

Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel": Una Década de Avances y Logros

Diagnostic and Epidemiological Surveillance Management The National Institute of Hygiene "Rafael Rangel": A Decade of Advances and Achievements

Lieska Rodríguez, Víctor Alarcón, Carmen Isaura Ugarte, Nuris Salgado, Pierina D´Angelo, Maribel Dolande, María Mercedes Panizo, Elsa Patricia Chacón, Belquis Pinto
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica

RESUMEN

Buscando en los registros de las principales actividades de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica ha sido difícil elegir entre tantas vivencias, aquellos elementos que marcaron pauta durante la década 2008 - 2018. No obstante, es de resaltar que los desafíos afrontados ante la aparición de brotes, epidemias y la primera pandemia del siglo XXI, trajeron consigo un cúmulo de experiencias que se presentan en este artículo.

Como centro nacional de referencia en las áreas de Bacteriología, Micología y Virología, continuamos aportando soluciones a la salud pública nacional mediante la actualización profesional de nuestro personal y la formación de la generación de relevo, en la que participan profesionales de excelencia, altamente especializados y sensibilizados con la problemática y los requerimientos de nuestra población. Asimismo, a través de la coordinación, supervisión y evaluación de la Red de laboratorios de salud pública, se contribuye con el fortalecimiento del diagnóstico de enfermedades transmisibles y vigilancia epidemiológica en el país.

El trabajo realizado en estos diez años ha sido excelente, crucial y prioritario para enfrentar las emergencias. Debemos seguir trabajando en dos aspectos claves: 1. Mayor integración del laboratorio con el componente epidemiológico y clínico del país para ser más útiles al sistema de salud, y 2. Consolidar la creación del edificio sede del Centro de Diagnóstico de Enfermedades Transmisibles del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR), proyecto en el que estamos trabajando con la asesoría de la OPS/OMS.

Palabras clave: Diagnóstico de enfermedades transmisibles, Bacteriología, Micología, Virología, Red de laboratorios de salud pública.

INTRODUCCIÓN

El 80 aniversario del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR) es un momento de significativa importancia para el personal obrero, técnico y profesional de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica. Durante la década 2008 - 2018, nuestra misión y visión continúan siendo instrumentos motivadores en el quehacer diario que permiten potenciar los valores, destrezas, habi-

ABSTRACT

Looking at the records of the main activities of the Diagnostic and Epidemiological Surveillance Management, it has been difficult to choose between many experiences, those elements that set the standard during the 2008 - 2018 decade. However, it is noteworthy that the challenges faced with the emergence of outbreaks, epidemics and the first pandemic of the 21st century, brought with it a wealth of experiences that are presented in this article.

As a national reference center in Bacteriology, Mycology and Virology areas, we continue to provide solutions to public health through the professional updating of our staff and formation of the relief generation, in which participate professionals of excellence, highly specialized and sensitized with the problems and requirements of our population. Likewise, through the coordination, supervision and evaluation of the public health laboratories network, it contributes to the strengthening of the communicable diseases diagnosis and epidemiological surveillance in the country.

The work done in these ten years has been excellent, crucial and priority to face emergencies. We must continue working on two key aspects: 1. Greater laboratory integration with the epidemiological and clinical component of the country to be more useful to the health system, and 2. Consolidate headquarters building creation of the National Institute of Hygiene "Rafael Rangel" (INHRR) Diagnostic Center for Communicable Diseases, project in which we are working with the PAHO / WHO advice.

Key words: Communicable diseases diagnosis, Bacteriology, Mycology, Virology, public health laboratories network.

lidades, compromisos y, sobre todo, la identidad institucional como base fundamental para celebrar con orgullo los logros alcanzados y afrontar con profesionalismo la dinámica y compleja situación planteada por la salud pública nacional, regional y global.

Ser el centro nacional de referencia para el diagnóstico y vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles de etiología bacteriana, fúngica y viral, representa una responsabilidad mayúscula, que asumimos con seriedad, honestidad, transparencia, profundo respeto y compromiso con el país. En este sentido, continuamos haciendo énfasis en mantener los estándares exigidos por la OPS/OMS para los centros de referencia en salud pública a escala mundial.

Durante esta década se logró incorporar herramientas tecnológicas que potencian nuestra capacidad operativa y de respuesta, así como la actualización formativa de nuestro personal

para poder consolidar competencias y asumir nuevos retos.

Las funciones laborales, docentes y de investigación que ejecuta el personal de esta Gerencia, han sido merecedoras de reconocimientos y distinciones institucionales, así como por otros organismos e instituciones a escala nacional e internacional. Sin lugar a dudas, esto representa una enorme satisfacción por la labor cumplida y un reiterado compromiso por aportar, con nuestro trabajo diario, al avance de la ciencia en materia de salud pública.

La Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica actualmente está conformada por: la División de Regulación y Control de la Red de Laboratorios de Salud Pública, la División de Diagnóstico de Enfermedades Transmisibles, de la cual dependen los Departamentos de Bacteriología, Micología y Virología, y la División de Vigilancia Epidemiológica, a la cual está adscrita la Unidad de Atención al Paciente.



Figura 1. De izquierda a derecha: Lcda. Belquis Pinto, MSc. Mariabel Dolande, Lcda. Lieska Rodríguez, Dra. Patricia Chacón y Dra. María Eugenia Taibo



Figura 2. Sra. Xiomara Quintana, MSc. Víctor Alarcón, Lcda. Joevé Quesada, Sra. María Sánchez

DIVISIÓN DE REGULACIÓN Y CONTROL DE LA RED DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA

El INHRR orienta sus políticas bajo los principios de equidad, gratuidad, universalidad y justicia, logrando que se cumpla en el país la realización del diagnóstico integral de enfermedades transmisibles de importancia en salud pública. Por ello, a partir del año 1999, el INHRR extiende el programa de Red de Laboratorios de Salud Pública

(RLSP) a escala nacional cuya gestión, en sus inicios, fue asumida por la División de Diagnóstico de Enfermedades Transmisibles y en el año 2015 se eleva la creación de la División de Regulación y Control de la Red de Laboratorios de Salud Pública bajo la adscripción de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica.

