



INFORME TÉCNICO SEXTO PANEL 2017-2018

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

Octubre, 2018











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	15
RECOMENDACIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16
AGRADECIMIENTOS	17
ANEXO	18











INTRODUCCION

Uno de los objetivos del plan de Acción para la Eliminación de la Malaria de la Organización Panamericana de la Salud (2016-2020) es asegurar el "Acceso universal a intervenciones de buena calidad para la prevención de la malaria, el control integrado de los vectores y <u>el diagnóstico y tratamiento de la malaria</u>". (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 si no 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; sexuados 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 sexuados (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 =
$$\frac{N^{\circ} \text{ de parásitos}}{N^{\circ} \text{ de leucocitos}} \times 6000$$

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 ± 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 sexta evaluación se contó con la participación de 21 laboratorios de referencia de la Región de las Américas, nueve procedentes de Mesoamérica y Caribe y 12 procedentes de América del Sur. El análisis y resultados mostrados en el presente informe representan a los 21 laboratorios de referencia nacional de la Región de las Américas participantes en esta 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.

Como una segunda etapa estamos enviando este informe final compilando los resultados de los dos laboratorio supranacionales, para obtener así un resultado general de esta sexta evaluación. Nuevamente para este informe los laboratorios estan identificados con su código correspondiente, para la anonimidad de los mismos.

Para el primer parámetro evaluado, correspondiente a la concordancia según resultado, como se observa en la figura no. 1, los resultados de la ronda VI fueron: de los 21 laboratorios participantes el total de ellos obtuvo un porcentage mayor o igual al 95% con una calificación de aceptable de acuerdo a la escala utilizada. De estos, 20 obtuvieron el porcentaje máximo de 100%, y uno con 95% no observándose ningún problema en relación con este primer parámetro.



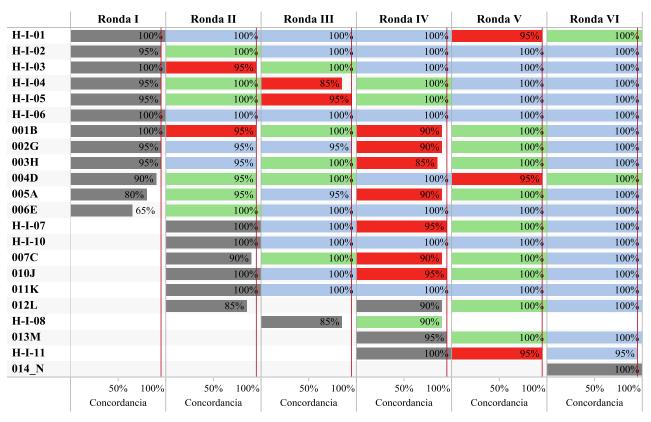








Figura No. 1. Porcentaje de concordancias obtenidas para el parámetro del resultado.



Cambio desde la ronda anterior

Aumento

Disminución

Primera evaluación

Sin cambio

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 un laboratorio que obtuvo 83% confundiendo una lámina negativa con positiva (Tabla 1). Para las láminas positivas todos los laboratorios obtuvieron un valor predictivo positivo (VPP) igual al 100%. 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 todos los laboratorios 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	поставания										
006-E	100%	100%	1.00								
005-A	100%	100%	1.00								
001-B	100%	100%	1.00								
004-D	100%	100%	1.00								
002-G	100%	100%	1.00								
003-H	100%	100%	1.00								
H-I-02	100%	100%	1.00								
H-I-01	100%	100%	1.00								
H-I-03	100%	100%	1.00								
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%	100%	1.00								
007-C	100%	100%	1.00								
H-I-11	83%	100%	0.88								
013-M	100%	100%	1.00								
014-N	100%	100%	1.00								

^{*}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 VI fueron: de los 21 laboratorios participantes, 18 obtuvieron un porcentaje mayor al 95% con la calificación de aceptable, y los tres restantes tuvieron concordancias por debajo de los estándares requeridos.

