

El Laboratorio de Salud Pública de Bogotá y su respuesta a la pandemia de la COVID-19

Diana Alexandra González,
Paula Andrea Borda,
Lina María Triana,
Mary Luz Gómez,
Sandra Liliana Gómez.

Subdirección de Laboratorio de Salud Pública

Resumen

El primer caso notificado de COVID-19 fue en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), y sucesivamente se han presentado múltiples casos de pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Los laboratorios, en estos momentos, adquieren gran importancia como referente en el diagnóstico. El Laboratorio de Salud Pública del Distrito (LSP) fue el primero en estandarizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real en la ciudad, presentando uno de sus más grandes desafíos ante la nueva dinámica impuesta por el virus; su capacidad se vio ampliamente superada con el alto número de muestras que ingresaban en condición de emergencia al LSP. Se estableció la red de laboratorios –en tiempo récord– donde universidades y laboratorios clínicos de la ciudad aportaron para realizar el diagnóstico del virus, el Laboratorio de Salud Pública se centró en su función principal de apoyo a la vigilancia y ser el soporte de la estrategia establecida en el Distrito Capital.

A 30 de noviembre de 2020, el Laboratorio de Salud Pública procesó 568.413 muestras para la identificación del nuevo virus con una positividad general del 20,48 %, y para los meses de julio y agosto –en que se presentó el primer pico– la positividad fue de 27,03 y 25,91 % respectivamente.

Es indudable la contribución que ha tenido el laboratorio en este brote, aportando información a la vigilancia, en la coordinación del diagnóstico en la ciudad, y en el seguimiento del COVID-19

Palabra clave: COVID-19, laboratorio, salud pública, PCR

1. Introducción

El primer caso notificado de COVID-19 fue en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China) y, sucesivamente, se han presentado múltiples casos de pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2)(1). La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se declaró como pandemia el 11 de marzo de 2020 por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Desde entonces, se han implantado diferentes medidas en la sociedad como el distanciamiento físico; el trabajo y estudio desde casa, lavado frecuente de manos, uso de tapabocas, entre otras con el fin de aplanar la curva de la infección(2).

Sin lugar a duda, en estos momentos los laboratorios adquieren gran importancia como referente en el diagnóstico del SARS-CoV-2, debido a la formación y conocimiento que tienen sobre las distintas metodologías existentes para el diagnóstico del SARS-CoV-2 y la información que pueden producir.

El Laboratorio de Salud Pública del Distrito fue el primero en estandarizar y validar la prueba RT-PCR en tiempo real en la ciudad y, como tal, el responsable de realizar la confirmación de los casos para el seguimiento y control de pacientes, contactos, y sus resultados como base de los análisis epidemiológicos para orientar las decisiones y acciones en salud pública.

Es así que, el laboratorio se encontraba frente a uno de sus más grandes desafíos por la nueva dinámica impuesta por el SARS-CoV-2. Aunque se tenía una experiencia previa con la pandemia del virus Influenza A H1N1/09 que, gracias a las lecciones aprendidas, se definió una organización para cada una de las etapas necesarias tanto para realizar la preparación de la muestra, su análisis y resultados como de la información generada, su capacidad se vio ampliamente superada ante el alto número de muestras que ingresaban en condición de emergencia al LSP.

Ante la magnitud de esta emergencia, fue necesario que diferentes actores participaran en la contención de éste, fue así que se estableció la red de laboratorios en tiempo récord donde universidades y laboratorios clínicos de la ciudad aportaron su talento humano, infraestructura y recursos para realizar el diagnóstico del virus. Para esto, previamente deberían cumplir con los estándares de calidad que en el 2015 habían sido establecidos por el Instituto Nacional de Salud. (3)

Con una red operando, le permitió al Laboratorio de Salud Pública centrarse en su función principal de apoyo a la vigilancia y ser el soporte de la estrategia inicial establecida en el Distrito Capital, para la identificación de casos asintomáticos en conglomerados con el fin de cortar las cadenas de transmisión.

En este artículo se presentan las acciones que realizó el LSP para dar respuesta efectiva a la actual pandemia.

2. Materiales y métodos

RT-PCR en tiempo real

Con base en las recomendaciones de la OMS y los lineamientos del Instituto Nacional de Salud,

el Laboratorio de Salud Pública implementó la metodología RT-PCR protocolo Charité, Berlín. (Berlin, 13.01.2020, Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RTPCR). El diseño y validación de esta metodología fue posible gracias al estrecho parentesco genético con el SARS-CoV de 2003, y el uso de la tecnología de ácidos nucleicos sintéticos. (4,5)

Etapas del proceso

El Laboratorio de Salud Pública recibió muestras de todas las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de la ciudad ya que era el único laboratorio que ofrecía el diagnóstico para la detección del SARS-CoV-2. Ante la alta demanda, se organizaron grupos y horarios de trabajo disponiendo de 16 horas al día, los siete días de la semana.

Los diferentes grupos se responsabilizaron de la recepción, verificación, alistamiento de las muestras. Y, en el área molecular, de la extracción del material genético y su análisis. También se organizaron grupos para el registro de los resultados en el sistema de información y generación del informe de resultados.

