

INFORME DE FIN DE GESTION

DE: Doctora María de los Ángeles Valverde Jiménez

PARA: Doctora Ana Morice Trejos

ASUNTO: Informe final de gestión

FECHA: 22 de mayo 2015

.....

Con el fin de cumplir con las Directrices que debemos observar los funcionarios obligados a presentar el informe final de su gestión, según lo dispuesto en el inciso e) del artículo 12 de la Ley General de Control Interno, emitidas por la Contraloría General de la República y de aplicación obligatoria. Seguidamente detallamos la siguiente información:

Nombre: Valverde Jiménez María de los Ángeles

Puesto: 405270

Cargo: Coordinador Centro Nacional de Referencia

Unidad: Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis

Resultados de la gestión:

- Referencia sobre la labor sustantiva institucional o de la unidad a su cargo, según corresponda al jerarca o titular subordinado.

Ante el resurgimiento del Dengue en Costa Rica, a inicios de la década de los noventa, se incrementó la sospecha y la confirmación de casos de leptospirosis al constituirse en uno de los diagnósticos diferenciales de la vigilancia integrada, de las enfermedades febriles eruptivas.

Esto condujo al fortalecimiento de la vigilancia basada en laboratorio y a una mayor articulación y trabajo conjunto del Laboratorio de Leptospiriosis del INCIENSA con el Ministerio de Salud, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y el Laboratorio de Salud Animal, del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG).

En apoyo a esta labor se introdujeron nuevas metodologías para el diagnóstico de esta enfermedad, mediante el empleo de diferentes técnicas para la determinación de anticuerpos y con la finalidad de incrementar el número de aislamientos.

Debido a los logros obtenidos a lo largo de su historia, el 13 de mayo del 2004 el Laboratorio de Leptospiriosis se separó del Centro Nacional de Referencia de Virología y Leptospiriosis (CNRVL), para desarrollarse como el Centro Nacional de Referencia de Leptospiriosis (CNRL).

Una condición estratégica del trabajo del CNRL ha sido el desarrollo de la capacidad del recurso humano; para ello, se han realizado diversos cursos de alcance nacional, dirigidos a los equipos de trabajo de las áreas con mayor riesgo de leptospirosis y de alcance subregional con los laboratorios de los países de Centroamérica.

El Centro de Referencia participa de manera activa en la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad mediante la confirmación de casos, notificación, educación y capacitación del personal de salud de distintas regiones de nuestro país. También existe coordinación con diferentes organizaciones sanitarias del país como lo son SENASA, AYA, CCSS, Cruz Roja, clínicas privadas y diferentes Universidades Públicas y Privadas.

El CNRL es integrante de la Sociedad Internacional de Leptospiriosis (ILS), de la Red Interamericana para el diagnóstico e investigación de la Leptospiriosis (REDILEPTO) y de la Comisión Nacional de Leptospiriosis.

Asumiendo su responsabilidad en la investigación científica, el CNRL lidera investigaciones epidemiológicas relacionadas directamente con su función dentro de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis en Costa Rica. Estas diferentes investigaciones han posibilitado la alerta a las autoridades de salud sobre deficiencias y puntos críticos de control en la vigilancia de la leptospirosis en nuestro país.

Actualmente desarrollamos investigaciones relacionadas con la prevalencia local de anticuerpos contra *Leptospira* spp en potenciales huéspedes de esta patología y planea la identificación de las serovariedades que colonizan focos zoonóticos asociados a fincas ganaderas de nuestro país, investigación que en un futuro mostrará información importante sobre los hospederos y las serovariedades de leptospirosis en Costa Rica.

Nuestro compromiso con la sociedad costarricense nos ha motivado a asumir todos nuestros procesos con la calidad requerida de acuerdo a las técnicas de referencia que actualmente utilizamos. Labor que en el futuro cercano esperamos se nos otorgue la acreditación de éstas metodologías diagnósticas acorde con los estándares internacionales.

