



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

ENTREGA QUINTO INFORME TÉCNICO TRIMESTRAL

1 message

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

Thu, Feb 10, 2022 at 10:52 AM

To: Maria Clemencia Charry <clemencia_charry@yahoo.es>, MARIA ROJAS GARCIA <clemenciarojasgarcia@gmail.com>, cealpo63@hotmail.com, secretario.salud@huila.gov.co, secretario-salud@huila.gov.co

Cc: vicerrectoria de investigaciones y proyeccion social - usco <viceinvestigaciones@usco.edu.co>

Estimada Dra. Rojas y Dr. Polanía,

Con la presente comunicación, hago entrega del quinto 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 soportes que son mostrados en la sección de "ANEXOS" al final del texto, como apoyo a la información brindada.

El informe también se hará llegar a la oficina del SGR del Departamento del Huila. Como notará, 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 ya reposa en sus archivos. También se radicó en físico ante la Secretaría de Salud.

Es altamente recomendable que se una con los resultados científicos, técnicos y financieros obtenidos por la Secretaría de Salud Departamental y se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia como ente que ejerce la secretaría técnica de la respectiva convocatoria. El informe general trimestral debe reposar en los registros del Ministerio de Ciencia como un compromiso crítico de la propuesta. Recomiendo que adjunte como anexo si lo desean, el informe de la Universidad, lo que permitirá tener una perspectiva más clara de todos los resultados obtenidos.

Cualquier inquietud, no duden en contactarme,

Cordialmente,

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ MD., Ph.D.

Jefe División de Inmunología – Universidad Surcolombiana

 **QUINTO INFORME BPIN 2020000100145.pdf**
2916K



Neiva 09 de febrero de 2022.

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

DE: **CARLOS FERNANDO NARVÁEZ**
Jefe División de Inmunología – Universidad Surcolombiana

REF: Entrega Quinto Informe Técnico Trimestral Proyecto BPIN 2020000100145.

Estimado Dr. Polanía,

Con la presente comunicación, hago entrega del quinto 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 soportes que son mostrados en la sección de "ANEXOS" al final del texto, como apoyo a la información brindada.

El informe también se hará llegar a la oficina del SGR del Departamento del Huila. Como notará, 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 ya reposa en sus archivos. También se radicó en físico ante su despacho.

Es altamente recomendable que se una con los resultados científicos, técnicos y financieros obtenidos por la Secretaría de Salud Departamental y se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia como ente que ejerce la secretaría técnica de la respectiva convocatoria. El informe general trimestral debe reposar en los registros del Ministerio de Ciencia como un compromiso crítico de la propuesta. Recomiendo que adjunte como anexo si lo desean, el informe de la Universidad, lo que permitirá tener una perspectiva más clara de todos los resultados obtenidos.

Cualquier inquietud, no duden en contactarme,

Cordialmente,

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ MD., Ph.D.
Jefe División de Inmunología – Universidad Surcolombiana



Neiva 09 de febrero de 2022.

PARA: **MARÍA CLEMENCIA ROJAS GARCÍA**
Directora del Laboratorio de Salud Pública del Huila

DE: **CARLOS FERNANDO NARVÁEZ**
Jefe División de Inmunología – Universidad Surcolombiana

REF: Entrega Quinto Informe Técnico Trimestral Proyecto BPIN 2020000100145.

Estimada Dra. María Clemencia,

Con la presente comunicación, hago entrega del quinto 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 soportes que son mostrados en la sección de "ANEXOS" al final del texto, como apoyo a la información brindada.

El informe también se hará llegar a la oficina del SGR del Departamento del Huila. Como notará, 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 ya reposa en sus archivos. También se radicó en físico ante la Secretaría de Salud.

Es altamente recomendable que se una con los resultados científicos, técnicos y financieros obtenidos por la Secretaría de Salud Departamental y se haga llegar desde la entidad ejecutora al Ministerio de Ciencia como ente que ejerce la secretaría técnica de la respectiva convocatoria. El informe general trimestral debe reposar en los registros del Ministerio de Ciencia como un compromiso crítico de la propuesta. Recomiendo que adjunte como anexo si lo desean, el informe de la Universidad, lo que permitirá tener una perspectiva más clara de todos los resultados obtenidos.

Cualquier inquietud, no duden en contactarme,

Cordialmente,

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ MD., Ph.D.
Jefe División de Inmunología – Universidad Surcolombiana



MEMORANDO No. 045

1.2-7-VIPS

Neiva, 09 de febrero de 2022

DE: CARLOS HARVEY SALAMANCA FALLA
Vicerrector de Investigación y Proyección Social
Universidad Surcolombiana

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

Asunto: Visto bueno a informe técnico trimestral proyecto de Laboratorio.

Cordial saludo,

De manera atenta remito, para los fines pertinentes, visto bueno del quinto informe técnico correspondiente al proyecto titulado "FORTALECIMIENTO DE CAPACIDADES INSTALADAS EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA GIBERNACIÓN DEL HUILA Y LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PARA ATENDER PROBLEMATÍCAS ASOCIADAS CON AGENTES BIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO PARA LA SALUD HUMANA EN EL DEPARTAMENTO DEL HUILA".

Cordialmente,

CARLOS HARVEY SALAMANCA FALLA
Vicerrector de Investigación y Proyección Social

V.Bo. María Paula Rosero

**QUINTO INFORME TÉCNICO TRIMESTRAL PRESENTADO POR LA UNIVERSIDAD
SURCOLOMBIANA DEL PROYECTO 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 Narvárez Rojas

Médico Inmunólogo

Laboratorio de Infección e Inmunidad (I&I Lab)

División de Inmunología

Programa de Medicina

Facultad de Salud

Universidad Surcolombiana

Enero de 2022

Neiva – Huila

Colombia

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	4
2.	DESCRIPCIÓN DE AVANCES: OBJETIVO GENERAL	6
2.1.	Objetivo específico 1 (OE1).....	6
2.1.1	Realizar entrenamiento especializado del talento humano (en identificación y estudio de agentes virales por métodos moleculares y serológicos).....	6
2.1.2	Detectar SARS-CoV-2 por métodos moleculares.....	7
2.1.3	Realizar la estandarización y validación local de pruebas moleculares para detectar DENV y ZIKV.....	8
2.1.4.	Efectuar la estandarización y validación de un inmunoensayo ligado a enzima para detectar anticuerpos IgM e IgG circulantes anti-SARS-CoV-2.....	10
2.1.5.	Efectuar la estandarización y validación de un inmunoensayo ligado a enzima para detectar anticuerpos IgG e IgM circulantes anti-DENV y anti-ZIKV.....	17
2.1.6.	Aplicar las pruebas moleculares/serológicas.....	18
2.1.7.	Realizar la administración del proyecto.....	24
2.2.	Objetivo específico 2 (OE2).....	24

2.2.1. Gestionar la compra e instalación de equipos.....	24
2.2.2. Adquirir insumos para laboratorio.....	25
2.2.3. Realizar mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio.....	25
2.2.4. Adelantar obras de adecuación de espacios.....	26
3. RESULTADOS INVESTIGATIVOS OBTENIDOS.....	26
4. ANALISIS DE RESULTADOS.....	27
5. PROBLEMAS Y PROPUESTAS PARA SU SOLUCIÓN.....	29
6. REFERENCIAS.....	29
7. ANEXOS	

1. INTRODUCCIÓN

En el presente informe se describen de forma soportada las actividades llevadas a cabo por el Laboratorio de Infección e Inmunidad (I&I Lab) de la División de Inmunología para el cumplimiento de los objetivos del proyecto 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”, financiado por el sistema general de regalías del Departamento del Huila, describiendo los avances realizados en los meses de septiembre, octubre y noviembre del 2021.

Para la última semana de noviembre de 2021, la pandemia por SARS-CoV-2 ha reducido sus números, manteniéndose en un nivel bajo tanto en el número de infecciones como el número de casos fatales, éste último llegando en promedio a 48 casos para todo el territorio nacional (<https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>). Sin embargo, recientemente ha sido reportada otra variante genética de interés (Ómicron [o]) que ha mostrado ser altamente infecciosa y que se espera empiece a ganar dominancia en los próximos meses. Adicionalmente, teniendo en cuenta la temporada de fin de año, se espera un reporte de casos en los meses de enero – febrero de 2021 con tendencia al incremento.

En este proyecto se considera, además del SARS-CoV-2, a otros patógenos de importancia para la salud pública del país como son los Flavivirus del dengue y del zika. Para el Dengue, datos del Instituto Nacional de Salud (INS) con cohorte de la semana epidemiológica 47 (21 al 27 de Noviembre de 2021), muestran un marcado incremento en el número de casos con 2,205 eventos en una semana y llegando a un acumulado anual de 43,773, de los cuales 42,977 y 976 corresponden a dengue y a dengue grave, respectivamente (<https://www.ins.gov.co/buscador->

[eventos/BoletinEpidemiologico/2021 Boletin epidemiologico semana 47.pdf](#)). Los casos acumulados en el 2021 para el Departamento del Huila a la respectiva fecha fueron de 1,098 también con clara tendencia al aumento. Estos datos, apoyan significativamente la pertinencia de este proyecto para la región y validan los esfuerzos colaborativos acá realizados. Prueba de esto es que durante este 5 informe trimestral de ejecución de la propuesta, se presentan los resultados completos de la caracterización clínica y paraclínica de los pacientes con infección probable por dengue virus incluidos en la base de datos del la División de Inmunología y el Grupo de Parasitología y Medicina Tropical de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, con un n que supera los 2,000 pacientes analizados quienes fueron incluidos durante los últimos años de ciclos endémicos-epidémicos en el Departamento del Huila.

Debido a que la propuesta también contempla un alto contenido científico, durante el periodo de tiempo registrado en este informe, se consolidaron varios trabajos productos del proyecto que fueron presentados en el XVII Encuentro de Investigación organizado por el Instituto Nacional de Salud en donde la alianza División de Inmunología USCO – Secretaría de Salud Departamental del Huila, presentó 3 trabajos de investigación en las modalidades de oral y en cartel.

En resumen, en el presente informe se demuestran los avances del proyecto dirigidos a cumplir todos los objetivos originalmente propuestos. Como ha sido usado en los anteriores informes, para mantener un orden secuencial en la presentación de los resultados, durante este quinto informe se listarán cada una de las actividades registradas en el proyecto original cuyo desarrollo lleva al cumplimiento de sus dos objetivos específicos y se reportan en resumen como un % de avance para mejorar el entendimiento.

2. DESCRIPCIÓN DE LOS AVANCES DE LAS ACTIVIDADES LLEVADAS A CABO PARA EL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DEL PROYECTO

Objetivo general:

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

Objetivos específicos (OE):

2.1. **OE1:** Prestar servicios científicos y tecnológicos para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana.

Actividades asociadas al OE1, resultados obtenidos y porcentaje de avance.

2.1.1. **Realizar entrenamiento especializado del talento humano (en identificación y estudio de agentes virales por métodos moleculares y serológicos).**

En el marco del proyecto, se propuso realizar el entrenamiento especializado en métodos moleculares y serológicos de 4 profesionales en bacteriología quienes estarían a cargo de las actividades de apoyo diagnóstico de SARS-CoV-2 y validación de métodos para Flavivirus en la población del Departamento del Huila. Este entrenamiento realizado en un reconocido centro de estudio de enfermedades virales de la ciudad de Bogotá, fue realizado en los primeros meses de la propuesta como originalmente planeado. Los respectivos certificados, además de evidencia fotográfica fueron reportados en el segundo Informe Técnico Trimestral de la propuesta.

Porcentaje de cumplimiento: 100%.

Adicionalmente, las dos entidades aliadas en la presente propuesta están planeando la ofrecer un curso teórico-practico en el abordaje de enfermedades virales emergentes que

será ofrecido al personal de salud perteneciente a la red departamental de salud pública (de naturaleza tanto estatal como privada) del departamento del Huila, teniendo como objetivo fortalecer conceptos de Biología Molecular e Inmunología aplicados a los virus de SARS-CoV-2 y Dengue. Con esta actividad, demostramos la transferencia de conocimiento adquiridas con la propuesta al personal de salud de la región quien se encuentra en la primera línea de lucha contra la pandemia por COVID-19 y quienes también han estado vinculados a las estrategias de control para el dengue. Esperamos presentar los resultados finales del curso en siguiente Informe Técnico Trimestral.