La RLSP trabaja de manera armonizada con el INHRR con el objetivo de fortalecer la capacidad de diagnóstico y vigilancia epidemiológica en el país, generando un sustento técnico-científico para la emisión de resultados confiables y oportunos. Actualmente los 45 laboratorios de la RLSP han sido clasificados como Referencia Nacional, Regional, Estatal y Especializados.

Como parte fundamental del camino trazado para consolidar la presencia y acompañamiento institucional a la RLSP en todo el territorio nacional, destacan las siguientes metas alcanzadas durante el período 2008 – 2018:

1. Se realizaron 13.424.698 exámenes, a través de los cuales se atendieron 11.781.915 pacientes, para la vigilancia de enfermedades de interés en salud pública, entre las que cabe mencionar: rubéola, sarampión, dengue, hepatitis B y C, VIH, chagas, chikungunya, entre otras.
2. Mediante Decreto 233 publicado en Gaceta Oficial N° 40.420 de fecha 27 de mayo de 2014, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) delega la función coordinadora, supervisora y evaluadora de la Red de Laboratorios de Salud Pública del país al INHRR.
3. Inauguración del edificio sede del nuevo Laboratorio Regional de Salud Pública "Dr. Félix Pifano", producto del Convenio entre el INHRR y la Gobernación del Estado Yaracuy.

Es el primer laboratorio de la Red en alcanzar la categoría Regional, por contar con estructura propia, personal con entrenamiento actualizado, comprometido institucionalmente, con capacidad de diagnóstico para la vigilancia epidemiológica, promoción en salud con la comunidad y capacidad para ofrecer apoyo, en aspectos de laboratorio, a los estados de la región.

4. Convenio entre el INHRR y la Gobernación del Estado Portuguesa, donde se incorpora al Laboratorio de Salud Pública del Estado Portuguesa (CIVIHET) como un Laboratorio Regional Especializado, facilitando así los estudios de la Fiebre Hemorrágica Venezolana (FHV).
5. Elaboración a través de los aportes de razón social del INHRR, del proyecto de ingeniería de detalles del Laboratorio de Salud Pública del Distrito Capital para su remodelación y consolidación como laboratorio regional.
6. Firma del convenio entre el INHRR y el CAI-CET en el Estado Amazonas como Laboratorio de Referencia en la frontera. La Presidencia del INHRR propuso establecer convenios para el fortalecimiento de los LSP al resto de las gobernaciones de estado del país; iniciándose las visitas preliminares a los Estados Zulia, Falcón, Barinas, Lara, Guárico, Bolívar y Nueva Esparta.
7. Se avanzó en el desarrollo del Sistema de Información de Laboratorio, plataforma digital para la interconexión entre los laboratorios de la Red.
8. Se realizaron las III, IV y V Jornadas de la Red de Laboratorios de Salud Pública, años 2008,



Figura 3. Sede del Laboratorio Regional de Salud Pública Dr. Felix Pifano. San Felipe, Edo Yaracuy

2013 y 2015 respectivamente, con la participación de los representantes de los 45 Laboratorios de Salud Pública, junto a los directores de Epidemiología de cada uno de los estados del país.

Durante las V Jornadas de la RLSP, llevada a cabo en el Estado Yaracuy, se hizo un reconocimiento a la Lcda. Belquis Pinto y al Dr. Luís Rojas por el invaluable compromiso, esfuerzo y dedicación para la creación y consolidación de la Red, y la sostenida constancia para alcanzar la equidad en la capacidad diagnóstica de los laboratorios, al servicio de la vigilancia en salud.

V Jornadas de la Red de Laboratorios de Salud Pública San Felipe, Estado Yaracuy



Figura 4. Lcda. Belquis Pinto y Dr. Luís Rojas (al centro) junto a representantes de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica del INHRR. En la gráfica figuran de izquierda a derecha: Dra. Sandra Fernández, MSc. Maribel Dolande, Lcda. Lieska Rodríguez, Dra. Patricia Chacón y MSc. Meybe Saavedra.

9. Diseño de un plan de formación y capacitación para el personal de la Red, que considere sus expectativas, pero teniendo siempre presente la gestión por procesos como parte fundamental de la filosofía laboral. La idea es establecer una política formativa que permita reconocer personal calificado a futuro; además de realizar los cursos presenciales, se implementa el uso del campus virtual del INHRR como una estrategia institucional de capacitación para la RLSP.

DIVISIÓN DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGÍA

Durante el período 2008 - 2018 han estado encargados de la Jefatura del Departamento de Bacteriología la MSc Eneida López, el MSc. Daniel Marcano, y a partir del mes de mayo de 2017 asume esta función la Lcda. Nuris Salgado, la cual desempeña actualmente.

El Departamento de Bacteriología cuenta con un equipo talentoso y multidisciplinario de personas, que ha participado en diversas actividades durante estos 10 años, dentro de ellas destacan:

1. Vigilancia de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, cuyo objetivo es la detección y caracterización por métodos fenotípicos y moleculares de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos y la presencia de mecanismos antimicrobianos. En este contexto, el INHRR forma parte de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA).
2. Producción y control de calidad del estuche de Antígeno Termorresistente (TR) para el diagnóstico preliminar de la Leptospirosis humana.



Figura 5. Presentación del estuche de Antígeno TR para *Leptospiriosis humana*. De izquierda a derecha: Lcda. Rosalba Moros, Sr. Javier Vivas, Lcda. Marta Cardona, Sr. Richard Morales, TSU. Roberto Hernández, Lcda. Giannina Rechimuzzi, Lcdo. Jesús Torres y Esp. Ismar Rivera.

