



DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA



LINEAMIENTO ESTANDARIZADO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y POR LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

Enero de 2022

LINEAMIENTO ESTANDARIZADO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y POR LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

Enero de 2022



DIRECTORIO

SECRETARÍA DE SALUD

DR. JORGE ALCOCER VARELA

SECRETARIO DE SALUD

DR. HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

MTRO. MARCO VINICIO GALLARDO ENRÍQUEZ

TITULAR DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DR. RICARDO CORTÉS ALCALÁ

TITULAR DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y A CARGO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ

DIRECTOR DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

DR. JONATHAN URIEL RIVAS DÍAZ

SUBDIRECTOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

DRA. ANA LUCÍA DE LA GARZA BARROSO

DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLÓGICA

BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ

DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA

M. EN G.S. LUCIA HERNÁNDEZ RIVAS

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO

ELABORÓ

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

MIEMBROS DEL GRUPO TÉCNICO INSTITUCIONAL (GTI)-COMITÉ NACIONAL PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (CONAVE)

DR. RICARDO CORTÉS ALCALÁ

TITULAR DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y A CARGO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. GISELA J. LARA SALDAÑA

TITULAR DE LA UNIDAD DEL PROGRAMA IMSS-BIENESTAR

DR. RAMÓN ALBERTO RASCÓN PACHECO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JORGE ALBERTO RAMOS GUERRERO

SUBDIRECTOR DE PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN A LA SALUD DE LA DIRECCIÓN MÉDICA I. S. S. S. T. E.

GENERAL DE BRIGADA M. C. RAMÓN ARTURO VALDÉS ESPINOSA

DIRECTOR GENERAL DE SANIDAD SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL

CONTRALMIRANTE MIGUEL ÁNGEL NAMUR ZURITA

DIRECTOR GENERAL ADJUNTO DE SANIDAD NAVAL SECRETARÍA DE MARINA

DR. RODOLFO LEHMANN MENDOZA

SUBDIRECTOR DE SERVICIOS DE SALUD PETRÓLEOS MEXICANOS.

LIC. MARÍA DEL ROCÍO GARCÍA PÉREZ

TITULAR DEL SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

DRA. BERTHA DIMAS HUACUZ

COORDINADORA GENERAL DE PATRIMONIO CULTURAL, INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN INDÍGENA

DR. RUY LÓPEZ RIDAURA

DIRECTOR GENERAL DEL CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

REPRESENTANTES DE LOS TITULARES EN EL GTI DEL CONAVE

DR. JONATHAN URIEL RIVAS DÍAZ

SUBDIRECTOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA SECRETARIO TÉCNICO DEL CONAVE

DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ

DIRECTOR DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. ANA LUCÍA DE LA GARZA BARROSO

DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLÓGICA DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

BIÓL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ

DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA INDRE DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

M. EN G. S. LUCIA HERNÁNDEZ RIVAS

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO INDRE DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. ADRIANA STANFORD CAMARGO

DIRECTORA DE EVIDENCIA EN SALUD DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. ALEJANDRO LÓPEZ SÁMANO

DIRECTOR DE URGENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS Y DESASTRES CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DRA. NATALIA SORIANO CASTRO

SUBDIRECTORA DE PARTICIPACIÓN SOCIAL
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

ING. JOSÉ HÉCTOR PAREDES MARTÍNEZ

SUBDIRECTOR DE NOTIFICACIÓN Y REGISTROS EPIDEMIOLÓGICOS DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. MARGOT GONZÁLEZ LEÓN

JEFA DE LA DIVISIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES IMSS

DR. JOSÉ MISAEL HERNÁNDEZ CARRILLO

JEFE DE DEPARTAMENTO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE INFECCIONES EN IMSS-BIENESTAR

DR. MIGUEL ÁNGEL NAKAMURA LÓPEZ

SUBDIRECTOR DE PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN A LA SALUD DEL ISSSTE

CAP. SEGUNDO DE SANIDAD LUIS BERNARDO ROJAS GÓMEZ

ENCARDO DE LA SUBSECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA SEDENA

SECRETARÍA DE MARINA

JEFATURA DEL DEPTO. DE EPIDEMIOLOGÍA DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE SANIDAD NAVAL SEMAR

DR. HILARIO A. MARTÍNEZ ARREDONDO

GERENTE DE PREVENCIÓN MÉDICA PEMEX

DRA. PERLA RÍOS VILLALBA

ESPECIALISTA EN SALUD PÚBLICA Y MEDICINA PREVENTIVA PEMEX

DR. LUIS FELIPE ORTIZ GÓMEZ

REPRESENTANTE DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE REHABILITACIÓN SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA (SNDIF)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	13
ANTECEDENTES	15
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	16
MARCO LEGAL	17
OBJETIVOS	18
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN MÉXICO	19
DEFINICIONES OPERACIONALES PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓ	SICA DE LA
ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL	20
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA	
VIRAL	21
MEDIDAS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, PREVENCIÓN Y	
CONTROL DE LOS RIESGOS PARA LA SALUD QUE IMPLICA	
LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL	
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE BROTES	41
LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA ENF	ERMEDAD
RESPIRATORIA VIRAL	
TOMA DE MUESTRA	. 46
TIPOS DE MUESTRA	47
PROCEDIMIENTOS PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS	48
EXUDADO FARÍNGEO	49
EXUDADO NASOFARÍNGEO	50
MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS	50
CRITERIOS DE ACEPTACIÓN	51
CRITERIOS DE RECHAZO	51
ENVÍO Y EMBALAJE DE MUESTRAS	52
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO (INDRE)	55
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE REALIZAN	PANEL
VIRAL RESPIRATORIO	57
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE NO	
REALIZAN PANEL VIRAL RESPIRATORIO	58
ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-CO)V2

EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	59
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-	-
COV-2 EN UNIDADES DE 2DO Y 3ER NIVEL DE ATENCIÓN	. 60
ALGORITMO DIAGNÓSTICO ANTE UN INCREMENTO DE INFLUENZA	4
EN USMER PARA LABORATORIOS QUE USAN SOLO RT-PCR	61
MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD PARA LA TOMA DE MUESTRA	62
ACCIONES Y FUNCIONES POR NIVEL TÉCNICO ADMINISTRATIVO	
NIVEL LOCAL	
NIVEL JURISDICCIONAL O DELEGACIONAL	
NIVEL ESTATAL	
NIVEL FEDERAL	
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA INTERNACIONAL	
ACCIONES DE DETECCIÓN ANTE COVID-19 EN AEROPUERTOS, PUERT MARÍTIMOS Y PASOS FRONTERIZOS TERRESTRES	
DETECCIÓN EN PUNTOS DE ENTRADA	
PROCEDIMIENTO DE ATENCIÓN INICIAL DE CASOS SOSPECHOSO DE	
ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL EN PUNTOS DE ENTRADA	69
ACTIVIDADES DE SANIDAD INTERNACIONAL	70
APOYO DE OTRAS INSTANCIAS A LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	75
DIFUSIÓN DE LA INFORAMCIÓN	75
VIGILANCIA GENÓMICA	76
INDICADORE SISVER1	04
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	108
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se presentó en Wuhan, provincia de Hubei, de la República Popular China un brote de neumonía de causa desconocida. Lo anterior derivó en una investigación por el país de tal forma que las autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, informaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la presencia de un conglomerado de 27 casos de Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida, estableciendo un posible vínculo con el mercado mayorista de mariscos de Huanan, el cual además vende animales vivos. (1)

Lo anterior llevó a que científicos chinos aislaran una nueva cepa de coronavirus y realizaran la secuenciación genética, la cual se puso a disposición de la OMS facilitando a los laboratorios de diferentes países la producción de pruebas diagnósticas de PCR específicas para detectar la nueva infección. El virus aislado pertenece a los Betacoronavirus del grupo 2B con al menos un 70% de similitud en la secuencia genética con el SARS-CoV, el cual se nombró por la OMS como 2019-nCoV. (2)

El 30 de enero del 2020 con más de 9,700 casos confirmados de 2019-nCoV en la República Popular China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró el brote como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), aceptando la recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Siguiendo las mejores prácticas de la OMS para nombrar a las nuevas enfermedades infecciosas humanas, en colaboración y consulta con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la OMS ha denominado la enfermedad como COVID-19, abreviatura de "Enfermedad por coronavirus 2019" por sus siglas en inglés. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), autoridad global para la designación de nombres a los virus, ha denominado a este como SARS-CoV-2.

La información clínica sobre los casos confirmados de COVID-19 reportados hasta ahora sugiere un curso de enfermedad diferente que el observado en casos de SARS-CoV y MERS-CoV. Sin embargo, con investigaciones aún en curso, es difícil evaluar si hay grupos de población con mayor riesgo de enfermedad grave. ^(1,3) La información preliminar sugiere que los adultos mayores y las personas con afectación de la salud subyacentes pueden tener un mayor riesgo de presentar enfermedad grave por este virus. ⁽⁴⁾

La información proporcionada hasta el momento de COVID-19 referida en una publicación, muestra que los casos presentan: fiebre (> 90% de los casos), malestar general, tos seca (80%), dolor torácico (20%) y dificultad respiratoria (15%). Las radiografías de tórax con radio opacidades bilaterales y las biometrías hemáticas con presencia de leucopenia y linfopenia. Algunos de ellos han requerido cuidados intensivos, aunque la mayoría se encontraban estables. La primera defunción correspondió a paciente masculino de 61 años con antecedente de tumor abdominal y cirrosis, quien ingreso al hospital por presentar dificultad respiratoria y neumonía, integrándose los diagnósticos de neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque séptico y falla orgánica múltiple.

Debido a que es una situación emergente y que evoluciona de manera rápida, la información se actualiza de manera constante ⁽²⁾, aún es necesario contar con mayor información dadas las características del virus, mecanismo de trasmisión, reservorio, características clínicas específicas y gravedad de la enfermedad, a fin de controlar el impacto del SARS-CoV-2 y orientar las acciones de prevención y control para evitar la dispersión en nuestro país.

Por lo anterior, la Secretaria de Salud, a través de la Dirección General de Epidemiología, ante la llegada de esta enfermedad emergente a territorio mexicano, generó el presente documento, mismo que contiene los procedimientos para la vigilancia epidemiológica que contempla la identificación de casos, seguimiento de los contactos, notificación oportuna al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), así como los aspectos para la toma, manejo, envío adecuado de las muestras y el control analítico disponible para la confirmación de los casos.

Asimismo, en esta nueva versión del lineamiento se incluyen los algoritmos diagnósticos para COVID-19 a través de pruebas antigénicas rápidas, además de la descripción de la metodología para el estudio de brotes debido a ERV.

ANTECEDENTES

Los coronavirus son virus ARN de cadena positiva que pertenecen al orden Nidovirales. Cuentan con una superficie característica, los viriones tienen una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico, razón por la cual llevan el nombre 'corona'. De la familia Coronaviridae y la subfamilia Orthocoronavirinae. Se clasifican además en cuatro géneros de coronavirus (CoV): Alfa, Beta, Delta y Virus gammacorona. El género Betacoronavirus se separa adicionalmente en cinco subgéneros (Embecovirus, Hibecovirus, Merbecovirus, Nobecovirus y Sarbecovirus). ⁽⁵⁻⁷⁾

Los coronavirus se identificaron a mediados de los años 60 y se sabe que infectan a los humanos y a una variedad de animales (incluyendo aves y mamíferos). Las células epiteliales en el tracto respiratorio y gastrointestinal son las células objetivo primarias, por lo que la eliminación viral es a través de estos sistemas y la transmisión puede ocurrir en diferentes rutas: fómites, aire o fecal-oral. (1)

Hasta el 2018, se tenían identificados siete coronavirus capaces de infectar a los humanos, siendo los coronavirus humanos comunes: Betacoronavirus, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1; así como el Alfacoronavirus HCoV-229E que causan enfermedades leves a moderadas de las vías respiratorias superiores, pero también graves infecciones del tracto respiratorio en los grupos de edad más jóvenes y de mayor edad; mientras que Alfacoronavirus HCoV-NL63 se considera una causa importante de (pseudo) crup y bronquiolitis en niños. (5-10)

Las infecciones en humanos con coronavirus comunes raramente causan enfermedad grave, como síndrome respiratorio agudo severo a excepción de MERS-CoV y SARS-CoV, los cuales han demostrado una alta tasa de letalidad en brotes (9.6% y 34.4% respectivamente). (11)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, de la República Popular China, informó de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, incluidos siete casos graves, todos con el antecedente de haber visitado el mercado mayorista de mariscos "Huanan". Los casos presentaron características clínicas comunes como fiebre, disnea e infiltrados pulmonares bilaterales en radiografías de tórax. Las autoridades pusieron todos los casos bajo aislamiento, se realizaron estudio de contactos, y se aplicaron medidas de higiene y saneamiento ambiental en el mercado, que finalmente se cerró al público el 1º de enero de 2020. Las investigaciones preliminares sugirieron un diagnóstico de neumonía viral.

Para el 5 de enero de 2020, se notificaron 32 casos adicionales de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, República Popular China con fechas de inicio de síntomas entre el 12 y 29 de diciembre de 2019, aumentando el número total de casos de neumonía notificados de etiología desconocida a 59. Las investigaciones de laboratorio descartaron como agentes causales a los virus de influenza estacional y aviar, adenovirus, SARS-CoV y MERS-CoV. En ese momento, las autoridades chinas informaron que no existía evidencia de transmisión de persona a persona y que no había casos entre trabajadores de la salud. (12)

El Centro de Control de Enfermedades de la República Popular China, informó el 9 de enero de 2020, que se identificó un nuevo coronavirus como agente causal para 15 de los 59 casos de neumonía. El 10 de enero de 2020, investigadores del Centro Clínico y la Escuela de Salud Pública de Shanghái, en colaboración con el Hospital Central de Wuhan, Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong, Centro de Wuhan para el Control y Prevención de Enfermedades, el Instituto Nacional para el Control y Prevención de Enfermedades Transmisibles de la República Popular China, el Centro Chino para el Control de Enfermedades y la Universidad de Sidney, Australia, llevaron a cabo la secuenciación genética del virus. El análisis preliminar mostró una nueva cepa de coronavirus relacionado con el SARS-CoV difiriendo del genoma central del coronavirus de murciélago conocido. El 12 de enero de 2020, la República Popular China da a conocer la secuencia genética del virus 2019- nCoV a los países para el desarrollo de pruebas diagnósticas. (13-15)

El 13 de enero, el Ministerio de Salud Pública de Tailandia reportó el primer caso importado de enfermedad por 2019-nCoV confirmado por laboratorio, proveniente de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, República Popular China. Para el 15 de enero, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón, informó un caso importado de Wuhan y para el 20 de enero de 2020, la República de Corea (Corea del Sur) da a conocer el primer caso confirmado por 2019-nCoV igualmente importado de Wuhan. Los CDC de EE. UU., notifican el primer caso confirmado en la Región de las Américas, el paciente regresó de Wuhan, República Popular China a Washington, EE. UU., el 15 de enero de 2020. La primera defunción se comunicó por el gobierno de la República Popular China el 11 de enero de 2020. (16-19)

Al 04 de abril, en el mundo se han identificado casos en más de 196 países distribuidos en las regiones de las Américas, Asia Sudoriental, Pacífico Occidental, Europa, Mediterráneo Oriental y África, reportándose un total de 1,051,635 casos confirmados y 56,985 defunciones.

MARCO LEGAL

Los presentes lineamientos se sustentan normativamente en lo establecido en los artículos 3°, fracción XVII, 134 fracción XIV, 136 fracción II, 137, 138 y 142 de la Ley General de Salud y apartados 6.5, 6.5.1 y 6.5.2 de la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA-2-2012 para la vigilancia epidemiológica, acuerdo secretarial 130, toda vez que las Enfermedades Respiratorias Virales implican un riesgo a la salud de la población. La COVID-19, está definida como una ESPII por la OMS desde el 30 de enero de 2020 y como pandemia a partir del de marzo de 2020. Asimismo, se sustenta en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005) con los artículos 2, 3, 6,19, 23, 24, 30, 31 y 43.

El incumplimiento de las acciones de vigilancia epidemiológica descritas en el presente lineamiento será motivo de reporte a las áreas administrativas correspondientes de la Secretaría de Salud y, en caso de persistencia, a la instancia jurídica de su competencia.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Establecer el lineamiento específico para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral, dentro del Sistema Nacional de Salud, que asegure la detección oportuna de casos e identificación de riesgos para generar información epidemiológica de calidad, que oriente a la toma de decisiones para la implementación de medidas eficaces de prevención y control apropiadas para reducir los potenciales daños a la salud de la población.

Objetivos Específicos:

- 1. Describir los procedimientos específicos para la vigilancia epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral, que orienten las acciones en salud pública en el territorio nacional.
- 2. Establecer los procedimientos para la toma, manejo, envío y procesamiento de las muestras de casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral.
- 3. Realizar el monitoreo, alertamiento y difusión con respecto al comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Respiratoria Viral, a nivel internacional y en nuestro país, para orientar las medidas de prevención y control.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN MÉXICO

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral debe enfocarse principalmente en la detección inmediata de casos que cumplan con la definición operacional de sospechosos, con la finalidad de contener la propagación del virus en la población mexicana.

Para lograr dicho objetivo es necesario establecer un sistema altamente sensible que detecte los casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral que cumplan con la definición operacional en cualquier unidad de salud (pública o privada), con la finalidad de detonar las acciones de vigilancia epidemiológica y por laboratorio, atención, prevención y control correspondientes, dirigidas a eliminar los riesgos de transmisión del padecimiento.

Por lo que alineados a la vigilancia epidemiológica, se han elaborado definiciones operacionales que tienen como objetivo realizar una medición estandarizada de las características que deben cumplir los casos ingresados a un sistema, a efecto de unificar los criterios para su identificación, notificación y seguimiento, las cuales se caracterizan por tener elevada sensibilidad, con la finalidad de detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes reportados hasta el momento, así como por los antecedentes epidemiológicos de los casos.

La especificidad del diagnóstico clínico estará determinada por los resultados de laboratorio y pruebas antigénicas, por lo que es fundamental contar con una adecuada toma de muestra de los casos para las pruebas que se describen en los siguientes apartados.

DEFINICIONES OPERACIONALES PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral

Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea*

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Mialgias
- Artralgias
- Odinofagia
- Escalofríos
- · Dolor torácico
- Rinorrea
- Polipnea
- Anosmia
- Disgeusia
- Conjuntivitis

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG):

Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación.

Caso confirmado por laboratorio:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio.

^{*}En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.

- 1. Son válidos para el sistema de vigilancia epidemiológica los resultados emitidos por los miembros del SINAVE (unidades médicas y Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública) y aquellos que hayan sido procesados por cualquier otro laboratorio que utilice para el procesamiento de estas, alguno de los estuches comerciales evaluados por el InDRE.
- 2. Los laboratorios fuera de la RNLSP que opten por procesar muestras para el diagnóstico de SARS-CoV-2 deberán registrar en el informe de prueba el estuche comercial utilizado para el procesamiento.

Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2*

Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial evaluado por el InDRE*

La toma de muestra para prueba antigénica rápida debe realizarse únicamente durante los primeros 7 días a partir del inicio de los síntomas. Las pruebas antigénicas rápidas no están indicadas en personas asintomáticas.

*El listado de estuches comerciales evaluados por el InDRE para el diagnóstico mediante pruebas antigénicas rápidas se encuentra disponible en el siguiente enlace: https://www.gob.mx/salud/documentos/evaluaciones-provisionales-en-apoyo-a-la-emergencia-por-la-pande- mia-de-la-enfermedad-covid-19?state=published

Caso confirmado por asociación epidemiológica

Persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho (convivencia a menos de 1 metro de distancia por 15 minutos o más continuos o acumulados*) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT o prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, se encuentre registrado en la plataforma del SISVER o en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).

 *Deberá evaluarse el riesgo individual, considerando duración, distancia, tipo de contacto y uso de equipo de protección personal; para el personal de salud deberá considerarse el uso incompleto o incorrecto de equipo de protección personal.

Defunción con diagnóstico confirmado por laboratorio

Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechosos, que haya sido confirmado por laboratorio.

- 1. Son válidos para el sistema de vigilancia epidemiológica los resultados emitidos por los miembros del SINAVE (unidades médicas y Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública) y aquellos que hayan sido procesados por cualquier otro laboratorio que utilice para el procesamiento de estas, alguno de los estuches comerciales evaluados por el InDRE.
- 2. Los laboratorios fuera de la RNLSP que opten por procesar muestras para el diagnóstico de SARS-CoV-2 deberán registrar en el informe de prueba el estuche comercial utilizado para el procesamiento.

Defunción confirmada por asociación clínica epidemiológica

Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, con resultado de muestra rechazada, no amplificada, no adecuada, no recibida o sin toma de muestra y que haya tenido contacto con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT o prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, durante los últimos 14 días previos a la fecha de inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, este registrado en la plataforma del SISVER

Defunción confirmada por dictaminación clínica epidemiológica

Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, con resultado de muestra rechazada, no amplificada, no adecuada, no recibida o sin toma de muestra y que de acuerdo a los criterios clínicos epidemiológicos sea dictaminada como caso confirmado a COVID-19.

Definición de segundo episodio por COVID-19

Persona con resultado positivo a SARS-CoV-2, que después de un periodo ≥ 45 días de haber presentado la primera infección, inicie con sintomatología y el resultado de la prueba en este segundo episodio, sea positivo a SARS-CoV-2.

Los casos registrados con fecha de inicio de síntomas ≥ 45 días de haber presentado el primer episodio, serán considerados como segundo episodio por COVID-19, por lo que se recomienda conservar ambos registros en la plataforma del SISVER/SINOLAVE, en caso de que el periodo sea menor a 45 días deberá eliminarse de la plataforma el segundo registro por considerarse un caso duplicado (solo aplica para los casos en que ambos registros tengan resultado positivo a SARS-CoV-2, de lo contrario, se conservan ambos episodios de la enfermedad).

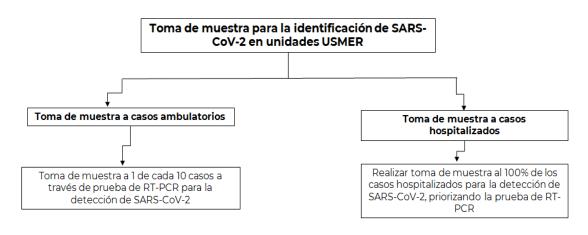
VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral, se llevará a cabo a través de:

 La vigilancia centinela, en las 473 unidades médicas denominadas Unidad de Salud Monitora de Enfermedad Respiratoria Viral (USMER)

Se tomará el siguiente porcentaje de muestreo para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral

- Casos sospechosos con síntomas leves: al 10% (ambulatorios). Aunque en el caso de las mujeres embarazadas o en puerperio inmediato que presenten síntomas leves, se les tomará muestra al 100%; esto derivado del mayor riesgo de morir por SARS-COV2 en esta población.
- Casos sospechosos con sintomatología grave:
 100% casos graves (hospitalizados)



- * Si la entidad federativa cuenta con pruebas de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 y la fecha de inicio de síntomas del casos es de 0 a 7 días, se puede hacer un muestreo adicional, no obstante se deberá de garantizar la toma de muestra en ambulatorios a 1 de cada 10 casos para RT-PCR.
- * Excepcionalmente: Si la entidad federativa cuenta con pruebas de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 y la fecha de inicio de síntomas del casos es de 0 a 7 días, se podrá llevar a cabo la prueba de antígeno.
- Si el resultado de la prueba de antígeno es POSITIVO, se emitirán los resultados.
- Si el resultado de la prueba de antígeno es NEGATIVO, se deberá de realizar nueva prueba para RT-PCR, cuyo resultado será considerado como resultado confirmatorio
- 2. Vigilancia en el resto de las unidades médicas **NO USMER**, del 100% de los casos que cumplan definición de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG).