2.1.2. Detectar SARS-CoV.2 por métodos moleculares.

Este es uno de las actividades más importantes de la propuesta, teniendo en cuenta la necesidad regional de contar con espacios y personal adecuados para apoyar el esfuerzo diagnóstico departamental de COVID-19 en la población huilense. Durante todos los informes pasados (1º, 2º, 3º y 4º) se han descrito detalladamente los resultados obtenidos en el cumplimiento de esta actividad. De forma resumida podemos reportar que:

- Actualmente el Laboratorio de Infección e Inmunidad (I&I Lab) de la Universidad Surcolombiana, esta avalado por el Instituto Nacional de Salud (INS) para la realización de pruebas moleculares para SARS-CoV-2 con fines diagnósticos (Ver soportes Informe Técnico Trimestral 1) y actualmente hace parte activa de la Red Nacional de Diagnóstico COVID-19. Para mantener esta condición de aval por parte de los entes reguladores de salud pública, la División de Inmunología y el I&I Lab han mantenido altos estándares de calidad en el laboratorio acogiendo todas las actividades planeadas por el Sistema de Gestión de Calidad tanto externos, como los propios de la Universidad Surcolombiana (ver Anexo 1).
- En la propuesta original, se propuso que la Universidad Surcolombiana a través del I&I Lab, realizara en el marco de la propuesta 2,500 ensayos moleculares diagnósticos para SARS-CoV-2, en población del departamento, apoyando los

esfuerzos diagnósticos de lucha contra la pandemia realizados por la Secretaría de Salud Departamental del Huila (SSDH). En mayo del 2021, el I&I Lab cumplió con el número de test requeridos y a la fecha, el I&I Lab de la Universidad Surcolombiana ha realizado más de 3,000 ensayos moleculares diagnósticos para SARS-CoV-2, todos ellos reportados en el Registro Nacional de Pacientes y Resultados – SISMUESTRAS (ver Anexo 2). Como ha sido reportado por la SSDH en sus informes, entre la alianza formada en esta propuesta, dentro del marco del proyecto se han realizado más de 16,000 test moleculares para COVID-19 en apoyo a la salud pública departamental y en especial durante el segundo pico de COVID-19, la alianza División de Inmunología – SSDH aportó el 60% del total de la capacidad departamental de pruebas moleculares para infección por SARS-CoV-2.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, reportamos un % de cumplimiento de esta actividad del 135%.

2.1.3. Realizar la estandarización y validación local de pruebas moleculares para detectar DENV y ZIKV.

La otra parte de la propuesta esta dirigida a la estandarización y validación local de métodos moleculares para la identificación y el estudio de dos Flavivirus: Dengue virus (DENV) y Zika virus (ZIKV).

En el tercer Informe Técnico Trimestral, se describió preliminarmente el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa retrotranscrita en tiempo real (RT-qPCR) usado en la detección de ZIKV (ver tercer Informe Técnico Trimestral) ([Lanciotti RS et al. Emerg. Infect Dis. 2008](#)). En él se muestra además un ensayo de formación de foco (FFA en inglés) desarrollado en el I&I Lab, que permitió la cuantificación en frecuencias absolutas del número de partículas virales infectantes presentes en los sobrenadantes de los stocks de DENV1-4 y ZIKV producidos a través de cultivo celular y entregados a la SSDH dentro

del marco de transferencia entre las entidades de la alianza (ver cuarto Informe Técnico Trimestral).

Combinando el ensayo de RT-qPCR preliminarmente descrito (ver tercer Informe Técnico Trimestral) y en FFA desarrollado, se logró establecer que el límite de sensibilidad del ensayo establecido inicialmente fue de 0.8 - 1 FFU/mL. Además, este ensayo no tuvo reacción cruzada con DENV1-4 puesto que no hubo señal de amplificación en niños febriles agudos con infección confirmada por DENV.

En cuanto a los métodos moleculares para DENV, se ha probado con éxito la RT-PCR de punto final, que ha sido propuesta originalmente como nuestro estándar de oro para la validación de la RT-qPCR serotipo-específica ([Lanciotti RS et al. J Clin Microbiol. 1992](#)). En el tercer y cuarto Informe Técnico Trimestral, se demuestra la funcionalidad del ensayo. Usando este método ya se han conformado los grupos de pacientes con infección confirmada y con infección descartada por DENV que serán usados para la validación del ensayo de RT-qPCR serotipo-específica propuesto en el proyecto.

Teniendo en cuenta los resultados descritos podemos concluir lo siguiente:

- Se cuenta con la RT-PCR de punto final en óptimo funcionamiento que es usada como el ensayo estándar de oro para la detección serotipo-específica de DENV1-4, como fue propuesta originalmente en el proyecto.
- Ya se cuenta con un protocolo para detección de ZIKV por RT-qPCR que ha mostrado buenos resultados preliminares, mostrando un límite de detección de 0.8 - 1 FFU/mL, sin reactividad cruzada para DENV1-4.
- Se tienen conformado los grupos de muestras confirmadas positivas y negativas para la validación de los métodos moleculares de DENV1-4 y ZIKV. Sin embargo, con respecto a este último, se informa la dificultad encontrada para la obtención de la suficiente cantidad de especímenes positivos con infección natural

necesarios para la validación de este protocolo. Se han buscado alternativas como solicitar en conjunto con la SSDH especímenes al INS, aunque aún no ha habido respuesta. Como alternativa, se plantea también la posibilidad de experimentos de “spike”, que son muy usados en el análisis del desempeño de métodos moleculares. Esto se llevará a mesa técnica.

- Se está a la espera de la entrega de reactivos, especialmente enzimas, primers y sondas para realizar la validación tanto de la RT-qPCR de DENV serotipo-específica como la RT-qPCR para detección de ZIKV.

Teniendo en cuenta los resultados anteriormente descritos, se reporta un porcentaje de avance en esta actividad del 40%.

2.1.4. Efectuar la estandarización y validación de un inmunoensayo ligado a enzima para detectar anticuerpos IgG e IgM circulantes anti-SARS-CoV-2.

Este proyecto consideró tempranamente en la pandemia, la evaluación de anticuerpos SARS-CoV-2 específicos en circulación. Para cumplir con esta actividad, era necesario contar con un grupo de especímenes clínicos previamente caracterizados con infección natural confirmada como se ya fue reportado (segundo Informe Técnico Trimestral, pag 31). Para cumplir con esta actividad, inicial y tempranamente se estableció colaboración con los departamentos de Medicina Interna del Hospital de II nivel San Vicente de Paúl del municipio de Garzón, el Hospital Universitario de Neiva y el Laboratorio Clínico privado Diagnosticamos de la ciudad de Neiva. Mediante estas colaboraciones se logró abrir 2 cohortes de pacientes expuestos naturalmente al SARS-CoV-2. La primera cohorte correspondió a pacientes hospitalizados por infección moderada/severa por SARS-CoV-2 en el Hospital San Vicente de Paúl y el Hospital Universitario de Neiva. A todos los pacientes sintomáticos durante la hospitalización se les realizó RT-qPCR o inmunocromatografía en muestra de hisopado nasofaríngeo diagnóstica para SARS-CoV-2 y la infección fue confirmada. Durante este quinto trimestre de ejecución del

proyecto se consolidaron los grupos control de infección confirmada o no por SARS-CoV-2 y se empezó a caracterizar su exposición en cuanto a variables como el tiempo transcurrido desde la infección natural, resultados de la prueba diagnóstica, y variables clínicas de los pacientes hospitalizados con formas clínicas moderada/severa de la infección. El diseño de la cohorte hospitalaria es mostrado en la Figura 1.

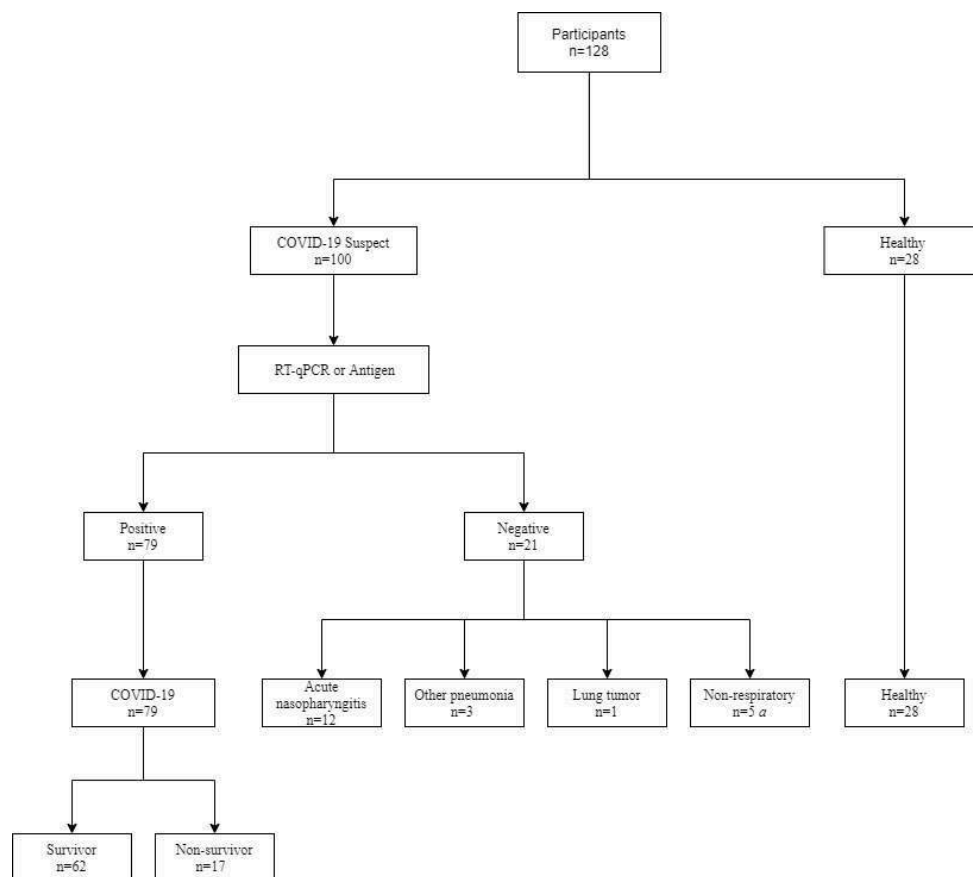


Figura 1. Diseño de la cohorte de pacientes con COVID-19 moderado/severo que fueron incluidos en el grupo de pacientes caracterizados con infección confirmada por SARS-CoV-2 para la validación de métodos basados en ELISA para detección de Inmunoglobulinas (Igs) virus-específicas circulantes.

Como mostrado en la Figura 1, 100 pacientes hospitalizados por sospecha de COVID-19 fueron incluidos. De ellos, 79 fueron confirmados por prueba diagnóstica, la gran mayoría

RT-qPCR para SAR-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo. De los 79 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado, en 17 de ellos la infección tuvo un desenlace fatal. Veintiocho voluntarios sanos fueron también incluidos como grupo control negativo (Figura 1).

Durante el quinto trimestre de ejecución de la propuesta, también se colectaron y analizaron variables clínicas de importancia en los pacientes hospitalizados con COVID-19. El análisis de las variables clínicas y de laboratorio es mostrado en la Tabla 1.

Tabla 1. Características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de los individuos incluidos en la cohorte hospitalaria.

