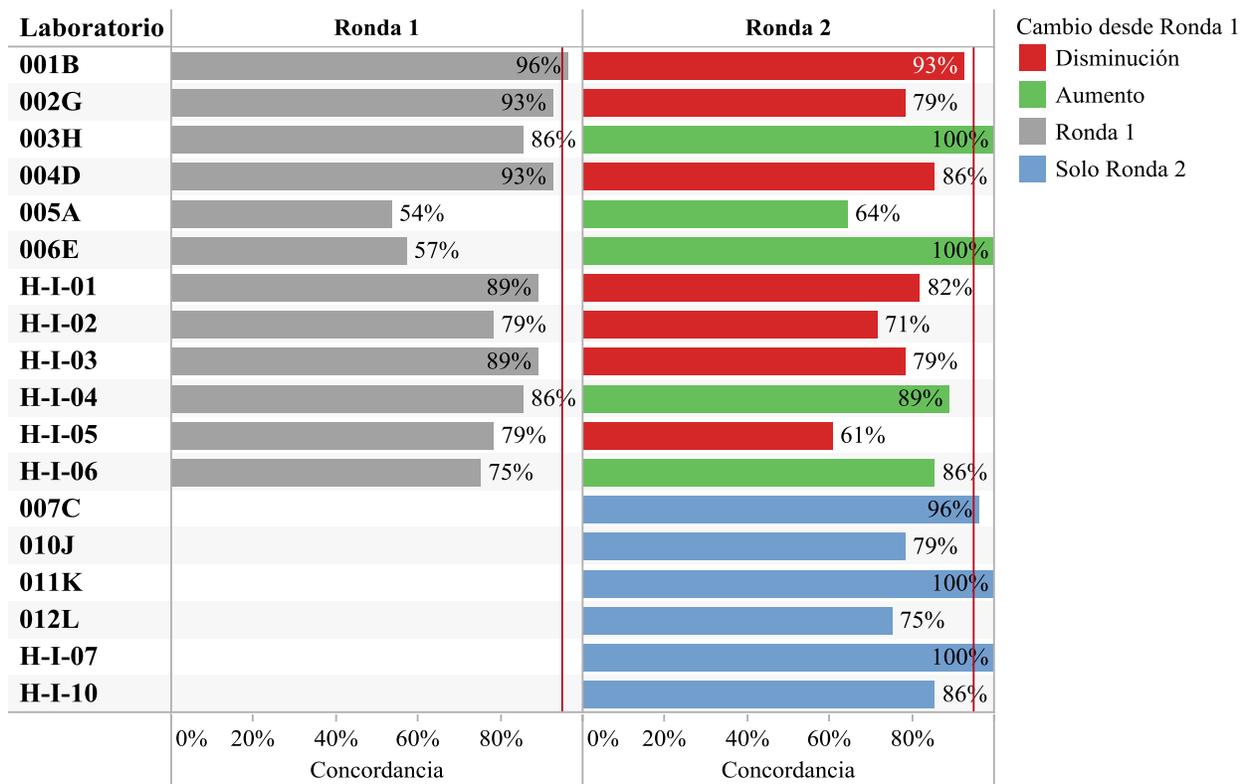


Tabla 2. Valores Predictivos y Kappa de acuerdo a la especie.