3. Estandarización e implementación de técnicas moleculares y serológicas como:

- * Análisis de restricción del gen hsp65, para Identificación de especies de *Nocardia*.
- * Implementación de la técnica de PCR múltiplex para la detección de las Regiones de Diferencia (RD1, RD4 y RD9) para la Identificación de cepas de *M. tuberculosis* con pruebas bioquímicas dudosas.
- * Tipificación molecular de micobacterias de crecimiento rápido mediante la técnica de Electroforesis en campo pulsante (PFGE).
- * Optimización de las condiciones de la técnica de identificación de micobacterias atípicas mediante el análisis de los polimorfismos de la región hsp65 para la utilización de menor cantidad de reactivos y análisis de los geles, para reducir los costos y aumentar la exactitud de los patrones obtenidos.



Figura 6. De izquierda a derecha: Sr. Richard Aparicio, Sra. Eidha Moreno, Lcda. Daisy Payares, MSc. Carmen Isaura Ugarte, Sra. Rosania Jaspe, Lcda. Nuris Salgado, TSU. Luiggssanna Poleo.

- * Estandarización de PCR para detección de *Bordetella pertussis*
 - * Estandarización de PCR para la detección de *Corynebacterium diphtheriae*.
 - * Estandarización de PCR para la identificación y diagnóstico de *Rickettsia*.
 - * Estandarización de técnicas de tipificación molecular (VNTR y PFGE) para la identificación de cepas de *Leptospira spp.*
4. Detección y caracterización del brote importado de cólera, mediante el procesamiento de muestras de pacientes con antecedentes de viaje a República Dominicana. La tipificación y caracterización molecular de la cepa de *Vibrio cholerae* O1



Figura 7. De izquierda a derecha: Lcda. Daisy Payares, Lcda. Nuris Salgado, TSU. Samari Torres, MSc. Carmen Isaura Ugarte y MSc. Daniel Marcano.

aislada, se comparó con la información manejada por la Red de PulseNet de América Latina y el Caribe, de la cepa aislada durante el brote de cólera en Haití y caracterizada por los CDC, confirmándose que se trataba de la misma cepa. Adicionalmente, se realizó la comparación molecular con las cepas de *Vibrio cholerae* aisladas en los brotes anteriores ocurridos en el país y se demostró que no tenían relación.

5. Participación en el estudio para declarar al país libre de circulación de *Vibrio cholerae* O1, luego de la confirmación de casos importados de cólera en el año 2011, la Dirección General de Epidemiología del MPPS en conjunto con el INHRR, realizó un estudio transversal a nivel nacional mediante la elaboración y distribución de medios de transporte y de cultivo, cepas de referencia, capacitación y actualización al personal de laboratorios de bacteriología y el diagnóstico diferencial y tipificación de posibles casos de cólera. Este estudio permitió



Figura 8. De izquierda a derecha: Al frente: TSU. José Luís Pérez, Lcda. Rosalba Moros. Atrás: TSU. Roberto Hernández, Lcda. Eneida López, Lcda. Nuris Salgado, Lcda. Marta Cardona y Sr. Javier Vivas.

demostrar que el país estaba libre de circulación de cólera y que la expansión del brote de los casos importados había sido controlada exitosamente por las autoridades nacionales de salud.

6. Elaboración de un manual para el aislamiento y tipificación de *Vibrio cholerae* O1, que fue puesto en la página web del MPPS y distribuido a todos los laboratorios de la red.

7. Confirmación diagnóstica y caracterización de un brote por *Salmonella* asociado a Enfermedad Transmitida por Alimento (ETA) en la región capital entre los meses julio y agosto de 2013.

8. Confirmación de casos de Leptospirosis y/o Rickettsiosis en los estados: Zulia en enero-marzo 2013, diciembre 2013-enero 2014 y Miranda abril-mayo 2014, en pacientes con síndrome febril íctero-hemorrágico.

9. Se realizó estudio comparativo, con técnicas de referencia, con la finalidad de esclarecer la situación de Rickettsiosis que se estaba presentando en el estado Zulia, debido al reporte de un número importante de "casos sospechosos" diagnosticados solo por la presencia de inclusiones intra-plaquetarias en frotis de sangre periférica.

10. Miembros del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA) coordinada por

la OPS/OMS, para proveer información prospectiva sobre los datos de distribución de serotipos y susceptibilidad de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* a los antimicrobianos, así como información epidemiológica para la estimación de la carga de estas enfermedades y la formulación de vacunas cada vez más eficientes.

11. Miembros de la Red de Vigilancia de Enfermedades producidas por alimentarios de América Latina y el Caribe (PulseNet AL y C): red coordinada por la OPS/OMS y el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán" de Argentina.

12. Aprobación de proyectos de investigación, así como proyectos de fortalecimiento de espacios, con financiamiento del FONACIT, entre los cuales se encuentran:

* Determinación de la frecuencia de portadores nasofaríngeos de *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 2 años, antes de la introducción de la vacuna conjugada (PCV).

* Determinación de distribución de frecuencias de serovariedades de *Salmonella spp.* y patrones de resistencia antimicrobiana en pollos beneficiados enviados por la Dirección de Higiene de los Alimentos para Control.

* Fortalecimiento de la infraestructura del espacio de investigación en patologías de origen bacteriano, resistencia y epidemiología.

* Fortalecimiento de las condiciones de bioseguridad en el Laboratorio de Diagnósticos Especiales del INHRR para la investigación en tuberculosis multidrogoresistente.

* Fortalecimiento de la infraestructura del espacio de investigación en enfermedades zoonóticas y metaxénicas bacterianas del Laboratorio de Inmunoserología Bacteriana del INHRR.

13. Confirmación de circulación de casos de Difteria en agosto de 2016, en pacientes procedentes del Municipio Caroní del Estado Bolívar, lo que permitió al MPPS tomar acciones inmediatas de control y prevención. En este sentido, un equipo técnico nacional integrado por representantes de la Dirección Nacional de Inmunizaciones y la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del MPPS, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" y el Consultor de Inmunizaciones de la oficina de OPS/OMS Venezuela, participó en las actividades de investigación, búsqueda activa comunitaria y toma de muestras.