CONCLUSIONES

Dentro de los logros obtenidos

Publicaciones:

- Semana epidemiológica 16 "Laboratorio en el diagnóstico y vigilancia de la leptospirosis humana en CR. Febrero 1997.
- Plan Piloto para la descentralización de la prueba de Lepto-dipstick en la determinación de anticuerpos IgM para la detección de la enfermedad de leptospirosis. Boletín INCIENSA Mayo- Agosto 2002
- Leptospirosis en Costa Rica: Importancia de una vigilancia Integrada. Boletín INCIENSA Enero-Abril 2004.
- Development of a Lepto-IgM EIACR test to diagnose leptospirosis disease in Costa Rica patient samples. Revista de Investigación Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas, "Dr. Américo Negrette" 2007.
- Multilocus sequence typing method for identification and genotypic classification of pathogenic *Leptospira* species. 2007.
- Confirmación por laboratorio de leptospirosis. Caso clínico. Acta Médica Costarricense, 2008.

- Arenal, a new *Leptospira* serovar of serogroup Javanica, isolated from a patient in Costa Rica. Infection, Genetics and Evolution, Elsevier 2008.

- Propuesta para un Sistema Integrado de Información Epidemiológica por Leptospirosis. Revista costarricense de Salud Pública 2012.

- Comportamiento epidemiológico de casos sospechosos por leptospirosis en cinco regiones de salud de Costa Rica. Acta Médica costarricense 2012

- New serovars of *Leptospira* isolated from patients in Costa Rica. Implications for public health. *Journal of medical Microbiology* 2013.

1. Otros:

- Reconocido como Laboratorio Nacional de Referencia en Humanos de Costa Rica. Leptospirosis Humana: Guía para el diagnóstico, vigilancia y control de la OPS, OMS, ILS

- Participación en el Curso Internacional de diagnóstico Serológico y Biología Molecular de Leptospirosis en el Instituto Oswaldo Cruz Brasil 2009, coordinación para capacitación en el diagnóstico de la enfermedad Richettsiosis.

- Identificación de 20 serovariedades autóctonas.

- Producción estandarizada de antígeno para desarrollo de ELISA tipo IgM

2. Apoyo en:

- Curso de capacitación en técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leptospirosis a nivel internacional durante un mes doctora de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República Oriental de Uruguay.

- Curso de capacitación en técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leptospirosis a nivel nacional doctora en Veterinaria LANASEVE- SENASA.

- Estudiantes de veterinaria de Universidades Privadas.

- Estudiantes de maestría de epidemiología UCR.

- Estudiantes de diplomado facultad de microbiología UCR.

- Estudiantes de medicina UCR y universidades privadas.
- Divulgación por medio de la prensa.

Tutorías

- Tesis de graduación en Medicina UNIBE "Leptospirosis en la población de la Región Huetar Norte durante el periodo comprendido entre 1997 y 2000" año 2003. Dra Ana Catalina Saenz
- Tesis de graduación maestría en epidemiología UNA "Definiciones operativas para la prevención y control de la leptospirosis". Dra Virginia Rodríguez Moreno"2010

Pasantías

- Profesionales en medicina sub-especialidad infectología Hospital México CCSS.
 - Profesionales en veterinaria SENASA
 - Estudiantes de veterinaria de Universidades Privadas
 - Estudiantes de diplomado facultad de microbiología UCR.
- Confirmación por parte del Centro Colaborador de OPS y de Referencia Internacional Instituto Real Tropical de Holanda de 2 nuevas serovariedades provenientes de aislamientos humanos costarricenses.
 - Participación del protocolo de investigación con otras instituciones públicas y privadas relacionadas con la vigilancia de la enfermedad de leptospirosis, como son UNA, Cooperativa Dos Pinos con el nombre de "Seroprevalencia de *Leptospira* sp. en ganado bovino y su presencia en otras especies animales asociadas a fincas lecheras especializadas de la Región Huetar Norte de Costa Rica". IC 2009-04 **Pendiente de publicación**

