



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



Lineage
A.1-x
A.2-x
A.3-x
A.5-x
B.1-x
B.2-x
B.3-x
B.4-x
B.5-x
B.6-x
B.7-x
B.8-x
B.9-x
aLRT
- 40.75
- 20.75

Estrategia de caracterización genómica SARS-CoV-2, COLOMBIA

Dirección de Investigación en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud



Contenido

1. Justificación	3
2. Estrategia de caracterización genómica	4
2.1 Vigilancia centinela en ciudades capitales, Fronterizas y con aeropuertos internacionales	4
2.2 Caracterización de grupos especiales	5
2.3 Caracterización por severidad	5
2.4 Caracterización por aumentos inusitados.	5
2.5 Muestreo probabilístico	5
3. Periodicidad de envío	6
4. Características de las muestras	6
4.1 Bioseguridad	6
4.2 Almacenamiento y preservación.	6
4.3 Tipos de muestras	7
4.4 Rotulado de muestras	8
5. Embalaje de muestras y envío	8
5.1 Triple embalaje	8
5.2 Rotulado y etiquetado.	10
5.3 Documentación anexa	11
5.4 Ingreso de datos a la plataforma digital	11
6. Exclusión de responsabilidades	11
7. Bibliografía	12

Estrategia de caracterización genómica SARS-CoV-2, COLOMBIA

Dirección de Investigación en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

1. Justificación

JUSTIFICACIÓN

Mediante las herramientas genómicas disponibles actualmente, a finales del 2019 y en muy corto tiempo, se logró realizar la identificación y caracterización del virus pandémico SARS-CoV-2 causante de la COVID-19, un virus RNA de 30 kb aproximadamente, de cadena positiva de hebra sencilla, clasificado dentro del género Betacoronavirus, subgénero Sarbecocoronavirus de la familia Coronaviridae y cuyo genoma codifica proteínas no estructurales (NSP), cuatro proteínas estructurales, (espícula [S], envoltura [E], membrana [M], nucleocápside [N]) y varias aparentes proteínas accesorias. Con esta caracterización molecular, fue posible poner a disposición de organismos de salud de los diferentes países, las herramientas de diagnóstico necesarias para el seguimiento epidemiológico de la enfermedad y la evaluación de las estrategias y medidas de contención implementadas durante la pandemia.

De acuerdo con el reporte epidemiológico emitido por la Organización Mundial de la salud para la cuarta semana epidemiológica del 2021, se tiene un acumulado de más de 105 millones de casos de contagios y 2,3 millones de fallecimientos, de los cuales más de 3,15 millones de casos y 88.369 fallecimientos ocurrieron dicha semana epidemiológica, lo que demuestra el uso extensivo de las técnicas moleculares de detección desarrolladas y que son derivadas de los estudios genómicos realizados sobre el virus desde su aparición en Wuhan – China a finales de 2019.

El esfuerzo aunado de los diferentes científicos adscritos a los centros de investigación distribuidos a nivel mun-

dial, ha permitido la generación de un registro detallado de los cambios evolutivos que ha presentado el virus SARS-CoV-2 al interior de su genoma con respecto a la cepa original, para el que se estima tiene una tasa de mutaciones de 1×10^{-3} sustituciones por sitio por año, y que son el inevitable resultado de la biología propia del virus dentro de su dinámica de diseminación entre la población humana alrededor del mundo durante este primer año de pandemia.

Las mutaciones que se presentan en el genoma viral (inserciones, deleciones, sustituciones) no solo pueden afectar la interacción entre el virus y las células del hospedero sino que también pueden incidir en la especificidad de las pruebas de diagnóstico clínico favoreciendo el reporte de falsos negativo, limitando así la contención de su propagación entre la población.