Parameters	Groups included				p
	Healthy n=28	COVID-19 Survivor n=62	COVID-19 Non-survivor n=17	Non-COVID-19 n=21	
Age [Years] Median (range)	30 (20-58)	44.5 (15-84)	68 (36-91)	42 (16-77)	<0.0001 ^a
Male, n (%)	23 (82)	28(45.1)	14 (82.3)	8 (36)	0.0004 ^b
Female, n (%)	5 (18)	34 (54.9)	3(17.7)	13 (64)	
Admission Laboratory, Median (range)					
PaO₂/FiO₂	NA	231 (75-566)	85 (51-165)	190 (81-449)	<0.0001 ^a
D-Dimer (ng/ml) REF [<500 ng/ml]	NA	485 (100-17,701)	1,895 (408-22,212)	926 (100-2,298)	0.0058 ^a
Ferritin (ng/ml) REF [30-400]	NA	962 (11,13-4946)	1,817 (323,7-5631)	90,1 (18,4-4290)	0.0343 ^a
LDH (U/l) REF [225-400]	NA	316 (3.8-808)	653 (314-920)	269 (155-467)	<0.0001 ^a
C-Reactive Protein (mg/dl), REF [<0.5].	NA	6.6 (0.14-103.8)	17.27(0.0-39)	2.71(0.39-27.45)	0.0218 ^a

Continuación **Tabla 1.**

Troponin I STAT (ng/ml) REF [<0.16]	NA	0.1 (0.03-4.82)	0.1(0.1-2.05)	0.2 (0.1-1.67)	0.3278 ^a
White cell Count REF [4,000-10,000]	NA	8,700 (3,130-25,530)	13,130 (5,140-132,360)	9,960 (4,170-11,210)	0.0117 ^a
% Neutrophils [50-70]	NA	82.8 (39.4-94.9)	87.40 (58.2-96.2)	84.1(51.1-89.9)	0.1297 ^a
Neutrophils Count REF [2000-7000]	NA	7,600 (1,480-24,170)	11,310 (3,690-132,200)	11,310 (3,690-132,200)	0.0224 ^a
%Lymphocytes [20-40]	NA	11.1 (3-51.80)	8.1 (1.4-23.70)	10.1 (6.5-37.3)	0.0749 ^a
Lymphocytes Count REF [800-4000]	NA	880 (420-3,360)	950 (270-3,360)	1,170 (490-2,500)	0.6937 ^a
Comorbidities n (%)					
Hypertension	NA	14 (22.5)	6 (35.2)	3 (14.2)	0.3077 ^b
Mellitus diabetes	NA	10 (16.1)	3 (17.6)	5 (23.8)	0.7303 ^b
Overweight/obesity	NA	31 (50)	12 (70)	9 (42.8)	0.2064 ^b

REF: Valor de referencia para el respectivo marcador. ^a Valor de P establecido por la prueba de Kruskal-Wallis. ^b Valor de P establecido por la prueba exacta de Fisher.

Como notado en la Tabla 1, los pacientes incluidos fueron divididos para su análisis en pacientes con COVID-19 sobrevivientes, no sobrevivientes. Como controles se compararon los resultados con un grupo hospitalario respiratorio sin COVID-19 además, de un grupo control sano. Los datos socio-epidemiológicos mostraron diferencias significativas en cuanto a la edad y género de los pacientes analizados, dados especialmente porque el grupo de voluntarios sanos invitados a participar fue considerablemente más joven que los grupos de pacientes hospitalizados, además la mayoría de ellos de género masculino (Tabla 1).

Los marcadores de severidad tomados al momento del ingreso fueron analizados en esta cohorte. Como esperado, la PaO₂/FiO₂, que corresponde a un parámetro de función respiratoria que evalúa la oxigenación tisular periférica, fue significativamente más baja en los pacientes con infección fatal por SARS-CoV-2 que en los otros grupos analizados (Tabla 1). Además, otros marcadores bioquímicos circulantes, bien establecidos en formas severas de COVID-19 como el Dímero D, la Ferritina, la Deshidrogenada Láctica

(LDH) y la Proteína C reactiva (PCR) fueron también significativamente más altos en el grupo de no sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2 (Tabla 1). Adicionalmente, de los 79 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, 30 contaron con una segunda muestra de plasma tomada entre el 11 y 30 día de iniciados con síntomas respiratorios. De notar, esta son los especímenes con más alto valor en la validación de un ELISA para detección de IgM e IgG plasmáticas SARS-CoV-2 específica, puesto que en ese rango de tiempo se espera que haya en un alto % de pacientes con anticuerpos virus-específicos de isotipo IgM e IgG inducidos por la infección a niveles detectables ([Guo Li et al. Clin Infect Dis. 2020](#); [Bashits S.K. Diagnostics. 2020](#); [Xiang F et al. Clin Infect Dis. 2020](#); [Zhao J et al. Clin Infect Dis. 2020](#)). Los resultados del análisis de los pacientes con COVID-19 incluidos en la Tabla 1, fueron presentados en un evento científico (

Además de la cohorte hospitalaria, a través de colaboraciones, se conformó una segunda cohorte de pacientes ambulatorios a quienes se les evaluó semicuantitativamente la IgM e IgG SARS-CoV-2 específica circulante por medio del ensayo comercial VIDAS® SARS-CoV-2 IgM (Biomérieux, catálogo #: 423833-01) y VIDAS® SARS-CoV-2 IgG (Biomérieux, catálogo #: 423834-01), estuches comerciales que corresponden a ensayos de fluorescencia ligado a enzima (ELFA) altamente usados en la evaluación de Inmunoglobulinas SARS-CoV-2 específicas ([Renard N et al. 2021. J Clin Microb; FDA. Approval number: EUA201554. 2021](#)).

Durante el periodo del quinto Informe Técnico Trimestral, se logró caracterizar a fondo esta cohorte ambulatoria, todo con el objetivo de avanzar en el cumplimiento de la validación de métodos para la detección de IgM e IgG SARS-CoV-2 específicas circulantes. Como producto de esta caracterización, se logró establecer que el pool de especímenes biológicos de la cohorte ambulatoria con previa detección de Inmunoglobulinas (Igs) por ELFA destinados a la validación de detección de IgM e IgG SARS-CoV-2 por ELISA es de 163 voluntarios (Figura 2).

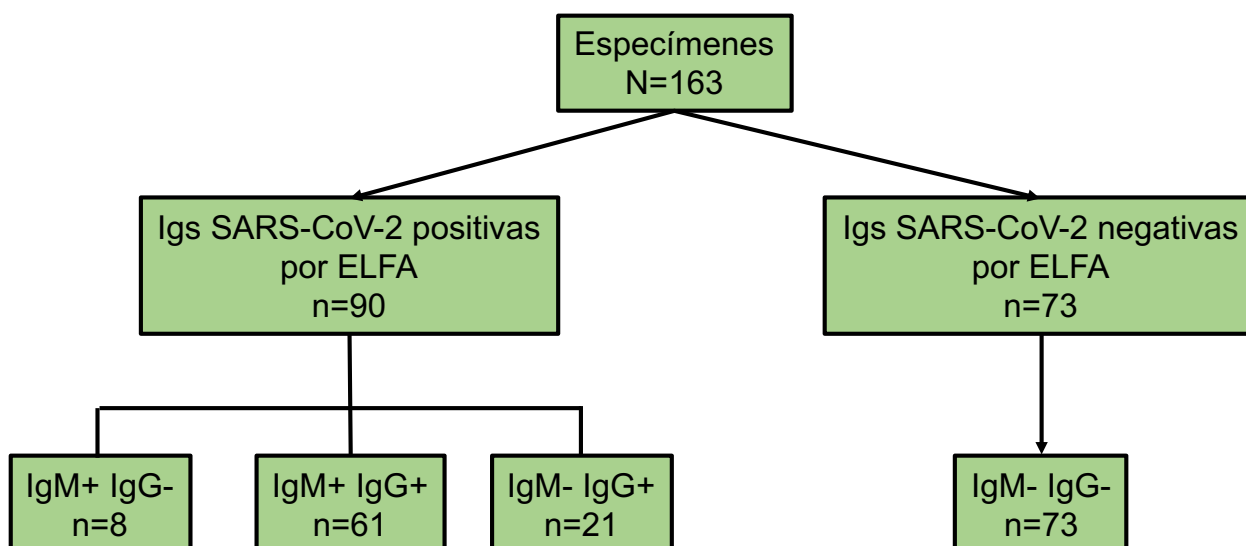


Figura 2. Muestras de plasma colectadas de la cohorte ambulatoria. A todos los especímenes incluidos (N=163) se les evaluaron los niveles de Inmunoglobulinas (Igs) específicas para SARS-CoV-2 por ELFA (VIDAS® IgM-SARS-CoV-2 y VIDAS® IgG-SARS-CoV-2, BIOMERIEUX, Francia), dividiendo el grupo en pacientes positivos o negativos para la presencia de Igs virus-específicas. Los especímenes positivos fueron a su vez clasificados dependiendo si se detectaron uno o los dos isotipos simultáneamente.

También como producto de esta caracterización se conoció que de 90 muestras positivas para Igs SARS-CoV-2 específicas colectadas, 65 tuvieron un resultado de RT-qPCR o antígeno positivo para el virus. Un análisis entre el tiempo (en días) transcurrido desde el inicio de los síntomas y el valor relativo de Igs de isotipo M e isotipo G dado en unidades relativas de fluorescencia (RFU) del ELFA, mostró un área bajo la curva mayor desde el día 5 hasta el día 40 de inicio de síntomas (Figura 3). Valores detectables de IgM-SARS-CoV-2 persistieron hasta el día 80. A partir del día 100, hasta el 140 (último día evaluado), valores muy bajos, pero detectables de IgM-SARS-CoV-2 (2 RFU) que no cambiaron a lo largo del tiempo fueron observados (Figura 3). Debido las 2 características antes mencionadas, se asumimos que esos valores correspondieron a un ruido de fondo del ensayo.

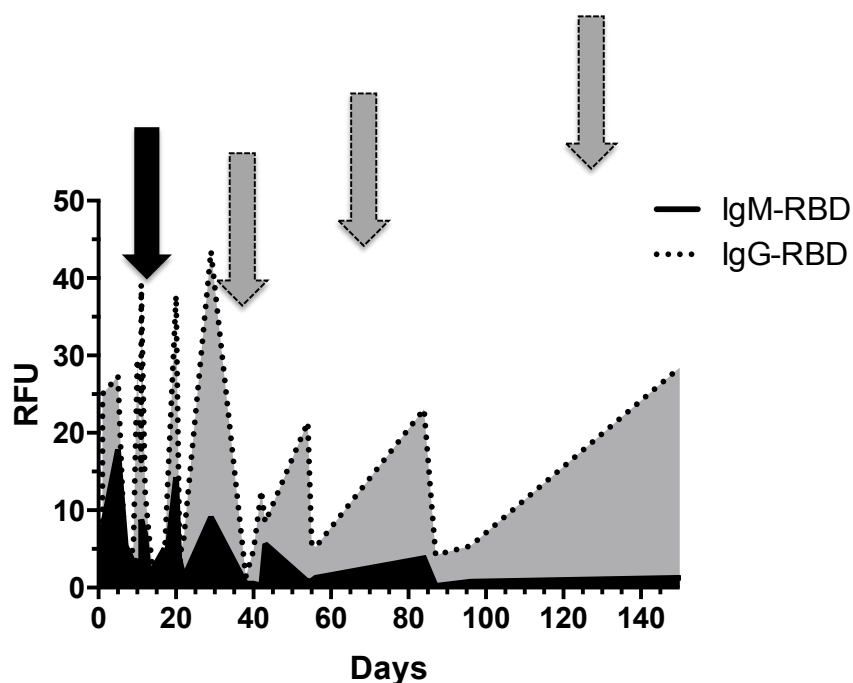


Figura 3. Cantidades relativas de IgM-SARS-CoV-2 (línea continua, área negra) e IgG-SARS-CoV-2 (línea punteada, área gris) representada a través del tiempo (días) iniciando a partir del comienzo de síntomas. Los valores de IgM e IgG circulantes SARS-CoV-2 específica fueron detectados por ELFA, que es el ensayo estándar de oro que será usado para compara con el ensayo de ELISA a validar en la presente propuesta. De notar, los puntos representados son participantes individuales independiente no relacionados. La flecha negra señala el lugar de la curva para IgM-SARS-CoV-2 que posee la mayor área. Las fechas grises indican incrementos en el área bajo la curva para la IgG-SARS-CoV-2. RFU: Unidades relativas de fluorescencia. Days: Días después del inicio de síntomas.

A diferencia de la IgM-SARS-CoV-2, bajos valores de área bajo la curva fueron observados para la IgG-SARS-CoV-2 evaluada antes del día 20 (Figura 3). Después del día 20, incrementos en la cantidad relativa de IgG virus-específica fueron observados hasta el día 90 y altas cantidades de IgG-SARS-CoV-2 específica persistieron hasta por 140 días que correspondió al tiempo máximo de seguimiento realizado (Figura 3). Estos resultados del análisis de la respuesta humoral específica a SARS-CoV-2 es comparable

a estudios previamente reportados ([Xiang F et al. Clin Infect Dis. 2020](#); [Sun B et al. Emerg Microbes Infection. 2020](#)).