Casos sospechosos con síntomas leves (sin datos de gravedad): al 10%**.

*Aunque en el caso de las mujeres embarazadas o en puerperio inmediato que presenten síntomas leves, se les tomará muestra al 100%; esto derivado del mayor riesgo de morir por SARS-COV2 en esta población.

**Si la entidad federativa cuenta con el recurso para realizar un número mayor de pruebas en las NO USMER, puede llevarse a cabo la toma de muestra

Para llevar a cabo la **vigilancia epidemiológica en NO USMER**, cada entidad federativa cuenta con claves de acceso a la plataforma del SISVER, mismas que deben ser distribuidas a cada una de las unidades que atiendan casos con sospecha de COVID-19 por parte de los Servicios Estatales de Salud.

Nota aclaratoria: Las definiciones operacionales están sujetas a cambios y serán actualizadas de acuerdo con la disponibilidad de información adicional únicamente por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE).

- Todas las unidades USMER y no USMER capturarán en la plataforma del SISVER; en unidades del IMSS, la captura se llevará a cabo a través de la plataforma del SINOLAVE y se asegurará su transferencia diaria a sistema SISVER.
- Los Laboratorios estatales de Salud Pública (LESP) y los Laboratorios de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE) deberán capturar el resultado de PCR-RT en la plataforma del SISVER/SINOLAVE.
- La toma de muestra para prueba antigénica rápida, deberá realizarse por personal de salud en la unidad médica de atención, previamente capacitado, en coordinación con la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria, servicio de epidemiologia o medicina preventiva.
- Los resultados de las pruebas antigénicas rápidas, deberán ser capturados en la plataforma del SISVER/SINOLAVE, a través de las unidades notificantes el mismo día de su toma.
- El médico tratante en coordinación con la unidad de vigilancia epidemiológica, servicio de epidemiologia o medicina preventiva deberá llevar a cabo la selección de los casos, a los cuales se les deberá tomar nuevamente la muestra por tener resultado negativo o positivo en la muestra antigénica para ser enviada al LESP/LAVE, de acuerdo a los algoritmos diagnósticos de laboratorio (ver sección vigilancia por laboratorio).
- Los resultados emitidos por laboratorios con reconocimiento a la competencia técnica por parte del InDRE, podrán ser registrados siempre y cuando los casos cumplan con la definición operacional de caso sospechoso de ERV y se encuentren en la plataforma SIS VER/SINOLAVE.
- La captura de dichos resultados emitidos por laboratorios con reconocimiento a la competencia técnica por parte del InDRE estará a cargo de quien sea designado por parte del Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica y recibir capacitación para dicha captura por parte de los LESP. A cada entidad federativa se le proporcionarán las claves para la captura de dichos resultados por parte del nivel federal.

- Todas las unidades que conforman el Sistema Nacional de Salud, deberán de registrar al Sistema de Notificación Convencional (SUIVE) el 100% de los casos que cumplan con definición operacional de caso de enfermedad respiratoria viral. Esta notificación se llevará de acuerdo con la impresión diagnostica del médico y estos casos podrán ser notificados con la clave de COVID-19, influenza u otras infecciones respiratorias. Se deberá llenar el estudio epidemiológico de caso ante la sospecha clínica de influenza o COVID-19.
- Se llevará a cabo la vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral en espacios públicos cerrados (unidades de atención médica, albergues, refugios, centros de detención, cárceles, etc.), con la finalidad de llevar a cabo la detección de brotes. (Ver apartado de brotes).
- Para las defunciones se deberá de notificar en su totalidad al Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED) en la Plataforma del Registro Electrónico de Defunciones en Vigilancia Epidemiológica (REDVE) así como al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER), en un periodo no mayor a 48 horas después de haber ocurrido la defunción o de haberse emitido el resultado por laboratorio y adjuntar los siguientes documentos que a continuación se establecen:

Para SISVER

- a) Certificado de defunción de forma inmediata
- b) Anexo 8 firmado y sellado por el epidemiólogo estatal o jurisdiccional o formato de captura del SEED (48 horas), en caso que el CD no describa como causa básica COVID-19 o Neumonía
- Para las defunciones que cumplan con la definición de sospechosas, registradas en el SISVER/SINOLAVE, Estas deberán de sesionarse al interior del Comité de dictaminación de mortalidad, el cual determinará cada entidad federativa; las defunciones consideradas como sospechosas serán las siguientes:
 - 1) Con prueba rechazada por laboratorio
 - 2) Con prueba con resultado de no amplificación
 - 3) Con muestra no adecuada
 - 4) Con muestra sin células
 - 5) Con muestra no recibida
 - 6) Sin toma de muestra

Estas defunciones, al igual que las confirmadas, deberán de notificarse al **SEED**, con los documentos que a continuación se numeran en los tiempos que se establecen:

DEFUNCIONES CONFIRMADAS:

- a) Certificado de defunción
- b) Estudio epidemiológico de caso o cedula de SISVER, o resumen de SINOLAVE que cuente con resultado de laboratorio
- c) Anexo 8 en formato digital o físico

DEFUNCIONES DICTAMINADAS:

- a) Certificado de defunción
- b) Formato de dictaminación o minuta
- c) Anexo 8 en formato digital o físico
- Los casos confirmados y sospechosos se analizarán por entidad de residencia
- Las defunciones serán analizadas por entidad de atención (notificación u ocurrencia).

EN SISVER, solo se verán reflejadas las defunciones dictaminadas como por COVID-19, el sistema para ratificar o rectificar es el SEED, por lo que las defunciones dictaminadas con una causa de muerte diferente a COVID-19, solo se verán reflejadas en el SEED.

Nota: Por acuerdo del GTI-CONAVE, aquellos casos en los cuales se haya llevado a cabo en un mismo evento la toma de muestra para PCR-qRT y la toma de muestra para prueba rápida para la detección de antígenos, se tomará como resultado confirmatorio, aquél que resulte positivo a cualquiera de ambas pruebas; modificándose así la regla en donde se priorizaba el resultado de la prueba de PCR-qRT para para la confirmación de un caso positivo a SARS-CoV-2.

Dicha validación también se modificará en la plataforma del SISVER, por lo cual los casos con resultado negativo por PCR-qRT, pero positivos a prueba de detección de antígeno, ahora serán casos confirmados por antígeno (CONF ANT), en la variable de resultado (CLASCOVID) en la descarga de la base de datos.

Por tal motivo, aquellas defunciones en donde exista este planteamiento, deberán de ser consideradas como positivas y deberán adjuntar a la plataforma del SISVER, los documentos correspondientes.

Es decir:

*Ante poténciales áreas de oportunidad en la fase pre analítica del procesamiento de la muestra para PCR-qRT, un resultado discordante con la prueba de antígeno, la clasificación final del registro será confirmado por antígeno.

PAR: Prueba Antigénica Rápida

MODULO CORTO DEL SISVER

El módulo corto de SISVER es una herramienta para simplificar el registro de casos de IRAG para pacientes atendidos en unidades No USMER.

Durante la actual pandemia, este módulo fue adaptado para la vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2, para su utilización en unidades que no participan en el modelo centinela.

El registro de los casos, se limita actualmente a 36 variables; permitiendo llevar a cabo la captura de pacientes hospitalizados y ambulatorios y el resultado de sus pruebas (PCR-RT y antigénicas); así como los casos por asociación clínica- epidemiológica.

A través de un proceso escalonado y gradual, se llevará a cabo la capacitación a entidades federativas e Instituciones del Sector Salud con la finalidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica en unidades No USMER.

CRITERIOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS PARA LLEVAR A CABO LA DICTAMINACIÓN DE LAS DEFUNCIONES

Se dictaminarán todas las defunciones que hayan cumplido con definición operacional de caso sospechoso* con muestra rechazada, no amplificada, no adecuada, no recibida, sin toma de muestra, con muestra negativa (cuando exista asociación clínica epidemiológica con alguna Enfermedad Respiratoria Viral), neumonías atípicas/inespecíficas, defunciones con sospecha de COVID-19, dentro del certificado de defunción que no fueron concluyentes en la investigación.

*Conforme al lineamiento de vigilancia epidemiológica y por laboratorio para enfermedad respiratoria, viral vigente

Pacientes que fallecen en unidades de atención

Población de 18 años o más en los cuales no se cuenta con diagnóstico etiológico de algún agente causal identificado, ya sea por qué los resultados de laboratorio son negativos, indeterminados o por que no se cuenta con los mismos; que No tiene otra causa evidente de muerte (ej. Trauma) y que cumplen con dos o más delos siguientes criterios:

- 1. Cumple con los criterios epidemiológicos de circulación comunitaria de SARS-CoV-2.
- 2. Antecedente de contacto con un caso o defunción confirmados o sospechosos en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas.
- 3. Antecedentes de por lo menos dos de los siguientes síntomas de aparición aguda en las 2 semanas previas al ingreso hospitalario:
 - Tos
 - Fiebre
 - Cefalea
 - Anosmia
 - Disnea
- 4. Evolución rápida a insuficiencia respiratoria aguda (< 1 semana). Definida como aumento del trabajo respiratorio (por ejemplo: uso de músculos intercostales, abdominales) taquipnea (aumento de frecuencia respiratoria >28), y en ocasiones cianosis y alteraciones del estado de conciencia
- 4. Por lo menos uno de los siguientes criterios:
- a) Radiografía de tórax o tomografía con alguno de los siguientes hallazgos:
 - Vidrio deslustrado unilateral
 - Consolidaciones multifocales
 - Vidrio deslustrado multifocal
 - Adelgazamiento vascular
 - Patrón en empedrado
- b) Alguno de los siguientes exámenes de laboratorio: Linfopenia, elevación de DHL, elevación de Proteína C reactiva, elevación de Dímero-D.
- c) Saturación de oxígeno por debajo de 90%, o disminución al menos de 3% bajo la saturación de oxígeno basal
- 6. Evolución tórpida hasta llegar a la muerte por:
- Insuficiencia respiratoria
- Choque séptico
- Falla orgánica múltiple

Pacientes que fallecen fuera de unidades médicas (en domicilio u otro)

Población de 18 años o más, que fallecen fuera de unidades médicas hospitalaria (en domicilio u otro), en los cuales no se cuenta con diagnóstico etiológico de algún agente causal identificado, ya sea por qué los resultados de laboratorio son negativos, indeterminados o por que no se cuenta con los mismos; que No tiene otra causa evidente de muerte (ej. Trauma) y que cumplen con dos más de los siguientes criterios:

- 1. Cumple con los criterios epidemiológicos de circulación comunitaria de SARS-CoV-2:
 - Antecedente de contacto con un caso o defunción confirmados o sospechosos en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas.
- 2. Antecedentes de por lo menos dos de los siguientes síntomas de aparición aguda en las 2 semanas previas a su fallecimiento:
 - Tos
 - Fiebre
 - Cefalea
 - Anosmia
 - Disnea
- 3. Evolución rápida a insuficiencia respiratoria aguda (< 1 semana)
- 4. Evolución tórpida hasta llegar a la muerte

Nota: Las defunciones fuera de unidades médicas, deberán ser registradas únicamente en el SEED

Mujeres Embarazadas o puérperas:

En los casos de mortalidad materna la notificación de las mismas aunque estén reflejadas en SISVER, deberán de igual forma notificarse con base a los criterios establecidos para la Notificación Inmediata de Muertes Maternas especificados por el SINAVE a través del manual de procedimientos vigente y disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/15_Manual_Muertes_Maternas_Lineamientos.pdf

Se sugiere el análisis individual de cada caso en los comités establecidos para ello, en donde se podrán utilizar los criterios para adultos.

MEDIDAS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LOS RIESGOS PARA LA SALUD QUE IMPLICA LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

Ante la identificación de un caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral en los diferentes niveles de atención médica del país, se aplicarán las siguientes medidas preventivas:

- 1. El médico de primer contacto después de identificar a un paciente con sospecha de enfermedad respiratoria viral, deberá realizar el interrogatorio y atención del caso bajo medidas de precaución están dar, por gotas y por contacto en un cubículo aislado, bien ventilado y mantener la puerta cerrada.
- 2. Verificar estrictamente que cumpla la definición operacional de caso sospechoso. Si el caso se detecta en el primer nivel de atención médica, se llevará acabo el llenado del estudio epidemiológico de caso* sospechoso de enfermedad respiratoria viral, así como la toma de muestra, por el personal que se encuentre capacitado y designa- do por la unidad.
- 3. Si el paciente presenta síntomas respiratorios, se le debe proporcionar una mascarilla quirúrgica desechable y pedir que lo use tanto como sea posible tolerar. Para los pacientes que no puedan tolerar el uso de una mascarilla quirúrgica desechable, indicar que debe aplicar rigurosamente la higiene respiratoria, es decir, cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar con papel higiénico.
- 4. El personal de primer contacto en unidades médicas públicas y privadas de todo el país que identifique un caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, deberá llevar a cabo la atención bajo la aplicación de medidas de precaución estándar y basadas en la transmisión por gotas y contacto. (Cuadro 1)
- 5. Si el caso es detectado en una unidad de segundo o tercer nivel de atención, el médico de primer contacto deberá mantener coordinación con la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria para la notificación y se deberán de llevar a cabo las medidas de precaución estándar, por gotas y por contacto para la atención de estos pacientes.
- 6. El uso de respiradores N95 únicamente se encontrará indicado cuando el personar de salud realice al paciente algún procedimiento en el cual se generen aerosoles. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Medidas de Precaución para el manejo de pacientes con enfermedad respiratoria viral, para el personal de salud

Precauciones estándar (Tarjeta color rojo)	Medidas de Aislamiento por Gotas (Tarjeta de color verde)	Medidas de Aislamiento por Contacto (Tarjeta de color amarillo)	Medidas de precaución por aerosoles (Tarjeta de precaución color azul)
Higiene de manos. Lavado de manos con agua y jabón o higiene de manos con alcohol gel en con concentraciones mayores 70% en los cinco momentos establecidos de acuerdo a la OMS Uso de guantes	 Mantener una distancia de un metro con el paciente. Mantener la puerta cerrada durante la atención. Visitantes reportarse a central de enfermeras antes de tener contacto con el paciente. Equipo 	Lavarse las manos antes y después de tener contacto con el paciente, líquidos o sangre Use bata si su	El uso de respiradores N95 únicamente cuando al paciente se realicen procedimientos que generen aerosoles, (aspiraciones, intubaciones, broncoscopías y reanimación cardiopulmonar). De igual forma utilizar estas
cuando haya contacto con líquidos corporales (sangre y secreciones), artículos contaminados, membranas mucosas y heridas en la piel. • No olvidar lavado de manos antes de colocar los guantes y después de quitarlos	médico desechable o personalizado por ejemplo: estetoscopio, manguitos de presión arterial y termómetros, si el equipo necesita ser compartido entre pacientes, limpiar y desinfectar entre cada uso con alcohol etílico al 70%	ropa pudiera tener contacto con el paciente y/o su cama	medidas ante la presencia de un caso confirmado.
 Usar mascarilla con protección facial cuando haya riesgo de 	 Habitación individual cuando se tenga 	 Después del contacto con el paciente y/o material 	
salpicaduras de sangre u otros líquidos	disponible o llevar a cabo aislamiento de	contaminado, retírese los guantes y la	

corporales en ojos y cara (aerosoles).	cohorte.	bata	
 Uso de bata impermeable si hay riesgo de salpicaduras para prevenir la contaminación de la piel y ropa. Transportar la ropa contaminada dentro de bolsa de plástico de color rojo. 	Transportar al paciente solo para propósitos especiales y el paciente deberá portar mascarilla.	Lávese las manos con jabón o alcohol gel después de retirarse los guantes	
 Uso de contenedores rígidos (RPBI) para el desecho de agujas y material punzocortante. Nunca volver a encapuchar las agujas. 	 Notificar al área que reciba al paciente sobre las precauciones. 	Use guantes para entrar a la habitación del paciente y/o tocar superficies o equipo	

- 1. Garantizar los insumos necesarios para llevar a cabo las medidas de precaución y aislamiento de los casos. (Cuadro 2)
- 2. Una vez identificado el caso, se deberá realizar el estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral y la toma de muestra por personal capacitado y designado por la unidad de salud, de acuerdo al perfil institucional, con las medidas de protección mencionadas (precauciones estándar, gotas, contacto y vía aérea). (Cuadro 1)
- 3. Los tipos de muestra para el diagnóstico de enfermedad respiratoria viral, serán los que se indiquen en el apartado de laboratorio. (Cuadro 3).
- 4. En aquellos casos sospechosos que no requieran hospitalización, se deberán manejar en aislamiento domiciliario de **7 días (con 48 horas sin síntomas)** y dar seguimiento a través de monitoreo diario durante 7 días, así como cerrar el evento de la enfermedad en plataforma (Cuadro 2).
- 5. Si el caso se confirma o no se cuenta con posibilidad de resultado, es necesario indicar el aislamiento del paciente por **7 días**, a partir del inicio de síntomas.

- 6. El responsable de la unidad médica notificará de inmediato (en menos de 24 horas), todo caso que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral y notificarse a la jurisdicción sanitaria correspondiente y órganos normativos de las instituciones quienes harán del conocimiento al nivel jerárquico técnico superior; enviando el estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral debidamente requisitado, cuando sea el caso. (Anexo 1)
- 7. La detección y seguimiento de contactos de los casos positivos a COVID-19, es atribución de cada entidad federativa y de acuerdos a los recursos disponibles para ello, en el cual, si dicho contacto cumple con definición operacional, pasará a convertirse en un caso sospechoso, y se deberá realizar estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral y tendrá que registrarse en la plataforma del SISVER/SINOLAVE según corresponda.

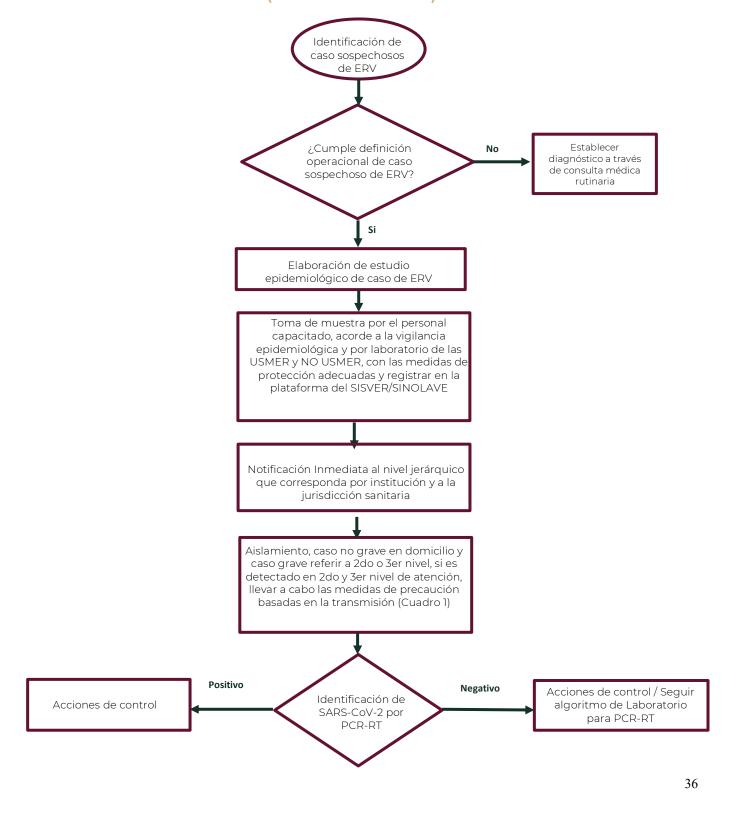
Nota: Se considerará como paciente recuperado a aquel caso confirmado o sospechoso, en el cual hayan transcurrido 14 días a partir del inicio de síntomas y que no hubiera fallecido o se encuentre aún hospitalizado.

Cuadro 2. Definiciones de aislamiento para enfermedad respiratoria viral

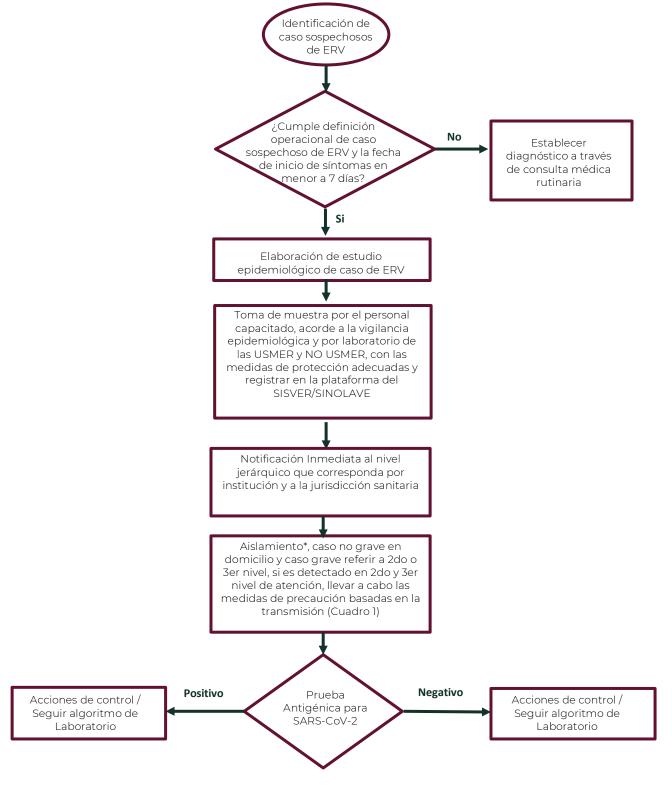
Concepto	Definición
Aislamiento	Es la separación o restricción del movimiento de personas con enfermedad infecciosa para prevenir la trasmisión a otros.
Caso en aislamiento	Es la separación o restricción del movimiento de personas enfermas ya sea en casa o en una unidad de salud, para prevenir la trasmisión a otros.
Paciente aislado	Es un aislamiento de personas enfermas con enfermedades infecciosas en una unidad de salud, para prevenir la trasmisión a otros. Se recomienda que el paciente se ubique en habitación individual y si no es posible y existe más de un paciente infectado, llevar a cabo aislamiento en cohorte (ubicación en una misma sala de dos o más pacientes que portan un mismo tipo de enfermedad), con al menos un metro de distancia entre las camas de estos pacientes y destinando personal de salud e insumos exclusivamente para la atención de estos pacientes. Concluyendo con estas medidas al ser dado de alta el último paciente con el mismo diagnóstico.
Aislamiento en casa	Es el confinamiento en casa de personas enfermas con una enfermedad infecciosa que no requieren hospitalización para prevenir la trasmisión a otros, en habitación individual y si no es posible, utilizar medidas de precaución estándar.
Aislamiento voluntario	Es la separación voluntaria o restricción del movimiento de personas enfermas en una habitación para prevenir la trasmisión a otros. Esta usualmente se realiza en casa o en algún otro lugar.