Tipo de Muestras

Acorde con las recomendaciones de la OMS, se capacitó a las instituciones de salud para la toma de material respiratorio como es hisopado nasofaríngeo en pacientes ambulatorios y esputo (si se produce) y/o aspirado endotraqueal en pacientes con enfermedades respiratorias más graves. (6)

Cada muestra debía estar identificada con el nombre y número de identificación del paciente y acompañada de la ficha de notificación del sistema de vigilancia establecida por el Instituto Nacional de Salud. (7)

Información

El laboratorio cuenta con un Sistema de Información (SILASP), integrado, de tipo web, que automatiza todos los procesos del Laboratorio de Salud Pública y en el cual se registran las variables de las fichas epidemiológicas y los resultados de los análisis.

Con todos estos datos se realiza análisis de la información y se elaboran los informes de seguimiento a la pandemia.

Conformación Red de laboratorios COVID

Se realizó el proceso de verificación de Estándares de Calidad en cumplimiento de la Resolución 1619 de 2015, donde esta establece el Sistema de Gestión de la Red Nacional de Laboratorios en los ejes estratégicos de Vigilancia en Salud

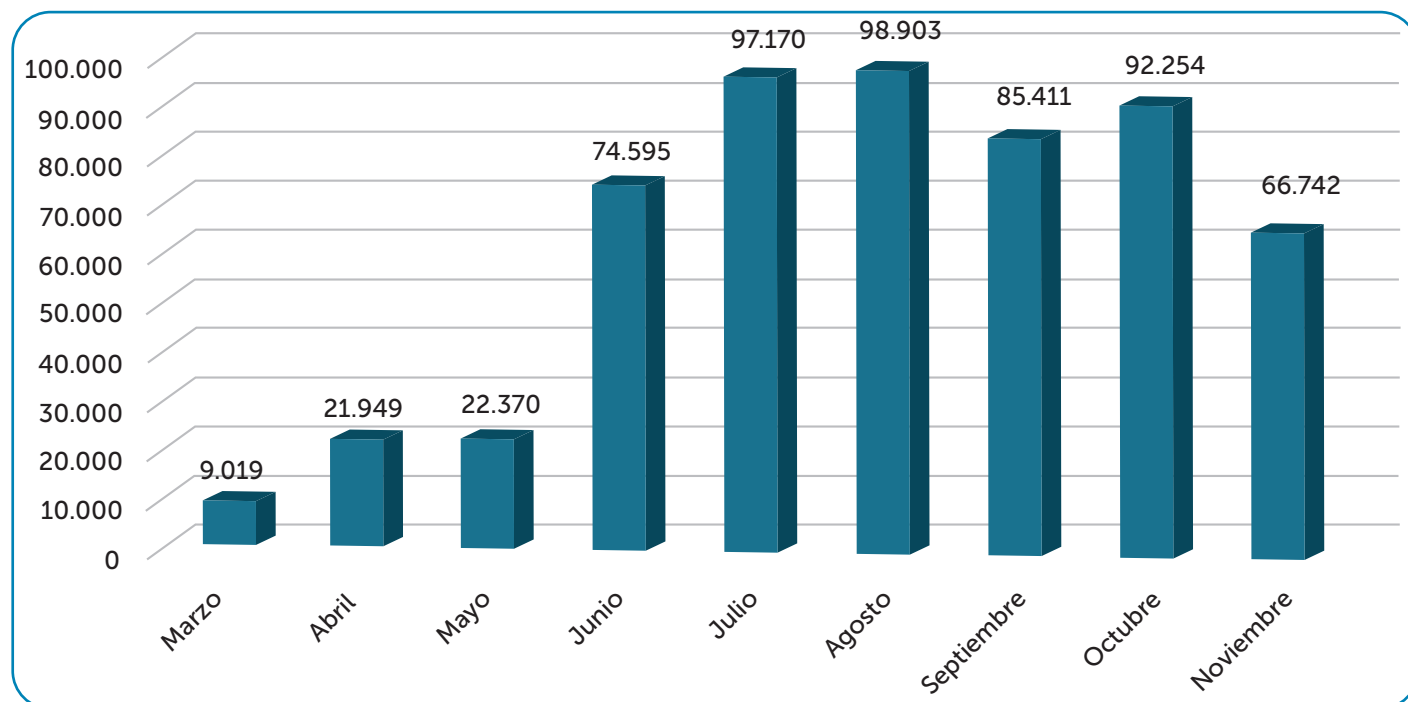
Pública y de Gestión de Calidad como requisito para la autorización a terceros para procesos de pruebas relativas a eventos de interés en salud pública.

Cada laboratorio debía demostrar que cumplían los requisitos establecidos desde el ingreso de la muestra hasta la emisión del resultado con enfoque en el diagnóstico molecular COVID-19.

3. Resultados

El Laboratorio de Salud Pública, desde el inicio de pandemia y al 30 de noviembre, procesó 568.413 muestras para la identificación de virus SARS-CoV-2. Número de muestras nunca antes recibidas en el LSP, esto significó un aumento del 1.136 %.