En resumen, durante el quinto trimestre de ejecución del proyecto, se caracterizaron epidemiológica, clínica e inmunológicamente los grupos de participantes que serán usados para la validación del ELISA para detección de IgM e IgG-SARS-CoV-2 específica circulante.

Adicionalmente, al final del tiempo de cobertura de este quinto informe (noviembre de 2021), la División de Inmunología recibió las proteínas recombinantes de SARS-CoV-2 que es el requerimiento más importante en la validación del ELISA para detección de IgM e IgG SARS-CoV-2 específica. El documento de recibido, se muestra como Anexo 3. De notar, con la llegada de estos reactivos se podrá continuar en firme con el cumplimiento de esta actividad de la propuesta.

Basado en lo descrito anteriormente, durante el quinto trimestre de ejecución de la propuesta reportamos un 40% del cumplimiento de esta actividad.

2.1.5. Efectuar la estandarización y validación de un inmunoensayo ligado a enzima para detectar anticuerpos IgG e IgM circulantes anti-DENV y anti-ZIKV.

Durante este quinto trimestre de ejecución, se consolidaron los grupos de muestras caracterizadas que serán usadas para la validación de la detección de IgM e IgG específicas para Flavivirus. Como reportado en el segundo Informe Técnico Trimestral, página 30-32, el número de especímenes caracterizados para la validación de ELISAS para detección de Igs DENV-específicas es de 196 casos confirmados positivos y 138 casos confirmados negativos. De notar, reportamos que estos dos grupos ya se encuentran consolidados y almacenados en criopreservación.

Sin embargo, con respecto a los especímenes biológicos para la validación de IgM e IgG de ZIKV, contamos con un número limitado de especímenes. Se ha solicitado ayuda a la SSDH para obtener muestras biológicas tomadas durante la epidemia de ZIKV 2015-2016 y en respuesta se nos hizo llegar un grupo de muestras biológicas con sospecha de infección por ZIKV que se están caracterizando, sumado a un grupo de muestras de plasma con infección confirmada por ZIKV que hacen parte del repositorio del Grupo de Parasitología y Medicina Tropical de la Universidad Surcolombiana. Una alternativa para aumentar el número de especímenes positivos, podría ser la inclusión de algunos casos de ensayos de “spike”, que corresponde a la adición de cantidades conocidas de virus a muestras de plasma a partir de las cuales se realizan los ensayos de detección. De notar, estos ensayos son muy utilizados en determinar los límites de detección de los ensayos y validación de pruebas.

Como fue mencionado ya, durante la parte final del quinto trimestre se recibieron además de las proteínas recombinantes de SARS-CoV-2, las proteínas recombinantes NS1 de cada uno de los 4 serotipos de DENV además de ZIKV. Con la llegada de este reactivo crítico que será usado como antígeno de detección en los ensayos, se espera avanzar decididamente en el cumplimiento de esta actividad.

Debido a la conformación del pool de especímenes de infección natural de DENV, el avance en la conformación del pool de muestras de ZIKV y la llegada de la proteína viral NS1 de DENV1-4 y ZIKV se informa un avance de esta actividad del 45%.

2.1.6. Aplicar las pruebas moleculares/serológicas

Una de las actividades más relevantes de la propuesta es la caracterización clínica e inmunológica de los pacientes pediátricos incluidos en el repositorio criopreservado del Grupo de Parasitología y Medicina Tropical y la División de Inmunología de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana. Este repositorio consta alrededor de 2,000 muestras de plasma que han sido tomadas en un periodo de cerca de una década de

trabajo. Durante el quinto trimestre de ejecución del proyecto se culminó el análisis clínico y de laboratorio de los pacientes incluidos en el repositorio, todo con el apoyo del departamento de Pediatría de la Universidad Surcolombiana y el Hospital Universitario de Neiva. En la Tabla 2, se presentan los resultados de dichos análisis.

Tabla 2. Características socio-epidemiológicas de la cohorte de pacientes del sur colombiano conservados en el repositorio de la División de Inmunología de la Universidad Surcolombiana, con infección probable por DENV.

Parámetro	Dengue			P
	DSSA (n=423)	DCSA (n=1,736)	DG (n=281)	
Edad (años).	13 (1-78)	7 (1-82)	5 (1-23)	<0.0001 ^a
Género, F/M.	196/285	754/982	136/145	0.12 ^b
Días de inicio de fiebre, Mediana (rango).	3 (1-11)	5 (1-25)	5 (2-22)	<0.001a
Cefalea*, %.	260/356 (57%)	811/1,623 (50%)	104/213 (49%)	<0.001 ^b
Mialgias y artralgias*, (%).	204/356 (57%)	638/1,623 (39%)	69/215 (32%)	<0.001 ^b
Dolor abdominal*, (%).	43/412 (10%)	1,170/1,678 (70%)	173/256 (67%)	<0.0001 ^b
Vómito*, (%).	40/412 (9%)	1,058/1,678 (63%)	176/256 (69%)	<0.0001 ^b
Rash*, (%).	90/356 (25%)	349/1,309 (26%)	32/136 (23%)	0.841 ^b
Sangrado*, (%).	2/412 (0.5%)	245/1,678 (15%)	49/256 (19%)	<0.0001 ^b
Hemoglobina, Mediana (rango).	12.9 (9.5-17.2)	13.2 (7.8-19)	13.3 (3-19)	0.08 ^a
Hematocrito, Mediana (rango).	37 (13-53)	37 (10-56)	39 (9-53)	0.03 ^a

(DSSA) Dengue sin signos de alarma; (DCSA) Dengue con signos de alarma; (DG) Dengue grave. a. Valor de P obtenido con la prueba de Kruskal-Wallis. b. Valor de P obtenido con el test exacto de Fisher, para variables categóricas. *. Número de eventos positivos/total de eventos evaluados, (%).

Como mostrado en la Tabla 2, un total de 2,440 pacientes con diagnóstico clínico de infección por DENV incluidos desde 2010 a 2020 fueron analizados. De ellos, 423, 1,736 y 281, tuvieron un diagnóstico de dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG), respectivamente. La importante diferencia en la edad de los grupos se debió a que el grupo de DSSA, es producto de una colaboración establecida entre la SSDH y la División de Inmunología, en donde pacientes con sospecha clínica de infección por DENV, independientemente de la edad y provenientes de todos los municipios del Huila, fueron incluidos. De ellos, 220 casos, correspondieron a pacientes <14 años. Sin embargo, para el propósito de mostrar la

mayoría de casos de infecciones del departamento, los pacientes > de 14 años de edad con diagnóstico clínico de DSSA fueron analizados en conjunto con los casos pediátricos. Una menor duración en días de fiebre fue notada en el grupo de DSSA con respecto a los otros dos grupos ($P < 0.001$, Kruskal-Wallis test), similar a la mayor frecuencia de síntomas tempranos como la cefalea y las mialgias/artralgias observados también con mayor frecuencia en este grupo (Tabla 2). El dolor abdominal fue significativamente más frecuente en el grupo de DCSA y como esperado, la presencia de sangrado y el hematocrito, que son dos eventos marcadores de severidad clínica de la enfermedad, fueron significativamente más altos en el grupo de DG que en los otros dos grupos (Tabla 2). En conjunto, los datos clínicos soportan la adecuada clasificación realizada en los grupos de pacientes según el grado de severidad de la enfermedad y siguiendo las recomendaciones de la Guía Revisada Para el Manejo y Abordaje de Pacientes con Dengue actualmente vigentes ([PHO. Guía de Dengue. Actualización 2015](#))

Adicionalmente a los parámetros clínicos, a todos los pacientes con registros clínicos disponibles, un profundo análisis de marcadores hematológicos y bioquímicos fue también realizado entre los grupos de severidad clínicamente clasificados. Dentro de los marcadores hematológicos, se analizaron el número absoluto de plaquetas y leucocitos circulantes, además de la frecuencia relativa de polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos (Figura 4). Además de parámetros hematológicos celulares, también fueron analizados el tiempo de protrombina (PT) y el tiempo parcial de tromboplastina (TPT), como marcadores de la función de la vía extrínseca e intrínseca de la coagulación, respectivamente. Como mostrado en la Figura 4, marcada trombocitopenia fue observada en los pacientes con DENV, que fue significativamente más profunda, en los pacientes con formas graves de la infección ($P < 0.0001$ en todas las comparaciones), Figura 4. Los pacientes con formas graves de la infección mostraron leucocitosis a expensas de linfocitos ($P < 0.001$, DSSA Vs DG), con una caída en la frecuencia relativa de polimorfonucleares neutrófilos (Figura 3)

Parámetros hematológicos

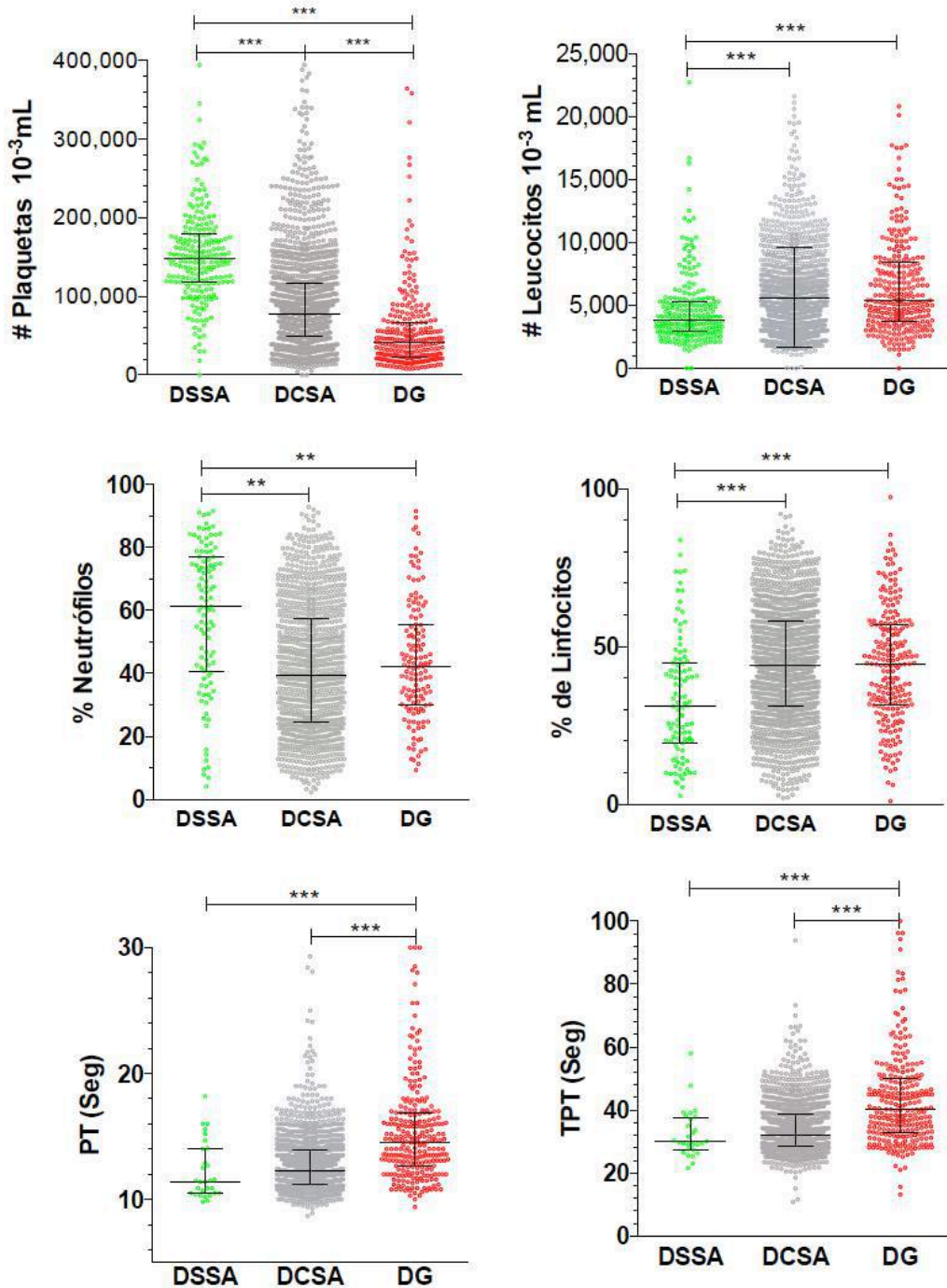


Figura 4. Análisis de los marcadores hematológicos de los 3 grupos de pacientes clínicamente clasificados siguiendo la Guía revisada para atención integral del paciente con dengue, actualmente vigente. DSSA: Dengue sin signos de alarma. DCSA: Dengue

Vigilada Mineducación

con signos de alarma. DG: Dengue grave. ** P <0.01 Dunn's post test. *** P <0.001 Dunn's post test.