A-Proceso Aseguramiento de la calidad

- **Sistema de Gestión de Calidad Inciensa** se han realizado los siguiente:

1. Implementación de los procedimientos generales de calidad de Inciensa, los cuales son procedimientos de acatamiento obligatorio para cada Laboratorio y que se han cumplido por medio de la actualización de registros y procedimientos:

- a. Control de Documentos Inciensa-PG01
- b. Revisión de pedidos, ofertas y contratos Inciensa-PG02
- c. Adquisición de insumos y servicios críticos para laboratorio Inciensa-PG03
- d. Atención de quejas y sugerencias Inciensa-PG04
- e. Servicios de asesoría y atención al cliente UDEI-PG05
- f. Mejora continua: atención de reclamos, no conformidades, acciones preventivas y correctivas UDEI -PG06
- g. Mejora Continua: Acciones Preventivas y Correctivas Inciensa-PG07

2. Generación de documentación de calidad relacionada con el quehacer del CNRL

Procedimientos técnicos:

CNRL-PE01 Técnica de microaglutinación (MAT) para el diagnóstico de leptospirosis: Objetivo: Describir el proceso de la técnica de microaglutinación (MAT) para la determinación de anticuerpos totales en estudios diagnósticos relacionados con infecciones por *Leptospira* spp. (4 versiones)

CNRL-PE02 Evaluación de lotes de serovariedades de *Leptospira* spp.: describir el proceso de evaluación de lotes de serovariedades de las cepas de *Leptospira* spp. que se mantienen en el Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis y son utilizados como antígenos en las reacciones de microaglutinación para la determinación de anticuerpos totales en estudios diagnósticos de leptospirosis. Incluye información acerca de la evaluación semanal del crecimiento por

determinación de densidad óptica y la evaluación anual de la antigenicidad del cepario.(1 versión)

CNRL-PE03 Mantenimiento de lotes y serovariedades de *Leptospira* spp.: El propósito de este documento es describir el proceso de mantenimiento y subcultivo del cepario de *Leptospira* spp. que se mantiene en el Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis y es utilizado como antígeno en las reacciones de microaglutinación para la determinación de anticuerpos totales en el diagnóstico de la enfermedad. Incluye información acerca de la preparación de los medios de cultivo, el subcultivo en medio semisólido y el subcultivo en medio líquido.

(1 versión)

CNRL-PE04 Técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa para la detección de ADN de *Leptospira* spp.: describe el proceso de la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para el diagnóstico molecular de la leptospirosis aguda en humanos. (1 versión)

CNRL-PE05 Aislamiento de *Leptospira* spp. a partir de muestras clínicas: describe la metodología utilizada para el aislamiento de *Leptospira* spp. por medio de cultivo para el diagnóstico de leptospirosis a partir de muestras clínicas.(1 versión)

Instructivos

CNRL-IN01 Servicios de asesoría: objetivo: definir y describir los lineamientos para que el personal profesional del CNRL brinde asesoría a los clientes externos acerca de los servicios que ofrece el laboratorio bajo el alcance del SGC.(4 versiones)

CNRL-IN02 Normas de bioseguridad para el Laboratorio de Leptospirosis: El propósito de este instructivo es brindar las recomendaciones y normas necesarias con las cuales el personal del laboratorio de Nivel de Bioseguridad 2 del Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis debe cumplir con el fin de mantener la calidad de los análisis y las buenas prácticas de laboratorio en un ambiente seguro, ordenado y con el mínimo riesgo biológico para los trabajadores. Se ha adecuado según la normativa indicada en el Manual de Bioseguridad y Seguridad DG-MT01 de Inciensa. (4 versiones)

CNRL-IN03 Manejo de la microcentrífuga Hermle Z 160 M: Definir los lineamientos para que el personal de laboratorio realice la operación y mantenimiento de la microcentrífuga Hermle Z 160 M.(1 versión)

