



Neiva, 28 de febrero de 2021

Radicado No. 3796 RDR OR

Fecha Día 03 Mes 03 Año 2021

Horas 8 Min 47

Clasificación: Confidencial Común

Plazo de entrega: Inmediato Dentro de días

Responsable: Dina Medina

PARA: **CESAR ALBERTO POLANÍA**
 Secretario de Salud Departamental del Huila

DE: **CARLOS FERNANDO NARVÁEZ**
 Jefe División de Inmunología – Facultad de Salud

REF: Entrega segundo informe técnico trimestral del proyecto BPIN 2020000100145 como aliado de la Secretaría de Salud Departamental del Huila.

Cordial Saludo,

Con la presente comunicación, hago entrega del segundo Informe Técnico Trimestral presentado por el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana del proyecto **"FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA"**, BPIN 2020000100145, financiado por el SGR. Este va acompañado de todos los anexos correspondientes listados a través del texto como soportes. Este informe también se hará llegar a la Dra. María Clemencia Charry en calidad de coordinadora del Laboratorio de Salud Pública Departamental y al Dr. Sergio Trujillo, en calidad de director del Sistema General de Regalías del Departamento. De notar, este informe ya fue revisado y avalado por la Vicerrectoría de Investigación y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana y reposa en sus archivos.

Es altamente recomendable que se unan con los resultados científicos y técnicos obtenidos por la Secretaría de Salud Departamental y se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia.

Cualquier soporte o inquietud, que pueda ofrecer o resolver, no dude en contactarme.

Cordialmente,

Carlos F. Narváez MD., Ph.D.
 Jefe División de Inmunología
 Departamento de Pediatría y Básicas
 Facultad de Salud



Carlos Fernando Narvaez Rojas <cfnarvaez@usco.edu.co>

ENTREGA SEGUNDO INFORME TRIMESTRAL USCO

1 message

Carlos Fernando Narváez <cfnarvaez@usco.edu.co>

Mon, Mar 1, 2021 at 3:08 PM

To: Maria Clemencia Charry <clemencia_charry@yahoo.es>, LABORATORIO DE SALUD PUBLICA <laboratoriohuila41@hotmail.com>, cealpo63@hotmail.com

Cc: vicerrectoria de investigaciones y proyeccion social - usco <viceinvestigaciones@usco.edu.co>, Jhonatan Ruiz <jhonatan.ruiz93@gmail.com>, jhonatan ruiz <jhonatan.ruiz@usco.edu.co>

Estimado Dr. Polanía y Dra. Rojas,

Con la presente comunicación, hago entrega del segundo Informe Técnico Trimestral presentado por el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana del proyecto titulado "**FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA**", BPIN 2020000100145, financiado por el SGR. Este va acompañado de todos los anexos correspondientes listados a través del texto como soportes a la información brindada. El informe también se hizo llegar al Dr. Sergio Trijillo en calidad de Director del SGR Departamental. De notar, este informe ya fue revisado y avalado por la Vicerrectoría de Investigación y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana (quien recibe copia de este correo) y reposa en sus archivos. Este informe también se radicará en físico ante sus despachos.

Es altamente recomendable que se unan con los resultados científicos y técnicos obtenidos por la Secretaría de Salud Departamental del Huila y se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia como ente que ejerce la secretaría técnica de la presente convocatoria. El informe debe reposar completo en los registros del Ministerio de Ciencia como un compromiso importante de la propuesta.

Cualquier soporte o inquietud que pueda ofrecer o resolver, respectivamente, no duden en contactarme.

Muchas gracias por su soporte continuo.

Atentamente,


Carlos F. Narváez MD., Ph.D.

Jefe División de Inmunología

Departamento de Pediatría y Básicas

Facultad de Salud

cfnarvaez@usco.edu.co **SEGUNDO INFORME TRIMESTRAL 030121-fusionado...**

2 attachments **CARTA Dr. POLANÍA.pdf**
269K **CARTA Dra. ROJAS.pdf**
269K



Carlos Fernando Narvaez Rojas <cfnarvaez@usco.edu.co>

ENTREGA SEGUNDO INFORME TRIMESTRAL

1 message

Carlos Fernando Narváez <cfnarvaez@usco.edu.co>
To: Sergioandrestrojilloperdomo@gmail.com, Sgrdepartamental@gmail.com

Mon, Mar 1, 2021 at 3:21 PM

Estimado Sergio,

Con la presente comunicaci3n, hago entrega del segundo Informe Técnico Trimestral presentado por la Universidad Surcolombiana del proyecto titulado **"FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACI3N DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOL3GICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA"**, BPIN 2020000100145, financiado por el SGR. Este va acompañado de todos los anexos correspondientes listados a través del texto como soportes a la informaci3n brindada. El informe también se hizo llegar al Dr. Cesar Polanía en calidad de Secretario de Salud Departamental y la Dra. María Clemencia Rojas, como coordinadora del Laboratorio de Salud Pública. De notar, este informe ya fue revisado y avalado por la Vicerrectoría de Investigaci3n y Proyecci3n Social de la Universidad Surcolombiana y reposa en sus archivos. Este informe también se radicara en físico ante su despacho.

Es altamente recomendable que se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia como ente que ejerce la secretaría técnica de la presente convocatoria.

Cualquier soporte o inquietud que pueda ofrecer o resolver, respectivamente, no dude en contactarme.

Muchas gracias por su soporte continuo.

Carlos F. Narváez MD., Ph.D.Jefe Divisi3n de Inmunología
Departamento de Pediatría y Básicas
Facultad de Salud[SEGUNDO INFORME TRIMESTRAL 030121-fusionado...](#)

 CARTA SERGIO.pdf
264K

MEMORANDO No.80

1.2.7-VIPS-80

Neiva, 01 de marzo de 2021


DE: ALEXANDER QUINTERO BONILLA
Vicerrector de Investigación y Proyección Social
Universidad Surcolombiana

PARA: CARLOS FERNANDO NARVAEZ ROJAS
Jefe División de Inmunología
Departamento de Pediatría y Básicas
Facultad Salud
Universidad Surcolombiana

Asunto: Visto bueno informe técnico trimestral proyecto Laboratorio.

De manera amable se remiten con visto bueno el segundo informe técnico trimestral correspondiente al Proyecto titulado "FORTALECIMIENTO DE CAPACIDADES INSTALADAS EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA", para que sea radicado ante la Secretaría de Salud Departamental como entidad ejecutora del proyecto.

Agradecemos la atención prestada.


ALEXANDER QUINTERO BONILLA
Vicerrector de Investigaciones y Proyección Social

**SEGUNDO INFORME TÉCNICO TRIMESTRAL PRESENTADO POR LA
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA DEL PROYECTO FINANCIADO POR EL
SISTEMA GENERAL DE REGALÍAS TITULADO “FORTALECIMIENTO DE
CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA
GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA
ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE
ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL
HUILA”, BPIN 2020000100145**

Carlos Fernando Narváez MD., Ph.D.

Laboratorio de Infección e Inmunidad

División de Inmunología

Facultad de Salud

Universidad Surcolombiana

Neiva

05 de febrero de 2021

Neiva – Huila

Colombia

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción	4
2. Objetivos de la propuesta	5
2.1. Objetivo general	5
2.2. Objetivos específicos	5
3. Actividades planeadas en el proyecto asociados con el cumplimiento de los objetivos	6
3.1. Gestionar la compra e instalación de equipos	6
3.2. Adquirir insumos de laboratorio	6
3.3. Adelantar obras de adecuación de espacios	8
3.4. Realizar mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio	9
3.5. Realizar entrenamiento especializado de talento humano	9
3.6. Detectar SARS-CoV-2 por métodos moleculares	9
3.6.1. Validación secundaria de detección del genoma de SARS-CoV-2 en especímenes clínicos usando el protocolo Berlín-Charité	10
3.6.2. Validación secundaria de la detección del genoma de SARS-CoV-2 en especímenes clínicos usando el estuche comercial VIASURE®-Certest.	13
3.6.3. Validación secundaria de la detección del genoma de SARS-CoV-2 en especímenes clínicos usando el estuche comercial DAAN GENE® Co LTD.	19
3.6.4. Suscripción de otrosí y obtención de aval para la	20

	realización de pruebas moleculares de detección de SARS-CoV-2	
3.7.	Aplicación regional de pruebas diagnósticas moleculares para COVID-19 en apoyo a la Secretaría de Salud Departamental.	20
3.8.	Validación de pruebas moleculares para la detección de Dengue virus (DENV) y Zika virus (ZIKV).	23
3.8.1.	Producción de stocks virales	24
3.8.2.	Verificación de DENV1-4 en los sobrenadantes y de la funcionalidad de la RT-PCR de punto final.	25
3.8.3.	Conformación de paneles de especímenes clínicos	26
3.9.	Validación de pruebas serológicas para DENV, ZIKV y SARS-CoV-2.	28
3.9.1.	Construcción de paneles de especímenes clínicos	28
3.9.2.	Pruebas serológicas preliminares para la detección de inmunoglobulinas DENV y ZIKV-específicas.	32
3.9.3.	Ensayos para detección de inmunoglobulinas contra SARS-CoV-2 circulantes.	37
4.	Análisis de los resultados obtenidos	39
5.	Conclusiones remarcadas	40
6.	Referencias	42
7.	Anexos	45

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones por virus emergentes y reemergentes constituyen un serio problema para la salud humana. De hecho, la infección por SARS-CoV-2 es el más grande reto a la salud que ha enfrentado la humanidad en siglos. El Huila no ha sido la excepción a esta situación. El Departamento al momento de la realización del presente segundo informe trimestral (05 de febrero del 2021) sufre el segundo pico epidémico de casos de COVID-19, con un impacto que superó al primero en cuanto al número de infecciones y casos fatales (SSDH. Boletín Epidemiológico. Enero 31 del 2021).

Antes de la llegada de la pandemia de COVID-19 a Colombia (marzo de 2020), las infecciones regionales debidas a virus transmitidos por mosquitos, como el Dengue virus (DENV) y Zika virus (ZIKV), atraían gran atención de los sistemas de salud locales. De hecho, durante la última década el departamento del Huila ha sufrido 3 de las más grandes epidemias de dengue nunca antes registradas y durante este tiempo, el departamento siempre ha estado entre los primeros lugares que reportan número de casos totales y casos graves de dengue a nivel nacional.

Pensando en la situación que imponen las anteriores infecciones virales al Departamento, la Gobernación del Huila en alianza con la Universidad Surcolombiana presentaron el proyecto titulado "FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA" código BPIN 2020000100145, propuesta que se viene ejecutando desde el mes de agosto del 2020.



El presente informe trimestral corresponde al segundo presentado por la Universidad Surcolombiana como entidad aliada de la Secretaría de Salud Departamental del Huila (SSDH) y describe y soporta las actividades y avances realizados por la División de Inmunología – Laboratorio de Infección e Inmunidad (I&I Lab) de la Facultad de Salud en el marco de dicha propuesta. Los resultados mostrados cubren una periodicidad que va desde el 11 de noviembre de 2020 hasta el 05 de febrero de 2021.

Para presentar el informe, se tomaron como base una a una las actividades y los objetivos descritos en el documento técnico y la MGA de la propuesta finalmente aprobadas, usando un orden comparable al encontrado en los dos textos anteriores para su mejor entendimiento.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general de la propuesta

Mejorar las capacidades en CTel del departamento del Huila para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana.

2.2 Objetivos específicos de propuesta

Objetivo específico 1 (OE1): Prestar servicios científicos y tecnológicos para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana en el departamento del Huila.

Objetivo específico 2 (OE2): Fortalecer la infraestructura para el desarrollo de investigación para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana del departamento del Huila.

3. ACTIVIDADES PLANEADAS EN EL PROYECTO ASOCIADOS CON EL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS

3.1 Gestionar la compra e instalación de equipos.

Todos los equipos planeados en el proyecto fueron adquiridos (Ver ejemplo como **Anexo 1**). Posterior a esto, el personal adscrito a la propuesta recibió capacitación certificada en el uso y manejo de los dispositivos especializados, realizado por los especialistas técnicos de la empresa proveedora (Ver **Anexo 2**). Actualmente, dichos equipos están en uso y en pleno funcionamiento en el I&I Lab.

3.2 Adquirir insumos de laboratorio.

De los reactivos e insumos necesarios para cumplir los compromisos de la propuesta, los que recibieron prioridad por la situación actual fueron los utilizados para la detección de SARS-CoV-2 por métodos moleculares, además de los elementos de protección personal necesarios para la realización de los ensayos con este patógeno. Un listado de los elementos, insumos y reactivos recibidos por el I&I Lab a la fecha, se muestra a continuación:

Tabla 1. Elementos de protección personal recibidos por el I&I Lab.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CANTIDAD
Bata desechable con puño CH	1,000 Batas
Monogafas de Seguridad	12 Unidades
Traje con polainas integradas como parte del traje	65 Unidades
Mascarillas N95 con certificación NIOSH	400 Unidades
Tapaboca Quirúrgico con registro INVIMA	20 Cajas
Gorros desechables tipo Oruga	1000 Unidades
Polainas desechables quirúrgicas	500 Unidades

Guantes de Nitrilo Talla S	20 Cajas
Guantes de Nitrilo Talla M	20 Cajas
Gel Antibacterial (Alcohol etílico al 65% o superior)	6 Garrafas 4000 mL
Protector Facial (Protector de Pantalla)	10 Unidades
Etanol Absoluto	2 Litros
KIT-VIASURE rt-PCR SARS CoV 2	9 cajas
Kit MagMax	Para 2,000 extracciones

La Tabla 2 lista los reactivos para la realización del protocolo Berlín-Charité para detección del genoma del SARS-CoV-2 por RT-qPCR entregados por la SSDH:

Tabla 2. Reactivos entregados al I&I Lab para la detección de SARS-COV-2.

ITEM/CANTIDAD DE VIALES	CONCENTRACIÓN ACTUAL	VOLUMEN ACTUAL	CONCENTRACIÓN INDICADA PARA PROTOCOLO DE CHARITÉ, BERLIN.
SONDA RNasaP (6 TUBOS)	100 uM	20 ul	10 uM
Primer R-RNasaP (11 TUBOS)	10 uM	200 ul	10 uM
Primer F-RNasaP (11 TUBOS)	10 uM	200 ul	10 uM
Sonda genE (2 tubos)	100 uM	100 ul	10 uM
Primer R-genE (2 tubos)	1000 uM	10 ul	10 uM
Primer F-genE (2 tubos)	1000 uM	10 ul	10 uM

Adicionalmente a la fecha se han recibido, 3 estuches comerciales de Superscript™ III Platinum™ One-Step qRT-PCR System (Invitrogen, ref: 11732-088, Carlsbad, CA 92008).

En la sección de pruebas moleculares para SARS-CoV-2 (sección 3.6) se ofrecerá un detallado informe que explica en qué se han usado los reactivos de COVID-19 entregados por la Secretaría de Salud Departamental del Huila (SSDH) hasta el momento de presentación del informe.

Por otro lado, no se han recibido aún reactivos para avanzar en la validación de pruebas moleculares y serológicas de Flavivirus, aunque el listado de reactivos y cotizaciones se enviaron meses atrás.

Desde el I&I Lab, se han realizado grandes esfuerzos para proporcionar elementos necesarios para suplir algunas necesidades y poder avanzar en el logro de objetivos. Así, el Laboratorio adscrito a la Facultad de Salud ha proveído insumos como puntas de pipetas con filtro para los ensayos de biología molecular, alcohol al 70%, material de plástico y otros. La urgente necesidad de recibir los reactivos destinado a la validación de los métodos serológicos y moleculares para Flavivirus, será informada en la próxima mesa técnica del proyecto.

Sin embargo, el I&I Lab ha buscado alternativas para avanzar en la obtención de los resultados. Es así, como con algunos insumos y reactivos disponible a través de colaboraciones con otros investigadores y recursos propios como por ejemplo algunas proteínas recombinantes y anticuerpos monoclonales necesarios para los inmunoensayos ligados a enzima (ELISA) y ensayos iniciales de detección de DENV por RT-PCR de punto final, se han obtenido significativos resultados que son mostrados en las respectivas secciones (3.8 y 3.9).

3.3 Adelantar obras de adecuación de espacios.

A la fecha de entrega del presente informe, las obras de adecuación del espacio no han iniciado. Se tiene información proveniente de la SSDH que las obras iniciarán próximamente. Como se verá durante el transcurso del presente informe, el retraso en las obras de adecuación de espacio no ha sido un obstáculo para el avance del proyecto, porque como registrado en el primer informe, la Universidad ha buscado soluciones alternativas temporales como la puesta en funcionamiento (con recursos propios) de un espacio que fue revisado y recibió aprobación de cumplimiento de estándares de calidad para funcionar como espacio de recepción y desembalaje de muestras respiratorias de pacientes sospechosos de COVID-19, lo que ha permitido

el cumplimiento del principal objetivo del proyecto que es el apoyo a la SSDH en el diagnóstico de los casos de infección por SARS-COV-2 en el Huila, en especial durante el rebrote que se presenta en el departamento durante la realización del presente informe.

3.4 Realizar mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio.

El mantenimiento de todos los equipos planeados ha sido realizado. Todos los equipos con mantenimiento reciente están actualmente en uso y operativos.

3.5 Realizar entrenamiento especializado de talento humano.

Al inicio del segundo trimestre de ejecución de la propuesta se enviaron dos profesionales en Bacteriología a recibir el curso teórico-práctico titulado “**CURSO DE BIOSEGURIDAD Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SARS-CoV-2/COVID-19**”, realizado en el Instituto de Virología de la Universidad El Bosque, una institución con amplio reconocimiento en la identificación y estudio de enfermedades virales en Colombia y uno de los primeros Laboratorios avalados por el Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia para el apoyo diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 tempranamente durante la pandemia. Este curso incluyó, además, prácticas demostrativas para la identificación de inmunoglobulinas de isotipo IgM e IgG específicas contra DENV en circulación. El certificado de aprobación del curso por parte del personal vinculado a la propuesta emitido por la Institución respectiva es mostrado como **Anexo 3**.

3.6 Detectar SARS-CoV-2 por métodos moleculares.

Este es uno de los objetivos principales de la propuesta. El 19 de noviembre de 2020, el I&I Lab recibió la visita de verificación de estándares de calidad por parte de la SSDH. Tras la visita de verificación, el Laboratorio recibió una calificación de 94/100 puntos, demostrando los avances que tuvo durante los primeros meses de

preparación en cuanto a la implementación de un sistema de gestión de la calidad y el cumplimiento de estándares de calidad de Laboratorio. El formato respectivo producto de la visita diligenciado por la SSDH es mostrado como **Anexo 4**. Este documento fue enviado al Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia para su respectivo análisis. Posteriormente, se procedió a validar métodos moleculares para la detección de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa retrotranscrita en tiempo real (RT-qPCR). Como planeado en el documento original, la detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR se implementaría usando el protocolo Berlín-Charité que es el método “in-house” más reconocido y seguro, usado por la mayoría de Laboratorios que realizan ayuda diagnóstica en COVID-19 (INS. Pruebas para la detección molecular de SARS-CoV-2 por RT-PCR usadas en Colombia. 2020). Para realizar todas las actividades y garantizar el cumplimiento de los objetivos propuestos, el responsable del proyecto por parte de la Universidad Surcolombiana aplazó por segunda vez durante la ejecución, el periodo de vacaciones entre diciembre 2020 - enero 2021. La resolución de aprobación del aplazamiento es mostrada como **Anexo 5**. También, con fondos propios de la Universidad Surcolombiana y por solicitud del Investigador, se financió la vinculación de una profesional en Bacteriología con asignación de funciones propias del proyecto, como apoyo a la validación de detección molecular y diagnóstico de SARS-CoV-2 en la población del Huila. El contrato de prestación de servicios es mostrado como **Anexo 6**. Lo anterior soporta el nivel de compromiso que tiene la Coordinación del I&I Lab y la Universidad con la presente propuesta y constituye una contrapartida extra en efectivo aportada por la Universidad.

3.6.1. Validación secundaria de detección del genoma del SARS-CoV-2 en especímenes clínicos usando el protocolo Berlín-Charité.

Para la validación del protocolo, se solicitaron especímenes clínicos previamente caracterizados a la SSDH. La SSDH entregó para la realización de la verificación 30 muestras. La realización de la verificación se realizó usando extracción automatizada de RNA, sumado a la amplificación de 2 genes: gen viral E (Envoltura)



y el gen celular humano RNP (Ribonucleoproteína). La amplificación del gen humano garantiza la adecuada calidad de la muestra suministrada, además, de la eficiencia del proceso de extracción del RNA en cada uno de los especímenes. Para la identificación de los dos genes se nos proveyó con sondas marcadas con el mismo fluorocromo (FAM [Carboxifluoresceína]), así que el número de especímenes que se pueden analizar diariamente es la mitad del potencial total. Después de la realización de la extracción, se aplicó el protocolo Berlín-Charité recibido desde la SSDH. La comparación de los resultados enviados desde el I&I Lab al Laboratorio de Salud Pública del Huila (LSPH) de la SSDH son mostrados en la Figura 1.

RV: Informe de verificación de corrida Universidad surcolombiana

1 message

lilan ampero vallejo polanco <ilivalajepolanco@hotmail.com>
Tel: Carlos Fernando Ramirez <chfervez@usco.edu.co>

Fri, Dec 18, 2020 at 2:44 PM

De: lilan ampero vallejo polanco

Enviado: jueves, 17 de diciembre de 2020 10:08 a. m.

Para: Maria Clemencia Charry <clemencia_charry@yahoo.es>; laboratoriohuila41@hotmail.com <laboratoriohuila41@hotmail.com>

Asunto: Informe de verificación de corrida Universidad surcolombiana

Cordial saludo

Atendiendo la solicitud de verificar la corrida de detección de Sars-CoV-2 por el método de Berlín single-target-well con detección separa de gen RNP y gen E.

Se revisó la concordancia de los resultados enviados por la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad y se relacionó en la siguiente tabla los resultados obtenidos, frente a los nuestros, es de aclarar que las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Salud Pública del Huila mediante protocolo de Charité, Berlín, gen E.

LABORATORIO INFECCIÓN E INMUNIDAD		LSP Huila		ANALISIS
ID MUESTRA	RESULTADO	ID MUESTRA	RESULTADO	
IS0036	POSITIVO	22158	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0037	NEGATIVO	22159	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0038	POSITIVO	22160	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0039	NEGATIVO	22161	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0040	NEGATIVO	22162	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0041	NEGATIVO	22172	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0042	POSITIVO	22232	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0043	POSITIVO	22233	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0044	NEGATIVO	22235	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0045	POSITIVO	22238	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0046	POSITIVO	22244	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0047	POSITIVO	22245	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0048	POSITIVO	22248	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS0049	NEGATIVO	22251	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0050	NEGATIVO	22256	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0051	NEGATIVO	22257	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0052	POSITIVO	22259	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0053	POSITIVO	22262	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0054	NEGATIVO	22263	NEGATIVO	CONCORDANTE



IS0055	POSITIVO	22264	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS0056	NEGATIVO	22284	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0057	POSITIVO	22285	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0058	POSITIVO	22286	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0059	POSITIVO	22289	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0060	POSITIVO	22290	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0061	POSITIVO	22291	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0062	POSITIVO	22292	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0063	NEGATIVO	22293	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0064	POSITIVO	22294	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0065	NEGATIVO	22299	NEGATIVO	CONCORDANTE

Se compararon 30 resultados de los cuales 2 fueron no concordantes. Por lo cual se obtiene un 83,3 %de concordancia de los resultados.

Adjunto informe de la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad.

FELIZ NAVIDAD 🎄

Libro de virus. virus.arist.com

VALIDACIÓN BERLÍN CHARITÉ ISI Lab.pdf
2420K

Figura 1. Reporte de concordancia entre los resultados obtenidos en los dos Laboratorios, emitido por la SSDH. Treinta especímenes clínicos desconocidos fueron enviados desde la SSDH al I&I Lab para ser analizados en ciego. Los resultados obtenidos en cada laboratorio, además de los códigos respectivos y el resultado final de cada paciente son mostrados en las columnas.

Con los resultados obtenidos en los dos Laboratorios se construyó la siguiente Tabla de contingencia:

Tabla 3. Tabla de 2x2 que resume los resultados de RT-qPCR aplicando el protocolo Berlín-Charité por los dos laboratorios en las mismas muestras clínicas.

		SSDH		
		Positivo	Negativo	Total
I&I Lab	Positivo	16	2	18
	Negativo	0	12	12
	Total	16	14	30

Usando los datos mostrados en la Tabla 3, se pueden obtener las siguientes conclusiones sobre el desempeño del protocolo Berlín-Charité cuando fue aplicada en el I&I Lab (Ochoa C, Orejas G. an Esp Pediatr. 1999):

- Validez de la prueba: 93%

- Sensibilidad de la prueba: 100%
- Especificidad: 85%
- Valor predictivo positivo (VPP): 0.89%
- Valor predictivo negativo (VPN): 100%
- Concordancia: 93.3%
- Índice de concordancia ajustada Kappa: 0.86 error estándar 0.09 (IC 0.95 [0.68-1]) (<http://vassarstats.net/>).

Para la realización de la verificación y el cálculo de los resultados presentados se usaron las recomendaciones emitidas para tal fin por el INS (INS. Protocolo de verificación – validación secundaria – para pruebas moleculares de PCR en tiempo real para la detección de SARS-CoV-2. 2020). Todo el procedimiento realizado y los resultados obtenidos fueron registrado en un informe de verificación que fue enviado a la SSDH y de allí, al INS. El informe completo de verificación es mostrado como **anexo 7**, que contiene también un análisis estadístico más detallado.

3.6.2. Validación secundaria del estuche comercial VIASURE® CERTEST para detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR.

Como también planeado en la propuesta original, se evaluó el desempeño del estuche comercial VIASURE real time PCR detection kit (cat. No: VS-NCO212H), de la empresa Certest Biotec, para la detección de SARS-CoV-2, comparando su desempeño con el protocolo Berlín-Charité ya validado y considerado actualmente el estándar de oro para detección del genoma de SARS-CoV-2 en muestras clínicas (Corman VM et al. Euro Surveill. 2019). De notar, el estuche comercial VIASURE es el tercer método más usado en Colombia después del Berlín-Charité y el estuche comercial Allplex 2019-nCoV Assay para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 durante esta emergencia (INS. Pruebas para la detección molecular de SARS-CoV-2 por RT-PCR usadas en Colombia. 2020).

Para realizar este primer ensayo de validación del estuche comercial, la SSDH proveyó al Laboratorio de Infección e Inmunidad de 35 muestras de hisopado nasofaríngeo previamente caracterizadas por el LSPH usando el protocolo Berlín-Charité. Posteriormente, el RNA fue extraído automatizadamente para finalmente hacer la retrotranscripción y amplificación en tiempo real. Para la amplificación se usó el estuche comercial VIASURE® como mencionado. Como mostrado en la Figura 2, los controles del ensayo de verificación funcionaron de manera adecuada. Estos controles incluyeron a los controles negativo y positivo proveídos por el estuche comercial (Figura 2A y 2B, respectivamente). Adicionalmente, se incluyeron dos controles más, un MOCK que correspondió a aplicar agua calidad biología molecular (Figura 2C), desde el momento de la extracción automatizada y un control positivo que correspondió a aislar RNA desde una muestra clínica de hisopado nasofaríngeo previamente caracterizada como positiva (2D).

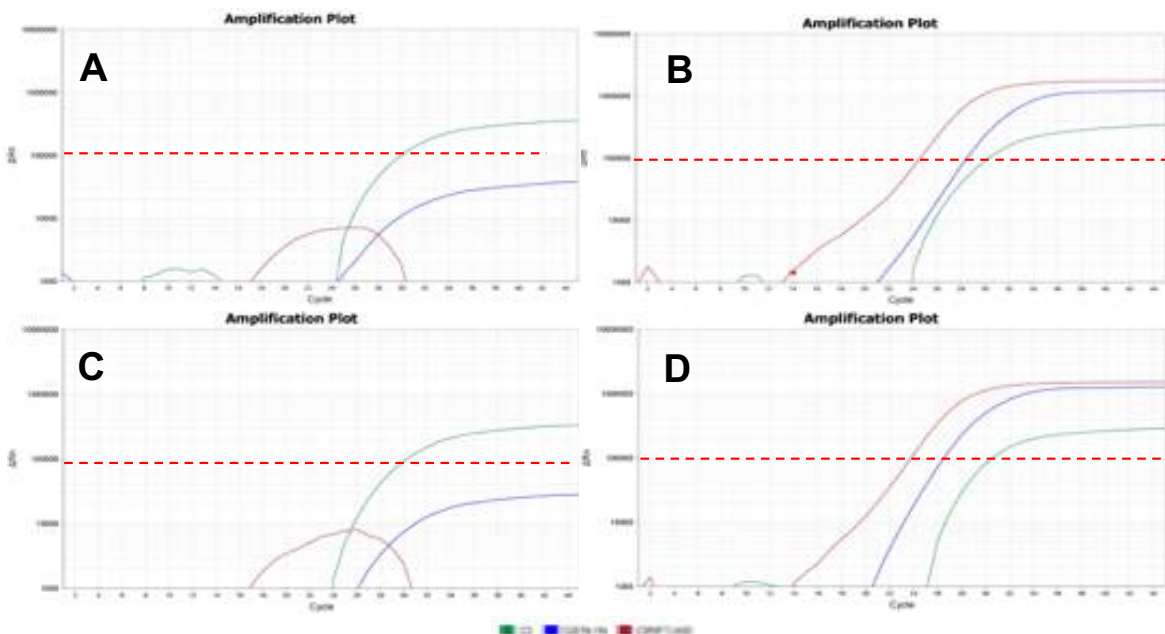


Figura 2. Controles del ensayo de validación de RT-qPCR para detección de SARS-CoV-2 usando el estuche comercial VIASURE®. (A) Control negativo del estuche comercial. (B) Control positivo del estuche comercial. (C). MOCK que correspondió a usar agua de calidad biología molecular en vez de muestra clínica desde el momento del aislamiento automatizado de RNA. (D) Muestra clínica conocida, previamente diagnosticada como positiva. Tres curvas de amplificación son mostradas en cada plot. El control interno de amplificación del estuche es mostrado en verde. La curva azul representa la amplificación del gen viral N (Nucleocápside). La curva de amplificación roja representa la amplificación del gen viral ORF1ab. La línea punteada representa el “threshold” de expresión usado para el control interno y los dos genes virales. Este “threshold” fue aceptado en común acuerdo después de discusión con la SSDH.

Posteriormente, los datos obtenidos con las muestras fueron enviadas a la SSDH en un informe que describió el procedimiento. La SSDH envió los resultados de las muestras previamente caracterizadas para que se pudiera realizar su análisis. Los resultados enviados desde la SSDH al Laboratorio de Infección e Inmunidad son mostrados como **Figura 3**.

← **Re: INFORME VERIFICACIÓN ...**


Lorena Plazas
 para Yo
 7 dic. 19:15

Contiene salud
 atendiendo la solicitud de verificar resultados enviados por la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad, respecto al informe de validación de amplificación de reactivos COVID-19 de reactivos automatizados de paciente Sang. CoV-2, con el kit comercial Viasure ref. CT45M00013H, relación en la siguiente tabla los resultados obtenidos, frente a los nuestros, es de aclarar que las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Salud Pública del Huila mediante protocolo de Charité, Berlín, germ E.

LABORATORIO INFECCIÓN E INMUNIDAD		LSP Huila		ANÁLISIS
ID MUESTRA	RESULTADO	ID MUESTRA	RESULTADO	
008081	POSITIVO	22937	POSITIVO	CONCORDANTE
008082	NEGATIVO	22938	NEGATIVO	CONCORDANTE
008083	POSITIVO	22937	POSITIVO	CONCORDANTE
008084	NEGATIVO	22938	NEGATIVO	CONCORDANTE
008085	NEGATIVO	22939	NEGATIVO	CONCORDANTE
008086	POSITIVO	22940	POSITIVO	CONCORDANTE
008087	POSITIVO	22941	POSITIVO	CONCORDANTE
008088	NEGATIVO	22942	NEGATIVO	CONCORDANTE
008089	POSITIVO	22943	POSITIVO	CONCORDANTE
008090	POSITIVO	22944	POSITIVO	CONCORDANTE
008091	POSITIVO	22945	POSITIVO	CONCORDANTE
008092	POSITIVO	22946	POSITIVO	CONCORDANTE
008093	POSITIVO	22947	POSITIVO	CONCORDANTE
008094	NEGATIVO	22948	NEGATIVO	CONCORDANTE
008095	NEGATIVO	22949	NEGATIVO	CONCORDANTE
008096	POSITIVO	22950	POSITIVO	CONCORDANTE
008097	POSITIVO	22951	POSITIVO	CONCORDANTE
008098	NEGATIVO	22952	NEGATIVO	CONCORDANTE
008099	POSITIVO	22953	POSITIVO	CONCORDANTE
008100	POSITIVO	22954	POSITIVO	CONCORDANTE
008101	POSITIVO	22955	POSITIVO	CONCORDANTE
008102	POSITIVO	22956	POSITIVO	CONCORDANTE
008103	POSITIVO	22957	POSITIVO	CONCORDANTE
008104	POSITIVO	22958	POSITIVO	CONCORDANTE
008105	POSITIVO	22959	POSITIVO	CONCORDANTE
008106	POSITIVO	22960	POSITIVO	CONCORDANTE
008107	POSITIVO	22961	POSITIVO	CONCORDANTE
008108	POSITIVO	22962	POSITIVO	CONCORDANTE
008109	POSITIVO	22963	POSITIVO	CONCORDANTE
008110	POSITIVO	22964	POSITIVO	CONCORDANTE
008111	POSITIVO	22965	POSITIVO	CONCORDANTE
008112	POSITIVO	22966	POSITIVO	CONCORDANTE
008113	POSITIVO	22967	POSITIVO	CONCORDANTE
008114	POSITIVO	22968	POSITIVO	CONCORDANTE
008115	POSITIVO	22969	POSITIVO	CONCORDANTE
008116	POSITIVO	22970	POSITIVO	CONCORDANTE
008117	POSITIVO	22971	POSITIVO	CONCORDANTE
008118	POSITIVO	22972	POSITIVO	CONCORDANTE
008119	POSITIVO	22973	POSITIVO	CONCORDANTE
008120	POSITIVO	22974	POSITIVO	CONCORDANTE
008121	POSITIVO	22975	POSITIVO	CONCORDANTE
008122	POSITIVO	22976	POSITIVO	CONCORDANTE
008123	POSITIVO	22977	POSITIVO	CONCORDANTE
008124	POSITIVO	22978	POSITIVO	CONCORDANTE
008125	POSITIVO	22979	POSITIVO	CONCORDANTE
008126	POSITIVO	22980	POSITIVO	CONCORDANTE
008127	POSITIVO	22981	POSITIVO	CONCORDANTE
008128	POSITIVO	22982	POSITIVO	CONCORDANTE
008129	POSITIVO	22983	POSITIVO	CONCORDANTE
008130	POSITIVO	22984	POSITIVO	CONCORDANTE
008131	POSITIVO	22985	POSITIVO	CONCORDANTE
008132	POSITIVO	22986	POSITIVO	CONCORDANTE
008133	POSITIVO	22987	POSITIVO	CONCORDANTE
008134	POSITIVO	22988	POSITIVO	CONCORDANTE
008135	POSITIVO	22989	POSITIVO	CONCORDANTE
008136	POSITIVO	22990	POSITIVO	CONCORDANTE
008137	POSITIVO	22991	POSITIVO	CONCORDANTE
008138	POSITIVO	22992	POSITIVO	CONCORDANTE
008139	POSITIVO	22993	POSITIVO	CONCORDANTE
008140	POSITIVO	22994	POSITIVO	CONCORDANTE
008141	POSITIVO	22995	POSITIVO	CONCORDANTE
008142	POSITIVO	22996	POSITIVO	CONCORDANTE
008143	POSITIVO	22997	POSITIVO	CONCORDANTE
008144	POSITIVO	22998	POSITIVO	CONCORDANTE
008145	POSITIVO	22999	POSITIVO	CONCORDANTE
008146	POSITIVO	23000	POSITIVO	CONCORDANTE
008147	POSITIVO	23001	POSITIVO	CONCORDANTE
008148	POSITIVO	23002	POSITIVO	CONCORDANTE
008149	POSITIVO	23003	POSITIVO	CONCORDANTE
008150	POSITIVO	23004	POSITIVO	CONCORDANTE
008151	POSITIVO	23005	POSITIVO	CONCORDANTE
008152	POSITIVO	23006	POSITIVO	CONCORDANTE
008153	POSITIVO	23007	POSITIVO	CONCORDANTE
008154	POSITIVO	23008	POSITIVO	CONCORDANTE
008155	POSITIVO	23009	POSITIVO	CONCORDANTE
008156	POSITIVO	23010	POSITIVO	CONCORDANTE
008157	POSITIVO	23011	POSITIVO	CONCORDANTE
008158	POSITIVO	23012	POSITIVO	CONCORDANTE
008159	POSITIVO	23013	POSITIVO	CONCORDANTE
008160	POSITIVO	23014	POSITIVO	CONCORDANTE
008161	POSITIVO	23015	POSITIVO	CONCORDANTE
008162	POSITIVO	23016	POSITIVO	CONCORDANTE
008163	POSITIVO	23017	POSITIVO	CONCORDANTE
008164	POSITIVO	23018	POSITIVO	CONCORDANTE
008165	POSITIVO	23019	POSITIVO	CONCORDANTE
008166	POSITIVO	23020	POSITIVO	CONCORDANTE
008167	POSITIVO	23021	POSITIVO	CONCORDANTE
008168	POSITIVO	23022	POSITIVO	CONCORDANTE
008169	POSITIVO	23023	POSITIVO	CONCORDANTE
008170	POSITIVO	23024	POSITIVO	CONCORDANTE
008171	POSITIVO	23025	POSITIVO	CONCORDANTE
008172	POSITIVO	23026	POSITIVO	CONCORDANTE
008173	POSITIVO	23027	POSITIVO	CONCORDANTE
008174	POSITIVO	23028	POSITIVO	CONCORDANTE
008175	POSITIVO	23029	POSITIVO	CONCORDANTE
008176	POSITIVO	23030	POSITIVO	CONCORDANTE
008177	POSITIVO	23031	POSITIVO	CONCORDANTE
008178	POSITIVO	23032	POSITIVO	CONCORDANTE
008179	POSITIVO	23033	POSITIVO	CONCORDANTE
008180	POSITIVO	23034	POSITIVO	CONCORDANTE
008181	POSITIVO	23035	POSITIVO	CONCORDANTE
008182	POSITIVO	23036	POSITIVO	CONCORDANTE
008183	POSITIVO	23037	POSITIVO	CONCORDANTE
008184	POSITIVO	23038	POSITIVO	CONCORDANTE
008185	POSITIVO	23039	POSITIVO	CONCORDANTE
008186	POSITIVO	23040	POSITIVO	CONCORDANTE
008187	POSITIVO	23041	POSITIVO	CONCORDANTE
008188	POSITIVO	23042	POSITIVO	CONCORDANTE
008189	POSITIVO	23043	POSITIVO	CONCORDANTE
008190	POSITIVO	23044	POSITIVO	CONCORDANTE
008191	POSITIVO	23045	POSITIVO	CONCORDANTE
008192	POSITIVO	23046	POSITIVO	CONCORDANTE
008193	POSITIVO	23047	POSITIVO	CONCORDANTE
008194	POSITIVO	23048	POSITIVO	CONCORDANTE
008195	POSITIVO	23049	POSITIVO	CONCORDANTE
008196	POSITIVO	23050	POSITIVO	CONCORDANTE
008197	POSITIVO	23051	POSITIVO	CONCORDANTE
008198	POSITIVO	23052	POSITIVO	CONCORDANTE
008199	POSITIVO	23053	POSITIVO	CONCORDANTE
008200	POSITIVO	23054	POSITIVO	CONCORDANTE
008201	POSITIVO	23055	POSITIVO	CONCORDANTE
008202	POSITIVO	23056	POSITIVO	CONCORDANTE
008203	POSITIVO	23057	POSITIVO	CONCORDANTE
008204	POSITIVO	23058	POSITIVO	CONCORDANTE
008205	POSITIVO	23059	POSITIVO	CONCORDANTE
008206	POSITIVO	23060	POSITIVO	CONCORDANTE
008207	POSITIVO	23061	POSITIVO	CONCORDANTE
008208	POSITIVO	23062	POSITIVO	CONCORDANTE
008209	POSITIVO	23063	POSITIVO	CONCORDANTE
008210	POSITIVO	23064	POSITIVO	CONCORDANTE
008211	POSITIVO	23065	POSITIVO	CONCORDANTE
008212	POSITIVO	23066	POSITIVO	CONCORDANTE
008213	POSITIVO	23067	POSITIVO	CONCORDANTE
008214	POSITIVO	23068	POSITIVO	CONCORDANTE
008215	POSITIVO	23069	POSITIVO	CONCORDANTE
008216	POSITIVO	23070	POSITIVO	CONCORDANTE
008217	POSITIVO	23071	POSITIVO	CONCORDANTE
008218	POSITIVO	23072	POSITIVO	CONCORDANTE
008219	POSITIVO	23073	POSITIVO	CONCORDANTE
008220	POSITIVO	23074	POSITIVO	CONCORDANTE
008221	POSITIVO	23075	POSITIVO	CONCORDANTE
008222	POSITIVO	23076	POSITIVO	CONCORDANTE
008223	POSITIVO	23077	POSITIVO	CONCORDANTE
008224	POSITIVO	23078	POSITIVO	CONCORDANTE
008225	POSITIVO	23079	POSITIVO	CONCORDANTE
008226	POSITIVO	23080	POSITIVO	CONCORDANTE
008227	POSITIVO	23081	POSITIVO	CONCORDANTE
008228	POSITIVO	23082	POSITIVO	CONCORDANTE
008229	POSITIVO	23083	POSITIVO	CONCORDANTE
008230	POSITIVO	23084	POSITIVO	CONCORDANTE
008231	POSITIVO	23085	POSITIVO	CONCORDANTE
008232	POSITIVO	23086	POSITIVO	CONCORDANTE
008233	POSITIVO	23087	POSITIVO	CONCORDANTE
008234	POSITIVO	23088	POSITIVO	CONCORDANTE
008235	POSITIVO	23089	POSITIVO	CONCORDANTE
008236	POSITIVO	23090	POSITIVO	CONCORDANTE
008237	POSITIVO	23091	POSITIVO	CONCORDANTE
008238	POSITIVO	23092	POSITIVO	CONCORDANTE
008239	POSITIVO	23093	POSITIVO	CONCORDANTE
008240	POSITIVO	23094	POSITIVO	CONCORDANTE
008241	POSITIVO	23095	POSITIVO	CONCORDANTE
008242	POSITIVO	23096	POSITIVO	CONCORDANTE
008243	POSITIVO	23097	POSITIVO	CONCORDANTE
008244	POSITIVO	23098	POSITIVO	CONCORDANTE
008245	POSITIVO	23099	POSITIVO	CONCORDANTE
008246	POSITIVO	23100	POSITIVO	CONCORDANTE
008247	POSITIVO	23101	POSITIVO	CONCORDANTE
008248	POSITIVO	23102	POSITIVO	CONCORDANTE
008249	POSITIVO	23103	POSITIVO	CONCORDANTE
008250	POSITIVO	23104	POSITIVO	CONCORDANTE
008251	POSITIVO	23105	POSITIVO	CONCORDANTE
008252	POSITIVO	23106	POSITIVO	CONCORDANTE
008253	POSITIVO	23107	POSITIVO	CONCORDANTE
008254	POSITIVO	23108	POSITIVO	CONCORDANTE
008255	POSITIVO	23109	POSITIVO	CONCORDANTE
008256	POSITIVO	23110	POSITIVO	CONCORDANTE
008257	POSITIVO	23111	POSITIVO	CONCORDANTE
008258	POSITIVO	23112	POSITIVO	CONCORDANTE
008259	POSITIVO	23113	POSITIVO	CONCORDANTE
008260	POSITIVO	23114	POSITIVO	CONCORDANTE
008261	POSITIVO	23115	POSITIVO	CONCORDANTE
008262	POSITIVO	23116	POSITIVO	CONCORDANTE
008263	POSITIVO	23117	POSITIVO	CONCORDANTE
008264	POSITIVO	23118	POSITIVO	CONCORDANTE
008265	POSITIVO	23119	POSITIVO	CONCORDANTE
008266	POSITIVO	23120	POSITIVO	CONCORDANTE
008267	POSITIVO	23121	POSITIVO	CONCORDANTE
008268	POSITIVO	23122	POSITIVO	CONCORDANTE
008269	POSITIVO	23123	POSITIVO	CONCORDANTE
008270	POSITIVO	23124	POSITIVO	CONCORDANTE
008271	POSITIVO	23125	POSITIVO	CONCORDANTE
008272	POSITIVO	23126	POSITIVO	CONCORDANTE
008273	POSITIVO	23127	POSITIVO	CONCORDANTE
008274	POSITIVO	23128	POSITIVO	CONCORDANTE
008275	POSITIVO	23129	POSITIVO	CONCORDANTE
008276	POSITIVO	23130	POSITIVO	CONCORDANTE
008277	POSITIVO	23131	POSITIVO	CONCORDANTE
008278	POSITIVO	23132	POSITIVO	CONCORDANTE
008279	POSITIVO	23133	POSITIVO	CONCORDANTE
008280	POSITIVO	23134	POSITIVO	CONCORDANTE
008281	POSITIVO	23135	POSITIVO	CONCORDANTE
008282	POSITIVO	23136	POSITIVO	CONCORDANTE
008283	POSITIVO	23137	POSITIVO	CONCORDANTE
008284	POSITIVO	23138	POSITIVO	CONCORDANTE
008285	POSITIVO	23139	POSITIVO	CONCORDANTE
008286	POSITIVO	23140	POSITIVO	CONCORDANTE
008287	POSITIVO	23141	POSITIVO	CONCORDANTE
008288	POSITIVO	23142	POSITIVO	CONCORDANTE
008289	POSITIVO	23143	POSITIVO	CONCORDANTE
008290	POSITIVO	23144	POSITIVO	CONCORDANTE
008291	POSITIVO	23145	POSITIVO	CONCORDANTE
008292	POSITIVO	23146	POSITIVO	CONCORDANTE
008293	POSITIVO	23147	POSITIVO	CONCORDANTE
008294	POSITIVO	23148	POSITIVO	CONCORDANTE
008295	POSITIVO	23149	POSITIVO	CONCORDANTE
008296	POSITIVO	23150	POSITIVO	CONCORDANTE
008297	POSITIVO	23151	POSITIVO	CONCORDANTE
008298	POSITIVO	23152	POSITIVO	CONCORDANTE
008299	POSITIVO	23153	POSITIVO	CONCORDANTE
008300	POSITIVO	23154	POSITIVO	CONCORDANTE
008301	POSITIVO	23155	POSITIVO	CONCORDANTE
008302	POSITIVO	23156	POSITIVO	CONCORDANTE
008303	POSITIVO	23157	POSITIVO	CONCORDANTE
008304	POSITIVO	23158	POSITIVO	CONCORDANTE
008305	POSITIVO	23159	POSITIVO	CONCORDANTE
008306	POSITIVO	23160	POSITIVO	CONCORDANTE
008307	POSITIVO	23161	POSITIVO	CONCORDANTE
008308	POSITIVO	23162	POSITIVO	CONCORDANTE
008309	POSITIVO	23163	POSITIVO	CONCORDANTE
008310	POSITIVO	23164	POSITIVO	CONCORDANTE
008311	POSITIVO	23165	POSITIVO	CONCORDANTE
008312	POSITIVO	23166	POSITIVO	CONCORDANTE
008313	POSITIVO	23167	POSITIVO	CONCORDANTE
008314	POSITIVO	23168	POSITIVO	CONCORDANTE
008315	POSITIVO	23169	POSITIVO	CONCORDANTE
008316	POSITIVO	23170	POSITIVO	CONCORDANTE
008317	POSITIVO	23171	POSITIVO	CONCORDANTE
008318	POSITIVO	23172	POSITIVO	CONCORDANTE
008319	POSITIVO	23173	POSITIVO	CONCORDANTE
008320	POSITIVO	23174	POSITIVO	CONCORDANTE
008321	POSITIVO	23175	POSITIVO	CONCORDANTE
008322	POSITIVO	23176	POSITIVO	CONCORDANTE
008323	POSITIVO	23177	POSITIVO	CONCORDANTE
008324	POSITIVO	23178	POSITIVO	CONCORDANTE
008325				