Cuando los tiempos de coagulación fueron analizados una significativa prolongación tanto en el TP como en el TPT fue identificada en los pacientes con dengue grave comparado con las otras dos formas de infección por DENV (Figura 4).

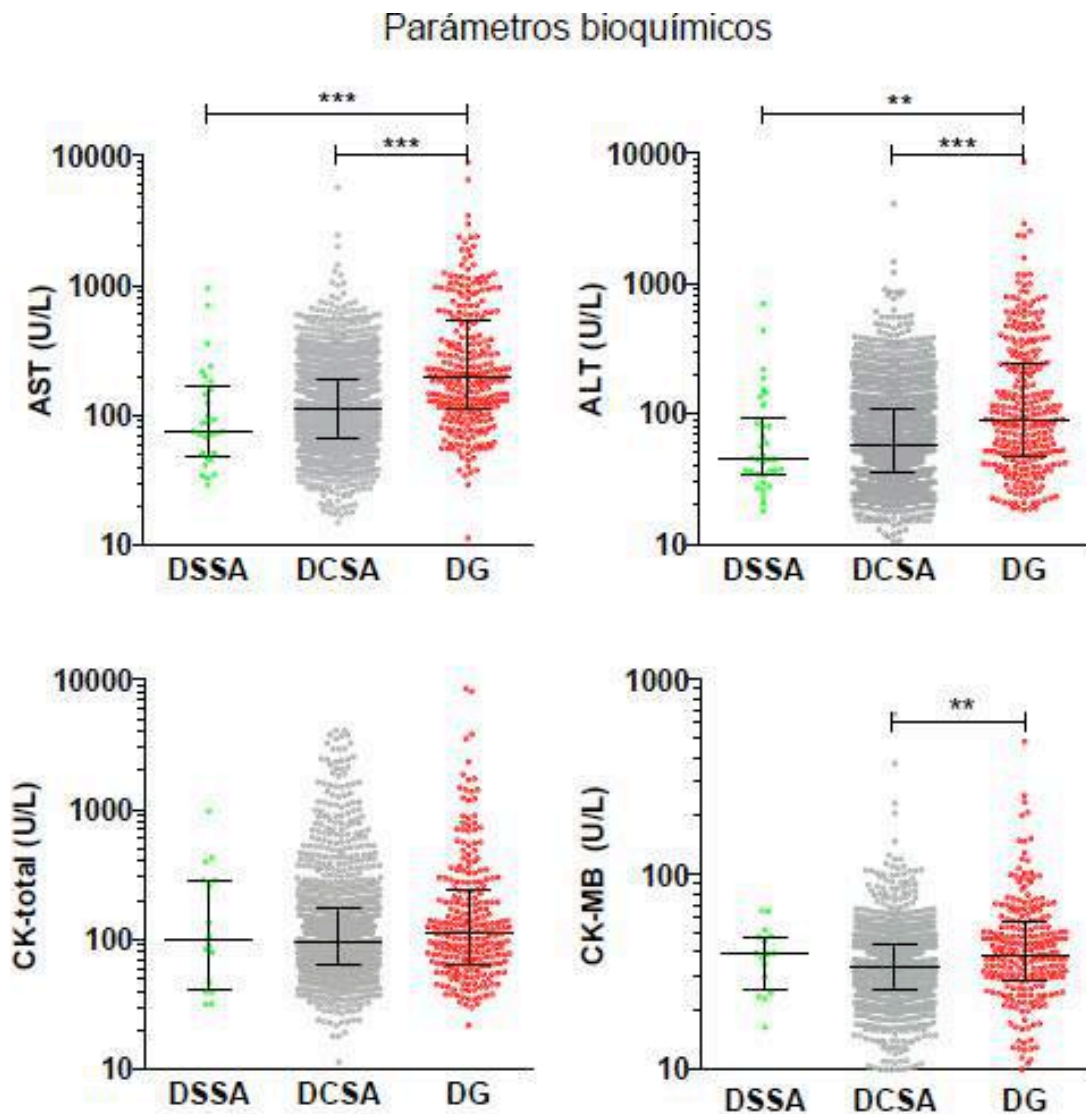


Figura 5. Marcadores bioquímicos circulantes evaluados en los 3 grupos de severidad clínica. Las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino

aminotrasferasa (ALT) fueron evaluadas en los 3 grupos de severidad de la infección por DENV. La citidina kinada (CK)-total y la isoforma cerebro-miocardio de la misma enzima (CK-MB) fueron también evaluadas. DSSA: Dengue sin signos de alarma. DCSA: Dengue con signos de alarma. DG: Dengue grave. ** P <0.01 Dunn's post test. *** P <0.001 Dunn's post test.

Nuestro análisis de los pacientes con dengue también incluyó marcadores bioquímicos de lesión de órganos como el hígado, músculo estriado y miocárdio. Como mostrado en la Figura 5, un significativo incremento en ambas enzimas hepáticas, pero particularmente de la AST plasmática fue notado en la forma más severa de la infección por DENV, comparado con las otras dos (P <0.001, Dunn's post test), corroborando, como previamente notado, el gran tropismo y efecto del DENV sobre este órgano ([Wang XJ et al. Acta Tropica. 2016](#); [Prasad D et al. Pediatr Infect Dis J. 2020](#)) y apoyando su uso como un marcador de severidad de la enfermedad. Por otro lado, cuando la CK-total y CK-MB fueron analizadas, no se encontraron importantes diferencias entre los grupos (Figura 5).

En resumen, durante el quinto trimestre de ejecución de la propuesta, se logró la caracterización clínica y de paraclínica de los pacientes incluidos en la seroteca del Grupo de Parasitología y Medicina Tropical de la Universidad Surcolombiana. Se espera que con la llegada de las proteínas recombinantes de DENV1-4 que serán usadas como antígeno en los ELISAS para detección de Igs DENV-específicas circulantes, se logre la caracterización inmunológica de estos pacientes y se conozca parte de la historia de exposición al DENV a nivel regional durante los últimos años.

Basado en los datos antes proporcionados reportamos un avance en esta actividad del 40%.

2.1.7. Realizar la administración del proyecto.

Debe ser recordado que la entidad ejecutora de la propuesta es la SSDH y la Universidad Surcolombiana actúa como entidad aliada. La coordinación y administración del proyecto la realiza una persona de planta de la SSDH designada al inicio de la ejecución de la propuesta y establecida también en el modelo de Gobernanza.

En cuanto a esta actividad, se informa que como responsable de los aspectos científicos del proyecto y como miembro de la mesa coordinadora, se ha participado en todas las mesas técnicas que regularmente se realizan con participación conjunta de la SSDH, la Universidad Surcolombiana, el Departamento de Planeación Departamental y la Oficina Coordinadora de Regalías del Departamento. Toda esta información puede ser constatada en las actas de las mesas técnicas que cubren el periodo del quinto Informe Técnico Trimestral como las realizadas en los meses de septiembre y noviembre de 2021.

Basados en lo anterior, reportamos una participación del 100% en esta actividad.

2.2. 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.

2.2.1. Gestionar la compra e instalación de equipos

Todos los equipos planeados originalmente y necesarios para cumplir con las actividades y objetivos del proyecto fueron adquiridos según cronograma original. A los equipos adquiridos con la propuesta se les ha dado un uso correcto, siguiendo todas las recomendaciones del fabricante y del proveedor. Actualmente están en óptimas condiciones y en completa operatividad, realizando los procesos necesarios para cumplir las actividades del proyecto. Durante el tiempo cubierto por el quinto Informe Técnico

Trimestral, a todos los equipos adquiridos con la propuesta por el Departamento del Huila, se les realizó el mantenimiento preventivo anual recomendado. Los reportes de dos de ellos son mostrados como Anexo 4. En estos reportes se puede verificar las óptimas condiciones operativas en que se encuentran y soporta el buen manejo y cuidado que se tenido con ellos.

Basados en la anterior información se reporta cumplimiento del 100% en esta actividad.

2.2.2. Adquirir insumos para laboratorio

Todos los insumos necesarios para realizar el apoyo diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 ya fueron adquiridos y usados. Esto le permitió a la alianza SSDH-USCO, realizar más de 17,000 ensayos diagnósticos de RT-qPCR para SARS-CoV-2 en la población Huilense dentro del marco de la propuesta (al menos 14,000 realizados por la SSDH y más de 3,000 realizados por la División de Inmunología de la Universidad Surcolombiana).

Según información suministrada por la entidad ejecutora continúan algunos problemas de contratación y retrasos en la entrega de insumos para las actividades relacionadas con Flavivirus. Esto ha tratado de ser solucionado e informamos que al final del periodo cubierto por el quinto Informe Técnico Trimestral, fueron recibidas por la División de Inmunología las proteínas recombinantes de Flavivirus y SARS-CoV-2 que serán usadas como antígeno en los ensayos serológicos y por lo tanto son parte más que crítica en las actividades relacionadas con la detección de Igs virus-específica. El Anexo 2 muestra el respectivo soporte.

2.2.3. Realizar mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio

El mantenimiento de equipos y dispositivos necesario para la realización de las actividades del proyecto se realizó según cronograma. Adicionalmente, según

información suministrada por la entidad ejecutora, ya se ha contratado la calibración de los equipos y el cumplimiento de esta actividad se reportará en el siguiente Informe Técnico Trimestral.

Por lo tanto, reportamos un avance del 80% en esta actividad.

2.2.4. Adelantar obras de adecuación de espacios

Según información recibida desde la entidad ejecutora y con la información discutida en las mesas técnicas de septiembre y noviembre de 2021, el proceso de estructuración de la contratación se esta llevando a cabo por parte de la entidad ejecutora. Se están estructurando los pliegos para ser publicados en la página oficial de la Gobernación del Huila.

Reportamos avance del 35% en esta actividad.

3. RESULTADOS INVESTIGATIVOS OBTENIDOS DURANTE EL QUINTO TRIMESTRE DE EJECUCIÓN DE LA PROPUESTA.

Con el desarrollo de las actividades investigativas colaborativas llevadas a cabo en el marco del proyecto se han obtenido resultados que fueron presentados en el XVII encuentro científico “Ciencia, Tecnología e Innovación al servicio del plan de respuesta a la pandemia en Colombia”, organizado por el Instituto Nacional de Salud los días 24, 25 y 26 de noviembre de 2021. Los trabajos presentados fueron:

Perilla P.M, Delgado S.L, Rojas M.C, Narváez C.F. Eficiencia de la extracción automatizada de ARN viral usando el dispositivo KingFisher™ Flex para estudios de Dengue en una zona hiperendémica del sur de Colombia. Biomédica 2021; 41 (Supl. 3): 261.

Bolívar S, Salgado D.M, Narváez C.F. Frecuencia de Infecciones por el virus de Zika durante su pico epidémico en pacientes pediátricos con sospecha de dengue hospitalario. *Biomédica* 2021; 41 (Supl. 3): 220.

Bolívar S, Lastra G, Narváez C.F. Niveles tempranos, altos y sostenidos de interleucina (IL)-6 circulante son encontrados en no sobrevivientes de la infección por SARS-CoV-2. *Biomédica* 2021; 41 (Supl. 3): 60.

De notar, con estos trabajos se demuestran varios aspectos que corroboran la colaboración efectiva entre las dos instituciones:

1. Hay participación en calidad de coautores del personal adscrito a las dos Instituciones.
2. Responden a preguntas investigativas que involucran los patógenos virales emergentes y reemergentes ejes de la propuesta investigativa: SARS-CoV-2, DENV y ZIKV.
3. Para la realización de estos trabajos investigativos se usaron a plenitud los dispositivos de alta tecnología adquiridos por el Departamento del Huila a través de la presente propuesta.
4. El personal de bacteriología que recibió entrenamiento en biología molecular en el marco del proyecto, contribuyó como coautoras.

Todos los soportes con respecto a estos trabajos, son mostrados como Anexo 6.

4. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Durante el quinto Informe Técnico Trimestral, demostramos avances en varias actividades del proyecto como la consolidación y caracterización de los grupos de especímenes biológicos que serán usados en la validación de la RT-qPCR para la detección serotipo-específica de DENV1-4 además de ZIKV. Se cumplió totalmente con el número original de pruebas moleculares planeadas para detección de SARS-CoV-2 en población del Huila, prestando servicios técnicos-tecnológicos al departamento y

umentando la capacidad regional para el análisis de casos COVID-19, todos ellos reportados al sistema de salud a través de la plataforma SISMUESTRAS. La División de Inmunología – Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana, se encuentra avalado por el INS para la realización de pruebas moleculares diagnósticas para COVID-19 y es miembro activo de la RED AMPLIADA DE LABORATORIOS PARA DIAGNÓSTICO COVID-19.

Se analizaron clínica y serológicamente los pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 de la cohorte hospitalaria y ambulatoria que serán incluidos a su vez en la validación de la detección de IgM e IgG-SARS-CoV-2 específica por ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima.

Además, se realizó la caracterización de los más de 2,000 pacientes con diagnóstico clínico de infección por DENV que hacen parte del repositorio de especímenes del Grupo de Parasitología y Medicina Tropical. Se analizaron signos y síntomas clínicos, además de la factores hematológicos y bioquímicos que en conjunto son útiles para clasificar a los pacientes en dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.

Un avance importante en cuanto a los ensayos serológicos del proyecto, es la llegada de las proteínas recombinantes de SARS-CoV-2, DENV1-4 y ZIKV que serán usados como antígenos en los ensayos de inmunoabsorbancia. Esto asegura que se pueda iniciar en firme la validación de métodos basados en ELISA para la detección de IgM e IgG circulantes virus-específicas.

Finalmente, resultados preliminares de la propuesta fueron presentados en el XVII encuentro de investigación del Instituto Nacional de Salud.

5. PROBLEMAS Y PROPUESTAS PARA SU SOLUCIÓN

Durante el periodo de ejecución cubierto por el quinto Informe Técnico Trimestral se presentaron lo siguientes inconvenientes:

- Retrasos en la adquisición de reactivos para Flavivirus. Sin embargo, según información conocida, se están ajustando las formas de contratación para cumplir con esta actividad, teniendo en cuenta los cambios en las actividades contractuales debidas a la proximidad de entrada en vigencia de la ley de Garantías.
- Retraso en el proceso de contratación de las adecuaciones. Sin embargo, según la última actualización los pliegos finales fueron aprobados y están próximos a ser publicados en la plataforma de contratación.

6. REFERENCIAS

[Boletín epidemiológico 47 \(BES\). Instituto Nacional de Salud. Nov de 2021.](#)

[Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM, Duffy MR. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis. 2008 Aug;14\(8\):1232-9.](#)

[Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam AV. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1992 Mar;30\(3\):545-51.](#)

[Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, Dela Cruz CS, Wang Y, Wu C, Xiao Y, Zhang L, Han L, Dang S, Xu Y, Yang QW, Xu SY, Zhu HD, Xu YC, Jin Q, Sharma L, Wang L, Wang J. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease \(COVID-19\). Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71\(15\):778-785.](#)

[Vashist SK. In Vitro Diagnostic Assays for COVID-19: Recent Advances and Emerging Trends. Diagnostics \(Basel\). 2020 Apr 5;10\(4\):202.](#)

Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, Wang X, Yuan J, Li T, Li J, Qian S, Hong C, Wang F, Liu Y, Wang Z, He Q, Li Z, He B, Zhang T, Fu Y, Ge S, Liu L, Zhang J, Xia N, Zhang Z. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 19;71(16):2027-2034.

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 Mar 19;59(4):e02292-20.

Food and Drug Administration. VIDAS IgM SARS-CoV-2 and IgG SARS-CoV-2 approval use. 2020. <https://www.fda.gov/media/140933/download>

Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, Zhou Q, Ye H, Ma Y, Li H, Wei X, Cai P, Ma WL. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 5;71(8):1930-1934.

Sun B, Feng Y, Mo X, Zheng P, Wang Q, Li P, Peng P, Liu X, Chen Z, Huang H, Zhang F, Luo W, Niu X, Hu P, Wang L, Peng H, Huang Z, Feng L, Li F, Zhang F, Li F, Zhong N, Chen L. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):940-948.

Pan American Health Organization. Guía de atención integral del paciente con dengue. Suiza. Actualización 2015.

Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: A meta analysis. *Acta Trop.* 2016 Apr;156:130-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.12.013. Epub 2015 Dec 29.

Prasad D, Bhargavanshi A. Clinical Profile, Liver Dysfunction and Outcome of Dengue Infection in Children: A Prospective Observational Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Feb;39(2):97-101. doi: 10.1097/INF.0000000000002519. PMID: 31815826.

ANEXO 1.

MEMORANDO No. 009

Neiva, 07 de septiembre del 2021

PARA: CARLOS FERNANDO NARVAEZ
Coordinador del Laboratorio de Infección e Inmunidad

DE: MAYRA ALEJANDRA BERMEO BALAUERA
Coordinadora Sistema de Gestión de Calidad

Cordial saludo,

Por medio del presente informo que el Doctor Carlos Fernando Narvárez como Coordinador del Laboratorio de Infección e Inmunidad ha realizado seguimiento y entrega de cada uno de los compromisos que tiene ante el Sistema de Gestión de Calidad con referencia a la documentación de salidas no conformes, actualización de documentación, indicadores de gestión, administración de riesgos, seguimiento del cronograma de actividades, hoja de vida de equipos y programa de Mantenimiento de Equipos del laboratorio que coordina.

Agradezco la atención prestada,



MAYRA ALEJANDRA BERMEO BALAGUERA
Coordinadora del Sistema de Gestión de Calidad

ANEXO 2.

Lista de resultados registradas por el mecanismo de carga masiva

Exportar archivo completo .csv

Año: 2020 Trimestre: 1

Exportar Excel.xlsx(Recomendado para máximo 20.000 registros)

Fecha Muestra	Fecha Resultado	Departamento	Municipio	Tipo Documento	Documento
13/01/2021	14/01/2021	TOLIMA	ALPUJARRA	Cédula de ciudadanía	28561791
13/01/2021	14/01/2021	TOLIMA	ALPUJARRA	Cédula de ciudadanía	65692116
13/01/2021	14/01/2021	HUILA	TERUEL	Cédula de ciudadanía	1084923974
12/01/2021	14/01/2021	HUILA	LA PLATA	Cédula de ciudadanía	25561974
12/01/2021	14/01/2021	HUILA	NATAGA	Cédula de ciudadanía	1625229
13/01/2021	14/01/2021	HUILA	LA PLATA	Cédula de ciudadanía	1128106940
13/01/2021	14/01/2021	HUILA	PAICOL	Cédula de ciudadanía	1081415656
13/01/2021	14/01/2021	HUILA	LA PLATA	Cédula de ciudadanía	1079508770
12/01/2021	14/01/2021	HUILA	TELLO	Cédula de ciudadanía	26585463
13/01/2021	14/01/2021	HUILA	LA PLATA	Cédula de ciudadanía	26517089

Elementos mostrados 1 - 50 de 2752

ANEXO 3.

Neiva, Huila, 18 de noviembre de 2021

DE: Carlos Fernando Narváez Rojas
PARA: Liliam Vallejo

SECRETARIA SALUD DPTAL.
LABORATORIO SALUD PUBLICA
RECIBIDO POR: Mónica P. Fdez V.
21/11/18
15:52

ASUNTO: Entrega de Proteínas recombinantes de DENGUE Y ZIKA

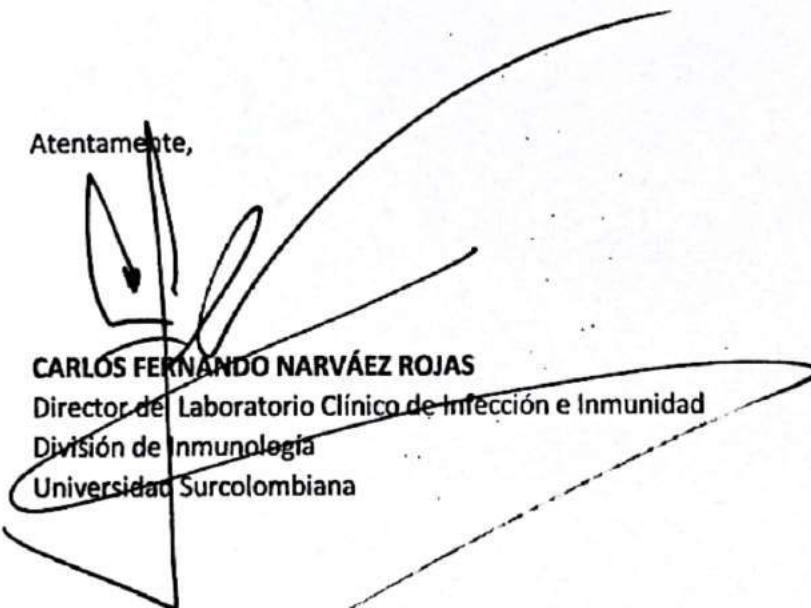
Cordial saludo,

De manera atenta me permito hacerle entrega de:


- 4 viales de Dengue Virus NS1 1-4 Serotype LOTE: 21091708 de 500 µg
- 1 Vial de Zika Virus – NS1 LOTE: 18070408 de 500 µg

Estos fueron entregados esta mañana alrededor de las 9:30 am y se aseguró su cadena de frío a -80°C hasta su envío. Éste se hace llegar en una nevera de icopor con hielo seco para asegurar su estabilidad.

Atentamente,

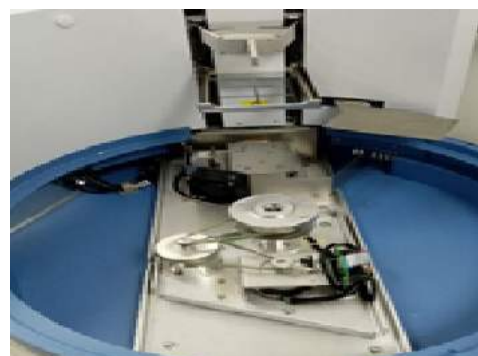
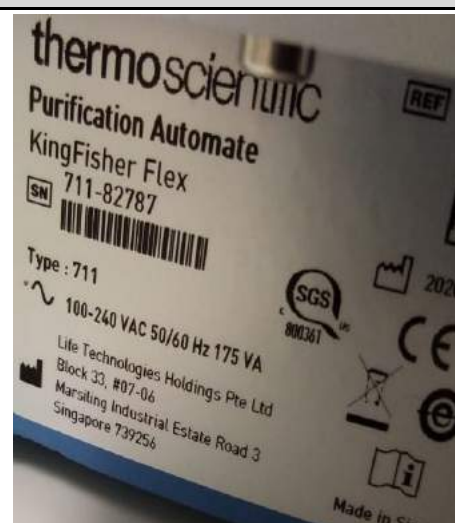

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ ROJAS
Director de Laboratorio Clínico de Infección e Inmunidad
División de Inmunología
Universidad Surcolombiana

ANEXO 4.

MANTENIMIENTO DE EQUIPOS		CÓDIGO F-016					
		VERSIÓN 01					
		FECHA 30-11-2012					
FECHA:	24/11/2021	CÓDIGO:	US-005				
EQUIPO:	SISTEMA AUTOMÁTICO PARA EXTRACCIÓN Y PURIFICACIÓN	MARCA:	THERMO SCIENTIFIC				
MODELO:	KINGFISHER FLEX	SERIE:	711-82787				
INVENTARIO:	NO PORTA	UBICACIÓN:	FLUORESCENCIA				
SOLICITANTE:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA						
1. ESTADO INICIAL DEL EQUIPO:							
Equipo se encuentra apagado, es hallado en buenas condiciones físicas, se realiza prueba de funcionamiento inicial.							
2. DESCRIPCIÓN DEL MANTENIMIENTO REALIZADO:							
A.	Verificación inicial del equipo.						
B.	Revisión y limpieza de carcasa del equipo.						
C.	Desarme del equipo para mantenimiento general interno.						
D.	Revisión y limpieza del sistema de motores paso a paso y correas.						
E.	Revisión y limpieza sistema cabezal magnetico						
F.	Revisión y limpieza de tarjetas electronicas.						
G.	Revisión y ajuste por software al cabezal magnetico.						
H.	Ensamble del equipo.						
I.	Puesta en marcha y pruebas de calentamiento del equipo.						
3. MEDICIÓN DE VOLTAJES DE ALIMENTACIÓN:							
VFN	120	VFT	128	VNT	123	VDC	N.A.
 Fernando Posada Hernández Departamento de servicio técnico			4. CONCLUSIONES FINALES DEL SERVICIO:				
			Equipo queda en buenas condiciones de funcionamiento, se realiza ajuste por software al sistema de cabezal magnetico para su correcto funcionamiento, Equipo es entregado a Satisfacción.				