Registros

CNRL-R01 Agenda y acuerdos para reuniones: registro que se utiliza para documentar las reuniones del personal del centro de referencia, donde se anotan los temas tratados y los acuerdos tomados con el fin de controlar el trabajo subsiguiente y las relaciones entre el personal del laboratorio.(3 versiones)

CNRL-R02 Registro de muestras para tamizaje por MAT: registro que se utiliza para documentar los resultados del tamizaje de las muestras contra el panel de serovariedades de *Leptospira* spp. Permite detectar la presencia de anticuerpos.(4 versiones)

CNRL-R03 Registro de titulación por MAT: registro que se utiliza para documentar los resultados de la titulación de las muestras positivas por la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp. detectados en el tamizaje por medio de la técnica de Aglutinación Microscópica. (3 versiones)

CNRL-R04 Registro de ingreso de muestras: registro que se utiliza para anotar todas las muestras que ingresan al centro de referencia así como sus datos epidemiológicos, con el fin de llevar un control escrito de los resultados. (2 versiones)

CNRL-R05 Registro de temperaturas en equipos: registro que se utiliza para documentar y controlar la temperatura de las refrigeradoras, congeladores e incubadoras, con el fin de verificar su adecuado funcionamiento y asegurar que los reactivos se mantengan a las temperaturas necesarias. Además permite identificar cuando es necesaria la realización de mantenimientos preventivos y correctivos. (4 versiones)

CNRL-R06 Registro de evaluación de lotes de serovariedades: se utiliza para documentar el estado de crecimiento semanal de las serovariedades de *Leptospira* spp. que se mantienen como el cepario de referencia del CNRL. Permite definir las concentraciones de trabajo y los volúmenes necesarios para realizar los subcultivos semanales y asegurar un buen mantenimiento y estabilidad de la colección de cepas. (3 versiones)

CNRL-R07 Registro de inventario de equipos: documento donde se indica el inventario de todos los equipos que se mantienen en el centro de referencia.

Contiene los datos de número de placa, tipo de equipo, marca, descripción, modelo, serie, fecha de ingreso, responsable, ubicación, identificación metrológica, estado. (2 versiones, obsoleto)

CNRL-R08 Registro de control de calidad para medios de cultivo: registro en el que se documenta el proceso de preparación y verificación de la calidad de los medios de cultivo utilizados para el crecimiento de las serovariedades de *Leptospira* spp. Contiene información acerca de la preparación del medio (sustancias de enriquecimiento), fecha de preparación y del control de calidad (control de contaminación del medio, control de la esterilización y control de la capacidad de crecimiento de una cepa de referencia).(2 versiones)

CNRL-R09 Registro de control de calidad para la producción de antígeno Wijnberg: registro que indica el proceso de preparación y control de calidad del crecimiento de la cepa *Leptospira interrogans* serovariedad Copenhageni cepa Wijnberg, la cual es utilizada como el antígeno en la técnica de ELISA IgM para la detección de anticuerpos antileptospirales. (Obsoleto)

CNRL-R10 Titulación con anticuerpos monoclonales para la evaluación de serovariedades de *Leptospira* spp.: registro que se utiliza para documentar los resultados de la titulación de las cepas de *Leptospira* de referencia contra anticuerpos monoclonales específicos para cada una de las serovariedades. Permite verificar el nivel de antigenicidad del cepario y asegurar que los antígenos cumplen con los estándares necesarios para realizar las pruebas diagnósticas en el CNRL. También se utiliza para identificar a nivel de serovariedad los aislamientos que se obtengan en el laboratorio a partir de muestras clínicas. (2 versiones)

CNRL-R11 Montaje y Resultados de PCR para *Leptospira* spp.: registro que se utiliza para documentar los resultados de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de la leptospirosis aguda. (1 versión)

CNRL-R12 Registro de verificación y uso del pHmetro: registro que se utiliza para indicar la fecha de uso y los resultados de la calibración del pHmetro. (1 versión)