Fuente: Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza. World Health Organization. https://www.who.int/influenza/publications/public_health_measures/publication/en/ World Health Organization. Infection. prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory disease in health care. Who: geneve; 2014. Disponible en: http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/

ALGORITMO DE CASOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL (PRUEBA DE PCR-RT)



ALGORITMO DE CASOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL (PRUEBA ANTIGÉNICA)



El seguimiento de contactos de un caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral en los diferentes niveles de atención médica del país, se llevará a cabo de la siguiente forma.

Deberá realizarse siempre y cuando el semáforo se encuentre en color verde y si es posible en color amarillo, de acuerdo a las capacidades en cada entidad federativa (acorde al cuadro de semaforización, Cuadro 3).

El seguimiento de contactos cuando el semáforo se encuentre en naranja y rojo, se llevará a cabo de acuerdo a las capacidades en cada entidad federativa y priorizando la vigilancia de los mismos a lugares confinados (albergues, cárceles, asilos, oficinas, escuelas, etc.)

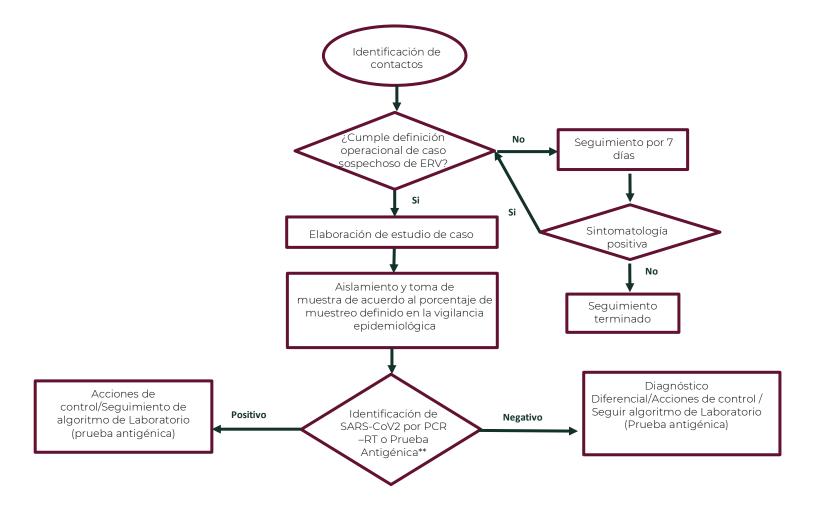
El objetivo es cortar cadenas de transmisión en áreas donde no exista alta transmisión o en lugares confinados para evitar la aparición de brotes. (Ver anexo 7)

Cuadro 3. Semaforización de la vigilancia epidemiológica para el seguimiento de contactos

Semáforo/ Componente	Enfoque de la vigilancia	Estudio y seguimiento de contactos	Muestreo	Análisis
VERDE	Casos índice, posiblemente importados a la localidad	ACTIVO: Nominal hasta el termino del seguimiento	10% Ambulatorios, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Municipal
AMARILLO	Casos secundarios y brotes	PASIVO: Recomendaciones	10% Ambulatorios, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Municipal
NARANJA	Brotes y casos graves	No aplica	10% Ambulatorios, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Estatal
ROJO	Casos graves y defunciones	No aplica	10% Ambulatorios, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Estatal

Fuente: Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud/Dirección General de Epidemiología /enero 2022

ALGORITMO DE SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DE LOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL



Se considerará contacto a la persona que haya mantenido contacto estrecho (convivencia a menos de un metro de distancia por 15 minutos o más de forma continua o acumulados) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT o prueba antigénica rápida para SARS- CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de los síntomas

<u>Deberá de evaluarse el riesgo individual, considerando duración, distancia, tipo de contacto y uso de equipo de protección personal.</u>

^{**}Para la toma de muestra antigénica se debe considerar que la fecha de inicio de síntomas del caso sospechoso no debe ser mayor a 7 días.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE BROTES POR ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

DEFINICIONES

Se considerará como brote a la ocurrencia de dos o más casos asociados en tiempo, lugar y persona.

Estos casos deberán cumplir con la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral o caso de infección respiratoria aguda grave o bien que se encuentre asociado epidemiológicamente con un caso confirmado o en algunos casos ya contar con resultado positivo a uno o más de los virus incluidos en el panel viral respiratorio.

Los brotes pueden originarse cuando una persona, trabajador o paciente adquiere una enfermedad respiratoria viral ya sea en la comunidad o dentro de la unidad médica y esta se transmita a otra (s) persona (s), personal de salud, paciente y/o visitante, etc.

NOTIFICACIÓN

Los brotes identificados a nivel comunitario u ocurridos en unidades médicas, deberán notificarse a través del formato de estudio de brote SUIVE-3-2019, y ser registrados en la plataforma NOTINMED ingresándose con la etiología de Enfermedad Respiratoria Viral, dentro de las primeras 24 horas posteriores a la identificación del brote. La notificación debe ir de acuerdo con lo señalado en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012. Se debe enviar copia de la notificación, estudio de brote y acciones específicas del mismo, al nivel inmediato superior

Acciones de Vigilancia epidemiológica en brotes comunitarios por Enfermedad Respiratoria Viral

Los brotes comunitarios se definen como aquellos en los cuales median- te la investigación epidemiológica se determina que la fuente de contagio ocurrió en el ámbito comunitario. En este tipo de brotes se incluyen a los ocurridos en las escuelas, guarderías, hogares, empresas o comunidades, así como en lugares en donde se mantiene confinamiento tales como (cárceles, asilos y albergues, es decir cualquier sitio fuera de las unidades médicas.

ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE UN BROTE COMUNITARIO

Los brotes comunitarios, deberán notificarse de manera inmediata. Todos los casos asociados al brote se deben capturar la plataforma del SISVER/SINOLAVE cuando cumplan con definición operacional de caso sospechoso y dar seguimiento a la evolución de los mismos.

Se debe enviar un censo de casos sospechosos a la Jurisdicción Sanitaria que le corresponda y esta a su vez tendrá que informar al nivel estatal, quién será el responsable de notificar a la federación, la información que a continuación se detalla:

- 1. Folio del NOTINMED del brote
- 2. Folio SISVER para cada caso
- 3. Nombre completo de cada caso
- 4. Edad y sexo
- 5. Si se le tomo muestra (Tipo de muestra) o no
- 6. Tipo de manejo**

Acciones:

- El porcentaje de muestreo en el caso de brotes comunitarios deberá ser del 100% para los casos de infección respiratoria aguda grave y 10% de los casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral con sintomatología leve (si se cuenta con una mayor cantidad de insumos se puede incrementar el porcentaje del mismo). Aunque en el caso de las mujeres embarazadas o en puerperio inmediato que presenten síntomas leves, se les tomará muestra al 100%; esto derivado del mayor riesgo de morir por SARS-COV2 en esta población.
- Los brotes comunitarios se deberán de actualizar en el formato SUIVE-3-2019 de manera semanal o antes si es que ocurre una defunción.
- Todos los casos y las defunciones deberán de notificarse de manera inmediata (menos de 24 horas en la plataforma del SISVER/SINOLAVE)
- Una vez trascurridos dos periodos de incubación largos (28 días), a partir del último caso registrado se debe llevar a cabo la notificación del cierre del brote de igual forma a través del formato SUIVE-3 al nivel técnico inmediato superior y en el sistema NOTINMED.
- Se debe de mantener comunicación estrecha entre las autoridades jurisdiccionales y estatales durante el tiempo de duración del brote para la coordinación de las medidas de prevención y control del mismo.

 Se deberá llevar a cabo el aislamiento de los casos sospechosos a los cuales no se les pudo realizar la muestra, a los casos con diagnóstico de enfermedad respiratoria viral leve en su domicilio durante 7 días y los casos que cumplan con definición de IRAG deberán de ser referidos a una unidad de 2do o 3er nivel de atención para su manejo.

**Tipo de manejo, se refiere a las acciones específicas realizadas por parte del nivel local, jurisdiccional y estatal para llevar a cabo la contención del brote (medidas de aislamiento, tomas de muestra, identificación de la fuente del brote y establecimiento de la asociación epidemiológica de los casos de acuerdo a la curva epidémica), acciones que deberán de ser descritas en el formato de estudio de brote.

 Todas las unidades médicas del país, sean USMER o No USMER deben notificar la presencia de brotes de Enfermedad Respiratoria Viral en NOTINMED e informar al SISVER por correo electrónico, enviando la información antes mencionada.

ACCIONES ANTE LA PRESENCIA DE UN BROTE EN UNIDAD MÉDICA

Los brotes ocurridos en unidades médicas, deberán notificarse de manera inmediata.

Todos los casos asociados al brote se deben capturar en la plataforma del SISVER/SINOLAVE y dar seguimiento a la evolución de los mismos.

Se debe enviar un censo de casos sospechosos con la información que a continuación se numera a la Jurisdicción Sanitaria que le corresponda y esta a su vez tendrá que informar al nivel estatal; el estado será el responsable de notificar a la federación, la información que deberá enviar es:

- 1. Folio del NOTINMED del brote
- 2. Folio SISVER para cada caso
- 3. Nombre completo de cada caso
- 4. Edad y sexo
- 5. Si se le tomo muestra (Tipo de muestra) o no
- 6. Tipo de manejo**

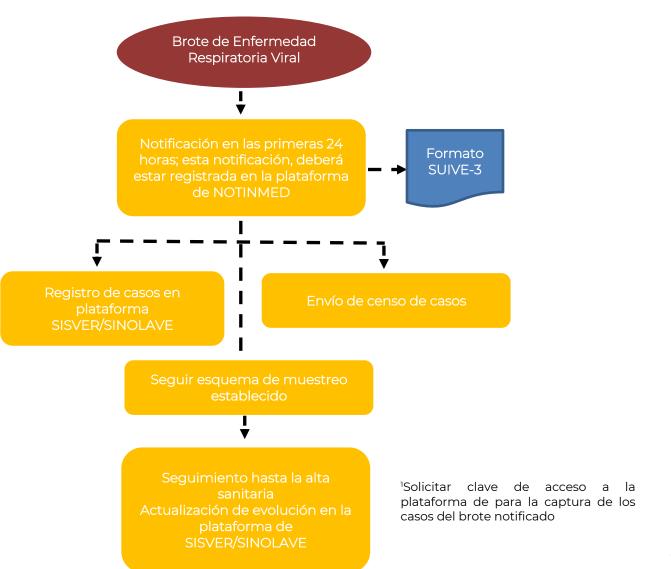
Acciones:

El porcentaje de muestreo en el caso de brotes en unidades médicas es:

- 100% en pacientes hospitalizados que cumplan con definición de caso sospechoso en la unidad médica de ocurrencia 100% de trabajadores de la salud (TS) en contacto con pacientes que cumplan con la definición operacional de caso sospechoso
- 10% de casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral en los trabajadores de áreas administrativas o sin contacto con pacientes.
- Los brotes ocurridos dentro de unidades médicas, se deberán de actualizar en el formato SUIVE-3-2019 de manera semanal o antes si es que ocurre una defunción
- Todos los casos y las defunciones deberán de notificarse de manera inmediata (menos de 24 horas) en la plataforma del SISVER/SINOLAVE.
- Una vez trascurridos dos periodos de incubación largos (28 días), a partir del último caso registrado se debe llevar a cabo la notificación del cierre del brote de igual forma a través del formato SUIVE-3-2019 al nivel técnico inmediato superior y en el sistema NOTINMED.
- Ante la sospecha de un brote de Enfermedad respiratoria viral dentro de una unidad médica deberán de realizarse las siguientes acciones:
 - ✓ Búsqueda intencionada de casos sospechosos y contactos de casos relacionados al brote.
 - ✓ Sesión extraordinaria de CODECIN. Implementar medidas inmediatas para el control del brote.
 - ✓ Seguimiento y evaluación de las medidas implementadas para la contención y prevención de casos; fortaleciendo los procesos del programa de control de infecciones (PCI).
 - ✓ Establecer comunicación por parte del jefe del servicio afectado con la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria, servicio de epidemiología o de medicina preventiva.
 - ✓ Realizar el aislamiento de los casos, mediante la aplicación de las medidas de precaución basadas en la transmisión para evitar la propagación del brote.
 - ✓ Se debe de mantener comunicación estrecha entre las autoridades jurisdiccionales y estatales durante el tiempo de duración del brote.
 - ✓ Se deberá llevar a cabo el aislamiento de los casos sospechosos a los cuales no se les pudo realizar la muestra, a los casos con diagnóstico de enfermedad respiratoria viral leve en su domicilio durante 7 días y los casos que cumplan con definición de IRAG deberán de ser referidos a una unidad de 2do o 3er nivel de atención para su manejo.

Nota: La toma de muestra en brotes ocurridos en unidades NO USMER, de los casos que cumplan con definición operacional de caso sospecho- so, deberá ser a través de la prueba antigénica rápida para el diagnóstico de SARS-CoV-2 a los casos ambulatorios y PCR-RT para los casos hospitalizados.

Algoritmo de notificación y seguimiento de brotes de Enfermedad Respiratoria Viral comunitarios y en unidades médicas



^{**}Tipo de manejo, se refiere a las acciones específicas realizadas por parte del nivel local, jurisdiccional y estatal para llevar a cabo la contención del brote (medidas de aislamiento, toma de muestra, identificación de la fuente del brote y establecimiento de la asociación epidemiológica de los casos de acuerdo a la curva epidémica), acciones que deberán de ser descritas en el formato de estudio de brote.

LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

Una vez identificado el caso sospechoso, se tendrá que llevar a cabo la toma de muestra. Las unidades USMER privilegiaran el diagnóstico por medio de RT-PCR con el objetivo de mantener la vigilancia virológica de virus respiratorios.

TOMA DE MUESTRA

La muestra deberá tomarse de manera obligatoria por personal designado por la unidad de salud y capacitado en el uso de equipo de protección personal (EPP) en todos los turnos. Las muestras deberán ser consideradas como altamente infecciosas, por lo que es indispensable portar el siguiente equipo de protección personal:

- · Respiradores NIOSH N95 o N100, KN95 y equivalentes.
- · Lentes con protección lateral (goggles).
- · Bata desechable de manga larga.
- · Doble par de quantes de nitrilo.
- · Cinta microporosa.
- · Zapato de seguridad o cubre zapato en caso de no contar con el primero.

TIPO DE MUESTRA

Cuadro 4. Descripción de los tipos de muestra

Tipo de muestra	Material	Temperatura	Almacenamiento	Comentarios
		de transporte		
Exudado faríngeo y nasofaríngeo	Medio de transporte viral Hisopos de dacrón, rayón o nylon con mango de plástico (exudado faríngeo) Hisopos de dacrón, rayón o nylon con mango de alambre flexible (exudado nasofaríngeo) Hisopos de fibra sintética con mango de plástico. Hisopos de fibra sintética con mango de fibra sintética con mango de plástico.	2-8°C	≤ 5 días: 2-8°C > 5 días: -70°C	El exudado faríngeo y nasofaríngeo se deben colocar en el mismo tubo para incrementar la carga viral
Lavado Bronquioalveolar	Contenedor estéril con medio de transporte viral	2-8°C	≤ 48 horas: 2-8°C > 48 horas: -70°C	Puede haber dilución del patógeno, pero aun así vale la pena tomarla. Se requiere como mínimo 2ml (1 ml de lavado bronquioalveolar más 1 ml de medio de transporte).
Aspirado traqueal, aspirado nasofaríngeo o	Contenedor estéril con medio de transporte	2-8°C	≤ 48 horas: 2-8°C > 48 horas: -70°C	Se requiere como mínimo 2ml (1 ml de aspirado, más 1

lavado nasal	viral			ml de medio de transporte).
Biopsia de pulmón	Contenedor estéril con medio de transporte viral	2-8°C	≤ 5 días: 2-8°C > 5 días: -70°C	2cm³ de la parte visiblemente más afectada.

¹ Recomendaciones para el uso correcto de respirador (mascarillas) para bioaerosoles (N95, KN95 y equivalentes). Disponible en:

https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones_Uso_Correcto_Respirador.pdf

- Se tomará muestra combinada de exudado faríngeo y nasofaríngeo en un mismo tubo.
- Si el paciente está intubado, se tomará lavado bronquioalveolar, no menos de 2.0 ml (1 ml de medio de transporte viral, más 1 ml de lavado bronquioalveolar).
- En caso de defunción, tomar biopsia de pulmón, aproximadamente 2 cm3 de parénquima pulmonar visiblemente afectado, y colocarlo en medio de transporte viral.

PROCEDIMIENTOS PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS

El éxito del diagnóstico virológico depende principalmente de la calidad de la muestra, así como de las condiciones de su transporte y almacenamiento antes de ser procesada en el laboratorio.

Todas las muestras deben ser colocadas en tubos con medio de transporte viral (ver preparación en Anexo III de los Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de Influenza y otros Virus Respiratorios, BD Universal Viral Transport o cualquier otro medio de transporte viral que tenga la misma composición) y conservarlo (desde su preparación) a temperatura de 2 a 8 °C, los tubos deben mantener un color rojo. Las muestras deberán estar etiquetadas con el nombre y apellido del paciente e ir acompaña- das del estudio epidemiológico de caso sospechoso de COVID-19.

La toma de muestra para realizar la prueba rápida de detección de antígeno se realizará de acuerdo a lo descrito por el fabricante de cada prueba a utilizar, generalmente el tipo de muestra para la detección de SARS-CoV-2 por prueba rápida de detección de antígeno son los exudados nasofaríngeos, sin embargo, es muy importante revisar detenidamente el inserto de cada prueba evaluada y autorizada por el InDRE para verificar el tipo de muestra que recomienda el fabricante. Si se requiere tomar una segunda muestra para continuar con el algoritmo de diagnóstico, se deberá realizar como se describe a continuación:

EXUDADO FARÍNGEO

Se recomienda para niños, adolescentes y adultos. La forma adecuada para toma y obtención de una buena muestra para detección de virus respiratorios es la siguiente:

- 1. Abatir la lengua del paciente con el abatelengua y frotar con firmeza la pared posterior de la garganta (oro faringe) con el hisopo estéril con mango de plástico y punta de rayón, dacrón o nylon al frotar se obtendrán células infectadas por el virus; tener cuidado de no tocar la úvula para no provocar el vómito en el paciente. (Figura 1)
- 2. Introducir el hisopo en el tubo de ensayo (que debe contener 2.5 ml de medio de transporte viral estéril), mantener la parte del hisopo que contiene la muestra dentro del tubo, cortar y desechar el resto. Cerrar el tubo perfectamente y mantenerlo de 2 a 8 °C hasta su recepción en el laboratorio.
- 3. Marcar cada uno de los tubos con una tela adhesiva (evitar papel engomado, masking tape o "diurex"), en la cual se escribe el nombre y apellido del paciente.
- 4. Mantener los tubos con las muestras en refrigeración o en la hielera con los suficientes refrigerantes hasta su recepción en el laboratorio.

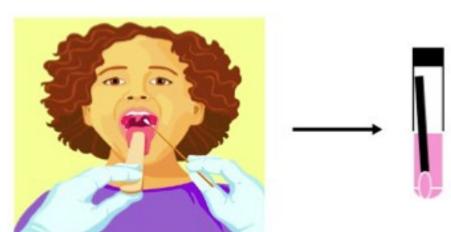


Figura. 1. Toma de muestra de exudado faríngeo

EXUDADO NASOFARÍNGEO

La forma adecuada para tomarlo y obtener una buena muestra es la siguiente:

- 1. Elevar un poco la cabeza del paciente, introducir suavemente el hisopo estéril con mango de alambre flexible (con punta de rayón, dacrón o nylon), paralelo al paladar, casi en su totalidad hasta llegar a la nasofaringe (aproximadamente 2.5 cm en adultos y un poco menos en niños); una vez ahí, rotarlo suavemente para frotar la pared de la nasofaringe (al frotar se obtienen células infectadas por el virus), retirarlo cuidadosamente sin dejar de rotar. (Figura 2)
- 2. Introducir el hisopo en el tubo de ensayo (que debe contener 2.5 ml de medio de transporte viral estéril), mantener la parte del hisopo que contiene la muestra dentro del tubo, cortar y desechar el resto. Cerrar el tubo perfectamente y mantenerlo de 2 a 8 °C.
- 3. Marcar cada uno de los tubos con una tela adhesiva (evitar papel engomado, masking tape o "diurex"), en la cual se escribe el nombre y apellidos del paciente.
- 4. Mantener los tubos con las muestras en refrigeración o en la hielera con los suficientes refrigerantes hasta su recepción en el laboratorio.

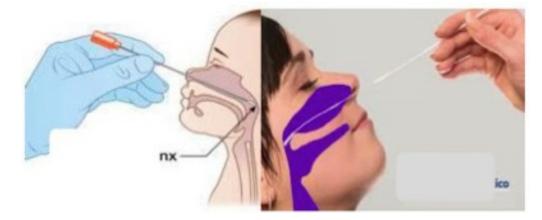


Figura 2. Toma de exudado nasofaríngeo

MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS

- Tubos de medio de transporte viral, con 2.5 ml de medio de transporte viral (color rojo).
- · Hisopos estériles con mango de plástico (con punta de rayón, dacrón o nylon) y abate lengua estéril, para exudados faríngeos.
- · Hisopos estériles con mango de alambre flexible (con punta de rayón, dacrón o nylon), para exudados nasofaríngeos.
- · Gradilla (para exudados faríngeos y nasofaríngeos).

- Hielera que contenga refrigerantes para mantener las muestras a temperatura de 2 a 8°C.
- Doble par de guantes de nitrilo, respirador NIOSH N95 o N100, batas desechables con manga larga, tela adhesiva y bolígrafo.
- · Contenedor para muestras (envase secundario).
- · Caja de cartón rígida.
- · Marcas y etiquetas correspondientes a la categoría "B"

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

- · Que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso.
- Que incluya estudio epidemiológico de caso sospechoso correctamente llenado y capturado en la Plataforma SISVER
- Muestra en medio de trasporte viral (color rojo), si el medio contiene rojo de fenol.
- · Muestra tomada con hisopo de rayón, dacrón o nylon.
- En caso de pacientes ambulatorios la toma de muestra no debe exceder a los 5 días de iniciados los síntomas (De preferencia en las primeras 72 horas).
- En caso de pacientes graves la toma de muestra no debe exceder de los 10 días de iniciados los síntomas.
- En caso de defunción se aceptará biopsia de parénquima pulmonar (2.0 cm) aun después de 10 días de iniciados los síntomas.
- Muestra con temperatura de 2 a 8°C o congelación si exceden los 5 días.