14. Participación en el desempeño de control de calidad externo a nuestros procesos de diagnóstico, proveniente de centros colaboradores OPS/OMS y centros de referencia internacional, tales como: Centros para el Control de Enfermedades del Canadá (LCDC), Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán" de Argentina, Instituto Adolfo Lutz de Brasil, Instituto Nacional de Estudios Alimentarios de Dinamarca (DTU Food), Reino Unido (UKNEQAS), Ins-

titute of Medical Research de Australia, Instituto Nacional de Salud Pública y Ambiente de Holanda (RIVM), entre otros para:

* Detección de patógenos entéricos

* Resistencia a los Antimicrobianos

* Vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana de Gonococos en Latinoamérica y el Caribe

* Confirmación de leptospirosis mediante la técnica de Microaglutinación con Antígenos Vivos (MAT)

* Tipificación de *M. tuberculosis*

15. Coordinación del Programa Nacional de Control de Calidad Externo. Programa dirigido a evaluar el desempeño técnico de los Laboratorios de Bacteriología en Venezuela, para la identificación bacteriana y determinación de mecanismos de resistencia.

16. Miembro activo del Comité Nacional de Vigilancia de Infecciones Asociadas a los Sistemas de Salud (IASS) en representación del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" ante el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).

17. Participación del personal del Departamento en eventos científicos y académicos Nacionales e Internacionales en representación del país.

18. El personal del Departamento de Bacteriología ha colaborado como revisor de trabajos de investigación en la Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología y es miembro del comité editorial de la Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

19. Se ha realizado 25 publicaciones de investigaciones, entre las que destacan manuales técni-



Figura 9. Traslado aéreo hacia las comunidades afectadas del Estado Bolívar, del equipo de asesoría técnica conformado por representantes de la OPS/OMS-Venezuela, INHRR y el MPPS



Figura 10. De izquierda a derecha: TSU. Samari Torres, Lcda. Carmen Isaura Ugarte, Dr. Marcelo Galas (Consultor OPS/OMS-WDC), Lcda. Nuris Salgado, Lcda. Nirvia Cuaical, Sra. Eidha Moreno y Lcda. Cirana Rodríguez

cos y publicaciones en revistas científicas nacionales e internacionales. En este sentido, el personal profesional del Dpto. de Bacteriología ha participado en las convocatorias del Ministerio de Ciencia y Tecnología de los años 2011 y 2012, obteniendo la aprobación de proyectos tipo PEI y proyectos de fortalecimiento de centros y laboratorios. De igual manera, el personal del Departamento ha participado en proyectos enmarcados en la Misión Ciencias, iniciados en el año 2008.

20. Aprobación de 22 documentos controlados bajo el sistema de gestión de la calidad del INHRR de los procesos técnicos diagnóstico.

21. Certificación internacional de dos funcionarios del Departamento para el transporte de sustancias infecciosas otorgada por la OPS/OMS y la IATA.

22. Elaboración de los proyectos de arquitectura e ingeniería de detalles para la remodelación de los laboratorios del Dpto. de Bacteriología.



Figura 11. De izquierda a derecha: Dra. Omaira Da Mata, Lcda. Ana María Rebolledo y Dra. Sandra Fernández



Figura 12. Graduación de nuestros compañeros con el grado de Magister en Microbiología. Universidad del Zulia (LUZ) Maracaibo. De izquierda a derecha: MSc. Carmen Isaura Ugarte, MSc. Daniel Marcano, MSc. Eneida López, Prof. Laugeny Díaz, MSc. Enza Spadola y Prof. Lorena Atencio.

DIVISIÓN DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. DEPARTAMENTO DE MICOLOGÍA

Con la jubilación de la Dra. Vera Reviákina (diciembre de 2011), asume la Jefatura de este Departamento la Lcda. Maribel Dolande (enero 2012) continuando los procesos de formación de generación de relevo, luego de su jubilación en abril de 2018, es encargada la Lcda. María Mercedes Panizo, quien forma parte de esa generación de relevo que ha dado continuidad a uno de los principales legados de la institución, que es la docencia dirigida, en este caso, a la formación de nuevos profesionales en el área de la micología médica.

Durante esta década el Departamento de Micología se ha consolidado como el Centro de Referencia Nacional e Internacional en esta área, trabajando arduamente en la implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad para alcanzar estándares que lo puedan impulsar más a optar ser Centro Colaborador de la OPS/OMS.

Las líneas de investigación desarrolladas en el Departamento son:

- Diagnóstico y vigilancia de las micosis en Venezuela en pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos.
- Vigilancia de la resistencia a los antifúngicos de los hongos levaduriformes. Distribución y sensibilidad a los antifúngicos del género *Candida* y complejo *Cryptococcus*
- Vigilancia de la resistencia a los antifúngicos de los hongos filamentosos. Distribución y sensibilidad a los antifúngicos de los géneros *Aspergillus*, *Fusarium*, *Sporothrix* y *Dermatofitos*.
- Preservación y mantenimiento de hongos en la Colección de Cultivos (Micoteca). Clasificación y reclasificación taxonómica de hongos levaduriformes, filamentosos y actinomicetes.

Durante la década de 2008-2018 los hechos de mayor relevancia fueron los siguientes:

- Creación de la Red de candidemia en Venezuela con el propósito de conocer la epidemiología y el patrón de resistencia en nuestro país, enmarcada en fortalecer el diagnóstico precoz de las micosis que afectan poblaciones de riesgo para instaurar una terapia antifúngica a tiempo, lo que permite hacer vigilancia para detectar resistencia a los antifúngicos de uso frecuente.
- * Implementación de técnicas diagnósticas como:
- * PCR anidada para el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii* en muestras respiratorias.



