

<b>PWR:</b>	<b>TCC PROJECT FINAL REPORT</b> <b>INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b>	2004-05 No. 65	<b>Date:</b> <b>Fecha:</b>	13 - 02 - 2006
<b>Pan American Health Organization/Organización Panamericana de la Salud</b> <b>TCC FINAL REPORT / INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b> <b>SUMMARY SHEET / RESUMEN</b>				
<b>Report Date / Fecha del Reporte:</b> .....				
<b>1. GENERAL INFORMATION / INFORMACIÓN GENERAL</b>				
<b>Project title/ Título del proyecto:</b>			<b>Country Leader / País Líder:</b>	
LEPTOSPIROSIS HUMANA, VIGILANCIA CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y MICROBIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD.			Cuba	
<b>Participating countries/ Países participantes</b>			<b>Start date / Fecha de inicio:</b>	
<b>Honduras y Cuba</b>			Septiembre 2004	
			<b>End date / Fecha de finalización</b>	
			Diciembre 2005	
<b>2. PROJECT BACKGROUND AND ORIGIN / ANTECEDENTES Y ORIGEN DEL PROYECTO</b>				
<b>a) Context/ Contexto</b>				
Este proyecto se derivó de la necesidad de cooperación que permitiera continuar implementando las capacidades de laboratorio al resto de la Red de Salud de Honduras y Cuba, así como perfeccionar las relaciones de trabajo entre clínicos, epidemiólogos y microbiólogos, dirigido a fortalecer el cumplimiento del programa de prevención y control de la enfermedad en ambos países.				
<b>b) Purpose/ Propósito</b>				
Fortalecido el sistema de vigilancia clínica, epidemiológica y laboratorial para la leptospirosis humana en Honduras y Cuba.				
<b>c) Expected results/ Resultados esperados</b>				
1. Presentado informe de la situación epidemiológica, y las estrategias de vigilancia y control en cada país. Formulado y discutido el plan de acción a seguir durante el desarrollo de la cooperación técnica.				
2. Capacitados, en Regiones de Salud de Honduras seleccionadas, a clínicos, internistas, salubristas, epidemiólogos y microbiólogos sobre riesgos a contraer la enfermedad, evolución clínica, agente etiológico y diagnóstico de laboratorio.				
3. Desarrolladas e implementadas tecnologías convencionales y de avanzadas para el diagnóstico de la enfermedad en los dos países.				
4. Conocida la prevalencia de los serogrupos y serovares leptospirales que circulan en zonas estudiadas de ambos países.				
5. Caracterizada la situación clínico-epidemiológica en zonas de alto riesgo en Honduras.				
6. Establecido el control de calidad al diagnóstico, producción de Antígeno Sustancia Sensibilizadora de Eritrocitos (Ag ESS) y mantenimiento del cepario.				
7. Capacitados en Honduras y Cuba recursos humanos en aspectos microbiológicos, clínicos y epidemiológico sobre la leptospirosis humana en ambos países.				

<b>PWR:</b>	<b>TCC PROJECT FINAL REPORT</b> <b>INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b>	2004-05 No. 65	<b>Date:</b> <b>Fecha:</b> 13 - 02 - 2006
<b>Pan American Health Organization/Organización Panamericana de la Salud</b> <b>TCC FINAL REPORT / INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b> <b>SUMMARY SHEET / RESUMEN</b>			
<b>3. PROJECT EXECUTION / EJECUCIÓN DEL PROYECTO</b>			
<b>a) Achievement of the expected results / Logros de los resultados esperados</b>			
<p>1. En la reunión bilateral realizada al inicio del CTP, se realizaron presentaciones de la epidemiología y la microbiología en cada país sobre la Leptospirosis, coincidiendo en ambas presentaciones que aun se mantenía esta enfermedad como un problema de salud. Se realizó una presentación de los resultados del anterior CTP, resaltando el reforzamiento y la introducción de nuevos métodos microbiológicos para el diagnóstico de la enfermedad.</p> <p>2. Capacitación, por parte de especialistas cubanos y hondureños, a clínicos, internistas salubristas, epidemiólogos y microbiólogos de 5 Regiones de Honduras. En las conferencias se abordaron los temas sobre vectores y transmisión, evolución de la enfermedad, tratamiento, agente causal, métodos de diagnóstico e interpretación de los resultados del Laboratorio.</p> <p>3. -.</p> <p>3.1. Aislamiento primario de leptospiras: Se distribuyeron frascos con tapa de goma y retapa metálica con medio de cultivo EMJH para el aislamiento primario de leptospiras. En Cuba este método se implementó en Ciudad de La Habana, Villa Clara, La Habana, Guantánamo, Santiago de Cuba, Pinar del Río, Matanzas, Sancti Spíritus, Cienfuegos y Ciego de Ávila. En Honduras el método se implementó en los Hospitales Escuela, Atlántida y Occidente. Esta metodología ha permitido eliminar la contaminación con otras bacterias de crecimiento más rápido durante la siembra de la muestra, así como su transportación al Laboratorio. En los laboratorios provinciales fueron aisladas 23 cepas autóctonas, la que fueron recibidas en los Laboratorio de Referencia, junto con hemocultivos y muestras de vísceras. Los aislamientos de leptospiras obtenidos fueron clasificados hasta serogrupos, predominando: Canicola, Pomona, Ballum e Icterohaemorrhagiae.