CRITERIOS DE RECHAZO

- Que no cumpla con la definición operacional de caso sospechoso o IRAG.
- · Que no esté capturado en la Plataforma SISVER.
- · Que no cuente con fecha de toma de muestra en Plataforma SISVER
- · Que no incluya estudio epidemiológico de caso sospechoso del SISVER.
- Muestra en medio de trasporte viral virado (amarillo o rosa), única mente para los medios de transporte viral que contienen rojo de fenol.
- · Muestras con volumen insuficiente, es decir, menos de 2.0 ml.
- Muestras colectadas en solución salina y que tengan más de 24 horas de tomada la muestra.
- Que excedan los días de evolución (10 días en pacientes ambulatorios y en pacientes graves).
- · Que excedan los 5 días naturales de tránsito
- Muestra tomada con hisopo de algodón y punta de madera o hisopos de alginato de calcio

- · Muestra con temperatura mayor a 8°C.
- Muestras derramadas
- · Muestras no etiquetadas

ENVÍO Y EMBALAJE DE MUESTRAS

- Las muestras de COVID-19 deben seguir el Reglamento Modelo de las Naciones Unidas y cualquier otro reglamento aplicable dependiendo del modo de transporte utilizado. Se puede encontrar información en la Guía de la OMS sobre regulaciones para el transporte de sustancias infecciosas 2019-2020 (aplicable a partir del 1 de enero de 2019).
- Las muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados deben ser transportadas como UN3373, "Sustancia biológica, Categoría B", cuando son transportadas para diagnóstico.
- Todas las muestras tomadas deberán estar contenidas en un tubo con medio de transporte viral perfectamente cerrado y etiquetado, el cual se manejará desde su toma y hasta la recepción en el laboratorio entre 2 a 8 °C. Las muestras se colocarán en una gradilla dentro de una hielera rígida, la cual contendrá refrigerantes para mantener la muestra entre 2 a 8 °C. Las muestras serán enviadas de manera inmediata (menos de 24 horas) al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) o al Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE), avalados como Laboratorios de la Red Nacional de Influenza más cercano. El personal capacitado para embalaje de los LESP o LAVE realizarán el triple embalaje de las muestras y las enviarán de manera inmediata al InDRE (Laboratorio de Virus Respiratorios) para su diagnóstico. Se debe mantener temperatura de refrigeración o congelación de acuerdo a los días mencionados anteriormente.

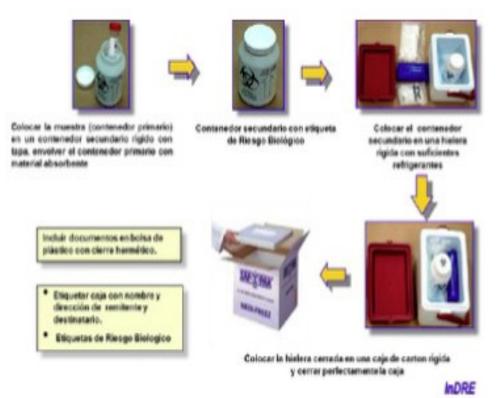


Figura 3. Alternativa de triple embalaje

Oportunidad en la toma de muestra: la muestra se debe tomar preferentemente dentro de los primeros cinco días naturales a partir de la fecha de inicio de síntomas en ambulatorios y hasta 7 días en casos graves.

Días de tránsito: se considera también como la oportunidad en el envío, como parte de la fase pre analítica es responsabilidad del área médica y de vigilancia epidemiológica ya que abarca desde el día en que se toma la muestra, independientemente de la fecha de registro en plataforma hasta la fecha en que se recibe en el laboratorio de procesamiento. Se toma una oportunidad en el envío menor a 5 días hábiles a partir de la fecha de toma cuando proviene de un área local y hasta 7 días cuando proviene de zonas foráneas de difícil acceso. En caso de exceder se podrá considerar causa de rechazo. La plataforma de información genera de manera automática la variable muestra no recibida cuando no existe evidencia de su recepción en el laboratorio, en este caso es responsabilidad del área de vigilancia asegurar y verificar la recepción en el laboratorio de procesamiento y de este último el registro inmediato de la fecha de recepción una vez que es recibida, así como la supervisión del registro de todas las variables de laboratorio.

Estándar del servicio: se mide desde la fecha de aceptación de la muestra hasta la emisión del resultado en la plataforma del SISVER:

- · 24 horas (un día) para la emisión del resultado a SARS-CoV-2,
- · 48 horas (dos días) para emisión del resultado de influenza y
- · 72horas (3 días) para el resultado de los otros virus respiratorios.
- Para las pruebas antigénicas el resultado debe registrarse en los sistemas de información el mismo día que se realiza la prueba.

Entrega de resultados: Los laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública son responsabilidad de entregar el resultado al so- licitante del servicio y del registro en el sistema de información (SISVER) La unidad de salud es la responsable de otorgar el resultado del labora- torio al paciente. En cada entidad se deberán de establecer los mecanismos de entrega-recepción de resultados para los solicitantes del servicio.

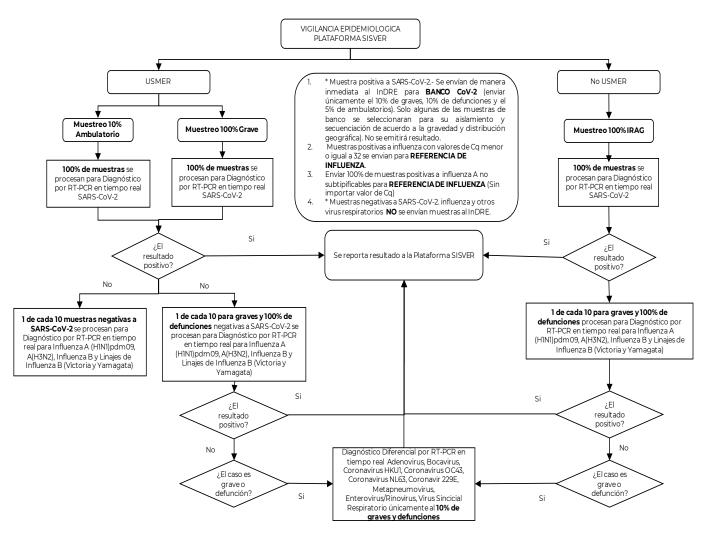
Muestra de epidemiológico: considera alto valor se conceptualmente también como muestra concesionada a aquella que se recibe en el laboratorio y que no cumple con alguno de los criterios de aceptación, oportunidad en la toma o días de tránsito; pero que por las características de evolución del paciente u operatividad se considera una muestra de alto valor epidemiológico. Cuando el laboratorio opta o recibe la indicación para procesar la muestra concesionada se debe asegurar que en el informe de resultados el laboratorio que procesa la muestra indique la naturaleza del problema y se especifique que se requiere precaución cuando se interprete el resultado. La interpretación de este resultado es responsabilidad única del solicitante del servicio.

En los laboratorios integrantes de la RNLSP que se utilice el protocolo Berlín, que opten por procesar estas muestras cuando exceden la oportunidad en la toma de la misma, podrán optar por procesarlas con alguno de los otros estuches comerciales evaluados por el InDRE y publicados en la página gob.mx

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO (InDRE) RECEPCIÓN DE LA MUESTRA ¿CUMPLE **CRITERIOS DE** NO SE RECHAZA ACEPTACIÓN? TIENE NO RESULTADO? NO SI SIN RESULTADO RESULTADO POSITIVO RESULTADO NEGATIVO SI ¿EL CASO ES SEGUIR BANCO DE MUESTRAS ALGORTIMO DE GRAVE O (Algunas de las muestras DIAGNÓSTICO DEFUNCIÓN? de banco se seleccionan para su aislamiento y secuenciación de acuerdo a la gravedad y SI distribución geográfica) SE SUBE Se procesa el 10% para el diagnóstico diferencial por RT-PCR multiplex SECUENCIACIÓN A Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus HKU1, Coronavirus OC43, GISAID DE GENOMAS Coronavirus NL63, Coronavirus 229E, Metapneumovirus, Enterovirus/Rinovirus, Virus Sincitial Respiratorio ŁLLغ RESULTADO ES POSITIVO? Se reporta resultado en plataforma SISVER

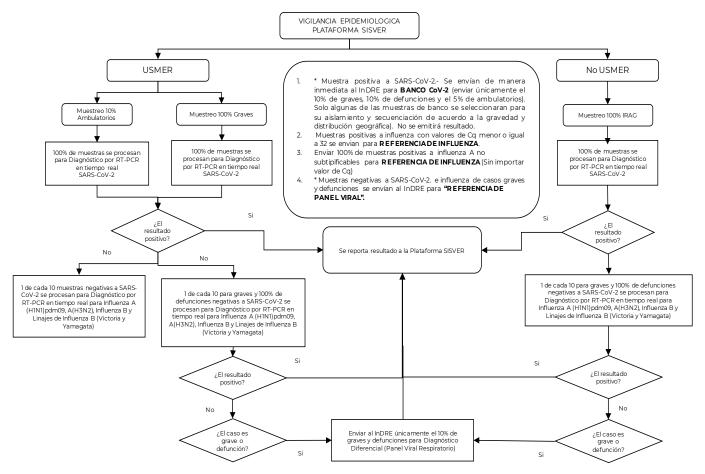
Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesamiento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura de manera inmediata el resultado obtenido (SARS-CoV-2 positivo o negativo) en la plataforma del SISVER durante la primera fase del proceso y al obtener un resultado positivo en cualquiera de las siguientes fases del algoritmo. Con cualquier resultado positivo de las tres fases de procesamiento se concluye el algoritmo de diagnóstico por laboratorio.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE REALIZAN PANEL VIRAL RESPIRATORIO. ALGORITMO ACTUAL UTILIZADO PARA LOS LABORATORIOS QUE CUENTAN CON RT-PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNOSTICO DE SARS-CoV-2



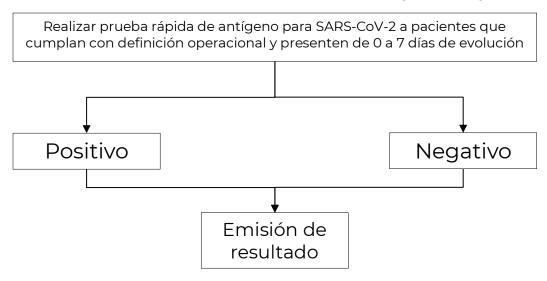
Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesamiento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura de manera inmediata el resultado obtenido (SARS-CoV-2 positivo o negativo) en la plataforma del SISVER durante la primera fase del proceso y al obtener un resultado positivo en cualquiera de las siguientes fases del algoritmo. Con cualquier resultado positivo de las tres fases de procesamiento se concluye el algoritmo de diagnóstico por laboratorio.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE NO REALIZAN PANEL VIRAL RESPIRATORIO. ALGORITMO ACTUAL UTILIZADO PARA LOS LABORATORIOS QUE CUENTAN CON RT-PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNOSTICO DE SARS-CoV-2



Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesamiento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura del resultado obtenido (SARS-CoV-2 positivo o negativo) en la plataforma del SISVER durante la primera fase del proceso y al obtener un resultado positivo en cualquiera de las siguientes fases del algoritmo. Con cualquier resultado positivo de las tres fases de procesamiento se concluye el algoritmo de diagnóstico por laboratorio.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-COV-2 EN CENTROS DE ATENCIÓN DE PRIMER NIVEL (NO USMER)

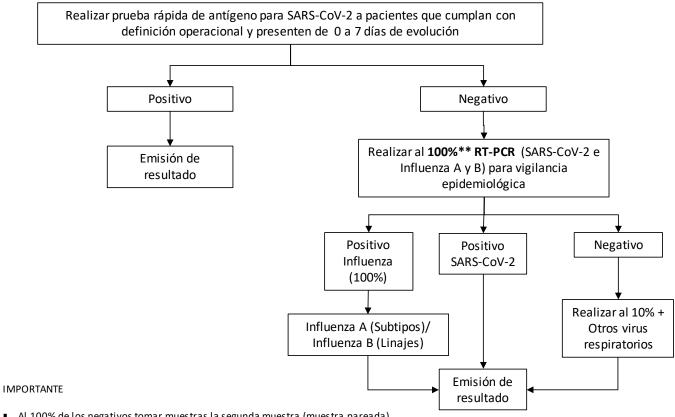


IMPORTANTE

- Considere que la sensibilidad de la prueba es mayor con cargas virales altas y en muestras tomadas durante el período establecido posterior al inicio de síntomas.
- Las pruebas rápidas deben tener una sensibilidad por arriba del 80% para considerarse como útil y haber sido evaluadas por InDRE.
- No se recomienda emplear esta prueba en personas asintomáticas, ya que la carga viral puede ser baja y dar como resultado un falso negativo. (más que la carga viral baja es que no se puede establecer la temporalidad de la presencia del virus, junto con la sensibilidad menor de la prueba y ciertamente se corre el riesgo de que sea falso negativo)
- Cuando la transmisión es baja, el valor predictivo positivo de la prueba disminuye.

Estándar del servicio: de acuerdo con las especificaciones del estuche comercial utilizado por la unidad médica. El resultado debe ser captura do en plataforma SISVER en menor de 24 horas.

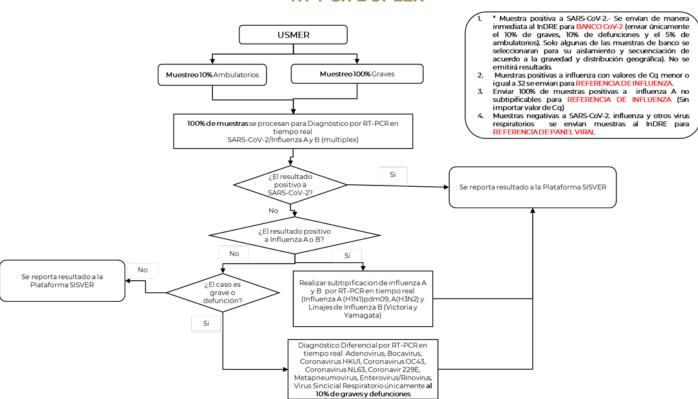
ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-COV-2 EN HOSPITALIZACIÓN (UNIDADES DE SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN MEDICA) (NO USMER)



- Al 100% de los negativos tomar muestras la segunda muestra (muestra pareada)
 de exudado nasofaríngeo para RT-PCR únicamente a defunciones y clasificados como graves en la evolución
- Considere que la sensibilidad de la prueba es mayor con cargas virales altas y a pocos días de inicio de síntomas.
- La pruebas rápidas deben tener una sensibilidad por arriba del 80% para considerarse como útil y haber sido evaluadas por InDRE.
- No se recomienda emplear esta prueba en personas asintomáticas, ya que la carga viral puede ser baja y no ser detectada por esta prueba.
- ** El uso de pruebas cualitativas de antígenos pueden causar problemas clínicos graves debido a la alta incidencia de falsos negativos, de ahí que es necesario realizar la prueba de PCR para descartar SARS-CoV-2 o influenza, para realizar la mejor toma de decisiones.
- + en pacientes clasificados Graves o defunciones.

Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de hasta 72 horas, contemplando la necesidad de envío de una muestra negativa al LESP/LAVE para continuar con el algoritmo de laboratorio. Es responsabilidad de la unidad médica la captura inmediata del resultado en plataforma SISVER, así como del envío de la misma al laboratorio de procesamiento. Este último debe realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SIS- VER el día en que se recibe la muestra, así como la captura del resultado obtenido (SARS-CoV-2 positivo o negativo) en la plataforma del SISVER durante la primera fase del proceso y al obtener un resultado positivo en cualquiera de las siguientes fases del algoritmo. Con cualquier resultado positivo de las tres fases de procesamiento se concluye el algoritmo de diagnóstico por laboratorio

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 E INFLUENZA POR RT-PCR DUPLEX



Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesa- miento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura del resultado obtenido (SARS-CoV-2 positivo o negativo) en la plataforma del SISVER durante la primera fase del proceso y al obtener un resultado positivo en cualquiera de las siguientes fases del algoritmo. Con cualquier resultado positivo de las tres fases de procesamiento se concluye el algoritmo de diagnóstico por laboratorio. "De acuerdo a la situación epidemiológica, el algoritmo de vigilancia por laboratorios es susceptible de modificaciones. En este caso se notificará al SINAVE por medio de la coordinación del CONAVE a través del envío del lineamiento actualizado"

MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD PARA LA TOMA DE MUESTRA

Una vez identificado el caso, se tendrá que llevar a cabo la toma de muestra a través de personal designado, con las medidas de protección (precauciones estándar, contacto y vía aérea); todo el personal de salud que requiera tener contacto con el paciente para su atención o toma de cualquier tipo de muestras, deberá vestir el siguiente equipo de protección personal (EPP):

- Bata de laboratorio desechable
- Respirador NIOSH N95 o N100 (realizar prueba de ajuste) KN95 y equivalentes
- Dos pares de guantes de nitrilo de manga larga, (sellar con cinta microporosa el primer par de guantes al puño de la bata antes de colocar el segundo par de guantes)
- Lentes de seguridad con protección lateral y cubrezapatos desechables (zapatones)

Todo el EPP es desechable y debe utilizarse una sola vez. Lo único que se reutiliza son los lentes de seguridad, previa desinfección con etanol al 70% o hipoclorito de sodio al 0.05% (consultar el Protocolo de Bioseguridad y Biocustodia para el Manejo de Pacientes Durante la Toma de Muestras de Caso Sospechoso de COVID-19). Al momento de retirarlo, estos deberán seguir las disposiciones establecidas en los lineamientos de atención clínica. Se requiere que el personal reciba capacitación y entrenamiento en la colocación y retiro de EPP, así como en el manejo de los residuos contaminados; dicha capacitación deberá enfatizar el tipo de insumos, la secuencia de colocación y retiro, las pruebas de ajuste de los respiradores, así como la esterilización y manejo de los RPBI. El personal médico y paramédico debe reforzar el lavado de manos.

ACCIONES Y FUNCIONES POR NIVEL TÉCNICO ADMINISTRATIVO

NIVEL LOCAL

Representado por las áreas aplicativas: Unidades de Salud de los tres niveles de atención del ámbito público y privado. Las actividades asistenciales y de Vigilancia Epidemiológica llevadas a cabo por estas unidades para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral son:

- 1. Difundir a todo el personal de salud el presente documento, así como el panorama epidemiológico.
- 2. Capacitar a todo el personal de salud en actividades asistenciales, bioseguridad y de Vigilancia Epidemiológica.
- 3. El médico de primer contacto de unidades médicas de primero, segundo y tercer nivel de atención, deberá llevar a cabo el llenado del estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral y realizar la notificación a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria o Servicio de Medicina Preventiva y en coordinación establecer la estrategia de muestreo en unidades USMER y NO USMER de acuerdo a establecido en este lineamiento y conforme a perfiles institucionales.
- 4. Ante la detección de un caso o defunción que cumpla la definición operacional de caso sospechoso o confirmado, procederá a llevar a cabo el aislamiento con las medidas antes descritas
- 5. Verificar la aplicación de buenas prácticas y las medidas de bioseguridad que minimicen el riesgo de contagio durante la prestación del servicio.
- 6. Notificar todos los casos sospechosos de Enfermedad Respiratoria Viral en la hoja diaria del médico o equivalente institucional, para que dicha información pueda ser notificada al formato SUIVE-1-2019
- 7. Notificar todos los casos y defunciones sospechosas a la plataforma del SISVER, de manera inmediata (antes de 24 horas) y al nivel técnico superior.
- 8. Notificar todos los brotes de ERV a la plataforma de NOTINMED, dando seguimiento a través del mismo folio hasta emitir la alta sanitaria de cierre cuando hayan pasado al menos dos periodos de incubación sin ocurrencia de casos nuevos.

- 9. Asegurar la calidad de la toma de muestra y trazabilidad de la misma, apegándose a las especificaciones descritas en este documento.
- 10. Asegurar la captura del resultado de la prueba antigénica rápida para la detección de SARS-CoV-2, el mismo día de haber sido realizada la prueba en la plataforma del SISVER.

NIVEL JURISDICCIONAL O DELEGACIONAL

Representados por la Jurisdicción Sanitaria o Nivel Delegacional que funge como instancia de enlace técnico y administrativo para la Vigilancia Epidemiológica, que es la instancia responsable de:

- 1. Capacitación a todas las unidades que correspondan a su área de influencia, con respecto a la normatividad establecida vigente para llevar a cabo las acciones de vigilancia epidemiológica de la ERV, garantizando que cada vez que exista una modificación a dicha normativa se tendrá que reforzar esta capacitación.
- 2. Garantizar la notificación inmediata de los casos y defunciones sospechosas de ERV en la plataforma del SISVER, provenientes de todas las unidades que correspondan a su área de influencia, así como de los brotes en la plataforma de NOTINMED de todas las unidades que correspondan a su área de influencia.
- 3. Garantizar la toma de muestra y trazabilidad de la misma, de los casos sospechosos de ERV de acuerdo a la estrategia de muestreo para USMER y NO USMER apegándose a las especificaciones descritas en este documento.
- 4. Garantizar que las muestras sean enviadas al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) o al Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE), con el formato de estudio epidemiológico de caso de enfermedad respiratoria viral para ser aceptados.
- 5. Participar en la capacitación y adiestramiento del personal en atención asistencial, medidas de bioseguridad y Vigilancia Epidemiológica.
- 6. Difundir los avisos epidemiológicos a todas las todas las unidades que correspondan a su área de influencia, a fin de dar a conocer la situación epidemiológica de la enfermedad.
- 7. Mantener actualizado el panorama epidemiológico y darlo a conocer al seno del Comité Jurisdiccional de Vigilancia Epidemiológica (COJUVE), de acuerdo a sus funciones y atribuciones.
- 8. Convocar al personal del Sector, para participar en reuniones ordinarias y extraordinarias del COJUVE en caso de brotes.
- 9. Notificar todos los brotes de ERV a la plataforma de NOTINMED, dando seguimiento a través del mismo folio hasta emitir la alta sanitaria de cierre cuando hayan pasado al menos dos periodos de incubación sin ocurrencia de casos nuevos.

10. Garantizar la captura de resultado de pruebas antigénicas rápidas por parte de la unidad médica, el mismo día en que se realiza la fecha de toma de muestra.

NIVEL ESTATAL

De acuerdo con su función normativa y de línea jerárquica, es la instancia responsable de:

- 1. Difundir los lineamientos y avisos epidemiológicos a todas las jurisdicciones, delegaciones y unidades de la entidad.
- 2. Verificar la aplicación de los lineamientos de vigilancia epidemiológica de ERV en todas las jurisdicciones, delegaciones y unidades de la entidad.
- 3. Coordinar la capacitación y adiestramiento del personal en materia de Vigilancia Epidemiológica, prevención y control de la ERV.
- 4. Supervisar la investigación de los casos sospechosos de la ERV en la entidad federativa.
- 5. Validar la información epidemiológica de los casos de ERV notificados en la entidad.
- 6. Supervisar la realización de los estudios de brote de ERV y verificar en plataforma de NOTINMED la captura, seguimiento y cierre de los brotes hasta su alta sanitaria.
- 7. Gestionar los recursos necesarios para las actividades de Vigilancia Epidemiológica en la entidad.
- 8. Mantener actualizado el panorama epidemiológico estatal y darlo a conocer al seno del Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica (CEVE), de acuerdo a sus funciones y atribuciones.
- 9. Convocar al personal del Sector, para participar en reuniones ordinarias y extraordinarias del CEVE.
- 10. Garantizar el cumplimiento de la notificación de los resultados de laboratorio de todas las unidades, jurisdicciones y delegaciones de la entidad en la plataforma del SISVER, evaluando la calidad de la información y la entrega oportuna de resultados.
- 11. Notificar a nivel federal cualquier evento de interés epidemiológico que represente un riesgo en la salud pública, e impida llevar a cabo de manera adecuada el cumplimiento de las actividades de vigilancia epidemiológica de la ERV.