CNRL-R13 Determinación de serogrupo en aislamientos por aglutinación con antiseros policlonales: registro que se utiliza para documentar los resultados de la determinación a nivel de serogrupo en los aislamientos de *Leptospira* spp. que se obtengan en el laboratorio por medio de la reacción de aglutinación de las

leptospiras aisladas y los anticuerpos contenidos en sueros policlonales producidos en conejo. (3 versiones)

CNRL-R14 Registro de resultados por ELISA para la detección de anticuerpos IgM anti *Leptospira*: registro que se utiliza para documentar los resultados de las pruebas de detección de anticuerpos IgM anti *Leptospira* sp. en el laboratorio por medio de la técnica de ELISA. (3 versiones)

CNRL-R15 Registro de resultados por ELISA para la detección de anticuerpos IgM anti *Leptospira* titulado: registro que se utiliza para documentar los resultados de la titulación de las muestras positivas por la técnica de ELISA, con el fin de determinar el título de los anticuerpos IgM antileptospirales presentes en la muestra. (3 versiones)

CNRL-R16 Montaje y resultados de PCR para *Ehrlichia* sp.: registro que se utiliza para documentar los resultados de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de la ehrlichiosis.(1 versión)

CNRL-R17 Registro de aislamientos de *Leptospira* sp. por cultivo: registro utilizado para dar seguimiento al proceso del aislamiento de *Leptospira* sp. a partir de muestras clínicas. En el registro se incluyen los datos epidemiológicos del paciente, información acerca de la inoculación de la muestra y todos los procesos que se llevan a cabo para la purificación y revisión del aislamiento por medio de cultivo. (1 versión)

También se han llevado a cabo procesos como:

1. Redistribución del laboratorio del CNRL para adecuarse a los requerimientos de espacio y de las técnicas realizadas.
2. Etiquetado de gavetas y equipo del laboratorio
- 3.

***Participación de rondas de calidad**

Control de calidad interno

- Sueros conocidos y Antígenos específicos
- Control de cepas con Ac Mo

Intercambio colaborativo con el KIT de Holanda

- Validación de pruebas
- Envío de sueros con resultados conocidos

Control de calidad internacional

- International Leptospirosis MAT Proficiency Testing Scheme (10)
- CENETROP, Bolivia (2)

B-Proceso de enseñanza

Conferencias magistrales y videoconferencias en todo el territorio nacional a nivel de las Áreas Rectoras del Ministerio de Salud y CCSS

Pasantías

- Profesionales en medicina sub-especialidad infectología Hospital México CCSS.
- Profesionales en veterinaria SENASA
- Estudiantes de veterinaria de Universidades Privadas
- Estudiantes de diplomado facultad de microbiología UCR.

B-Proceso de vigilancia epidemiológica

El CNRL brinda un aporte de gran importancia como parte primordial del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica para la leptospirosis. Los retos para el futuro plantean un mayor fortalecimiento del aporte laboratorial al desarrollo de la salud costarricense.

- Cambios habidos en el entorno durante el periodo de su gestión, incluyendo los principales cambios en el ordenamiento jurídico que afectan el quehacer institucional o de la unidad, según corresponda al jerarca o titular subordinado.

Se recomienda menos Inestabilidad de puestos y funcionarios en el CNR

- Estado de la autoevaluación del sistema de control interno institucional o de la unidad al inicio y al final de su gestión, según corresponda al jerarca o titular subordinado.

En abril el año 2012 se realizó 2 evaluaciones por parte de la Unidad de Administración de la Calidad (UAC)

- Acciones emprendidas para establecer, mantener, perfeccionar y evaluar el sistema de control interno institucional o de la unidad, al menos durante el último año, según corresponda al jerarca o titular subordinado.

En los años 2013, 2014 y 2015 no se ha realizado ningún seguimiento.

- Principales logros alcanzados durante su gestión de conformidad con la planificación institucional o de la unidad, según corresponda.