Figura 13. De izquierda a derecha: Al frente: MSc. Maribel Dolande, MSc. María Mercedes Panizo y Dra. Vera Reviákina Atrás: MSc. Giuseppe Ferrara, MSc. Víctor Alarcón y MSc. Nataly García

- * PCR anidada para el diagnóstico de *Histoplasma capsulatum*.
- * PCR y restricción enzimática para la tipificación molecular de los complejos *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*.
- * PCR y restricción enzimática para la tipificación molecular del complejo *Candida parapsilosis*.
- * Detección de Galactomanano para el diagnóstico de aspergilosis invasora por enzimoensayo (ELISA).
- * Implementación del medio de cultivo Litmus Milk® para la diferenciación del complejo *Trichophyton rubrum* de *Trichophyton mentagrophytes*.
- * Confirmación del patrón de resistencia de *Candida auris*, la cual se detectó en Venezuela en



Figura 14. Profesionales egresados del postgrado de Especialización en Micología Médica

2016, durante un brote en un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Maracaibo.

* Participación en la alerta epidemiológica emitida por la OPS/OMS, para la región de las Américas, ante el surgimiento de *Candida auris* como patógeno emergente, multirresistente a los antifúngicos y causante de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).

* Coordinación académica del postgrado de Especialización en Micología Médica con formación de 31 Especialistas egresados.

* Participación en calidad de tutores en 31 Trabajos Especiales de Grado (TEG) conducentes a grado académico de Especialista en Micología Médica (INHRR), 1 TEG de Especialista en Medicina Interna (UCV), 2 TEG de Licenciatura en Bioanálisis (UCV) y 3 Tesis de Maestría en Micología (UNEFM).

* Nuestra Colección de Hongos (Micoteca), pertenece al Nodo de Servicio del Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos (CVCM), desde el año 2002.

* La Micoteca posee un acervo de 2.500 cepas de hongos de importancia en micología médica y desde el año 2010 está afiliada a la Fed-

eración Latinoamericana de Colecciones de Cultivo (FELACC).

• Participación en proyectos internacionales como:

* Red Latinoamericana de Candidemia. Programa de Vigilancia Latinoamericano (2008-2010). Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (Caracas, Venezuela) - Instituto de Salud Carlos III (Madrid, España) - Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. Carlos G. Malbrán" (Buenos Aires, Argentina).

* Red Iberoamericana sobre Neumocistosis (IBEROPNEUMOCYSTIS). Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). Investigadores responsables por el grupo de Venezuela (2012-2015).

* Grupo Latinoamericano de Criptococosis (Latinamerican Cryptococcal Study Group (Miembros desde el 2014).

* Desde el año 2005, el personal del Departamento de Micología pertenece a la Comisión editora de la Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología y ha colaborado como revisor de trabajos de investigación en más de 10 revistas nacionales e internacionales.

- * Certificación internacional de tres funcionarios del Departamento para el transporte de sustancias infecciosas otorgada por la OPS/OMS y la IATA.
- * 37 publicaciones de investigaciones realizadas, entre las que destacan manuales técnicos, capítulos en libros y publicaciones en revistas científicas nacionales e internacionales.
- * Participación activa en la consolidación de la Red de Histoplasmosis en la Región de las Américas y elaboración del Manual de la OPS/OMS para el abordaje y tratamiento de la Histoplasmosis.
- * Participación del personal del Departamento en eventos científicos y académicos Nacionales e Internacionales.

DIVISIÓN DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. DEPARTAMENTO DE VIROLOGÍA

En esta década, han sido muchos los retos y desafíos a los cuales nos hemos enfrentado con el profesionalismo de un personal altamente especializado y calificado. Durante el período 2008 - 2018 han sido encargadas de la Jefatura del Departamento de Virología las Licenciadas Isaura Albornoz, Rosa Hernández, Maricruz Ríos y Pierina D'Angelo desde abril de 2015 hasta el presente, llevando a cabo la responsabilidad y compromiso de conducir al equipo del Departamento.

Entre los aportes más importantes del Departamento de Virología, destacan:

- Detección del primer caso en Venezuela de infección por la cepa del virus Influenza A H1N1 pdm (mayo de 2009). Desde la detección del primer caso, y durante un lapso aproximado de 14 meses, el mundo vivió la primera pandemia del siglo XXI. En este sentido, la pronta detección y caracterización de este virus fue el primer paso, necesario y crucial, para dar una respuesta contundente y profesional al sistema de salud. Particularmente nuestro personal experimentó una logística nunca antes vista en la historia de la institución para el abordaje de un evento de esta magnitud, con la importancia e impacto en la salud pública global.

Mil 500 trajes de bioseguridad contra el Ébola ya están en Venezuela

Caracas, 20.10.14 (Prensa MPPS)- Este jueves fue recibido en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), mil 500 unidades de trajes de bioseguridad para la atención contra el virus del Ébola, medida de precaución requerida ante cualquier caso o sospecha de esta enfermedad en el país.

Así lo informó la Viceministra de Redes de Salud Colectiva del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Doctora Claudia Morón, quien acotó que esta indumentaria es la necesaria para la protección de los trabajadores de este sector, "aquí estamos cumpliendo con la directrices de la Ministra del Poder Popular para la Salud, Doctora Nancy Pérez Sierra, recibiendo los insumos requeridos para la seguridad, tanto para los trabajadores en los centros de atención como para el personal que va a laborar en los laboratorios del Instituto Nacional de Higiene, preparándonos para cualquier caso que se llegue a dar en el país".



La funcionaria mencionó que estos primeros 1500 trajes de protección, "son la cantidad requerida en una supuesta llegada de la enfermedad a territorio venezolano", reiteró.

Laboratorios de seguridad

La viceministra Claudia Morón recordó que aproximadamente en 45 días estarán llegando los laboratorios de bioseguridad requeridos para este tipo de enfermedades, "los cuales servirían tanto para Ébola como para cualquier otra enfermedad contagiosa", indicó la doctora.