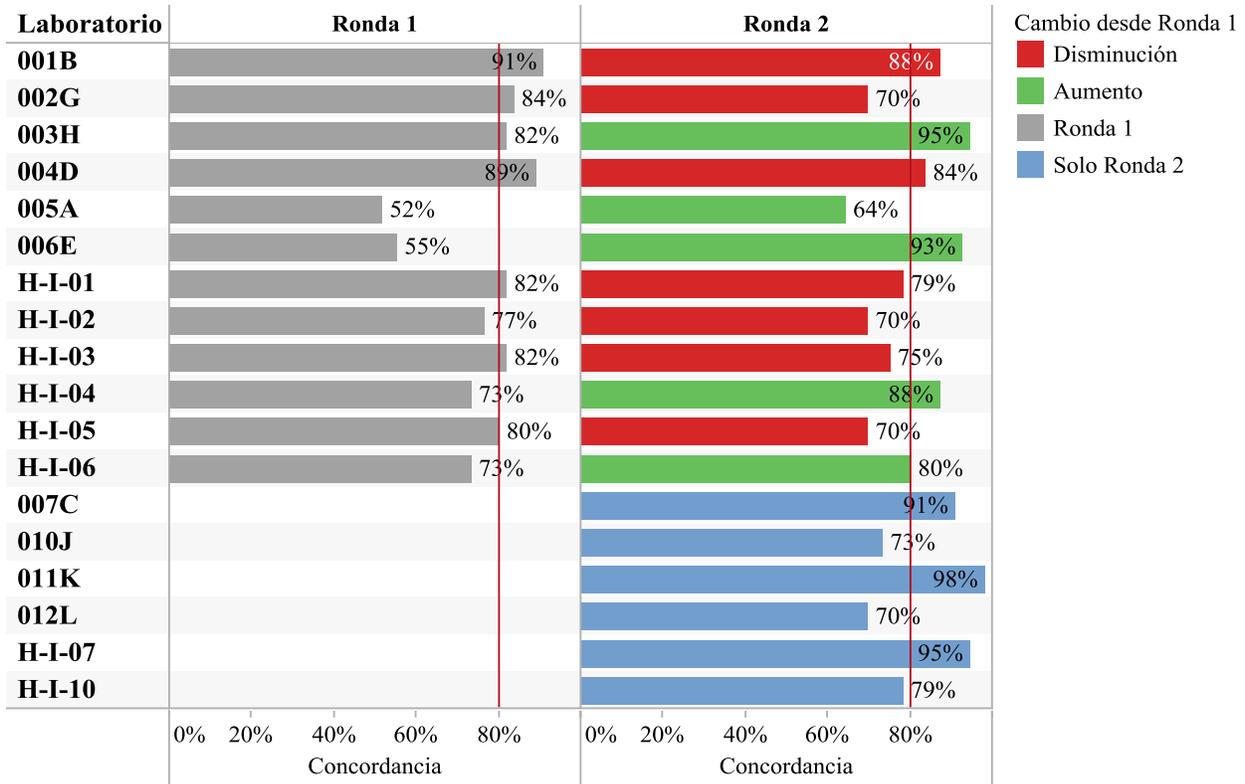
Laboratorios	<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i>		<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>
	VPN	VPP	VPN	VPP	Kappa	
006-E	100%	100%	100%	100%	1.00	1.00
005-A	73%	78%	100%	56%	0.58	0.50
001-B	100%	100%	100%	89%	0.90	1.00
004-D	91%	100%	100%	78%	0.79	0.90
002-G	91%	100%	100%	56%	0.58	0.90
003-H	91%	100%	100%	100%	1.00	0.90
H-I-02	100%	44%	73%	100%	0.71	0.47
H-I-01	91%	78%	91%	89%	0.80	0.69
H-I-03	100%	67%	100%	78%	0.79	0.69
H-I-04	100%	89%	82%	100%	0.80	0.90
H-I-06	100%	78%	100%	78%	0.79	0.79
H-I-05	73%	56%	82%	78%	0.60	0.29
H-I-10	100%	67%	91%	100%	0.90	0.69
H-I-07	100%	100%	100%	100%	1.00	1.00
011-K	100%	100%	100%	100%	1.00	1.00
010-J	100%	63%	91%	100%	0.89	0.66
012-L	100%	78%	100%	78%	0.79	0.79
007-C	100%	89%	82%	100%	0.80	0.90

*VPN- Valor Predictivo Negativo, VPP- Valor Predictivo Positivo

Para el tercer parámetro evaluado, correspondiente al estadio, como se observa en la figura no. 3, nueve de los 18 laboratorios participantes obtuvieron un porcentaje mayor o igual al 80% con la calificación de aceptable. Si bien cinco laboratorios mostraron una mejoría con respecto a la ronda anterior, siete mostraron lo contrario, obteniendo porcentajes un poco menores que la ronda anterior.

Uno de los mayores problemas observados en este parámetro fue la no identificación de determinados estadios, sobre todo la detección de los estadios sexuales para *P. vivax* donde cinco laboratorios obtuvieron índices de Kappa menores al 0.5, lo cual significa una concordancia con el laboratorio supranacional de menos del 50% de las láminas examinadas (tabla 3). Para *P. falciparum* pueden observarse algunos retos para la detección de estadios sexuales y asexuales, donde tres laboratorios presentaron valores de Kappa menores al 0.5 para estadios sexuales o gametocitos y solo nueve presentaron índices mayores de 0.8 o una concordancia adecuada para los estadios asexuales.