- Productos de investigaciones, datos para las autoridades de Salud del país, Laboratorio de capacitación para otros países y Nacional, otras instituciones, participación en el proyecto CEE

1- Implementación de metodologías diagnósticas para la enfermedad de leptospirosis Técnica de Microaglutinación (MAT), Elisa IGM, aislamiento de la bacteria *Leptospira*, Técnica de Biología Molecular Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR punto final), serotipificación de aislamiento, identificación de cepas nuevas

2- Alianzas estratégicas con entes internacionales como Royal Tropic Institute Netherlands(KIT), National Serology Reference Laboratory, Australia, Leptospirosis Reference Unit, Department of Microbiology, county Hospital, United Kingdom, Instituto Fio Cruz Brasil, CDC Atlanta, Instituto Pedro Kouri Cuba.

Entes Nacionales SENASA, UNA, EARTH, CCSS, Ministerio Salud, JPS, UCR, CENDEISS,UNA

3- productos de investigaciones, datos para las autoridades de Salud del país, Laboratorio de capacitación para otros países y Nacional, otras instituciones, participación en el proyecto CEE

- Estado de los proyectos más relevantes en el ámbito institucional o de la unidad, existentes al inicio de su gestión y de los que dejó pendientes de concluir

Proyecto específico:

1. Nombre del proyecto: *DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO-MOLECULAR DE LEPTOSPIROSIS EN MUESTRAS EN PERIODO AGUDO DE LA ENFERMEDAD EN COSTA RICA* - Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis (CNRL), INCIENSA.

2. Justificación amplia (Puede utilizar hojas adicionales)

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial cuya presentación clínica en el ser humano se da en una primera etapa febril, de 2 a 20 días de ocurrida la infección. Una vez iniciada la fase inmune (producción de anticuerpos), se produce una segunda etapa que coincide con la eliminación de leptospiras en orina que, en el caso del ser humano, es disminuida debido al pH ácido presente en la orina.

La etapa clínica más común es la leptospirosis anictérica, de forma subclínica o de severidad moderada donde lo más notable es la presencia de fiebre de inicio súbito que puede estar acompañado de cefalea, escalofríos, mialgia, dolor abdominal, irritación conjuntival, náuseas, vómito y rash en piel. Es menos común la forma icterica de la enfermedad (5-10% de todos los casos), pero esta suele ser de mayor severidad y letalidad.

En estos casos se observa ictericia y fallo renal asociada en muchos casos a disminución de plaquetas (trombocitopenia), también se puede presentar afectación pulmonar de forma hemorrágica con una **letalidad importante**. Este cuadro clínico tan variado dificulta la diferenciación con otras enfermedades con síntomas similares, situación que se agrava si estas otras enfermedades también circulan o se presentan en las mismas zonas donde se da la leptospirosis. Esto suele ocurrir con enfermedades como Dengue, Fiebre Amarilla, Malaria, Rickettsiosis, Ehrlichiosis, Influenza y Hantavirus.

Esta zoonosis en Costa Rica inicia su aparición con las primeras sospechas de la enfermedad, que se dan desde 1947. En 1988 se reporta un brote en Ciudad Cortés, en el Pacífico Sur de Costa Rica.

El Ministerio de Salud (MS) indica que entre el 2004 y 2009 se reportaron un promedio de 8 fallecimientos por año debido a esta enfermedad. Durante el año 2009 se notificaron un total de 363 de casos sospechosos con un tasa de 8,04 por cada 100.000 habitantes. El CDC confirmó en muestras de tejidos un fallecimiento del 2011 y uno del 2012. La leptospirosis se distribuye a lo largo de todo el país en mayor o menor grado; sin embargo, tradicionalmente las regiones de salud Huetar Norte, Central Norte, Pacífico Central, Huetar Atlántica y Brunca reportan mayor número de casos, acumulando el 74% del conteo nacional.