MANTENIMIENTO DE EQUIPOS		CÓDIGO F-016	
		VERSIÓN 01	
		FECHA 30-11-2012	
FECHA:	24/11/2021	CÓDIGO:	US-005
EQUIPO:	SISTEMA AUTOMÁTICO PARA EXTRACCIÓN Y PURIFICACIÓN	MARCA:	THERMO SCIENTIFIC
MODELO:	KINGFISHER FLEX	SERIE:	711-82787
INVENTARIO:	NO PORTA	UBICACIÓN:	FLUORESCENCIA
SOLICITANTE:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA		

5. FOTOGRAFÍAS ANTES DEL MANTENIMIENTO:



INFORME MANTENIMIENTO DE EQUIPOS		CÓDIGO F-016				
		VERSIÓN 01				
		FECHA 30-11-2012				
FECHA:	25/11/2021	CÓDIGO:	US-006			
EQUIPO:	ULTRACONGELADOR	MARCA:	THERMO SCIENTIFIC			
MODELO:	TDE50086LA	SERIE:	1120088901200701			
INVENTARIO:	NO PORTA	UBICACIÓN:	CONSERVACION DE MUESTRAS			
SOLICITANTE:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA					
1. ESTADO INICIAL DEL EQUIPO:						
El equipo se encuentra descongelado y apagado.						
2. DESCRIPCIÓN DEL MANTENIMIENTO REALIZADO:						
A.	Se retirar exceso de escarcha de las puerta del equipo.					
B.	Limpieza externa de tuberías, valvulas, recibidores de aceite, compresores.					
C.	Limpieza de serpentín de condensador.					
D.	Revisión y limpieza de ventilador de condensador.					
E.	Se realiza instalación de kit de optimización de aire en el condensador.					
F.	Limpieza de etapa de potencia con limpiador electrónico.					
G.	Verificación de componentes eléctricos y consumo de corriente de compresores de alta y baja.					
H.	Revisión y limpieza de tarjetas electrónicas del equipo.					
I.	Se realiza ajuste de la puerta.					
J.	Verificación de empaque y hermeticidad de la puerta.					
K.	Limpieza general externa del equipo.					
L.	Se realiza actualización del firmware					
M.	Pruebas de funcionamiento e indicación del equipo.					
N.	Conexión y puesta en marcha del equipo post mantenimiento.					
VFN	120	VFT	120			
VNT	0,20	VDC	N.A.			
 Fernando Posada Hernández Departamento de Servicio Técnico		4. OBSERVACIONES DEL MANTENIMIENTO:				
		El equipo se encuentra en optimas condiciones físicas y de funcionamiento, Se recomienda para el proximo mantenimiento realizar cambio de bateria de 12 vol. Se recomienda realizar limpieza de lona cada 3 meses ubicada en la parte delantera inferior al frente del equipo.				
		5. Verificación de temperatura (°C):				
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Patrón</th> <th>Indicador</th> <th>Error</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-80</td> <td>-80</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Patrón	Indicador	Error	-80
Patrón	Indicador	Error				
-80	-80	0				

INFORME MANTENIMIENTO DE EQUIPOS

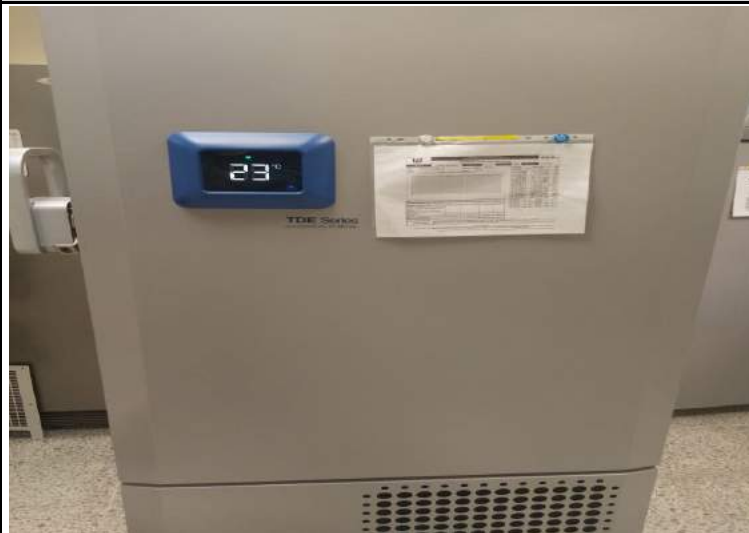
CÓDIGO F-016

VERSIÓN 01

FECHA 30-11-2012

FECHA:	25/11/2021	CÓDIGO:	US-006
EQUIPO:	ULTRACONGELADOR	MARCA:	THERMO SCIENTIFIC
MODELO:	TDE50086LA	SERIE:	1120088901200701
INVENTARIO:	NO PORTA	UBICACIÓN:	CONSERVACION DE MUESTRAS
SOLICITANTE:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA		

4. IMAGENES DEL EQUIPO:



ANEXO 5.

I-ISSN 2590-7379 (Electrónico)

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

Volumen 41, Suplemento No. 3 - Noviembre de 2021, Bogotá, D.C., Colombia, S.A.

XVII

**Encuentro
Científico**

Del **24**
al 26
de noviembre
del 2021

"Ciencia, Tecnología e Innovación
al servicio del plan de respuesta
a la pandemia en Colombia".

Presentación de casos asintomáticos de SARS-CoV-2 diagnosticados durante marzo de 2021 en población colombiana no vacunada <i>Angela Bibiana Muñoz, Catalina Garzón, Paula Manuela Siaucho, Francisco Sir, Paula Estafanía Rodríguez</i>	54
Directrices técnicas de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá para el adecuado uso de las pruebas de laboratorio en el diagnóstico y seguimiento de la COVID-19 <i>Lucy Gabriela Delgado, Alejandro Gómez, Manuel Alfredo González, Mary Luz Gómez, Paula Gaviria</i>	55
Conformación de la Red Ampliada de Diagnóstico Molecular (RADM) de la COVID-19 en el Distrito Capital (DC) como apoyo en la respuesta a la declaración de la emergencia sanitaria en el territorio nacional <i>Lucy Gabriela Delgado, Mary Luz Gómez, Sandra Lorena Botero, Diana Carolina García, Verónica Lara, Lina Patricia Navarro, Luz Yaneth Maldonado</i>	56
Protocolo in house para la detección de SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR <i>Ghennie Tatiana Rodríguez, Namer Fernando Galeano, Fernando Rafael Siller, Marcela Orjuela, Juan David Carvajal, Natalia López, Edwin David Morales</i>	57
Estandarización de un ensayo de microneutralización para la determinación de títulos neutralizantes en sueros de convalecientes contra linajes del SARS-CoV-2 <i>Diego A. Álvarez-Díaz, Katherine Laiton-Donato, Orlando Alfredo Torres-García, Hector Alejandro Ruiz-Moreno, Carlos Franco-Muñoz, María Angie Beltrán, Marcela Mercado-Reyes, Miguel Germán Rueda, Ana Luisa Muñoz</i>	58
Una aproximación inmuno-informática al SARS-CoV-2 en la región de Latinoamérica y una propuesta de vacuna dirigida a la población mundial <i>Andrés Felipe Cuspoca, Laura L Díaz, Álvaro F Acosta, Juvenal Yosa, Yardany Rafael Méndez</i>	59
Niveles tempranos, elevados y sostenidos de interleucina (IL)-6 circulante en pacientes que no sobrevivieron a la infección por SARS-CoV-2 <i>Sara Bolívar, Giovani Lastra, Carlos F. Narváez</i>	60
Evaluación de la efectividad de la transfusión de plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19 hospitalizados. Revisión sistemática <i>Diego Fernández-Lázaro, Mikel Monteagudo, Juan Lorenzo Sanz, Nerea Sánchez-Serrano</i>	61
La IL-10 predice la mortalidad en adultos jóvenes con COVID19 ingresados en un hospital de alta complejidad. Un estudio prospectivo en Cali, Colombia <i>Juan Sebastian Henao, Lorena Matta, Marisol Badiel Ocampo, Andrés Felipe Zea</i>	62
Seguimiento de anticuerpos totales (IgM e IgG) contra el virus SARS-CoV-2, Leticia, 2021 <i>Silvana Zapata-Bedoya, Pilar Andrea Tavera, Jeadran Malagón-Rojas, Diana Walteros, Marcela Mercado</i>	63
¿Existe una correlación potencial entre la eficacia protectora y los títulos de anticuerpos? Revisión exploratoria y metaanálisis de vacunas contra la COVID-19 <i>Paula Juliana Castiblanco, Augusto Elías</i>	64
La importancia de la conectividad en la propagación del SARS-CoV-2 en Colombia <i>Gina Polo, Milena Borbón, Willian León, Diana Walteros, Franklyn Prieto, Martha Lucía Ospina</i>	65
Inmunogenicidad y efectividad clínica de la vacuna Sinovac en mayores de 70 años <i>Giovanni García, Ángela María Giraldo, Juan Carlos Sepúlveda, Augusto Zuluaga</i>	66
Protocolo de laboratorio para la localización de SARS-CoV-2 en muestras de tejido incluidas en parafina <i>Jorge Rivera, Sheryll Corchuelo, Claudia Gómez, Edgar Parra, Eugenio Meek, Marcela Mercado, Orlando Torres-Fernández</i>	67
Detección de casos asintomáticos de COVID-19 en trabajadores de 16 empresas de Cali, Colombia <i>Claudia Patricia Mora, Mijerlandi Torres</i>	68
Uso de plataformas de vigilancia epidemiológica en las unidades de cuidado intensivo del departamento de Caldas durante la pandemia de COVID-19 <i>Juan David Salazar, Santiago Loaiza, Esteban Granada, Joan Andrés Pactel, Luis Carlos Correa</i>	69
Eficacia de los compuestos yodados como agentes antivirales para el manejo de enfermedades por coronavirus <i>Oscar Leonel Rueda, Tania Marcela Silva, Daniela Alexandra Vesga, Nicolas Ortiz, Rafael Castellanos</i>	70
Association of chronic comorbidities with Covid-19 infection and prognosis in Colombian children <i>Angel Paternina-Caicedo, Hernando Pinzón-Redondo, Juan Carlos Fernández, José Hernández, Justo Jesús Paz-Wilches, Nelson Alvis-Guzmán, Nelson Alvis-Zakzuk, Liliana Molinares, Adrian D. Smith, Fernando De La Hoz-Restrepo</i>	71
Posibles reacciones cruzadas por anticuerpos en el sistema nervioso con el uso de la proteína Spyke del SARS-CoV-2 como diana vacunal. Un estudio por simulación computacional <i>Andres Felipe Cuspoca, Pablo Isaac Estrada, Alberto Francisco Vélez</i>	72
Efectos de la pandemia de COVID-19 en el sector salud y las dinámicas socioeconómicas en una región urbana. Una aproximación con dinámica de sistemas <i>Jessica Arias, Juan David Rengifo, Nicolás Rengifo, Susana Álvarez, Juliana Lalinde</i>	73