NIVEL FEDERAL

De acuerdo con su función normativa y de línea jerárquica, es la instancia responsable de:

- 1. Normar las funciones para la Vigilancia Epidemiológica de la ERV
- 2. Asesorar las actividades de Vigilancia Epidemiológica en todos los niveles técnico administrativo.
- 3. Regular las acciones de Vigilancia Epidemiológica ante la notificación de casos sospechosos, confirmados o de brotes de ERV.
- 4. Administrar la información derivada de la notificación de casos sospechosos o confirmados, así como de los brotes de ERV, a través de los medios establecidos.
- 5. Validar la información epidemiológica de los casos y defunciones y de ERV notificados por el por nivel estatal a través de la plataforma del SISVER.
- 6. Evaluar la investigación de los estudios de casos y de brotes.
- 7. Elaborar y difundir los avisos epidemiológicos sobre riesgos en la salud de la población.
- 8. Emitir las recomendaciones emanadas de los análisis multidisciplinarios que oriente la toma de decisiones para la prevención y control de daños a la salud de la población.
- 9. Mantener actualizado el panorama epidemiológico nacional e internacional.
- 10. Notificar a nivel interinstitucional cualquier evento de interés epidemiológico que represente un riesgo en la salud pública, e impida llevar a cabo de manera adecuada el cumplimiento de las actividades de vigilancia epidemiológica de la ERV.
- 11. Notificación de casos confirmados al Reglamento Sanitario Internacional.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA INTERNACIONAL

La vigilancia epidemiológica de enfermedades que ocurren fuera de nuestras fronteras y que constituyen un riesgo para la salud de la población se encuentra determinada en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (26)

Debido al comportamiento de COVID-19 se debe revisar constantemente la información publicada por la OMS/OPS y la Dirección General de Epidemiología.

México tiene una gran conectividad con otros países a través de los puntos de entrada internacionales aéreos, marítimos y terrestres por actividades de turismo, comerciales, laborales, etc.

ACCIONES DE DETECCIÓN ANTE COVID-19 EN AEROPUERTOS, PUERTOS MARÍTIMOS Y PASOS FRONTERIZOS TERRESTRES.

Como parte de las medidas que deben establecerse en los puntos de entrada al país, siguiendo los lineamientos internacionales, se debe:

- Brindar a los viajeros, que arriban y salen del país, información que estimule y facilite la búsqueda de atención médica en caso de que se presente la enfermedad antes, durante o después de un viaje internacional.
- Promover, entre los viajeros, las buenas prácticas (higiene de manos, estornudo de etiqueta y uso de mascarilla quirúrgica desechable) en caso de presentar sintomatología de infección respiratoria aguda a fin de reducir el riesgo durante el viaje.
- Contar con personal designado y equipo de protección personal para la evaluación y gestión de viajeros enfermos detectados.
- Garantizar el traslado del paciente a la unidad que le sea designada para su atención, considerado las medidas de protección personal ya mencionadas, en caso de pacientes en estado crítico, realizar dicho traslado en ambulancia con equipo para soporte ventilatorio.
- Reforzar medidas preventivas y de preparación para la detección de casos sospechosos.

- Intensificar medidas para proveer a los viajeros información en relación con la enfermedad a través de la difusión de avisos preventivos de viaje actualizados, mensajes de promoción de la salud, en áreas visibles para consulta de los viajeros.
- Mantener actualizados los avisos y comunicados de la Dirección General de Epidemiología.

DETECCIÓN EN PUNTOS DE ENTRADA

En general, la evidencia en la literatura revisada no recomienda exámenes de ingreso como una medida eficiente a fin de detectar viaje- ros o personas con enfermedades infecciosas en los puntos de entrada a los países, especialmente en este caso donde la sintomatología de la enfermedad es muy común; sin embargo, si se decide aplicar este tipo de medidas se recomienda que vayan acompañadas por la difusión de mensajes de comunicación de riesgos. (27)

Cuando a los servicios de sanidad internacional de los puntos de entrada se les reporten que existen personas con sintomatología respiratoria, además de la vigilancia realizada de forma rutinaria pudieran aplicar evaluaciones de entrada de acuerdo a la definición operacional vigente. Dichos exámenes podrán realizarse a través de:

Observación visual: el personal que se encuentra en el punto de entrada podrá detectar a viajeros enfermos con síntomas sugestivos de enfermedad respiratoria viral.

Entrevistas o cuestionarios: haciendo especial énfasis en síntomas respiratorios e historial de viaje.

Controles térmicos: La evidencia se ha demostrado que la detección de la temperatura para identificar posibles sospechosos en puntos de entrada no es altamente efectiva y requiere de una inversión sustancial de recursos. Sin embargo, idealmente este tipo de detección puede realizarse con termómetros médicos infrarrojos, en caso de que el punto de entrada cuente con la capacidad para realizarlos.

Deben utilizarse termómetros que no requieran contacto táctil.

La detección de temperatura en el punto de entrada debe ser complementada con una estrategia de detección temprana de personas sintomáticas y con la derivación para la atención médica correspondiente que sea necesaria. (27)

PROCEDIMIENTO DE ATENCIÓN INICIAL DE CASO SOSPECHOSO DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL EN PUNTOS DE ENTRADA INTERNACIONALES

Identificación de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral durante viajes en aeronaves o embarcaciones.

Los medios de transporte deberán basarse en estos lineamientos y en las recomendaciones internacionales para la gestión de eventos de salud pública en el transporte aéreo y embarcaciones establecidas por la Organización Mundial de la Salud.

Es necesario verificar que se cuente con el equipo de protección personal correspondiente para pasajeros y tripulación. En caso de que alguna persona desarrolle síntomas durante su traslado, se procederá de acuerdo a los lineamientos establecidos por cada transportista.

Para la evaluación de los riesgos de un evento relacionado con COVID-19, u otra enfermedad respiratoria viral que de las que se encuentran bajo vigilancia, es preciso verificarlo, la gestión de los viajeros enfermos en los puertos, aeropuertos y pasos fronterizos terrestres internacionales comprende las siguientes medidas:

- 1. Detección de viajeros enfermos.
- 2. Interrogatorio a los viajeros enfermos en relación con enfermedad respiratoria viral.
- 3. Notificación de las alertas relativas a los viajeros enfermos sospechosos de ser casos de enfermedad respiratoria viral.
- 4. Aislamiento de los viajeros enfermos sospechosos de ser casos de
- 5. enfermedad respiratoria viral y adopción de medidas iniciales de
- 6. gestión y traslado de casos.

Al detectar un caso sospechoso, el área de sanidad internacional deberá verificar los hechos de la manera más exhaustiva posible. Se debe obtener información de las fuentes que sean necesarias (viajero, operador de la aeronave o los servicios médicos en tierra).

Alertamiento. Al detectar y verificar un caso sospechoso durante el transporte, se implementarán los protocolos dispuestos por cada transportista. De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, si un viajero a bordo de una aeronave / barco tiene signos y síntomas indicativos de infecciones respiratorias agudas, el modelo de declaración de salud marítima (Anexo 8 del RSI) o la parte de salud de la declaración general de la aeronave (Anexo 9 del RSI) puede utilizarse para registrar la información de salud a bordo y enviarla a las autoridades sanitarias del punto de entrada cuando así lo requiera el país.

La tripulación de cabina debe seguir los procedimientos operativos recomendados por la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA) con respecto a la gestión de sospechas de enfermedades transmisibles a bordo de una aeronave. (28)

ACTIVIDADES DE SANIDAD INTERNACIONAL

Una vez recibida la notificación de un viajero con fiebre y/o sintomatología respiratoria a bordo, los servicios de sanidad internacional del punto de entrada deberán:

- Indicar a la tripulación mantener al viajero con fiebre y/o sintomatología respiratoria en un espacio donde tenga el menor contacto posible con la tripulación o pasajeros.
- Es recomendable que a partir de ese momento cualquier persona que tenga contacto con el viajero con fiebre y/o sintomatología respiratoria utilice equipo de protección personal adecuado.
- Si a bordo de la aeronave o navío se cuenta con mascarillas quirúrgicas desechables se proporcionará al paciente para su uso.
 Si se identifica un pasajero con síntomas en un navío, se recomendará que mantengan una distancia al menos un metro con el paciente.
- El personal de Sanidad Internacional realizará la evaluación del caso para verificar que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral en un área designada para derivar a los viajeros enfermos para la evaluación correspondiente. En dicha evaluación se deberá interrogar de la forma más completa posible la semiología de los signos o síntomas que presente el paciente, así como el historial de viaje y posible exposición a otras personas enfermas. Se deberá proporcionar una mascarilla quirúrgica desechable al paciente tan pronto como sea posible. El personal que realice la evaluación, deberá valorar con base en las características del punto de entrada y de la posibilidad de exposición de más personas con el paciente, si ésta se realiza en el lugar donde se encuentra el paciente o es trasladado a un área de menor riesgo de transmisión, asimismo, el personal de sanidad internacional deberá usar el equipo de protección personal requerido en todo momento.

ACTIVIDADES ANTE UN CASO SOSPECHOSO DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

De confirmarse los criterios de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral, los servicios de sanidad internacional deberán:

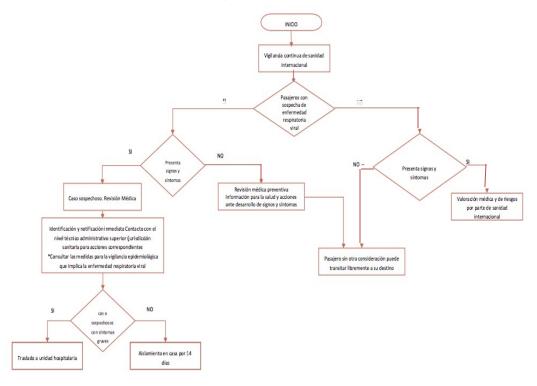
- Utilizar las medidas de precaución establecidas en el apartado de vigilancia epidemiológica. (Cuadro 1)
- Notificar inmediatamente el caso sospechoso al nivel técnico administrativo superior y a través de los mecanismos establecidos en este lineamiento en el apartado de vigilancia epidemiológica.
- Durante el traslado del caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral a un área diferente a donde se encuentre es recomendable hacerlo por áreas con bajo tránsito de personas y el paciente deberá usar mascarilla quirúrgica desechable.

IDENTIFICACIÓN DE CASOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL EN AEROPUERTO, PUERTOS O PUNTOS DE ENTRADA TERRESTRE

Identificación.

Identificación por sanidad internacional mediante evaluación de los viajeros a su entrada de acuerdo a la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral vigente.

Actividades de identificación de casos sospechosos de los viajeros en puntos de entrada



Evaluación.

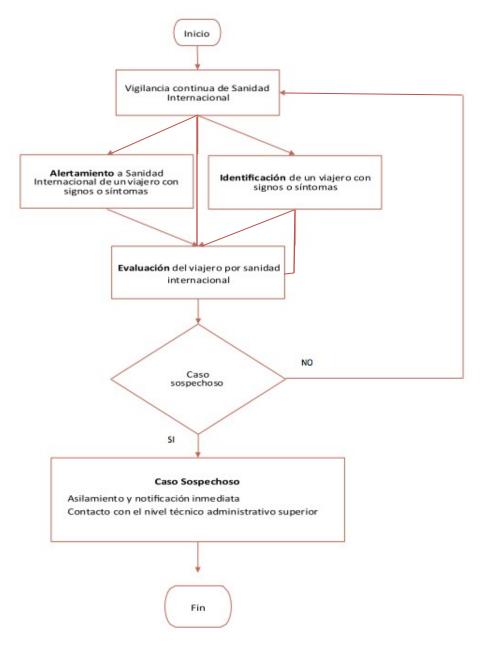
El personal de Sanidad Internacional realizará la evaluación del caso sospechoso para verificar que cumpla con la definición operacional. En dicha evaluación, se deberá interrogar, de forma completa, la semiología de los signos o síntomas que presente el paciente, así como el historial de viaje y la posible exposición con otras personas enfermas. El personal que realice la evaluación deberá valorar si ésta se realiza en el lugar donde se encuentra el paciente o es trasladado a un área de menor riesgo.

Asimismo, el personal de Sanidad Internacional deberá usar equipo de protección personal en todo momento.

Actividades ante un caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

- Notificación inmediata del caso sospechoso al nivel técnico administrativo superior en las primeras 24 horas a partir de su detección a través de los mecanismos establecidos para la notificación de casos sospechosos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Realizar estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral.
- Si es necesario trasladar al caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral a un área diferente del punto de entrada, es recomendable hacerlo por áreas con bajo tránsito de personas y el paciente deberá usar mascarilla quirúrgica desechable y realizar las acciones correspondientes en coordinación con el nivel técnico administrativo superior.
- Todos los casos confirmados de COVID-19, serán notificados al Punto de Contacto de la Organización Panamericana de la Salud de acuerdo al RSI a través del Centro de Enlace en el formato para COVID-19 que fue establecido por la OMS.

Algoritmo. Procedimiento de Atención Inicial de caso sospechoso en puertos, aeropuertos y otros establecimientos públicos



Nota: Todos los procedimientos específicos de sanidad internacional ante COVID-19 pueden ser consultados en el manual para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral:

- I. Procedimiento para el seguimiento de contactos en puntos de entrada.
- II. Procedimientos para repatriación de connacionales por vía aérea ante enfermedad respiratoria viral.
- III. Procedimientos para la realización de puentes humanitarios y la repatriación de connacionales por vía marítima.
- IV. Procedimiento de vigilancia epidemiológica ante casos de enfermedad respiratoria viral en establecimientos que brindan servicios de hospedaje.

APOYO DE OTRAS INSTANCIAS A LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

En caso de ser requerido, las autoridades de los tres órdenes de gobierno, instancias internacionales y organismos no gubernamentales, así como los profesionales técnicos y auxiliares de las disciplinas para la salud, apoyarán a las actividades de vigilancia epidemiológica que se consideren necesarias.

DIFUSIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información de la situación epidemiológica deberá ser proporcionada por el vocero único, autorizado por la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, para difundir a la población el comportamiento de la enfermedad, así como mensajes de promoción y prevención de COVID-19, con la finalidad de dar a conocer los riesgos.

VIGILANCIA GENÓMICA

ANTECEDENTES

La mutación viral es un evento natural y esperado que se genera durante la replicación genómica y la interacción con el huésped, lo que resulta en la aparición de grupos genéticos también llamados linajes. Estos últimos se diferencian entre sí por mutaciones específicas que se acumulan con el tiempo, provocando la aparición de variantes. Por ello, a lo largo de la pandemia de COVID-19, se ha observado a nivel global la adaptación evolutiva y la diversificación de SARS-CoV-2. La mayoría de las mutaciones que surgen no proporcionan una ventaja selectiva al virus, ni tampoco cambios fenotípicos que impliquen alteraciones en el comportamiento o patrón de la infección.

Aunque se espera que la mayoría de las mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2 sean neutrales o deletéreas, algunas mutaciones pueden conferir una ventaja selectiva y pueden estar asociadas con una mejor aptitud, mayor infectividad y / o evasión inmune. Es importante destacar que la aparición y propagación de variantes asociadas con cambios en la transmisión, virulencia y / o antigenicidad pueden afectar la evolución de la pandemia de COVID-19 y pueden requerir acciones de salud pública y vigilancia adecuadas

El SARS-CoV-2 fue caracterizado genéticamente desde principios de 2020 y a partir de ese momento se ha divido en diferentes grupos genéticos, clados, linajes y variantes. Las nuevas variantes del SARS-CoV-2 se están propagando rápidamente por todo el mundo, convirtiéndose en un problema de salud pública. Al 25 de agosto de 2021, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS), la Iniciativa Global para compartir todos los datos de influenza (GISAID), en colaboración con asociados, redes de expertos, autoridades nacionales, instituciones e investigadores, ha estado vigilando y evaluando la evolución del SARS-CoV-2 desde enero de 2020. La aparición de variantes que suponían un mayor riesgo para la salud pública mundial, a finales de 2020, hizo que se empezaran a utilizar las categorías específicas de «variante de interés» (VOI) y «variante preocupante» (VOC), con el fin de priorizar el seguimiento y la investigación a escala mundial y, en última instancia, orientar la respuesta a la pandemia de COVID-19.

1. Variantes genómicas de SARS-CoV-2

Se ha denominado variante genética a la acumulación de mutaciones o cambios en el genoma del virus, con respecto a la cepa original, ocasionados por diversos procesos de microevolución y presiones de selección, los cuales le confieren al virus diferentes características que pueden tener impacto en la salud pública.

Así, algunas mutaciones o combinaciones de mutaciones pueden proporcionar al virus una ventaja selectiva, como una mayor transmisibilidad, a través de un aumento en la unión al receptor; la aparición de una variante que escape al efecto de los anticuerpos neutralizantes generados después de una infección o tras la vacunación o la reducción del efecto de tratamientos a base de anticuerpos monoclonales , lo que podría generar casos de reinfección o pérdida de la eficacia de las vacunas o casos de mayor gravedad. Además, las variantes podrían asociarse con un descenso en la sensibilidad de determinadas técnicas diagnósticas. Aunque la mayoría de estas técnicas utilizan varios genes diferentes para evitar este efecto.

1.1 Monitoreo de variantes SARS-CoV-2

Las mutaciones y variantes virales han sido monitoreadas desde el inicio de la pandemia de COVID-19 a través del banco de datos de secuencia GISAID (del inglés, Global Initiative on Sharing All Influenza Data). La OMS evalúa rutinariamente si las variantes de SARS-CoV-2 tienen impacto sobre:

- Transmisibilidad del virus
- Gravedad de la enfermedad
- Eficacia de los diagnósticos por laboratorio, terapias y vacunas
- La evaluación de riesgos para las variantes de interés

La aparición de variantes que aumenten la transmisibilidad del virus, su virulencia o que escapen a la acción de los anticuerpos neutralizantes generados tras la infección natural o la vacuna, constituyen un problema de salud pública que puede repercutir de forma importante en el control de la pandemia.

Por lo anterior, en todos los países se realizan investigaciones epidemiológicas y virológicas para evaluar la transmisibilidad, gravedad, riesgo de reinfección y respuesta de anticuerpos a estas nuevas variantes, así como para identificar el impacto potencial sobre las medidas de salud pública, incluidos el diagnóstico, el tratamiento y las vacunas. Para ello, se han propuesto varias medidas de Salud Pública, con el fin de contener la transmisión comunitaria de las variantes de interés, como son:

- La detección precoz de la circulación de variantes mediante secuenciación genómica en grupos específicos y la determinación de la incidencia de casos de estas variantes entre la población.
- Seguimiento de casos y contactos, con intensificación en personas que presenten vínculos epidemiológicos conocidos con zonas en las que estén circulando las variantes de interés de forma importante.

1.2 Denominación de las variantes del SARS-CoV-2

Los sistemas de nomenclatura establecidos para nombrar y rastrear los linajes genéticos del SARS-CoV-2 por GISAID, Nextstrain y Pango se siguen utilizando en círculos científicos y en la investigación científica, y así se continuará haciendo. Con el fin de contribuir a los debates públicos sobre las variantes, la OMS convocó a algunos científicos del Grupo de trabajo de la OMS sobre la evolución del virus y de la Red de Laboratorios de Referencia de la OMS para la COVID-19, a representantes de GISAID, Nextstrain y Pango, y a otros expertos en nomenclatura virológica y microbiana y en materia de comunicación procedentes de varios países y organismos, y les encargó que buscaran denominaciones para los VOI y los VOC que fueran fáciles de pronunciar y no generasen estigmas. Por el momento, este grupo de expertos convocado por la OMS ha recomendado el uso de denominaciones basadas en las letras del alfabeto griego, es decir, Alfa, Beta, Gamma, que serán más fáciles de usar y más prácticas para los debates del público no científico.

Las definiciones funcionales de las variantes del SARS-CoV-2 que se presentan aquí se pueden modificarse periódicamente para adaptarse a la evolución continua de este virus. Siempre que sea necesario, cualquier variante que no cumpla todos los criterios que se mencionan estas definiciones se podrá designar como variante de interés o variante preocupante, mientras que aquellas que entrañen riesgos menores que otras variantes circulantes se podrán reclasificar, tras solicitar asesoramiento al Grupo Consultivo Técnico de la OMS sobre Evolución de los Virus.

1.2.1Variantes preocupantes (VOC, por sus siglas en inglés "Variant of Concerning")

Definición funcional:

Una variante del SARS-CoV-2 que cumple con los criterios para ser definida como una VOI (véase abajo) y en relación con la cual se ha demostrado, tras una evaluación comparativa, que está asociada a uno o más de los siguientes cambios en un grado que resulte significativo para la salud pública mundial

- Aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; o
- Aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad; o
- Disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los medios de diagnóstico, las vacunas y los tratamientos disponibles.

Se han denominado a la fecha 4 VOC´s

Alpha: Denominada con el sistema pango como linaje B.1.1.7 y sublinajes Q, notificada a la OMS y denominada como VOC el 18 de diciembre de 2020, por el Reino Unido, identificada inicialmente como SARS-CoV-2 VOC 202012/01. Contiene las siguientes sustituciones de la proteína spike: 69del, 70del, 144del, (E484K*), (S494P*), N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H (K1191N*)

En México se detectó por primera vez el 10 de enero de 2021 en una muestra de Tamaulipas

Beta: Denominada con el sistema pango como B.1.351, notificada a la OMS por Sudáfrica, denominada como VOC el 18 de diciembre de 2020. Acumula las siguientes mutaciones en la espícula, D80A, D215G, 241del, 242del, 243del, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V En México se detecta por primera vez en dos muestras de Campeche y una de Baja California el 27 de abril de 2021.

Gamma: Denominada por el sistema PANGO como P.1 y sus descendientes P.1..x, notificada a la OMS por Japón/Brasil Sudáfrica Acumula 11 mutaciones en la espícula,: L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I

En México se detecta por primera vez en muestras de Jalisco el 5 de febrero de 2021

Delta: Linaje Pango: B.1.617.2 y todos los sublinajes AY, reportado por primera vez a la OMS por la India, presenta las sustituciones de la proteína spike: T19R, (V70F*), T95I, G142D, E156-, F157-, R158G, (A222V*), (W258L*), (K417N*), L452R, T478K, D614G, P681R, D950N

En México se detecta por primera vez muestras de Sinaloa el 10 de mayo de 2021

1.2.1 Variante de interés (VOI)

Definición funcional:

Son variantes del SARS-CoV-2 que:

- Presentan cambios en el genoma que, según se ha demostrado o se prevé, afectan a características del virus como su transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad que causa y su capacidad para escapar a la acción del sistema inmunitario, ser detectado por medios diagnósticos o ser atacado por medicamentos; Y
- Según se ha comprobado, dan lugar a una transmisión significativa en medio extrahospitalario o causan varios conglomerados de COVID-19 en distintos países, con una prevalencia relativa creciente y ocasionando números cada vez mayores de casos con el tiempo, o bien que presentan, aparentemente, otras características que indiquen que pueden entrañar un nuevo riesgo para la salud pública mundial.

Se han denominado a la fecha 5 VOI 's

Lambda

Detectada en México el 4 abril en una muestra de CDMX

Mu

Detectada en México el 9 de mayo en una muestra de CDMX

1.2.3 Alertas de vigilancia reforzada

Definición funcional:

Cualquier variante del SARS-CoV-2 que presente modificaciones en el genoma que, según se sospeche, puedan afectar a las características del virus y parezcan indicar que la variante puede entrañar riesgos en el futuro, a pesar de que no se disponga de pruebas claras de los cambios que pueda causar en el fenotipo o en las características epidemiológicas del virus y sea necesario mantener el seguimiento y continuar estudiándola hasta que no se disponga de más información.