Algunas mutaciones se consideran de preocupación mundial entre ellas la primera variante de importancia VOC202012/01, linaje B.1.1.7 (del inglés Variant Of Concern), fue reportada a la OMS por las autoridades del reino unido el 14 de diciembre de 2020. Esta variante ha mostrado un aparente incremento en la transmisibilidad con respecto a otras variantes que han circulado en dicha región, convirtiéndose actualmente en la variante dominante responsable del incremento de casos en el último trimestre del 2020, con indicios que plantean un incremento en el riesgo de fallecimiento de pacientes infectados con esta variante.⁵

El 18 de diciembre de 2020, las autoridades nacionales de Sudáfrica reportaron la variante 501Y.V2 (por la sustitución N501Y), linaje B.1.351 que se ha extendido rápidamente en tres provincias de dicho país. El 9 de enero de 2021, Japón notificó a la OMS la variante P.1, linaje B.1.1.28, que no guarda relación con las dos VOC notificadas previamente y que fue aislada de pacientes viajeros procedentes de Brasil. Para esta variante P.1 se reportan 12 mutaciones en la proteína espícula, tres de ellas de alta importancia (K417N / T, E484K y N501Y). En Manaus, Amazonas (Brasil), mostrando un incremento significativo en la proporción de pacientes infectados con esta variante entre diciembre de 2020 y enero de 2021.

La amplia diseminación del virus SARS-CoV-2 a nivel mundial y los cambios genómicos resultado de su composición genética demuestran la importancia de realizar caracterización genómica del SARS-CoV-2 en Colombia, como parte del esfuerzo mundial para identificar contener la diseminación de nuevas variantes de importan-

cia que puedan ser responsables de nuevos rebrotes, de incrementar la transmisión entre la población y que puedan afectar la eficacia de las vacunas o tratamientos desarrolladas para contener la pandemia.^{1,2}

Dentro de los objetivos en salud pública que propone la OMS para caracterización genómica del virus se encuentra la (1) la identificación y caracterización del SARS-CoV-2 (2) el monitoreo de la transmisión y diseminación geográfica (distribución geográfica, reintroducción entre poblaciones, rutas de transmisión o agrupaciones, periodos de transmisión y número de reproducción en el tiempo, reinfecciones (3) el monitoreo de la evolución del virus (evaluación estructural de posibles mutaciones relevantes asociadas con transmisibilidad y virulencia, impacto en vacunación, terapias antigénicas, especificidad de pruebas diagnósticas; evolución en la interacción humano-animal), con los cuales se busca minimizar y contener la propagación de las nuevas variantes que puedan surgir dentro de la dinámica natural de virus en su biología adaptativa en el ser humano.

2. Estrategia de caracterización genómica

La estrategia de caracterización genómica en Colombia es mixta y combina una estrategia de muestreo inteligente basado en la selección de muestras que cumplan con criterios epidemiológicos, virológicos y geográficos y una estrategia probabilística cada cuatro meses que incluye un total de muestras seleccionadas aleatoriamente basándose en los reportes originados en SISMUESTRAS. Esta estrategia ha sido definida teniendo en cuenta y la disponibilidad de reactivos y las recomendaciones de la guía de la OMS publicada el 01 de febrero de 2021: *“Orientaciones para la selección de muestras de SARS-CoV-2 para caracterización y vigilancia genómica”*, las líneas principales de la estrategia se describen a continuación

2.1 Vigilancia centinela en ciudades capitales, Fronterizas y con aeropuertos internacionales

Tiene por objetivo determinar los patrones de distribución viral en el territorio nacional y su relación con los linajes o variantes reportados en la región de influencia para el país. La caracterización contempla la captación de casos por parte UPGD designadas quienes deberán remitir muestras recolectadas de pacientes con resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR y con valores CT inferiores a 25 ciclos que cumplan con los siguientes criterios:

- a. Muestras de individuos con antecedentes de viaje a países que han reportado circulación viral de Variantes de Interés (VOC)