</p> <p>3.2. Método serológico "Lepto-Cuba": Se incluyó como parte de este proyecto un método rápido para el pesquisaje serológico de la enfermedad, basado en partículas de Latex acoplado a células de Leptospiras, nombrado "Lepto -Cuba", el cual ha sido utilizado en 6 Hospitales de Ciudad de La Habana ("Pedro Kourí", "P. D. Soto", "Hermanos Ameijeiras", "Salvador Allende", "Carlos J. Finlay" y Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas) y en Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) de Villa Clara, La Habana (Guines), Sancti Spíritus, Camagüey, Guantánamo, y Santiago de Cuba. Este biológico también ha sido aplicado en la búsqueda de casos en situaciones epidemiológicas ocurridas. Los resultados obtenidos indican que "Lepto-Cuba" ha coincidido en el 98% con los sistemas comerciales LeptoDri-Dot, Lepto Lateral Flow, y un sistema Látex de la India. Por otro lado, la reactividad en los casos estudiados también ha sido comparada con los sistemas de referencia convencionales de MAT y HA; en este sentido más del 95% de los casos reactivos por Lepto-Cuba han sido confirmados por los métodos de referencia.</p> <p>3.3. Diagnóstico temprano de Leptospirosis por el método de PCR: Se seleccionaron métodos sencillos de extracción del ADN a partir de cultivos primarios de muestras de sangre procedentes de pacientes con sospecha de la enfermedad, y muestras de tejido fresco y en bloques de parafina de casos fallecidos. Conjuntamente se analizaron diversos juegos de cebadores, y resultaron ser más sensibles los cebadores del gen del ARN ribosomal de la subunidad 23S, los cuales amplifican un fragmento de 115 pb; junto con los cebadores G1 y G2. La especificidad de los cebadores se comprobó con ADN de cepas de referencias saprófitas y patógenas. Se secuenciaron fragmentos amplificados, y los mismos fueron comparados con secuencia de la base de datos internacional NCBI dando una homología del 94% para L. interrogans.</p> <p>3.4. Estudio molecular a través de la técnica AFLP de cepas de leptospiras aisladas de muestras de humanos y animales: Con las combinaciones de cebadores probadas se pudo apreciar que los patrones de picos mostraron pequeñas diferencias entre las cepas patógenas con la misma combinación de cebadores, así como también se observaron diferencias entre los patrones de las cepas saprófitas. Además, se observaron marcadas diferencias entre los patrones de pico de las cepas patógenas y las cepas saprófitas. A través de este estudio molecular de las cepas circulantes se podrá contribuir al mejoramiento de la vacuna cubana Vax-Spiral, incluyendo en ella los serogrupos y serovares más frecuentes que no aparezcan en la formulación de la vacuna ya confeccionada.</p> <p>3.5. Confirmación microbiológica de brotes de leptospirosis en provincias de Cuba: El Laboratorio de Referencia de Leptospirosis integró grupo multidisciplinarios para evaluar situaciones existentes sobre posibles Brotes de Leptospirosis. Como resultados fueron confirmados los Brotes de la enfermedad, analizándose las muestras clínicas por métodos convencionales y moleculares, además se identificaron las dificultades técnicas en el diagnóstico de esta entidad. Este trabajo permitió informar a las Autoridades de Salud Pública de la confirmación microbiológica de los diferentes casos de leptospirosis.</p> <p>3.6. Tareas de referencia: El Control de Calidad del Diagnóstico de Leptospirosis en la Red Nacional de Diagnóstico se reforzó obteniendo mayor cantidad de muestras de sueros pareados por provincias, de las que se recibieron un total de 1 061 muestras de sueros. Se realizaron visitas para el control de calidad al diagnóstico, directamente en 6 Laboratorios de los CPHEM. Por otro lado, fueron recepcionadas 1 405 muestras clínicas de casos sospechosos de leptospirosis provenientes de diferentes Hospitales y Policlínicos de Ciudad de La Habana, y de otras provincias del país; para ello se dispuso de las técnicas convencionales como el EDCO, Cultivo, HA, MAT, y técnicas de avanzada como los estuches comerciales Lepto Tek Dri Dot, Lepto Lateral Flow, Lepto-Cuba, Latex-India, y PCR con la incorporación de nuevos juegos de cebadores para la amplificación de diferentes fragmentos de ADN. Los Lotes de AgESS, elaborados 4 en Cuba y 2 el Honduras, fueron titulados y controlados sus calidades debidamente, para su posterior uso en el diagnóstico por HA en ambos países.</p>			