Con los resultados anteriores se construyó la siguiente Tabla de contingencia de 2x2:

Tabla 4. Tabla de 2x2 de los resultados obtenidos en la SSDH y el I&I Lab.

		SSDH		Total
		Protocolo Berlín-Charité		
I&I Lab VIASURE®	Positivo	14	4	18
	Negativo	2	15	17
	Total	16	19	35

El análisis de los resultados anteriores resultó en el cálculo de los siguientes valores para la prueba VIASURE® en nuestras manos, (Ochoa C, Orejas G. an Esp Pediatr. 1999):

Validez de la prueba: 83%

Sensibilidad de la prueba: 87.5%

Especificidad: 79.5%

Valor predictivo positivo (VPP): 78%

Valor predictivo negativo (VPN): 89%

Concordancia: 83%

Índice de concordancia ajustada Kappa: 0.66 error estándar 0.12 (IC 0.95 [0.45-0.87]) (<http://vassarstats.net/>).

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se procedió a realizar un segundo ensayo de validación del estuche comercial VIASURE® usando como patrón de oro resultados obtenidos con el protocolo Berlín-Charité sobre los mismos especímenes clínicos con los dos ensayos. En esta segunda oportunidad el número de muestras

clínicas probadas fue de 40. Los resultados obtenidos en esta segunda validación pueden ser observados en la Tabla 5.

Tabla 5. Resultados segundo ensayo de validación del estuche comercial VIASURE®.

		I&I Lab Protocolo Berlín-Charité		
		Positivo	Negativo	Total
I&I Lab VIASURE®	Positivo	15	5	20
	Negativo	0	20	20
	Total	15	25	40

Con los valores encontrados en la Tabla 5, se realizó por segunda vez el análisis del desempeño de la prueba VIASURE®:

Validez de la prueba: 87.5%

Sensibilidad de la prueba: 100%

Especificidad: 80%

Valor predictivo positivo (VPP): 75%

Valor predictivo negativo (VPN): 100%

Concordancia: 87.5%

Índice de concordancia ajustada Kappa: 0.75, error estándar 0.1 (IC 0.95 [0.54-0.95]) (<http://vassarstats.net/>).

Todos los procedimientos y resultados de verificación realizados con el estuche comercial VIASURE® con el respectivo informe son mostrados como **Anexo 8**.

Para propósitos informativos se analizó en conjunto el resultado de los dos ensayos de verificación realizados con el estuche comercial VIASURE®, que son mostrados en la Tabla 6 y que sumaban un total de 75 especímenes clínicos incluidos:

Tabla 6. Resultados globales de la verificación realizada con el estuche comercial VIASURE®.

		SSDH		
		Protocolo Berlín-Charité		
I&I Lab VIASURE		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	29	9	38
	Negativo	2	35	37
	Total	31	44	75

Por lo tanto, el resultado global de verificación del estuche comercial VIASURE® realizado en el I&I Lab usando el protocolo Berlín-Charité como estándar de oro fue el siguiente:

- Validez de la prueba: 85%
- Sensibilidad de la prueba: 93%
- Especificidad: 80.3%
- Valor predictivo positivo (VPP): 76%
- Valor predictivo negativo (VPN): 94%
- Concordancia: 85.3%
- Índice de concordancia ajustada Kappa: 0.70, error estándar 0.08 (IC 0.95 [0.54-0.86]) (<http://vassarstats.net/>).

La interpretación final de la prueba de VIASURE® es que tuvo un coeficiente Kappa=0.70, lo que demuestra que el método tiene una fuerza de concordancia CONSIDERABLE cuando comparado con el método estándar de oro (Landis, J.R & Koch, G.G., Biometrics., 1977). Un análisis estadístico mucho más detallado se presenta en el informe de verificación como **Anexo 8**.

3.6.3. Validación secundaria del estuche comercial DAAN GENE Co LTD para la detección de SARSCoV-2 por RT-qPCR

Un segundo estuche comercial para detección y diagnóstico de SARS-CoV-2 por RT-qPCR fue evaluado en el I&I Lab. El estuche analizado fue el Detection Kit for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing, DAAN GENE Co. LTD of Sun Yat-Sen University, ref: DA-930. China). Este estuche comercial fue proveído por la SSDH dentro del marco de colaboración del proyecto. La verificación interna del respectivo ensayo fue realizada con un panel de 34 especímenes clínicos de hisopado nasofaríngeo previamente caracterizados por el protocolo Berlín-Charité (17 positivos y 17 negativos), siguiendo las recomendaciones para verificación de pruebas moleculares para SARS-CoV-2 emitidas por el INS (INS. Protocolo de verificación para pruebas moleculares de RT-qPCR para la detección de SARS-CoV-2. 2020). Los resultados comparando los resultados obtenidos con el Berlín-Charité y el estuche comercial DAAN GENE, mostraron los siguientes resultados:

- Concordancia: 100%
- Sensibilidad: 100%
- Especificidad: 100%
- Valor predictivo positivo: 100%
- Valor predictivo negativo: 100%
- Índice Kappa: 1 (Concordancia perfecta).

Un detallado informe de la validación secundaria realizada con el estuche comercial DAA GENE Co LTD es presentado como **Anexo 9** dentro del presente informe. De notar, los resultados obtenidos por el I&I Lab usando el respectivo estuche comercial son completamente consistentes con los resultados de verificación realizado por el INS (Ver informe de verificación emitido por el INS dentro del **Anexo 9**).

3.6.4. Suscripción de otrosí y obtención de aval para la realización de pruebas moleculares de detección de SARS-CoV-2.

Los informes de validación anteriores fueron remitidos a la SSDH para su análisis. Para ganar tiempo, se procedió a apoyar todas las labores de la Universidad Surcolombiana que le permitieran suscribir el convenio de colaboración interinstitucional con el INS. Este esfuerzo finalmente se vio reflejado en la firma de un documento que oficializa la colaboración entre las dos instituciones extendiéndola hasta diciembre de 2021, permitiendo por lo tanto a la Universidad Surcolombiana, a través del I&I Lab, apoyar los esfuerzos regionales para la detección de casos de infección por SARS-CoV-2 por RT-qPCR. El documento firmado es mostrado como **Anexo 10**.

Finalmente, después de algún tiempo de espera desde que los informes de verificación fueron enviados, el 28 de diciembre del 2020 se obtuvo el aval por parte del INS para actuar como un Laboratorio colaborador del LSPH en el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y por lo tanto pertenecer a la Red Nacional de Diagnóstico de COVID-19 (**Anexo 11**). Al día siguiente de recibir el aval, el I&I Lab reportó oficialmente sus primeros resultados diagnósticos de personal infectadas en el Departamento del Huila a la SSDH.

3.7. Aplicación regional de pruebas diagnósticas moleculares para COVID-19 en apoyo a la SSDH.

Para no interrumpir las actividades que venía desarrollando el personal vinculado al proyecto durante los días de fin de año, sumado a que las proyecciones epidemiológicas indicaban la llegada de un segundo rebrote de casos de COVID-19 en el Departamento del Huila durante el mes de enero y parte de febrero del 2021 (Figura 4) (BES. Semana epidemiológica 4. 31 enero 2021), se realizaron todos los esfuerzos para apoyar como entidad aliada la temprana vinculación contractual de

dicho personal en los primeros días de enero (ver **Anexo 12.**), todo esto como estrategia de preparación para apoyar a la SSDH durante el segundo pico epidemiológico de SARS-CoV-2 en el Huila.

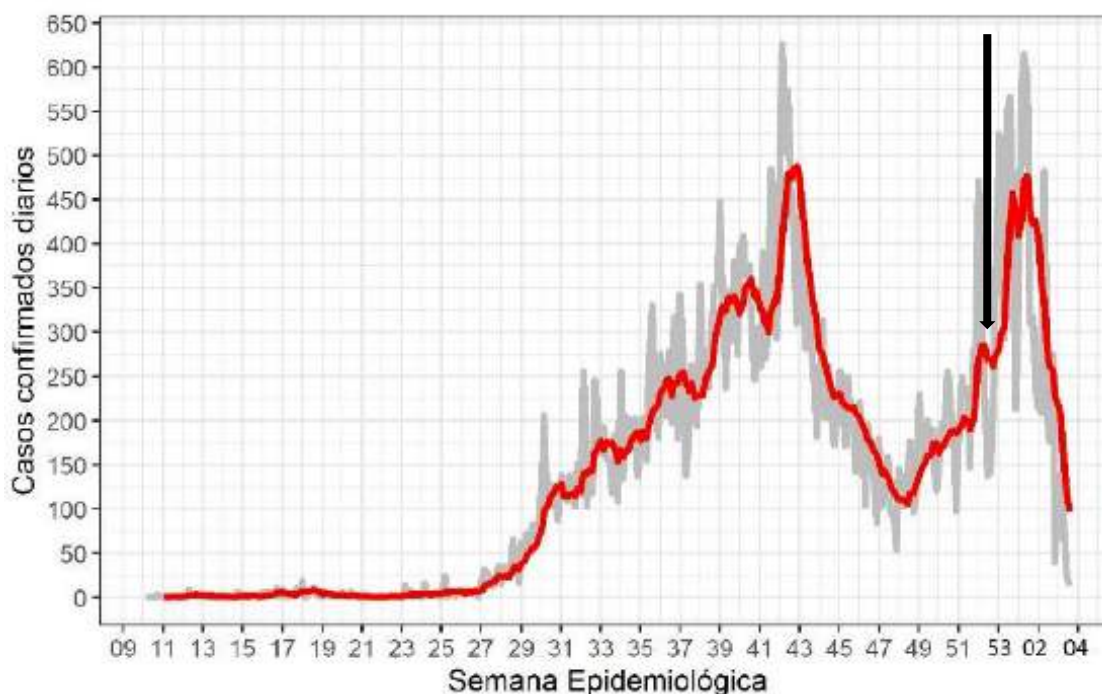


Figura 4. Casos diarios confirmados de COVID-19 en el Departamento del Huila (en línea roja), según la semana epidemiológica de presentación. La semana 02 a la 04 corresponden a las 4 primeras semanas epidemiológicas del 2021. La fecha negra muestra la semana epidemiológica en el que el I&I Lab empezó a apoyar la detección de SARS-CoV-2 por RT-qPCR. Fuente: Boletín epidemiológico SSDH.

Las actividades de diagnóstico de SARS-CoV-2 por parte del I&I Lab oficialmente empezaron el 29 de diciembre del 2020. Mientras el INS otorgaba la contraseña para registrar los resultados en la plataforma SISMUESTRAS, los resultados de las pruebas realizadas diariamente fueron enviados a la SSDH para que dicha entidad amablemente se encargara temporalmente de cargar la información en la mencionada plataforma. El acceso y clave a SISMUESTRAS fue enviado desde el INS el día 13 de enero del 2021 (**Anexo 13**). A partir del 14 de enero, todos los resultados de las pruebas diagnósticas para COVID-19 realizadas en el I&I Lab son reportadas directamente en la mencionada plataforma por miembros del equipo (ver un ejemplo como **Anexo 14**).

Como mostrado en la Tabla 7, del total de las muestras recibidas por la SSDH durante las tres primeras semanas del 2021 provenientes en su mayoría de la red de salud pública del Departamento, y que coincidieron con el pico máximo del rebrote de COVID-19 en el Huila, el 45% fue procesado por el I&L Lab de la Universidad Surcolombiana (**ver Anexo 15**).

Tabla 7. Relación de muestras procesadas por RT-qPCR en el I&L Lab.

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras procesadas en el LSPH	1192	164
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	988	74
Total de muestras procesadas RT-PCR	2180	238

Fuente: Boletín Epidemiológico Covid-19. LSPH. Enero 19 de 2021.

Desde el inicio del apoyo diagnóstico (29 de diciembre de 2020) hasta una fecha de cohorte de 29 de enero de 2021, el I&L Lab había realizado 1,617 pruebas de RT-qPCR para SARS-CoV-2 en población Huilense (SSDH., Boletín Epidemiológico. Enero 29 2020), **ver Anexo 15**. Así, para el final del mes de enero de 2021, es decir, sólo un mes después de entrar en funcionamiento, el I&L Lab había realizado el 38% del total de pruebas de RT-qPCR a muestras departamentales recibidas por la SSDH (Tabla 8).

Tabla 8. Total de muestras analizadas por la SSDH y el I&L Lab a nivel departamental durante el primer mes del año 2021.

TABLA 3. Relación de muestras procesadas RT-PCR

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras procesadas en el LSPH	2687	154
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	1617	0
Total de muestras procesadas RT-PCR	4304	154

Fuente: Boletín Epidemiológico LSPH. Enero 29 de 2021.

Durante el rebrote de casos COVID-19 en el Huila el I&I Lab realizó hasta 150 pruebas de RT-qPCR al día, aunque se informó a la SSDH que la capacidad operativa máxima es de 250 tests/día. Sin embargo, el número de pruebas diarias analizadas depende en gran medida del número de especímenes clínicos enviados por la SSDH, como apoyo.

En conclusión, durante un mes de actividades desde la obtención del aval otorgado por el INS para la realización de pruebas moleculares para diagnóstico de COVID-19, hasta el cierre del presente informe, el I&I Lab realizó cerca de 1,700 pruebas de RT-qPCR para SARS-CoV-2 que corresponde al 68% del total de las 2,500 pruebas que se planearon realizar originalmente en la propuesta y este apoyo diagnóstico se dio justo cuando el Departamento del Huila estaba sufriendo el segundo pico epidémico de casos de infecciones por SARS-CoV-2 que fue más significativo en cuanto a número de infecciones diarias y casos fatales que el primero que ocurrió en las semanas epidemiológicas 40 a 45 de 2020 (Figura 4).

3.8 Validación de pruebas moleculares para la detección de DENV1-4 y ZIKV.

Como se mencionó en la sección 3.2 “Adquirir insumos de laboratorio”, aún no se han recibido los reactivos que serán usados en la validación de métodos moleculares para la detección de DENV y ZIKV. Esto es un aspecto preocupante para la Universidad Surcolombiana que tiene en su mayoría la responsabilidad del cumplimiento de estos objetivos. Este punto se llevó a discusión en la mesa técnica realizada el 8 de febrero de 2021, con la conclusión de que se van a agilizar todos los trámites y las vías jurídicas apropiadas para la adquisición de los insumos y reactivos con mayor celeridad, y así ser enviados a la Universidad.

Sin embargo, demostrando el alto nivel de compromiso y contribución del I&I Lab de la Universidad Surcolombiana con el desarrollo de la propuesta colaborativa, se iniciaron pruebas moleculares por RT-PCR convencional y RT-qPCR para detectar

DENV y ZIKV, respectivamente, usando sobrenadantes de cultivo celular y en una fracción de casos especímenes clínicos de plasma de pacientes con infección confirmada. Lo anterior se ha realizado con insumos propios producto de proyectos de investigación ya finalizados o producto de colaboraciones con instituciones internacionales.

3.8.1 Producción de los stocks virales.

Para iniciar la validación de los ensayos moleculares para la detección de DENV1-4 y ZIKV, es necesario contar con importantes cantidades de virus en sobrenadantes de cultivo celular. Por lo tanto, inicialmente se procedió a aumentar la cantidad de DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 y ZIKV (producidos en diferentes momentos para evitar contaminación cruzada) disponibles para los ensayos a través de su cultivo en líneas celulares susceptibles. Para esto, células Vero-76 (ATCC, ref: CRL-1587), fueron cultivadas hasta su confluencia en frascos T-75 (Thermo-Fisher, ref: 156499) usando medio de cultivo DMEM suplementado con suero fetal bovino 5%, Estreptomicina 100u/mL, Penicilina 100 u/mL y L-glutamina 2mM (todos obtenidos desde GIBCO, NY, USA). Cuando la monocapa tuvo un 80% de confluencia, las células fueron lavadas en tres oportunidades con PBS-1X estéril (Thermo, ref: 10010023) y se infectaron a una multiplicidad de infección estimada de 0.1 de cada uno de los 5 virus, separadamente y en momentos distintos, para evitar contaminación cruzada. La infección fue realizada durante 45min en incubación a 37°C y CO₂ de 5%. Posteriormente, se mantuvo el inóculo y se aplicaron 12mL de medio de cultivo (DMEM, suplementado con SFB 2%, antibióticos y L-glutamina). El cultivo fue mantenido en incubación a 37°C y CO₂ 5% hasta la pérdida de la confluencia en las células infectadas (10%), que usualmente ocurrió al 4 día de cultivo. Finalmente, los frascos fueron congelados y descongelados en una oportunidad para aumentar la liberación de partículas virales desde las células infectadas. El sobrenadante fue colectado y centrifugado a 2,000 x g durante 10 minuto y posteriormente alicuotado y mantenido a -70°C hasta su

uso. Sobrenadante de células no tratadas con virus a las que se les realizó el mismo procedimiento, fueron colectadas como control negativo (MOCK).

3.8.2 Verificación de DENV1-4 en los sobrenadantes y de la funcionalidad de la RT-PCR de punto final.

La RT-PCR de punto final diseñada por Lanciotti et al. (Lanciotti RS et al. J Clin Microbiol. 1992) es uno de los métodos de identificación serotipo-específica de DENV más usado a nivel mundial por más de 20 años. Debido a esto, esta RT-PCR fue escogida como el estándar de oro para la validación de métodos moleculares para la detección de infección por DENV1-4. Aunque es un método de uso regular en nuestro Laboratorio, para confirmar inicialmente que el ensayo de RT-PCR convencional funciona en nuestras manos en la propuesta, la presencia de los 4 serotipos de DENV en sobrenadante de cultivo celular fue evaluada por esta técnica. Como muestra la Figura 5, resultados preliminares demuestran la capacidad del protocolo de RT-PCR convencional de detectar DENV1-4 en sobrenadantes de cultivo celular. Además, como mostrado en la Figura 5 para DENV-1 y DENV-4 tomados como ejemplo, la detección mostró ser serotipo-específica, puesto que “primers” de DENV-1 y DENV-4 sólo amplificaron el sobrenadante de DENV-1 y DENV-4, respectivamente y no los otros serotipos.

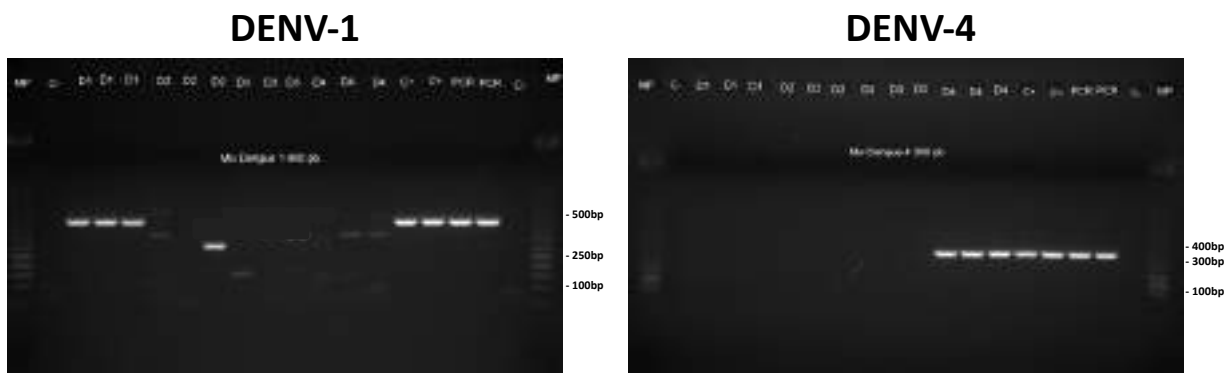


Figura 5. Gel de corrida de productos de amplificación de RT-PCR de punto final para la detección de DENV-1 (izquierda) y DENV-4 (derecha) en sobrenadante de cultivo de células Vero-76. El RNA viral fue extraído con columnas y el RNA fue retrotranscrito. Posteriormente, se realiza la PCR usando el sobrenadante de DENV-1 (482bp) y DENV-4 (392bp) por triplicado con los primers de

cada uno de los 4 serotipos. Banda de amplificación es sólo notada cuando el sobrenadante del DENV probado se pone en contacto con los primers respectivos, descartando reacción cruzada de amplificación. Como controles positivos se usaron una mezcla de sobrenadante los 4 serotipos (C+), además de cDNA de DENV-1 (PCR). Como control negativo (C-) se usó agua de calidad biología molecular desde el momento de extracción del RNA. Resultados similares fueron obtenidos para los 4 serotipos.

3.8.3 Conformación de paneles de especímenes clínicos para pruebas moleculares.

Un elemento crítico de la validación de ensayos de laboratorio, es contar con pool de especímenes clínicos previamente caracterizados que padezca y otro que no padezca la condición que detecta el ensayo respectivo. Siguiendo esto, se conformaron los paneles de muestras que serán usadas en la validación de métodos moleculares para DENV y ZIKV.

El tamaño de la muestra para el cálculo de la sensibilidad (casos positivos) y la especificidad (casos negativos) fue estimado independientemente como previamente usado (Jacobson RH., 1998. Rev Sci Tech; INS, 2020):

$$n = \{Se (1-Se) C^2\} / E^2$$

Donde

Se= Sensibilidad esperada (en nuestro caso se espera de al menos 85%)

C= Intervalo de confianza estimado (en nuestro caso 95%, que da una constante de 1.96)

E= % de error permitido en la estimación de sensibilidad expresado en decimal (en nuestro caso el error aceptado será de 0.05)

Por lo tanto, el número calculado de muestras necesario para estimar la sensibilidad de los métodos de detección para DENV:

$$n = (0.85) (1-0.85) (1.96^2) / 0.05^2 = 196$$

También se calculó el número de muestras necesarios para estimar la especificidad de nuestros ensayos, usando la siguiente fórmula:

$$n = \{Sp (1-Sp) C^2\} / E^2$$

Donde

Sp= Especificidad esperada (en nuestro caso se espera de al menos 90%)

C= Intervalo de confianza estimado (en nuestro caso 95%, que da una constante de 1.96)

E= % de error permitido en la estimación de sensibilidad expresado en decimal (en nuestro caso el error aceptado será de 0.05)

Por lo tanto, el número calculado de muestras necesario para estimar la especificidad de los métodos de detección para DENV y ZIKV es:

$$n = (0.9) (1-0.9) (1.96^2) / 0.05^2 = 138$$

Una vez calculado el tamaño de la muestra necesario para estimar apropiadamente la sensibilidad y especificidad de los métodos moleculares de detección de DENV se buscaron los respectivos especímenes en el repositorio del Grupo de Parasitología y Medicina Tropical y de la División de Inmunología de la Facultad de Salud (proveniente de colaboraciones previas con la SSDH). Los especímenes clínicos de plasma/suero que conforman los paneles de DENV tienen las siguientes características:

Caso confirmado positivo para la infección con DENV:

- Paciente febril
- Muestra RT-PCR convencional positiva para uno de los 4 serotipos de DENV.

De notar, una fracción de los especímenes cuentan además con la evaluación de la IgM e IgG DENV-específica circulante, analizada por ELISA disponibles comercialmente (Dengue IgM Capture ELISA, ref: 01PE20; Dengue IgG Capture ELISA, ref: 01PE10, Panbio Standard Diagnostics INC. Korea). El uso combinado de estos estuches comerciales es aceptado como un estándar de oro para identificar infecciones primarias o secundarias por DENV (Ennis BL et al, 1987; Toro JF et al. 2016).

Caso confirmado negativo de infección por DENV:

- Voluntario sano o paciente con enfermedad no relacionada a DENV.
- IgM o NS1 para DENV negativas evaluadas por ELISA.
- RT-PCR convencional negativa para DENV.

Con estos criterios se conformaron los paneles de muestras positivas y negativas para la infección por DENV dirigida a ensayos moleculares.

Con respecto al panel de casos positivos para infección por ZIKV, debido a la poca disponibilidad de especímenes clínicos previamente caracterizados con la infección por este virus, se solicitó la ayuda al LSPH para empezar a conformar el panel de muestras confirmadas positivas. Teniendo en cuenta esta limitante, para los ensayos de detección de ZIKV por métodos moleculares se optó por diseñar un tamaño muestral mínimo que permitiera estadísticamente estimar el comportamiento del evento sobre una población. Así, se solicitaron 20 muestras confirmadas positivas para la infección con ZIKV por RT-qPCR al LSPH. El panel de muestras confirmadas negativas para ZIKV fue construido usando especímenes de voluntarios sanos pre-epidémicos. (2010-2014)

3.9 Validación de pruebas serológicas para DENV, ZIKV y SARS-CoV-2

3.9.1 Construcción de paneles de especímenes clínicos para pruebas serológicas.

Como mencionado anteriormente para las pruebas moleculares, la validación de pruebas serológicas para DENV, ZIKV y SARS-CoV-2 requiere contar también con paneles de muestras de casos confirmados positivos y negativos para las infecciones respectivas. Basado en la sensibilidad y especificidad mínima para ser evaluadas (85% y 90%, respectivamente), el tamaño de cada uno de los paneles es similar a los previamente calculado para las pruebas moleculares de cada uno de los 3 virus:

DENV, n= 196 positivos y 138 negativos

ZIKV, n= 20 positivos y 50 negativos (teniendo en cuenta el muy limitado número de muestras con infección confirmada de infección por ZIKV en etapa aguda).

SARS-CoV-2, n= 196 positivos y 138 negativos.

Como definición de caso confirmado de infección por DENV para detección de Inmunoglobulinas virus-específicas circulantes se tomó:

- Muestra de caso confirmado positivo de infección por DENV tomada entre el día 14 – 28 después del inicio de los síntomas.

Como caso confirmado negativo de infección por DENV:

- Voluntario sano o paciente con síndrome febril no dengue.
- IgM e IgG para DENV negativas evaluadas por ELISA comercial
- NS1 Negativo y/o RT-PCR negativa para DENV

Por otro lado, como caso confirmado de infección por ZIKV se tomó una de las siguientes condiciones:

- Muestra de paciente confirmado positivo para ZIKV, tomada entre 14 y 28 días después de la prueba de RT-qPCR
- Madre de niño con síndrome congénito por ZIKV.

- Paciente con antecedentes de síntomas (fiebre, rash, conjuntivitis) ocurridos durante la epidemia de ZIKV en el departamento del Huila.

Los casos confirmados negativos para la infección con ZIKV correspondieron a:

- Voluntarios sanos incluidos en la etapa pre-pandemia por ZIKV (2012-2014)

El panel de muestras confirmadas positivas para infección por SARS-CoV-2 destinadas a la validación de pruebas de ELISA para detección de anticuerpos virus-específicos tiene las siguientes características:

Caso confirmado positivo de infección por SARS-CoV-2:

- Persona sintomática o asintomática respiratoria con estudio de RT-qPCR o antígeno positiva cuya muestra de plasma/suero se tomó 11 – 28 días después de la RT-qPCR.
- Paciente sintomático a asintomático respiratoria con estudio de ELFA (enzyme linked fluorescent Assay) positivo para IgM e IgG SARS-CoV-2 circulante.

Caso confirmado negativo de infección por SARS-CoV-2:

- Persona asintomática cuya muestra fue tomada en etapa pre-pandémica.
- Paciente sintomático a asintomático con estudio de ELFA (enzyme linked fluorescent Assay - DIVAS® SARS-CoV-2 IgM y DIVAS® SARS-CoV-2 IgG [bioMérieux, Lyon, Francia]) negativo para IgM e IgG SARS-CoV-2 circulante.

Con los criterios anteriores, se han conformado los siguientes paneles hasta el momento de entrega del presente informe:

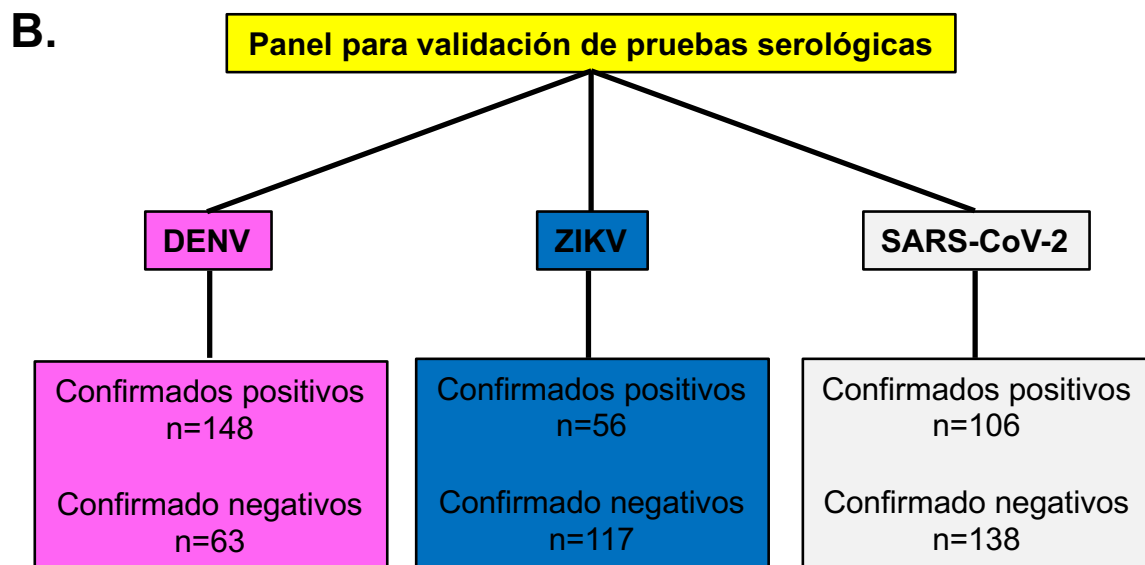
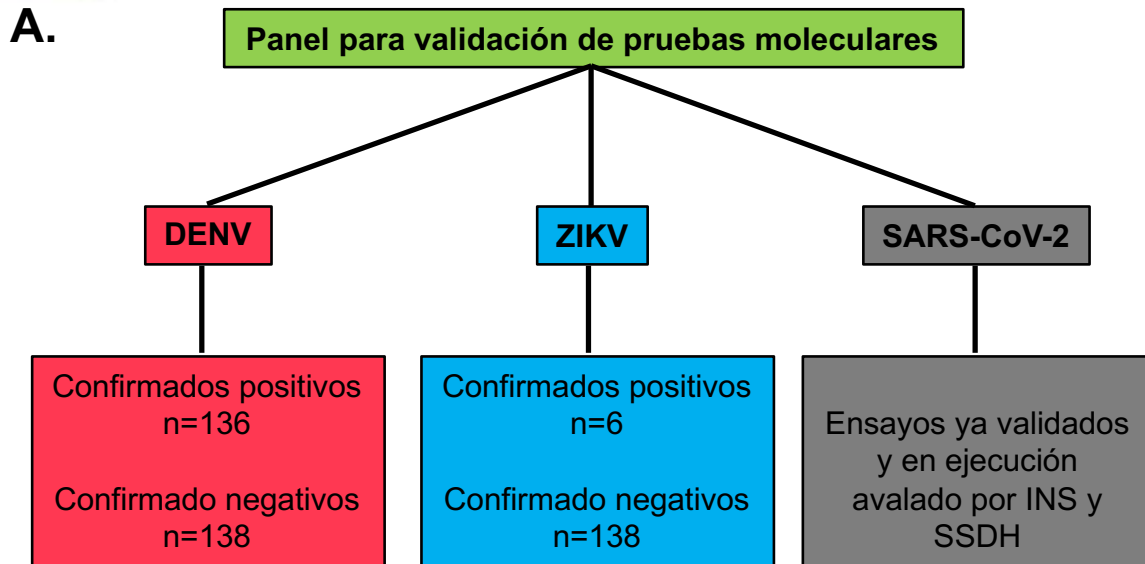


Figura 6: Esquema que muestra el número de especímenes biológicos de cada uno de los paneles conformados para la validación de métodos moleculares (A) y serológicos (B) para el estudio de DENV, ZIKV y SARS-CoV-2. Los especímenes mostrados en la parte A, fueron tomados durante la fase aguda de la infección definida como ≤ 6 días desde el inicio de síntomas para la infección por DENV y ZIKV y para el paciente sintomático por SARS-CoV-2 ≤ 10 días desde inicio de síntomas (ACIN., Infectio. 2020). Para el panel de SARS-CoV-2 fueron incluidos además una pequeña fracción de voluntarios asintomáticos. Para las pruebas serológicas de los casos confirmados de infección por DENV y ZIKV se usaron especímenes clínicos con confirmación microbiológica de la infección y una muestra tomada entre el día 14 y 28 después de inicio de los síntomas. Para las pruebas serológicas de SARS-CoV-2, se incluyeron muestras de plasma/suero tomadas desde el día 11 hasta el 28 después de iniciados los síntomas, como recomendado (ACIN. Infectio. 2020).