Los laboratorios estarán instalados en el INHRR, sin embargo, los mismos se pueden trasladar adonde se requieran.

El pasado martes, la Ministra de Salud, Doctora Nancy Pérez Sierra, indicó que el Gobierno Bolivariano ha invertido 28 millones de bolívares para diversos equipamientos para el abordaje de casos de Ébola. Dicha inversión cumple con los requerimientos obligatorios implementados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien declaró por este virus, emergencia sanitaria internacional, tras el reciente brote en África Occidental.

Andy Álvarez/Fotos: H.Canino

Figura 15. Nota de prensa del MPPS en el portal del INHRR en octubre del año 2014.

En la foto la Dra. Esperanza Briceño, presidente del INHRR (2013 - 2016), junto con la Dra. Claudia Morón, Viceministra de Redes de Salud Colectiva y la Dra. Fátima Garrido, Directora Nacional de Vigilancia Epidemiológica del MPPS.

A nivel técnico-operativo, la pandemia, además de casos clínicos e innumerables muestras biológicas, trajo consigo la necesaria incorporación de nuevas tecnologías para el fortalecimiento de nuestras capacidades diagnósticas, entre ellas la incorporación de nuevos equipos para la técnica de PCR en tiempo real, así como la adquisición de equipos automatizados para la extracción de ácidos nucleicos, lo cual permitió abordar nuevos brotes de esta cepa viral, ocurridos en el 2011 y en 2013. Este proceso permitió evaluar la evolución de estos brotes en tiempo y espacio.

- Adquisición de dos laboratorios móviles de seguridad biológica diseñados para la manipula-

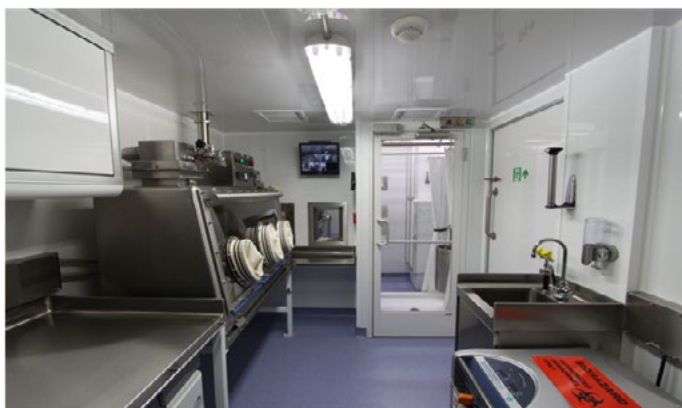


Figura 16. Vista general del laboratorio BSL-3 del INHRR para la manipulación de agentes de alto riesgo biológico

ción de agentes biológicos de nivel de riesgo 3 y 4; así como el equipo de protección personal e insumos para el trabajo seguro en campo y en el laboratorio, siguiendo recomendaciones de la OPS/OMS, de fortalecer la capacidad diagnóstica, de contención y de manejo seguro de estos agentes de alto riesgo biológico. En la nota de prensa (figura 15) se hace reseña al momento en que llegan estos insumos al INHRR, producto de la acción conjunta entre el Gobierno Nacional, el MPPS y el INHRR.

- La aparición de un brote de Enfermedad por Virus Ébola (EVE) en África occidental en el año 2014, y su comportamiento en el tiempo, determinó que la OMS, a través del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), emitiera una declaración de emergencia sanitaria internacional por medio de la cual insta a los países miembros a fortalecer sus sistemas de vigilancia y de alerta temprana ante la posible introducción de un caso asociado o deriva-

do de este brote de virus Ébola, que ya había tenido secuelas en otros países de la región, producto de la actividad del personal de salud voluntario.

- Preparación de manual y vídeo para la toma, conservación y envío de muestras para casos sospechosos de virus Ébola, así como también se elaboró, en conjunto con el MPPS y el IVIC, un material audiovisual sobre la EVE y su abordaje.

- En actividad coordinada con el personal de Contraloría Sanitaria del MPPS, las autoridades del Instituto Aeropuerto Internacional de Maiquetía (IAIM) y el INHRR, se lleva a cabo simulacro para el abordaje de una situación epidemiológica de ingreso al país de paciente sospechoso de infección por virus Ébola.

- Certificación de Venezuela como territorio libre de Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita en octubre de 2015, siendo estas la tercera y cuarta enfermedad prevenible por vacunación (EPV) eliminada de las Américas luego de la Viruela y la Poliomielitis.

- Certificación de Venezuela como territorio libre de circulación autóctona del Virus Sarampión en diciembre de 2016. Luego del último caso de sarampión en el año 2007 y manteniéndose el país libre de circulación viral por más de 5 años, Venezuela inicia la solicitud de certificación en el año 2012, a través de la preparación de la documentación necesaria ante el Comité Internacional de Expertos de Documentación y Verificación de la Eliminación del Sarampión, Rubéola y Síndrome de Rubéola Congénita de la OPS/OMS. Cabe destacar que el INHRR pertenece a la Red Regional de Laboratorios de Sarampión y Rubéola de la OPS/OMS.



Figura 17. Simulacro en el Aeropuerto Internacional Simón Bolívar en Maiquetía



Figura 18. Equipo de la Gerencia de Diagnóstico, Dpto. de Virología, durante actividad educativa para la comunidad. De izquierda a derecha: Atrás: Lcda. Yenizet Blanco, Lcda. Yarcely Rodríguez, Lcdo. Julio Zambrano, Dra. Esperanza Briceño presidente del INHRR (2013-2016), Sra. Rosania Jaspe, Lcda. Lieska Rodríguez, Lcda. Belquis Pinto, Sra. Omaira Suárez, Lcda. Darly Arteaga, Lcda. Noraidys Porras. Al frente: Lcdo. David Guerrero, Lcda. Yubirí Brito, Sr. Jonathan Muñoz y Lcda. Rosaria Guevara.