Nota: dado que los conocimientos sobre el impacto de estas variantes pueden variar rápidamente, es posible que, en el futuro, se emitan nuevas alertas de vigilancia reforzada y se retiren otras; esta es la razón por la cual la OMS no asigna, por el momento, denominaciones a estas variantes. También es posible que se mantenga la vigilancia de variantes clasificadas anteriormente como preocupantes o de interés durante un periodo más prolongado, manteniéndolas en la categoría de alertas de vigilancia reforzada y conservando la denominación asignada por la OMS hasta nuevo aviso.

Variante de interés en México

a) B.1.1.519

A partir de la vigilancia genómica se observó un aumento en la proporción de casos con el linaje B.1.1.519, el cual no se había detectado en México entre marzo y octubre de 2020. Sin embargo, el 11.24 % (n = 10/89) de los casos tipificados de SARS-CoV-2, de noviembre 2020 fueron causados por B.1.1.519; en diciembre de 2020, esta proporción aumentó a 31.08 % (n = 23/74) y en enero 2021 a 74.2 % (n = 32/43).

Por otra parte, se observó una disminución en la presencia del linaje B.1, que había circulado con mayor frecuencia (un promedio de 40% por mes) entre marzo y octubre de 2020, a 4.65% en enero de 2021. Entre marzo y mayo fue la variante predominante en México y actualmente ha sido desplazada por las VOC´s Alpha, Delta y Gamma desde la semana epidemiológica 22

Las acciones principales de un Estado miembro de la OMS, al identificar una Variante de interés o Variante de preocupación, se encuentran descritas en la página de la OMS "Traking Variants" https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants

La distribución de Variantes identificadas (VOC/VOI) detectadas en México se encuentra disponible en la página de gobierno en la siguiente liga: https://coronavirus.gob.mx/variantes-covid-19/

2. OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA GENÓMICA

Objetivo general

Identificar tempranamente las nuevas variantes de SARS-CoV-2 en el territorio mexicano y potenciales patrones de circulación, que sean de interés para la salud pública por generar aumento de virulencia, transmisibilidad, sospecha de reinfección, o cualquier cambio fenotípico que afecte al control de la epidemia e implique modificación a las intervenciones de salud pública.

Objetivos específicos

- Describir los procedimientos específicos para la vigilancia genómica de SARS-CoV-2 por laboratorio en México
- Identificar las variantes de preocupación y de interés circulantes en el territorio mexicano.

- Describir el perfil clínico-epidemiológico de las variantes de interés, así como de preocupación y aquellas que se determine. de los casos infectados con las variantes de interés y de preocupación identificadas en la población mexicana.
- Monitorear las variantes genéticas circulantes (grupos o clados) para contribuir a una mejor comprensión de las asociaciones entre características genéticas del SARS-CoV-2 y escenarios de transmisión y gravedad de la enfermedad COVID-19, que oriente a la toma de decisiones en salud pública.
- Compartir las secuencias obtenidas con GISAID.

Lo anterior, con la finalidad de brindar orientación a los laboratorios para detectar e identificar variantes de SARSCoV-2 circulantes, y para la toma de decisiones sobre las tecnologías a utilizar de acuerdo a objetivos específicos; así como dar a conocer los métodos disponibles (tamizaje y secuenciación), para la detección e identificación de las variantes de preocupación (VOC) del SARS-CoV-2 circulantes y describir las consideraciones sobre la selección de muestras y métodos; y la presentación de informes de resultados, en función de los diferentes objetivos de las pruebas, para cumplir con la vigilancia a nivel nacional e informar de acuerdo con lo establecido por la OMS. Es responsabilidad de todos los laboratorios que participan en la vigilancia genómica compartir los resultados de la vigilancia genómica con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

El InDRE, como laboratorio Nacional de Referencia será el responsable de comunicar los resultados de secuenciación a la OMS como organismo internacional de vigilancia y los laboratorios que realicen secuenciación depositarán las secuencias de los virus en la base de datos internacional GISAID.

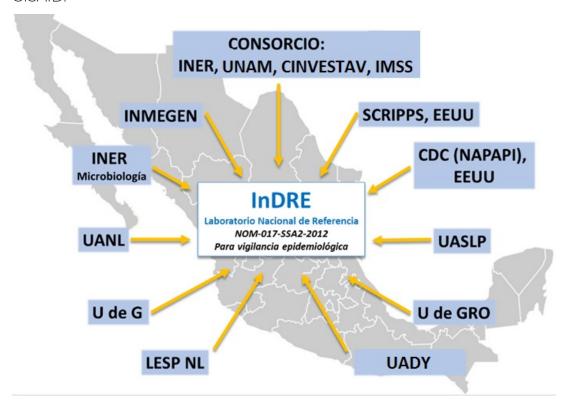


Figura 1. Laboratorios autorizados para llevar a cabo la secuenciación genómica

3. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE LAS MUESTRAS

Criterio No.1.

Casos con antecedente de viaje internacional en USMER y NO USMER

Caso confirmado a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que cuente con antecedente de viaje internacional, 14 días antes de haber iniciado los síntomas.

Tomado de las variables viaje1, viaje2, viaje3, viaje4 y viaje5 de la base de datos del SISVER, se analizarán solo viajes internacionales

Porcentaje de muestreo para secuenciación genómica: 100% de los casos confirmados a SARS-CoV-2, con antecedente de viaje internacional

Criterio No. 2.

Casos con segundo episodio de enfermedad en USMER y NO USMER

Persona con resultado positivo a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que después de un periodo ≥ 45 días de haber presentado la primera infección, inicie con sintomatología y el resultado de la prueba en este segundo episodio, sea positivo a SARS-CoV-2 por RT-qPCR.

Se detectan a través de la CURP, seleccionando los casos con resultados confirmados por laboratorio y se verifica que las fechas de inicio de síntomas sean ≥ a 45 días.

Porcentaje de muestreo para secuenciación genómica: 100 % de los casos con segundo episodio de enfermedad en USMER y NO USMER.

Criterio No. 3.

Casos con fecha de inicio de síntomas, posterior a esquema de vacunación completo en USMER y NO USMER

Persona positiva a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, con inicio de síntomas, 14 o 21 días* después de completar su esquema vacunación.

El tiempo posterior a completar el esquema de vacunación dependerá del tipo de biológico aplicado:

Vacuna	Tiempo transcurrido posterior a la fecha en la que se completa el esquema
Pfizer BioNTech	14 días
AstraZeneca	14 días
Sinovac y otros	14 días
Gamaleya "Sputnik V"	21 días
CanSino y Janssen	28 días

Porcentaje de muestreo para secuenciación genómica: 100% de los casos confirmados a SARS-CoV-2 con fecha de inicio de síntomas, posteriores a haber completado esquema de vacunación en USMER y NO USMER.

Criterio No. 4.

Casos en migrantes de la frontera norte y sur del país

Migrantes de la frontera norte y sur del país: Se considerarán migrantes de la frontera norte los notificados por las entidades de Baja California, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas y de la frontera sur los notificados por el estado de Chiapas

En el SISVER se identifican con la variable migrante contestada en forma afirmativa.

Porcentaje de muestreo: 100% de casos confirmados a SARS-CoV-2 en migrantes notificados por las entidades de la frontera norte y la entidad de la frontera sur del país.

Criterio No. 5.

Casos con vigilancia regular notificados en USMER y alineados al semáforo epidemiológico de riesgo.

Para todos los casos confirmados a SARS-CoV-2 por RT-qPCR que no cumplen con alguno de los criterios anteriores, notificados en las unidades monitoras de enfermedad respiratoria viral (USMER), el porcentaje de muestreo para secuenciación genómica se realizará de acuerdo al semáforo epidemiológico de riesgo:

SEMÁFORO	% DE MUESTRAS A SECUENCIAR
ROJO	1%
NARANJA	5%
AMARILLO	10%
*VERDE	>20%

*El porcentaje del 20% se podrá incrementar si los laboratorios cuentan con capacidad instalada para llevar a cabo un mayor número de secuenciación genómica

Los casos confirmados a SARS-CoV-2 por RT-qPCR con diagnóstico de ERV e IRAG de USMER con fecha de inicio de síntomas en el 2021 y de forma concurrente para cada 15 días (acorde con el semáforo), en los que se realizará secuenciación genómica, se realizará la selección de acuerdo con los siguientes pasos:

Paso No. 1

Calcular el número de muestras a secuenciar de acuerdo con el porcentaje que indica el semáforo.

Se calculará del total de casos notificados en los 15 días previos (término de la vigencia del semáforo) y a esta cifra se le aplicará el porcentaje de muestreo.

SEMÁFORO	% DE MUESTRAS A SECUENCIAR
ROJO	1%
NARANJA	5%
AMARILLO	10%
*VERDE	>20%

Paso No. 2

El total de la muestra del paso anterior, seleccionar según la gravedad de los casos, el 20% de la muestra, casos de ETI y el 80% casos de IRAG, a su vez, dentro de estos dos grupos, desagregar la selección de la muestra en los siguientes estratos de edad:

Criterio 5.1: Pacientes con ETI, selección del 20%

- 1. Menores de 19 años (20%)
- 2. De 20 a 59 años (30%)
- 3. Mayores de 60 años (50%)

Criterio 5.2: Pacientes con IRAG: selección del 80%

- 1. Menores de 19 años (20%)
- 2. De 20 a 59 años (30%)
- 3. Mayores de 60 años (50%).

Es importante asegurar el porcentaje de muestreo en unidades USMER al menos en lo que respecta a la semaforización y de acuerdo al porcentaje de ETI e IRAG y tratar de llegar al nivel de desagregación de las muestras con respecto a los tres grupos de edad

A continuación, se muestra la distribución del semáforo de riesgo para COVID-19, para todo el país con un ejercicio de desagregación de las entidades federativas para con el número de casos positivos a RT-qPCR, del primero de enero al 31 de marzo y el porcentaje de muestreo que se tendría en acumulado para llevar a cabo la secuenciación genómica:

Casos confirmados por laboratorio de USMER por entidad de notificación en el SISVER hasta el 31/03/2021.



ENTIDAD DE NOTIFICACIÓN	POSITIVOS POR RT_PCR	% DE MUESTRAS A SECUENCIAR	MUESTRAS A SECUENCIAR
AGS	1503	10%	150
BC	952	10%	95
BCS	2337	10%	234
CAMP	191	20%	38
COAH	2599	20%	520
COL	789	10%	79
CHIS	498	20%	100
CHIH	636	5%	32
CDMX	11411	5%	571
DGO	1579	10%	158
GTO	4495	10%	450
GRO	1470	10%	147
HGO	3353	5%	168
JAL	3284	20%	657
MEX	6037	5%	302
MICH	2078	10%	208
MOR	1673	10%	167
NAY	867	20%	173
NL	9468	10%	947
OAX	1592	10%	159
PUE	6642	5%	332
QRO	7251	5%	363
Q. ROO	1178	10%	118
SLP	2109	10%	211
SIN	1507	10%	151
SON	4137	10%	414
TAB	1490	10%	149
TAMPS	649	20%	130
TLAX	2748	10%	275
VER	3900	20%	780
YUC	3509	5%	175
ZAC	2627	10%	263
Total general	94559		8713

Fuente: SSA (SPPS/DGE/DIE/InDRE/México-31 de marzo 2021 (corte 9:00 hrs)

CRITERIO No 6.

Casos en personas con inmunosupresión notificados en USMER.

Se realizará la secuenciación genómica en el 10% de los casos confirmados a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que presenten alguna inmunosupresión (Insuficiencia Renal Crónica y/o VIH/SIDA y/o inmunosupresión), registrados en USMER.

CRITERIO No 7.

Brotes comunitarios y en lugares confinados en USMER y no USMER de acuerdo al semáforo epidemiológico de riesgo

Este criterio aplicará tanto para la elegibilidad de muestras positivas a SARS-CoV-2 por RT-qPCR en brotes comunitarios y en brotes ocurridos en lugares confinados

Porcentaje de muestreo: Este deberá de alinearse al % de muestras a secuenciar según el semáforo:

SEMAFORO	% DE MUESTRAS A SECUENCIAR
ROJO	1%
NARANJA	5%
AMARILLO	10%
*VERDE	>20%

Cada entidad federativa, deberá de diseñar una estrategia para la identificación de casos ocurridos en los brotes comunitarios o en lugares confinados, ya que a través del SISVER no es posible identificar los casos corresponden a brotes.

A continuación, se encuentra descrita la siguiente tabla con el cálculo de muestras para genotipificación con corte en la base de datos del SISVER del 1ro de enero al 31 de marzo del 2021.

Tabla 3. Selección de muestras para secuenciación genómica, de acuerdo con los siguientes criterios

Identificador	Tipo de caso	Criterio de selección	Identificación de registro	Porcentaje de muetreo
Criterio 1	Casosn con <u>antecedente de viaje</u> <u>internacional</u>	Caso confirmado a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que cuente con antecedente de viaje internacional, 14 días antes de haber iniciado los síntomas	Variables viaje1, viaje2, viaje3, viaje4 y viaje5	100% de los casos confirmados
Criterio 2	Casos con <u>segundo episodio de</u> <u>enfermedad</u>	Persona con resultado positivo a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que después de un periodo ≥ 45 días de haber presentado la primera infección, inicie con sintomatología y el resultado de la prueba en este segundo episodio, sea positivo a SARS-CoV-2 por RT-qPCR.	CURP Resultado confirmado Fecha de inici de sintomas	100% de los casos
Criterio 3	Casos con síntomas, posterior al esquema de vacunación completo	Persona positiva a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, con inicio de síntomas, 14 o 21 días** después de completar su esquema vacunación	Certificado de vacunación	100% de los casos
Criterio 4	Casos en situación <u>migratoria de la</u> <u>frontera norte y sur</u>	Considere migrantes de la frontera norte los casos notificados por las entidades de: Baja California, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas y de la frontera sur los notificados por el estado de Chiapas .	variable migrante contestada en forma afirmativa	100% de los casos
Criterio 5	Casos con <u>vigilancia regular</u> notificados en USMER y alineados al <u>semáforo</u> epidemiológico de riesgo	Acorde al sémaforo epidemiológico de riesgo en la entidad en los últimos 15 días	De acuerdo a las inscrucciones referidas en el Paso 1 y Paso 2***	De acierdo la sémaforo de riesgo Rojo: 1% Naranja: 5% Amarillo: 10% Verde*: ≥ 20% [§]
Criterio 6	Casos en personas con inmunosupresión notificados en USMER.	Condisedar al 10% de los casos confirmados a SARS-CoV-2 por RT-qPCR, que presenten alguna inmunosupresión como: Insuficiencia Renal Crónica y/o VIH/SIDA y/o inmunosupresión.	variable contestada en forma afirmativa para inmunosupresión en los datos clinicos	10% de los casos
Criterio 7	Brotes comunitarios y en lugares confinados en USMER y no USMER de acuerdo al semáforo epidemiológico de riesgo	Considerar la estrategía estatal para la identificación de brotes en la comunidad	A través del SISVER no es posible identificar los casos corresponden a brotes	De acierdo la sémaforo de riesgo Rojo: 1% Naranja: 5% Amarillo: 10% Verde*: ≥ 20% ^{&}

4. VIGILANCIA DIRIGIDA A VARIANTES GENÉTICAS CIRCULANTES EN MÉXICO, DE ACUERDO A LA CAPACIDAD INSTALADA.

A. Laboratorios con capacidad de realizar RT-PCR.

Existen diferentes pruebas moleculares que pueden ser de utilidad para el tamizaje en la búsqueda de estas variantes; sin embargo, el resultado de estos ensayos no implica que sea la detección de una variante, es decir, únicamente nos puede sugerir su presencia, ya que estos métodos detectan de manera directa o indirecta solo la presencia de mutaciones puntuales, y necesariamente tendrá que confirmarse el resultado por secuencia parcial del gen que codifica para la proteína S "Spike" y la secuencia del genoma completo del virus SARS-CoV-2.

Las siguientes son pruebas moleculares que pueden ser útiles para realizar un tamizaje en la búsqueda de estas variantes:

- a) RT-qPCR tiempo real que tenga como gen blanco ("target") el gen Sy que se observe una disminución en la eficiencia de la amplificación de este blanco en muestras positivas a SARS-CoV-2. Una de las características de la variante 501Y.VI es que presenta una pérdida de 6 nucleótidos que se traduce en la deleción de dos aminoácidos en la posición 68-70 de la proteína S, lo cual implica que si el diseño del RT-qPCR está en esta posición del gen, se produce una disminución en la eficiencia de amplificación. En caso de obtener este resultado, enviar la muestra al InDRE para su caracterización genética y genómica. Ver algoritmo de diagnóstico. Figura 2.
- b) High Resolution Melting (HRM) para la búsqueda de SNP. Una de las características de la variante 501Y.VI es que presenta una pérdida de 6 nucleótidos que se traduce en la deleción de dos aminoácidos en la posición 68-70 de la proteína S.

La prueba molecular de HRM puede ser capaz de detectar esta mutación. En caso de observar esta deleción por este método, enviar la muestra al InDRE, o al laboratorio definido por el éste, para su caracterización genética y genómica.

c) RT-qPCR. Ensayos comerciales o en desarrollo que detecten específicamente alguna de las mutaciones características de las variantes. Las tres variantes reportadas, hasta el momento por OPS/OMS, presentan mutaciones características entre ellas, por ejemplo, la N501Y. También pueden detectarse otras mutaciones como: Del 69-70 K417T, K417N, E484K, A570D. En la tabla 2 se muestran las mutaciones características que orientan a sugerir el tipo de variante. En todos los casos es necesario confirmar el resultado por secuencia parcial del gen que codifica para la proteína S (Spike) y la secuencia del genoma completo del virus SARS-CoV-2.

Mutaciones características para cada una de las variantes

Mutación detectada por PCR					
Variante	Del 69-70	417	484	501	DEL ORFlab
501Y.VI	Deleción	K	Е	Υ	Deleción
501Y.V2	No deleción	Ν	K	Υ	Deleción
501Y.V3	No deleción	Т	K	Υ	Deleción

B. Laboratorios con capacidad para realizar secuencia de Sanger

Se puede realizar la confirmación de las mutaciones observadas en PCR o también se puede realizar el tamizaje, de acuerdo con la capacidad instalada del laboratorio. A continuación, se presentan dos protocolos de secuenciación de Sanger de un fragmento del gen que codifica a la proteína S, en el cual se incluyen las mutaciones características de las variantes.

Principio del método

1. Protocolo 300

Este protocolo se basa en la amplificación de un fragmento de 371 pb del gen codificante para la proteína S del SARS-CoV-2, mediante RT-QPCR de punto final y la posterior secuenciación automatizada de ADN mediante el método de Sanger.

Procedimiento: Esta técnica fue estandarizada con el estuche comercial SuperScript III Platinum One-Step qRT-QPCR, marca Invitrogen y número de catálogo 11732088. Los componentes y concentraciones de la mezcla de reacción son:

Reactivo	Volumen
Agua grado PCR	2.5 µL
2X Reaction Mix	12.5 µL
MgSO4 50mM	0.5 µL
1207F [10 μM]	lμL
1577R [10 μM]	lμL
SuperScript™ III Platinum™ One-Step qRT-QPCR Kit	0.5 µL
Volumen final de la mezcla	18 µL
RNA	7 μL
Volumen final	25 μL

Las secuencias de los iniciadores de PCR son:

SC2_S_1207F (Sentido): 5´-AGAGGTGATGAAGTCAGACAAA

SC2_S_1577R (Antisentido): 5´-CCACAAACAGTTGCTGGTGCATGT

El programa de amplificación es el siguiente:

Ciclos	Temperatura / Tiempo
1	50°C/30min
1	94°C/2min
45	94°C/30s
	53°C/30s
	68°C/1min
1	68°C/10min
1	10°C/∞

2. Protocolo 900

Este protocolo se basa en la amplificación de un fragmento de 956 pb del gen codificante para la proteína S del SARS-CoV-2, mediante RT-QPCR de punto final; y la posterior secuenciación automatizada de ADN mediante el método de Sanger.

Procedimiento: Este método ha sido estandarizado con el estuche comercial SuperScript III Platinum One-Step qRT-QPCR, marca Invitrogen y con número de catálogo 11732088. Los componentes y concentraciones de la mezcla de reacción son:

Reactivos	Volumen
Agua grado PCR	5 µL
2X Reaction Mix	12.5 µL
1207F [10 µM]	lμL
1577R [10 µM]	lμL
SuperScript™ III Platinum™ One-Step qRT-QPCR Kit	0.5 μL
Volumen final de la mezcla	20 μL
RNA	5 µL
Volumen final	25 µL

Las secuencias de los iniciadores de PCR son:

SF3 (Sentido): 5´-CTTCTAACTTTAGAGTCCAACC
SF4 (Antisentido): 5´-GCCAAGTAGGAGTAAGTTGAT

El programa de amplificación es el siguiente:

Ciclos	Temperatura / Tiempo
1	50°C/60min
1	94°C/5min
45	94°C/30s
	53°C/30s
	68°C/1min
1	68°C/10min
1	10°C/∞

Una vez concluido el programa de amplificación, visualizar y cuantificar los productos de PCR y secuenciar utilizando cada iniciador.

C. Laboratorios con capacidad para realizar secuenciación de Nueva Generación (Next Generation Sequencing, NGS)

En caso de que se detecten mutaciones para confirmar la presencia de "TODAS" las mutaciones que se presentan, las plataformas que generalmente se utilizan para la obtención de genoma completo son las siguientes:

- Plataforma Nanopore (MinilON).
- Plataforma Illumina.

Plataforma Ion Torrent.

Se puede realizar Metagenómica y Amplicon Sequence, de acuerdo con el protocolo que tenga estandarizado cada laboratorio.

Para laboratorios (LESP, LAVE, academia y privados) que realizan diagnóstico de SARS-CoV-2 y no tienen capacidad para realizar la búsqueda de variantes por RT-QPCR en tiempo real o mediante secuenciación, deberán enviar muestras al InDRE o al laboratorio designado para secuenciar, tomando en cuenta el siguiente apartado.

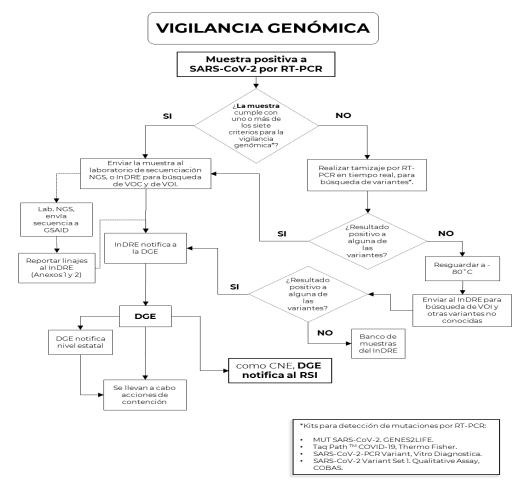


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico. Para los laboratorios que realizan la búsqueda de variantes por RT-qPCR en tiempo real

5. TOMA Y ENVÍO DE MUESTRAS

El procedimiento de la toma de muestra será el de rutina para las muestras respiratorias de SARS-CoV-2. Siguiendo en todo momento las medidas de bioseguridad y biocustodia para el manejo de muestras de pacientes con sospecha de COVID-19. De acuerdo al "Protocolo de bioseguridad y biocustodia para la toma y manejo de muestras en el laboratorio para la enfermedad respiratoria viral", que se puede consultar en el siguiente

https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamientos-vigentesred-nacional-de-laboratorios-de-salud-publica?state=published

Los tipos de muestras aceptables para la secuenciación y la caracterización del virus son los mismos en cuanto a los ensayos de diagnóstico SARS-CoV-2 que fueron autorizados.