3.9.2 Pruebas serológicas preliminares para la detección de inmunoglobulinas DENV y ZIKV-específicas.

Dentro de la respuesta inmune humana humoral contra el DENV la mayoría de anticuerpos específicos van dirigidos contra las proteínas virales de envoltura (E), de preMembrana (PreM) y la proteína no estructural (NS)-1 (Lozano-Olán, Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2008). Debido a que es especial blanco de anticuerpos y en particular de anticuerpos neutralizantes, la proteína E ha sido usada clásicamente en muchos ensayos para detección de anticuerpos DENV-específicos circulantes.

Sin embargo, desde la epidemia de ZIKV (otro Flavivirus, estrechamente relacionado con DENV) en las américas en 2015 (Zanluca C et al. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015), la identificación de anticuerpos específicos circulantes contra DENV se ha convertido en un reto debido a la alta reactividad cruzada entre los dos Flavivirus. Gran parte de esta reactividad es mediada por la homología estructural y en la secuencia de aminoácidos que conforman la proteína E (Priyamvada L et al. PNAS. 2016). Recientes reportes han mostrado una menor reactividad cruzada de la respuesta de anticuerpos contra NS1 de DENV y ZIKV cuando la detección se hace a través de ensayos de ELISA usualmente indirectos o tipo sándwich, basados en esta proteína viral (Tsai WY et al. Clin Infect Dis. 2017; Tsai WY et al. Clin Infect Dis. 2017; Steinhagen K et al. Euro Surveill. 2016). Por lo tanto, como planeado en el proyecto, para la detección de anticuerpos DENV y ZIKV específicos circulantes por ELISA, se eligió esta proteína como antígeno de detección.

Usando reactivos propios, se empezaron a reunir datos para establecer la concentración ideal de la proteína viral NS1 necesaria para realizar el cubrimiento (coating) de la fase sólida del ensayo de ELISA. Para esto, microplacas de ELISA (Maxisorp 96 well, Nunc, Merck), fueron cubiertas con diferentes concentraciones de una mezcla de NS1 recombinante (rNS1) de cada una de los 4 serotipos de

DENV clonadas en células eucariotas (DENVX4-NS1-500, The Native Antigens Company, UK) o rNS1 de ZIKV (ZIKV-NS1, ref: ZIKV SUNS1, The Native Antigens Company, UK), diluidas en PBS-1X estéril (Phosphate-Buffer Saline, Gibco, ref: 14190-144. NY 14972. USA), aplicadas en un volumen total de 70uL por pozo e incubadas a 4°C toda la noche. Al día siguiente, el antígeno fue retirado y la placa fue bloqueada por 1 hora a 37°C con 150uL/pozo de Blotto 5% (leche descremada 10% en PBS, Tween 20 al 0.1%). Transcurrido el tiempo, el bloqueo fue retirado y se adicionó 70uL de la muestra de plasma diluida 1/200 en Blotto 2.5% proveniente de pacientes con infección confirmada por DENV o ZIKV tomada en fase de convalecencia y se incubó por 2h a 37°C. Tras las dos horas de incubación a 37°C, las muestras fueron descartadas y la placa fue lavada en 4 oportunidades con PBS-1X Tween 20 al 0.1% (buffer de lavado). Posteriormente, 70uL/ pozo de un anti-IgG humano hecho en cabra marcado con biotina (KPL, ref: SC KPL5260-0031) diluido 1/1,000 en Blotto 2.5% fue adicionado e incubado por 1h a 37°C. Las placas fueron después lavadas en 4 oportunidades con buffer de lavado. Setenta uL de estreptavidina-peroxidasa diluida 1/1,000 en Blotto 2.5% fueron aplicados a cada pozo y la placa fue incubada de nuevo por 1h a 37°C. Finalmente, la placa fue revelada con 70uL de Tetrametilbencidina (TMB 2-Component microwell peroxidase substrate kit, ref: SC KPL5120-0050. SeraCare, MA 01757, USA) y la reacción fue detenida con 50uL de H₂SO₄ 2N y leída en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 450nm. Todas las diluciones fueron evaluadas por triplicado.

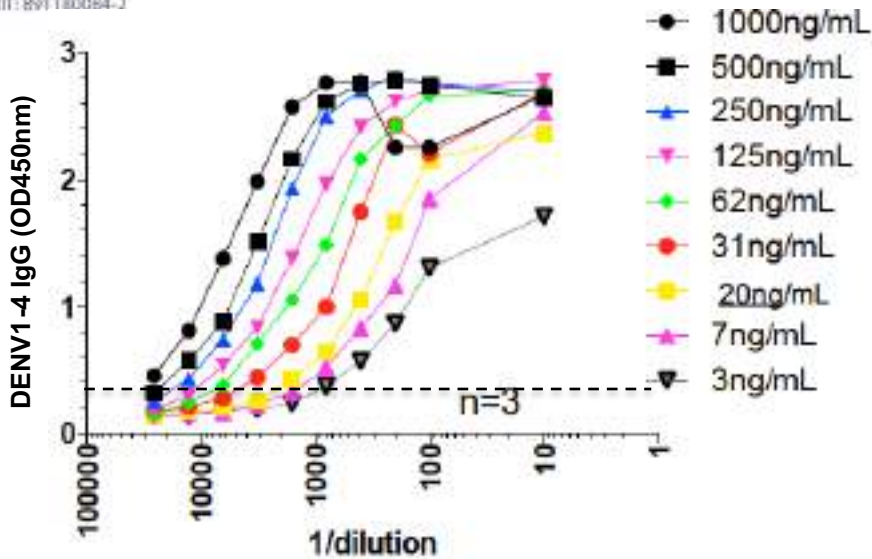


Figura 7. Determinación de la concentración óptima de DENV1-4 rNS1 usada para cubrir la fase sólida del ELISA. Mezcla de rNS1 de los 4 serotipos fue usada a diferentes concentraciones para cubrir los pozos. Diez diluciones al medio seriadas de plasma de pacientes con infección confirmada por DENV por triplicado fueron realizadas. La respectiva concentración usada para cubrir los pozos y su respectivo símbolo es mostrada al lado derecho de la Figura. La línea punteada representa 2 veces el promedio del valor de las OD obtenidas en con la muestra de plasma de un paciente negativo para infección con DENV. Un experimento de 3 realizado es mostrado.

Como mostrado en la Figura 7, un efecto dosis entre los cambios de concentración de la DENV1-4 rNS1 usada para cubrir y las densidades ópticas fue observada para cada dilución, incluyendo a concentraciones tan bajas como 3ng/mL de la solución (Figura 7). Después de analizar la relación ruido de fondo/señal de los experimentos realizados, se eligió a la concentración de 62ng/mL de rNS1 DENV1-4 para cubrir la fase sólida del ELISA-basado en NS1 para detección de Inmunoglobulinas específicas. El mismo diseño fue usado para determinar la concentración óptima de rNS1 ZIKV necesaria para la detección de las respectivas inmunoglobulinas específicas de ZIKV, encontrándose que la concentración elegida fue similar a la descrita para la rNS1 DENV1-4.

Para probar preliminarmente la especificidad del ELISA indirecto para detección de IgG específica de NS1 DENV1-4 y ZIKV, se usó un panel de anticuerpos monoclonales (Mab) murinos específicos contra la proteína NS1 de cada uno de estos dos Flavivirus y previamente caracterizados por nosotros (Bosch I et al. Sci

Transl Med. 2017) y amablemente proveídos por la I. Bosch (Massachusetts Institute of Technology). Para esto, placas de ELISA cubiertas con rNS1 de DENV1-4 o rNS1 de ZIKV fueron tratadas con concentraciones ascendentes de anticuerpos Mab murinos específicos contra NS1 DENV1-4 y NS1 ZIKV y también de forma cruzada, como control de especificidad. Para esto se usaron los Mab130 y Mab45 (ambos específicos contra NS1 de ZIKV) y Mab323 (específico contra NS1 DENV1-4, panDENV). Posterior al pretratamiento del pozo con las diferentes concentraciones de los Mab murinos, se adicionó plasma de pacientes con infección confirmada por DENV o ZIKV en etapa de convalecencia diluido 1/200 en Blotto al 2.5%. Posteriormente, el protocolo continuó como previamente descrito. Como mostrado en la Figura 8, concentraciones en aumento de los Mab130 y Mab45 inhibieron (por competencia) hasta en un 30% la señal evaluada en densidades ópticas proveniente de la concentración relativa de IgG humana anti-NS1 de ZIKV, contrario a la aplicación de Mab323, anticuerpo específico de NS1 DENV1-4, que no inhibió la señal. Esto demuestra la especificidad del ensayo de ELISA basado en NS1 para detectar IgG humana de ZIKV y DENV.

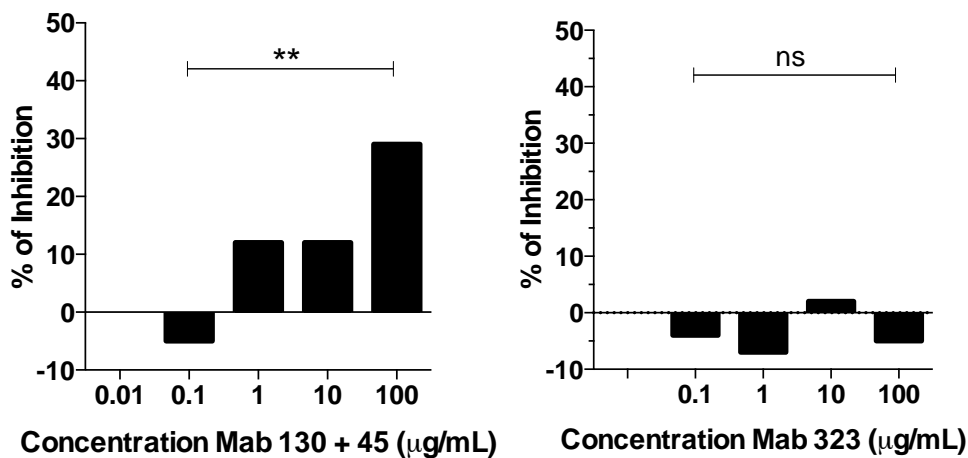


Figura 8. La fase sólida del ELISA fue cubierta con concentración apropiada de rNS1 de ZIKV. Posteriormente, concentraciones en aumento de Mab123 y Mab45 (ambos específicos contra NS1 ZIKV) o Mab323 (específico contra NS1 DENV1-4) fueron aplicadas e incubadas por 1h a 37°C. Posteriormente, los Mab fueron retirados, la placa fue lavada y plasma de pacientes con infección confirmada por ZIKV diluido a 1/200 fue aplicado a los pozos para posteriormente ser lavada y incubada con un anti-IgG humana biotilado seguido por estreptavidina-peroxidasa. Finalmente, la placa fue revelada con Tetrametil-Benzidina y detenida con H₂SO₄. El % de disminución de la señal

de densidades ópticas con respecto a pozos tratados no tratados, es mostrado. ** $P < 0.01$ por prueba de Kruskal-Wallis seguido por una prueba pos-test. ns= No significativo.

Con las condiciones anteriores, el ensayo de ELISA basado en NS1 para DENV1-4 y ZIKV se aplicó preliminarmente en especímenes clínicos. Las muestras estaban constituidas por 30 plasmas de voluntarios adultos tomadas de una zona hiperendémica con alta circulación de los cuatro serotipos de DENV, en el año 2007, es decir en un periodo de tiempo pre-epidémico para ZIKV. Como mostrado en la Figura 9, altos niveles de NS1-IgG DENV circulantes fueron detectados en la mayoría de especímenes evaluados. Por el contrario, una baja señal fue detectada por el ensayo de ELISA basado en NS1 cuando la placa fue cubierta con rNS1 de ZIKV, demostrando el manejable nivel de reactividad cruzada de la respuesta sérica de anticuerpos obtenida con este ensayo de ELISA basado en NS1 contra Flavivirus. En conclusión, preliminarmente el ensayo de ELISA basado en NS1 permitió identificar a personas con previa exposición a DENV (pero no a ZIKV).

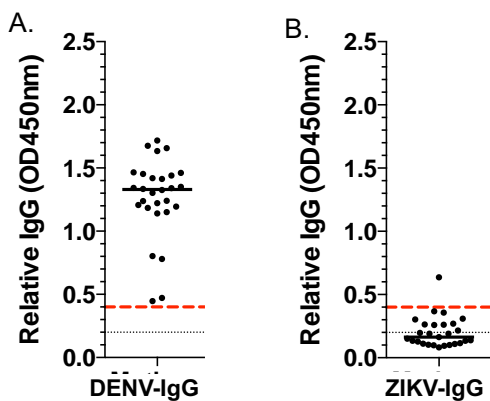


Figura 9. Niveles de NS1-IgG contra DENV1-4 (A) y ZIKV (B) detectadas en especímenes de voluntarios pre-epidémicos para ZIKV tomados en el 2007 en un área de alta circulación de DENV. Cada punto representa el promedio del duplicado de la OD obtenida del plasma de un voluntario evaluado a una dilución de 1/200. La línea roja representa dos veces el valor promedio obtenido en voluntarios sanos seronegativos para IgG-DENV circulante.

3.9.3 Ensayos para detección de inmunoglobulinas contra SARS-CoV-2 circulantes

Durante el desarrollo de este segundo trimestre del proyecto se procedió a consolidar los paneles necesarios para la validación de ensayos serológicos para SARS-CoV-2. Como se mencionó en el primer informe trimestral, se escribió una propuesta derivada del actual proyecto, que formaliza la colaboración entre varias entidades de salud regional como el Hospital Universitario de Neiva, el Hospital de Garzón Huila y otros. Como producto, se reunieron paneles de especímenes clínicos con las siguientes características hasta la fecha de corte del actual informe:

- Pacientes RT-qPCR positivos para SARS-CoV-2, <10 días de síntomas, n=40.
- Pacientes RT-qPCR positivos para SARS-CoV-2, 11-28 días de síntomas, n=26
- Pacientes RT-qPCR negativos para SARS-CoV-2, <10 días de síntomas, n=51

Adicionalmente y también producto de colaboraciones con Instituciones de salud, se logró conformar un importante panel de muestras positivas para IgM e IgG-SARS-CoV-2 evaluado por el ensayo VIDAS® SARS-CoV-2 IgM y VIDAS® SARS-CoV-2 IgG (bioMérieux SA, ref: 423833-01 y 423834-01, respectivamente, Lyon, France). El VIDAS® SARS-CoV-2 IgM y el VIDAS® SARS-CoV-2 IgG son métodos automatizados basados en un ensayo enzimático ligado a fluorescencia o ELFA por sus siglas en inglés (Enzyme Linked Fluorescent Assay), que está diseñado para detección cualitativa de IgM e IgG humana específicas contra SARS-CoV-2. El principio fundamental del ensayo es de hecho un inmunoensayo ligado a enzima tipo sándwich de dos pasos combinado con un sistema de detección basado en fluorescencia. De notar, este ensayo está aprobado por la FDA (del inglés Food and Drugs Administration) para su uso bajo licencia en la situación de emergencia.

También es un ensayo con autorización para apoyo diagnóstico *in vitro* (IVD). Ha mostrado alta sensibilidad, especificidad, reproducibilidad y baja reacción cruzada inducida por la infección con otros betacoronavirus (Renard N et al. J Clin Microbiol. 2021). Una ventaja adicional es que este ensayo detecta anticuerpos anti-RBD (Receptor Binding Domain), debido a que el RBD en la subunidad S1 de la proteína de espícula (S) es el antígeno usado en el respectivo ensayo. Debido a que una importante fracción de los anticuerpos neutralizantes van dirigidos contra el RBD, una significativa correlación entre los valores de IgG-SARS-CoV-2 detectados por VIDAS® SARS-CoV-2 IgG y los títulos de anticuerpos neutralizantes ha sido reportada (Younes S et al. Microorganisms. 2021), aunque esto es aún controversial (Bal A et al. Clin Chem. 2021)

Usando el ensayo VIDAS® SARS-CoV-2 IgM y VIDAS® SARS-CoV-2 IgG como un segundo método estándar de oro para la detección de las Inmunoglobulinas virus-específicas (además de las muestras RT-qPCR positivas tomadas entre 11 a 28 días después de realizada la RT-qPCR), se logró crear un nuevo panel conformado por 80 especímenes positivos para IgM e IgG SARS-CoV-2 específicas en circulación. Adicional a éste, se cuenta con 87 muestras que mostraron ser negativas para IgM e IgG SARS-CoV-2 usando el mismo método.

En conclusión, durante este segundo trimestre se logró conformar los paneles de muestras previamente caracterizadas que serán usadas en la validación de los ensayos de ELISA para detección de anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 circulantes y se está a la espera de que la SSDH haga entrega de las proteínas recombinantes que serán usadas como antígeno en los ensayos de ELISA indirecto planeados en la propuesta.

4. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados aquí mostrados, muestran significativos avances en la propuesta, la mayoría de ellos dentro de las actividades y tiempos originalmente propuestos en el proyecto. Las pruebas moleculares para detección de SARS-CoV-2 fueron verificadas y adoptadas por el I&I Lab quien después de recibir el aval por parte del INS en diciembre del año pasado comenzó a prestar el apoyo diagnóstico regional a la SSDH para COVID-19, actividad que es uno de los grandes compromisos de la propuesta. El inicio de la participación del I&I Lab en el diagnóstico de casos de infección por SARS-CoV-2 fue justo cuando el departamento del Huila padecía un segundo pico epidémico de casos que fue más intenso que el primero, así que su apoyo a la situación de salud regional fue más que oportuno. Al final del mes de enero de 2021 (un mes de participación desde iniciadas las actividades diagnósticas), el I&I Lab había realizado cerca de 1,700 pruebas moleculares para COVID-19, lo que correspondió al 38% del total de tests moleculares realizados por la red de salud pública departamental dirigida por la SSDH.

Con respecto a las pruebas moleculares para DENV se confirmó preliminarmente la especificidad de la RT-PCR de punto final, ensayo considerado como estándar de oro en la detección serotipo-específica de DENV. Se está a la espera de la adquisición y entrega de los reactivos respectivos, igual que para el caso de detección molecular de ZIKV.

Uno de los pasos más críticos para la validación de ensayos es contar con paneles de especímenes biológicos o clínicos altamente caracterizados. Durante este segundo trimestre del proyecto se ha avanzado en la conformación de dichos paneles de muestras, esto a través de colaboraciones establecidas con instituciones de salud regionales, aumentando de esta manera el impacto y conformación de redes departamentales de ciencia y tecnología, de carácter público en particular. Con lo anterior ya se dispone de los paneles de muestras caracterizadas para el



cumplimiento de la validación de los métodos moleculares para detección de DENV1-4 y parcialmente de ZIKV (con ayuda de la SSDH).

Analizando el avance en las pruebas serológicas, como ocurre con las pruebas moleculares ya se cuenta con los paneles necesarios para la validación de los respectivos métodos. De hecho, para el caso de la detección de anticuerpos SARS-CoV-2 específicos se logró conformar grupos caracterizados de muestras con dos diferentes métodos estándar de oro: Convalecencia de pacientes positivos por RT-qPCR para SARS-COV-2 sintomáticos y asintomáticos. Además de un panel con un significativo número de muestras confirmadas positivas para IgM e IgG SARS-CoV-2 específicas plasmática identificados por ensayos de ELFA.

El I&I Lab empezó ensayos para identificación de Inmunoglobulinas DENV y ZIKV-específicas circulantes. Hasta la fecha de corte del actual informe se ha logrado establecer aspectos técnicamente importantes dentro de la realización de ensayos para detección de Inmunoglobulinas DENV y ZIKV específicas por ELISA basado en rNS1 de los Flavivirus como son la concentración óptima de antígeno para el cubrimiento de la fase sólida del ensayo, la dilución de plasma que ofrece la mejor relación ruido de fondo señal y en general el funcionamiento del ELISA indirecto para la detección de las respectivas inmunoglobulinas. Además, preliminarmente se analizó la aceptable reactividad cruzada ofrecido por este sistema encontrado en voluntarios pre-epidémicos para ZIKV, previamente expuestos a DENV.

5. CONCLUSIONES REMARCADAS

- La mayoría de actividades programadas originalmente se vienen cumpliendo dentro del cronograma propuesto.
- El I&I Lab obtuvo el aval por parte del INS para la realización de las pruebas moleculares diagnósticas de SARS-CoV-2 constituyéndose en el tercer laboratorio de carácter público en el Huila a parte del LSPD y el Laboratorio

Clínico del Hospital Universitario de Neiva, con estándares de calidad necesarios para la realización de estos ensayos.

- Con 1,700 pruebas realizadas en 1 mes, el I&I Lab realizó el 38% de los ensayos de RT-qPCR de la red departamental durante el segundo pico epidémico del departamento del Huila presentado entre finales de diciembre de 2020 e inicios de febrero de 2021.
- Se iniciaron pruebas con la RT-PCR para identificación serotipo-específica de DENV.
- Se conformaron paneles de especímenes clínicos altamente caracterizados necesarios para la validación de métodos moleculares (infección en etapa aguda) y serológicos para DENV y ZIKV (infección en etapa de convalecencia).
- Se inició la estandarización del ensayo de ELISA indirecto basado en rNS1 para detección de Inmunoglobulinas circulantes DENV1-4 y ZIKV-específicas.
- Dentro de la ejecución de la propuesta hay 2 aspectos en los que se debe hacer énfasis para agilizar su consecución: **A.** Las adecuaciones de los espacios de investigación. **B.** La adquisición y entrega a la Universidad de los insumos y reactivos necesarios para los ensayos de DENV1-4 y ZIKV, en especial, las proteínas recombinantes (también para SARS-CoV-2) que serán usadas como antígenos dentro de los inmunoensayos.

6. REFERENCIAS

Secretaria de Salud Departamental del Huila. Boletín de COVID-19 hasta la semana Epidemiológica 4 de 2021. Boletín Epidemiológico semanal. SSDH. 2021

Instituto Nacional de Salud. Pruebas para la detección molecular de SARS-CoV-2 por RT-PCR usadas en Colombia. 2020.

Ochoa Sangrador C, Orejas G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la pediatría (IV): Pruebas diagnósticas. 1999. Anales Españoles de Pediatría. 50:301-314.

Instituto Nacional de Salud. Protocolo de verificación – validación secundaria – para pruebas moleculares de PCR en tiempo real para la detección de SARS-CoV-2. 2020.

Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML, Mulders DG, Haagmans BL, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, Goderski G, Romette JL, Ellis J, Zambon M, Peiris M, Goossens H, Reusken C, Koopmans MP, Drosten C. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020 Jan;25(3):2000045.

Landis, J.R & Koch, G.G., The Measurement of Observed Agreement for Categorical Data. Biometrics., 1977. 33(1), 159.

Secretaría de Salud Departamental del Huila. Boletín Epidemiológico Covid-19. Laboratorio de Salud Pública del Huila. Enero 29 del 2021.

Secretaría de Salud Departamental del Huila. Semana Epidemiológica 4 de 2021. Boletín Epidemiológico Semanal. Enero 31 de 2021.

Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. The American journal of tropical medicine and hygiene. 1989; 40(4):418–27.

Toro JF, Salgado DM, Vega R, Rodríguez JA, Rodríguez LS, Angel J, Franco MA, Greenberg HB, Narváez CF. Total and Envelope Protein-Specific Antibody-Secreting Cell Response in Pediatric Dengue Is Highly Modulated by Age and Subsequent Infections. *PLoS One*. 2016 Aug 25;11(8):e0161795.

Jacobson RH. Validation of serological assays for diagnosis of infectious diseases. *Rev Sci Tech*. 1998 Aug;17(2):469-526.

Asociación Colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención en salud. Sección IV: Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Vol. 24 (3) Suplemento 2:5-10. 2020.

Lozano-Olán, Vedtro-Borne and Zoonotic Diseases. 2008

Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 Jun;110(4):569-72.

Priyamvada L, Quicke KM, Hudson WH, Onlamoon N, Sewatanon J, Edupuganti S, Pattanapanyasat K, Chokephaibulkit K, Mulligan MJ, Wilson PC, Ahmed R, Suthar MS, Wrammert J. Human antibody responses after dengue virus infection are highly cross-reactive to Zika virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Jul 12;113(28):7852-7.

Tsai WY, Youn HH, Brites C, Tsai JJ, Tyson J, Pedroso C, Drexler JF, Stone M, Simmons G, Busch MP, Lanteri M, Stramer SL, Balmaseda A, Harris E, Wang WK. Distinguishing Secondary Dengue Virus Infection From Zika Virus Infection With Previous Dengue by a Combination of 3 Simple Serological Tests. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 13;65(11):1829-1836

Tsai WY, Youn HH, Brites C, Tsai JJ, Tyson J, Pedroso C, Drexler JF, Stone M, Simmons G, Busch MP, Lanteri M, Stramer SL, Balmaseda A, Harris E, Wang WK. Use of Urea Wash ELISA to Distinguish Zika and Dengue Virus Infections. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 13;65(11):1829-1836.



Steinhagen K, Probst C, Radzimski C, Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, van Esbroeck M, Schinkel J, Grobusch MP, Goorhuis A, Warnecke JM, Lattwein E, Komorowski L, Deerberg A, Saschenbrecker S, Stöcker W, Schlumberger W. Serodiagnosis of Zika virus (ZIKV) infections by a novel NS1-based ELISA devoid of cross-reactivity with dengue virus antibodies: a multicohort study of assay performance, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2016 Dec 15;21(50):30426.

Bosch I, de Puig H, Hiley M, Carré-Camps M, Perdomo-Celis F, Narváez CF, Salgado DM, Senthooor D, O'Grady M, Phillips E, Durbin A, Fandos D, Miyazaki H, Yen CW, Gélvez-Ramírez M, Warke RV, Ribeiro LS, Teixeira MM, Almeida RP, Muñoz-Medina JE, Ludert JE, Nogueira ML, Colombo TE, Terzian ACB, Bozza PT, Calheiros AS, Vieira YR, Barbosa-Lima G, Vizzoni A, Cerbino-Neto J, Bozza FA, Souza TML, Trugilho MRO, de Filippis AMB, de Sequeira PC, Marques ETA, Magalhaes T, Díaz FJ, Restrepo BN, Marín K, Mattar S, Olson D, Asturias EJ, Lucera M, Singla M, Medigeshi GR, de Bosch N, Tam J, Gómez-Márquez J, Clavet C, Villar L, Hamad-Schifferli K, Gehrke L. Rapid antigen tests for dengue virus serotypes and Zika virus in patient serum. *Sci Transl Med.* 2017 Sep 27;9(409):eaan1589.

Renard N, Daniel S, Cayet N, Pecquet M, Raymond F, Pons S, Lupo J, Tourneur C, Pretis C, Gerez G, Blasco P, Combe M, Canova I, Lesénéchal M, Berthier F. Performance characteristics of the VIDAS® SARS-COV-2 IgM and IgG serological assays. *J Clin Microbiol.* 2021 Jan 8;JCM.02292-20.

Younes S, Al-Jighefee H, Shurrab F, Al-Sadeq DW, Younes N, Dargham SR, Al-Dewik N, Qotba H, Syed M, Alnuaimi A, Yassine HM, Tang P, Abu-Raddad LJ, Nasrallah GK. Diagnostic Efficiency of Three Fully Automated Serology Assays and Their Correlation with a Novel Surrogate Virus Neutralization Test in Symptomatic and Asymptomatic SARS-COV-2 Individuals. *Microorganisms.* 2021 Jan 25;9(2):245.

Bal A, Pozzetto B, Trabaud MA, Escuret V, Rabilloud M, Langlois-Jacques C, Paul A, Guibert N, D'Aubarede-Frieh C, Massardier-Pilonchery A, Fabien N, Goncalves D, Boibieux A, Morfin-Sherpa F, Pitiot V, Gueyffier F, Lina B, Fassier JB, Trouillet-Assant S. Evaluation of high-throughput SARS-CoV-2 serological assays in a longitudinal cohort of patients with mild COVID-19: clinical sensitivity, specificity and association with virus neutralization test
lin Chem. 2021 Jan 5:hvaa336.

7. ANEXOS



Set de pipetas electrónicas



Lector de microplaca automatizado multiuso



Extractor automatizado de RNA



Termociclador en tiempo real



Equipos de ultracongelación



Incubadoras con CO₂

Anexo 1. Ejemplo gráfico que muestra un grupo de dispositivos adquiridos con el proyecto y que están ubicados en el I&I Lab prestando actualmente servicios en la detección de casos regionales de infección por SARS-CoV-2, en calidad de Laboratorio colaborador de la SSDH.

ANEXO 2



Anexo 2. Soporte del entrenamiento en el manejo de los dispositivos tecnológicos recibidos por el personal de Bacteriólogas adscrito a la propuesta.



Anexo 3. Soportes de la realización por parte del personal de Bacteriología vinculado al proyecto del entrenamiento especializado en diagnóstico de enfermedades virales por biología molecular e inmunoensayos.

ANEXO 4



La salud es de todos

Minsalud



invima

HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTÁNDARES DE CALIDAD EN SALUD PÚBLICA LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA

DATOS DE LA VISITA DE VERIFICACION DE ESTANDARES

Fechas de la visita

19/11/2020

DATOS DE LA INSTITUCION QUE RECIBE LA VISITA

Nombre del laboratorio

laboratorio de infeccion e inmunidad

Ciudad

neiva

Departamento

Huila

Razón social/NIT

891180-062

Dirección

cafe 9 # 14-03

Teléfono (s)

8718310 ext 3124

Representante legal (Secretario de Salud Departamental o Distrital/Director)

Hernando Gil Tover

Nombre del coordinador o director del laboratorio

Carlos Fernando Narvaez

DATOS DE LA INSTITUCION QUE REALIZA LA VISITA

Nombre	Cargo	Entidad
Maria Clemencia Rojas Garcia <i>Maria Rojas</i>	Directora LSP Huila	secretaria de salud departamental
Lilian Vallejo Polanco <i>Lilian Vallejo</i>	Profesional de Apoyo LSP Huila	secretaria de salud departamental
Maritza Bahamon <i>Maritza Bahamon Hernandez</i>	Profesional de Apoyo LSP Huila	secretaria de salud departamental
Carlos Fernando Narvaez <i>Carlos F. Narvaez</i>	Director del Laboratorio de inmunidad	universidad surcolombiana
Sandra Liliana Delgado <i>Sandra L. Delgado</i>	Profesional de Apoyo USCO	universidad surcolombiana
Claudia Patricia Vargas <i>Claudia P. Vargas Cordoba</i>	Profesional de Apoyo SST	universidad surcolombiana
Carla A Urrea <i>Carla Alejandra Urrea Rojas</i>	Lider del SGA	universidad surcolombiana
Mayra Alejandra Bermeo <i>Mayra Bermeo</i>	LIDER DEL SGC	universidad surcolombiana



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
1.1	A	El laboratorio cuenta con certificación o acreditación de su sistema de gestión de calidad (NTC-ISO/IEC 17025/NTC-ISO 15189/ISO 9001) Los laboratorios clínicos debe cumplir con el marco del decreto 1011 de 2006 (habilitación)	*Se debe verificar la documentación donde soporte su constitución legal. *El laboratorio si es prestador de servicios en salud se debe verificar la publicación de habilitación. *El laboratorio puede presentar alguna prueba acreditada que evidencie competencia técnica y asegure calidad		X			0	0
1.2	A	El laboratorio establece e implementa un sistema de gestión de calidad (SGC) evidenciado en una plataforma documental aprobada que de respuesta a las necesidades del mismo en coherencia con el portafolio de servicios	Se debe verificar que se encuentre documentado e implementado un sistema de gestión de la calidad (SGC) enfocado a la mejora continua de todos sus procesos.	X			Cuentan con una plataforma para es sistema de calidad de la universidad www.usco.edu.co	1	3
1.3	A	El laboratorio hace parte del organigrama de la entidad, con los niveles de autoridad e interrelaciones asignadas a cada uno de los integrantes de la estructura funcional.	El Laboratorio debe estar representado en el organigrama de la Dirección Territorial de Salud o de la institución a la que pertenezca	X			El laboratorio es visible en el organigrama de la universidad y hace parte de la vicerrectoría de investigación y proyección social	1	3
1.4	A	El laboratorio tiene todos los procedimientos técnicos, administrativos o de gestión de las pruebas realizadas para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública, desde el ingreso de muestras, procesamiento y emisión de resultados, documentados y aprobados.	El laboratorio cuenta con documentos que registran procedimientos técnicos, administrativos o de gestión empleados en cada una de las secciones que lo conforman. Pregunte como lo tienen organizado de acuerdo al SGC implementado en el laboratorio	X			El laboratorio tiene documentado el proceso de SARS-COV-2 con el numero MI-IMV-LAB-PR-01	1	3
1.5	A	Desde la coordinación o dirección del laboratorio se desarrollan las actividades necesarias para garantizar que la totalidad del recurso humano del laboratorio conoce, comprende e implementa los procesos, programas, procedimientos y documentación del SGC	Solicitar evidencias de actividades de capacitación que ha tenido el personal con respecto al sistema de gestión de la calidad, los documentos del SGC deben estar disponibles para el personal que labora en el laboratorio.	X			El laboratorio realizo capacitaciones al personal sobre el sistema de gestión de la calidad se verifica por el registro EUV-CAL-FO-03 y la presentación ppt	1	3



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

1.6	A	Desde la dirección o coordinación del laboratorio se garantiza la implementación del "Manual de calidad" que describe el sistema de gestión de la calidad que incluya Alcance, definición de responsabilidades, política y objetivos de calidad, estructura de la documentación, seguimiento y medición, análisis de datos y control de registros, entre otros.	Revisar en el contenido del manual de calidad que debe contener como mínimo: Alcance, definición de responsabilidades, política y objetivos de calidad, estructura de la documentación, seguimiento y medición, análisis de datos y control de registros	X			El laboratorio cuenta con un instructivo para la modificación de documentos EV-CAL-DA-01	1	3
1.7	A	El laboratorio tiene una política de calidad que sea adecuada para el objeto de la entidad, coherente con el plan de desarrollo de la entidad, incluye compromiso de cumplir con los requisitos de los clientes y mejora del sistema (eficacia, eficiencia, efectividad), adecuada continuamente y emitida por la alta dirección, debidamente socializada y entendida a todo el personal que lo integra	El laboratorio debe tener una política de gestión de la calidad del laboratorio emitida por la alta dirección o coordinación del laboratorio que defina aspectos básicos como: apropiada a la organización, mejora continua, cumplimiento de requisitos de los clientes,	X			El laboratorio tiene documentado la política de calidad en el documento MI-INV-LAB-DA-01	1	3
1.8	A	El laboratorio tiene definido dentro del sistema de gestión de calidad un procedimiento implementado de auditorías internas.	El plan de auditoría debe tener un cronograma y un registro sobre sus hallazgos	X			El laboratorio cuenta con un programa de auditorías internas del sistema de gestión de calidad CODIGO EV-CAL-FD-03, última auditoría el octubre de 2019.	1	3
1.9	B	El laboratorio realiza control documental del archivo físico y magnético preservado de acuerdo a la normatividad vigente y las tablas de retención documental establecidas en la institución	Los documentos y archivos del laboratorio deben ser preservados según normatividad vigente (Tabla de retención documental), Ley 594 de 2000, decreto 2578 de 2012, decreto 2609 de 2012, acuerdo 005 de 2013, decreto 106 de 2015	X			El laboratorio tiene implementado el control documental con el código AP-GDC-FD-08	1	2
1.10	A	El laboratorio evalúa los resultados de su gestión frente a los objetivos y las responsabilidades según su competencia por medio de indicadores y toman acciones frente a los resultados obtenidos.	Los indicadores de gestión son la expresión cuantitativa del comportamiento y desempeño de un proceso que se compara con el nivel de referencia e indica si están obteniendo los resultados esperados, de acuerdo a los objetivos misiones.	X			El laboratorio cuenta con ficha técnica de indicadores en formato EV-CAL-FD-04	1	3



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

1.11	A	El laboratorio planifica y hace seguimiento a la adquisición de: dotación y mantenimiento de equipos, capacitaciones, reactivos-estándares, e insumos suficientes para realizar las actividades requeridas en sus actividades misionales.	En la planeación anual de actividades, se deben evidenciar los requerimientos de reactivos, equipos, insumos necesarios para la ejecución de sus actividades durante un periodo establecido de tiempo.	X			El laboratorio tiene un plan anual de compras AP-B45-PR-01, y a través de un correo al vicerrector se envían las necesidades	1	3
1.12	A	El laboratorio mantiene un control de inventario de reactivos, insumos y materiales empleados en la realización de los ensayos.	Solicitar los procedimientos de recepción y almacenamiento de insumos, reactivos y materiales consumibles que se requieren para los ensayos, y el control de calidad	X			El laboratorio tiene inventario de equipos reactivos e insumos en el documento AP-INF-FD-02 denominado programa de mantenimiento preventivo de bienes institucionales	1	3
1.13	B	El laboratorio participe en la evaluación técnica que se realiza para la compra de insumos, reactivos, materiales, servicios y equipos necesarios para su funcionamiento.	Verificar que los procesos de adquisición de insumos, reactivos materiales y equipos que sean usados en el laboratorio deben contar con el concepto técnico de la dirección o coordinación del laboratorio, o la persona que este delegue para la evaluación.	X			El director del laboratorio participa en la evaluación técnica de los procesos de compra	1	2



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

1.14	B	El laboratorio documenta, implementa y desarrolla una estrategia de mejora continua tales como acciones correctivas, preventivas o de mejora.	Se debe verificar que el laboratorio tiene identificados, clasificados, y actualizados acciones preventivas, correctivas y de mejora que se presenten incluyendo los riesgos asociados a los temas técnicos, sanitarios, y ambientales.	X			El laboratorio tiene identificados, clasificados y actualizados las acciones de mejora: producto no conforme UV-CAL-FD-06, plan de mejoramiento MI-INV-LAB-FD-28, reporte de acciones correctivas EV-CAL-FD-01	1	2
1.15	A	El laboratorio tiene definidos planes de contingencia interna frente a emergencias sanitarias y/o catástrofes naturales para el funcionamiento del mismo, en cuanto a designación de suplentes para funciones clave, remisión de ensayos a otros laboratorios por desmesurado aumento de pruebas, como ocurre en el caso de brotes, epidemias o pandemias	Deben existir los documentos que evidencien planes de contingencia para emergencias, especificando causas para que dicho plan se active, definiendo flujo grama de actividades, procedimientos y responsables para cada caso, especificando la articulación del mismo con los actores involucrados	X				1	3
1.16	A	El laboratorio asegura la confidencialidad de los resultados obtenidos en el proceso analítico, por ser de interés exclusivo de la autoridad sanitaria competente.	Se verificarán documentos y procedimientos a través de los cuales se garantizan la confidencialidad de la información.	X			El laboratorio tiene el acuerdo de confidencialidad en el formato M1-INV-LAB-IO-30	1	3
1.17	A	El laboratorio realiza aseguramiento de la calidad para todas las pruebas que realiza-trazabilidad metrología	Existen evidencias de contar con fichas técnicas y certificado de análisis de los reactivos empleados, material de referencia, material de referencia certificado. Se garantiza la trazabilidad de patrones utilizados para la confirmación de los equipos	X			el laboratorio tiene un plan de mantenimiento de equipos AP-INV-FD-02	1	3

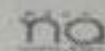
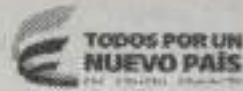


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprender aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad.