- b. Muestras de individuos con historial de contacto con viajeros procedentes de países que han reportado circulación viral de Variantes de Interés (VOC)
- c. Muestras de individuos extranjeros que se movilizan en conglomerados
- d. Muestras de individuos que viajen en vuelos humanitarios que procedan de áreas donde circulen VOC

2.2 Caracterización de grupos especiales

El objetivo establecer las variantes o linajes asociados con brotes o conglomerados y/o diseminados en la población. La captación de los casos deberá ser el resultado de la investigación epidemiológica de brotes por parte del ente territorial. Las muestras remitidas deben presentar resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR con valores de inferiores a 25 ciclos y que hacen parte de alguno de los siguientes grupos poblacionales.

- a. Grupos de edades extremas: pacientes mayores de 70 años y menores de 15 años (especialmente si se detecta un aumento en la incidencia en la población pediátrica)
- b. Fuerzas militares.
- c. Trabajadores de la salud.
- d. Cadenas de transmisión con casos de interés en salud pública.
- e. Grupo de vacunados
- f. Grupo de inmunosuprimidos

2.3 Caracterización por severidad

El objetivo establecer las variantes o linajes asociados con el incremento de la virulencia del virus en términos de respuesta inmune del hospedero, patogenicidad, y severidad de la enfermedad. La captación de los casos será realizada por las UPGD, como el resultado del estudio e identificación de casos de comportamiento atípico de la progresión de la enfermedad. Las muestras

remitidas deben presentar resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR con valores de inferiores a 25 ciclos y que coincidan con uno o mas de los siguientes casos:

- a. Mortalidad:** progresión rápida de la enfermedad cuya mortalidad es considerada como atípica dentro de panorama de preexistencias y comorbilidades del paciente.
- b. Reinfecciones:** pacientes que presentan una reinfección diagnosticada por RT-qPCR (debe contar con las dos muestras positivas en un lapso de 90 días)
- c. Pacientes hospitalizados - UCI:** pacientes que presentan una manifestación severa de la enfermedad y que no presentan comorbilidades o preexistencias que expliquen su condición clínica.

2.4 Caracterización por aumentos inusitados.

El objetivo es monitorear el comportamiento del evento, estableciendo los linajes o variantes predominantes entre la población cuando se identifique un incremento de la línea base de circulación sin explicación aparente. Los entes territoriales son los responsables de la captación de los casos como resultado de una evaluación juiciosa de los indicadores epidemiológicos. Las muestras deberán ser captadas a través de la red de laboratorios y deben presentar resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR con valores de inferiores a 25 ciclos (pacientes con una elevada carga viral presente en la muestra analizada).

2.5 Muestreo probabilístico

Con una periodicidad de cada cuatro meses se hará un estudio de corte transversal con muestreo probabilístico para lo cual se tendrán en cuenta los siguientes aspectos

- a. Se determinará el tamaño de muestra de los laboratorios de la red ampliada de PCR y se aleatorizará el grupo que cada mes participará en el envío de las muestras para secuenciación, teniendo en cuenta su representatividad por departamento

- b. Se calculará el tamaño de la muestra a secuenciar de acuerdo con:
 - Número de RT-PCR positivas en el mes del muestreo
 - Porcentaje de PCR positivas con CT menor a 25
 - Error de estimación del 5%
 - Nivel de confianza 95%
- c. Se solicitará al sistema de información de SISMUSTRAS el listado de los resultados de PCR positivos de los meses de abril, agosto y diciembre de 2021 y de acuerdo con el tamaño de la muestra calculada, se asignará proporcionalmente a cada laboratorio aleatorizado el número de muestras que debe enviar.
- d. Al laboratorio de la red de PCR se le envía el listado de muestras seleccionadas aleatoriamente (con muestreo por reemplazamiento) en las cuales debe verificar el valor de CT y el estado de la muestra (cadena frío, cantidad, etc) para realizar el envío a los laboratorios del programa de secuenciación y genómica
- e. Los laboratorios del programa realizarán los experimentos de secuenciación.