- Detección del primer caso de virus Chikungunya en Venezuela en junio de 2014 en paciente procedente del estado Bolívar.
- Detección del primer caso de virus Zika en Venezuela (noviembre de 2015), posterior a la alerta recibida por el RSI Brasil, en abril del 2015 sobre la introducción de este virus africano en el continente americano, esto permitió la preparación en colaboración con la OPS/OMS de las técnicas diagnósticas tanto molecular como serológica pudiéndose detectar el primer caso en un paciente masculino procedente del estado Bolívar.
- Miembro de la Red de Laboratorios de Arbovirus de las Américas (RELDA) desde el año 2008. La RELDA tiene como objetivo potenciar las capacidades para la detección oportuna de dengue y otros Arbovirus, fortaleciendo la vigilancia y los programas de control de estas enfermedades en la región de las Américas.
- Participación en Convenio de Cooperación Técnica (TCC) entre el Instituto de Medicina Tropical Dr. Pedro Kourí (IPK) de Cuba y el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR) de Venezuela, para el fortalecimiento en técnicas moleculares y serológicas para Virus Respiratorios, Hepatitis, Rabia, Herpesvirus y Arbovirus.
- Aprobación de 4 proyectos de investigación (1 PEI I y 3 PEI II), así como 2 proyectos de fortaleci-

miento de espacios, con financiamiento del FONACIT, entre los cuales se encuentran:

- * Determinación de variantes intratípicas del Virus de Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo.
- * Caracterización molecular de los virus asociados a infecciones respiratorias agudas (VIRA) en Venezuela.
- * Estudio de la circulación de los Enterovirus Polio y No Polio en aguas residuales, como apoyo a la vigilancia de Parálisis Flácida Aguda en Venezuela.
- * Remodelación del área del Bioterio del laboratorio de Aislamiento Viral para el diagnóstico del Virus Rábico.
- * Remodelación de Laboratorio de Programas Especiales Hepatitis y Sida para la investigación de resistencia primaria a fármacos antirretrovirales en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana/Tipo 1 (VIH-1) en Venezuela.

- Estandarización e implementación de técnicas moleculares y serológicas como:
 - * PCR en tiempo real para el diagnóstico diferencial de Virus Respiratorios.
 - * PCR multiplex para la detección de la región L1 del Virus de Papiloma Humano (VPH), y su tipificación en tipos de bajo y alto riesgo, en cooperación interinstitucional con los Institutos de Inmunología y Anatomía Patológica de la UCV.
 - * PCR de ADN proviral para la detección de la transmisión vertical del VIH.
 - * PCR en tiempo real para la detección de carga viral de VIH en 6 estados del país: Anzoátegui, Zulia,



Figura 19. Gerencia de Diagnóstico, Dpto. de Virología. De izquierda a derecha: Lcdo. Héctor Ariza, Esp. Gladys Ameli, MSc. Carmen Reyes, Sra. Carmen Ramírez, MSc. Pierina D'Angelo, Lcdo. Jesús Ramírez, Lcda. Elsy Gudiño, Lcdo. Erick Capriles y Sra. Omaira Suárez.

Mérida, Carabobo, Aragua y Distrito Capital.

* Determinación de subpoblaciones linfocitarias CD4/CD8 mediante citometría de flujo en 18 estados del país.

* Estandarización de la PCR para la detección cualitativa y cuantitativa del Virus de la Hepatitis B (VHB) y Hepatitis C (VHC), en cooperación interinstitucional con el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).

* Detección de genotipos circulantes del VHC mediante técnicas de hibridación y secuenciación.

* Estandarización de protocolos para la detección serológica y molecular del VHE.

* Ensayos serológicos y estandarización de pruebas de biología molecular para retrovirus como HTLV I/II.

* PCR en tiempo real para la detección de Sarampión y Rubéola.

* Determinación de avididad de Acs tipo IgG para Rubéola.

* PCR en tiempo real y ELISA IgM (Protocolo CDC/OMS) para la detección del Virus Chikungunya y Virus Zika.

* RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de los virus Fiebre Amarilla y Mayaro.

* RT-PCR en tiempo real multiplex para la detección de los cuatro serotipos de Dengue.

* Ensayo RT-PCR en tiempo real multiplex para la detección simultánea de los virus Dengue, Chikungunya y Zika.

* Inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos contra el virus Varicela Zoster.

* Apoyo en la investigación del brote de enfermedad febril aguda, ocurrido en el Municipio Ospino – Estado Portuguesa, que generó el aislamiento y caracterización de virus Mayaro en muestras clínicas (marzo de 2010).

* Apoyo en la investigación de epizootias ocurridas en el Estado Anzoátegui. Aislamiento y caracterización del virus Oropuche en tejidos de primates no humanos, procedentes de Atapirire, Estado Anzoátegui (septiembre de 2010).

* Coordinación del Comité Nacional de Contención de Poliovirus, la cual está enmarcada en el Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis, donde se logró exitosamente la destrucción, mediante el método de incineración controlada, de todas las muestras potencialmente infecciosas de WPV / VDPV / Sabin 2 de los labora-



Figura 20. Miembros del Comité Nacional de Contención de Poliovirus, Consultor de Enfermedades Inmunoprevenibles de la OPS/OMS-Venezuela, Miembros del Comité Nacional de Certificación, autoridades del INHRR y del MPPS.



Figura 21. Disposición final por incineración controlada del material potencialmente infeccioso.

torios de todo el país (mayo de 2017).

* Certificación internacional de dos funcionarios del Departamento para el transporte de sustancias infecciosas otorgada por la OPS/OMS y la IATA.

* Centro de referencia para la realización del test de resistencia secundaria a los antirretrovirales (ARV) del VIH, así como la estandarización de protocolos para la detección de mutaciones de resistencia en la región integrasa del VIH.

* Estudios de resistencia primaria a los ARV del VIH en pacientes de reciente diagnóstico y en hijos de madre VIH positivas.

* Miembros activos del Comité Nacional de Resistencia a los ARV del VIH para la discusión de informes clínicos y resultados de laboratorio.