<b>PWR:</b>	<b>TCC PROJECT FINAL REPORT</b> <b>INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b>	2004-05 No. 65	<b>Date:</b> <b>Fecha:</b>	13 - 02 - 2006
<b>Pan American Health Organization/Organización Panamericana de la Salud</b> <b>TCC FINAL REPORT / INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b> <b>SUMMARY SHEET / RESUMEN</b>				
<b>b) Specific products / Productos específicos</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacitados sobre Leptospirosis Humana personal de Salud de Honduras, específicamente de San Pedro Sula, Choluteca, Comayagua, Juticalpa, Hosp. Escuela, Santa Rosa de Copan, La Esperanza y Región Metropolitana de Tegucigalpa y Paraiso.</li> <li>- Capacitados sobre Leptospirosis Humana personal de Salud de Cuba, específicamente de: Pinar del Rio, Villa Clara, Sancti Spíritus, Camagüey, Santiago de Cuba, Guantánamo, La Habana, y Ciudad de La Habana.</li> <li>- Capacitado un especialista de Microbiología de Honduras, a través de una estancia en el Laboratorio Nacional de Referencia de Leptospiras del IPK, por 10 días.</li> <li>- Método de amplificación del ADN, para la identificación de leptospiras patógenas en casos sospechosos en Honduras.</li> <li>- Implementado en 8 Hospitales el "Lepto-Cuba", como sistema serológico para el pesquizado de leptospirosis humana.</li> <li>- Implementada metodología de amplificación de ADN (PCR), para la identificación de Leptospiras patógenas a partir de cultivos microbiológicos, y para el diagnóstico confirmatorio en muestras de tejidos de fallecidos con sospecha de la enfermedad.</li> <li>- Implementada en condiciones asépticas metodología para el cultivo de leptospiras provenientes de muestras clínicas, principalmente sangre.</li> <li>- Disponibilidad de un sistema serológico ("Lepto-Cuba") para el pesquizado de Leptospirosis Humana.</li> <li>- Manual para el Diagnóstico Laboratorial de leptospirosis en Honduras.</li> <li>- Manual para el Abordaje de la Leptospirosis en Honduras.</li> </ul>				
<b>c) Additional achievements / Logros adicionales</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sostenibilidad del diagnóstico microbiológico de la enfermedad en los laboratorios capacitados de ambos países.</li> <li>- Inicio de estudios de susceptibilidad antimicrobiana, para lo cual se implementó un método para determinar Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) en cepas de referencia de leptospiras.</li> <li>- Cinco publicaciones relacionadas con los resultados obtenidos: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rodríguez I, Martínez R, Zamora Y, Rodríguez JE, Fernández C, Obregón AM. Respuesta de anticuerpos IgG antileptospira en individuos inmunizados con vax-SPIRAL. Rev Cubana Med Trop 2005; 57 (1): 32-7</li> <li>2. Rodríguez I, Rodríguez JE, Fernández C. Alcalinización de la orina humana para el aislamiento experimental de leptospiras. Rev Cubana Med Trop 2005; 57 (1): 55-6</li> <li>3. Martínez B, Obregón AM, Fernández C, Rodríguez J, Rodríguez I. Lepto tek lateral flow: un método para el diagnóstico rápido de la leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol 2005; 43 (1): 0-0. [Disponible en la World Wide Web: &lt;<a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0253-17512005000100010&amp;lng=es&amp;nrm=iso">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0253-17512005000100010&amp;lng=es&amp;nrm=iso</a>&gt;. ISSN 0253-1751]</li> <li>4. Obregón AM., Fernández C., Rodríguez I., Rodríguez J. Viera J. Pesquisaje de leptospirosis humana utilizando un sistema latex en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol 2005; 43 (1): 0-0. [Disponible en la World Wide Web: &lt;<a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S025317512005000100010&amp;lng=es&amp;nrm=iso">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S025317512005000100010&amp;lng=es&amp;nrm=iso</a>&gt;. ISSN 0253-1751].</li> <li>5. Obregón AM., Fernández C., Rodríguez I., Rodríguez J., LLanes R., Hernández I. Desarrollo de un método para determinar la CMI en cepas de referencia de leptospiras. Rev Cubana Med Trop 2005; 57 (1): 11-6</li> </ol> </li> </ul>				