1.18	A	El laboratorio realiza aseguramiento de la calidad para todas las pruebas que realiza - aseguramiento del método: Esquemas de control de calidad para asegurar la validez del ensayo (controles de kit, material de referencia, de tercera opinión, muestras caracterizadas) *Control de datos de resultado de la medición a través de cartas control	El laboratorio cuenta con esquemas de control de calidad para asegurar la validez del ensayo (controles de kit, material de referencia, de tercera opinión, muestras caracterizadas) *El laboratorio garantiza que se controlan los datos resultado de la medición		X		El laboratorio se encuentra en el proceso de compra de los controles de calidad y el ensayo de aptitud	0	0
1.19	A	El laboratorio realiza aseguramiento de la calidad para todas las pruebas que realiza - aseguramiento del método: Técnicas analíticas estandarizadas, verificadas o validadas.	El laboratorio cuenta con técnicas analíticas estandarizadas, verificadas o validadas.		X		El laboratorio realizó la validación del proceso SARS COV-2 con el informe MI-INV-LAB-F0-31	1	3
1.20	A	El laboratorio realiza aseguramiento de la calidad para todas las pruebas que realiza - Control de datos: Custodia de datos, transferencia (quien verifica datos lo hace contra datos primarios), conclusiones o interpretaciones adecuadas, verificaciones aleatorias de cálculos, definición de número de cifras significativas para los resultados, los equipos que arrojan datos están controlados, las hojas de cálculo son verificadas manualmente, se controla acceso al área, Lineamientos de diligenciamiento y legibilidad de registros	Verificar que el laboratorio disponga de estrategias que le permitan control de la información empleada para la generación de los informes de resultados		X		El laboratorio como colaborador envía los resultados al laboratorio de salud pública para ser ingresados al aplicativo del SISMUESTRAS	1	3
1.21	A	El laboratorio realiza aseguramiento de la calidad para todas las pruebas que realiza - Evaluación del desempeño: Participación, desempeño y acciones tomadas (documentadas) en caso de resultados no satisfactorios y cuestionables	Verificar que se participe programas de evaluación externa de desempeño			X	NO APLICA	1	3

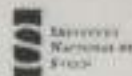
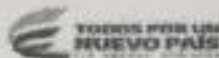


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

1.22	A	El laboratorio establece directrices y procedimientos que garantizan la protección de la información de los resultados emitidos de manera directa (impreso) o indirecta (vía electrónica, vía telefónica)	El laboratorio tiene definido el canal de comunicación para la transmisión y reporte de resultados de forma escrita y por vía electrónica, además de registrar los reportes que se suministran por vía telefónica.	X				1	3
1.23	A	El laboratorio cuenta con un procedimiento que defina el contenido y responsabilidades, para la generación, emisión, aprobación y entrega de los informes o reportes de resultados.	Verifique si los reportes emitidos contiene lo declarado en el procedimiento. El laboratorio tiene estandarizado el reporte de resultados			X	NO APLICA	1	3

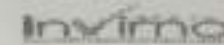
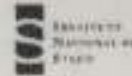
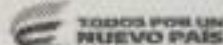


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

2. TALENTO HUMANO

Son aquellos requisitos inherentes a las políticas de personal, descripción de puestos de trabajo, y criterios que demuestren la competencia del talento humano que labora en el laboratorio

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
2.1	A	El laboratorio cuenta con perfiles de puestos de trabajo, con el personal administrativo, técnico y profesional, con el debido nivel de competencia para el desarrollo de las funciones asignadas de acuerdo al cargo.	El laboratorio debe contar con un manual de perfiles de cargos que garantice el cumplimiento de todas las actividades misionales definidas por norma o lineamientos nacionales.	X			El laboratorio tiene manual de funciones pero le falta definir las habilidades y competencias	1	3
2.2	A	El laboratorio cuenta con un profesional designado para coordinar y dirigir las actividades desarrolladas por la organización.	Verificar que el laboratorio cuenta con un profesional que está encargado de la coordinación del laboratorio y de la gestión administrativa que garantice todas las actividades misionales y de apoyo que el laboratorio necesita para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública y vigilancia y control sanitario. El coordinador, director, (Director técnico para autorizados) debe tener formación en el área del conocimiento de las ciencias de la salud (Medicina o Bacteriología) de acuerdo a la normatividad vigente (Ley 841 de 2003 LSP), y además tiene título de postgrado en temas relacionadas con Salud: Salud Pública, Epidemiología, Gerencia en salud, Auditoría en Salud o tiempo de experiencia encargo similar que homologue los títulos según la normatividad legal vigente (Decreto 1785 de 2014)	X			El laboratorio tiene director de laboratorio encargado de la coordinación y gestión administrativa el dr Carlos Fernando ravaez	1	3
2.3	A	El personal que realiza tareas específicas en el área administrativa y de apoyo al laboratorio, está capacitado sobre la base de una formación y experiencia apropiada, demostradas según el cargo lo requiera.	Verificar la documentación que aparece en la hoja de vida, para el personal auxiliar de apoyo a la actividad analítica y se deben ajustar las especificaciones a las normas vigentes.	X			El laboratorio tiene la documentación del personal del laboratorio	1	3

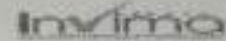
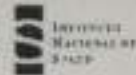
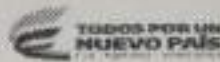


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTÁNDARES DE CALIDAD

2. TALENTO HUMANO

Son aquellos requisitos inherentes a las políticas de personal, descripción de puestos de trabajo, y criterios que demuestran la competencia del talento humano que labora en el laboratorio

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
2.4	A	El laboratorio cuenta con profesionales, técnicos o tecnólogos, con formación demostrable en cada una de las áreas de su competencia	<p>Verificar que en el laboratorio, por su perfil epidemiológico, volumen y frecuencia de muestras, capacidad de procesamiento, equipamiento, manejan secciones independientes y especializadas, su personal debe certificar formación y experiencia para trabajar en el área designada, cumpliendo con normatividad legal vigente (decreto 1785 de 2014)</p> <p>Verificar el cumplimiento de las normas vigentes en cuanto a las competencias para firmar los resultados de ensayos: Bacteriología (Ley 841 de 2003) para análisis químicos (decreto 2616 de 1982).</p> <p>Tener en cuenta competencia en las áreas de Biología (Ley 22 de 1984).</p>	X			El laboratorio tiene	1	3
2.5	A	Desde la dirección o coordinación del laboratorio está asignado un responsable de calidad o asignación de funciones de calidad al personal dentro del laboratorio	Verificar la existencia de una persona responsable de liderar el SGC, que realice las capacitaciones, implementación, seguimiento y evaluación del sistema de gestión de calidad en el laboratorio	X			El laboratorio tiene un profesional responsable de calidad el cual nos acompaña en la visita	1	3
2.6	A	Desde la dirección o coordinación del laboratorio está asignado director/responsable técnico necesario para la supervisión del cumplimiento de las diversas actividades de las áreas	Los laboratorios deben asegurarse de tener profesional(es) que asegure(n) el cumplimiento de SGC en lo relativo a las operaciones técnicas del Laboratorio con formación técnica para apoyar, revisar y soportar los resultados obtenidos en el laboratorio.	X			El laboratorio tiene asignado a la profesional Sandra Deigado	1	3



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

2 TALENTO HUMANO

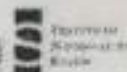
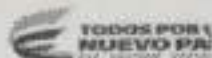
Son aquellos requisitos inherentes a las políticas de personal, descripción de puestos de trabajo, y criterios que demuestren la competencia del talento humano que labora en el laboratorio

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
2.7	A	El laboratorio dispone de una persona con el conocimiento técnico y/o profesional, debidamente certificado en temas ambientales encargada de liderar la gestión ambiental.	Verificar la existencia de un programa de manejo de residuos liderado por una persona competente, teniendo en cuenta el volumen de desechos	X			El laboratorio tiene una profesional asignado para los temas ambientales Carla A Urrea	1	3

HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD
2. TALENTO HUMANO

Son aquellos requisitos inherentes a las políticas de personal, descripción de puestos de trabajo, y criterios que demuestren la competencia del talento humano que labora en el laboratorio

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
2.8	B	El laboratorio documenta e implementa los procesos de entrenamiento e inducción técnica para todo el personal que ingresa o cambia de actividad independiente de su modalidad de vinculación.	Verificar la existencia de un procedimiento implementado de inducción y entrenamiento técnico para el personal que ingresa nuevo definiendo: personal designado para entrenar, responsabilidades, procedimientos, tiempos asignados y evaluación de resultados. Este procedimiento debe incluir la evaluación del personal en Entrenamiento	X			El laboratorio realiza procesos de inducción y re inducción al personal. Evidencia fotografica	1	2
2.9	B	El laboratorio dispone de personal de apoyo para servicios generales (aseo, mantenimiento general, vigilancia) de sus instalaciones, de forma permanente.	Verificar la presencia permanente de personal de aseo y vigilancia de sus instalaciones, bien sea por vinculación directa o contratación de prestación de servicios	X			El laboratorio dispone de personal de apoyo para la limpieza y mantenimiento general de sus instalaciones	1	2
2.10	B	El personal que integra el laboratorio participa en programas de educación continuada o capacitaciones técnicas con periodicidad mínima semestral y evalúa su eficacia	Verificar la participación en programas de capacitación continuada que permita mantener actualizados todos sus procesos y procedimientos, en temas relacionados con el fortalecimiento del laboratorio.	X			El laboratorio tiene un documento donde se establece el programa de capacitación	1	2
2.11	B	El laboratorio realiza seguimiento al desempeño técnico con periodicidad definida al personal de laboratorio tanto profesional, técnico o de apoyo al laboratorio, independiente de su modalidad de vinculación	Verificar que el procedimiento de evaluación de personal garantiza su idoneidad, competencia y seguimiento para las labores asignadas se encuentre establecido.		X		El laboratorio realiza reunion para evaluar resultados del personal pero no se evalua la competencia	0	0

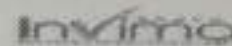
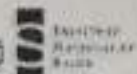
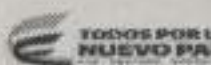


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

3. INFRAESTRUCTURA Y DOTACIÓN

Se refiere a los requisitos mínimos de las instalaciones físicas en cuanto a: organización de secciones y áreas funcionales del espacio físico donde se desarrollan las actividades del laboratorio con su respectiva dotación, mantenimiento y sistemas de comunicación y registro.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACION	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
3.1	A	La construcción o remodelación de la planta física del laboratorio de salud pública se realizó cumpliendo las especificaciones de la norma vigente en sismo resistencia.	Verificar que el Laboratorio debe estar construido de acuerdo a las normas vigentes para edificaciones en cuanto a Sismo resistencia (Ley 400 de 1997 y la NSR 2010)		X		el laboratorio fue construido hace mas de 40 años	0	0
3.2	A	Las instalaciones del laboratorio estén distribuidas por secciones o áreas de acuerdo a sus actividades misionales, que son debidamente identificadas con separación eficaz en donde se realicen actividades diferentes o incompatibles, para evitar cualquier tipo de contaminación cruzada.	Verificar la infraestructura física con áreas de trabajo separadas y delimitadas, con secciones independientes en sus temas técnicos. Verificar que el área administrativa está completamente separada del área técnica. Debe existir una central o recepción de muestras separada de la unidad de eventos de interés en salud pública (atención al humano) y la unidad vigilancia de factores de riesgo y del ambiente. Verificar el control de acceso y el uso de las secciones y/o áreas que lo requieren, según niveles de bioseguridad. El laboratorio debe garantizar que no se presente contaminación cruzada por deficiencia en la infraestructura física.	X			las instalaciones del laboratorio estan distribuidas por secciones o ambientes de acuerdo a sus actividades de desembalaje, area de extraccion y area para RT-PCR	1	3
3.3	A	El laboratorio cuenta con un área específica para pesaje que garantice el óptimo funcionamiento de las balanzas.	Indagar sobre la designación de un área específica para realizar el pesaje de reactivos, insumos, y materiales requeridos en las diferentes secciones del laboratorio.			Y		1	3

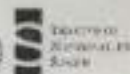
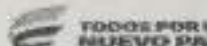


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

3. INFRAESTRUCTURA Y DOTACION

Se refiere a los requisitos mínimos de las instalaciones físicas en cuanto a: organización de secciones y áreas funcionales del espacio físico donde se desarrollan las actividades del laboratorio con su respectiva dotación, mantenimiento y sistemas de comunicación y registro.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACION	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
3.4	B	El laboratorio realiza el registro, seguimiento y control de las condiciones ambientales, además mantiene iluminación adecuada para todas las secciones según lo requieran los procedimientos o características técnicas de los equipos.	Verificar que el laboratorio registra, realiza seguimiento y análisis de las condiciones ambientales de las áreas técnicas y valida el impacto frente al uso del área.	X			el laboratorio tiene termohidrómetros que registran las condiciones ambientales	1	2
3.5	B	Todas las áreas del laboratorio están dotadas con tomas de agua y piletas funcionales que permiten la fácil limpieza de los materiales en procedimientos de lavado y descontaminación.	Verificar la existencia de tomas de agua y piletas en las áreas del laboratorio	X			el laboratorio tiene las tomas de agua y piletas	1	2
3.6	B	El laboratorio cuenta con desagües adecuados para evitar la contaminación cruzada	Verificar la existencia de desagües con rejilla	X			Verificar la existencia de desagües con rejilla	1	2
3.7	A	El laboratorio cuenta con áreas diferenciadas claramente para el lavado de material en cada una de las secciones que se requieran.	Verificar el lavado de material y desinfección en cada una de las secciones que se requieran.	X			el laboratorio cumple con las áreas para el lavado de materiales de desinfección	1	3
3.8	B	Las secciones y áreas técnicas del laboratorio cuenta con un sistema mecánico de ventilación que introduzca aire del exterior sin recirculación o ventanas que puedan abrirse y de ser posible provistas de mosquiteros.	Verificar que el sistema de ventilación y filtros de aire deben estar implementados de acuerdo a la normatividad vigente si se requiere.	X			el laboratorio cuenta con sistema de ventilación adecuada (registro fotográfico)	1	2
3.9	B	El laboratorio tiene espacios de almacenamiento en condiciones adecuadas para asegurar la continua integridad para todo tipo de muestras que requieran ser almacenadas	Verificar que el laboratorio cuenta con espacios para almacenamiento de muestras en condiciones adecuadas.	X			tiene 3 congeladores a -70° y uno a menos 20°	1	2

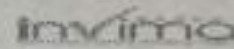
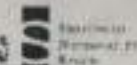
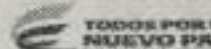


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

3. INFRAESTRUCTURA Y DOTACION

Se refiere a los requisitos mínimos de las instalaciones físicas en cuanto a; organización de secciones y áreas funcionales del espacio físico donde se desarrollan las actividades del laboratorio con su respectiva dotación, mantenimiento y sistemas de comunicación y registro.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACION	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
3.10	B	El laboratorio tiene espacios de almacenamiento en condiciones adecuadas para asegurar la continua integridad de: elementos, insumos y reactivos.	Verificar que el laboratorio cuente con espacios para el almacenamiento de elementos, insumos o reactivos empleados en sus diferentes secciones.	X			El laboratorio tiene espacios de almacenamiento en condiciones adecuadas para asegurar la continua integridad de: elementos, insumos y reactivos.	1	2
3.11	B	El laboratorio tiene espacios de almacenamiento en condiciones adecuadas de: documentos, registros, resultados tanto en medio físicos como archivos electrónicos.	Verificar la presencia de archivo para los documentos físicos y electrónicos con el tamaño adecuado de acuerdo al volumen o complejidad del laboratorio.	X			El laboratorio tiene espacios de almacenamiento en condiciones adecuadas de: documentos, registros, resultados tanto en medio físicos como archivos electrónicos.	1	2
3.12	B	El laboratorio debe garantizar el suministro continuo de los servicios públicos.	Verificar que el laboratorio cuente con suministro continuo de energía eléctrica, agua y/o gas natural. Verificar en lugares de frecuente interrupción de energía eléctrica la disponibilidad de planta eléctrica.	X			El laboratorio debe garantizar el suministro continuo de los servicios públicos y planta eléctrica	1	2
3.13	A	El laboratorio cuenta con la dotación y equipamiento suficiente para garantizar el cumplimiento del ensayo o prueba a autorizar	Verificar la presencia de equipos teniendo en cuenta el ensayo o prueba a autorizar, volumen y frecuencias de muestras y desarrollo tecnológico de la región.	X			El laboratorio cuenta con la dotación permanente de insumos, reactivos, elementos de protección personal así como equipamiento suficiente para garantizar las actividades misionales de vigilancia en salud pública y vigilancia y control sanitario acorde a la Resolución 1846-2018	1	3
3.14	A	El laboratorio tiene documentadas las hojas de vida de equipos con datos de identificación, referencia, e historial de las operaciones de confirmación metrología aplicables.	Indagar sobre la documentación de soporte de los equipos sea conocida por todo el personal y que se cuenta con hoja de vida conocida y disponible que incluye: identificación del equipo, nombre, datos de contacto con apoyo técnico, número de serie, fecha de recepción y fecha de puesta en servicio, lugar en que se encuentra ubicado, si es nuevo, usado, reacondicionado o en comodato, manuales de usuario, requerimientos de operaciones de confirmación metrología.	X			El laboratorio tiene documentadas las hojas de vida de equipos con datos de identificación, referencia, e historial de las operaciones metrología aplicables.	1	3
3.15	B	El laboratorio cuenta con manuales de uso o tiene documentado el procedimiento de manipulación, cuidado y utilización segura, de cada uno de los equipos, señalando las precauciones que se deben tener en cuenta. Este es conocido y está disponible para el usuario	Verificar que las instrucciones de uso de cada equipo deben estar a disposición del personal que lo manipula, y el laboratorio debe archivar los manuales de operación de cada equipo con conocimiento y acceso del personal que los maneja.	X			se verifica que tiene los instructivos de uso de los equipos	1	2



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

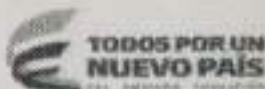
3. INFRAESTRUCTURA Y DOTACION

Se refiere a los requisitos mínimos de las instalaciones físicas en cuanto a: organización de secciones y áreas funcionales del espacio físico donde se desarrollan las actividades del laboratorio con su respectiva dotación, mantenimiento y sistemas de comunicación y registro.

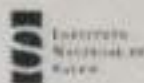
COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACION	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
3.16	A	El laboratorio cuenta con un plan metroológico implementado para garantizar el adecuado funcionamiento de los equipos y la seguridad de las mediciones.	Verificar la existencia de un plan metroológico anual de equipos, que incluya las operaciones de confirmación metroológicas aplicables	X			el laboratorio cuenta con un plan anual de calibración de equipos	1	3
3.17	B	El laboratorio tiene implementado un plan de mantenimiento a sus instalaciones físicas.	Verificar la realización del mantenimiento a las instalaciones físicas para el cumplimiento de sus actividades misionales.	X			tiene implementado plan de mantenimiento y instalaciones físicas documentos : APIFO-F2-02 contrato de servicios de mantenimiento y fumigación OC143 mantenimiento de aires acondicionados APINFO-F2-02	1	2
3.18	B	El laboratorio tiene implementados sistemas de comunicación, informática y conectividad garantizando la comunicación al interior y al exterior del mismo, con todos sus usuarios de acuerdo a la ubicación geográfica y al grado de complejidad	Verificar que el laboratorio cuente con un sistema en Red funcionando, mínimo debe existir comunicación entre secciones y/o áreas por medio del uso de teléfono con extensiones cuando se encuentren separadas, y garantizar el acceso a internet.	X			tiene correos institucionales, telefono fijo y Wifi	1	2
3.19	C	El laboratorio cuenta con programas periódicos de mantenimiento, actualización y protección de software	El laboratorio debe mantener una programación para el mantenimiento, actualización y vacunación de software	X			cuenta con programa de mantenimiento SETIC	1	1
3.20	C	El laboratorio mantiene copia de seguridad de la información generada y además determine los niveles de acceso de acuerdo a las responsabilidades del personal que maneja la información	En el laboratorio debe estar estipulado el procedimiento de registro y de almacenamiento de la información generada como: resultados de las pruebas, datos de control de calidad, datos de notificaciones. Además se definen responsabilidades y niveles de acceso para el manejo de la información.	X			todos los documentos son resguardados en la nube DROPOX	1	1



Ministerio de Salud



TODOS POR UN
NUEVO PAÍS



Instituto
Nacional de
Salud



invima

HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD EN SALUD PÚBLICA

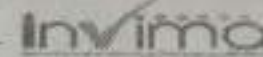
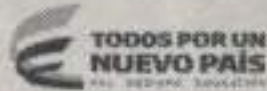
4. REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Evalúa el cumplimiento de los estándares de calidad y bioseguridad definidos para la recolección, manipulación, remisión, transporte y conservación de muestras.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
4.1	A	El laboratorio documenta e implementa a través de manuales, los procesos y procedimientos la recepción, manipulación, remisión, transporte y conservación de muestras "Items" de ensayo y tiempos de entrega de resultados, en condiciones de calidad, seguridad, oportunidad y eficiencia.	El laboratorio debe contar con un procedimiento de recepción, manejo y transporte de muestras. El laboratorio cuenta con procedimientos de envío o remisión de muestras tanto para muestras biológicas como para aguas de consumo humano.	X			el laboratorio cuenta con los procedimientos, recepción, codificación, almacenamiento y disposición final de muestras MI-INV-LAB-PRO4	1	3
4.2	B	El laboratorio tiene documentado e implementado el proceso de referencia y contrareferencia de acuerdo con la capacidad técnica para la prestación del servicio, que incluya: ensayos o pruebas que remite a otros laboratorios, reporte de los ensayos remitidos, revisión de la solicitud del servicio y condiciones para la remisión de muestras.	El laboratorio tiene documentado su proceso de referencia y contrareferencia de acuerdo con su capacidad técnica.			X		1	2
4.3	B	Desde la coordinación o dirección del laboratorio se asegura que todos los procedimientos o lineamientos incluidos en referencia y contra referencia son del conocimiento del personal involucrado en la actividad.	El laboratorio se asegura de capacitar a su personal sobre los procedimientos o lineamientos de referencia y contra referencia a seguir para los eventos de interés en salud pública	X			realizo las capacitaciones al personal para sensibilizarlos en los procesos	1	2



Ministerio de Salud



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTÁNDARES DE CALIDAD EN SALUD PÚBLICA

4. REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Evalúa el cumplimiento de los estándares de calidad y bioseguridad definidos para la recolección, manipulación, remisión, transporte y conservación de muestras

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
4.4	A	El laboratorio tiene establecidos procedimientos para la verificación de la trazabilidad de las muestras	La trazabilidad comienza con la recepción de muestras y su identificación hasta que se genera el informe del resultado. Permite realizar el rastreo de las muestras, permite establecer responsabilidades	X			Se cuenta con un formato de Trazabilidad donde quedan evidenciados los procesos y quién manipuló la muestras hasta su disposición final. MI-INV-LAB-FD-34	1	3



MinSalud

Ministerio de Salud
República DominicanaTODOS POR UN
NUEVO PAÍS

POR UNIDAD ENFRENTADA



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

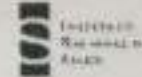
5. BIOSEGURIDAD Y MANEJO DE RESIDUOS

Define la implementación de medidas, procedimientos básicos de bioseguridad y manejo de residuos de acuerdo a la normatividad vigente.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACIÓN			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
5.1	A	El laboratorio cuenta con un manual o procedimiento de bioseguridad aprobado, implementado y divulgado	Verificar la existencia y el contenido del manual de bioseguridad en lo que hace referencia a las muestras procesadas en el laboratorio y comprobar la disponibilidad que tienen todos los integrantes del laboratorio del mismo	X			El laboratorio cuenta con un manual o procedimiento de bioseguridad aprobado, implementado y divulgado.	1	3
5.2	A	El manual de bioseguridad describe en su contenido: el tipo de muestras que se manipulan en el laboratorio y esta ajustado a la especificidad y grado de complejidad del mismo.	Verificar el contenido del manual de bioseguridad en lo que hace referencia nivel de riesgo biológico asociado a las muestras que manipula	X			El manual de bioseguridad describe en su contenido: el tipo de muestras que se manipulan en el laboratorio y esta ajustado a la especificidad y grado de complejidad del mismo.	1	3
5.3	A	El personal del laboratorio usa los elementos de protección primaria de acuerdo al nivel de riesgo de los agentes químicos o infecciosos que manejan.	Debe indagarse sobre el tipo de agentes químicos o infecciosos manejados por el laboratorio y guiarse por la clasificación del manual de Bioseguridad de la OMS para dichos agentes en cuanto a los niveles de Bioseguridad	X			El personal del laboratorio usa los elementos de protección personal de acuerdo al nivel de riesgo de los agentes químicos o infecciosos caracterizados, manejo para atención de derrames y evidencia de condiciones de orden, higiene y desinfección.	1	3
5.4	A	El laboratorio cuenta con cabinas de bioseguridad para el manejo y procesamiento de muestras infecciosas	El laboratorio debe asegurar que realiza proceso o procedimientos para el manejo adecuado de los agentes infecciosos que manejan para la seguridad de la muestra, el personal y el medio ambiente. Tener en cuenta diseño arquitectónico de LSP del MSPS.	X			El laboratorio cuenta con cabinas de bioseguridad para el manejo y procesamiento de muestras infecciosas	1	3
5.5	A	El laboratorio tiene un manual o plan para la gestión integral de los residuos generados en sus diferentes secciones y áreas de trabajo ajustado a su grado de complejidad y de acuerdo a la normatividad vigente.	El laboratorio debe documentar los procedimientos relacionados con la gestión integral de residuos. El documento debe seguir los lineamientos contenidos en el Decreto 351 de 2014 y transitoriamente la Resolución 1164 de 2002 Manual de procedimientos para la gestión integral de los residuos hospitalarios y similares y Decreto Unico Reglamentario del Sector Ambiente 1076 de 2015 Título 6 Residuos Peligrosos o aquellos que los modifiquen o sustituyan	X			El laboratorio tiene un manual o plan para la gestión integral de los residuos generados en sus diferentes secciones y ambientes de trabajo ajustado a su caracterización del riesgo y de acuerdo a la normatividad vigente.	1	3
5.6	A	El laboratorio cumple con las especificaciones técnicas de los recipientes para la recolección de residuos (reutilizables, desechables, cortopunzantes, químicos y radiactivos)	La segregación de residuos en todas las áreas del laboratorio debe realizarse en recipientes adecuados por dimensiones, tipo y resistencia de los materiales y rotulado con pictogramas de acuerdo al tipo de residuo según Resolución 1164 de 2002.	X			El laboratorio cumple con las especificaciones técnicas de los recipientes para la recolección de residuos (reutilizables, desechables, corto punzantes, químicos y radiactivos)	1	3



Min. Salud



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

5. BIOSEGURIDAD Y MANEJO DE RESIDUOS

Define la implementación de medidas, procedimientos básicos de bioseguridad y manejo de residuos de acuerdo a la normatividad vigente.

5.7	A	El Laboratorio adopta el código de colores para los recipientes de recolección de residuos y realiza una correcta separación de residuos, de acuerdo a la actividad desarrollada por cada sección del laboratorio.	Según el plan para la gestión integral de los residuos generados en la atención en salud y otras actividades se deben seguir las especificaciones de código de colores para el manejo de residuos.	X			El Laboratorio adopta el código de colores para los recipientes de recolección de residuos y realiza una correcta separación de residuos, de acuerdo a la actividad desarrollada por cada sección del laboratorio.	1	3
5.8	A	El laboratorio realiza todos los procesos de tratamiento y disposición final de residuos infecciosos, químicos, y radiactivos con gestores externos autorizados por la autoridad ambiental competente. Dicho contrato o convenio debe estar vigente y la prestación del servicio permanente.	En el plan de gestión integral de residuos generados en la atención en salud y otras actividades, deben establecerse los procedimientos de tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos, el cual debe incluir la totalidad de los residuos generados por el laboratorio basados en la caracterización de los mismos por cada sección o área de trabajo los cuales deben ser descritos en el plan	X			El laboratorio realiza todos los procesos de tratamiento y disposición final de residuos infecciosos, químicos, y radiactivos con gestores externos autorizados por la autoridad ambiental competente. Dicho contrato o convenio debe estar vigente y la prestación del servicio debe ser permanente así mismo el laboratorio verifica los procedimientos de tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos contratados con el gestor contratado.	1	3
5.9	B	El laboratorio realiza el pre tratamiento in situ de los residuos como medida de bioseguridad o principio de precaución de impacto ambiental (Ley 99 de 1993).	En el plan de gestión integral de residuos generados en la atención en salud y otras actividades, deben establecerse los procedimientos de desactivación, que deben incluir los residuos generados por el laboratorio basados en la caracterización de los mismos por cada sección o área de trabajo los cuales deben ser descritos en el plan	X			los elementos que generan en el laboratorio, no requieren proceso de desactivación EVAMV-DA-01	1	2
5.10	A	El laboratorio establece e implementa la ruta sanitaria interna de recolección de residuos peligrosos y no peligrosos de acuerdo a los criterios definidos en la Resolución 1164 de 2002	Los procedimientos de la ruta sanitaria están documentados en el PGIRH especificando esquema de la ruta, franjas horarias por tipos de residuos, frecuencias, mecanismos para transportar los residuos al cuarto de almacenamiento central, responsables y uso de elementos de protección personal.	X			verificada en el plan de gestión	1	3
5.11	A	El laboratorio tiene un cuarto central de acopio para el almacenamiento de residuos que cumple con la dotación mínima exigida por la normatividad vigente.	Los criterios de adecuación para el cuarto de almacenamiento de residuos, deben estar basados en los establecidos en la Resolución 1164 de 2002 pág. 44	X			verificar el sitio de recolección	1	3

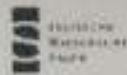
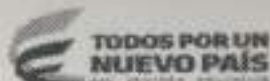


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

5. BIOSEGURIDAD Y MANEJO DE RESIDUOS

Define la implementación de medidas, procedimientos básicos de bioseguridad y manejo de residuos de acuerdo a la normatividad vigente.

5.12	A	El laboratorio cumple con el adecuado etiquetado de residuos para ser entregados a los gestores externos.	El etiquetado de residuos permite establecer la trazabilidad del residuo desde su generación hasta su disposición final, la etiqueta contiene: tipo de residuo, lugar de origen, fecha de recolección y responsable del procedimiento.	X			las bolsas cuentan con etiquetado	1	3
5.13	B	El laboratorio diligencia los registros de cuantificación de residuos (RH1)	Todos los residuos generados en el laboratorio deben cuantificarse y registrarse en el formato RH1 de acuerdo a lo establecido en la Resolución 1164 de 2002 que permita calcular los indicadores de gestión interna y emitir los informes que la autoridad sanitaria o ambiental solicite.	X			diligenciamiento de formato RH1 (registro fotografico)	1	2
5.14	C	El laboratorio cuenta con los registros o permisos de vertimientos y emisiones atmosféricas por parte de la autoridad ambiental competente.	Debe preguntarse en el laboratorio por el permiso de vertimientos y el permiso de emisiones dado por la autoridad ambiental. De acuerdo con el Decreto 1076 de 2015 y la Resolución 631 de 2015.	X			notificación de la CAM donde se declara que no vertimiento de residuos FCAM-234 (05-03-2020)	1	1
5.15	B	El laboratorio cuenta con plan de contingencias para el manejo de residuos	El laboratorio debe documentar el plan de contingencia para el manejo de residuos ante accidente o cualquier eventualidad acorde a la normatividad vigente (decreto 1076.2015 Art. 2.2.8.1.3.1)	X			el plan de contingencia esta contenido dentro del plan de gestión integral de residuos EV-AMB-DA-01	1	3
5.16	A	Por el nivel de bioseguridad, las instalaciones del laboratorio disponen de duchas, lavamanos y lavajos, de fácil acceso para el personal, funcionales. Si se usan medios para lavado ojos deben estar vigentes y disponibles	Los laboratorios están clasificados como nivel de bioseguridad 2 y el manual de la CMS exige que tengan una ducha de emergencia y un lavajos. (B2)	X			se verifica el buen funcionamiento de la ducha lavajos	1	3

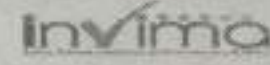


HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

6. PROCESO PRIORITARIO

Incluye todas las actividades que el laboratorio debe realizar en el marco del Sistema de Vigilancia en Salud Pública y vigilancia y control sanitario.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
6.1	A	El personal del laboratorio conoce sus funciones dentro de la Red Nacional de Laboratorios (Decreto 780 de 2015 que contiene los decretos 3518 y el 2323 de 2008 y la resolución 1619 de 2015).	El coordinador debe asegurar que los profesionales del laboratorio conozcan sus responsabilidades dentro del sistema de vigilancia referente a la Red Nacional de Laboratorios	X			El personal del laboratorio conoce sus responsabilidades dentro de la red nacional de laboratorios, el sistema de vigilancia en salud pública y vigilancia y control sanitario y asegura frente a casos voluntarios de actividades por diferentes circunstancias (adecuaciones de infraestructura, entre otras) la elaboración e implementación de un plan de contingencia para la continuidad de las actividades	1	3
6.2	A	El laboratorio conoce los lineamientos nacionales vigentes de operación y respuesta frente a eventos de interés en salud pública (tener en cuenta el alcance de la autorización)	El coordinador debe asegurar que los profesionales del laboratorio conozcan e implementen los lineamientos nacionales para adecuado abordaje de los eventos de interés en salud pública según las competencias definidas y el alcance de autorización emitido	X			El laboratorio conoce los lineamientos nacionales vigentes de operación y respuesta frente a eventos de interés en salud pública y vigilancia y control sanitario.	1	3
6.3	A	El laboratorio participa en estudios de vigilancia epidemiológica planteados por el nivel territorial o nacional de acuerdo a prioridades en salud pública	Verificación de la participación del laboratorio en los estudios, formulación de protocolos, vigilancia censales que el laboratorio de referencia, el área de vigilancia o nivel territorial realiza.			X		1	3
6.4	A	El laboratorio notifica oportunamente información o comunicación hacia el grupo de vigilancia o autoridad competente y de acuerdo a flujos de información dentro del sistema de vigilancia en salud pública para la confirmación de EISP y vigilancia y control sanitario información de manera oportuna	Indagar con el responsable de vigilancia si cuenta con un mecanismo de información y comunicación sobre los resultados que emite el laboratorio con relación a los EISP			X		1	3
6.5	A	El laboratorio gestiona y participa en proyectos de investigación en temas relacionados con los eventos de interés en salud pública.	Indagar la participación del laboratorio en los proyectos o propuestas de investigación que tenga la Entidad Territorial de Salud o con otras instituciones del nivel municipal, departamental, nacional o internacional en lo relacionado con temas de interés en salud pública.			X		1	3



HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD

5. PROCESO PRIORITARIO

Incluye todas las actividades que el laboratorio debe realizar en el marco del Sistema de Vigilancia en Salud Pública y vigilancia y control sanitario.

COD	TIPO	REQUISITO	MODO DE VERIFICACION	EVALUACION			OBSERVACIONES	PUNTAJE	
				C	NC	NA			
5.6	A	El laboratorio participa en las pruebas de Evaluación Externa Directa e Indirecta del Desempeño (EEDD/EEID) acorde a una programación, seguimiento y análisis respectivo.	Para los laboratorios es importante garantizar la competencia técnica de los laboratorios de su área de influencia, deben contar con lineamientos y procedimientos.	X			Están en proceso de compra	1	3
5.7	A	El laboratorio participa en las capacitaciones y talleres en temas de interés en salud pública que programa el LSP-SSD.	Verificar la programación anual para los laboratorios de la red y su correspondiente participación.			X		1	3
5.8	C	El laboratorio realiza reactivo-vigilancia de acuerdo a la normalidad vigente y reporta sus hallazgos.	Los laboratorios deben enviar información sobre los efectos adversos no descritos o desconocidos relacionados con el uso de reactivos de diagnóstico in vitro.			X		1	1
5.9	A	El laboratorio participa de la asistencia técnica y asesoría directa brindada por el LSP-SSD	Para los laboratorios es importante participar de las asesorías o asistencias técnicas que brinda el LSP/SSD acorde a la programación establecida.			X		1	3



Ministerio de Salud



TODOS POR UN NUEVO PAÍS



Instituto Nacional de Salud



InVirus

CONCEPTO DE LA APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA DE ESTANDARES

PORCENTAJE

95,0%

RANGO DE CUMPLIMIENTO DE ACTA DE DE VISITA INICIAL

VERDE	En este rango se encuentran los laboratorios que tienen un porcentaje de cumplimiento del <u>80 al 100%</u> de los requisitos de la herramienta aplicada
AMARILLO	En este rango se encuentran los laboratorios que tienen un porcentaje de cumplimiento del <u>30 al 79,9%</u> de los requisitos de la herramienta aplicada
ROJO	En este rango se encuentran los laboratorios que tienen un porcentaje de cumplimiento del <u>1 al 29,9%</u> de los requisitos de la herramienta aplicada

OBSERVACIONES (FORTALEZAS, HALLAZGOS)

FORTALEZAS:

HALLAZGOS: (FRENTE A LOS HALLAZGOS EN ESTE ESPACIO CONSIGNADOS SE DEBE LEVANTAR PLAN DE ACCIÓN)

DEBILIDADES:

CONCEPTO FINAL

CUMPLE

NO CUMPLE

CIERRE TEMPORAL DE AREA

Cual (es) área (s)?:

Inmunoserología

Parasitología

Micobacterias

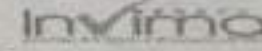
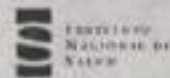
Microbiología clínica

Biología molecular

Cual?



Ministerio de Salud



CONCEPTO DE LA APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA DE ESTANDARES

Otra

SUSPENSIÓN DE METODOLOGÍA

Cuál metodología (s) ?. (Escribir la metodología como la tiene documentada el laboratorio o como lo declara el fabricante en caso de no estar documentadas)

TOMA DE MEDIDA SANITARIA

NO APLICA

APLICA

Identifique la situación a la que aplica:

Calificación inferior al 30% en la primera visita de verificación

Calificación menor al 80% en el segundo seguimiento realizado.

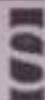
COMPROMISOS DEL LABORATORIO VISITADO

COMPROMISO	RESPONSABLE	FECHA DE ENTREGA



La salud es de todos

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

invima

CONCEPTO DE LA APLICACIÓN DE LA HERRAMIENTA DE ESTANDARES Y COMPROMISOS ADQUIRIDOS POR EL LSP

COMPROMISOS INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

COMPROMISO	RESPONSABLE	FECHA PROYECTADA

En constancia firman:

NOMBRE	CARGO/ENTIDAD	FIRMA
María Clemencia Rojas García	Directora LSP Huila	
Lilian Vallejo Polanco	Profesional de Apoyo LSP Huila	
Maritza Bahamon	Profesional de Apoyo LSP Huila	
Carlos Fernando Narvaez	Director del Laboratorio de Infección e Inmunidad	
Sandra Liliana Delgado	Profesional de Apoyo USCO	
Claudia Patricia Vargas	Profesional de Apoyo SST	
Carla A. Urrea	Lider del SGA	
Mayra Alejandra Bermeo	LIDER DEL SGC	

ANEXO 5

**RESOLUCIÓN NÚMERO P3201 DE 2020
(17 DE DICIEMBRE)**

“Por la cual se aplazan unas vacaciones”

EL VICERRECTOR ADMINISTRATIVO DE LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
En uso de sus atribuciones legales y estatutarias, especialmente las conferidas por la
Resolución 080 del 2018, y

CONSIDERANDO:

Que el Decreto 1279 del 19 de junio de 2002, en su Artículo 33, contempla como derecho del personal docente disfrutar de treinta (30) días de vacaciones al año, de los cuales quince (15) son hábiles continuos y quince (15) días calendario.

Que en el Artículo 36, del citado Decreto, establece que: *“Cuando por necesidades del servicio es necesario aplazar las vacaciones de un docente, el Rector o en quien se delegue dicha facultad, expide una resolución motivada y deja constancia en la hoja de vida del docente (...)”*

Que mediante Resolución Número P3138 del 01 de diciembre de 2020, se le concedió el disfrute de las vacaciones colectivas al empleado público docente de la Universidad Surcolombiana CARLOS FERNANDO NARVAEZ ROJAS, identificado con cédula de ciudadanía No. 7.705.326, por un periodo de quince (15) días hábiles, contados a partir del 21 de diciembre de 2020 y hasta el 13 de enero de 2021.