Comparando los resultados con las previas rondas, se observa que la mayoría de los laboratorios participantes mejoraron su concordancia con respecto a este parámetro, y solamente uno de ellos mostró disminución en concordancia, y 10 mantuvieron su porcentaje. Y un laboratorio está participando por primera vez.

Analizando los datos obtenidos a través de los valores predictivos y el índice de kappa, observamos que todos los laboratorios participantes, no tuvieron problemas en identificar las láminas positivas para *P. falciparum* (<80% VPP), y solamente uno tuvo problemas en leer las láminas negativas (VPN) para esta especie, observando parásitos de esta especie donde no los había (ver Tabla 2). Aunque algunos de estos laboratorios pertenecen a países no endémicos para *P. falciparum*, los resultados de esta evaluación denotan altos niveles de sensibilidad y







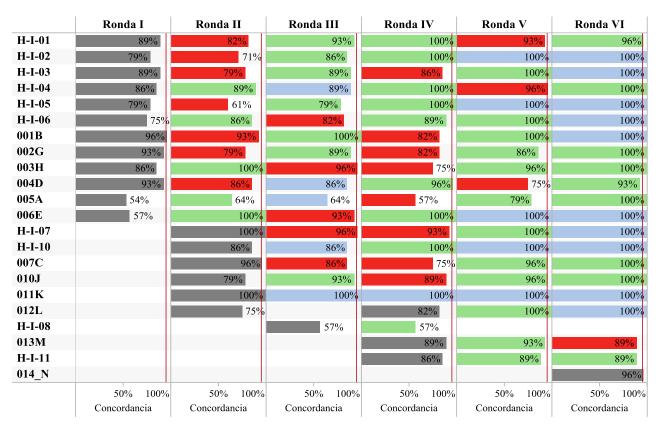




especificidad para el diagnóstico de los casos positivos de esta especie. En el caso de *P. vivax,* los 21 laboratorios presentan buenos resultados con porcentajes superiores al 80% tanto para láminas positivas como negativas.

Los índices de kappa que se observan en la tabla 2, nos muestran en detalle que solamente un laboratorio tuvo problemas para la identificación de láminas negativas de *P. falciparum,* reportándose índices por debajo de 0.8 pero superiores a 0.5 en comparación con rondas previas.

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





Aumento

Disminución

Primera evaluación

Sin cambio











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

Laboratorios		P. vivax	•	P. falciparum				
Laboratorios	VPN	VPP	Карра	VPN	VPP	Карра		
006-E	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
005-A	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
001-B	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
004-D	91%	100%	0.90	100%	89%	0.90		
002-G	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
003-H	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-02	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-01	100%	89%	0.90	100%	100%	1.00		
H-I-03	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-04	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-06	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-05	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-10	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-07	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
011-K	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
010-J	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
012-L	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
007-C	100%	100%	1.00	100%	100%	1.00		
H-I-11	100%	100%	1.00	64%	100%	0.61		
013-M	91%	89%	0.80	100%	89%	0.90		
014-N	100%	89%	0.90	100%	100%	1.00		

^{*}VPN- Valor Predictivo Negativo, VPP- Valor Predictivo Positivo











Para el tercer parámetro evaluado, correspondiente al estadío, como se observa en la Figura no. 3, el 100% de los laboratorios participantes obtuvieron un porcentaje mayor o igual al 80% con la calificación de aceptable. Se observa un mantenimiento en este parámetro en comparación con previos años.

Haciendo un análisis más detallado de los resultados por especie y estadío detectado, uno de los problemas observados en este parámetro fue la no identificación de determinados estadíos como puede observarse en la tabla 3. En relación a *P. vivax*, los desafíos fueron mayores para la detección de los estadios sexuales, donde 14 de los 21 laboratorios participantes reportaron índices de kappa menores al 0.8, donde ocho de ellos obtuvieron un valor menor al 0.5, lo cual significa una concordancia con el laboratorio supranacional de menos del 50% de las láminas examinadas. Para el estadío asexual todos los laboratorios obtuvieron índices de Kappa igual o mayores al 0.8.