3. Periodicidad de envío

En la tabla 1. se define la periodicidad de los envíos que deben realizar las UPGD/Laboratorios/Entes territoriales de acuerdo con la estrategia de vigilancia.

Tabla 1. Periodicidad de los envíos realizados al Laboratorio de Secuenciación según la estrategia de vigilancia definida

Estrategia	Responsable	Cantidad Muestras	Frecuencia de Envío
Caracterización centinela en ciudades capitales, Fronterizas y con aeropuertos internacionales	Ente Territorial / UPGD	Todas las que cumplan los criterios	Semanal
Caracterización por grupos especiales	Ente Territorial / UPGD	Hasta 3 muestras por evento	Inmediato
Caracterización por severidad	Ente Territorial / UPGD	Hasta cinco muestras y todos los casos sospechosos de reinfección	Semanal
Caracterización por aumentos inusitados	Ente territorial	Hasta cinco muestras	Semanal

4. Características de las muestras

Todas las muestras que sean remitidas a Instituto Nacional de Salud – Dirección de Investigación en Salud Pública para la vigilancia genómica deberán presentar resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR con valores de Ct (Umbral de detección) inferiores a 25 ciclos. En todo caso, las muestras remitidas deben cumplir con las características de Tipo de muestra, rotulado, preservación y embalaje.

4.1 Bioseguridad

La toma de muestras debe ser realizada por profesionales de la salud debidamente capacitados y siguiendo es-

trictamente los protocolos de bioseguridad que incluyen pero que no se limitan al uso de bata anti fluidos, guantes, respirador N95 o FFP2, gorro, protección ocular (gafas o protector facial) y el correcto lavado de manos antes y después de vestir los elementos de protección personal.⁶

4.2 Almacenamiento y preservación.

El éxito de la caracterización genómica del SARS-CoV-2 depende del tipo y calidad de la muestra recolectada, así como su preservación en cadena de frío desde su recolección hasta su llegada al laboratorio de secuenciación.

Es altamente recomendable que los especímenes recolectados sean almacenados a -20°C o a temperaturas inferiores -80°C idealmente. El almacenamiento prolongado a temperaturas de refrigeración afecta de manera importante la calidad del ácido nucleico y por lo tanto la muestra es inadecuada para propósitos de secuenciación genómica. Por esta razón se debe limitar el envío de muestras para secuenciación que no hayan sido almacenadas adecuadamente o que hayan sufrido un número importante de ciclos de congelación-descongelación¹⁷⁻⁹

4.3 Tipos de muestras

De acuerdo con los lineamientos nacionales y los emitidos por la OPS/OMS, para el diagnóstico de SARS-CoV-2 se recomiendan muestras del tracto respiratorio inferior, incluidos el esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal. No obstante, considerando que son procedimientos invasivos que deben ser realizados al interior de instituciones hospitalarias, para la vigilancia genómica de SARS-COV-2 se recomiendan las muestras de tracto respiratorio superior como o son el hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo y el aspirado nasofaríngeo ya que han demostrado contener suficiente material hasta por 25 días.

IMPORTANTE:

- Para la recolección, almacenamiento y envío de los especímenes se recomienda el uso de tubos plásticos (polipropileno) de máximo 2 mL con tapa rosca y empaque (anillo O) o que garanticen el cierre hermético. Pueden utilizarse tubos para micro centrifuga o crio viales de capacidad 1,5 a 2,0 mL.
- Al transferir la muestra recolectada al tubo de 2 mL se debe garantizar que NO sobrepase las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad. Al momento de almacenar la muestra a temperaturas inferiores a la de congelación, se puede desarticular la tapa por dilatación del hielo causando la pérdida parcial o total de la muestra trayendo consigo la liberación del patógeno o la contaminación del espécimen.