Que por medio del memorando 013, el profesor CARLOS FERNANDO NARVAEZ ROJAS solicita ante el Vicerrector Administrativo, el aplazamiento de las vacaciones colectivas por necesidad del servicio, con el fin de atender actividades de investigación en la Facultad de Salud.

En mérito de lo expuesto.

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°. Aplazar quince (15) días hábiles de vacaciones al profesor CARLOS FERNANDO NARVAEZ ROJAS, identificado con cédula de ciudadanía No. 7.705.326, por el periodo comprendido entre el 21 de diciembre de 2020 y el 13 de enero de 2021, de conformidad a lo expuesto en la parte motiva de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2°. Comunicar la presente Resolución al profesor CARLOS FERNANDO NARVAEZ ROJAS.

ARTÍCULO 3°. La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE

RESOLUCIÓN NÚMERO P3201 DE 2020
(17 DE DICIEMBRE)
“Por la cual se aplazan unas vacaciones”

Dada en Neiva, a los diecisiete (17) días del mes de diciembre de 2020.



JUAN CAMILO RAMÍREZ GARCÍA
Vicerrector Administrativo



ALBERTO POLANÍA PUENTES
Secretario General


Revisado por: SHIRLEY MILENA BOHÓRQUEZ C.
Jefe de Oficina de Talento Humano

V°B°: Asesora Jurídica Secretaría General 

V°B°: Asesora Jurídica Oficina de Talento Humano 

Proyectó: Yenny Andrade

ANEXO 6

CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS PROFESIONALES No.VIPS-447 B2020 SUSCRITO ENTRE LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA Y ADRIANETH CASTAÑEDA QUEVEDO

Entre los suscritos **HERNANDO GIL TOVAR**, mayor de edad, domiciliado en Neiva (H), identificado con la cédula de ciudadanía número 12.113.234 de Neiva (H), en su calidad de Vicerrector de Investigación y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana, ente Universitario Autónomo creado por la Ley 13 de 1976, con Nit. No. 891.180.084-2, nombrado mediante Resolución No. P1210 del 01 de junio de 2020 y la Resolución No. 147 01 de junio de 2020 emanada por el Consejo Superior y quien en adelante se denominará LA UNIVERSIDAD, de una parte; y de la otra ADRIANETH CASTAÑEDA QUEVEDO, mayor de edad, domiciliado(a) en Neiva (H), identificado(a) con la Cedula De Ciudadania No 1.022.344.029 de Bogota D.c. (Bogota), quien para efectos del presente contrato se denominará EL CONTRATISTA, y en consideración a la solicitud efectuada mediante estudio previo expedido por la respectiva dependencia, hemos decidido celebrar el presente Contrato de Prestación de Servicios PROFESIONALES, que se regirá por las cláusulas que se determinan a continuación: PRIMERA. OBJETO. EL CONTRATISTA, se compromete con LA UNIVERSIDAD Prestar servicios profesionales y de apoyo como Bacteriología para el proyecto colaborativo entre la Universidad Surcolombiana y la Secretaria de Salud Departamental del Huila SEGUNDA. OBLIGACIONES DEL CONTRATISTA. 1) El CONTRATISTA realizará las gestiones encomendadas respetando las normas y reglamentos de la UNIVERSIDAD, incluyendo el Sistema de Gestión de Calidad. 2) Responder y velar por el buen uso y mantenimiento de los bienes y elementos entregados por LA UNIVERSIDAD para el ejercicio de las actividades convenidas y se compromete a no utilizarlos para fines distintos a los contratados. Una vez finalizado el presente Contrato, mediante un acta detallada, deberá hacer entrega formal de dichos bienes en buen estado con el deterioro normal de su uso. 3) El contratista se compromete a conocer y cumplir con todos los deberes de los contratistas por prestación de servicios consagrados en el Manual de Seguridad y Salud en el Trabajo para Contratistas identificado bajo el código AP-SST-MA-01, versión 1, vigencia 2017. 4) La prestación de los servicios contratados se cumplirá en las instalaciones de LA UNIVERSIDAD o en el sitio que ésta señale, en cooperación y coordinación de actividades con los funcionarios y los directivos de la Institución. 5) El contratista acepta que en materia de producción intelectual, derechos de autor o propiedad industrial que se configure en el desarrollo de las actividades y durante la ejecución del contrato, se aplicará lo dispuesto en la ley 23 de 1982, la ley 1450 de 2011 y demás normas concordantes. 6) El contratista deberá asistir a todas las reuniones o capacitaciones que sean citadas por la Rectoría, las vicerrectorías y las oficinas del nivel directivo y las oficinas asesoras. 7) El contratista adoptará de manera obligatoria los conceptos, recomendaciones o directrices de orden administrativo o jurídico que sean expedidas por la Rectoría, las vicerrectorías y las oficinas del nivel directivo y las oficinas asesoras de la Universidad 8) La persona vinculada a la Universidad Surcolombiana, autoriza expresamente a la entidad para tratar los datos personales que se suministren durante su relación con la institución, dentro de las finalidades prescritas en la ley y en desarrollo de las funciones propias de la Universidad en el ámbito académico, administrativo, disciplinario y judicial. La autorización de tratamiento de datos personales se otorga por parte de la persona vinculada dentro de lo descrito en la Política de Protección de datos personales, los Manuales correspondientes y la Política de seguridad de la información, conforme a lo estipulado en la ley 1581 de 2012 y las normas que la complementen, modifiquen o sustituyen. De igual forma, la persona vinculada a la Universidad se obliga a cumplir estrictamente con la reglamentación legal y administrativa que adopte la Universidad sobre Protección de datos personales y seguridad de la información, so pena de la sanciones disciplinarias y penales a las que haya lugar 9) Brindar apoyo en el manejo y registro de muestras de isopados naso y orofaríngeos. 10) Brindar apoyo en la toma de muestras de sangre venosa total. 11) Brindar apoyo en extracción de RNA viral 12) Realización de qPCR para SARS-CoV-2 13) Control de calidad de prueba para COVID-19 14) Apoyar el sistema de gestión de calidad del Laboratorio de Infección e Inmunidad 15) Informe de resultados semanal, con presentación formal 16) Capacitación en manejo de equipos de alta tecnología 17) Registro de resultados de Laboratorio en SISMUESTRA y SIVIGILA. 18) Las demás actividades asignadas por el supervisor relacionadas con el objeto contractual. 19) Mantener la reserva profesional sobre la información que sea suministrada para el desarrollo del objeto del contrato. En los documentos adjunto cargar el Certificado de Coomeva afiliada como independiente. PARÁGRAFO. EL CONTRATISTA manifiesta que conoce y acepta las condiciones que para la prestación del servicio tiene establecidas LA UNIVERSIDAD y se compromete a ingresar y actualizar su Formato Único de Hoja de Vida en el Sistema de Información y Gestión del Empleo Público SIGEP. TERCERA. OBLIGACIONES DE LA UNIVERSIDAD. a) Cancelar el valor del presente Contrato en la forma estipulada en

las cláusulas cuarta y quinta. b). Facilitar la información que requiera el contratista c). Hacer los descuentos tributarios a que haya lugar. d) Exigir la ejecución idónea del objeto contractual. CUARTA. VALOR DEL CONTRATO. Para todos los efectos legales y fiscales el valor total del presente contrato se fija en la suma de NUEVE MILLONES CIENTO VEINTE MIL PESOS (\$ 9.120.000) MCTE. QUINTA. FORMA DE PAGO. El valor del contrato se cancelará en mensualidades vencidas de TRES MILLONES SEISCIENTOS MIL PESOS (\$ 3.600.000) MCTE, o fracción de mes con corte al día 30 de cada mes; previa certificación escrita expedida por el supervisor, en donde se acredite que EL CONTRATISTA ha cumplido en forma cabal las actividades de qué trata el objeto del presente contrato y el pago de seguridad social. Los pagos a que se obliga LA UNIVERSIDAD por el presente contrato, quedan subordinados a las respectivas apropiaciones, y al flujo del plan anual mensualizado de caja-PAC. PARÁGRAFO. DESPLAZAMIENTOS. Cuando el contratista requiera desplazarse con el fin de ejercer actividades derivadas o relacionadas con el objeto pactado, LA UNIVERSIDAD le reconocerá y pagará los gastos de viaje y estadía, tal como lo dispone la Resolución No. 0174 del 8 de julio de 2016. Los riesgos propios del transporte, serán asumidos en su totalidad por EL CONTRATISTA, para lo cual deberá encontrarse afiliado y al día en los pagos de los aportes a la ARL. SEXTA. IMPUTACIÓN PRESUPUESTAL. El valor del presente contrato se imputa al Rubro No 410705122990 correspondiente al Certificado de Disponibilidad Presupuestal (C.D.P.) 103-20000882 de la presente vigencia fiscal. SÉPTIMA. SUPERVISIÓN. La supervisión y control del presente contrato será ejercida por docente (dpto o programa de medicina ciencias básicas) o quien haga sus veces. OCTAVA. PLAZO. El término de duración del presente contrato será de 2 mes y 16 días, contados a partir de la expedición del correspondiente Registro Presupuestal. PARÁGRAFO. CONTROL DE DOCUMENTOS. El contratista que maneje documentación de archivo deberá para el momento de iniciar y terminar su vinculación contractual, recibir y entregar, los documentos y archivos (soporte físico y virtual) debidamente inventariado para garantizar la continuidad de la gestión pública. Para tal efecto, diligenciará el Formato Único de Inventario Documental establecido por el Sistema de Gestión de Calidad. NOVENA. SUSPENSIÓN TEMPORAL DEL CONTRATO. Cuando las necesidades del servicio así lo demanden y previo concepto del respectivo supervisor, se podrá suspender temporalmente la vigencia del presente contrato, mediante la suscripción de un acta donde conste tal evento, sin que para los efectos del plazo extintivo se compute el tiempo de la suspensión. DÉCIMA. TERMINACIÓN UNILATERAL Y ANTICIPADA DEL CONTRATO. Son causales de terminación del presente Contrato las siguientes: 1) De manera unilateral por parte de la Universidad, por incumplimiento de una o varias de las obligaciones derivadas, genéricas o específicamente consignadas en el presente contrato, por cualquiera de las partes. 2) Por mutuo acuerdo entre las partes. 3) por aplicación de la condición resolutoria expresa. DÉCIMA PRIMERA. CONDICIÓN RESOLUTORIA EXPRESA se dará por terminado el contrato por causa del incumplimiento de las obligaciones contractuales del Contratista, confiriéndole a la Universidad esta potestad de pleno derecho, sin intermediación o decisión judicial, en los términos del derecho civil y comercial. DÉCIMA SEGUNDA. EXCLUSIÓN DE LA RELACIÓN LABORAL. El presente contrato no genera relación laboral alguna entre las partes, ni reconocimiento de prestaciones sociales. DÉCIMA TERCERA. OBLIGACIONES DEL CONTRATISTA RESPECTO AL SISTEMA GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL. EL CONTRATISTA, de conformidad con el parágrafo 2º del artículo 1 de la Ley 828 de 2003, y los artículos 15, 16, 17, 18 y 19 de la Ley 100 de 1993 modificados por la Ley 797 de 2003, Artículo 135 de la Ley 1753 de 2015 y demás normas que rigen la materia, el contratista deberá mantenerse al día en el pago de sus obligaciones con el sistema general de seguridad social (salud, pensión, ARL), de conformidad al Decreto 1670 de 2007, y demás disposiciones legales que rijan la materia. El incumplimiento de esta obligación acarreará para EL CONTRATISTA las sanciones previstas en las citadas disposiciones para proceder a la terminación unilateral del presente contrato. DÉCIMA CUARTA. INHABILIDADES E INCOMPATIBILIDADES. EL CONTRATISTA manifiesta bajo la gravedad de juramento, que se entiende prestado con la firma de este documento, que no se encuentra inmerso en causal alguna de inhabilidad e incompatibilidad prevista en la Ley (en especial en las Leyes 821 de 2003, 734 de 2002, 190 de 1995, 80 de 1993 y 1474 de 2011) que le impida suscribir el presente contrato, y que en caso de sobrevenir alguna de ellas durante el desarrollo del mismo, procederá conforme lo dispuesto en el artículo 9 de la Ley 80 de 1993. DÉCIMA QUINTA. REQUISITOS DE CONTRATACIÓN. De conformidad con lo señalado en el parágrafo 1º del artículo 1º de la Ley 190 de 1995, a la firma del presente contrato, EL CONTRATISTA deberá presentar fotocopia de la cédula, fotocopia de la libreta militar (varón menor de 51 años), examen pre-ocupacional en los términos del Decreto No. 753 de 2013, acreditar la Afiliación al Sistema General de Seguridad Social conforme a las disposiciones legales, hoja de vida con soportes académicos y laborales, formato único de hoja de vida, formato de declaración de bienes y rentas (debidamente registrado en el sige), RUT, certificado de antecedentes disciplinarios

expedidos por la Procuraduría General de la Nación, antecedentes fiscales expedidos por la Contraloría General de la República, antecedentes penales del sistema de la Policía Nacional y certificado de multas del Sistema Registro Nacional de Medidas Correctivas (RNMC) consultados a la fecha de suscribir el contrato, además de los certificados necesarios para el ejercicio de una profesión. DÉCIMA SEXTA. MODIFICACIONES. Sin perjuicio de la facultad de interpretación y modificación unilateral que tiene LA UNIVERSIDAD, el presente contrato podrá modificarse, adicionarse y prorrogarse, en forma motivada y de común acuerdo entre las partes, siempre y cuando esté vigente. DÉCIMA SÉPTIMA. CESIÓN. El presente contrato no podrá ser cedido por EL CONTRATISTA, a menos que exista autorización previa, expresa y escrito en tal sentido por parte de LA UNIVERSIDAD. DÉCIMA OCTAVA. RÉGIMEN JURÍDICO. El presente contrato se rige por las disposiciones del Acuerdo 040 de 2018 (Estatuto de Contratación de la Universidad Surcolombiana) por la Resolución 239 de 2018 proferida por el Señor Rector de la Universidad Surcolombiana y las normas civiles y/o comerciales aplicables. DÉCIMA NOVENA. CLÁUSULA DE INDEMNIDAD. Será obligación del contratista mantener indemne a LA UNIVERSIDAD de cualquier reclamación proveniente de terceros que tenga como causa sus actuaciones u omisiones y en todo caso, mantendrá indemne a la Universidad de los reclamos demandas, acciones legales o costos que se generen por daños o lesiones causadas a personas o bienes de terceros. VIGÉSIMA. CONFIDENCIALIDAD. EL CONTRATISTA deberá conservar la reserva y confidencialidad sobre cualquier información obtenida con ocasión de la ejecución del contrato. VIGÉSIMA PRIMERA. DOMICILIO CONTRACTUAL. Para todos los efectos legales de este contrato, se fija como domicilio la ciudad de Neiva. VIGÉSIMA SEGUNDA PERFECCIONAMIENTO. El presente Contrato se perfecciona con la firma de las partes y para su ejecución se requiere de la expedición del registro presupuestal respectivo y aprobación de las garantías si requiere.

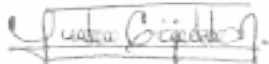
Para constancia se firma en Neiva, el quince (15) de Octubre de dos mil veinte (2020).

LA UNIVERSIDAD



HERNANDO GIL TOVAR

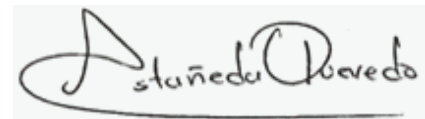
Vicerrector de Investigación y Proyección Social



YOHANA GRIJALBA NARVAEZ

Asesora Jurídica Vicerrectoría de Investigación y Proyección Social

EL CONTRATISTA



ADRIANETH CASTAÑEDA QUEVEDO

C.C. 1.022.344.029, de Bogota D.c. (Bogota).

Elaboró: Plataforma Sistema de Contratación

ANEXO 7



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 1 de 11

NOMBRE DEL LABORATORIO:	LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD (I&I LAB) – FACULTAD DE SALUD – UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FECHA:	15 DE DICIEMBRE DE 2020
NOMBRE DEL INFORME:	SEGUNDO INFORME DE VALIDACIÓN DE AMPLIFICACIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS DE HISOPADO NASOFARÍNGEO DE PACIENTES SARS-CoV-2 DE LA SSDH: PROTOCOLO BERLÍN-CHARITÉ.
PRESENTADO POR:	EQUIPO DE TRABAJO DE SARS-CoV-2, UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA – FACULTAD DE SALUD – LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD.
CARGO:	BACTERIÓLOGOS Y COORDINADOR DEL LABORATORIO
OBJETIVO DEL INFORME:	FAMILIALIZARCE CON LA METODOLOGÍA DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL PROTOCOLO BERLÍN-CHARITÉ PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-CoV-2 REPRODUCIENDO LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA SECRETARÍA DEPARTAMENTAL DEL HUILA

1. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES REALIZADAS

VERIFICACIÓN TÉCNICA RT-qPCR SARS-CoV-2 BERLÍN-CHARITÉ

Recepción de muestras:

Las 30 muestras fueron proveídas por la Secretaría de Salud Departamental del Huila (SSDH), siendo relacionadas en el documento adjunto que muestra el código de cada una de ellas. Además, se recibieron los reactivos del kit de Amplificación de la Super Script/Platinum III, primers y sondas de doble marcaje para el Gen E y el Gen RNP, ambas marcadas con FAM y en las cantidades y concentraciones mostradas en la imagen 1.

Imagen 1. Carta de remisión de especímenes y reactivos proveídos por la SSDH.





INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

2 de 11

Una vez en la zona de contención y desembalaje adecuada provisionalmente por la Universidad Surcolombiana en su Facultad de Salud, se revisaron y codificaron de nuevo con un código interno una a una las muestras bajo las condiciones de bioseguridad recomendadas por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud. (Imagen 2)

Imagen 2. Registro de las muestras ingresadas al I&I Lab en sus formatos internos del SGC.

Para mayor claridad se muestra magnificada la asignación de los códigos internos a los especímenes:

22158=IS0036	22244=IS0046	22384=IS0056
22159=IS0037	22245=IS0047	22385=IS0057
22160=IS0038	22248=IS0048	22386=IS0058
22161=IS0039	22251=IS0049	22389=IS0059
22162=IS0040	22256=IS0050	22390=IS0060
22172=IS0041	22257=IS0051	22391=IS0061
22232=IS0042	22259=IS0052	22392=IS0062
22233=IS0043	22262=IS0053	22393=IS0063
22235=IS0044	22263=IS0054	22394=IS0064
22238=IS0045	22264=IS0055	22399=IS0065

Extracción de RN desde las muestras clínicas: Técnica de perlas magnéticas automatizadas:

Se realiza alícuota de cada muestra en el vial de conservación (contramuestra) y en la gradilla de extracción, esta última se inactiva con proteinasa K, mientras que la contramuestra se congela a -80°C para su conservación. Se aplicaron 200 µL de cada una de las muestras en la placa de aislamiento asignada para muestras del KingFisher Flex. La mezcla "binding" y la dilución del Etanol se realizó de la siguiente manera teniendo en cuenta el protocolo entregado por el asesor científico de Equipos y Laboratorios de Colombia, calculándose el volumen necesario de reactivos para un análisis total de 32 muestras, teniendo en cuenta el MOCK (Control de calidad interno del proceso de extracción, que consiste en agua calidad biología molecular



INFORME GENERAL

que se aplicó desde el momento de la extracción como si fuera una muestra clínica), además de una muestra de más para medir por seguridad un poco más del volumen necesario.

Tabla 1. Cálculos de los volúmenes de reactivos usados para el aislamiento del RNA.

32 muestras	
Etanol al 80%:	12,800 mL de Etanol Absoluto + 3,2 mL de H ₂ O libre de RNAsa
Mezcla binding buffer: <u>Para una muestra: 265 µL + 10 µL</u>	Binding 8,480mL+ Beads:320 µL

Mapa de trabajo del proceso de extracción de RNA.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA LABORATORIO DE INFECCION E INMUNIDAD HOJA DE TRABAJO DE EXTRACCIÓN RNA												
CÓDIGO	MI-INV-LAB-FO-36	VERSION	1	VIGENCIA	2020	PÁGINA	1 DE 1					
TÉCNICA: <u>Fitas Hagoehras</u>												
NOMBRE DE LA PRUEBA: <u>Verificación por RT-PCR</u>												
RESPONSABLE: <u>Sara Angel Antaresa Gutierrez</u>												
LOTE: <u>00959677F.V. 31-08-2021</u>												
FECHA DE REALIZACIÓN: <u>15/12/2020</u>												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Mock	130040	130048	130056	130064							
B	/	130041	130049	130057	130065							
C	/	130042	130050	130058								
D	/	130043	130051	130059								
E	130036	130044	130052	130060								
F	130037	130045	130053	130061								
G	130038	130046	130054	130062								
H	130039	130047	130055	130063								

Vigilada Mineducación
La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

Luego de Preparar el binding buffer, se adicionó a la placa con las muestras, 275 µL/pozo de mezcla Binding. En un segundo plato se adicionaron a cada pozo teniendo en cuenta la cantidad de muestras analizadas más el MOCK, 500 µL de solución de lavado (Wash buffer) en un segundo plato, 500 µL de etanol al 80% en un tercer plato y se adicionó 50 µL de buffer de elución en un cuarto plato.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

Los cuatro platos fueron procesados automatizadamente en el KingFisher Flex, obteniéndose un volumen final de elución de 50uL de cada muestra.

Amplificación por RT-qPCR de un solo paso

Se realiza amplificación por la técnica Berlín Charité, usando el estuche comercial One-Step Superscript/platinum III invitrogen, Lote: 2223827, con fecha de vencimiento del 22 de abril de 2022, que viene provisto de MgSO₄, 2x PCR master mix, RT/Taq y ROX. Los primers y sondas para el Gen E y el Gen RNP a las concentraciones óptimas fueron también preparados por el personal del I&I Lab.

Para preparar la mezcla final para la RT-qPCR, se usaron 35 pozos de la placa de RT-qPCR, correspondiente a 30 muestras, 1 MOCK, 1 control negativo de reacción y 2 Controles RNA Positivos, además de otro control positivo constituido por el espécimen previamente caracterizado como positivo. Se realiza el cálculo del Mix para 36 muestras como se observa en la siguiente tabla:

Enzima: One-Step Invitrogen
SARS-CoV-2 Gen E

36

Componentes	Vol µl/1Rx	Vol µl/total montaje
2x PCR master mix	12,5	450
RT-Mix	0,5	18
Agua DEPC	4,1	147,6
MgSO ₄	0,4	14,4
Iniciador F (10 µM)	1	36
Iniciador R (10 µM)	1	36
Sonda (10 µM)	0,5	18
RNA	5	
Volumen final	25	720

Enzima: One-Step Invitrogen
Gen humano RNP

36

Componentes	Vol µl/1Rx	Vol µl/total montaje
2x PCR master mix	12,5	450
RT-Mix	0,5	18
Agua DEPC	4,1	147,6
MgSO ₄	0,4	14,4
Iniciador F (10 µM)	1	36
Iniciador R (10 µM)	1	36
Sonda (10 µM)	0,5	18
RNA	5	
Volumen final	25	720

En cada uno de los pozos se agrega 20 µL del Mix. Luego de esto, se tomó directamente la muestra de la placa de elución en donde se encuentra el RNA aislado y se aplicaron en cada pozo que contenía los 20uL del mix de RT-qPCR, 5 µL de RNA purificado de cada uno de los pacientes, del MOCK, del control negativo y de los controles positivos llegando a un volumen final de 25 µL/pozo. Se sellaron y se colocaron en el equipo QuantStudio5 para realizar RT-PCR en tiempo real. El termociclador fue programado según las indicaciones del inserto del Kit Comercial.



INFORME GENERAL

Programación en termociclador: Sondas marcadas con FAM

1 ciclo	50°	15:00	
1 ciclo	95°	2:00	
45 ciclos	94°	0:15	
	58°	0:30	Lectura

Lectura e Interpretación de Resultados

Los resultados fueron exportados directamente a nuestra nube de datos de Thermo-Fisher y desde allí todo el grupo de trabajo realizó la interpretación de cada una de las muestras.

Los criterios que se tuvieron en cuenta para determinar el resultado POSITIVO o NEGATIVO fueron las indicadas por el consejo del personal de la SSDH, con alta experiencia en este ensayo, como sigue:

Todas las muestras deben presentar curvas crecientes en señal de fluorescencia para el gen RNP con un Ct de hasta 38 ciclos. Esto indica que la muestra contiene RNA suficiente y de calidad aceptable para el análisis.

La muestra es considerada "positiva para betacoronavirus" si la curva de amplificación del gen E es logarítmica con un Ct de hasta 38 ciclos.

Cuando todos los controles cumplen con los requerimientos, una muestra es considerada negativa para COVID-19 si NO se observa curvas de amplificación gen E o si esta es superior a un Ct de 38.

Según indicaciones del personal con experiencia de la SSDH, el valor del threshold de deltaRn que se tomaron para el análisis de los dos genes fue de 10^5 , para el fluorocromo FAM.

Con estos criterios se procede al análisis de los controles positivos y negativos del ensayo, además de cada una de las muestras. A continuación, se mostrarán los resultados de expresión de los dos genes evaluados en los controles POSITIVOS (3), CONTROL NEGATIVO (NTC) y MOCK (segundo control negativo):

Control Positivo 1 y 2 de RNA purificado de Pacientes Positivos Previamente caracterizados tanto por el I&L-Lab como por la SSDH:

Se observa que los targets GEN E, RNP tienen un valor de CT menor de 38 y se encuentran por encima del threshold lo que valida el resultado como POSITIVO:



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

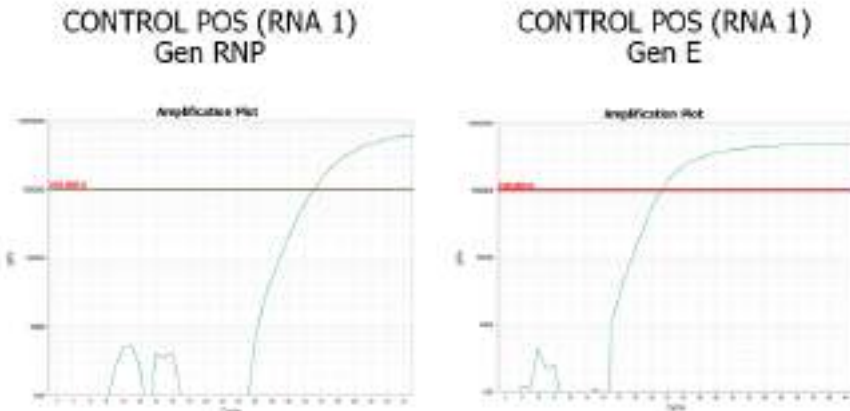
VIGENCIA

2020

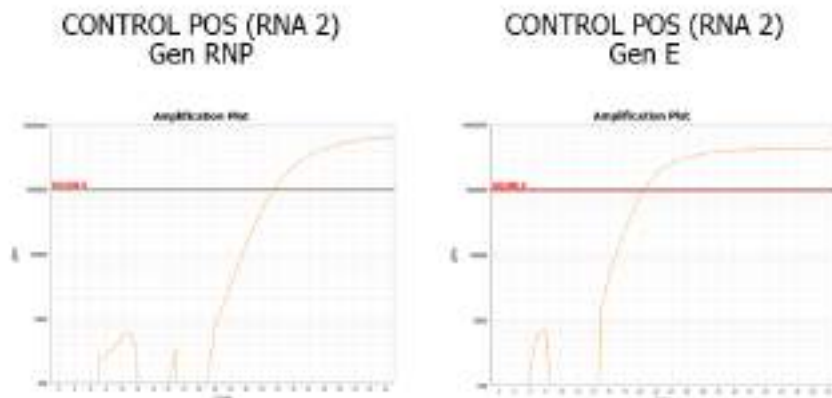
Página

6 de 11

Control RNA 1 positivo (IS0007 - 22991):



Control RNA 2 positivo (IS0011 - 22996):



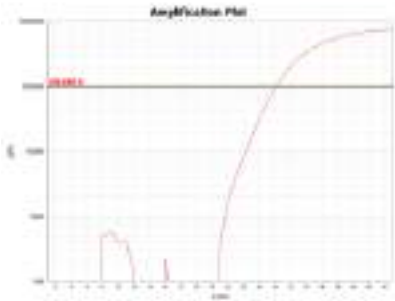
Control 3: Muestra clínica positiva previamente caracterizada por la SSDH (cod: 22389):

Se observa que los targets GEN E, RNP tienen un valor de Ct menor de 38 y se encuentran por encima del threshold, considerado por lo tanto como POSITIVO, como era esperado.

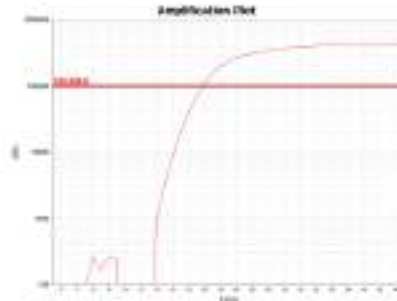


INFORME GENERAL

CONTROL POS (PACIENTE)
Gen RNP



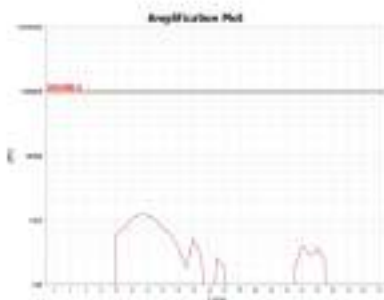
CONTROL POS (PACIENTE)
Gen E



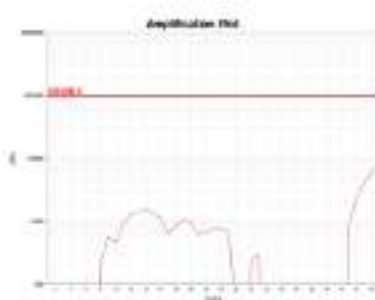
Control Negativo (NTC):

Este control consiste en adicionar toda la mezcla de RT-qPCR al pozo, excepto algún RNA. En este resultado se puede observar que ambos targets GEN E y el Gen RNP no supera el threshold y amplificó como se esperaba lo cual lo valida como resultado NEGATIVO.

NTC Gen RNP



NTC Gen E



MOCK:

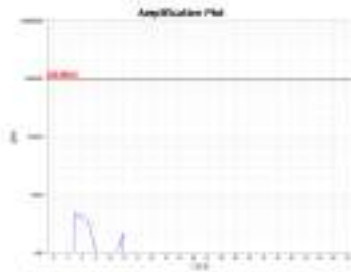
Este control negativo consiste en tratar agua de calidad biología molecular como un espécimen clínico desde la extracción automatizada del RNA. En el MOCK también podemos observar al igual que el control anterior, que el GEN E y el Gen RNP no superan el threshold, como se esperaba, lo que lo valida como control NEGATIVO de la extracción y control de contaminación cruzada de todo el experimento.



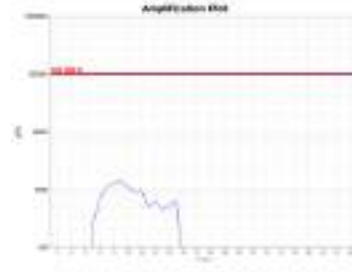
INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 8 de 11

MOCK Gen RNP



MOCK Gen E



Teniendo los controles del experimento dentro de lo esperado, se reporta el experimento como **interpretable**.

Se inicia el análisis de los resultados de los pacientes cuyos resultados fueron los siguientes:

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD																	
HOJA DE TRABAJO RT-PCR SARS Cov-2																	
CÓDIGO	MI-INV-LAB-FO-37			VERSIÓN	1			VIGENCIA	2020			PÁGINA	1 DE 1				
RT-PCR SARS Cov-2																	
Nombre de la Analista: Equipo de Trabajo Lab. I&I						Inicio de Procesamiento:											
Kit: Super Script						Lote No.: 2223827						Hora: 12:30m Temperatura: 21°C Humedad: 30%					
Fecha de vencimiento: 22 de abril de 2020						Terminación del Procesamiento:											
Fecha de Realización del Ensayo: 15 de diciembre de 2020						Hora: 15:20 Temperatura: 18°C Humedad: 30%											
Gen E						Gen RNP											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12					
A	MOCK NEG	58040: 22162 NEG	58046: 22249 POS	58056: 22284 NEG	58064: 22334 NEG			58064: 22334 POS	58066: 22364 POS	58046: 22249 POS	58046: 22162 POS	MOCK NEG					
B	NTC NEG	58041: 22172 NEG	58049: 22281 NEG	58057: 22285 POS	58065: 22333 NEG			58065: 22333 POS	58057: 22165 POS	58049: 22281 POS	58041: 22172 POS	NTC NEG					
C	RNA POS POS	58043: 22232 POS	58050: 22286 NEG	58058: 22288 POS					58058: 22288 POS	58050: 22286 POS	58043: 22232 POS	RNA POS POS					
D	FAC POS POS	58043: 22233 POS	58057: 22257 NEG	58055: 22265 POS					58055: 22265 POS	58057: 22257 POS	58043: 22233 POS	FAC POS POS					
E	58136: 22189 POS	58044: 22235 NEG	58052: 22285 POS	58060: 22380 POS					58060: 22380 POS	58052: 22289 POS	58044: 22235 POS	58036: 22189 POS					
F	58137: 22199 NEG	58049: 22236 POS	58053: 22262 POS	58067: 22381 POS					58067: 22381 POS	58053: 22262 POS	58049: 22236 POS	58037: 22199 POS					
G	58138: 22190 POS	58046: 22244 POS	58054: 22263 NEG	58062: 22282 POS					58062: 22282 POS	58054: 22263 POS	58046: 22244 POS	58038: 22190 POS					
H	58139: 22191 NEG	58047: 22245 POS	58055: 22264 POS	58063: 22283 NEG					58063: 22283 POS	58055: 22264 POS	58047: 22245 POS	58039: 22191 POS					



INFORME GENERAL

Con esta segunda validación se espera incorporar la técnica a nuestros protocolos para iniciar análisis de muestras de la región como apoyo al Laboratorio de Salud Pública Departamental, tan pronto como posible.

COMPARACIÓN CON RESULTADOS DE LA SECRETARÍA DE SALUD DEPARTAMENTAL

Después de radicar los resultados, la Secretaría de Salud Departamental envió la siguiente tabla al I&I Lab que compara los resultados de los mismos especímenes clínicos realizados en el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana y el Laboratorio de Salud Pública Departamental. El resultado se muestra a continuación:

Tabla 1. Comparación de resultados I&I Lab - LSP

LABORATORIO INFECCIÓN E INMUNIDAD		LSP Huila		ANALISIS
ID MUESTRA	RESULTADO	ID MUESTRA	RESULTADO	
IS0036	POSITIVO	22158	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0037	NEGATIVO	22159	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0038	POSITIVO	22160	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0039	NEGATIVO	22161	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0040	NEGATIVO	22162	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0041	NEGATIVO	22172	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0042	POSITIVO	22232	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0043	POSITIVO	22233	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0044	NEGATIVO	22235	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0045	POSITIVO	22238	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0046	POSITIVO	22244	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0047	POSITIVO	22245	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0048	POSITIVO	22248	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS0049	NEGATIVO	22251	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0050	NEGATIVO	22256	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0051	NEGATIVO	22257	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0052	POSITIVO	22259	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0053	POSITIVO	22262	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0054	NEGATIVO	22263	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0055	POSITIVO	22264	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS0056	NEGATIVO	22384	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0057	POSITIVO	22385	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0058	POSITIVO	22386	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0059	POSITIVO	22389	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0060	POSITIVO	22390	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0061	POSITIVO	22391	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0062	POSITIVO	22392	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0063	NEGATIVO	22393	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0064	POSITIVO	22394	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0065	NEGATIVO	22399	NEGATIVO	CONCORDANTE



INFORME GENERAL

Los resultados mostrados en la Tabla 1, permiten por lo tanto construir la siguiente tabla de contingencia de 2x2:

		Laboratorio de Salud Pública del Huila		
		Positivo	Negativo	Total
I&I Lab - USCO	Positivo	16	2	18
	Negativo	0	12	12
Total		16	14	30

A partir de la Tabla 1 y de la tabla de contingencia se calcularon los siguientes valores:

Concordancia: 93.3% (28/30)

Sensibilidad: 100%

Especificidad 86%

Valor predictivo positivo: 88%

Valor predictivo negativo: 100%

Validez: 93%

Índice Kappa de Cohen: 0.86. (Ver cálculo):

$$\kappa = \frac{p_1 - p_e}{1 - p_e} = \frac{0.933 - 0.507}{1 - 0.507} = 0.865$$

Nombre: Carlos F. Narváez
Director Laboratorio Infección e Inmunidad (I&I Lab)
cfnarvaez@usco.edu.co
Facultad de Salud – Universidad Surcolombiana

Nombre: Sandra L. Delgado Martínez
Bacterióloga Líder de Calidad Lab. I&I
sandra.delgado@usco.edu.co
Facultad de Salud – Universidad Surcolombiana

Nota: Como adjunto se envía el correo completo enviado desde la Secretaría de Salud Departamental al INS para su respectivo análisis.



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

11 de 11

ANEXO 1



Carlos Fernando Nieves Rojas <cfnieves@usco.edu.co>

RV: Informe de verificación de corrida Universidad surcolombiana

1 message

From: Ilian Amparo Vallejo Polanco <ilvallejopolanco@hotmail.com>
To: Carlos Fernando Nieves <cfnieves@usco.edu.co>

Fri, Dec 18, 2020 at 2:44 PM

De: Ilian Amparo Vallejo Polanco
Enviado: jueves, 17 de diciembre de 2020 10:08 a. m.
Para: Maria Clemencia Charry <clemencia_charry@yahoo.com>; laboratoriohulla1@hotmail.com <laboratoriohulla1@hotmail.com>
Asunto: Informe de verificación de corrida Universidad surcolombiana

Cordial saludo

Atendiendo la solicitud de verificar la corrida de detección de Sars-CoV-2 por el método de Berlin single-target-well con detección separa de gen RNP y gen E.
Se revisó la concordancia de los resultados enviados por la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad y se relacionó en la siguiente tabla los resultados obtenidos, frente a los nuestros, es de aclarar que las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Salud Pública del Hulla mediante protocolo de Charité, Berlin, gen E.

LABORATORIO INFECCIÓN E INMUNIDAD		LSP Hulla		ANALISIS
ID MUESTRA	RESULTADO	ID MUESTRA	RESULTADO	
920036	POSITIVO	22158	POSITIVO	CONCORDANTE
920037	NEGATIVO	22159	NEGATIVO	CONCORDANTE
920038	POSITIVO	22160	POSITIVO	CONCORDANTE
920039	NEGATIVO	22161	NEGATIVO	CONCORDANTE
920040	NEGATIVO	22162	NEGATIVO	CONCORDANTE
920041	NEGATIVO	22172	NEGATIVO	CONCORDANTE
920042	POSITIVO	22232	POSITIVO	CONCORDANTE
920043	POSITIVO	22233	POSITIVO	CONCORDANTE
920044	NEGATIVO	22235	NEGATIVO	CONCORDANTE
920045	POSITIVO	22238	POSITIVO	CONCORDANTE
920046	POSITIVO	22244	POSITIVO	CONCORDANTE
920047	POSITIVO	22245	POSITIVO	CONCORDANTE
920048	POSITIVO	22248	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
920049	NEGATIVO	22251	NEGATIVO	CONCORDANTE
920050	NEGATIVO	22258	NEGATIVO	CONCORDANTE
920051	NEGATIVO	22257	NEGATIVO	CONCORDANTE
920052	POSITIVO	22259	POSITIVO	CONCORDANTE
920053	POSITIVO	22262	POSITIVO	CONCORDANTE
920054	NEGATIVO	22263	NEGATIVO	CONCORDANTE
920055	POSITIVO	22264	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
920056	NEGATIVO	22264	NEGATIVO	CONCORDANTE
920057	POSITIVO	22265	POSITIVO	CONCORDANTE
920058	POSITIVO	22268	POSITIVO	CONCORDANTE
920059	POSITIVO	22269	POSITIVO	CONCORDANTE
920060	POSITIVO	22290	POSITIVO	CONCORDANTE
920061	POSITIVO	22291	POSITIVO	CONCORDANTE
920062	POSITIVO	22292	POSITIVO	CONCORDANTE
920063	NEGATIVO	22293	NEGATIVO	CONCORDANTE
920064	POSITIVO	22294	POSITIVO	CONCORDANTE
920065	NEGATIVO	22296	NEGATIVO	CONCORDANTE

Se compararon 50 resultados de los cuales 2 fueron no concordantes. Por lo cual se obtiene un 93.3 %de concordancia de los resultados.