* Participación activa en la creación del Comité Técnico de Hepatitis Virales.

* Capacitación de profesionales en análisis de secuencias de genoma completo y su interpretación en cursos nacionales e internacionales.

* 20 publicaciones de investigaciones realizadas, en revistas científicas nacionales e internacionales.

• Participación en el desempeño del control de calidad externo a los procesos de diagnóstico, proveniente de centros colaboradores OPS/OMS y centros de referencia internacional, tales como: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), The Royal College of Pathologist of Australia, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Hemocentro de Sao Paulo/OPS/OMS, entre otros para:

* Detección y tipificación de Virus Influenza A y B.

* Detección serológica y molecular de rubéola y sarampión.

* Detección serológica y molecular de Arbovirus (Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla, Encefalitis).

* Aislamiento viral y diferenciación intratípica para enterovirus polio y no polio.

* Marcadores serológicos de Banco de Sangre (VIH, VHB, VHC, HTLV I/II, Sífilis, Chagas).



Figura 22. Gerencia de Diagnóstico. Dpto. de Virología. De izquierda a derecha: MSc. Marwan Aguilar, Lcda. Doneyla Sánchez, Sr. Frank Barreto, Esp. Gladys Ameli, Lcdo. Jesús Ramírez y MSc. Pierina D' Angelo

DIVISION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Durante este decenio la División de Vigilancia Epidemiológica ha estado bajo la responsabilidad de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, la Lcda. Dulce Morón, Lcda. Nathalie Rizzi y actualmente la Dra. Elsa Patricia Chacón, con formación en las áreas clínico-epidemiológica y técnicas de diagnóstico microbiológico, lo que representa una fortaleza, en lo que se refiere al manejo de las muestras y el tipo de prueba diagnóstica que puede realizarse, para la investigación de situaciones epidemiológicas, ocasionadas por microorganismos causantes de enfermedades transmisibles de interés en salud pública.

La labor de esta división se ha centrado en hacer un reporte oportuno y de calidad de los resultados emitidos por las diferentes áreas técnicas de la Gerencia, producto del análisis de las muestras que son referidas desde los servicios regionales de epidemiología del país, así como de los pacientes que son atendidos por la Unidad de Atención al Paciente y Toma de Muestra; para lo cual cuenta con personal capacitado y sensibilizado con la labor que realiza, consciente de la importancia que representa la oportunidad, al momento de tomar decisiones para el control y prevención de enfermedades.



Figura 23. Equipo de Vigilancia Epidemiológica
De izquierda a derecha: Lcdo. Francisco Marichal †, Lcda. Nathalie Rizzi, TSU, Leonardo Guerrero, Sra. Elizabeth Bielostotzky, Dra. Patricia Chacón, Sra. Ana Gamboa y TSU. Gladys Rangel.

Destacan como logros durante esta década:

- Implementación del sistema EVAL, para la sistematización de la información, clínico-epidemiológica del paciente, así como datos personales, datos de la muestra y resultados, lo que garantiza en tiempo real la consulta estadística que permite emitir de manera inmediata al MPPS, informe y base de datos sobre las diferentes situaciones epidemiológicas de impacto en salud pública.
- Personal capacitado en el manejo pre-analítico de las muestras de origen humano, con capacitación en Consejería en VIH para el abordaje y manejo del paciente VIH positivo a fin de dar una orientación adecuada.
- Capacitación en la "LEY PARA LA PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DEL DERECHO A LA IGUALDAD DE LAS PERSONAS CON VIH O SIDA Y SUS FAMILIARES" promulgada por el estado venezolano con el objeto



Figura 24. Unidad de Atención al Paciente y Toma de Muestra
De izquierda a derecha figuran: Sra. Meignelly Linares, TSU. Rosario Mujica, Sra. Thaismar Aquino, Lcda. Glenda Muñoz, Sra. Neidis Castro, Sra. Mileidy Briceño y TSU. María Isabel Ceballos.

de promover y fortalecer los derechos humanos para reducir el estigma y la discriminación del paciente VIH positivo y sus familiares.

En estos diez años el trabajo realizado por la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica ha sido excelente, crucial y prioritario para enfrentar las emergencias, dando cada uno de su personal lo mejor de sí, enfrentando entre todos los retos de cada día, procurando mantener los estándares nacionales e internacionales de calidad en todos nuestros procesos como Centro Nacional de Referencia reconocido por la OPS/OMS.

Debemos seguir trabajando en una mayor integración del laboratorio con el componente epidemiológico y clínico del país, manteniendo la visión propia y la individualidad técnica del laboratorio, para que nos permita ser de mayor utilidad a nuestro sistema de salud.

Como proyecto a futuro contamos con el diseño conceptual del Centro de Diagnóstico de Enfermedades Transmisibles del INHRR, que permitirá el crecimiento de la Gerencia en otras áreas como Parasitología, Histopatología y Biotecnología, proyecto en el cual ha participado gran parte del personal de la Gerencia con acompañamiento de asesores de OPS/OMS en diseño, infraestructura y bioseguridad de laboratorios.



Figura 25. Acto conmemorativo del 80 Aniversario del INHRR en el Auditorio de la Facultad de Farmacia de la UCV. En la gráfica aparecen algunos integrantes del equipo de trabajo de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica.

Agradecimientos:

Los autores desean reconocer la valiosa colaboración de los siguientes integrantes del equipo de la Gerencia de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica: Daisy Payares, Nirvia Cuaical, Marta Cardona, Ismar Rivera, Daniel Marcano, Sandra Fernández, Omaira Da Mata, Enza Spadola, Beatriz Cáceres, Meybe Saavedra, Maricruz Ríos, Gladys Ameli, Noraidys Porras, Nataly García, Giuseppe Ferrara, Nathalie Rizzi, Leonardo Guerrero, Glenda Muñoz, Neribeth Ruíz, María Sánchez y Jové Quesada.