- **Lavado traqueal o Broncoalveolar:** se recomienda para paciente hospitalizado en UCI. El procedimiento debe realizarse utilizando un broncoscopio y de acuerdo con los procedimientos internos de la institución hospitalaria. Se homogeniza la muestra al interior del envase recolector y se transfiere al tubo tapa rosca o crio vial evitando exceder las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad.

- **Aspirado Nasofaríngeo:** se recomienda para paciente hospitalizado. Se debe recolectar con sonda nasofaríngea cuyo calibre será seleccionado por el profesional de la salud encargado de la toma de muestra y que dependerá de la edad del paciente y su fisiología anatomía nasofaríngea. Para la recolección, se introducen entre 2 a 3 mL de solución salina estéril (SSE) en la cavidad nasofaríngea y se procede a aspirar la secreción. Se homogeniza la muestra al interior de la jeringa y se transfiere a un tubo tapa rosca o crio vial evitando exceder las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad.

- **Hisopado nasofaríngeo:** se recomienda para paciente ambulatorio. Se debe utilizar un hisopo de fibra sintética (Dacrón® o poliéster) y con mango de plástico. Se introduce el hisopo por el orificio nasal hasta la nasofaringe y se raspa la pared faríngea. El hisopo debe introducirse en medio de transporte viral (MTV) Al cortar el mango del hisopo al interior del tubo de recolección, se debe garantizar que éste no sobrepase las $\frac{2}{3}$ partes de la longitud interna del tubo de tal manera de tal manera que no interfiera con el cierre hermético de la tapa y que el contenido total del vial no exceda las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad.

- **Hisopado orofaríngeo:** se recomienda para paciente ambulatorio para quien no es posible realizar ninguna de las tomas de muestra anteriores. Su calidad no es la mas recomendable para realizar la vigilancia genómica.

Tipo de muestra	Tipo Paciente	Medio de recolección*	Almacenamiento
Lavado traqueal o Broncoalveolar	UCI	SSE	-20°C para almacenamiento prolongado. (ideal -70°C o menor)
Aspirado Nasofaríngeo	Hospitalizado	SSE	-20°C (ideal -70°C o menor)
Hisopado nasofaríngeo	Ambulatorio	MTV	4°C hasta por 72 horas -20°C para almacenamiento prolongado (ideal -70°C o menor)
Hisopado nasofaríngeo	Ambulatorio.	MTV	4°C hasta por 72 horas -20°C para almacenamiento prolongado (ideal -80°C o inferior)
* SSE: Solución salina estéril. MTV, Medio de transporte viral (Caldo BHI 2,5% p/v; albumina sérica bovina 0,5%; gentamicina 0,1 mg/mL; Fungisone 2,0 mg/mL). i. La SSE no inhibe crecimiento de flora acompañante ni previene el deterioro de la muestra si no es almacenada a temperaturas inferiores a -20°C. ii. El MTV contiene antimicrobianos que garantizan una mayor estabilidad de la muestra cuando se almacena a temperaturas de refrigeración y una mayor viabilidad viral cuando se almacena a temperaturas de congelación.			

4.4 Rotulado de muestras

Todas las muestras recolectadas deben estar plenamente identificadas para garantizar su trazabilidad dentro de la cadena de custodia desde el momento de la toma de la muestra hasta su ingreso al laboratorio de secuenciación. Como datos mínimos de identificación, el rotulo de la muestra debe contener de manera clara y precisa:

- Nombres y Apellidos del paciente
- Documento de identidad del paciente
- Fecha de toma de la muestra (AAAA/MM/DD)
- Tipo de muestra (Aspirado NF/Hisopado NF /Hisopado OF/Lavado ET/Lavado BA)

5. Embalaje de muestras y envío

El envío de las muestras debe realizarse cumpliendo la normatividad nacional vigente reglamentada por el Ministerio de Transporte para el transporte de sustancias peligrosas (Clase 6; Subdivisión 6.2: sustancias infecciosas, categoría B, código UN 3373), en lo que respecta al tipo de materiales recomendados para el embalaje y el correcto rotulado del mismo para el transporte terrestre o aéreo.¹⁰⁻¹³