<b>d) Limitations / Limitaciones</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interacción mantenida entre especialistas relacionados con la enfermedad (clínicos, epidemiólogos, microbiólogos, veterinarios)</li> <li>- Afectación de algunas actividades para ser ejecutadas según el plan elaborado, dado por el factor de tiempo y situaciones particulares de los países, unido a ello el cierre de Bienio de la OPS.</li> </ul>				
<b>e) Total budget and amount spent / Presupuesto total y ejecutado</b>				
<p>OPS - Cuba - IPK: Presupuesto Total: \$ 26 200.00 USD. Ejecutado: \$ 26 200.00 USD</p> <p>OPS - Honduras - LCH: Total: \$ 28 200.00 USD. Ejecutado: \$ 28 200.00 USD</p>				

<b>PWR:</b>	<b>TCC PROJECT FINAL REPORT</b> <b>INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b>	2004-05 No. 65	<b>Date:</b> <b>Fecha:</b>	13 - 02 - 2006
<b>Pan American Health Organization/Organización Panamericana de la Salud</b> <b>TCC FINAL REPORT / INFORME FINAL DE PROYECTO CTP</b> <b>SUMMARY SHEET / RESUMEN</b>				
<b>4. STAKEHOLDERS INVOLVED, E.G. MINISTRIES, INSTITUTES, FOUNDATIONS, NGOS / ACTORES INVOLUCRADOS, EJ: MINISTERIOS, INSTITUTOS, FUNDACIONES, ONGS.</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", La Habana , Cuba</li> <li>- Ministerio de Salud Pública, Cuba</li> <li>- Laboratorio Central de Microbiología de Honduras</li> <li>- Ministerio de Salud Pública de Honduras</li> </ul>				
<b>5. LESSONS LEARNED / LECCIONES APRENDIDAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nuevas metodologías para el diagnóstico microbiológico.</li> <li>- Conocimientos sobre situación clínico-epidemiológica y laboratorial de ambos países.</li> <li>- Lograr implementar el Diagnóstico Diferencial con otras enfermedades febriles.</li> <li>- La necesidad de involucrar todo un equipo de salud en sus diferentes niveles para garantizar una respuesta oportuna ante brotes y la presencia de casos sospechosos.</li> </ul>				
<b>6. CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS / CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>				
<p>Conclusiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recursos Humanos del sistema de salud de ambos países fueron capacitados sobre la enfermedad, su agente etiológico, evolución clínica y epidemiología.</li> <li>- Los laboratorios adquirieron equipamiento y materiales que apoyaron el trabajo desarrollado.</li> <li>- El diagnóstico microbiológico en ambos países se fortaleció a través de las metodologías desarrolladas e implementadas.</li> <li>- Se caracterizaron brotes de Leptospirosis, empleando técnicas serológicas y moleculares introducidas en los laboratorios.</li> <li>- Respuesta rápida a las autoridades de salud sobre confirmación de casos de leptospirosis, permitiendo tomar las medidas pertinentes y controlar la contingencia epidemiológica.</li> </ul> <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Continuar fortaleciendo la vigilancia de la enfermedad en aspectos clínicos, epidemiológicos y laboratorial.</li> <li>- Continuar perfeccionando el diagnóstico microbiológico de la enfermedad, dirigido hacia metodologías de fácil ejecución, con resultados rápidos, oportunos y confirmatorios.</li> <li>- Realizar estudios de resistencia antimicrobiana.</li> <li>- Continuar perfeccionando el control de calidad del diagnóstico a nivel nacional e internacional de los laboratorios a los diferentes niveles.</li> <li>- Alcanzar la categoría de Centro Colaborador de la OMS para la Leptospirosis en la Región del Caribe</li> <li>- Continuar reforzando la interacción entre clínicos, epidemiólogos y microbiólogos para la atención integral de la enfermedad, y en particular el seguimiento de cada paciente, así como en el control de foco.</li> <li>- Continuar divulgando conocimientos sobre la enfermedad, por presentar síntomas semejantes al de otras infecciones como Dengue y Hepatitis, entre otras.</li> <li>- Mantener informada a la población sobre la posibilidad de contraer la enfermedad, en cualquier época del año, pero más en la época de cambios atmosféricos relacionados con las lluvias.</li> <li>- Realizar pronósticos relacionados con cambios climáticos y aparición de Brotes de Leptospirosis.</li> <li>- Realizar una publicación con los resultados alcanzados durante la ejecución de este CTP, en autoría conjunta por ambos países.</li> <li>- Dar sostenibilidad a la dotación de insumos de laboratorio por parte de los Ministerio de Salud de cada país.</li> <li>- Presentar un próximo CTP para dar continuidad a la cooperación técnica entre ambos países dirigida a la vigilancia, prevención y control de la enfermedad .</li> </ul>				