Experiencia en la implementación de un modelo de atención ambulatoria de psiquiatría pediátrica a través de telemedicina interactiva en la Clínica La Inmaculada <i>José Francisco Cepeda, John Douglas Contreras, Óscar Javier Ribero</i>	208
Cambios en los parámetros cardiorrespiratorios en atletas después de la infección por SARS-COV-2 <i>Oscar Humberto Ortiz, Miguel Alexander Niño, Ibeth Sulay Aguiar, Andrés Antonio Valencia, Manuelita Ramos, Cristian Javier Amado</i>	209
Síndrome post-COVID-19 (SPC) en Tunja, Boyacá <i>Fred Gustavo Manrique, Claudia Esperanza Silva, Gabriela María García</i>	210
Coinfección de COVID-19 y malaria en una adolescente: un reporte de caso <i>Katherine Lamprea, Juan-Carlos Mejía, José-David Guerrero, Paola Fontal-Vargas, Leonardo Beltrán-Angarita</i>	211
Síndrome post-COVID-19: caracterización sociodemográfica, clínica y farmacológica de un grupo de pacientes en Colombia <i>Luis Fernando Valladales, Ana Camila Delgado, Brayan Stiven Aristizábal, Alejandra Sabogal, Jorge Enrique Machado</i>	212
Caracterización clínica y epidemiológica de la COVID-19 en mujeres gestantes en un hospital regional de la Orinoquia, 2020-2021 <i>Mónica L. Holguín, Ledmar J. Vargas, Lina A. Silva, Lorena García</i>	213
Síndrome visual por el uso de computadores en población universitaria <i>Ledmar Jovanny Vargas, Danna María Mogollón, Briaunerth Fernando Calderón, Valentina Arévalo, María Angélica Trisancho, Bertha Elisa Escobar</i>	214
Secuelas de la COVID-19 en los habitantes del municipio de Pamplona, Norte de Santander <i>Mayerly Lucia Paredes, Juan Francisco Delgado</i>	215
COVID-19 en Latinoamérica, una mirada a los factores relacionados con el cansancio emocional en profesionales de la salud <i>María Inés Mantilla, Edgardo Javier Muñoz, Mery González, Carlos Gómez, Javier Rodríguez</i>	216
Compromiso funcional respiratorio posterior a la COVID-19 en pacientes de un programa de rehabilitación pulmonar <i>L. Vargas, L. Téllez, J. Chacón, L. Rodríguez, VM Herrera</i>	217
Coinfección bacteriana en pacientes con neumonía grave por COVID-19 en cuidado intensivo <i>Leonardo Alexander Quevedo, Lina Johana Terreros, Adriana Paola Franco, Oscar López, Ana María Rivera, Johan Daniel Spitia, Laura Guevara, Arturo Jhann, Myriam L. Velandia-Romero, Jaime E Castellanos</i>	218
Otras enfermedades transmisibles diferentes a COVID	
Neumonitis intersticial por citomegalovirus en un paciente con HIV de estadio clínico 3 en el Hospital Militar Central de Bogotá <i>Jhon Fredy Ortiz, Juan José Avendaño, Julián David Ortiz, Gustavo Adolfo Hincapié, Adriana Catalina Uscategui, Carlos Parga-Lozano, Nohemí Santodomingo</i>	219
Frecuencia de infecciones por el virus de Zika durante su pico epidémico en pacientes pediátricos con sospecha de dengue hospitalario <i>Sara Bolívar, Doris Salgado, Carlos F. Narváez</i>	220
Asociación entre el virus de Epstein Barr y los linfomas Hodking y no Hodking en pacientes del occidente de México <i>Karel César Licon, Ramón Antonio Franco, Jaime Palomares, Gerardo Cazarez, Iván Isidro Hernández</i>	221
Brote de leishmaniasis cutánea en Anzá, Antioquia, Colombia, 2021 <i>Amparo Liliana Sabogal, Carolina Monroy, Claudia Jimena Álvarez, John Jairo González, Claudia Marcela Muñoz, Gina Gallego, Audiver Palacios</i>	222
Uso combinado de microscopía óptica y análisis automatizado de imágenes digitales en el desarrollo de un ensayo de formación de foco para evaluar la infección natural e in vitro por Flavivirus <i>Sara Bolívar, Doris Salgado, Carlos F. Narváez</i>	223
Comportamiento clínico-epidemiológico de la tos ferina en el departamento de Sucre-Colombia, 2012 – 2017 <i>Gregory Gentile Garrido, Marlon Antonio Espitia</i>	224
Estudio ecológico de la sífilis gestacional y congénita en Colombia, 2012-2019 <i>Carolina Becerra, Jorge Luis Alvarado, Edgar Fabián Manrique, Jhondrisson Caballero</i>	225
Evaluación de la sensibilidad a piretroides e identificación de la mutación KDR en poblaciones de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) en el departamento de La Guajira, Colombia <i>Zulibeth Florez-Rivadeneira, Juan Miguel Castro, Ronald Maestre-Serrano, Doris Gómez-Camargo, Paula Pareja-Loaiza, Gustavo Ponce-García, Adriana E. Flores</i>	226
Determinantes de la enfermedad diarreica aguda en Colombia en el 2018 <i>Alberto Castillo Aroca</i>	227

Eficiencia de la extracción automatizada de ARN viral usando el dispositivo KingFisher™ Flex para estudios del virus del dengue en una zona hiperendémica del sur de Colombia

Piedad Marcela Perilla¹, Sandra Liliana Delgado¹, María Clemencia Rojas², Carlos F. Narváez¹

¹ División de Inmunología–Medicina, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

² Laboratorio de Salud Pública, Secretaría de Salud Departamental del Huila, Neiva, Colombia

Introducción. Con la llegada de la epidemia por SARS-CoV-2 a Colombia se realizaron inversiones en la modernización y automatización de laboratorios. La extracción de ácidos nucleicos es un paso crítico y limitante en los estudios moleculares que se vio impulsada por la llegada de dispositivos automatizados, lo que comienza a probarse en dengue.

Objetivo. Evaluar la eficiencia de dos protocolos de extracción automatizada de ARN de DENV usando el instrumento KingFisher™ Flex.

Materiales y métodos. Se analizaron 20 especímenes de plasma (DENV-1=7, DENV-2=5 y 8 negativos). La extracción de ARN se realizó por columnas o con el KingFisher™ Flex usando los protocolos pregrabados en el dispositivo MVP_Flex-200uL (en adelante llamado #1) y el MVP_2Was-200-Flex (#2) y el estuche comercial MagMax™ viral/pathogens. Se evaluó la integridad, la concentración y la pureza del ARN aislado utilizando gel de agarosa y espectrofotometría. Para confirmar la presencia de ARN total, se evaluó la expresión del gen *RNP*. Se utilizaron la RT-PCR convencional y la RT-qPCR específica de serotipo.

Resultados. El número de bandas y la concentración de ARN fueron mayores con el protocolo #1. La expresión del *RNP* se detectó en 20/20 y 18/20 especímenes en los protocolos #1 y #2, respectivamente. La RT-PCR convencional específica de serotipo amplificó a 11/20 y a 10/20 muestras con los protocolos #1 y #2, respectivamente. La RT-qPCR fue positiva para 11/20 y 13/20 con una concordancia global entre los dos protocolos de 17/20.

Conclusión. Por lo general, los protocolos probados fueron comparables. Se presenta evidencia del uso potencial de instrumentos automatizados en dengue.

Palabras clave: dengue; SARS-CoV-2; COVID-19; RNA.

Referencias

1. KingFisher™ Flex Purification System, KingFisher with 96 PCR head. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/5400610#/5400610>
2. Appliedbiosystems. For 200 or 400 uL. For use with MagMAX™ Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation Kit or MagMAX™ Viral/Pathogen II Nucleic Acid Isolation Kit. April 30 of 2021. Publication number: MAN0019332.
3. Programa de control de calidad de ácidos nucleicos. Banco Nacional de ADN Carlos III. España: Universidad de Salamanca; 2020.
4. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam AV. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992;30:545-51.

Frecuencia de infecciones por el virus de Zika durante su pico epidémico en pacientes pediátricos con sospecha de dengue hospitalario

Sara Bolívar¹, Doris Salgado², Carlos F. Narváez¹

¹ División de Inmunología, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

² Área de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

Introducción. Los flavivirus DENV y ZIKV tienen una gran homología virológica y en las manifestaciones clínicas de las enfermedades que causan, por lo que su identificación puede ser confusa. Entre el 2015 y el 2016 se presentó la epidemia por el ZIKV en las Américas y el ZIKV y el DENV circularon simultáneamente con altos niveles durante ese periodo en Colombia.

Objetivo. Determinar la frecuencia de infecciones por ZIKV en pacientes pediátricos con sospecha de dengue durante el pico epidémico de ZIKV.

Materiales y métodos. Se incluyeron 105 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Neiva entre diciembre del 2015 y marzo del 2016 con sospecha clínica de dengue. Se les hicieron pruebas inmunocromatográficas para NS1, ELISA para IgM-DENV y RT-PCR convencional para DENV. La RT-qPCR para ZIKV se hizo en los pacientes negativos para las pruebas de dengue.

Resultados. De los 105 pacientes, 97 (92,3 %) fueron positivos y 9 (8,5 %) negativos para la infección por DENV con los métodos diagnósticos usados. Los nueve pacientes negativos para DENV lo fueron también para el ZIKV por RT-qPCR. Para identificar coinfecciones de DENV/ZIKV, en 26 pacientes con prueba diagnóstica positiva para DENV seleccionados aleatoriamente se hizo también la RT-qPCR para ZIKV con resultados negativos.

Conclusión. No se encontraron casos de pacientes hospitalizados con sospecha de dengue que tuvieran infección por ZIKV ni casos de coinfecciones. Hubo gran precisión en el diagnóstico clínico de la infección hospitalaria por DENV.

Palabras clave: dengue; Zika; pediatría; NS1; IgM; RT-PCR.

Referencias

1. Yun SI, Lee YM. Zika virus: An emerging flavivirus. *J Microbiol.* 2017;55:204-19.
2. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. *Viruses.* 2020;12:829. <https://doi.org/10.3390/v12080829>
3. Avilés-Vergara PA, Trujillo-Correa A, Gómez-Suárez LA, Ricardo-Caldera D, Soto-De León SC, Brango H, et al. DENV and ZIKV detection in patients with acute febrile syndrome in Córdoba, Colombia. *Int J Infect Dis.* 2020;99:458-65. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.008>
4. Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. *Biomédica.* 2017;37:27-40. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3769>

Niveles tempranos, elevados y sostenidos de interleucina (IL)-6 circulante en pacientes que no sobrevivieron a la infección por SARS-CoV-2

Sara Bolívar¹, Giovani Lastra², Carlos F. Narváez¹

¹ División de Inmunología, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Neiva, Neiva, Huila, Colombia

Introducción. El incremento en los niveles plasmáticos de citocinas como la IL-1 β , la IL-6 y el TNF- α se ha asociado a mecanismos fisiopatogénicos críticos de la infección por SARS-CoV-2 como la activación celular, la falla respiratoria y la coagulación intravascular.

Objetivo. Determinar las diferencias en el patrón y la dinámica de las citocinas plasmáticas en pacientes con infección fatal por SARS-CoV-2.

Materiales y métodos. Se incluyeron en el estudio 100 pacientes hospitalizados por síntomas respiratorios compatibles con COVID-19 y 28 pacientes sanos. Durante la hospitalización a todos se les hizo la prueba de RT-qPCR o la de antígeno del SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo. Se tomaron una o dos muestras de sangre. Para la detección de IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α , sTNFR1 y TGF- β 1 plasmáticas se empleó citometría de flujo o ELISA. La respuesta de citocinas se clasificó según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas en temprana (≤ 10 días) o tardía (> 10 días).

Resultados. De los 100 pacientes sospechosos de COVID-19, 79 se confirmaron por laboratorio y 17 de ellos fallecieron. Todas las citocinas evaluadas presentaron niveles más altos en los pacientes con COVID-19 que en los individuos sanos ($p \leq 0,03$). Globalmente, la IL-6 y la IL-10 fueron más elevadas en quienes no sobrevivieron ($p \leq 0,007$). Sin embargo, cuando se evaluó su dinámica, solo la IL-6 temprana mostró un aumento significativo y sostenido que se mantuvo en la fase tardía en quienes no sobrevivieron comparados con los sobrevivientes.

Conclusión. Los niveles tempranos altos y sostenidos de IL-6 circulante se relacionaron con la muerte por la infección de SARS-CoV-2.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; interleucina-6; interleucina-10.

Referencias

1. Dorgham K, Quentric P, Gökkaya M, Marot S, Parizot C, Sauce D, *et al.* Distinct cytokine profiles associated with COVID-19 severity and mortality. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:2098-107.
2. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol.* 2020;108:17-41.
3. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, *et al.* Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146:128-36.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.008>
4. Matricardi PM, Dal Negro RW, Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: Implications for prevention, diagnosis, and public health measures. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31:454-70.