Costa Rica cuenta con una legislación nacional que obliga la notificación de casos sospechosos de leptospirosis, como parte de un sistema de vigilancia epidemiológica, desde 1983. La definición del caso sospechoso comprende al "cuadro febril agudo con cefalea, mialgias y artralgias, vómito, escalofríos que puede o no estar acompañada de inyección conjuntival y en algunos casos con ictericia o evidencia de sangrado; pero con antecedentes de contacto con aguas estancadas, pozas, ríos, roedores, animales domésticos o silvestres en el último mes".

Según la normativa vigente, al detectarse un caso sospechoso de este evento, de recolectarse y enviarse una primera muestra sanguínea a los 8 días de iniciados los síntomas, una segunda muestra se recolecta a los 15 días de tomada la primera serología. Ambas muestras son enviadas al Centro Nacional de Referencia de Leptospirosis (CNRL) del INCIENSA para su diagnóstico.

Desde el año 1996 se realiza este diagnóstico en el INCIENSA, basado primordialmente en la técnica de micro aglutinación (MAT), estándar internacional de referencia, técnica que debido a su naturaleza de reto antigénico requiere dos muestras para la correcta categorización diagnóstica del casos bajo sospecha, intentando determinar un aumento de al menos 4 veces en el título de anticuerpos de ambas muestras para determinar la positividad del caso sospecho.

A pesar de lo que indica la normativa nacional y recomendaciones internacionales, nuestra realidad dista mucho de esto. En un estudio realizado durante el 2004 y 2008, la recuperación de segundas muestras solo se logra en cerca del 36% de los casos notificados por el MS. Solamente cerca del 30% de las primeras muestras son tomadas entre 7 y 10 días de iniciada la sintomatología y de las segundas muestras, el 27% son recolectadas entre los 10 y 20 días luego de la primera serología.

Durante el año 2010 el CNRL recibió un total de 2329 muestras de las cuales el 50.7% tenían menos de 8 días de evolución, muestras que no son recomendables para la utilización del MAT debido a que depende de la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* en circulación periférica, hecho que inicia su presentación durante la primera semana de síntomas. Durante este año el 70.2% de las muestras ingresadas tenían 10 o menos días de evolución. Esto causa que el CNRL procese gran cantidad de muestras que no son aceptables para la confirmación diagnóstica del evento.

Con base a esta situación, se presenta el proyecto, que busca la implementación de una metodología diagnóstica molecular y evaluación de ésta en el marco de la vigilancia de la leptospirosis basada en el laboratorio. El PCR representa una técnica basada en la detección temprana del agente infeccioso mediante la utilización de únicamente dos primers que permiten la replicación del ADN bacteriano en un corto tiempo. Esta técnica presenta una serie de ventajas entre las se puede mencionar su alta sensibilidad y especificidad, así como un resultado más rápido que la técnicas serológicas tradicionales. Como desventaja de la técnica resalta el alto costo de los equipos.

Aparte del tiempo de la prueba, otro aspecto que se debe tomar en cuenta es la disminución de posibles errores humanos en la realización del análisis, ya que se pasa de una prueba que se realiza con muchos pasos por cada muestra, a un método que reduce la manipulación de las muestras y que es casi por completo automatizado.

Esto beneficia de manera muy importante en primer lugar a los pacientes, ya que deben esperar mucho menos para que tengan sus resultados y de esta manera los médicos pueden dar una terapia adecuada según el caso, con más probabilidad de que sea exitosa. En segunda instancia, esta tecnología molecular y su acortamiento de tiempo vendría a proporcionar a los profesionales y demás colaboradores del Centro de Referencia más

eficiencia en el tiempo laboral, dirigiendo sus esfuerzos a otras labores dentro del mismo, como son la investigación y la implementación de nuevas técnicas que puedan venir a suplir más necesidades en el tema de salud, como lo sería una posible incursión en el campo de la Ehrlichiosis y Rickettsiosis.