5.1 Triple embalaje

Este tipo de embalaje está diseñado para garantizar la contención de agentes biológicos infecciosos (aislamien-

tos bacterianos, virus, parásitos, etc) o especímenes biológicos con potencial infeccioso (muestras de laboratorio) que pueden causar enfermedad en humanos, para que puedan ser transportados entre instituciones para la realización de pruebas de laboratorio con fines de diagnóstico o investigación epidemiológica. El sistema de triple embalaje garantiza la contención de los patógenos frente a cambios de presión atmosférica, temperatura, entre otros.^{9,11,13}

Las muestras deberán ser remitidas al Laboratorio de Secuenciación utilizando el sistema de triple embalaje requerido por las autoridades competentes (Ministerio de

Transporte, Aerocivil) armonizado internacionalmente y que se esquematiza a continuación.^{11,13} Información adicional o complementaria puede consultarse la Guía so-

bre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019 – 2020: aplicable a partir del 1 de enero de 2019 de la OMS¹³

Tabla 3. Características de los recipientes utilizados para el triple embalaje

Embalaje	Recipiente recomendado	Causales de rechazo
Primario	Vial para micro centrifuga de 1,5 o 2,0 mL en polipropileno con tapa rosca con empaque de caucho (anillo en “O”) o de cierre hermético. Criovial de 1,5 o 2,0 mL en polipropileno con tapa rosca con empaque de caucho (anillo en “O”) o de cierre hermético. NOTA: La tapa debe asegurarse con cinta adhesiva, cinta de parafina. Los viales deben envolverse en material absorbente como toallas de papel o cualquier material capaz de absorber posibles derrames	• Tubo de vidrio • Tubos con tapa a presión • Tubos de volumen superior a 5 mL • Ausencia de material absorbente. • Viales destapados o con la tapa suelta..
Secundario	Recipiente elaborado en plástico rígido, cuya tapa garantice un cierre hermético (tapa rosca) • Tubos de polipropileno para centrifuga y/o cultivo celular de 15 o 50 mL (Tipo Falcon ® o Corning ®) • Frascos para recolección de orina o baciloscopia Recipientes reutilizados de material plástico, debidamente acondicionados (frascos que contienen tiras para medir pH en orina, o similares) Bolsa en polipropileno o en polietileno de alta densidad de calibre pesado, con sistema de sellado por adhesivo, certificada para el transporte de sustancias infecciosas. NOTA 1: para prevenir fugas del embalaje secundario, se debe asegurar firmemente la tapa del recipiente secundario (de no ser recipiente certificado) con cinta adhesiva preferiblemente. NOTA 2: cuando se remiten varios recipientes como embalaje secundario, éstos deben agruparse dentro de un recipiente plástico o bolsa adicional para prevenir su segregación dentro del embalaje terciario.	Cajas de cartón Bolsas resellables tipo Ziploc® Papel plástico de envoltura tipo vinilpel® Cualquier otro recipiente que no garantice la contención del espécimen en caso de ruptura/apertura del embalaje primario. Recipientes recomendados que se reciban destapados cuya tapa no se encuentre debidamente sellada para prevenir fugas (recipientes tapa a presión).
Terciario	Nevera de poliestireno expandido (Icopor®) con la tapa sellada. Nevera plástica portátil reutilizable. Caja de cartón con paredes internas de poliestireno expandido (Icopor®) o cualquier otro material que permita conservar bajas temperaturas. NOTA: El material refrigerante (Pilas, geles, almohadillas o hielo seco) debe estar rodeando los recipientes secundarios y deben estar en contacto directo con los mismos. Para prevenir el incremento súbito de temperatura, se recomienda colocar algún material aislante de temperatura (papel periódico o similares) en la parte superior del embalaje terciario, cubriendo el material refrigerante.	Cualquier embalaje que no permita garantizar la cadena de frío y/o que no prevenga la liberación accidental del contenido durante su transporte.