Adjunto informe de la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad.

FELIZ NAVIDAD 🎄

Libro de virus: www.asst.com

WLEACIÓN BERLIN CHARITÉ IMJ Lab.pdf
3409K

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

VassarStats Printable Report:

From an Observed Sample: Estimates of Population Prevalence, Sensitivity, Specificity, Predictive Values, and likelihood Ratios

Wed Feb 03 2021 11:41:22 GMT-0500 (hora estándar de Colombia))

Values entered:

	Condition		Totals
	Absent	Present	
Test Positive	2	16	18
Test Negative	12	0	12
Totals	14	16	30

	Estimated Value	95% Confidence Interval	
		Lower Limit	Upper Limit
Prevalence	0.533333	0.346399	0.712034
Sensitivity	1	0.759265	1
Specificity	0.857143	0.561507	0.974861
For any particular test result, the probability that it will be:			
Positive	0.6	0.407503	0.767766
Negative	0.4	0.232234	0.592497
For any particular positive test result, the probability that it is:			
True Positive	0.888889	0.639269	0.980517
False Positive	0.111111	0.019483	0.360731
For any particular negative test result, the probability that it is:			
True Negative	1	0.698747	1
False Negative	0	0	0.301253
likelihood Ratios: [C] = conventional [W] = weighted by prevalence			
Positive [C]	7	1.940247	25.25452
Negative [C]	0	0	NaN
Positive [W]	8	2.143914	29.851948
Negative [W]	0	0	NaN

ANEXO 8



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 1 de 15

NOMBRE LABORATORIO:	DEL LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD (I&I Lab)
FECHA:	05 DE NOVIEMBRE DE 2020
NOMBRE DEL INFORME:	INFORME DE VALIDACIÓN DE AMPLIFICACIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS DE HISOPADO NASOFARÍNGEO DE PACIENTES SARS-CoV-2 DE LA SSDH.
PRESENTADO POR:	EQUIPO DE TRABAJO DE SARS CoV-2, UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA – FACULTAD DE SALUD
CARGO:	BACTERIÓLOGOS Y COORDINADOR DE LABORATORIO
OBJETIVO DEL INFORME:	FAMILIARIZARSE CON LA METODOLOGÍA DE BIOLOGÍA MOLECULAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-CoV-2 REPRODUCIENDO LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA SECRETARÍA DEPARTAMENTAL DEL HUILA

1. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES REALIZADAS

RECEPCIÓN DE MUESTRAS:

Las muestras inactivadas fueron proveídas por la Secretaría de Salud Departamental, siendo relacionadas en el documento adjunto en donde se mostraba el código de cada una de ellas. Además, se recibieron los reactivos del kit de aislamiento de RNA del dispositivo KingFisher Flex (Thermo) con los volúmenes calculados necesarios para realizar el aislamiento de 40 muestras clínicas. En el documento adjunto también se registró el lote, fecha de vencimiento, referencia y volumen de cada uno de los reactivos.

Imagen 1. Foto de la carta de remisión de muestras y reactivos.

Neiva, 5 de noviembre del 2020

Doctor:

CARLOS NARVAEZ

Coordinador de Laboratorio de inmunidad e infectología

Universidad Surcolombiana

Ciudad.

Cordial saludo,

Hago entrega de las siguientes 40 muestras respiratorias para SARS-Cov-2, el cual serán utilizadas para la verificación y/o validación del proceso.

22937 - 15.0000	15000022995	150001923017	• NO ✓ 23036
22983 - 15.0000	150000122996	150001923026	• NO ✓ 23037
22987 - 15.0000	150000222997	• NO ✓ 23027	150001923038
22988 - 15.0000	150000223002	150001923028	150001923039
22989 - 15.0000	150000223003	150001923029	150001923040
22990 - 15.0000	• NO ✓ (23004)	150001923030	150001923041
22991 - 15.0000	150000223005	150001923031	150001923042
• NO ✓ (22992)	150000223010	150001923032	150001923043
150000222993	150000223016	150001923033	150001923044
150000222994	• NO ✓ (22995)	150001923035	150001923056



INFORME GENERAL

Además de los siguientes reactivos para extracción y PCR.

MVP11 Binding Beads Lote: 00932752
F.V.: 2021-06-30
Ref.: A48381
Vol.: 410 ul

Mag Max Elution Solution Lote: 2004015
F.V.: 2021-10-31
Ref.: A42362
Vol.: 2250 ul



Edificio Gobernación, Calle 8 Cra. 4 esquina, Neiva – Huila – Colombia. PBX: (57+6) 8671300
www.huila.gov.co - Twitter: @HuilaGov - Facebook: Gobernación del Huila

GOBERNACION DEL HUILA



Mag Max Viralpathogen Binding Solution Lote: 2007071
F.V.: 2021-01-12
Ref.: A42360
Vol.: 11275 ul

Proteinasa K Lote: 2007031
F.V.: 2022-01-28
Vol.: 205 ul

Agua estéril libre de nucleasas:
Water, sterile, nuclease-free
Biotechnology Grade Lote: 18K3056940
Marca: VWR Life science
Un frasco

Ethanol absolute
Molecular biology grade Lote: 9U014347
F.V.: 10-2024
Marca: PANKEAC APPLICHEM
Vol.: 25 ml

VIASURE SARS-Cov-2
REAL TIME PCR DETECTION Ref: CT-VSNCO212H
F.V.: 31-08-2022
Una caja

Atentamente;

ISABEL CUELLAR MEDINA
Profesional Universitario
Encargada LSP Huila



Edificio Gobernación, Calle 8 Cra. 4 esquina, Neiva – Huila – Colombia. PBX: (57+6) 8671300
www.huila.gov.co - Twitter: @HuilaGov - Facebook: Gobernación del Huila

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

3 de 15

Una vez en la zona de contención y desembalaje adecuada provisionalmente por la Universidad Surcolombiana en su Facultad de Salud, se revisaron y codificaron de nuevo con un código interno una a una las muestras bajo las condiciones de bioseguridad recomendadas por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud (INS). Después de la revisión, se encontraron las siguientes particularidades que se realzan en amarillo:

22937 cuatro viales	22995 dos Viales	23017 dos Viales	23036 un Vial
22985 dos Viales	22996 dos Viales	23026 dos Viales	23037 no se encontró
22987 dos Viales	22997 dos Viales	23027 un Vial	23038 dos Viales
22988 dos Viales	23002 dos Viales	23028 dos Viales	23039 dos Viales
22989 dos Viales	23003 dos Viales	23029 dos Viales	23040 dos Viales
22990 dos Viales	23004 un vial	23030 dos Viales	23041 dos Viales
22991 dos Viales	23005 dos Viales	23031 dos Viales	23042 dos Viales
22992 un Vial	23010 dos Viales	23032 dos Viales	23043 dos Viales
22993 dos Viales	23016 dos Viales	23033 dos Viales	23044 dos Viales
22994 dos Viales		23035 dos Viales	23056 dos Viales
22922 no relacionado	23057 No relacionado		

Imagen 2. Foto de las muestras recibidas



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

4 de 15



Imagen 3. Foto de muestras recibidas que no fueron analizadas.



Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

A pesar de recibir 2 viales de la mayoría de las muestras, los especímenes que se seleccionaron para evaluar fueron los que tenían el volumen suficiente ya que en cada vial usualmente se encontraron menos de 200 µL (cantidad mínima requerida para hacer la extracción de RNA, según recomendación del fabricante), por lo que cerca de la totalidad de los especímenes seleccionados fueron las que tenían dos viales. Después de seleccionar las muestras, se les asignó un código interno del Laboratorio de Infección e Inmunidad, quedando de la siguiente manera:

Asignación de códigos por muestra:

22937 = IS00001	22995 = IS00010	23026 = IS00019	23039 = IS00028
22985 = IS00002	22996 = IS00011	23028 = IS00020	23040 = IS00029
22987 = IS00003	22997 = IS00012	23029 = IS00021	23041 = IS00030
22988 = IS00004	23002 = IS00013	23030 = IS00022	23042 = IS00031
22989 = IS00005	23003 = IS00014	23031 = IS00023	23043 = IS00032
22990 = IS00006	23005 = IS00015	23032 = IS00024	23044 = IS00033
22991 = IS00007	23010 = IS00016	23033 = IS00025	23056 = IS00034
22993 = IS00008	23016 = IS00017	23035 = IS00026	23057 = IS00035
22994 = IS00009	23017 = IS00018	23038 = IS00027	MOCK

Extracción de RNA viral desde las muestras clínicas: Técnica de perlas magnéticas automatizadas:

Las muestras proveídas por el Laboratorio de Salud Pública Departamental ya se encontraban inactivadas por la adición de proteinasa K. Para el aislamiento automatizado de RNA usando el dispositivo KingFisher Flex, se contó además con el acompañamiento de los ingenieros de la empresa Equipos y Laboratorios, quienes fueron los proveedores de los equipos. Para esto se siguieron las instrucciones del fabricante. Brevemente, se aplicaron 200 µL de cada una de las muestras en la placa asignada para muestras del KingFisher Flex. La mezcla "binding" y la dilución del Etanol se realizó de la siguiente manera teniendo en cuenta el protocolo entregado por el asesor científico de Equipos y Laboratorios de Colombia, calculándose el volumen necesario de reactivos para un análisis total de 37 muestras, teniendo en cuenta el MOCK (Control de calidad interno del proceso de extracción, que consiste en agua libre de RNAsa que se aplica desde el momento de la extracción y así asegurar la calidad de esta) además de una muestra de más para medir por seguridad un poco más del volumen necesario.

Tabla 1. Cálculos de los volúmenes de reactivos usados para el aislamiento del RNA.

37 muestras	
Etanol al 80%:	14,800 mL de Etanol Absoluto + 3,7 mL de H ₂ O libre de RNAsa
Mezcla binding buffer: <u>Para una muestra: 265 µL + 10 µL</u>	Para 37 muestras: Binding 9,805mL+ Beads:370 µL

Mapa de trabajo



INFORME GENERAL

HOJA DE TRABAJO EXTRACCIÓN RNA												
TÉCNICA: PERLAS MAGNÉTICAS AUTOMATIZADAS				BEADS		LOTE: 00931752		F.V: 2021/05/30				
NOMBRE DE LA PRUEBA:				ELUTION		LOTE: 2004015		F.V: 2021/10/31				
RESPONSABLE: EQUIPO LAB I&I				FECHA DE REALIZACIÓN: 05/11/2020								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	S00001	S00002	S00003	S00004	S00005	S00006	S00007	S00008	S00009	S00010	S00011	S00012
B	S00013	S00014	S00015	S00016	S00017	S00018	S00019	S00020	S00021	S00022	S00023	S00024
C	S00025	S00026	S00027	S00028	S00029	S00030	S00031	S00032	S00033	S00034	S00035	MOCK
D												
E												
F												
G												
H												

Luego de Preparar el binding buffer, se adicionó a la placa con las muestras 275 µL/pozo de mezcla Binding. En un segundo plato se adicionaron a cada pozo teniendo en cuenta la cantidad de muestras analizadas más el MOCK, 500 µL de solución de lavado (Wash buffer), en un tercer plato 500 µL de etanol al 80% y en un cuarto plato se adicionó 50 µL de buffer de elución.

Los cuatro platos fueron procesados en el KingFisher Flex, obteniéndose un volumen de elución de 50uL de cada muestra.

Amplificación

Se tomaron 38 pozos de la placa de RT-qPCR del estuche comercial VIASURE REF: CT-VSNCO212H, con fecha de vencimiento del 31 de agosto de 2022, correspondiente a 35 muestras, 1 MOCK, 1 Control Positivo y 1 un Control Negativo del estuche comercial. Cada pozo de las tiras del estuche comercial fue rehidratado con 15 µL de solución tampón de rehidratación suministrado en el estuche. Luego de esto, se tomó directamente la muestra de la placa del elución en donde se encuentra el ARN aislado y se aplican en cada pozo 5 µL de muestra de cada uno de los pacientes, del MOCK, del control negativo y del control positivo llegando a un volumen final de 20 µL. Se sellaron y se colocaron en el equipo QuantStudio5 para realizar RT-PCR en tiempo real. El termociclador fue programado según las indicaciones del inserto del estuche comercial.

Lectura e Interpretación de Resultados

Los resultados fueron exportados directamente a nuestra nube de datos de Thermo Fisher y desde allí, todo el grupo de trabajo junto con el asesor científico de la empresa antes mencionada realizaron la interpretación de cada una de las muestras.

Los criterios que se tuvieron en cuenta para determinar el resultado POSITIVO o NEGATIVO fueron las indicadas por el inserto del estuche comercial (imagen 4); Adicionalmente, también se consideraron las últimas recomendaciones realizada por la OMS y la PAHO (Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19 Marzo 30 de 2020 y Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2 del 11



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

7 de 15

de septiembre de 2020), que recomiendan que en aquellos lugares donde exista una transmisión generalizada del SARS-CoV-2, puede adoptarse un algoritmo diagnóstico simple con la amplificación de una sola diana viral.

Imagen 4. Tabla de interpretación de los resultados, tomado del inserto del estuche comercial usado.

Gen ORF1ab (FAM)	Gen N (ROX)	Control Interno (HEX)	Control Negativo	Control Positivo	Interpretación
+	+	+/.	-	+	SARS-CoV-2 Positivo
-	-	+	-	+	SARS-CoV-2 Negativo
+	-	+/.	-	+	SARS-CoV-2 Positivo*
-	+	+/.	-	+	SARS-CoV-2 Negativo**
+	+	+	+	+	Inválida
-	-	-	-	-	Inválida

Tabla 3. Interpretación

+/- curva de amplificación
- sin curva de amplificación

* Debido a la sensibilidad y al tiempo de espera, en caso de que el gen N continúe dando negativo la interpretación será SARS-CoV-2 Positivo.

** Debido a la sensibilidad y al tiempo de espera, si el gen ORF1ab continúa dando negativo la interpretación será SARS-CoV-2 Negativo (Posibles infecciones de otros coronavirus).

Según recomendaciones para la interpretación de los resultados obtenidos con este estuche comercial, una muestra se considera POSITIVA, si el valor Ct obtenido es menor de 38 y el control Interno muestra o no una gráfica de amplificación (ya que en ocasiones la detección del control interno no es necesaria porque la presencia de un alto número inicial de copias del ácido nucleico diana puede causar una amplificación preferencial de esta última), además de la amplificación de los dos genes virales detectados por el estuche.

Una muestra se considera NEGATIVA, si no se detecta curva de amplificación por encima del threshold y el control interno si la presenta. La inhibición de la reacción de PCR puede ser excluida por la amplificación del control interno. Debido a que el estuche proporciona una opción múltiple para la detección de 3 marcadores simultáneamente (gen ORF1 [FAM], gen N [ROX] y control interno [HEX]), cada uno detectado con fluorocromos diferentes, los valores de threshold de deltaRn que se tomaron para el análisis fueron:

FAM: 500,000

ROX: 500,000

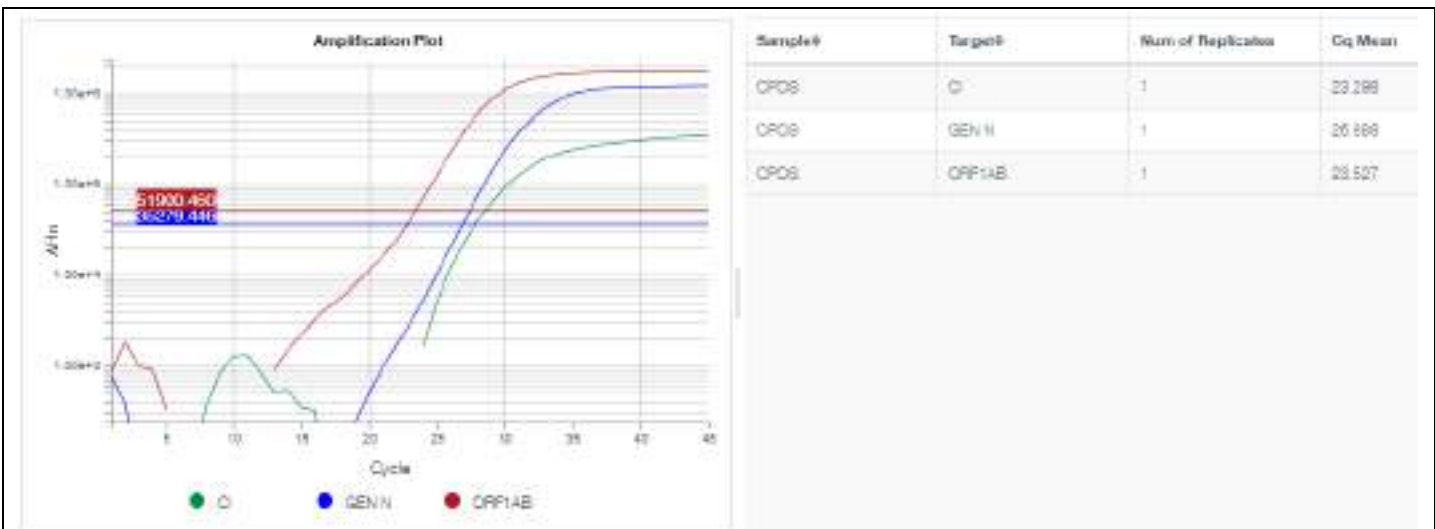
HEX: 150,000

Con estos criterios se procede al análisis de cada uno de los resultados, acá mostraremos los controles CPOS, CNEG y MOCK, los cuales son los que le dan validez a la corrida actual:

Control Positivo:

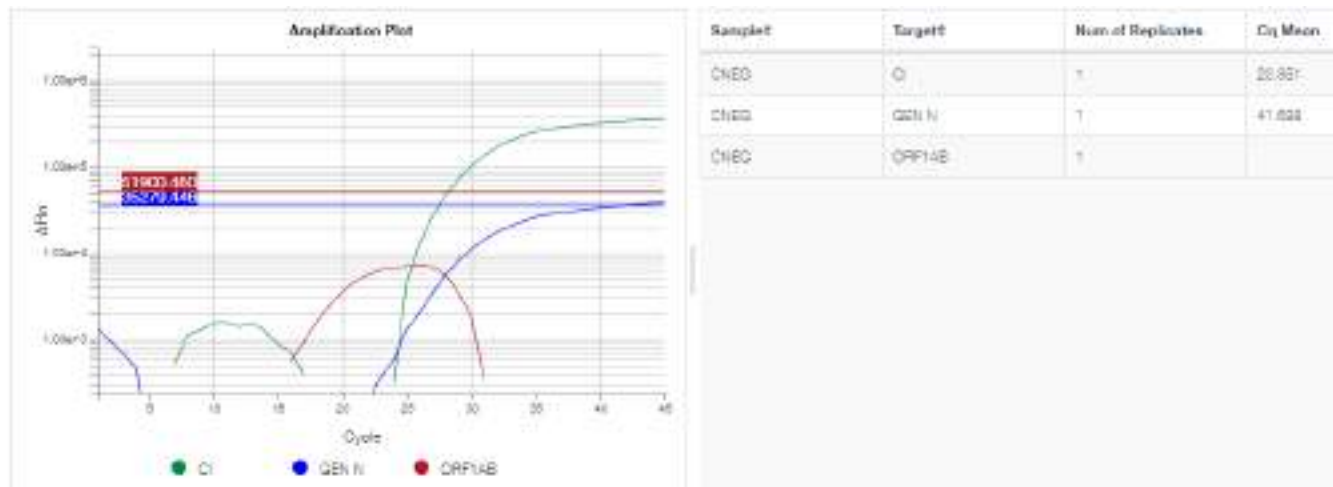


INFORME GENERAL



Se observa que los targets GEN N, ORF1ab y el control interno (CI) tienen un valor de CT menor de 38 y se encuentran por encima del threshold y del control interno lo cual los validan como resultado POSITIVO.

Control Negativo:



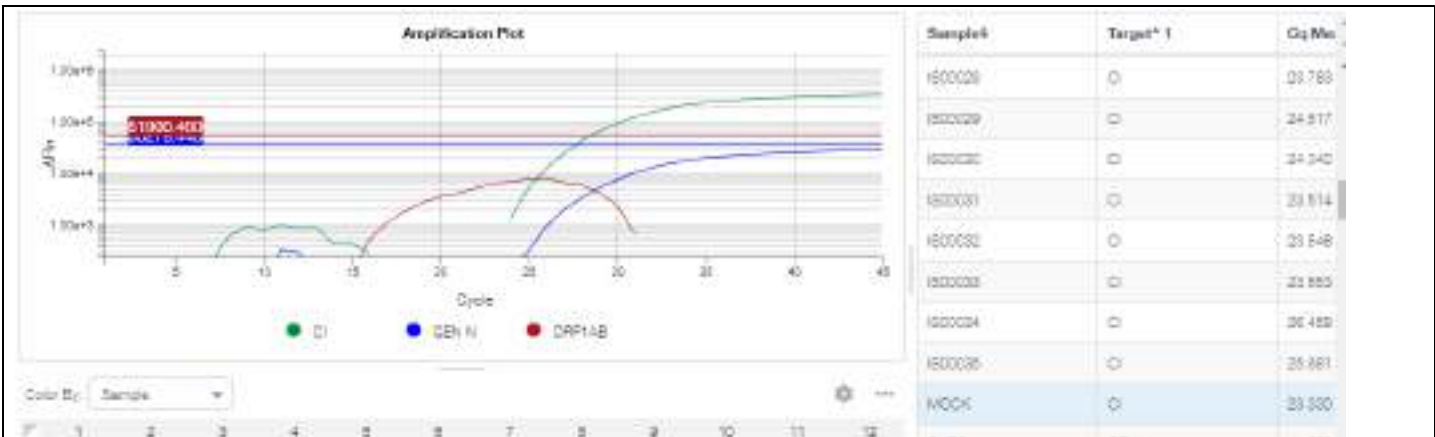
En este resultado se puede observar que ambos targets GEN N Y ORF1ab no supera el threshold automático y el CT del CI es menor de 38 y amplificó como se esperaba lo cual lo valida como resultado NEGATIVO.

MOCK:



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 9 de 15



En el MOCK también podemos observar al igual que el control negativo que el GEN N y el ORF1ab no superan el threshold y el CI tiene un CT menor de 38 amplificando como se esperaba, lo que lo valida como control NEGATIVO de la extracción y control de contaminación de todo el experimento.

Teniendo los controles del experimento dentro de lo esperado, se reporta el experimento como **interpretable**.

Se inicia el análisis de los resultados de los pacientes cuyos resultados fueron los siguientes:

HOJA DE TRABAJO rt-PCR SARS CoV-2												
Nombre del analista: Equipo de Trabajo I&I						Inicio de procesamiento:						
KIT: Viasure Lote No. : REF. CT-VSNCO212H						Hora: 3:30 pm		Temperatura: 22° C		Humedad: 40%		
Fecha de vencimiento: 31-08-2022						Terminación de procesamiento:						
Fecha de realización del ensayo: 05 de Noviembre de 2020						Hora: 3:30 pm		Temperatura: 22° C		Humedad: 40%		
RT-PCR SARS CoV-2												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	CPOS POS	22990=IS0006 NEG	230003=IS0014 NEG							23044=IS0033 NEG	23033=IS0025 POS	23016=IS0017 NEG
B	CNEG NEG	22991=IS0007 POS	230005=IS0015 NEG							23056=IS0034 POS	23035=IS0026 POS	23017=IS0018 NEG
C	MOCK NEG	22993=IS0008 NEG	230010=IS0016 POS							23057=IS0035 POS	23038=IS0027 NEG	23026=IS0019 NEG
D	22937=IS0001 POS	22994=IS0009 POS									23039=IS0028 POS	23028=IS0020 POS
E	22985=IS0002 NEG	22995=IS0010 POS									23040=IS0029 POS	23029=IS0021 POS
F	22987=IS0003 POS	22996=IS0011 POS									23041=IS0030 POS	23030=IS0022 POS
G	22988=IS0004 NEG	22997=IS0012 POS									23042=IS0031 NEG	23031=IS0023 NEG
H	22989=IS0005 NEG	23002=IS0013 NEG									23043=IS0032 NEG	23032=IS0024 NEG

Con esta validación se espera incorporar la técnica a nuestros protocolos para iniciar análisis de muestras de la región como apoyo al Laboratorio de Salud Pública Departamental. También se realizará la validación de la técnica de Berlín como parte de nuestros protocolos y se espera iniciar en dos semanas luego de la visita de Verificación de Estándares de la Secretaría de Salud para el aval por parte de ellos según el convenio establecido con el Instituto Nacional de Salud.

Nota: Esta es la segunda versión del presente informe. En esta versión se atendió la recomendación de la SSDH de usar threshold más altos para los marcadores analizados, porque en la versión 1 se realizó el análisis teniendo en cuenta el valor de umbral automáticamente generado por el equipo y no el establecido manualmente basado en la recomendación recibida por parte de la SSDH sustentada en la experiencia que



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

10 de 15

tienen con el uso de este kit y algunas notas dentro del inserto del estuche comercial. Fecha de la segunda versión: noviembre 25 del 2020.

Nombre: Carlos F. Narváez
Director Laboratorio Infección e Inmunidad (I&I Lab)
cfnarvaez@usco.edu.co
Facultad de Salud – Universidad Surcolombiana

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 11 de 15

INFORME COMPARATIVO ENVIADO POR LA SSDH AL I&I LAB

← Re: INFORME VERIFICACIÓN ...



Lorena Plazas

para Yo

7 dic. 19:15



Condiel saludo,
atendiendo la solicitud de verificar resultados enviados por la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad respecto al informe de validación de amplificación de muestras clínicas de tipo tejido nasofaríngeo de pacientes Sars Cov2, con el kit comercial Viacore test CT/RT-PCR212H, relaciono en la siguiente tabla los resultados obtenidos, frente a los resultados de los mismos tejidos procesados en el Laboratorio de Salud Pública del Huzla mediante protocolo de Chantú, Perú, gen E.

LABORATORIO INFECCIÓN E INMUNIDAD		LSP Huila		ANÁLISIS
ID MUESTRA	RESULTADO	ID MUESTRA	RESULTADO	
IS00001	POSITIVO	22507	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00002	NEGATIVO	22505	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00003	POSITIVO	22503	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00004	NEGATIVO	22508	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00005	NEGATIVO	22509	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00006	NEGATIVO	22500	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00007	POSITIVO	22501	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00008	NEGATIVO	22503	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00009	POSITIVO	22504	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00010	POSITIVO	22505	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00011	POSITIVO	22506	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00012	POSITIVO	22507	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00013	NEGATIVO	22502	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00014	NEGATIVO	22503	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00015	NEGATIVO	22505	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00016	POSITIVO	22506	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00017	NEGATIVO	22506	POSITIVO	NO CONCORDANTE
IS00018	NEGATIVO	22507	POSITIVO	NO CONCORDANTE
IS00019	NEGATIVO	22508	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00020	POSITIVO	22508	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00021	POSITIVO	22509	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00022	POSITIVO	22500	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00023	NEGATIVO	22501	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00024	NEGATIVO	22502	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00025	POSITIVO	22503	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS00026	POSITIVO	22505	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00027	NEGATIVO	22508	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00028	POSITIVO	22509	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS00029	POSITIVO	22500	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS00030	POSITIVO	22501	NEGATIVO	NO CONCORDANTE
IS00031	NEGATIVO	22502	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00032	NEGATIVO	22503	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00033	NEGATIVO	22504	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS00034	POSITIVO	22505	POSITIVO	CONCORDANTE
IS00035	POSITIVO	22507	POSITIVO	CONCORDANTE

Se obtiene un 88% de concordancia de los resultados.

Agradezco informe de la Universidad Surcolombiana Laboratorio Infección e Inmunidad

Quedo atenta a indicaciones.

...
Henny Lorena Plazas Rojas
Profesional en Bacteriología y Laboratorio Clínico
con énfasis en microbiología Ambiental T1°. UCMC
Laboratorio de Salud Pública
Secretaría de Salud Departamental

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

Con los datos mostrados arriba, se construyó la siguiente Tabla de contingencia de 2x2:

		RT-qPCR SSDH Protocolo Berlín-Charité		
		Positivo	Negativo	Total
RT-qPCR I&I Lab VIASURE	Positivo	14	4	18
	Negativo	2	15	17
	Total	16	19	35

El análisis estadístico realizado en línea muestra el siguiente resultado:

VassarStats Printable Report:
From an Observed Sample: Estimates of Population Prevalence, Sensitivity, Specificity,
Predictive Values, and likelihood Ratios
Thu Feb 04 2021 09:45:50 GMT-0500 (hora estándar de Colombia))

Values entered:

	Condition		Totals
	Absent	Present	
Test Positive	4	14	18
Test Negative	15	2	17
Totals	19	16	35

	Estimated Value	95% Confidence Interval	
		Lower Limit	Upper Limit
Prevalence	0.457143	0.292194	0.631265
Sensitivity	0.875	0.604127	0.978047
Specificity	0.789474	0.539021	0.930293
For any particular test result, the probability that it will be:			
Positive	0.514286	0.342758	0.682757
Negative	0.485714	0.317243	0.657242
For any particular positive test result, the probability that it is:			
True Positive	0.777778	0.519187	0.926277
False Positive	0.222222	0.073723	0.480813
For any particular negative test result, the probability that it is:			
True Negative	0.882353	0.622506	0.979356
False Negative	0.117647	0.020644	0.377494
Likelihood Ratios: [C] = conventional [W] = weighted by prevalence			
Positive [C]	4.15625	1.706425	10.123158
Negative [C]	0.158333	0.042132	0.595024
Positive [W]	3.5	1.424638	8.598675
Negative [W]	0.133333	0.035718	0.497727

Se realizó una segunda validación del estuche comercial VIASURE, usando esta vez 40 especímenes previamente caracterizados con el protocolo Berlín-Charité. Los resultados obtenidos son mostrados en el Tabla de 2x2 a continuación:

Vigilada Mineducación



INFORME GENERAL

		RT-qPCR SSDH Protocolo Berlín-Charité		
		Positivo	Negativo	Total
RT-qPCR I&I Lab VIASURE	Positivo	29	9	38
	Negativo	2	35	37
	Total	31	44	75

- Validez de la prueba: 85%
- Sensibilidad de la prueba: 93%
- Especificidad: 80.3%
- Valor predictivo positivo (VPP): 76%
- Valor predictivo negativo (VPN): 94%
- Concordancia: 85.3%
- Índice de concordancia ajustada Kappa: 0.70, error estándar 0.08 (IC 0.95 [0.54-0.86]) (<http://vassarstats.net/>).

Cuando resultados del primer y segundo experimento de validación fueron analizados en conjunto, se obtuvieron los siguientes resultados:

		RT-qPCR SSDH Protocolo Berlín-Charité		
		Positivo	Negativo	Total
RT-qPCR I&I Lab VIASURE	Positivo	29	9	38
	Negativo	2	35	37
	Total	31	44	75

Con los datos anteriores se realizó el siguiente análisis estadístico:



INFORME GENERAL

VassarStats Printable Report:

From an Observed Sample: Estimates of Population Prevalence, Sensitivity, Specificity, Predictive Values, and likelihood Ratios

Wed Feb 03 2021 11:20:47 GMT-0500 (hora estándar de Colombia))

Values entered:

	Condition		Totals
	Absent	Present	
Test Positive	9	29	38
Test Negative	35	2	37
Totals	44	31	75

	Estimated Value	95% Confidence Interval	
		Lower Limit	Upper Limit
Prevalence	0.413333	0.302692	0.532913
Sensitivity	0.935484	0.77157	0.988746
Specificity	0.795455	0.642479	0.896733
For any particular test result, the probability that it will be:			
Positive	0.506667	0.389633	0.623014
Negative	0.493333	0.376986	0.610367
For any particular positive test result, the probability that it is:			
True Positive	0.763158	0.593852	0.879735
False Positive	0.236842	0.120265	0.406148
For any particular negative test result, the probability that it is:			
True Negative	0.945946	0.804695	0.990582
False Negative	0.054054	0.009418	0.195305
likelihood Ratios: [C] = conventional [W] = weighted by prevalence			
Positive [C]	4.573477	2.535273	8.250272
Negative [C]	0.081106	0.020986	0.313456
Positive [W]	3.222222	1.772667	5.857117
Negative [W]	0.057143	0.0148	0.220634

Vigilada Mineducación



INFORME GENERAL

Data Entry

		B								Totals
		1	2	3	4	5	6	7	8	
A	1	29	9	----	----	----	----	----	----	38
	2	2	35	----	----	----	----	----	----	37
	3	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	4	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	5	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	6	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	7	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	8	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Totals		31	44	----	----	----	----	----	----	75

Unweighted Kappa

Observed Kappa	Standard Error	.95 Confidence Interval	
		Lower Limit	Upper Limit
0.7073			
<u>Method 1</u>	0.0815	0.5475	0.8671
<u>Method 2</u>	0.0801	0.5503	0.8643

0.8138	maximum possible unweighted kappa, given the observed marginal frequencies
0.8691	observed as proportion of maximum possible

En conclusión, el estuche comercial VIASURE tiene un índice Kappa=0.70 con el estándar de oro (Berlín-Charité), soportando que el método tiene una concordancia CONSIDERABLE.

ANEXO 9



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 **VERSIÓN** 1 **VIGENCIA** 2020 **Página** 1 de 8

NOMBRE DEL LABORATORIO:	DEL	LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD (I&I LAB) – FACULTAD DE SALUD – UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FECHA:		17 DE FEBRERO DE 2021
NOMBRE DEL INFORME:		TERCER INFORME DE VALIDACIÓN DE AMPLIFICACIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS DE HISOPADO NASOFARÍNGEO DE PACIENTES SARS-CoV-2: KIT COMERCIAL DA AN GENE Co. LTD.
PRESENTADO POR:		EQUIPO DE TRABAJO DE SARS-CoV-2, UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA – FACULTAD DE SALUD – LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD.
CARGO:		BACTERIÓLOGOS Y COORDINADOR DEL LABORATORIO.
OBJETIVO DEL INFORME:		FAMILIALIZARCE CON LA METODOLOGÍA DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL ESTUCHE COMERCIAL DA AN GENE Co. LTD PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-CoV-2 COMPARÁNDOLO CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA TÉCNICA BERLÍN-CHARITÉ YA GENERADOS ANTERIORMENTE POR NUESTRO LABORATORIO.

1. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES REALIZADAS

VERIFICACIÓN TÉCNICA RT-qPCR SARS-CoV-2 DAAN GENE

Selección de muestras:

Se seleccionaron 17 muestras POSITIVAS (con Ct<25) y 17 muestras NEGATIVAS, que fueron procesadas anteriormente en el laboratorio por la técnica Berlín-Charité.

Estas muestras se encontraban almacenadas desde el momento posterior a su procesamiento a -70°C hasta la fecha. Una vez seleccionada, se llevaron a la zona de contención y desembalaje adecuada provisionalmente por la Universidad Surcolombiana en la Facultad de Salud, se revisaron una a una las muestras para verificar que tuvieran el volumen necesario para su análisis bajo las condiciones de bioseguridad recomendadas por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud. Para mayor claridad se muestran los códigos internos de los especímenes seleccionados en la siguiente tabla:

Tabla1. Especímenes seleccionados previamente analizados por la técnica Berlín Charité.

IS0861 POSITIVO	IS0975 POSITIVO	IS1195 POSITIVO
IS0864 POSITIVO	IS0976 POSITIVO	IS1200 POSITIVO
IS0868 POSITIVO	IS0980 POSITIVO	IS1269 NEGATIVO
IS0872 NEGATIVO	IS1102 NEGATIVO	IS1276 NEGATIVO
IS0873 POSITIVO	IS1165 NEGATIVO	IS1278 NEGATIVO
IS0878 POSITIVO	IS1170 POSITIVO	IS1284 NEGATIVO
IS0882 POSITIVO	IS1174 NEGATIVO	IS1287 NEGATIVO
IS0887 POSITIVO	IS1181 POSITIVO	IS1294 NEGATIVO
IS0893 POSITIVO	IS1184 POSITIVO	IS1298 NEGATIVO
IS0898 POSITIVO	IS1189 NEGATIVO	IS1300 NEGATIVO
IS0899 NEGATIVO	IS1192 NEGATIVO	IS1310 NEGATIVO
		IS1497 NEGATIVO



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

2 de 8

Extracción de RNA desde las muestras clínicas: Técnica de perlas magnéticas automatizadas:

La extracción se realizó de forma automatizada. Para esto, se adicionó a la gradilla de extracción del KingFisher Flex 200 μ L de las muestras, posteriormente se inactivan con proteinasa K. La mezcla "binding" y la dilución del etanol se realizó siguiendo las instrucciones del protocolo recomendado por el fabricante y como se observa en la Tabla 2, calculándose el volumen necesario de reactivos para un análisis total de 36 muestras, teniendo en cuenta el MOCK (Control de calidad interno del proceso de extracción, que consiste en agua calidad biología molecular que se aplicó desde el momento de la extracción como si fuera una muestra clínica), además de una muestra de más para medir por seguridad un poco más del volumen necesario como se observa en la Imagen 1.

Imagen 1. Mapa de trabajo del proceso de extracción de RNA.



CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-36

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

PÁGINA

1 DE 1

TÉCNICA: PERLAS MAGNÉTICAS AUTOMATIZADAS

BEADS

LOTE: 00959671

F.V: 2021-08-31

NOMBRE DE LA PRUEBA: MAGMAX

ELUTION

LOTE: 2009094

F.V: 2021-09-07

RESPONSABLE: ADRIANETH CASTAÑEDA - SARA ANGEL

FECHA DE REALIZACIÓN: 16-02-2021

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A				MOCK	IS0893	IS1195		IS1269	IS1310			
B				IS0861	IS0898	IS1200	IS0872	IS1276	IS1497			
C				IS0864	IS1170		IS0899	IS1278				
D				IS0868	IS0975		IS1165	IS1284				
E				IS0873	IS1181		IS1174	IS1287				
F				IS0878	IS1184		IS1189	IS1294				
G				IS0882	IS0976		IS1192	IS1298				
H				IS0887	IS0980		IS1202	IS1300				

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

Luego de preparar el binding buffer, se adicionó a la placa con las muestras, 275 μ L/pozo de mezcla binding. En un segundo plato se adicionó a cada pozo teniendo en cuenta la cantidad de muestras analizadas más el MOCK, 500 μ L/pozo de solución de lavado (Wash buffer), en un tercer plato 500 μ L/pozo de etanol al 80% y en un cuarto plato se adicionó 50 μ L/pozo de buffer de elución. Los cálculos para la preparación de buffer binding y el Etanol al 80% se presentan en la tabla 2.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

Tabla 2. Cálculos de los volúmenes de reactivos usados para el aislamiento del RNA.

36 muestras	
Etanol al 80%:	14,400 mL de Etanol Absoluto + 3,6 mL de H ₂ O libre de RNAsa
Mezcla binding buffer: Para una muestra: 265 µL + 10 µL	Binding 9,540 + Beads:360 µL

Los cuatro platos fueron procesados automatizadamente en el KingFisher Flex, obteniéndose un volumen final de elución de 50uL de cada muestra.