Para *P. falciparum* pueden observarse mejorías en relación a previas rondas. Solamente un laboratorio obtuvo valor de Kappa menor al 0.8 para estadíos sexuales o gametocitos y ningún laboratorio tuvo problemas en relación a los estadíos asexuales. Pero en términos generales los porcentajes obtenidos son bastante mejores que en rondas anteriores, observándose también en este parámetro una mejoría.



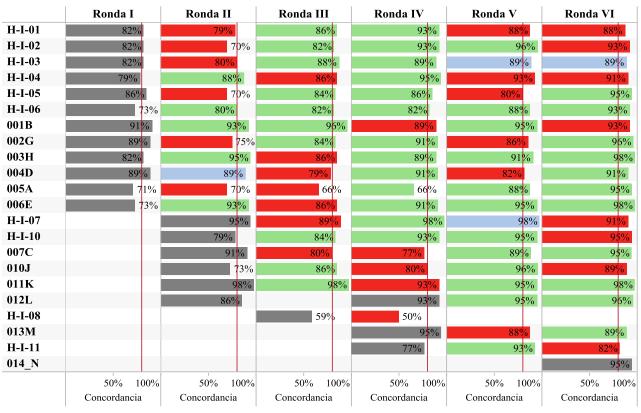








Figura No. 3. Porcentaje de concordancias obtenidas de acuerdo al estadio.



Cambio desde la ronda anterior

Aumento

Disminución

Primera evaluación

Sin cambio













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

Laboratorios	P. vivax asexual		P. vivax sexual		P. falciparum asexual		P. falciparum sexual		Карра			
	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	P. vivax asexual	P. vivax sexual	P. falciparum asexual	P. falciparum sexual
006-E	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.90	1.00	1.00
005-A	100%	100%	92%	75%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.68	1.00	1.00
001-B	100%	100%	92%	88%	100%	100%	100%	67%	1.00	0.79	1.00	0.74
004-D	91%	100%	83%	100%	100%	89%	100%	80%	0.90	0.80	0.90	0.86
002-G	100%	100%	85%	100%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.79	1.00	1.00
003-H	100%	100%	92%	100%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.89	1.00	1.00
H-I-02	100%	100%	88%	33%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.22	1.00	1.00
H-I-01	100%	89%	68%	100%	100%	100%	100%	100%	0.90	0.18	1.00	1.00
H-I-03	100%	100%	70%	N/A**	100%	100%	100%	100%	1.00	0.70	1.00	1.00
H-I-04	100%	100%	78%	50%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.17	1.00	1.00
H-I-06	100%	100%	76%	100%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.49	1.00	1.00
H-I-05	100%	100%	100%	0%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.00	1.00	1.00
H-I-10	100%	100%	94%	50%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.48	1.00	1.00
H-I-07	100%	100%	76%	67%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.31	1.00	1.00
011-K	100%	100%	100%	88%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.89	1.00	1.00
010-J	100%	100%	92%	43%	100%	100%	100%	80%	1.00	0.39	1.00	0.86









	P. vivax asexual P. vivax sexual		P. falciparum asexual		P. falciparum sexual		Карра					
Laboratorios	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	VPN	VPP	P. vivax asexual	P. vivax sexual	P. falciparum asexual	P. falciparum sexual
012-L	100%	100%	92%	100%	100%	100%	94%	100%	1.00	0.89	1.00	0.86
007-C	100%	100%	92%	71%	100%	100%	100%	100%	1.00	0.66	1.00	1.00
H-I-11	100%	100%	67%	100%	64%	100%	93%	100%	1.00	0.29	0.61	0.89
013-M	91%	89%	85%	86%	100%	89%	100%	100%	0.80	0.68	0.90	1.00
014-N	100%	89%	92%	86%	100%	100%	100%	100%	0.89	0.77	1.00	1.00

^{*}VPN- Valor Predictivo Negativo, VPP- Valor Predictivo Positivo

^{**}N/A: el denominador es 0, ninguna de las láminas presentaba estadíos sexuales para *P. vivax*













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 todos los laboratorios participantes. Seis de los 21 laboratorios evaluados obtuvieron un porcentaje mayor o igual al 80% con la calificación de aceptable. Si bien este parámetro aún necesita ser fortalecido, en esta última ronda los porcentajes obtenidos por casi todos los laboratorios han sido superiores a las anteriores. En este parámetro se tiene en cuenta la diferencia de ±50% al valor asignado de parasitemia en cada lámina. Ver anexo 1 con los detalles correspondientes de las fórmulas que utiliza el sistema NETLab para el cálculo de los porcentajes de concordancia correspondientes.