IMPORTANTE:

Las muestras que incurren en algún causal de rechazo, la dirección de investigación en salud pública se reserva el derecho de realizar el ingreso y procesamiento de la muestra y por lo tanto será eliminada conforme a los protocolos internos establecidos para la eliminación de material infectocontagioso.

5.2 Rotulado y etiquetado.

Todos los embalajes deben contar con un rotulo que contenga datos específicos del envío con la finalidad de advertir a todos los actores involucrados durante el transporte de la sustancia peligrosa, sobre los posibles

riesgos a que se verían expuestos en caso de la liberación accidental del contenido del empaque. En la tabla que se describe a continuación se relacionan los datos con los que se deberán rotular y/o etiquetar los diferentes embalajes.

TABLA 4: Etiquetado y Rotulado del embalaje.

Embalaje	Información básica	Causal de rechazo
Primario	- Nombres y apellidos del Paciente - Documento de identidad - Fecha de toma de muestra - Tipo de muestra	- Etiquetas con datos no legibles - Muestras no rotuladas con la información básica
Secundario	- Varias muestras en un embalaje secundario: Total de muestras (contiene # muestras) - Una muestra por embalaje secundario: Número de la muestra según relación de envío / Total de muestras (muestra # de TOTAL) - Datos de contacto en caso de emergencia: - Institución del remitente - Número de teléfono de contacto.	- Etiquetas con datos no legibles. - Etiquetas con datos que no corresponden al contenido. - Embalaje no rotulado.
Terciario	- Pictograma de riesgo Biológico. - Etiqueta IATA/ Naciones unidas "clase 6, subdivisión 6,2 SUSTANCIA INFECCIOSA CATEGORÍA B UN 3373" - Datos del remitente. - Nombres y apellidos del remitente - Institución del remitente - Dirección/ciudad del remitente - Número de teléfono de contacto. - Datos del Destinatario. - Dra Marcela Mercado Reyes - Instituto Nacional de Salud – Dirección de Investigación en Salud Pública. - AV CI 26 No 51-20 – Zona 6 CAN. - Bogotá D.C. - Tel: (1) 2207700	- Etiquetas con datos no legibles. - Etiquetas con datos que no corresponden al contenido / destinatario / remitente. - Ausencia de pictogramas establecidos por la IATA (Código UN 3373; Sustancia Infecciosa Categoría B)

Las muestras que incurren en algún causal de rechazo, la Dirección de Investigación en Salud Pública se reserva el derecho de realizar el ingreso y procesamiento de la muestra y por lo tanto será eliminada conforme a los protocolos internos establecidos para la eliminación de material infectocontagioso

5.3 Documentación anexa

Con cada envío de muestras realizado para la vigilancia genómica de SARS-COV-2, se deberá juntar la siguiente documentación, la cual deberá ir adherida a la parte externa del embalaje terciario (preferiblemente), o entre el embalaje secundario y terciario al interior de una bolsa herméticamente sellada.

a. Oficio / Carta de relación de envío debe contener:

- **Destinatario:** Dra Marcela Mercado; Instituto Nacional de Salud – Dirección de Investigación en Salud Pública; AV CI 26 No 51-20 – Zona 6 CAN. Bogotá D.C. Tel: (1) 2207700
- **Listado de muestras:** debe incluir el número de muestra, Nombre del paciente, documento de identidad, criterio de selección. El listado debe coincidir con los datos registrados en las muestras remitidas.

- **Datos del remitente:** Nombre completo, cargo, dirección, ciudad, número telefónico de contacto.

b. Fichas de notificación: Anexar copia legible y completamente diligenciada de cada una de las fichas de notificación individual del evento “Infección Respiratoria Aguda por Virus Nuevo” COD INS 346 para las muestras remitidas.