3. Cantidad de población a beneficiarse:

La población a beneficiarse consta del total de la población nacional, ya que la enfermedad existe en todo el país, y debido a que su mecanismo de infección y fácil transmisión. Por lo tanto, cualquier persona está expuesta a adquirirla, con mayor probabilidad las personas que residen en áreas de riesgo y grupos laborales que tienen más contacto con animales o materiales como aguas estancadas donde se encuentre la bacteria presente.

4. Objetivos del proyecto:

a) Generales:

Mejorar de forma significativa la sensibilidad en la detección de casos y la atención de pacientes enfermos de leptospirosis, mediante la adquisición de equipo moderno y actualizado que disminuya la duración de los análisis de diagnóstico y pruebas de *Leptospira*.

b) Específicos:

1.1 Aumentar la sensibilidad en la detección de casos de enfermos de leptospirosis en la población costarricense.

1.2 Implementar el diagnóstico de leptospirosis mediante la técnica de PCR Real Time para muestras en el período agudo de la enfermedad hasta 6 días de evolución que ingresan al CNRL del INCIENSA como parte del Sistema de Vigilancia de este evento.

1.3 Disminuir los tiempos de entrega de resultados de diagnóstico de Leptospirosis a los pacientes afectados y a los centros de salud donde reciben el tratamiento.

5. Metas del proyecto:

Mediante técnicas más modernas, sensibles y rápidas en el diagnóstico de la leptospirosis, se desea beneficiar no sólo a las personas que poseen esta enfermedad, sino a la población en general de nuestro país, al lograr mayor eficiencia en el diagnóstico y tratamiento de casos presentados en la población, de manera que se evite que la enfermedad se presente en otras personas.

6. Descripción amplia del proyecto:

Se pretende adquirir el equipo **7500 Fast, Applied Biosystem** para la detección de casos y la atención de pacientes enfermos de leptospirosis así como los reactivos para dichos análisis correspondientes a un año de trabajo.

El equipo es de adquisición local, a través de la compañía Analytical, y su distribuidor en Costa Rica es la empresa Analytical Instruments

Tan pronto el equipo se encuentre en el laboratorio del CNR de Leptospirosis y esté listo para su uso, se pretende llevar un control conjunto, junto a las técnicas usuales. Esto sólo para la comprobación de la sensibilidad del instrumento, ya que se sabe que dicho sistema está implementado en diversos países del mundo, con resultados muy positivos.

El proyecto consiste en procesar muestras biológicas de pacientes sospechosos de presentar la enfermedad de Leptospirosis con el fin emitir un reporte más rápido para el tratamiento oportuno del paciente. Este método, unido al método estándar que se ha venido utilizando, vendría a aumentar la sensibilidad en la detección de casos de pacientes con leptospirosis, con lo cual se evita que el paciente sufra de complicaciones y de llegar hasta la muerte.

La adquisición de dicho equipo, vendrá a mejorar y a beneficiar de forma muy importante el diagnóstico de leptospirosis en la población costarricense, así como; de beneficiar a los pacientes que actualmente la poseen mediante el acortamiento en la espera de resultados, lo que aumenta la probabilidad de éxito en su terapia.

- Administración de los recursos financieros asignados durante su gestión a la institución o a la unidad, según corresponda.
- Sugerencias para la buena marcha de la institución o de la unidad, según corresponda, si el funcionario que rinde el informe lo estima necesario.

Tener más presupuesto y contar con mas personal técnico

- Observaciones sobre otros asuntos de actualidad que a criterio del funcionario que rinde el informe la instancia correspondiente enfrenta o debería aprovechar, si lo estima necesario.
- Estado actual del cumplimiento de las disposiciones que durante su gestión le hubiera girado la Contraloría General de la República.
- Estado actual del cumplimiento de las disposiciones o recomendaciones que durante su gestión le hubiera girado algún otro órgano de control externo, según la actividad propia de cada administración.
- Estado actual de cumplimiento de las recomendaciones que durante su gestión le hubiera formulado la respectiva Auditoría Interna.

Atentamente,

Dra. María de los Ángeles Valverde Jiménez
Coordinadora Centro Nacional de Referencia INCIENSA