El mayor problema observado en este último parámetro evaluado es la aplicación errónea de la fórmula para el conteo de los parásitos por microlitros, ya que los laboratorios siguen utilizando la metodología del conteo en cruces como anteriormente estaba establecido. Actualmente varios de los países evaluados están implementando el conteo de los parásitos por $p/\mu l$ y de allí es que puede observarse una notoria mejoría desde la primera ronda para la mayoría de los laboratorios participantes.



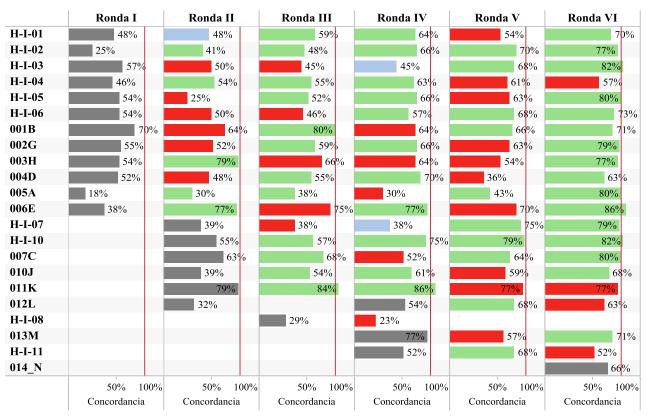








Figura N 4. Porcentaje de concordancias obtenidas de acuerdo a la densidad parasitaria.



Cambio desde la ronda anterior

Aumento

Disminución

Primera evaluación

Sin cambio











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 ha permitido 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 el restablecimiento 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 pueden accederse en la página Web del PEED (http://www.NETLab.ins.gob.pe/frmloginmalaria.aspx) utilizando para ello el nombre de usuario y contraseña proporcionados para este programa.

El informe anterior (9) así como el presente informe se podrá descargar del siguiente link, bajo 'Informes Técnicos':

Español:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5524&Itemid=40757 &lang=es











BIBLIOGRAFÍA

- 1. Organización Panamericana de la Salud. Plan de Acción para la Eliminación de la Malaria, 2016-2020. 2016.
- 2. WHO. Malaria Microscopy Quality Assurance Manual. Version 1. WHO 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. Sistema NETLab. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Lima, Perú. http://www.ins.gob.pe/portal/home.
- 6. Organización Panamericana de la Salud. Informe técnico: Primer panel 2011-2012. Programa de evaluación externa del desempeño para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Octubre, 2012.
- 7. Organización Panamericana de la Salud. Informe técnico: Segundo panel 2012-2013. Programa de evaluación externa del desempeño para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Mayo, 2014.
- 8. Organización Panamericana de la Salud. Informe técnico: Tercer panel 2013-2014. Programa de evaluación externa del desempeño para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Junio, 2015.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe técnico: Cuarto panel 2014-2015.
 Programa de evaluación externa del desempeño para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Octubre, 2015.
- 10. WHO. Malaria Microscopy Quality Assurance Manual. Version 2. WHO 2016.











AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo y colaboración de los Centros de Referencia Supranacionales, 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. AID-OAA-IO-16-00003.













ANEXO

I. Fórmulas 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 en resultado)

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

3. Concordancia en estadío.

El software otorga 0.25 punto, cuando el laboratorio evaluado ha identificado, en cada lámina, a alguno de los cuatro estadíos (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 estadío y el laboratorio evaluado concuerda al no identificar el estadío, 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 en especie)

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 una cantidad entre 01 a 75 el software otorga los 0.25 puntos correspondientes.

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

Se contabiliza sólo las positivas concordantes (concordancia en especie).

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