Amplificación por RT-qPCR

Se realiza amplificación por la técnica comercial DA AN GENE, Lote: 2020058, con fecha de vencimiento del 23 de febrero de 2021, siguiendo todas las recomendaciones del fabricante. El estuche viene provisto de una solución A: que contiene primers específicos, sondas, buffer tris (ácido aminometano hidrocórico) y una solución B: que contiene Taq DNA Polimerasa y Transcriptasa reversa. Los dos grupos de reactivos (A y B) fueron mezclados por el equipo de trabajo del lab I&I siguiendo los pasos recomendados en el inserto del estuche comercial. A continuación, se muestra la mezcla de las dos soluciones por cada muestra:

NC(ORF1ab/N) PCR reaction Solución A	NC(ORF1ab/N) PCR reaction Solución B	Mezcla de Amplificación
17 µL	3 µL	20 µL

Se usaron 37 pozos de la placa de RT-qPCR, correspondiente a: 1 MOCK, 1 control negativo y 1 Control Positivo que vienen en el Kit. Se realiza el cálculo del Mix para 36 muestras como se observa en la Imagen 2:

Imagen 2. Hoja de Trabajo Amplificación RT-qPCR

CÓDIGO	MI-INV-LAB-FO-29	VERSION	1	VIGENCIA	2020	PÁGINA	1 DE 1					
Monitoreo de la Análisis: Equipo de trabajo Lab I&I				Inicio de Procesamiento:								
Kit: DAAN GENE		Lote No: 2022627		Mix:	Temperatura:	Humedad:						
Fecha de vencimiento: 23 de febrero de 2021				Terminación del Procesamiento:								
Fecha de Realización del Análisis: 17-02-2021				Hora:	Temperatura:	Humedad:						
Tabla 2:												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A				MOCK	GEN1	GEN2	GEN3	GEN4	GEN5			
B				8001	GEN1	8002	8003	GEN2	GEN3			
C				8004	GEN1	8005	8006	GEN2	GEN3			
D				8007	GEN1	8008	8009	GEN2	GEN3			
E				8010	GEN1	8011	8012	GEN2	GEN3			
F				8013	GEN1	8014	8015	GEN2	GEN3			
G				8016	GEN1	8017	8018	GEN2	GEN3			
H				8019	GEN1	8020	8021	GEN2	GEN3			



INFORME GENERAL

En cada uno de los pozos se agregó 20 μ L de la mezcla. Luego de esto, se tomó directamente la muestra de la placa de elución en donde se encuentra el RNA aislado y se aplicaron en cada pozo que contenía los 20 μ L del mix de RT-qPCR, 5 μ L de RNA purificado de cada uno de los pacientes, del MOCK, del control negativo y del control positivo (estos dos últimos suministrados por el Kit Da An Gene Co LTD) llegando a un volumen final de 25 μ L/pozo. Se sellaron y se colocaron en el equipo QuantStudio5 para realizar RT-qPCR. El termociclador fue programado según las indicaciones del inserto del Kit Comercial como se observa en la Imagen 3.

Imagen 3. Condiciones del Ciclo

Stage	Reps	Target ($^{\circ}$ C)	Running Time	Data Collection
1	1	50	00:15:00	-
2	1	95	00:15:00	-
3	45	94	00:00:15	-
		55	00:00:45	√

Lectura e Interpretación de Resultados

Los resultados fueron exportados directamente a nuestra nube de datos de Thermo Fisher y desde allí, todo el grupo de trabajo realizó la interpretación de cada una de las muestras.

Los criterios que se tuvieron en cuenta para determinar el resultado POSITIVO o NEGATIVO fueron las indicadas por el inserto del estuche comercial Da An Gene; Adicionalmente, también se consideraron las últimas recomendaciones realizada por la OMS y la PAHO (Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19 Marzo 30 de 2020 y Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2 del 11 de septiembre de 2020), que recomiendan que en aquellos lugares donde exista una transmisión generalizada del SARS-CoV-2, puede adoptarse un algoritmo diagnóstico simple con la amplificación de una sola diana viral.

Según recomendaciones para la interpretación de los resultados obtenidos con este estuche comercial, una muestra se considera POSITIVA, si el valor Ct obtenido es menor de 40 y el control Interno muestra o no una gráfica de amplificación (ya que en ocasiones la detección del control interno no es necesaria porque la presencia de un alto número inicial de copias del ácido nucleico diana puede causar una amplificación preferencial de esta última), además de la amplificación de los dos genes virales detectados por el estuche.



INFORME GENERAL

Una muestra se considera NEGATIVA, si no se detecta curva de amplificación de los genes virales por encima del threshold y el control interno si la presenta. La inhibición de la reacción de PCR puede ser excluida por la amplificación del control interno. Debido a que el estuche proporciona una opción múltiple para la detección de 3 marcadores simultáneamente (gen ORF1 [VIC], gen N [FAM] y control interno [Cy5]), los valores de threshold de deltaRn que se tomaron para el análisis fueron:

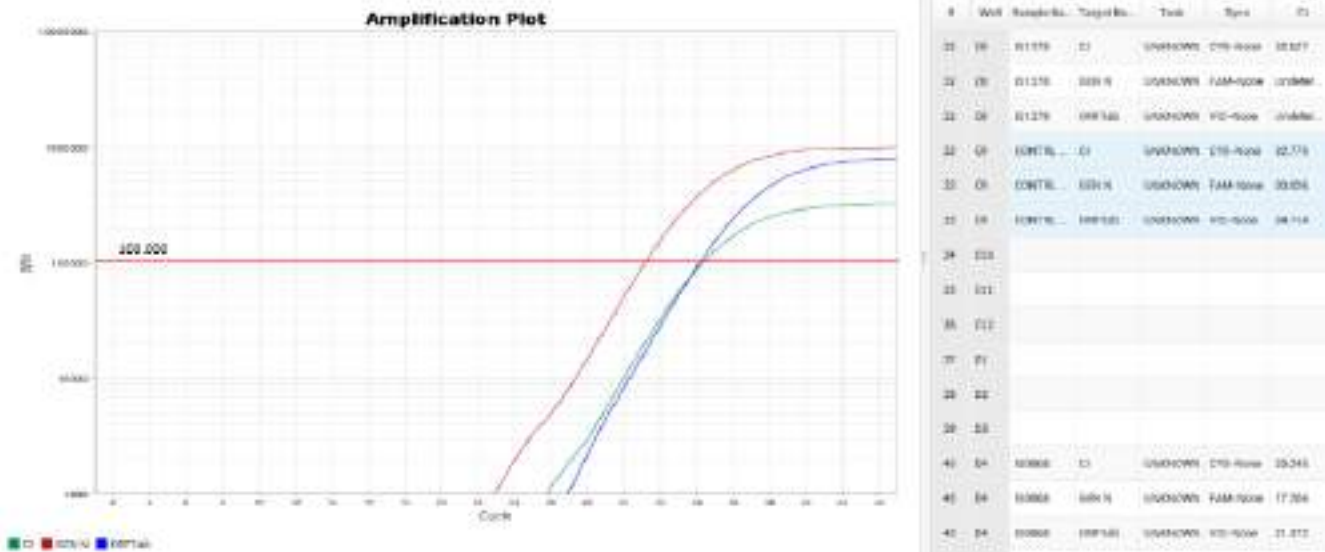
VIC: 100,000

FAM: 100,000

Cy5: 50,000

Con estos criterios se procede al análisis de cada uno de los resultados, acá mostraremos los controles C-POS, C-NEG y MOCK, los que analizados en conjunto muestran que el ensayo fue completamente interpretable:

Control Positivo:

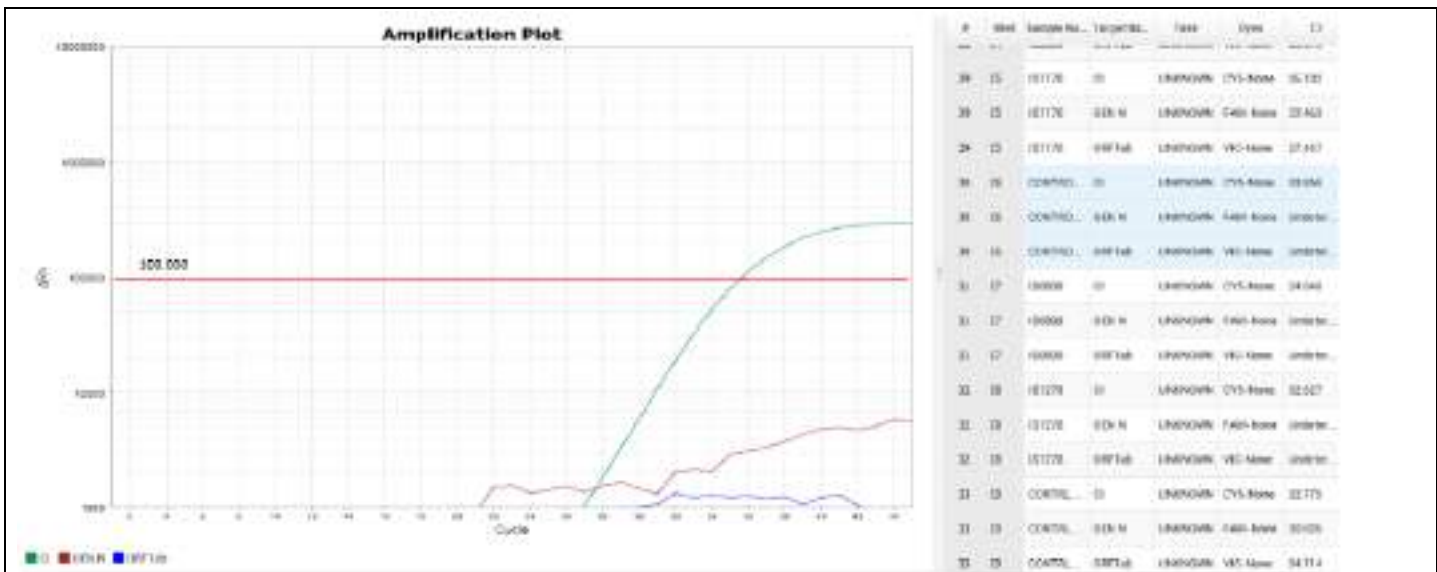


Se observa que los targets GEN N, GEN ORF Y CI tienen un valor de CT menor de 40 y se encuentran por encima del threshold, lo que valida el resultado como POSITIVO

Control Negativo:

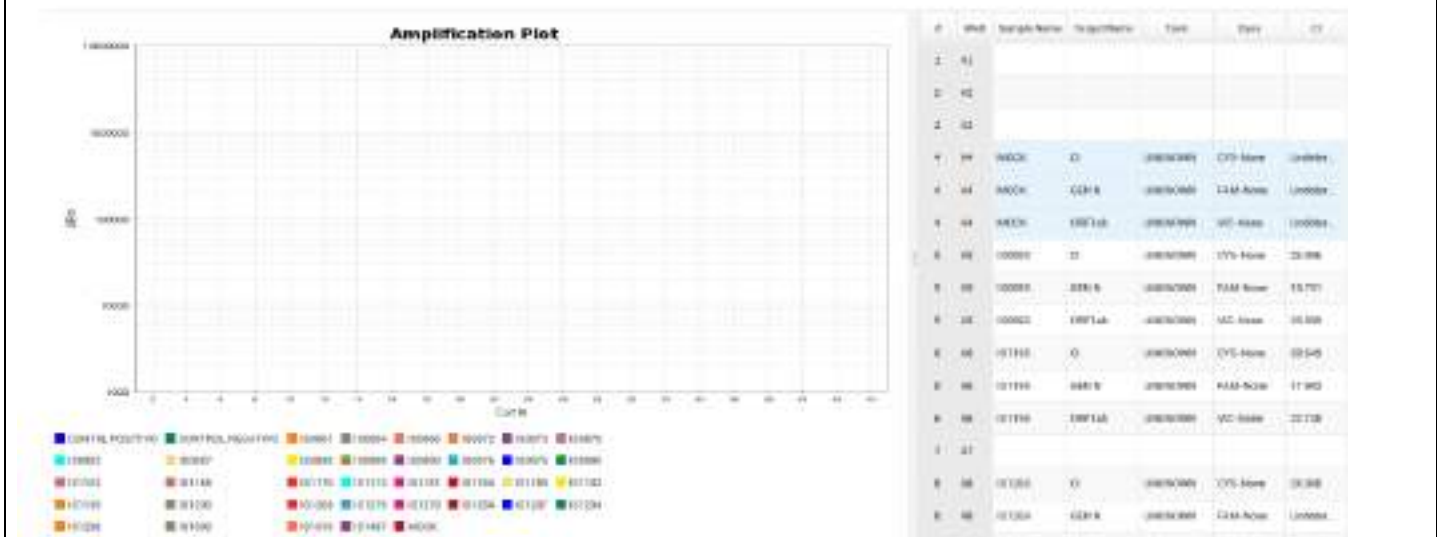


INFORME GENERAL



En este resultado se puede observar que ambos targets GEN N y el Gen ORF1ab no supera el threshold y amplificó como se esperaba y que sólo el control interno amplificó ya que la mezcla esta diseñada para reaccionar con cualquier RNA humano validándolo como resultado NEGATIVO.

MOCK:



Este control negativo consiste en tratar agua de calidad biología molecular como un espécimen clínico desde la extracción automatizada del RNA. En el MOCK también podemos observar al igual que el control anterior, que el GEN N, el Gen ORF1ab y el CI no superan el threshold, como se esperaba, lo que lo valida como control NEGATIVO de la extracción y control de contaminación cruzada de todo el experimento.



INFORME GENERAL

CÓDIGO

MI-INV-LAB-FO-29

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2020

Página

7 de 8

Teniendo los controles del experimento dentro de lo esperado, se reporta el experimento como **interpretable**.

Se inicia el análisis de los resultados de los pacientes cuyos resultados fueron los siguientes:

Tabla 3. Comparación de resultados con los generados con la técnica Berlín-Charité

RESULTADOS Berlín Charité		RESULTADOS DAAN GENE		ANÁLISIS
IS0861	POSITIVO	IS0861	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0864	POSITIVO	IS0864	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0868	POSITIVO	IS0868	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0872	NEGATIVO	IS0872	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0873	POSITIVO	IS0873	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0878	POSITIVO	IS0878	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0882	POSITIVO	IS0882	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0887	POSITIVO	IS0887	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0893	POSITIVO	IS0893	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0898	POSITIVO	IS0898	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0899	NEGATIVO	IS0899	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS0975	POSITIVO	IS0975	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0976	POSITIVO	IS0976	POSITIVO	CONCORDANTE
IS0980	POSITIVO	IS0980	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1102	NEGATIVO	IS1102	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1165	NEGATIVO	IS1165	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1170	POSITIVO	IS1170	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1174	NEGATIVO	IS1174	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1181	POSITIVO	IS1181	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1184	POSITIVO	IS1184	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1189	NEGATIVO	IS1189	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1192	NEGATIVO	IS1192	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1195	POSITIVO	IS1195	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1200	POSITIVO	IS1200	POSITIVO	CONCORDANTE
IS1269	NEGATIVO	IS1269	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1276	NEGATIVO	IS1276	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1278	NEGATIVO	IS1278	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1284	NEGATIVO	IS1284	NEGATIVO	CONCORDANTE

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



INFORME GENERAL

CÓDIGO MI-INV-LAB-FO-29 VERSIÓN 1 VIGENCIA 2020 Página 8 de 8

IS1287	NEGATIVO	IS1287	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1294	NEGATIVO	IS1294	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1298	NEGATIVO	IS1298	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1300	NEGATIVO	IS1300	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1310	NEGATIVO	IS1310	NEGATIVO	CONCORDANTE
IS1497	NEGATIVO	IS1497	NEGATIVO	CONCORDANTE

Los resultados mostrados en la Tabla 3, permiten por lo tanto construir la siguiente tabla de contingencia de 2x2:

		BERLÍN-CHARITÉ		
		Positivo	Negativo	Total
DAAN GENE	Positivo	17	0	17
	Negativo	0	17	17
	Total	17	17	34

A partir de la Tabla 1 y de la tabla de contingencia se calcularon los siguientes valores:

- Concordancia: 100% (34/34)
- Sensibilidad: 100%
- Especificidad 100%
- Valor predictivo positivo: 100%
- Valor predictivo negativo: 100%
- Validez: 100%
- Índice Kappa de Cohen: 1.

Con esta tercera validación se espera incorporar la técnica a nuestros protocolos para iniciar análisis de muestras de la región como apoyo al Laboratorio de Salud Pública Departamental.

Nombre: Carlos F. Narváez
Director Laboratorio Infección e Inmunidad (I&I Lab)
cfnarvaez@usco.edu.co
Facultad de Salud – Universidad Surcolombiana

Nombre: Sandra L. Delgado Martínez
Bacterióloga Líder de Calidad Lab. I&I
sandra.delgado@usco.edu.co
Facultad de Salud – Universidad Surcolombiana

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

INFORME DE VERIFICACIÓN ESTUCHE DETECTION KIT FOR 2019 NOVEL CORONAVIRUS (2019-NCOV) RNA (PCR- FLUORESCENCE PROBING

Abstract

Informe de verificación del método Novel Coronavirus (DaanGene) con los resultados de la concordancia con el método de referencia Charitë-Berlin

Grupo de Virología - DRSP
sgomezr@ins.gov.co



La salud
es de todos

Minsalud

Créditos

MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ

Directora General

ASTRID CAROLINA FLOREZ SANCHEZ

Directora de Redes en Salud Publica

REVISÓ:

Sergio Yebrail Gómez Rangel, Coordinador Grupo de Virología

Angelica Maria Rico Turca, Referente Virus Respiratorios Grupo Virología

Esther Cristina Barros Liñán, Profesional Especializado Dirección de Redes en Salud Publica

APROBÓ:

Astrid Carolina Florez Sanchez, Directora de Redes en Salud Publica

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica SI NO X

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora SI NO X ¿Cuál?

©

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Av. Calle 26 No. 51-20

1. OBJETIVO

Verificar el desempeño de la prueba Detection Kit for 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing) Cat. # DA-930.

2. RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del líder técnico del Laboratorio de virología realizar el procesamiento de las muestras por las dos metodologías establecidas según las condiciones descritas en los insertos técnicos de los estuches comerciales a verificar.

3. SELECCIÓN DE MUESTRAS A TRABAJAR

Las muestras fueron seleccionadas de la colección de muestras respiratorias productos de la vigilancia por laboratorio de Coronavirus. Las muestras reposan en el laboratorio de respiratorios y han sido previamente caracterizadas mediante prueba molecular qRT-PCR según protocolo de Charité (Berlín-Alemania) transferido al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) desde la Organización Panamericana de la Salud. Los resultados obtenidos en el LNR cuentan con la trazabilidad y garantía de resultados en el marco del Sistema de Gestión de la Calidad.

CATEGORÍA	No. DE MUESTRAS
Muestras caracterizadas previamente como POSITIVOS por RT-PCR para coronavirus	35
Muestras caracterizadas previamente como NEGATIVOS por RT-PCR para coronavirus	10

Las muestras empleadas para el desarrollo de esta verificación tuvieron un ciclo de umbral (Ct) en detección baja, media y alta para garantizar la sensibilidad de los kits a verificar. Se empleó RNA extraído con estuche MagNA Pure 96 DNA and Viral NA Small Volume Kit (Roche).

4. METODOLOGIA

Reactivos

- Detection Kit for 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing) Cat.#DA-930

Equipos

- Mystaire cabina de flujo laminar PCR
- Termociclador 7500 FAST DX instrument Applied Biosystem
- Micropipeta: calibrada a conformidad
- Termohigrómetro: calibrado en temperatura

Profesionales

- Líder técnico del laboratorio virología

Acorde a las instrucciones establecidas en cada uno de los insertos técnicos (condiciones de master mix, condiciones de ciclado, adición de RNA, etc), se realizó el procesamiento de las muestras por duplicado. La caracterización inicial de las muestras fue la siguiente:

Tabla 1. Caracterización inicial de las muestras por protocolo Berlín

CODIGO	Protocolo Berlin INS	CODIGO	Protocolo Berlin INS
GVI-R-106425	Positivo	2020070401198	Positivo
GVI-R-106488	Positivo	2020070401201	Positivo
GVI-R-106435	Positivo	2020070401202	Positivo
GVI-R-106444	Positivo	2020070401203	Positivo
GVI-R-106469	Positivo	2020070401205	Positivo
GVI-R-106471	Positivo	2020070401206	Positivo
GVI-R-106470	Positivo	2020070401207	Positivo
GVI-R-106476	Positivo	2020091500016	Positivo
GVI-R-106442	Positivo	2020091500017	Positivo
GVI-R-106428	Positivo	2020091500018	Positivo
GVI-R-106453	Positivo	2020091500019	Positivo
GVI-R-106461	Positivo	2020091500020	Positivo
GVI-R-106433	Positivo	2020091500021	Positivo
GVI-R-106451	Positivo	2020091500022	Positivo
GVI-R-106454	Positivo	2020091500023	Positivo
GVI-R-106474	Positivo	2020091500024	Positivo
GVI-R-106493	Negativo	2020091500025	Negativo
GVI-R-106494	Negativo	2020091500026	Negativo
GVI-R-106495	Negativo	2020091500027	Negativo
GVI-R-106472	Negativo	2020091500028	Negativo
2020070401195	Positivo	2020091500029	Negativo
2020070401196	Positivo	2020091500030	Negativo
2020070401197	Positivo		

5. RESULTADOS

CODIGO	Protocolo Berlin INS	Detection Kit for 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing)
GVI-R-106425	Positivo	Positivo
GVI-R-106488	Positivo	Positivo
GVI-R-106435	Positivo	Positivo
GVI-R-106444	Positivo	Positivo
GVI-R-106469	Positivo	Positivo
GVI-R-106471	Positivo	Positivo
GVI-R-106470	Positivo	Positivo
GVI-R-106476	Positivo	Positivo
GVI-R-106442	Positivo	Positivo
GVI-R-106428	Positivo	Positivo
GVI-R-106453	Positivo	Positivo
GVI-R-106461	Positivo	Positivo
GVI-R-106433	Positivo	Positivo
GVI-R-106451	Positivo	Positivo
GVI-R-106454	Positivo	Positivo
GVI-R-106474	Positivo	Positivo
GVI-R-106493	Negativo	Negativo
GVI-R-106494	Negativo	Negativo
GVI-R-106495	Negativo	Negativo
GVI-R-106472	Negativo	Negativo
2020070401195	Positivo	Positivo
2020070401196	Positivo	Positivo
2020070401197	Positivo	Positivo

CODIGO	Protocolo Berlin INS	Detection Kit for 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) RNA (PCR-Fluorescence Probing)
2020070401198	Positivo	Positivo
2020070401201	Positivo	Positivo
2020070401202	Positivo	Positivo
2020070401203	Positivo	Positivo
2020070401205	Positivo	Positivo
2020070401206	Positivo	Positivo
2020070401207	Positivo	Positivo
2020091500016	Positivo	Positivo
2020091500017	Positivo	Positivo
2020091500018	Positivo	Positivo
2020091500019	Positivo	Positivo
2020091500020	Positivo	Positivo
2020091500021	Positivo	Positivo
2020091500022	Positivo	Positivo
2020091500023	Positivo	Positivo
2020091500024	Positivo	Positivo
2020091500025	Negativo	Negativo
2020091500026	Negativo	Negativo
2020091500027	Negativo	Negativo
2020091500028	Negativo	Negativo
2020091500029	Negativo	Negativo
2020091500030	Negativo	Negativo

6. ACUERDO DE CONCORDANCIA

Se aplicó la fórmula para la obtención del índice kappa y establecer un acuerdo de concordancia de los resultados entre la prueba standard (Protocolo Berlín) y el estuche Novel coronavirus (2019-nCoV). Se obtuvo una concordancia completa (100% de acuerdo).

7. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el ejercicio de verificación del método comercial Novel coronavirus (2019-nCoV) son acordes a los obtenidos en la caracterización inicial de las muestras analizadas permitiendo obtener un resultado satisfactorio para los estuches comerciales verificados y mencionados en este informe.

FIN DEL DOCUMENTO

ANEXO 10

MODIFICACIÓN Y PRORROGA No. 1 AL CONVENIO 41 DE 2020

MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada con la cédula de ciudadanía No. 66.826.687, quien actúa en nombre y representación del **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - INS**, en su carácter de Directora General debidamente nombrada el 27 de abril de 2016 mediante el Decreto 704, y posesionada el 2 de mayo de 2016 del Instituto Científico y Técnico, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio propio, reestructurado mediante Decreto 4108 de 2011, con NIT No. 899.999.403 - 4, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social, por una parte, y por la otra, **LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA** representada legalmente por **HERNANDO GIL TOVAR**, domiciliado (a) en **NEIVA**, mayor de edad, identificado con la cédula de ciudadanía No. 12.113.234 de **NEIVA**, en su calidad de Representante legal de **LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA**, y ambos denominados "Las Partes" han acordado suscribir el presente OTROSÍ de Modificación al convenio de cooperación No. 41 de 2020, previas las siguientes consideraciones:

Que el Instituto Nacional de Salud y **LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA** Suscribieron el convenio especial de cooperación No. 41 de 2020, cuyo objeto fue "Aunar esfuerzos técnicos entre el Instituto Nacional de Salud-INS y EL LABORATORIO DE INFECCIÓN E INMUNIDAD DE LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA para la realización de la prueba de PCR en tiempo real (RT-qPCR) para diagnóstico de SARS-CoV-2 (COVID-19)

Que mediante la Resolución 1462 del 25 de agosto de 2020, "... se prorroga la emergencia sanitaria por el nuevo coronavirus que causa la COVID-19, se modifican las resoluciones 385 y 844 de 2020"

Que ante la contingencia diferentes sectores, universidades y centros de investigación en el marco de la responsabilidad social y en pro de la salud pública han ofrecido su colaboración al INS con el fin de apoyar las actividades dispuestas para la atención de la emergencia sanitaria, a través de convenios de cooperación cuya fecha de finalización quedo establecida hasta el 31 de diciembre de 2020.

Que una vez analizado técnicamente se ha identificado que es necesario dar continuidad a los convenios con el fin de continuar con la mitigación del virus y conjurar los efectos de la pandemia generada por el SARS-CoV-2 (COVID-19); razón por la cual el Instituto Nacional de Salud requiere realizar convenios con entidades técnicas científicas o educativas de diferente naturaleza que apoyen la realización de la prueba de PCR en tiempo real (RT-qPCR) u otras pruebas de detección de ácidos nucleicos para diagnóstico de SARS-CoV-2 (COVID-19), que teniendo en cuenta la contingencia requieren de un trabajo mancomunado entre los diferentes sectores sociales e institucionales.

La dinámica y la evolución de la pandemia a nivel mundial y las diferentes fases de avance de la misma en las regiones del país, refuerzan la necesidad de continuar con la respuesta desde la Red ampliada de diagnóstico de SARS-CoV-2 (COVID-19), con el fin de contar con capacidad técnica instalada para la captación oportuna y la confirmación diagnóstica por laboratorio de los casos probables, identificación de portadores del virus, rastreo de contactos, identificación de conglomerados, detección de brotes y rebrotes, estimación del comportamiento del evento en poblaciones vulnerables e identificación de áreas prioritarias para intervenir y tomar las medidas apropiadas.

Así mismo, el gobierno nacional, luego del confinamiento generalizado y ante la necesidad de la reapertura gradual económica diseñó la Estrategia PRASS (Pruebas, Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible - Decreto 1374 del 19 de octubre de 2020), que consiste en aumentar la capacidad de oferta de pruebas diagnósticas para la detección oportuna de casos, el rastreo de contactos y el aislamiento selectivo sostenible, con el objetivo de disminuir la velocidad de transmisión del COVID-19, interrumpir las cadenas de transmisión y mantenerlo en niveles que permitan retomar la actividad en todo el territorio Nacional, por todo lo anterior es necesario extender el plazo de duración de los referidos convenios.

Que, la Facultad de Salud de la Universidad cuenta con varios laboratorios con experiencia en la aplicación de métodos de biología molecular para la identificación de agentes infecciosos endémicos como los *Flavivirus*

MODIFICACIÓN Y PRORROGA No. 1 AL CONVENIO 41 DE 2020

Dentro de ellos está el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Facultad de Salud, dirigido por el Profesor Asociado Carlos Fernando Narváez, Laboratorio que cuenta con gran experiencia investigativa en enfermedades virales como el dengue. Este Laboratorio actuando como aliado de la Secretaría de Salud Departamental está ejecutando actualmente un proyecto financiado por el sistema general de regalías que tiene como objetivo fortalecer la infraestructura para afrontar agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana en el departamento del Huila, lo que incluye por supuesto al SARS-CoV-2. Esta propuesta le ha permitido dotarse de equipos modernos para la identificación de agentes infecciosos. Adicionalmente, el Laboratorio de Infección e Inmunidad ha establecido colaboraciones académicas previas a la pandemia con la Secretaría de Salud Departamental permitiendo mejorar las condiciones investigativas y de estudio de enfermedades virales regionalmente.

En consideración de lo anterior se ajustarán las siguientes cláusulas:

CLÁUSULAS:

PRIMERA- MODIFICACIÓN CLÁUSULA SEGUNDA: la cual quedará así

SEGUNDA: OBLIGACIONES DEL LABORATORIO. En virtud del presente convenio se obliga a:

1. Cumplir con los requisitos exigidos por el INS a fin de ser autorizado como laboratorio de diagnóstico para la prueba de PCR en tiempo real (RT-qPCR) u otras metodologías para detección de ácidos nucleicos para diagnóstico de SARS-CoV-2 (COVID-19). Estos requisitos se encuentran en el Anexo 1. Herramienta de verificación de estándares de calidad y procedimiento de autorización de terceros.
2. Respetar y acatar los principios, políticas y normas del INS
3. Recibir, cuando aplique, la transferencia del método por parte del LNR o del LSP bajo lineamientos del INS
4. Contar con un área de contención adecuada dotada de una cabina de bioseguridad clase II A2 idealmente o clase II A1 con ducto para el desembalaje de las muestras, así como las áreas técnicas diferenciadas para la realización del ensayo de RT-qPCR u otros ensayos para la detección de ácidos nucleicos.
5. Contar con los equipos requeridos para la realización del ensayo que tengan las intervenciones metrologías vigentes: mantenimientos, calibración y calificación, según el tipo de equipo
6. Documentar todos los procedimientos que conlleve el análisis de muestras hasta la emisión de resultados (ver documentación solicitada en herramienta de verificación de estándares de calidad anexo 1)
7. Mantener adecuadamente archivados los documentos y registros asociados al ensayo y a la metrología por un término mínimo de cinco (5) años para efectos de revisión posterior, según sea el caso.
8. Cumplir con las condiciones del flujo de información para la vigilancia en salud pública, de acuerdo con los lineamientos establecidos por el INS, que se darán a conocer en el acta de inicio, una vez se dé lugar a ello.
9. Utilizar los reactivos, en los casos que así suceda, únicamente para lo indicado por el INS en este Convenio Especial de Cooperación.
10. Presentar un informe técnico cuando sea solicitado por el INS
11. Emitir los resultados del diagnóstico por parte de personal profesional con título legalmente reconocido en Colombia como bacteriólogos, laboratoristas clínicos, microbiólogos y bioanalistas o biólogos con maestría en biología molecular, así como contar con la tarjeta profesional emitida por la autoridad correspondiente.
12. Establecer los tiempos de oportunidad de acuerdo a su capacidad de procesamiento, estos tiempos de respuestas no deben exceder en promedio las setenta y dos (72) horas y garantizar las condiciones técnicas establecidas por el LNR del INS
13. Contar con un esquema de verificación de los informes de resultados.
14. Garantizar siempre la confidencialidad de la información, que esta sea entregada al solicitante
15. Suscribir los acuerdos de confidencialidad entregados por el INS, si a ello hubiese lugar.
16. Garantizar que la información obtenida durante el desarrollo del convenio no sea divulgada ni total, ni parcialmente por parte del LABORATORIO o sus colaboradores.
17. Reportar oportunamente cualquier irregularidad técnica en el manejo de reactivos, así como fallas en los equipos que se están utilizando para el desarrollo de las actividades.

MODIFICACIÓN Y PRORROGA No. 1 AL CONVENIO 41 DE 2020

18. Contar con los reactivos e insumos para la realización de las pruebas para identificación de SARS-CoV-2 (COVID-19), cuando el INS no los proporcione
19. Realizar la conservación de muestras de acuerdo con los lineamientos técnicos establecidos por el INS
20. Implementar los lineamientos, comunicados y demás directrices técnicas emitidas por el INS
21. Garantizar la devolución en perfectas condiciones de los reactivos no utilizados, cuando el INS los haya proporcionado, a la finalización del convenio.
22. Cumplir con los lineamientos técnicos y estrategias de control de calidad direccionadas por el INS y el LSP de la entidad territorial a la cual se encuentre adscrito
23. En caso de utilizar una metodología comercial diferente a la transferida por el INS, ésta deberá contar con un proceso de verificación o validación secundaria, que podrá realizar cualquier laboratorio autorizado para el diagnóstico de SARS-CoV-2 o el mismo INS.

PARÁGRAFO: EL LABORATORIO será responsable y deberá garantizar el cumplimiento de los estándares mínimos de bioseguridad establecidos por Organización Mundial de la Salud

SEGUNDA- MODIFICACIÓN CLÁUSULA TERCERA: la cual quedará así:

"TERCERA: OBLIGACIONES DE LA ENTIDAD. En virtud del presente convenio LA ENTIDAD se obliga a:

1. Prestar apoyo técnico al laboratorio como asesoría y asistencia técnica.
2. Capacitar al **LABORATORIO**, cuando sea necesario, en las etapas del proceso pre analítico, analítico y post analítico, incluyendo el reporte de resultados.
3. Suministrar la herramienta para el reporte de información al INS
4. Hacer entrega de los reactivos, en los casos que así proceda, únicamente para lo indicado por el INS en este Convenio Especial de Cooperación.
5. Transferir el ensayo de PCR en tiempo real (RT-qPCR) para diagnóstico de SARS-CoV-2 (COVID-19), según la metodología a implementarse por EL LABORATORIO
6. Solicitar informes técnicos adicionales, cuando considere necesario.
7. Recibir los reactivos no utilizados por EL LABORATORIO y entregados por el INS a la finalización del convenio, cuando sea del caso.
8. Elaborar los acuerdos de confidencialidad a suscribir.
9. Autorizar el uso de los datos obtenidos con fines investigativos dentro de las consideraciones éticas, reserva de la información y protección de datos que corresponda, previo aviso al INS acerca de la investigación a realizar por EL LABORATORIO

TERCERA: MODIFICACIÓN CLAUSULA QUINTA: la cláusula Quinta quedará así:

QUINTA: PRODUCTOS

- Diligenciar el aplicativo SisMuestras COVID-19, diseñado por el INS para el registro de los casos positivos, negativos y muestras rechazadas, diariamente en los momentos que para ello se definan.

CUARTA: MODIFICACIÓN CLÁUSULA SÉPTIMA: La cláusula Séptima quedará así:

SÉPTIMA: DURACIÓN: El presente Convenio tendrá una duración a partir del cumplimiento de los requisitos de perfeccionamiento y hasta el 31 diciembre del 2021.

QUINTA MODIFICACIÓN CLÁUSULA OCTAVA: la Cláusula octava quedará así

OCTAVA: CESIÓN Teniendo presente que el convenio se hace con respecto a la calidad de las PARTES, ninguna de las partes podrá ceder a ningún título, total o parcialmente las obligaciones contraídas en este Convenio.



MODIFICACIÓN Y PRORROGA No. 1 AL CONVENIO 41 DE 2020

SEXTA: Las demás cláusulas del convenio se mantienen vigentes y sin modificación alguna, en cuanto no sean contrarias al presente documento.

De conformidad con lo anterior, y como prueba expresa de aceptación de su contenido **LAS PARTES** suscriben el presente documento, en la ciudad de Bogotá D.C. a los

POR EL INS.

18 DIC 2020

MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ
Directora General
Instituto Nacional de Salud

POR EL LABORATORIO.

HERNANDO GIL TOVAR
C.C. 12.113.234 Neiva
Rector (a)
Universidad Surcolombiana

EDUARDO RICHARD VARGAS BARRERA
Jefe Oficina Jurídica
Universidad Surcolombiana

ANEXO 11

2--2020-005606

Bogotá D.C., 26 de Diciembre de 2020

Doctor

Hernando Gil Tovar

Rector (E)

Universidad Surcolombiana

rectoria@usco.edu.co

NEIVA

Asunto: Acta de inicio como laboratorio colaborador autorizado por el Instituto Nacional de Salud para operar como laboratorio de diagnóstico molecular del nuevo SARS-CoV-2 (COVID-19)

Respetado Doctor Gil,

En cumplimiento de las competencias del Instituto Nacional de Salud establecidas en el Decreto 780 de 2016, la Resolución 1619 de 2015 y la Resolución 922 de 2018 para la autorización a terceros y teniendo en cuenta la generación del convenio No. 41 de 2020, cuyo objeto es: "Aunar esfuerzos técnicos entre el Instituto Nacional de Salud-INS y el **Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana** para la realización de la prueba de PCR en tiempo real (RT-qPCR) para diagnóstico de SARS-CoV2 (COVID-19)" mediante protocolo de Charité, Berlín Alemania, contando con la verificación realizada por el Laboratorio de Salud Pública de Huila frente al cumplimiento de estándares de calidad y la verificación del método en la mencionada institución, a continuación, relacionamos las condiciones que deberán cumplir en el marco del convenio:

1. Oportunidad en la entrega de resultados: el Laboratorio deberá funcionar bajo las mismas condiciones del Laboratorio Nacional de Referencia del INS, ofreciendo una oportunidad en el diagnóstico de acuerdo con su capacidad instalada.
2. El Laboratorio deberá adoptar los mismos algoritmos o flujogramas de diagnóstico definidos.
3. El Instituto Nacional de Salud-INS a través del Laboratorio de Salud Pública- LSP establecerá las estrategias de control de calidad para la metodología realizada.
4. El Laboratorio queda oficialmente notificado como laboratorio colaborador para diagnóstico de COVID-19 a partir del 24 de diciembre de 2020, fecha en la cual se encargará de apoyar el diagnóstico para este evento en el departamento.
5. El Laboratorio deberá coordinar con el LSP el flujo de información de acuerdo con la siguiente ruta:
 - a. Diligenciar o cargar el número de casos positivos, negativos y totales, diariamente en el aplicativo SisMuestras. Para obtener la clave y contraseña enviar un correo electrónico al correo sismuestras@ins.gov.co con la siguiente información: Nombre de la institución, municipio y departamento, correo electrónico y nombre de la persona responsable.
 - b. Se recuerda que el único vocero oficial autorizado es el Ministerio de Salud y Protección Social

6. Se deberán evaluar las estrategias de entrega de resultados para garantizar la oportunidad en la respuesta diagnóstica.
7. Se anexa circular 019 de 2020 del Instituto Nacional de Salud "Actualización de Lineamientos técnicos sobre el manejo de muestras, insumos e información técnica sobre SARS-COV-2" para conocimiento, cumplimiento y fines pertinentes.
8. Se anexa comunicado de control de calidad del diagnóstico del SARS-CoV-2
9. Se anexa Comunicado eliminación de muestras SARS-CoV-2
10. La autorización otorgada es exclusiva para las instalaciones del laboratorio donde se realizó la visita de estándares de calidad, por lo tanto, cualquier cambio que impacte directamente el diagnóstico molecular del nuevo SARS-CoV-2 (COVID-19) como instalaciones, sedes, equipos o metodologías debe ser informado de manera inmediata al LSP para su correspondiente revisión.
11. Es importante aclarar que la técnica de diagnóstico molecular que utilizará el laboratorio, posee verificación o validación secundaria realizada por el laboratorio, sin embargo, el INS ni el LSP la utiliza, por lo tanto, es importante que, desde el LSP, en el marco de sus competencias relacionadas con los procesos de control de calidad o evaluación del desempeño del diagnóstico, se mantenga en permanente contacto para desarrollar las actividades pertinentes que se deriven de este proceso y a través del tiempo se garanticen los resultados de la prueba.

Atentamente,



ASTRID CAROLINA FLOREZ SANCHEZ

Director Técnico

Indicar en letras el número de anexos y entre paréntesis su contenido y el número de folios

No. Anexos: 4

No. Folios: 16

Nombre: circular, lineamientos y anexo
anexos:

Copia Ext: Claudia Helena Ruiz Jaramillo, Secretaria de Salud

Copia Ext: Maria Clemencia Charris; Coordinadora LSP

Elaboró: ESTHER CRISTINA BARROS LIÑAN



ANEXO 12

Neiva, 17 de diciembre de 2020

Doctor
CESAR ALBERTO POLANIA SILVA
Secretario de Salud Dptal. del Huila
Neiva

PROCESO No. 22188
Fecha de: 17 de ago de 2020
Hora: 3:48
Cargo:
Profesión:
Firma: [Firma]

Estimado Dr. Polanía,

Con la presente comunicación solicitamos se de continuidad temprana desde el mes de enero del 2021 a la contratación de las funcionarias relacionadas a continuación, quienes vienen prestando sus servicios como bacteriólogas a la Secretaría de Salud Dptal, apoyando la detección molecular del SARS-CoV-2, además de la detección de Dengue y Zika virus en el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana, en el marco del proyecto "FORTALECIMIENTO DE CAPACIDADES INSTALADAS DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GOBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMÁTICAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA".