Figura No. 3. Porcentaje de concordancias obtenidas de acuerdo al estadio.



Los resultados de concordancias para Ronda 1 fueron modificados en base a la formula utilizada por NETLAB.



Tabla 3: Valores Predictivos y Kappa de acuerdo al estadio.

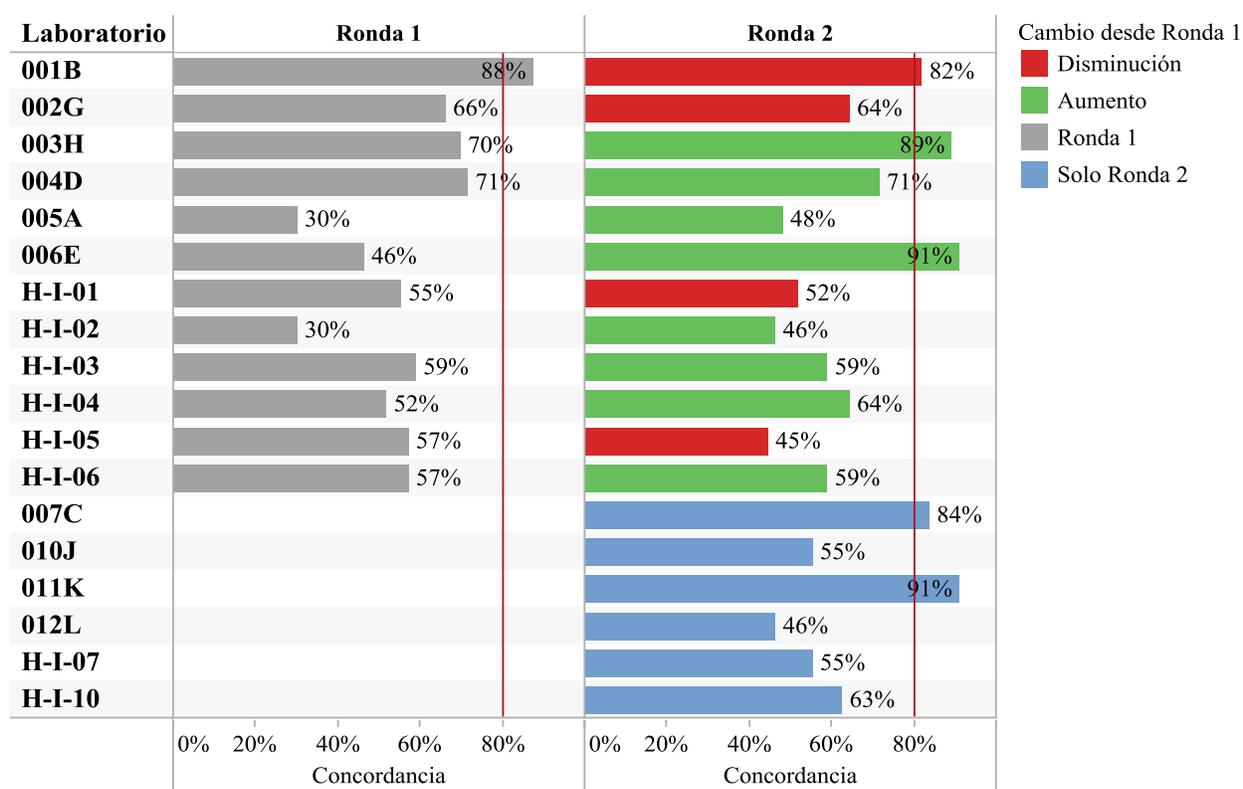
Laboratorios	<i>P. vivax</i> asexual		<i>P. vivax</i> sexual		<i>P. falciparum</i> asexual		<i>P. falciparum</i> sexual		Kappa			
	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	<i>P. vivax</i> asexual	<i>P. vivax</i> sexual	<i>P. falciparum</i> asexual	<i>P. falciparum</i> sexual
006-E	100%	100%	92%	63%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.57	1.00	1.00
005-A	73%	78%	92%	38%	100%	56%	100%	50%	0.50	0.32	0.58	0.62
001-B	100%	100%	100%	88%	100%	67%	100%	100%	1.00	0.89	0.69	1.00
004-D	91%	100%	83%	100%	100%	78%	100%	75%	0.90	0.80	0.79	0.83
002-G	91%	89%	92%	63%	100%	44%	100%	25%	0.80	0.57	0.47	0.35
003-H	91%	100%	100%	86%	100%	78%	100%	100%	0.90	0.89	0.79	1.00
H-I-02	100%	44%	85%	29%	73%	100%	87%	100%	0.47	0.15	0.71	0.76
H-I-01	91%	78%	100%	56%	91%	78%	92%	86%	0.69	0.58	0.69	0.78
H-I-03	100%	67%	100%	75%	100%	78%	85%	71%	0.69	0.78	0.79	0.56
H-I-04	100%	89%	92%	88%	82%	100%	87%	100%	0.90	0.79	0.80	0.76
H-I-06	100%	78%	100%	63%	100%	78%	93%	40%	0.79	0.67	0.79	0.38
H-I-05	73%	56%	86%	50%	82%	78%	100%	86%	0.29	0.38	0.60	0.89
H-I-10	100%	67%	92%	50%	91%	78%	92%	100%	0.69	0.44	0.69	0.90
H-I-07	100%	100%	85%	100%	100%	100%	100%	86%	1.00	0.79	1.00	0.89
011-K	100%	100%	100%	88%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.89	1.00	1.00
010-J	100%	56%	92%	50%	91%	89%	88%	50%	0.58	0.44	0.80	0.38
012-L	100%	78%	100%	63%	100%	67%	100%	100%	0.79	0.67	0.69	1.00
007-C	100%	89%	92%	88%	82%	78%	100%	100%	0.90	0.79	0.60	1.00