Estas son muestras de vías respiratorias superiores e inferiores, incluidos exudados nasofaríngeos, orofaríngeos (u otras muestras respiratorias cuando proceda).

Las muestras a seleccionar para envío a laboratorios de procesamiento solo se aceptarán con los siguientes requisitos:

- Muestras positivas a SARS-CoV-2 por RT-qPCR en tiempo real, con un valor de Ct ≤28, en alguno de los marcadores virales (no seleccionar con base en el Ct del control interno) que permitirá generar una secuencia genética completa de buena calidad.
- Las muestras aceptables se limitarán a aquellas recolectadas en medios que permitan el cultivo viral (medio de transporte viral-MTV).

- Se deberán mantener las muestras en congelación desde su recepción en el laboratorio hasta su envío a otro laboratorio donde se secuenciarán.
- Enviar las muestras al InDRE u otro laboratorio de secuenciación en triple embalaje, categoría B, en el transcurso máximo de una o dos semanas después de su procesamiento. Revisar "Embalaje seguro de muestras sospechosa de SARS-COV-2" en el siguiente enlace: https://www.gob.mx/salud/documentos/documentos-de-apoyopara-el-laboratorio?state=published.
- El envío deberá ser con hielo seco, de no tener esta posibilidad, colocar suficientes refrigerantes congelados, para evitar ciclos de congelación y descongelación.
- Asegurar que el volumen de las muestras sea de 1.5 a 2.0 μL.
- El envío de muestras deberá ir acompañado del oficio de solicitud que refiera en el asunto "MUESTRA PARA VIGILANCIA GENOMICA POR SECUENCIACIÓN".

Las muestras a enviar deberán estar registradas previamente en la plataforma SISVER, con el fin de contar con toda la información clínica y epidemiológica plasmada en el estudio de caso, de no contar con registro en la Plataforma SISVER, deberán enviar el estudio de caso completado.

Disponible en:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/599542/Estudio_epid emiologico_de_caso_sospechoso_de_enfermedad_respiratoria_viral_20.

12.07.pdf

 En caso de que las muestras lleguen sin información al laboratorio receptor, se mantendrán en resguardo hasta contar con ésta, para ser secuenciadas.

- Las muestras secuenciadas por otros laboratorios diferentes al InDRE (LESP, LAVES, académicos y públicos), antes de publicar la secuencia, deberán enviar información al InDRE con los anexos 8 y 9 correspondientes. De esta forma se iniciarán los estudios de vigilancia epidemiológica y medidas de salud pública correspondientes y se dará aviso a la DGE, como Punto Nacional de Enlace, para la notificación al Reglamento Sanitario Internacional
- Cuando se confirme un caso:
- A una VOC o a una VOI sin antecedente de vacunación contra COVID-19 o con esquema de vacunación incompleto o desconocido, o,
- 3. Con antecedente de esquema de vacunación* contra COVID-19, se deberá tomar una muestra de suero (1.5-2mL). Para realizar estudios serológicos de neutralización por reducción de placas (PRNT por sus siglas en inglés), para identificar la eficacia de las vacunas aplicadas en el país ante estas variantes en los casos con antecedente de vacunación.

*Respecto a los esquemas completos de vacunación:

- 1. Vacunas AstraZeneca, Pfizer, Sinovac y otros, se considera esquema completo cuando transcurran >14 días de aplicada la 2ª dosis de la vacuna.
- 2. Vacunas Gamaleya y "Sputnik V", se considera esquema completo cuando hayan transcurrido >de 21 días de aplicada la vacuna.
- 3. Vacunas CanSino y Janssen, se considera esquema completo cuando hayan transcurrido >de 28 días de aplicada la vacuna.

6. REPORTE DE RESULTADOS

Con el fin de cumplir con la vigilancia a nivel nacional e informar, de acuerdo con lo establecido por la OMS, los resultados de las secuencias se compartirán con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE). El InDRE será el responsable de la comunicación de los resultados de secuenciación a la OMS como organismo internacional de vigilancia y los laboratorios que realicen secuenciación depositarán las secuencias de los virus en la base de datos internacional GISAID.

Todas las secuencias obtenidas serán registradas en la plataforma GISAID. Los resultados de la secuenciación realizados en el InDRE serán registrados en INFOLAB (plataforma interna del InDRE), para su notificación vía correo electrónico al solicitante del servicio (LESP, LAVE, academia y privados), de acuerdo con el estándar de servicio establecido.

Los laboratorios (LESP, LAVES, académicos y públicos), que hayan secuenciado muestras, deberán enviar la información al InDRE, para dar aviso al estado de origen de la muestra.

Los resultados de secuenciación obtenidos en otros laboratorios (LESP, LAVEs, académicos o particulares) deberán incluirse el archivo electrónico en Excel con todos los datos mínimos necesarios y respetando el orden de cada una de las columnas (Anexo 1), junto con el documento de informe (Anexo 2).

El InDRE, como Laboratorio Nacional de Referencia, será la vía oficial para comunicar toda la información de vigilancia genómica generada en el país, de acuerdo a lo establecido en la NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica.

Por lo que, los resultados de secuenciación de otros laboratorios en el país deberán informarse inmediatamente (24 horas), al InDRE y podrá ser publicación en cualquier medio nacional o internacional después de enviar la información a los organismos oficiales (Figura 3). Esto con el fin de dar aviso a las autoridades de salud a nivel nacional para reforzar o implementar las medidas de salud pública adecuadas e informar al RSI a través de la Dirección General de Epidemiología.

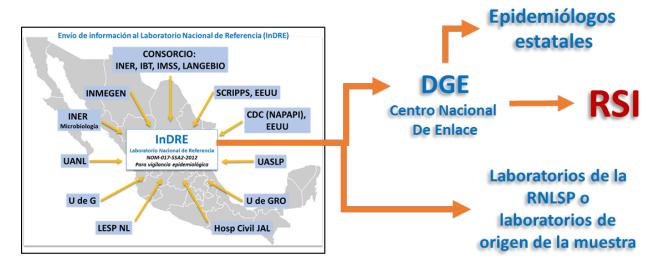


Figura 3. Flujo de información de la vigilancia genómica en México.

En el caso de la identificación de una nueva variante en el territorio mexicano, el InDRE deberá comunicarlo inmediatamente a la Dirección General de Epidemiología, que a su vez lo hará llegar al Reglamento Sanitario Internacional.

Una vez enviado el resultado por parte de la DGE al RSI, el InDRE lo enviará a los LESP, LAVES, laboratorios académicos y públicos que hayan enviado las muestras para vigilancia genómica y; de forma paralela, la DGE comunicará la información a los epidemiólogos estatales.

7. REGISTRO DE RESULTADOS EN LA PLATAFORMA EN LINEA DEL SISVER

Los laboratorios (LESP, LAVEs, académicos y públicos), que cuenten con la capacidad de procesar muestras para secuenciación del SARS-CoV-2, deberán capturar en la plataforma del SISVER los resultados de los casos registrados en la misma (DGE les otorgará una clave para el ingreso de resultados), verificando el folio SISVER, para ello la DGE actualizará en la plataforma SISVER el catálogo de resultados en el apartado del área correspondiente a laboratorio.

Sin embargo, todos los casos, independientemente que cuenten con folio SISVER o no, deben reportarse como lo establece el InDRE.

Todas las secuencias obtenidas serán registradas en la plataforma GISAID. Los resultados de la secuenciación realizados en el InDRE serán registrados en INFOLAB (plataforma interna operada técnicamente por el InDRE).

Los resultados de secuenciación obtenidos en otros laboratorios (LESP, LAVEs, académicos o particulares) deberán incluirse y enviarse en archivo electrónico en Excel con todos los datos mínimos necesarios y respetando el orden de cada una de las columnas (Anexo 1), junto con el documento de informe (Anexo 2).

Asimismo, el LESP gestionará el envío de las muestras que no hayan sido procesadas en su estado a los LAVEs correspondientes; asegurando que estas muestras lleguen en su conjunto al laboratorio que realizará la secuenciación genética.

8. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO DE MUESTRAS PARA SECUENCIACIÓN EN EL INDRE.

Estos criterios se basan en la capacidad instalada del InDRE para la emisión oportuna de resultados de secuenciación de las muestras recibidas, en conjunto con la semaforización inmediatamente previa a la vigente, publicada en: https://coronavirus.gob.mx/semaforo/.

De las muestras que cumplan con el 100% de condiciones de selección para cada criterio, se enviará al InDRE el porcentaje de las mismas, de acuerdo a la categoría del semáforo asignado en la entidad en el periodo inmediato anterior:

Categoría de Semáforo	Porcentaje de envío
ROJO	1
NARANJA	5
AMARILLO	10
VERDE	20

Se especificará en un anexo al oficio de solicitud del servicio los siguientes datos que justifican la selección de muestras enviadas al InDRE con base a los criterios establecidos y la capacidad instalada para el servicio en el instituto:

Tabla Anexo a oficio de solicitud al InDRE para la Vigilancia Genómica				
Periodo de evaluación de acuerdo a Semáforo/fecha de toma de muestra:		del//	al//	Color del semáforo:
Identificador	Tipo de caso	Total de registros que cumplen con el 100% de las condiciones de elección para este criterio en el semáforo inmediato anterior al vigente	Total de muestras que corresponden al porcentaje del muestreo para el semáforo inmediato anterior al vigente	Lista de folios SISVER que correponden al % de muestreo
Criterio 1	Casosn con antecedente de			
	viaje internacional			
Criterio 2	Casos con segundo episodio			
	de enfermedad			
Criterio 3	Casos con síntomas,			
	posterior al esquema de			
	vacunación completo			
Criterio 4	Casos en situación			
	migratoria de la frontera			
	norte y sur			
Criterio 5	Casos con vigilancia regular			
	notificados en USMER y			
	alineados al semáforo			
	epidemiológico de riesgo			
Criterio 6	Casos en personas con			
	inmunosupresión			
	notificados en USMER.			
Criterio 7	Brotes comunitarios y en			
	lugares confinados en			
	USMER y no USMER de			
	acuerdo al semáforo			
	epidemiológico de riesgo			

El mínimo de muestras a enviar será de uno cuando el porcentaje represente una fracción. En caso de que el total de cada criterio de selección corresponda a más de 100 muestras, el laboratorio de procesamiento en el InDRE elegirá al azar el mismo porcentaje asignado, de acuerdo a la categoría del semáforo.

Criterios de aceptación en el InDRE:

- Muestras positivas a SARS-CoV-2 por RT-qPCR en tiempo real, con un valor de Ct ≤28, en alguno de los marcadores virales (no seleccionar con base en el Ct del control interno) que permitirá generar una secuencia genética completa de buena calidad, cuyo valor sea verificable en plataforma SISVER a través del folio SINAVE
- El corte de información para realizar el análisis respecto a los criterios de selección de las muestras para secuenciar deberá ser de forma semanal (todos los lunes); los casos resultantes de este muestreo deben enviarse en formato Excel al LESP y enviadas al InDRE de manera conjunta todas las muestras seleccionadas para el periodo de estudio.

- Únicamente se recibirán muestras para secuenciación cuando la Fecha de Inicio de síntomas corresponda al periodo del semáforo inmediato anterior al vigente publicado, ejemplo: publicación del semáforo con fecha del 9 al 22 de agosto, el periodo previo corresponde del 26 de julio al 8 de agosto.
- Del 100% de muestras que cumplen con cada criterio y derivado de la capacidad instalada en conjunto con la categoría de semaforización asignada a la entidad, se establecerá en el oficio de solicitud de procesamiento lo siguiente:
- A. El criterio de selección, valor del semáforo asignado a la entidad en el periodo inmediato anterior, la cantidad total (100% que cumple con el criterio) y
- B. El total de muestras a solicitar el procesamiento, de acuerdo con el porcentaje correspondiente de muestras por cada uno,
- C. La lista de folios de plataforma SISVER de cada muestra, de acuerdo con la tabla de criterios de selección de las muestras.
- Las muestras se recibirán únicamente en los primeros 5 días hábiles de la siguiente semana a la conclusión del semáforo.
- Oficio de solicitud de servicio con copia al epidemiólogo estatal (esto puede ser además una función del nivel estatal por nivel técnico administrativo, para determinar que en el estado se selecciona por parte de estos).

Criterios de rechazo en el InDRE

- Muestras que excedan las fechas establecidas al periodo de semáforo inmediato anterior.
- Muestras del periodo actual del semáforo, esto ya que no hay certeza del 100% y se corre el riesgo de exceder en el corto plazo.
- Muestras en cuyo folio SISVER se tenga un registro de CT>28, o no cuente con el registro de este, o tenga inconsistencias en el registro del dato.
- Se exceda del porcentaje establecido, de acuerdo con el criterio de semaforización.

ANEXO ILUSTRACIONES CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRAS PARA VIGILANCIA GENÓMICA

Criterio No.1.



Criterio No.2



Criterio No. 3.



Criterio No. 4.



Criterio No. 5.



CRITERIO No 6.



INDICADORES SISVER

Indicador de Cobertura:

Definición: Mide el cumplimiento de la notificación de casos ETI/IRAG o red negativa por parte de las USMER.

A) Cobertura correspondiente al primer y cuarto trimestre del año

(Porcentaje de semanas con reporte de casos sospechosos + porcentaje de semanas con Red Negativa) – (Porcentaje de Red Negativa excedente al 20%)

B) Cobertura correspondiente al segundo y tercer trimestre del año

(Porcentaje de semanas con reporte de casos sospechosos + porcentaje de semanas con Red Negativa) – (Porcentaje de Red Negativa excedente al 80%)

Donde:

Porcentaje de semanas con reporte de casos sospechosos

(Semanas con reporte de casos sospechosos) / (Total de semanas del período notificado) × 100

 Porcentaje de semanas con Red Negativa = (Semanas con reporte de Red Negativa) / (Total de semanas del periodo notificado) × 100

Cobertura correspondiente al primer y cuarto trimestre del año: Comprende los meses de enero a marzo y de octubre a diciembre.

Cobertura correspondiente al segundo y tercer trimestre del año: Comprende los meses de abril a septiembre.

Escala:

Bueno: >del 80%

Regular: entre 60 y 79%

Malo: <del 60%.

Indicador de Oportunidad:

Definición: Mide el cumplimiento de la notificación en plataforma de casos sospechosos a influenza que cumplan con la definición de ETI/IRAG, en 24 horas o menos del primer contacto con los servicios de salud.

Construcción:

Casos notificados en plataforma oportunamente (Fecha de registro - Fecha de ingreso) / Total de casos registrados en la plataforma de influenza x 100

Escala:

Bueno: > del 80%

Regular: entre 60 y 79%

Malo: <del 60%.

Indicador Calidad de Muestra:

Definición: Mide el cumplimiento del envío de muestras adecuadas para su procesamiento en el laboratorio.

Construcción:

(Número de muestras enviadas por USMER para diagnóstico de influenza, aceptadas por laboratorio) / Total de muestras enviadas por USMER al laboratorio para el diagnóstico de influenza x 100

Escala:

Bueno: 91-100% Regular: 90- 81% Malo: 80% o menos.

Indicador Clasificación Final:

Definición: Mide el cumplimiento en la clasificación del caso en plataforma.

Construcción:

(Casos de ETI/IRAG muestreados, notificados en plataforma con resultado de laboratorio) / (Casos ETI/IRAG ingresados a plataforma de influenza con toma de muestra) x 100

Escala:

Bueno: > del 90%

Regular: entre 80 y 89%

Malo: < del 80%

Indicador Proporción de Muestreo en Hospitalizados:

Definición: Mide el cumplimiento del 100% de muestreo en casos IRAG hospitalizados, del total de casos IRAG hospitalizados identificados y notificados.

Construcción:

Casos IRAG hospitalizados con muestra tomada/ (Total de casos IRAG hospitalizados notificados) x 100

Escala:

Bueno: 91-100% Regular: 81-90%

Malo: menor del 80%

Indicador Proporción de Muestreo en Ambulatorios:

Definición: Mide el cumplimiento del 10% de muestreo en casos ETI ambulatorios, del total de casos ETI ambulatorios identificados y notificados.

Construcción:

(Casos ETI ambulatorios con muestra tomada) / (Total de casos ETI ambulatorios notificados) x 100

Escala:

Bueno: 0-10% Regular: 11-30 % Malo: mayor del 31%

Estos indicadores se evaluarán en las USMER y se evaluarán agregados a nivel local, jurisdicción, estatal y nacional cada trimestre. Su análisis permitirá generar una línea basal del comportamiento de influenza que posteriormente sirva como umbral para definir el incremento significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Risk assessment pneumonia Wuhan China 17 Jan 2020.pdf [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20as-sessment%20%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20 Jan%202020.pdf
- 2. Int J Infect Dis. 2020 Jan 14; 91:264-266 The continuing COVID-19 epidemic threat of novel coronaviruses to global health The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Hui DS, I Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E.
- 3. Novel Coronavirus 2019, Wuhan, China | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. <u>Disponible en: https://www.cdc.gov/coro- navirus/COVID-19/index.html</u>
- 4. Novel Coronavirus in Hubei Province, China [Internet]. Disponi- ble en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/warning/novel-co-ronavirus-wuhan-china
- 5. Mandell Douglas and Bennetts Enfermedades Infecciosas. Principios y Practica 8e_booksmedicos2.org.pdf.
- 6. Coronavirus | Human Coronavirus Types | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html
- 7. Coronavirus [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/coronavirus
- 8. Coronavirus | About | Symptoms and Diagnosis | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/about/symptoms.html
- 9. SRAS | Información básica sobre el SRAS | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (2019- nCoV)
 de enero de 2020.http://www.chinacdc.cn/yyrdgz/202001/t20200109_211159.html
- 12. Novel Coronavirus (COVID-19) | Situations reports | OMS [Inter- net]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/

- 13. WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China | OMS [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china
- 14. Novel 2019 coronavirus genome | Virogical.org [Internet]. [cita- do 22 de enero de 2020]. Disponible en: http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319
- 15. Phylogenetic Analysis Shows Novel Wuhan | Eco Health Alliance [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319
- 16. Novel Coronavirus (COVID-19 Situation Report 17 | OMS [In-ternet]. [citado 07 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200206-sitrep-17-ncov.pdf?sfvrsn=17f0dca_4
- 17. Novel Coronavirus Japan (ex-China) | OMS [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/csr/ don/17-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/
- 18. Novel Coronavirus Republic of Korea (ex-China) | OMS [Inter- net]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/
- 19. First Travel-related Case of 2019 Novel Coronavirus Detected in United States | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Dis- ponible en: https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-no-vel-coronavirus-travel-case.html
- 20. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Segunda edición, 2008 (2): 1-89
- 21. Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China; First cases imported in the EU/EEA; second update | ECDC [Internet]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponi- ble en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ Risk-assessment-pneumonia-Wuhan-China-26-Jan-2020_0.pdf
- 22. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus COVID-19 | OMS [Internet]. [ci-tado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coro-navirus/en/
- 23. WHO advice for international travel and trade in relation to the outbreak of pneumonia caused by a new coronavirus in C hina OMS [Internet]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponibleen: https://www.who.int/ith/2020-0901_outbreak_of_Pneumonia_caused_by_a_new_coronavirus_in_C/en/

- 24. Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA) | ECDC [Internet]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/infectious-diseases-transmitted-on-aircrafts-ragida-risk-assessment-guidelines.pdf
- 25. Who. Key considerations for repatriation and quarantine of travellers in relation to the outbreak of Novel Coronavirus 2019- nCoV. Feb.2020.
- 26. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Segunda edición, 2008 (2): 1-89
- 27. World Health Organization. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus COVID-19 [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/
- 28. World Health Organization. WHO advice for international travel and trade in relation to the outbreak of pneumonia caused by a new coronavirus in China [Internet]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/ith/2020-0901_outbreak_of_Pneumonia_caused_by_a_new_coronavirus_in_C/en/
- 29. Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html
- 30.Operational considerations to expedite genomic sequencing component of GISRS surveillance of SARS-CoV-2. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339676/WHO-2019-nCoV-genomic-sequencing-GISRS-2021.1-eng.pdf
- 31. "Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations". Disponible en: https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/56332.
- 32. "Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa" Disponible en:

https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1.full

- 33. "New mutant strain of new coronavirus detected in returnees from Brazil" Disponible en: https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html
- 34. "Genetic Characteristics and Phylogeny of 969-bp S Gene Sequence of SARS-CoV-2 from Hawaii Reveals the Worldwide Emerging P681H Mutation" Disponible en: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.06.425497v1
- 35. "The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity". Disponible en: https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674%2820%2930877-1.pdf
- 36. "Profiling and characterization of SARS-CoV2 mutants' infectivity and antigenicity" Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471320/pdf/41392_202
 O_Article_302.pdf
- 37. "Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil" Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.23.20248598v1
- 38. "Genomic Evidence of a Sars-Cov-2 Reinfection Case With E484K Spike Mutation in Brazil" Disponible en: https://www.preprints.org/manuscript/202101.0132/v1
- 39. "Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence". Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00183-5/fulltext
- 40. "Global variation in the SARS-CoV-2 proteome reveals the mutational hotspots in the drug and vaccine candidates". Disponible en: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.31.230987v3

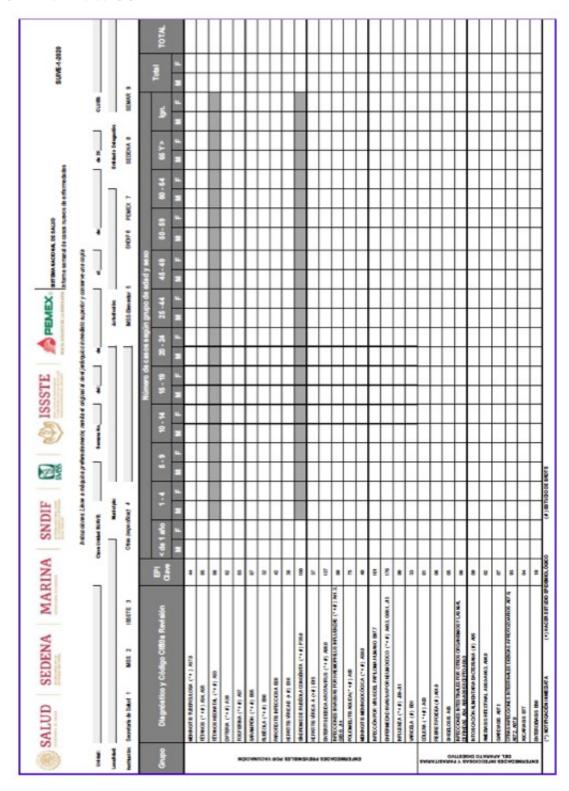
ANEXOS

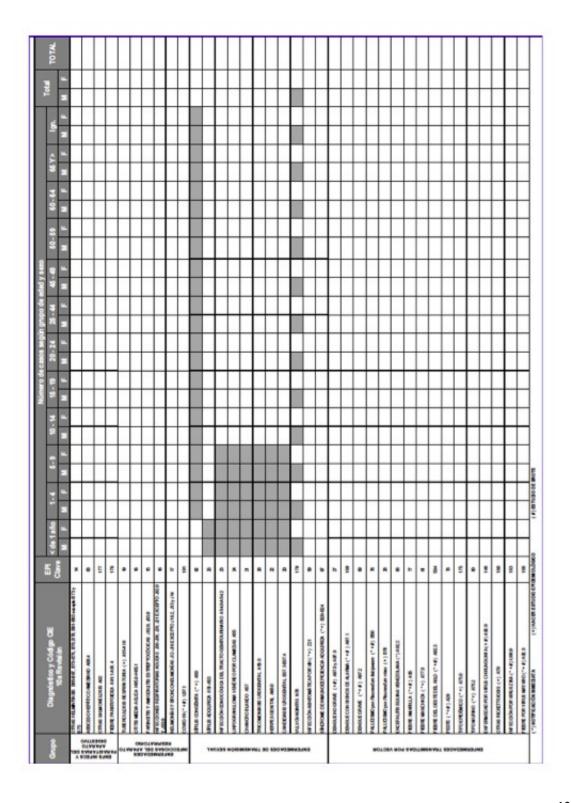
ANEXO 1. Formato de Estudio de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral

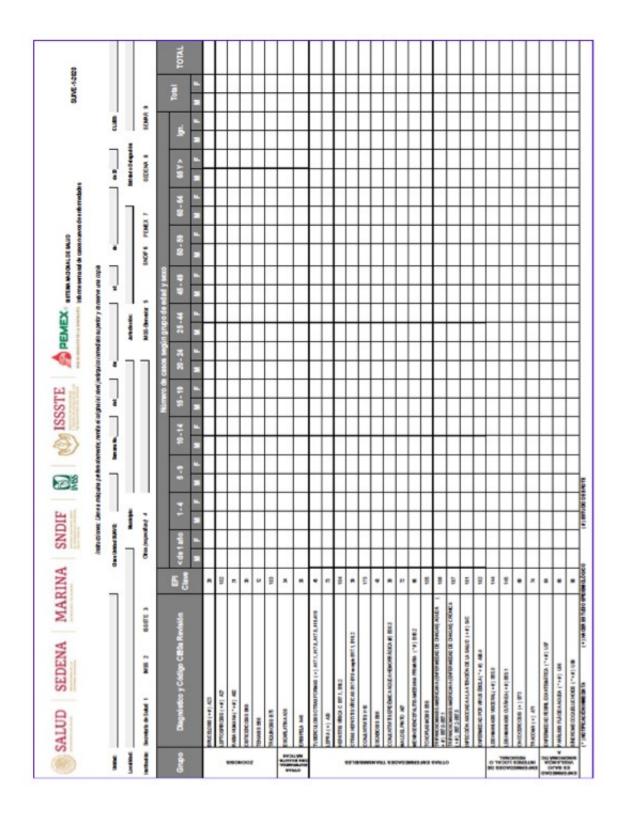
SALUD (SEDENA SEMAR SNDIF INPI
IMAGE	ISSSTE PEMEX
I/VISS	studio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral
	DATOS GENERALES
Nombre de la unidad:	
Fecha de r	notificación en plataforma: dd/mm/aaaa Follo plataforma:
Apellido Paterno:	Apellido Matemo: Nombre (s):
Fecha de Nacimiento:	Dia: Mes: Año: CURP:
Sexo: Hombre: Mujer:	¿Està embarazada? SI No Meses de Se encuentra en período SI No Dias de embarazo: de puerperio puerperio
Nacionalidad: Mexicana:	SI No Pals de Extranjera: ¿Es migrante? nacionalidad: Pals de origen:
	Fecha de Ingreso a 2 a Otro: México:
Países en tránsito en los últimos tres meses:	2 3 Otro: Mexico:
País de nacimiento:	Entidad federativa de nacimiento:
Entidad de Residencia:	Municipio de residencia:
Localidad:	
Calle:	Número:
Entre qué calles:	у
Colonia:	C:P: Teléfono:
	SI No SI No
¿Se reconoce cómo Indigena?	¿Habia aiguna lengua indigena?
Ocupación:	
¿Pertenece a alguna institución educat	tiva?
	DATOS CLÍNICOS
Servicio de ingreso:	Tipo de 1=Ambulatorio
	paciente: 2=Hospitalizado
Fecha de Ingreso a la unidad:	dd/mm/aaaa Fecha de Inicio de sintomas: dd/mm/aaaa
A partir de la fecha de inicio de sintomo	35:
¿Tiene o ha tenido alguno de los siguie	entes signos y sintomas? Co-morbilidad
	SI No
inicio súbito de los sinti Flebre	omas Diabetes EPOC
Tos	Asma
Cefalea	Inmunosupresión
Disnea	Hipertensión
Irritabilidad	VIH/SIDA
Dolor torácico	Enfermedad cardiovascular
Escalofrios Odinofagia	Obesidad Insuficiencia renal crónica
Malglas	Tabaquismo
Artraiglas	Otros
Anosmia	
Disgeusia	
Rinorrea	
Conjuntivitis	Espeficique otros:
Otros sintomas	SI No
Ataque al estado gener	rai e
Diarrea	
Polipnea	
Dolor Abdominal Võmito	
Cianosis	
	1=Enfermedad tipo Influenza (ETI) "ETI es considerada como Enfermedad respiratoria leve
Diagnóstico prob	able: 1=Enfermedad tipo influenza (ETI) "ETI os considerada como Enfermedad respiratoria leve 2=infección respiratoria aguda grave (IRAG)

TRATAMIENTO
¿Desde el inicio de los sintomas ha recibido tratamiento con antipiréticos?
¿ Desde el inicio de los sintomas ha recibido tratamiento con antivirales? Si la respuesta fue atmativa:
Seleccione el antiviral: 1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseitamivir
4–Zanamivir S–Otro, Especifique otro:
¿Guándo se inicio el tratamiento antiviral? dd/mm/aaaa
En la unidad médica:
¿Se inicia tratamiento con antimicrobianos ?
¿Se inicia tratamiento con antivirales?
Seleccione el antiviral: 1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseitamivir 4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS
3i No
¿Tuvo contacto con casos con enfermedad respiratoria en las ultimas dos semanas? Durante las semanas previas al inicio de los sintomas tuvo contacto con:
Aves Otro animal
Cerdos SI No ¿Realizó algún viaje 7 días antes del inicio de signos y sintomas?
Pals: Cludad:
SI No ; Recibió la vacuna contra influenza en último año? Fecha de vacunación: did/mm/asasa
SI No ¿Recibió la vacuna contra COVID-19 en último año? Marca de la vacuna:
*Coloque el numero de acuerdo a la marca de la vecuna que indique el caso ¿ Cuantas dosis recibió?
*Al mercar dout double, tendré que colobrer 1 Pfizer BioNTech 6 Januaria 11 Convidencia les dus horiste de recuención de forme contientes 2 AstruZanecs 7 Sincoherma
Tera dosts Fecha de vacunación: dd/mm/asas 5 Candino 8 Novemes 6 No recuerta
Zda dosis Fecha de vacunación: dd/mm/aaaa 6 Gamakya Sputrik V 10 Showic MUESTRA PARA ANTÍGENO DE COVID-18
81 No Fecha de toma de muestra: dd/mm/aaaa
¿Se le tomó muestra al paciente?
Resultado de la muestra de antigeno: MUESTRA DE LABORATORIO PARA PCR
SI No
¿Se le tomó muestra al paciente?
Laboratorio al que se solicita el procesamiento de la muestra:
Tipo de muestra: 1=Exudado faringeo 2=Exudado Nasofaringeo 3=Lavado bronquiai 4=Biopsia de pulmón
Fecha de toma de muestra: ddimmiasas
Resultado:
EVOLUCIÓN
Evolución: 1=Alta 2=En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado
3=Caso grave 4=Caso no grave 5=Defunción'
31 el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1=Mejoria 2=Curación 3=Voluntaria 4=Traslado
¿El caso está o estuvo ingresado en la UCI durante la enfermedad?
SI No ¿El caso está o estuvo intubado en algún momento durante la enfermedad?
¿El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?
Fecha de egreso: dd/mm/aaaa
Se tratá de un caso positivo a COV/ID-19 por asociación o dictaminación cilnica-epidemiológica:"
*Reque adu use de las apolentes quicires de requeste con use X a. Confirmado a COVID-19 por asociación clínica-epidemiológica
b. Confirmado a COVID-19 por dictaminación clínica-epidemiológica (aplica solo en defunciones) o. No (es decir ninguna de las anteriores)
Defunción: Fecha de defunción: did/mm/lasas SI No
Folio de certificado de defunción "Defunción por influenza o COVID-19
*Anexar copia de certificado de defunción si cumple con definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral
Nombre y cargo de quien elaboró Nombre y cargo de quien autorizó Fecha de elaboración: dd/mm/asas
recision establishment.

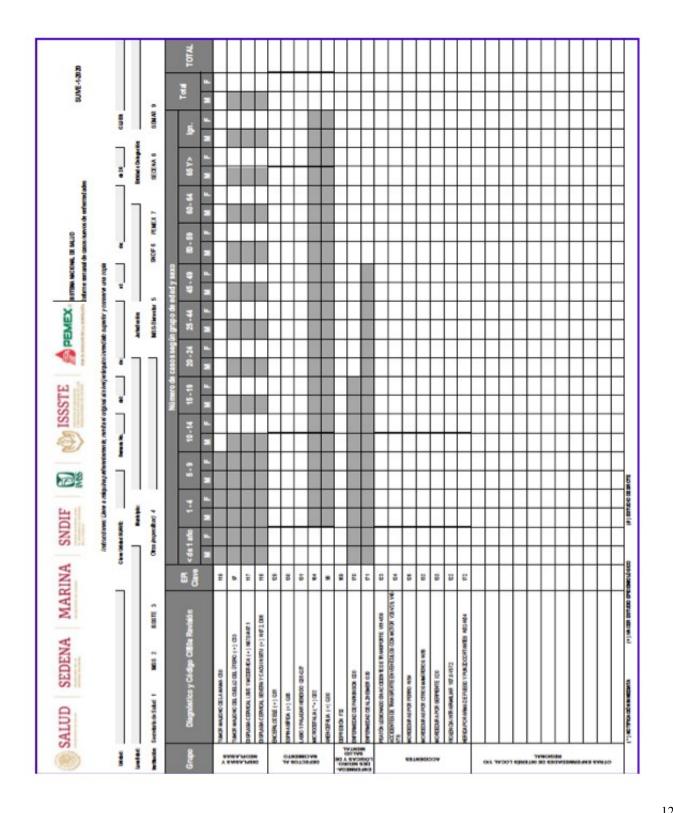
ANEXO 2. Formato SUIVE-1

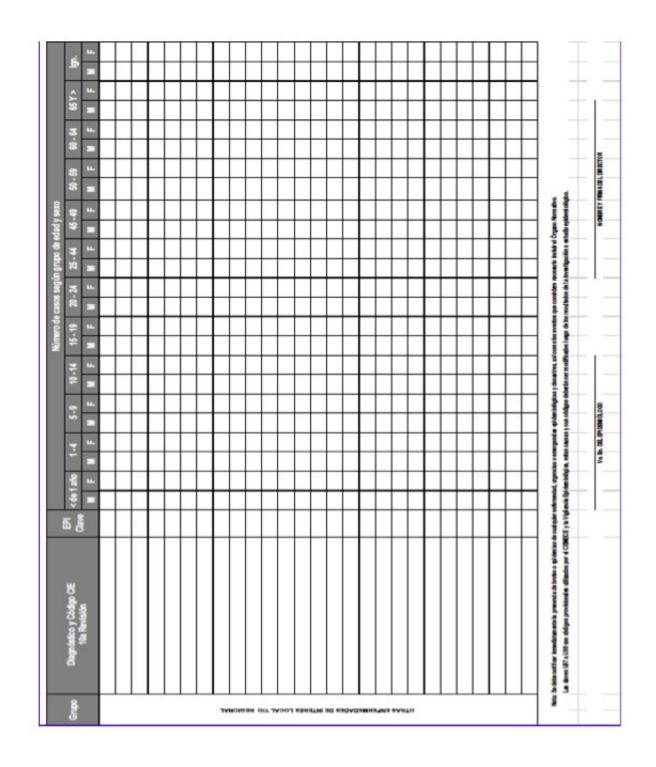






10a Revisión				B	Н	E	1	1		Н	I	I	F	F		8	1	1	ź	-	ľ	Total	183
	Clave			ł	H			1		9		ğ	1		1	a		1			ı	I	al l
		3				4	3				-			-		-		9			7	2	3
Mindrove inDivideo (if) diodd exejn dibi, 0001	*		10	- 1	-	- 2			- 1	- 1		7								- 10	10		
2 4 2 3 WESCHOOL WE UP WITH NO. NO. NO. NO.	10		- 8		-		- 1	- 13	- 1	- 7		9								- 1			
BOGO BIOSHICO EN	*				-									-						-			
DIRECTION BUT SINGLENCE (TROOPEN)	12				-	L				H											L		
DURTES MELLING NO HALLING BREEFER (TPO 4) ET 18 W	•									L				\vdash	L	L				H			
DIRECTION BUT DIRECTOR CO. CO. C.	12																						
INDICACO ALEA POT ALCOPOL PILO	10				\vdash	L				L			\vdash	\vdash	L					\vdash	L		
PROBLEMATOR AZUSA KORIZ	*				\vdash	L			\vdash	-			\vdash	-	L	L			-	\vdash	L		T
HETBIGUN DIM, INTE			1000				100	100		-				-	L					-			
BATOMETAC BOLIDA CALCA, CORDON CR-25	n	Î																					
BATBAGAD GREBOWACKUR 1646°, 89	6H					H				H													
SOU, July Allenda	ж				H	L				H			H	\vdash	L				H	\vdash			Н
GALOVITEY BATEMEDAPPINCONTAL HES	13									_			\vdash	-						\vdash	L		
DECRMI, OATHTRY DAGGNITE NEXO	10				_														7,15	77.7			
BARBARDA ALCHOUSER, HOARD KIT BICGFTDATES	Ē				-					_				-						_			
INTOLOGOSI POFPLACUCIANS TRE	th				-	L			-	L				-	-					-	L		
INTO CACIÓN POPONCIÓN OL MANAGE TRA, CO, ICO, BOZI PED TRAS						L			1	-						L				-			Н
MODICACIÓN POPPOSADIN DE ALADÍN TOLLOCI	×					L														-			
ECOA PROBLEM RANTORCO HERTBONG IN E. BASH JO PATO VRUHEND OF OR	10																					9 1	
PARTOR SURSTAINED T ABOUNDED A LA VACIMADO (SSWI) (**					\vdash	L				H		1		\vdash	L				\vdash	H			
HPERPLADA DE LA PROSTATA NAD	13																						
HPOESIAN TEI	ā				\vdash	L			-	H				-	L	_				H			
HULLICENS VECAMENTECA (#2	1		608		_														0.00				
INDICACÓN PORMONOMO CARGONO (+) TRA	ū		12	-					- 2	- 1				-	- 6		- 1						
CONTACTOTE AUMITICS CON AMERIC, AN SPONESY RELIAS 103	130		- 0		-	- 10		7	- 2										- 6	- 2		-	
CLEMEURAS TENTE	13	- 1			-	L			H	L				H	L				H	H			
CRROBS HEMT CALCOHOLICA (NEL)	18				H	L				L				H					H	H			
PECTORES CALCHYTELALIZ 10,300	14				_				-	L			Т	\vdash	L				-	H			
DENUTRION ENE EAST	130						-		-						7								
DESKURIOÙ WZIBACA E443	116		i .							o e		Ý			2					e e		Ç	
DESMURIDON SPIEM SAGAD	18				-																		
SESTION SE	13		980									11/2			270				1000		900	100	
AND EST, BLAM YORKS THETOTHOS LABBITATION FOR	12				_	L			-	L				_	L				-	H	L		Г





ANEXO 3. Colocación y Retiro de Equipo de Protección Personal





ANEXO 4. Lista de Verificación para Viaje

Lista de verificación para viaje Fecha: Nombre (s) Apellido Materno Apellido Paterno Edad Fecha de Nacimiento Día Mes Año Hombre: Si: ¿Está embarazada? Mujer: No: Antecedentes Alergias Medicamentos Comorbilidades Otros ¿Tuvo contacto con un caso confirmado o bajo investigación? ¿Fue aislado en el país del que viaja? ¿Cuántos días? Signos y síntomas Clínicos No Fiebre Tos Rinorrea Odinofagia Cefalea Otro Signos Vitales / mmHg FC: FR: Temp: Otras alteraciones: Es apto para viajar NO

Nombre y firma de la persona que realizó la valoración

ANEXO 5. Consentimiento informado para Connacionales

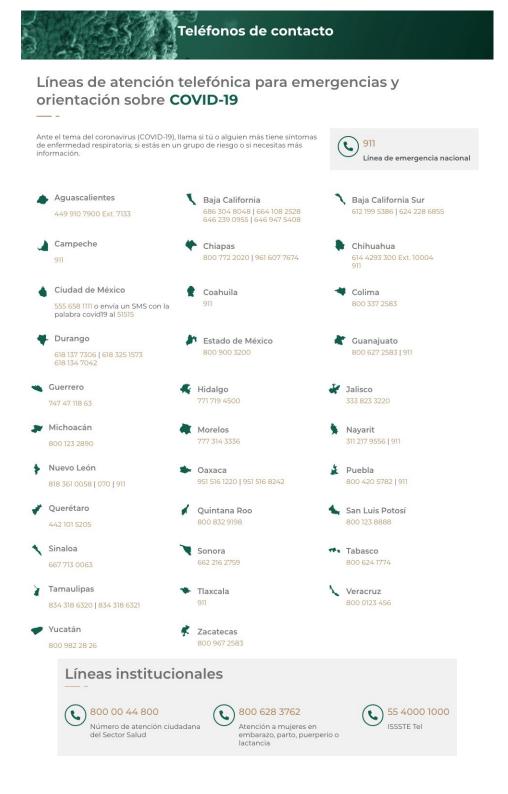
de	años expreso mi libre voluntad
para autorizar el traslado en la aeronave	
haberme proporcionado la información co fue otorgada en forma amplia, precisa y suf informándome sobre los beneficios, posible proceso de repatriación a México.	mpleta sobre mi estado actual, la cual iciente en un lenguaje claro y sencillo,
De igual forma el médico me informó sobre cualquier momento y manifestarla antes de de que mi atención se adecuada, me com completa y veraz, así como seguir las in personal médico, uso de precauciones y nacional.	el traslado. Así mismo con el propósito prometo a proporcionar información ndicaciones médicas de tripulación,
Por lo anterior otorgo mi autorización al p contingencias y urgencias derivadas del tra	The state of the s
	The state of the s
contingencias y urgencias derivadas del tra	The state of the s

Nota: En caso de que no se acepte el traslado, favor de informar a UIES 800 00 44 80

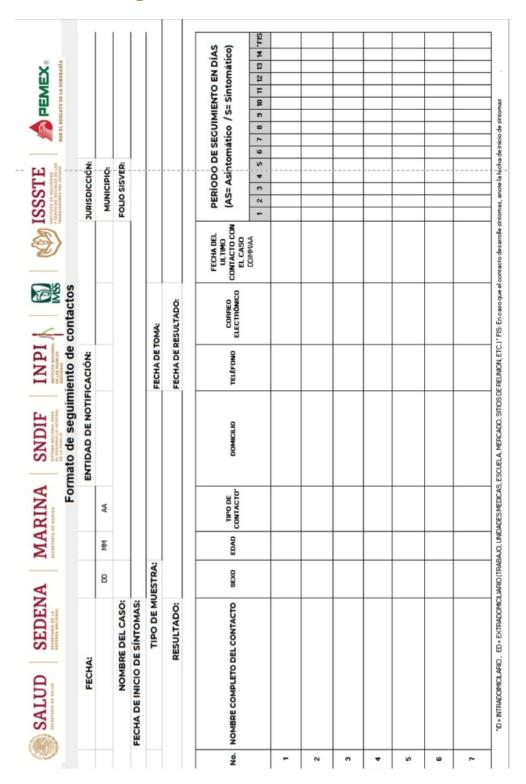
médico

Nombre completo y firma del testigo

ANEXO 6. Datos de contacto en las entidades federativas.



ANEXO 7. Formato de seguimiento de contactos



ANEXO 8. Ejemplo de formato de reporte vigilancia genómica

				VIGIL	ANC	A GEN	ÓMICA !	SAF	S-CoV-2	VIGILANCIA GENÓMICA SARS-CoV-2 México				
Laboratori Fecha d	Laboratorio/Instituto: Fecha del Reporte:	UDTI/GNMP. 13 de abril	UDTI/GNMP/InDRE 13 de abril 2021	<u></u>	aboró:	Elaboró: QFB. Claudia Wong	ia Wong							
FOLIO	NOMBRE	ESTADO	LOCALIDAD	FECHA	EDAD	GÉNERO	FECHA	ь	*FOUO	ESTATUS	GISAID	CLADO	LINAJE (Pangolin)	EPI_ISI
11678	Lucía Zamarrón Álvarez	Nuevo León	Monterrey	15/12/1941	80	Femenino	08/03/2021	18	1916496033	Recuperado	hCoV- 19/Mexico/NLE- InDRE_F11678_S 926/2021	GR.	8.1.1.519	EPI_ISL_1483032
11680	Enedina Vázquez Morales	Nuevo León	Juárez	19/01/1971	20	Femenino	08/03/2021	18	1936492434	Hospitalizado	hcov- 19/Mexico/NLE- InDRE_F11680_S 927/2021	GR	8.1.1.519	EPI_ISL_1483033
11683	Arturo Córdova Barush	Nuevo León	Allende	16/03/1985	36	Masculino	09/03/2021	20	1936532436	Abulatorio	hCoV- 19/Mexico/NLE- InDRE_F11683_S 928/2021	GR	8.1.1.519	EPI_ISL_1483034
* Si no cue	nta con folio	SISVER, deb	* Si no cuenta con folio SISVER, deberá envipr el estudio de caso	tudio de caso										

ANEXO 9. Ejemplo para la elaboración de informe de vigilancia genómica

INFORME	Resultado de variantes	
TÉCNICO		22/03/2021
INFORME	Vigilancia genômica de SARS-CoV-2 Resultado de variantes	
T ÁQUACQ UE EMITE	Vigilanci dat/hnire/desp/Ratsavad émico	22/03/2021
ÁREA QUE TIPO DE EMITE	DE/InDRE/LESP/Leadtrukad azaké rójrco	
TIPO DE MENSAUMENTO TIPO DE	Nuevo Seguimiento previa: Resultados obtenidos de la vigilancia genómica Nuevo Seguimiento previa: PARS CON 3	
MENSAJE CENTRAL	Resultados obtenidos de la vigilancia genómica para SARS-CoV-2	

ANÁLISIS SITUACIONAL

ANÁLISIS SITUACIONAL

Por este medio se comunican los resultados de la detección de la vigilancia pgeesseni cado asea con la comunica para SARS-CoV-2.

Se procesaron xxx muestras del estado o lugar (HOSPITAL O INSTITUCIÓN), Se procesaron xxx muestras del estado o lugar (HOSPITAL O INSTITUCIÓN), fechas, número de fechas, numero de plataforma, para contar con la información epidemiológica.

COBSERVACIONES:

Incluir observaciones en relación con lo encontrado. FIGURAS, ÁRBOLES EILOGENÉTICOS, ETC. Incluir observaciones en relación con lo encontrado. FIGURAS, ARBOLES FILOGENÉTICOS, ETC.

ELABORÓ:	Laboratorio que secuencia		
FELABORÓ:	I Laboratorio que secuencia	PRÓXIMA ACTUALIZACIÓN:	NA
AREVISÓ:	[InDRE	PRÓXIMA ACTUALIZACIÓN:	NA

AUTORIZÓ: DGE