5.4 Ingreso de datos a la plataforma digital

Es obligatorio diligenciar el formulario electrónico simultáneamente con el envío de muestras. El formulario se encuentra disponible en el siguiente link:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfk1nJb1tFLn-rYx6lmgOpbWjWw5HYTO8jq4omwGSYDLnlsw/viewform?usp=sf_link

6. Exclusión de responsabilidades

Las muestras recibidas por el Instituto Nacional de Salud – Dirección de Investigación en Salud Pública para la vigilancia genómica de SARS-CoV-2 serán empleadas para fines de investigación epidemiológica y de salud pública, sin que ello implique la generación de informes individuales para las muestras recibidas. Toda la información sensible concerniente a los datos sociodemográficos del paciente, y demás información solicitada para el procesamiento de las muestras, serán tratados de acuerdo con los estándares internacionales y reglamentación nacional en lo que respecta a la seguridad y custodia de la in-

formación y tratamiento de datos personales y conforme a las recomendaciones establecidas por la Organización Mundial De la Salud para la Vigilancia Genómica del virus SARS-COV-2¹²

El Instituto Nacional de Salud – Dirección de Investigación en Salud Pública se reserva el derecho de incluir en la caracterización genómica del virus SARS-CoV-2 las muestras que presenten una o mas causales de rechazo. Las muestras rechazadas serán descartadas conforme a los procedimientos internos de la institución.

7. Bibliografía

1. World Health Organization. *Genomic sequencing of SARS-CoV-2 A. A guide to implementation for maximum impact on public health*. (2021).
2. WHO/OMS. SARS-CoV-2 genomic sequencing for public health goals. 1–20 (2021).
3. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 7 february 2021. *World Heal. Organ.* 1–3 (2021).
4. GISAID Initiative.
5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. *Actualización epidemiológica: Variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. 26 de enero de 2021*. (2021).
6. World Health Organization. *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 28 January 2021*. (World Health Organization, 2021).
7. Taiaroa, G. et al. Direct RNA sequencing and early evolution of SARS-CoV-2. (2020). doi:10.1101/2020.03.05.976167
8. Organización Panamericana de la Salud (PAHO/WHO). Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el virus COVID-19. 30 de marzo de 2020. *Pan Am. Heal. Organ. Heal. Organ.* 1–8 (2020).
9. Instituto Nacional de Salud - Republica de Colombia. *Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de virus respiratorios*. *MinSalud* **01**, (2020).
10. Ministerio de Transporte, R. de C. Decreto No 1609 del 31 de julio de 2002 'Por el cual se reglamenta el manejo y transpote terrestre automotor de mercancías peligrosas por carretera'. 30 (2002).
11. Instituto Nacional de Salud - Republica de Colombia. PROCEDIMIENTO PARA EL TRANSPORTE POR VÍA AÉREA DE MUESTRAS Y SUSTANCIAS INFECCIOSAS PARA ANÁLISIS DE EVENTOS DE INTERÉS EN SALUD PÚBLICA EN EL TERRITORIO NACIONAL. in *RAC 160 – Programa Nacional de Seguridad de la Aviación Civil Generalidades: Adjunto 12*, (Instituto Nacional de Salud - Republica de Colombia, 2017).
12. ICONTEC. *NORMA TÉCNICA COLOMBIANA NTC 1692:2013. TRANSPORTE. TRANSPORTE DE MERCANCÍAS PELIGROSAS DEFINICIONES, CLASIFICACIÓN, MARCADO, ETIQUETADO Y ROTULADO*. (ICONTEC, 2013).
13. World Health Organization. *Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019 – 2020: aplicable a partir del 1 de enero de 2019*. (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Elaboró: Daniel Augusto Velandia-Rodriguez. Químico, MSc Microbiología. Contratista Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud adscrito a la Dirección de Investigación en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud – Colombia

Revisó: Profesionales especializados. Grupo de secuenciación y genómica de microorganismos emergentes.