*VPN- Valor Predictivo Negativo, VPP- Valor Predictivo Positivo

Para el cuarto y último parámetro evaluado, correspondiente a la densidad parasitaria, como se observa en la figura no. 4, los resultados han mejorado sustancialmente para la mayoría de los laboratorios participantes, donde ya puede observarse que cinco laboratorios de los 18 participantes obtuvieron un porcentaje mayor o igual al 80% con la calificación de aceptable. En este parámetro se tiene en cuenta la diferencia de más/menos 50% al valor asignado de parasitemia en cada lámina.

El mayor problema observado en este último parámetro evaluado, es la no utilización del conteo de parásitos por microlitro de sangre (p/ μ l) y la aplicación errónea de la fórmula para el conteo de los parásitos por microlitros, ya que los países utilizaban la metodología del conteo en cruces como anteriormente estaba establecido. Actualmente ya algunos de los países evaluados están implementando el conteo de los parásitos por p/ μ l y puede observarse una notoria mejoría desde la primera ronda para la mayoría de los laboratorios participantes.

Figura N 4. Porcentaje de concordancias obtenidas de acuerdo a la densidad parasitaria.



Los resultados de concordancias para Ronda 1 fueron modificados en base a la fórmula utilizada por NETLAB.



CONCLUSIONES

Este programa ha permitido identificar ciertas debilidades y fortalezas a nivel de los laboratorios de referencia las cuales van a ser abordadas individualmente con cada uno de los laboratorios participantes.

Este programa también va a permitir la estandarización de los procesos para el diagnóstico microscópico de la malaria a nivel de la región, ya que por su rol de laboratorios de referencia estos deberán poner énfasis en evaluar y apoyar a sus laboratorios de los departamentos y municipios a mejorar y contar con estándares elevados que aseguren la calidad del diagnóstico de esta enfermedad en todos los niveles de atención de cada uno de los países participantes, sean estos endémicos o no endémicos.

Recordar que es de suma importancia que un país endémico o no endémico cuente con las capacidades diagnósticas adecuadas, bajo un marco que garantice la calidad del mismo, para asegurar un rápido diagnóstico y apropiado tratamiento con el fin de acortar el tiempo de transmisión, y de prevenir la reintroducción de la enfermedad en zonas donde ya haya sido eliminada.

RECOMENDACIONES

Con la finalidad de superar las discordancias obtenidas en la presente evaluación, se recomienda que el personal encargado del control de calidad del diagnóstico microscópico de malaria, vuelva a releer las láminas recibidas, para detectar los fallos y mejorar así la capacidad de detección. Las tablas con el detalle correspondiente a los resultados puede accederse a la página Web del PEED (<http://www.netlab.ins.gob.pe/frmloginmalaria.aspx>) utilizando para ello el usuario y contraseña proporcionados para este programa.