Su continuidad y vinculación en temprana en el 2021 (enero) es completamente necesaria para el cumplimiento de los objetivos propuestos en dicha iniciativa según su cronograma. Las profesionales son:

- SARA LUCIA ANGEL OSSO (C.C. 1.076.983.704)
- SANDRA LILIANA DELGADO MARTINEZ (C.C. 41.961.768)

De notar, estas profesionales fueron ya tomadas en diagnóstico de enfermedades virales emergentes en la ciudad de Bogotá, en el marco del mismo proyecto.

Agradecemos su amable atención y estaremos atentos a cualquier duda.

Atentamente,

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ
Jefe de Inmunología
Facultad de Salud
Universidad Surcolombiana
cfnarvaez@usco.edu.co

Copia: Dra. María Clemencia Rojas García, Directora del Laboratorio de Salud Pública Dptal.

ANEXO 13



Carlos Fernando Narvaez Rojas <cfnarvaez@usco.edu.co>

RE: SOLICITUD CLAVE Y CONTRASEÑA

1 message

sis Muestras <sismuestras@ins.gov.co>
To: Carlos Fernando Narváez <cfnarvaez@usco.edu.co>

Tue, Jan 12, 2021 at 5:11 PM

Buenas tardes,

A continuación, relacionamos usuario y contraseña de acceso a SisMuestras PCR:

Usuario: cfnarvaez@usco.edu.co
contraseña: [REDACTED]<https://apps.ins.gov.co/SisMuestras/>**SisMuestras COVID-19 | Ingreso**

Bienvenido Utilice sus credenciales de acceso para ingresar. ... Bienvenido Utilice sus credenciales de acceso para ingresar.

apps.ins.gov.co

Cordialmente;

**Instituto Nacional de Salud**

PBX: (1) 2207700 Ext: 1254-1411

Av. Avenida calle 26 No. 51-20

Bogotá D.C., Colombia. www.ins.gov.co**De:** Carlos Fernando Narváez <cfnarvaez@usco.edu.co>**Enviado:** lunes, 28 de diciembre de 2020 10:10 a. m.**Para:** sis Muestras <sismuestras@ins.gov.co>**Cc:** vicerrectoria de investigaciones y proyeccion social - usco <viceinvestigaciones@usco.edu.co>**Asunto:** SOLICITUD CLAVE Y CONTRASEÑA

Cordial saludo,

Con el presente correo solicito amablemente se asigne clave y contraseña de la plataforma sismuestras al Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, quien recientemente recibí el aval del

INS para apoyar a la Secretaría de Salud del Huila en el diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 según referencia número 2--2020-005606 del 26 de diciembre del 2020. La información requerida para esto es la siguiente:

Nombre de la Institución: Universidad Surcolombiana - Laboratorio de Infección e Inmunidad.

Ciudad y Departamento: Neiva - Huila

Persona de Contacto: Carlos Fernando Narváez (cfnarvaez@usco.edu.co).

Estaremos atentos a proporcionar cualquier información adicional.

Muchas gracias por su atención,

Carlos F. Narváez
Jefe División de Inmunología
Coordinador del Laboratorio de Infección e Inmunidad
Facultad de Salud
Universidad Surcolombiana

AVISO LEGAL: Este correo electrónico, incluidos sus anexos, contienen información confidencial, privilegiada, clasificada o reservada del Instituto Nacional de Salud para conocimiento y uso exclusivo del destinatario, la cual adicionalmente puede estar sujeta o protegida por derechos de autor, propiedad industrial o propiedad intelectual. Si usted es el destinatario, le solicitamos darle un manejo estrictamente confidencial, absteniéndose de usarla, copiarla, descargarla, divulgarla, difundirla, publicarla o reproducirla a terceros o para fines no autorizados, garantizando que se mantenga la confidencialidad sobre el contenido, los datos o información de contacto del remitente y en general sobre la información de este mensaje y/o archivos adjuntos. Si usted no es el destinatario de este mensaje o lo ha recibido por error, por favor notifíquelo de inmediato al remitente, elimínelo a la mayor brevedad de sus archivos y absténgase de retenerlo, imprimirlo, usarlo, copiarlo, distribuirlo, divulgarlo o hacer público su contenido. El Instituto Nacional de Salud no asume responsabilidad sobre las opiniones o criterios expresados en este mensaje, los cuales no necesariamente coinciden con las posiciones institucionales de la Entidad y tampoco garantiza que su contenido y archivos adjuntos estén libres de virus e interferencias." "LEGAL NOTICE: This email message and the attachments transmitted with it, may contain confidential, privileged, classified, and reserved information owned by Instituto Nacional de Salud, and are intended solely for knowledge and exclusive use of the addressee, and may be protected by copy rights, industrial and intellectual property. If you are the intended recipient, you must use this message under strict confidentiality, abstaining yourself of using it, copying it, downloading it, disseminating it, diffusing it or publishing it, to any third part or for unauthorized purpose, warranting the confidentiality on its content, data or intended recipient contact, and, over all the information included on this message and the attachments transmitted with it. If you are not the intended recipient of this message or you have received it in error, please notify the sender immediately by replying to the message and please delete it immediately from your computer, abstaining yourself of retaining it, printing it, using it, copying it, downloading it, disseminating it, diffusing it or publishing it. Instituto Nacional de Salud does not assume any responsibility about the opinions and criteria of this message, which are not necessarily according to the official or institutional directions. Instituto Nacional de Salud does not warrant that the content and the attachments transmitted with it will be free of virus or interference."

ANEXO 14



REPORTE INDIVIDUAL DE RESULTADOS SARS COV2 DE LABORATORIO

Generado a través de SisMuestras el: **jueves, 28 de enero de 2021 12:59 p.m.**

PACIENTE

Nombre: [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Historia / ID: cc [REDACTED]

Fecha de Nacimiento: 4/10/1970 Edad: 50 Sexo: Femenino

Departamento de Residencia: HUILA

Regimen: Contributivo Aseguradora: SANITAS EPS SA

LABORATORIO

Laboratorio que Procesa: **Universidad Surcolombiana - Laboratorio de Infección e Inmunidad.** Fecha de cargue: **miércoles, 27 de enero de 2021 6:11 p.m.**

Resultado: **NEGATIVO**

Tipo de Examen: **RT-PCR**

MUESTRA

IPS que envía: SECRETARIA DE SALUD MUNICIPAL DE NEIVA

Fecha de toma de muestra: **27/01/2021**

Fecha de Resultado: **27/01/2021**

Departamento de toma Muestra: HUILA

Municipio de toma Muestra: NEIVA

Observaciones generales:

FIN DEL INFORME

ANEXO 15



Secretaría de Salud
Departamental

BOLETIN EPIDEMIOLOGICO Covid-19

LABORATORIO DE SALUD PUBLICA DEL HUILA

Enero 19 del 2021

TABLA 1. Relación de muestras

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras tomadas en el LSPH	647	54
Muestras recibidas de la red de laboratorios	1533	184
Total de muestras	2180	238

TABLA 2. Relación de muestras procesadas Antígeno

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Pruebas de Antígeno procesadas en el LSPH	152	16

TABLA 3. Relación de muestras procesadas RT-PCR

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras procesadas en el LSPH	1192	164
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	988	74
Total de muestras procesadas RT-PCR	2180	238

TABLA 4. Muestras procesadas RT-PCR con sospecha Covid-19

	NEGATIVO	INDETERMINADO	POSITIVO	RECHAZADAS
Muestras procesadas en el LSPH	55	0	38	0
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	46	1	27	0
Total de muestras procesadas RT-PCR	101	1	65	0

TABLA 5. Muestras procesadas prueba Antígeno

	NEGATIVO	POSITIVO
Muestras procesadas en el LSPH en las ultimas 24 Horas	9	7
Muestras procesadas en el LSPH acumulado	100	52
Total de muestras procesadas prueba Antígeno	109	59

238 muestras fueron ingresadas en el Laboratorio de Salud Pública del Huila en las últimas 24 Horas, 164 muestras fueron procesadas en el LSPH y 74 se procesaron en el Laboratorio colaborador. Se procesaron 16 pruebas de Antígeno de pacientes sintomáticos .

Fueron identificados 65 nuevos casos en el LSPH en alianza con el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana como colaborador.



Secretaría de Salud
Departamental

BOLETIN EPIDEMIOLOGICO Covid-19

LABORATORIO DE SALUD PUBLICA DEL HUILA

Enero 29 del 2021

TABLA 1. Relación de muestras

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras tomadas en el LSPH	1056	33
Muestras recibidas de la red de laboratorios	3248	123
Total de muestras	4304	156

TABLA 2. Relación de muestras procesadas Antígeno

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Pruebas de Antígeno procesadas en el LSPH	272	6

TABLA 3. Relación de muestras procesadas RT-PCR

	Acumulado	Ultimas 24 Horas
Muestras procesadas en el LSPH	2687	154
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	1617	0
Total de muestras procesadas RT-PCR	4304	154

TABLA 4. Muestras procesadas RT-PCR con sospecha Covid-19

	NEGATIVO	INDETERMINADO	POSITIVO	EN PROCESO
Muestras procesadas en el LSPH	107	1	46	11
Muestras procesadas por el Lab. Infeccion e Inmunidad U. Surcolombiana - Colaborador	0	0	0	0
Total de muestras procesadas RT-PCR	107	1	46	11

TABLA 5. Muestras procesadas prueba Antígeno

	NEGATIVO	POSITIVO
Muestras procesadas en el LSPH en las ultimas 24 Horas	5	1
Muestras procesadas en el LSPH acumulado	184	88
Total de muestras procesadas prueba Antígeno	189	89

156 muestras fueron ingresadas en el Laboratorio de Salud Pública del Huila en las últimas 24 Horas, de las cuales 154 muestras fueron procesadas en el LSPH.

Se procesaron 6 pruebas de Antígeno de pacientes sintomáticos.












Fueron identificados 46 nuevos casos en el LSPH para Covid-19.



Las vacunas históricamente han sido medidas de intervención sanitaria para la prevención de las enfermedades infecciosas y eficaz desde el componente costo efectivo; ahora es la esperanza que se tiene para lograr mitigar y controlar la pandemia de COVID19.

En Colombia la vacunación es considerada una prioridad en salud pública, de accesibilidad universal y gratuita; de igual forma con el paso de los años se ha consolidado como uno de los mejores y más completos programas en América Latina, con una disponibilidad actual de 21 biológicos que previenen 26 enfermedades, su enfoque de intervención está dirigido a la población de niños y niñas menores de 6 años, niñas de 9 años, mujeres gestantes y adultos mayores de 65 años; estableciendo los principios de beneficencia, solidaridad, con enfoque a población vulnerable, disminuyendo las brechas de inequidad y propiciando transparencia, progresividad, primacía del interés general y la eficiencia.

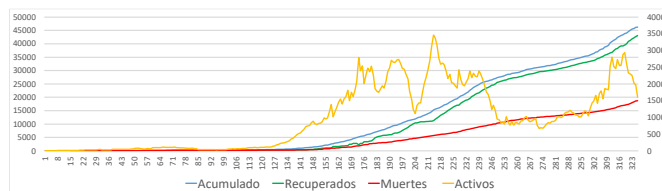
Tabla1. Estado actual COVID 19

Huila		Colombia		El Mundo	
	46.221		2.094.884		102.840.181
Casos confirmados		Casos confirmados		Casos confirmados	
	43.124		1.938.322		56.974.909
Recuperados		Recuperados		Recuperados	
	1500		53.983		2.225.302
Fallecidos		Fallecidos		Fallecidos	
Letalidad	3,2%	Letalidad	2,6%	Letalidad	2,2%
	1.483		96.643		43.639.970
Casos Activos		Casos Activos		Casos Activos	

Fuente: SSDH

En el estado actual de la pandemia en la semana epidemiológica 04 del año 2021, el departamento del Huila comienza una tendencia al descenso de los casos activos en tres puntos porcentuales (3%), por debajo de porcentaje nacional (5%) y por debajo del comportamiento mundial (42%).

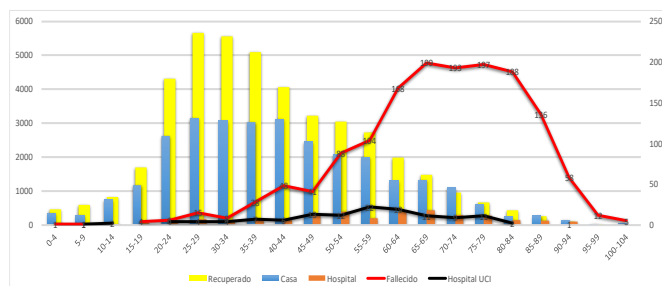
Gráfico 1. Distribución de casos confirmados COVID 19.



Fuente: SSDH

Para la cuarta semana epidemiológica del año 2021 se observa una disminución del 17% (n=2.422) en la notificación de los casos, comparado con la semana anterior donde se notificaron 2.928 casos.

Gráfico 2. Casos de COVID 19 por edad y estado general.



Fuente: SSDH

Del total de personas positivas para COVID 19 El 76% son jóvenes y adultos, mostrando que los casos graves siguen afectando a la población en estado de vejez y envejecimiento, con una letalidad en este curso de vida del 15,6%.

La razón de infectados por COVID 19 por género es de 10 mujeres por cada 9,9 hombres; el 2% corresponden a niños y niñas menores de 10 años, estableciendo una edad promedio de las personas infectadas es de 40,6 $\sigma \pm 18$ años, con límites mínimos de 11 días de vida hasta el máximo de 104 años, donde el 50% de los casos tienen 38 años o menos (Q2); por lo que no se observan cambios significativos de dichas variables durante la semana.

Grafico 3 Positividad de las pruebas diagnósticas de para SARS CoV-2 el Huila.



Fuente: SSDH

La línea horizontal amarilla representa la meta de 500 pruebas por semana por 100 mil habitantes, meta que fue alcanzada durante la semana 3. Para la semana 4 se realizaron 492 pruebas de rRT-PCR semanales por 100 mil habitantes, 1.4% menos que la semana anterior; el porcentaje de positividad fue de 31.8%, disminuyó en un 16.3% comparado con la semana anterior.

Tabla 2. Conglomerados del COVID 19. Huila.

Tipo de Conglomerado	Número de Conglomerados	Casos Confirmados	Muestras tomadas	Muertos	Abierto	Cerrado	% Positividad
Instituciones de Salud	80	582	1619	17	3	77	35,9
Empresas	89	877	2297	4	2	87	38,2
Policia	22	319	427	0	0	22	74,7
FFMM	9	69	78	1	0	9	88,5
Centros de protección	18	265	442	23	1	17	60,0
Población Carcelaria	5	1045	2017	6	3	2	51,8
Indígenas	4	13	37	2	0	4	35,1
Comunitario	6	81	782	2	1	5	10,4
Plaza de mercado	1	10	188	0	0	1	5,3
Migrantes	1	2	15	1	0	1	13,3
Total General	235	3263	7902	56	10	225	41,3

Fuente: SSDH

El 38% de los conglomerados lo generan las empresas, aumentando el riesgo de exposición a la infección en este entorno laboral con atención al público; sin embargo, la tasa más alta de positividad se presenta en las fuerzas militares.

La relación del total de casos confirmados por conglomerados y sus contactos es de 2,5 casos, con una letalidad del 2%. Esto nos indica que debemos continuar fortalecimiento el monitoreo y seguimiento a la adherencia

de los protocolos de bioseguridad adaptados por las instituciones en la reactivación de la económica, teniendo en cuenta la circular externa 618 del 15 de enero de 2021.

Tabla 3. Vigilancia COVID 19 por zonas del departamento del Huila.

Municipios	Regional	Casos Positivos	Fallecidos coincidentes	Fallecidos COVID 19	Recuperado	Casos activos
Agrado	Centro	132		3	116	13
Altamira	Centro	57	1	2	54	0
Garzón	Centro	2217	5	78	1997	137
Gigante	Centro	490	3	13	458	16
Guadalupe	Centro	212		13	196	3
Pital	Centro	101	1	2	95	3
Tarqui	Centro	229	3	10	197	19
Suaza	Centro	151	3	13	120	15
Centro		3589	16	134	3233	206
Neiva	Norte	30649	56	857	29077	659
Aipe	Norte	360		13	335	12
Algeciras	Norte	508	4	17	459	28
Baraya	Norte	119		3	107	9
Campoalegre	Norte	859	4	35	789	31
Colombia	Norte	86		1	80	5
Hobo	Norte	125	2	6	111	6
Iquira	Norte	59		0	53	6
Palermo	Norte	609	2	15	563	29
Rivera	Norte	637		17	605	15
Toruel	Norte	149	2	6	136	5
Santa María	Norte	47	1	3	40	3
Tello	Norte	141	1	13	125	2
Villavieja	Norte	131		6	109	16
Yaguará	Norte	159		5	152	2
Norte		34638	72	997	32741	828
La Argentina	Occidente	176		5	151	20
La Plata	Occidente	708		44	630	34
Nátaga	Occidente	75	2	3	68	2
Paicol	Occidente	104	0	4	85	15
Tesalia	Occidente	182	1	4	164	13
Occidente		1245	3	60	1098	84
Acevedo	Sur	152	2	19	128	3
Eliás	Sur	77		0	75	2
Isnos	Sur	536	3	28	495	10
Oporapa	Sur	137	1	7	120	9
Palestina	Sur	84		5	62	17
Pitalito	Sur	4570	13	198	4132	227
Saladoblanco	Sur	158		3	140	15
San Agustín	Sur	583	3	31	501	48
Timaná	Sur	452	1	18	399	34
Sur		6749	23	309	6052	365
HUILA		46221	114	1500	43124	1483

Fuente: SSDH

El 56% de los casos activos se encuentran concentrados en la zona norte, disminuyendo en 16 puntos porcentuales, comparado con la semana anterior; la capital del departamento tiene la mayor frecuencia relativa con el 79,5% de los casos; seguido por la zona sur con el 15%, que aumenta 9 puntos porcentuales en la última semana, siendo el municipio de Pitalito quien aporta el 62% de estos casos activos en la zona, aumentando dos puntos porcentuales comparado con la semana anterior.

Tabla 4. Comportamiento de la morbimortalidad por COVID 19.

Municipio	Tasa de incidencia acumulada (por 100.000 Hb)	Tasa de Mortalidad (por 100.000 Hb)
NEIVA	8410,63	235,18
PITALITO	3552,83	153,93
CAMPOALEGRE	2739,42	111,62
TELLO	1194,92	110,17
ISNOS	2084,06	108,87
GARZON	2990,45	105,21
SAN AGUSTIN	1728,59	91,91
SANTA MARÍA	449,24	91,91
VILLAVIEJA	1809,39	82,87
TIMANA	2048,03	81,56
HOBO	1692,16	81,22
AIPE	2175,75	78,57
ALGECIRAS	2250,28	75,30
ACEVEDO	600,84	75,10
TERUEL	1840,87	74,13
GUADALUPE	1158,34	71,03
LA PLATA	1134,98	70,54
RIVERA	2534,72	67,65
YAGUARA	2056,92	64,68
PAICOL	1547,16	59,51
OPORAPA	1149,33	58,72
SUAZA	664,35	57,20
TARQUI	1291,67	56,40
PALERMO	2265,54	55,80
GIGANTE	1981,72	52,58
ALTAMIRA	1305,24	45,80
NATAGA	1141,03	45,64
PALESTINA	737,17	43,88
LA ARGENTINA	1337,18	37,99
TESALIA	1666,21	36,62
BARAYA	1439,11	36,28
AGRADO	1477,01	33,57
SALADOBLANCO	1495,22	28,39
PITAL	725,21	14,36
COLOMBIA	1217,44	14,16
ELÍAS	1790,70	
IQUIRA	631,35	
HUILA	4117,24	133,62
NACIONAL	4158,79	107,17

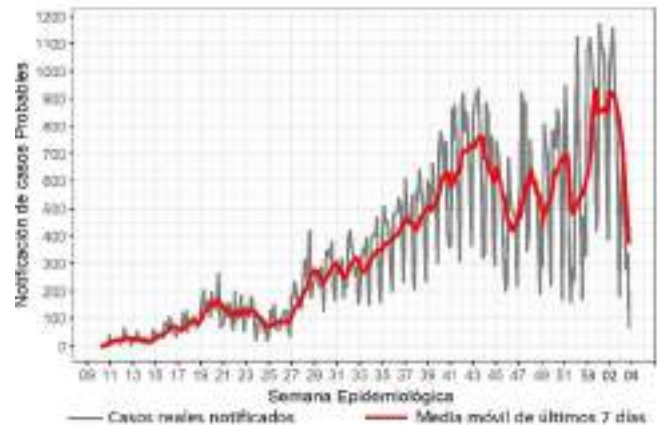
Fuente: SSDH

El departamento del Huila tiene una incidencia acumulada por debajo a la tasa nacional con 4.117 casos por cada 100.000 habitantes, los municipios de Neiva y Pitalito registran las tasas más altas de incidencia por encima de los 3.500 casos.

Hasta la semana epidemiológica 04 del año 2021 han fallecido 1.500 personas asociadas a COVID-19, presentando así una letalidad por SARS CoV-2 del 3,2%, mostrando una estabilidad durante la pandemia; los municipios que presentan las tasas más altas de mortalidad son Neiva, Pitalito, Campoalegre, Tello e Isnos por encima de 133 casos fatales por cada 100.000 habitantes.

En promedio la edad de los fallecidos es de 69 $\sigma \pm 15$ años, con límites mínimos de 4 meses hasta el máximo de 104 años, donde el 50% de los casos tienen 71 años o menos (Q2). La razón de mortalidad es de 6,2 mujeres por cada 10 hombres.

Grafico 4. Distribución de casos probables de COVID 19, Ficha 345, 346 y 348.

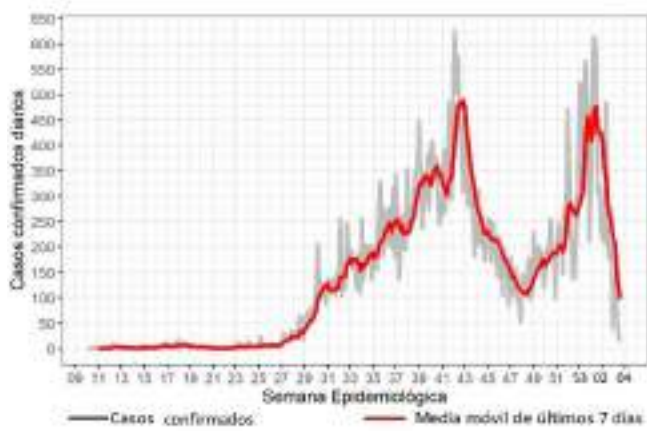


Fuente: SSDH

La notificación de casos probables de COVID 19 tuvo su primer pico durante la semana 43 y un segundo pico de mayor altura y menor duración durante la semana 1 y 2 con 900 casos reportados en promedio. Para la semana 04 el reporte fue de 400 casos, con una disminución del 50% respecto a la semana anterior, situación que probablemente cambie con la actualización del rezago.



Grafico 5. Casos confirmados de COVID 19.



Fuente: SSDH

Durante la semana 43 se evidenció el mayor número de casos confirmados y posteriormente una tendencia al descenso. Desde la semana 49 la notificación de casos confirmados se incrementó nuevamente y durante la semana 1 y 2 del año 2021, se evidenció un nuevo pico con 450 casos confirmados diarios en promedio. Para la semana 4 se reportaron en promedio 100 casos diarios, 50% menos que el promedio de la semana anterior.

Grafico 6. Incidencia de casos fatales por COVID 19 en el Huila y promedio móvil de 7 días.

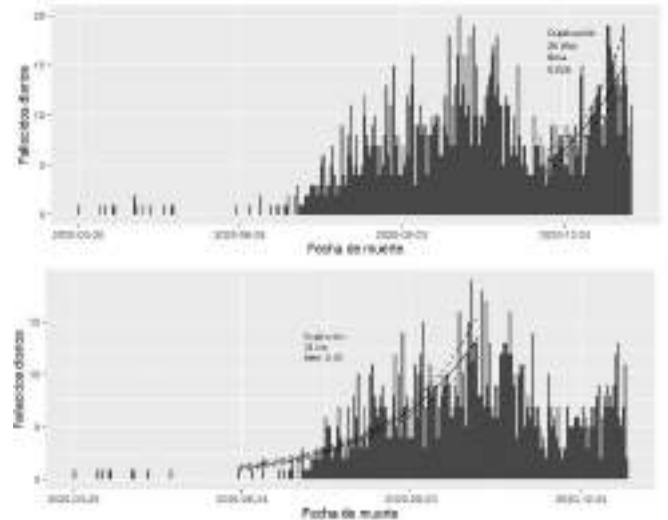


Fuente: SSDH

El día con mayor número defunciones desde el inicio de la pandemia ha sido el 25 de octubre del 2020 con 19 casos. En el año 2021, los días 16 y el 18 de enero presentaron una alta mortalidad, con 16 fallecidos por

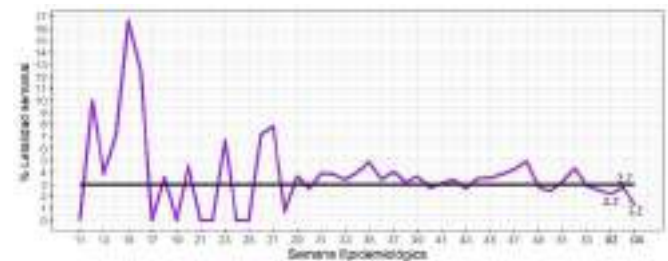
COVID 19 cada día. Para la semana 04 del año 2021, el promedio de fallecidos diarios de los últimos 7 días fue de 11 casos fatales.

Grafico 7. Modelo de crecimiento log lineal casos fatales



En la primera ola el parámetro de crecimiento beta fue de 0.02 y un tiempo de duplicación de 35 días. Un nuevo modelo de regresión log lineal ajustado a la incidencia de fallecidos diarios a partir del 13 de diciembre al 25 de enero de 2021, muestra un crecimiento más rápido, dado por un parámetro beta de 0.026 y un tiempo de duplicación de 26 días.

Grafico 8. Tasa de letalidad semanal

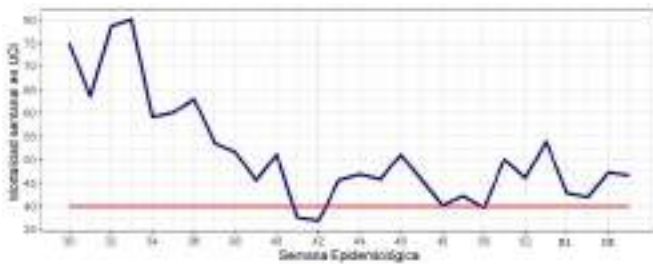


Este indicador es dependiente del número de casos confirmados. Después del primer pico se evidenció un incremento de la letalidad por encima del promedio nacional (línea negra) debido a la aparición tardía de los fallecidos, en una etapa de disminución de casos.



Para la semana 52 la letalidad fue de 4.3%, debido al rápido incremento de casos e ingresos a UCI y la afectación de zonas distantes. En las últimas semanas se observa una disminución de la letalidad por casos confirmado, para la semana 3 fue de 2.7%. y para esta semana de 1.2%, valor que posiblemente cambie con la actualización de rezago.

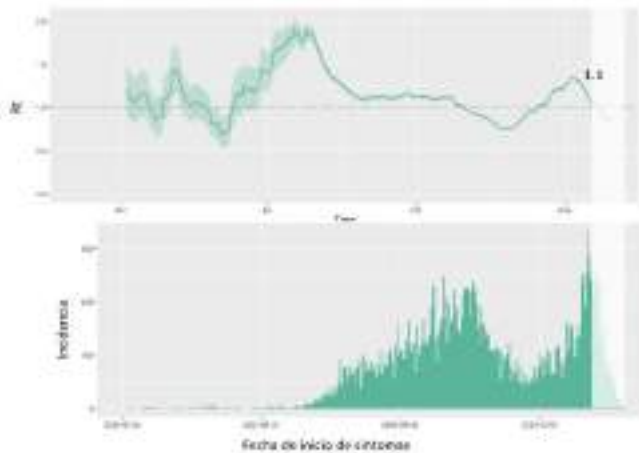
Grafico 9. Tasa de letalidad semanal en UCI.



Fuente: SSDH

El avance del contagio en territorios apartados con limitaciones en el acceso a los servicios de salud y la rápida transmisión se asocia a un incremento de la mortalidad en UCI después de la segunda semana de diciembre. A la semana epidemiológica 4 la letalidad semanal en UCI fue del 46.5%, disminuyó un 1.5% comparado con la semana 3 que fue de 47.2%.

Grafico 10. Número reproductivo efectivo promedio de 30 días (IC 95%)



Fuente: SSDH

El día con mayor notificación de casos según fecha de inicio de síntomas es el 4 de enero de 2021 con 664 casos. La velocidad de transmisión expresada en el número reproductivo efectivo (Rt) en periodos de 30 días, fue de 1.1, teniendo en cuenta el rezago de 14 días, debido a que se tomó la fecha de inicio de síntomas en lugar de la fecha de notificación para el cálculo. El valor del Rt fue menor al reportado la semana pasada, mostrando que la curva está disminuyendo la velocidad de crecimiento.

Grafico 11. Comportamiento de la Hospitalización, Huila.



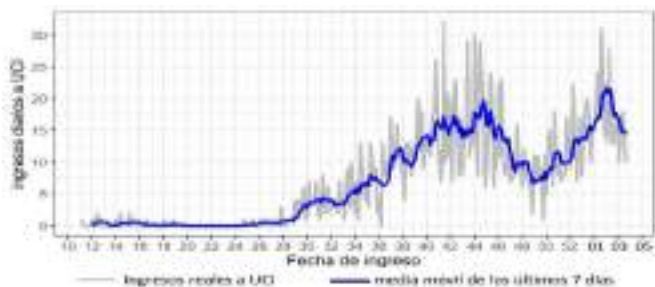
Fuente: SSDH

El ingreso a Hospitalización se disminuyó durante la semana 03 en el 13%, considerando el rezago de la última semana; en la semana 04 del año 2021 fueron hospitalizados en promedio diariamente 20 pacientes por COVID 19

De los pacientes hospitalizados en piso tenemos un promedio de estancia de $7 \sigma \pm 7,2$ días, con un promedio de edad de $56 \sigma \pm 19$ años de edad, donde la edad mínima fue de 1 mes de vida y la edad máxima de 100 años, el 75% de los casos tuvieron 70 o menos años de edad (p75), El 64% correspondieron al género masculino. La probabilidad de fallecer estando hospitalizado en piso es del 6%.



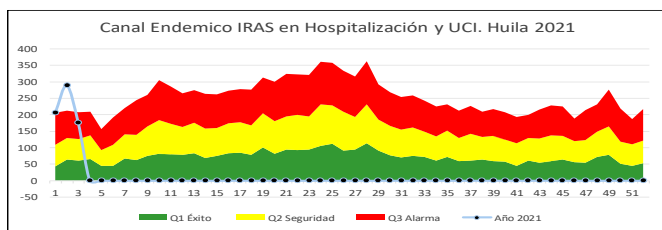
Grafico 12. Comportamiento del ingreso a UCI.



El ingreso a Hospitalización en UCI se disminuyó durante la semana 3 en el 14%, considerando el rezago de la última semana; en la semana 04 del año 2021 fueron hospitalizados en UCI en promedio diariamente 12 pacientes por COVID 19.

Respecto a los pacientes que requirieron unidad de cuidado Intensivo (UCI), el promedio de estancia fue de $10,5 \sigma \pm 8,7$ días; la edad promedio es de $61 \sigma \pm 17$ años, siendo la edad mínima de 11 días de vida y la máxima es de 101 años, correspondiendo el 75% de los casos a pacientes de 73 o menos años de edad (p75); El 67% correspondieron al género masculino. La probabilidad de fallecer estando en una unidad de cuidado intensivo –UCI durante la pandemia es del 43%.

Grafico 13. Canal endémico de la Infecciones Respiratorias Agudas, Huila

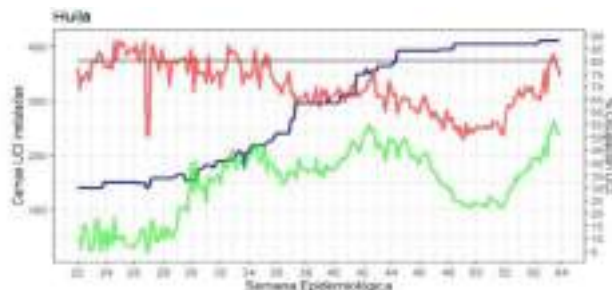


Fuente: SIVIGILA 2016 - 2020 – SSDH

El comportamiento del canal endémico en la ocupación de los servicios de hospitalización y UCI por IRA de los últimos seis años, nos muestra que en la segunda semana del año 2021 nos encontrábamos en

brote, posteriormente inicia una tendencia decreciente, ubicándonos entre la zona de alerta.

Grafico 14. Capacidad instalada y ocupación de UCI



Fuente: SSD-CRUEH

Desde la semana 52 la ocupación UCI por pacientes con COVID se incrementa de forma exponencial hasta la semana 3, observamos un decrecimiento de los casos durante la semana 4; en el departamento las UCI han estado ocupadas en promedio en un $72\% \sigma \pm 1,6$ y Neiva en promedio en un $87\% \sigma \pm 2,4$.

Tabla 5. Tasa de mortalidad, pruebas semanales rRT PCR e incidencia semanal por municipios.

MUNICIPIO	TASA MORTALIDAD SEMANAL	TENDENCIA	TASA RTPCR SEMANAL	TENDENCIA	TASA INCIDENCIA SEMANAL	TENDENCIA	RELACION PRUEBAS / CASOS
PALESTINA	2,19	0,00	63,62	31,82	63,62	61,11	1,00
ISNOS	2,92	50,00	72,90	5,63	66,10	1,49	1,10
SUAZA	4,40	33,33	30,80	75,00	25,30	9,52	1,22
ELIAS	0,00	0,00	215,12	37,04	174,42	25,00	1,23
ALGECIRAS	3,32	50,00	108,53	19,51	81,95	13,85	1,32
SAN AGUSTIN	4,45	-25,00	128,98	-0,57	96,36	14,04	1,34
PALERMO	3,72	33,33	128,34	35,29	91,14	15,29	1,41
AGRADO	0,00	-100,00	111,89	8,11	75,53	-3,57	1,48
HOBO	3,38	0,00	159,06	51,61	104,91	6,90	1,52
TIMANA	7,83	250,00	280,92	72,22	182,37	19,26	1,54
RIVERA	0,99	0,00	159,17	50,94	92,52	20,78	1,72
VILLAVIEJA	10,36	100,00	234,81	94,29	134,67	62,50	1,74
OPORAPA	4,19	100,00	77,60	94,74	44,04	90,91	1,76
TARQUI	2,82	0,00	117,04	118,42	66,28	34,29	1,77
ALTAMIRA	5,72	100,00	91,60	-20,00	51,52	-10,00	1,78
CAMPOALEGRE	5,58	16,67	190,55	29,89	100,46	9,57	1,90
AIPE	4,53	50,00	231,17	15,91	111,81	0,00	2,07
ACEVEDO	3,95	33,33	29,65	-14,29	13,84	7,69	2,14
PITALITO	6,80	-7,89	302,03	38,87	134,30	8,82	2,25
PAICOL	11,16	50,00	416,54	27,27	178,52	4,35	2,33
SALADOBLANCO	2,37	0,00	210,56	20,27	85,17	5,88	2,47
LA PLATA	3,61	12,50	93,78	9,35	37,67	13,25	2,49
NEIVA	12,39	31,62	948,83	10,84	380,42	-3,58	2,49
GIGANTE	1,01	-50,00	114,25	24,18	45,50	2,27	2,51
NATAGA	0,00	0,00	60,86	-33,33	22,82	20,00	2,67
LA ARGENTINA	1,90	100,00	296,31	44,44	110,17	45,00	2,69
TERUEL	3,09	100,00	188,41	74,29	67,95	15,79	2,77
YAGUARA	6,39	100,00	399,41	37,36	143,79	45,16	2,78
GUADALUPE	2,73	-33,33	117,47	-6,52	35,52	-13,33	3,31
GARZON	6,41	35,71	400,95	30,23	120,72	12,23	3,32
TESALIA	4,62	100,00	649,56	126,61	191,86	29,69	3,39
COLOMBIA	3,51	0,00	666,95	31,94	182,59	4,00	3,65
SANTA MARIA	4,78	0,00	105,14	7,32	28,68	9,09	3,67
PITAL	0,00	0,00	197,46	20,88	52,06	-14,71	3,79
BARAYA	3,02	0,00	399,08	28,16	102,79	41,67	3,88
IQUIRA	0,00	0,00	262,17	81,48	50,83	26,67	5,16
TELLO	10,59	25,00	165,25	1,30	31,78	-6,25	5,20

Fuente: SSD



Con los datos de las últimas 4 semanas se calculó la tasa promedio semanal de Mortalidad, de pruebas rRT PCR, de casos confirmados por 100 mil habitantes, la relación de pruebas/casos confirmados. Los municipios en azul son los que presentan mayores tasas de mortalidad En gris los municipios con menos de 100 pruebas rRT PCR por semana por 100 mil habitantes, en rojo los que tienen la mayor tasa de incidencia y en naranja están los municipios que presentan una relación de pruebas/casos, menor a 2 y deben fortalecer su capacidad para la toma de pruebas. La columna de tendencia compara el indicador respecto a la semana anterior y muestra el porcentaje se incrementó o disminuyó.

Tabla 6. Nivel de afectación de COVID 19 por municipios del departamento del Huila

Municipios	Clasificación	Municipios	Clasificación
Neiva	Afectación alta	Oporapa	Afectación baja
Acevedo	Afectación baja	Paicol	Afectación alta
Agrado	Afectación moderada	Palermo	Afectación alta
Aipe	Afectación alta	Palestina	Afectación moderada
Algeciras	Afectación alta	Pital	Afectación moderada
Altamira	Afectación alta	Pitalito	Afectación alta
Baraya	Afectación alta	Rivera	Afectación moderada
Campoalegre	Afectación alta	Saladoblanco	Afectación moderada
Colombia	Afectación alta	San Agustín	Afectación moderada
Elías	Afectación alta	Santa María	Afectación moderada
Garzón	Afectación moderada	Suaza	Afectación moderada
Gigante	Afectación alta	Tarqui	Afectación moderada
Guadalupe	Afectación moderada	Tesalia	Afectación alta
Hobo	Afectación moderada	Tello	Afectación alta
Íquira	Afectación alta	Teruel	Afectación alta
Isnos	Afectación moderada	Timaná	Afectación alta
La Argentina	Afectación moderada	Villavieja	Afectación alta
La Plata	Afectación alta	Yaguará	Afectación alta
Nátaga	Afectación baja		

Fuente: MSPS

El total de los municipios del departamento están afectados por el COVID 19, el 54% tiene una afectación alta, el 38% de los municipios tienen afectación moderada y el 8% con afectación baja. Este indicador

permitirá analizar el contexto municipal acorde a la reapertura económica, por parte de la Entidad Territorial

Metodología: Se realizó un informe descriptivo de los casos notificados durante la semana epidemiológica 4 del 2021, teniendo en cuenta las variables de tiempo, persona y lugar, con distribuciones de frecuencias en figuras y tablas.

El software utilizado es R, su interface R Studio de distribución libre, incluyendo las librerías de incidence, epiestim y s; software STATA 15.1 para análisis univariado.

La información reportada en este boletín está sujeta a los ajustes luego de la Investigación epidemiológica de campo y las unidades de análisis

Elaboró:
Equipo SAR Huila –EEVV-SIVIGILA

Revisó:
CESAR ALBERTO POLANIA SILVA – Secretario de Salud Departamental