El informe anterior (6) así como el presente informe se podrá descargar del siguiente link, bajo '*Documentos relevantes*':

Español:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2453&Itemid=3624&lang=es



BIBLIOGRAFÍA

1. OPS. Estrategia y Plan de Acción Sobre la Malaria en las Américas, 2011-2015. 2011.
2. WHO. Malaria Microscopy Quality Assurance Manual – Version 1. 2009.
3. WHO/HTM/RBM. Assessment and monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria. 2003.
4. WHO. Universal access to malaria diagnostic testing. An operational manual. 2011
5. NetLAB. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Lima, Perú.
<http://www.ins.gob.pe/portal/home>
6. OPS. Informe técnico: Primer panel 2011-2012. Programa de evaluación externa del desempeño para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Octubre, 2012.



AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo y colaboración de los Centros de Referencia Regionales, Laboratorio de Malaria, Instituto Nacional de Salud, Perú y el Laboratorio de Malaria, Laboratorio Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud, Honduras en la preparación y envío de los paneles y análisis de los presentes resultados.

Este programa es llevado a cabo gracias al apoyo y colaboración de la Agencia de los Estados Unidos de América para el Desarrollo Internacional (USAID), por medio del acuerdo USAID/OPS No. 527 A-00-08-00026-00.





ANEXO

I. Formulas que utiliza el sistema NetLab para el cálculo de los porcentajes de concordancia.

1. Concordancia en resultado

El software otorga 1 punto por cada lámina del laboratorio evaluado que concuerda con el patrón del laboratorio evaluador (panel enviado)

Se contabilizan tanto las positivas como las negativas.

El puntaje total obtenido por el laboratorio evaluado se divide entre 20 (total de láminas) y se expresa en porcentaje.

2. Concordancia en especie.

El software otorga 1 punto por cada lámina, por cada especie única identificada: *P. vivax* o *P. falciparum*; o en el caso de láminas mixtas (que contienen *P. vivax* y *P. falciparum*), el software otorgará 0.50 puntos por cada especie, en cada lámina, identificada por el laboratorio evaluado que concuerda con el patrón del laboratorio evaluador (panel enviado)

Se contabiliza sólo las positivas concordantes (concordancia de resultado)

El puntaje total obtenido por el laboratorio evaluado se divide entre el total de láminas positivas del panel patrón.

3. Concordancia en estadio

El software otorga 0.25 punto, cuando el laboratorio evaluado ha identificado, en cada lámina, a alguno de los cuatro estadios (sexual de *P. vivax*, asexual de *P. vivax*, sexual de *P. falciparum*, asexual de *P. falciparum*) y concuerda con el patrón del laboratorio evaluador (panel enviado). Cuando en el panel patrón, en alguna lámina no existe algún estadio y el laboratorio evaluado concuerda al no identificar el estadio, el software contabiliza 0.25 puntos.

En cada lámina se puede obtener 1 punto, 0.25, 0.5, 0.75 puntos respectivamente.

Se contabiliza sólo las positivas concordantes (concordancia de resultado)

El puntaje total obtenido por el laboratorio evaluado se divide entre el total de láminas positivas del panel patrón.



4. Concordancia en parasitemia

El software otorga 0.25 punto, cuando la cantidad de parásitos por microlitro, de cada uno de los cuatro estadíos (sexual de *P. vivax*, asexual de *P. vivax*, sexual de *P. falciparum*, asexual de *P. falciparum*) identificado por el laboratorio evaluado, en cada lámina, concuerda con una variación de hasta el 50%, por encima o por debajo, de la cantidad de densidad parasitaria del patrón del laboratorio evaluador (panel enviado). Cuando en el panel patrón, en alguna lámina no existe algún estadío y el laboratorio evaluado concuerda al no escribir ninguna cantidad, el software contabiliza 0.25 puntos.

Cuando para algún estadío en el panel patrón existen menos de 50 parásitos y el laboratorio evaluado coloca cualquier cantidad el software otorga 0.25 puntos.

En cada lámina se puede obtener 1 punto, 0.25, 0.5, 0.75 puntos respectivamente.

Se contabiliza sólo las positivas concordantes (concordancia de resultado)

El puntaje total obtenido por el laboratorio evaluado se divide entre el total de láminas positivas del panel patrón.