Figura 1. Cantidad de muestras analizadas para COVID-19 en el Laboratorio de Salud Pública, Bogotá. Marzo a noviembre de 2020.



Fuente: Base de datos virus respiratorios corte 30 noviembre. SILASP

El aumento de muestras del mes de junio se da por el inicio de la estrategia de vigilancia de

búsqueda en conglomerados; y para los meses de julio y agosto, se presentó el primer pico.

Tabla 1. Número de muestras para COVID-19 y su positividad. Laboratorio de Salud Pública, Bogotá. Marzo a noviembre de 2020.

Mes	Positividad coronavirus SARS-CoV-2	Porcentaje %	Total
Marzo	802	8,89	9.019
Abril	2.530	11,53	21.949
Mayo	4.299	19,22	22.370
Junio	12.729	17,06	74.595
Julio	26.265	27,03	97.170
Agosto	25.628	25,91	98.903
Septiembre	17.350	20,31	85.411
Octubre	14.076	15,26	92.254
Noviembre	12.715	19,05	66.742
Total general	116.394	20,48	568.413

Fuente: Base de datos virus respiratorios corte 30 noviembre. SILASP

Se observa que en el periodo analizado se obtuvo una positividad general del 20,48 %, para los meses de julio y agosto en que se presentó el pico la positividad fue de 27,03 y 25,91 % respectivamente.

Red de laboratorios

El proceso de verificación de estándares se inició en el mes de abril, siendo el mes en el que mayor número de solicitudes se recibieron de los laboratorios interesados en prestar el ser-

vicio de pruebas moleculares para COVID-19.

Al corte del presente análisis, la red se conformó por 31 laboratorios clínicos avalados para prestar el servicio de análisis molecular de muestras COVID-19 y 9 laboratorios de universidades que apoyan al Laboratorio de Salud Pública con el procesamiento de muestras.

Los laboratorios prestadores y colaboradores avalados para el diagnóstico molecular de COVID-19 realizaron 1.166.253 análisis con corte a 30 de noviembre del 2020.

Tabla 2. Número de laboratorios de la red y de universidades avalados para procesar muestras COVID-19 por métodos moleculares, Bogotá 2020.

Mes	Laboratorios prestadores	Laboratorios colaboradores	Total Laboratorios avalados
Abril	12	3	15
Mayo	0	0	0
Junio	5	4	9
Julio	6	1	7
Agosto	4	0	4
Septiembre	1	1	2
Octubre	3	0	3
Noviembre	0	0	0
Total	31	9	40

Fuente: Base verificación de estándares 2020.

Tabla 3. Número de muestras procesadas por laboratorios prestadores, colaboradores y por el Laboratorio de Salud Pública. Bogotá, marzo a noviembre de 2020.

Mes	Laboratorio de Salud Pública	Laboratorios prestadores	Laboratorios colaboradores	Total
Marzo	8.954	0	0	8.954
Abril	21.987	9.209	4.371	35.567
Mayo	22.369	42.252	5.020	69.641
Junio	74.899	82.621	30.322	187.842
Julio	96.867	167.938	49.470	314.275
Agosto	98.911	230.714	38.374	367.999
Septiembre	85.405	137.308	17.246	239.959
Octubre	92.256	165.841	4.735	262.832
Noviembre	66.765	176.119	4.713	247.597
Total	568.413	1.012.002	154.251	1.734.666

Fuente: Base Sismuestras y SILASP Corte 30-11-2020

4. Discusión

Al inicio de la pandemia en el país y en Bogotá, solo el Instituto Nacional de Salud estaba en condiciones de realizar diagnóstico de COVID-19, lo cual, sin lugar a dudas, nos colocaba en un escenario deficitario para dar respuesta a las necesidades y requerimientos de la situación de emergencia sanitaria que había sido declarada.

Se hizo necesario una gran inversión para ampliar la capacidad en talento humano, equipos, reactivos e insumos, elementos de protección personal en el Laboratorio de Salud Pública, así como reorganización en los procesos de recepción, alistamiento y procesamiento de muestras, que permitió que este fuera el primer laboratorio en implementar la prueba molecular que detecta los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2, a partir de muestras respiratorias.

Esta prueba molecular, bajo el protocolo Charité Berlín se basa en la detección de dos marcadores en el genoma del virus: el gen E y el gen RdRP (dos sondas P1 y P2 fueron diseñadas para la detección del gen RdRP). El ensayo E es específico para todos los virus del subgénero Sarbecovirus (es decir, SARS-CoV, el virus SARS-CoV-2 y los virus de murciélagos relacionados), mientras que el ensayo RdRP con la sonda P2 solo detecta el virus COVID-19. Sin embargo, el único Sarbecovirus que circula actualmente en humanos es el virus SARS-CoV-2. Por lo tanto, un resultado positivo con el ensayo E confirma un caso de COVID-19. La Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) ha distribuido reactivos específicos (cebadores, sondas y controles positivos) y protocolos de trabajo para estos ensayos en toda la región. La detección de un solo marcador genético es suficiente para la confirmación por laboratorio de los casos. Aunque la recomendación inicial era detectar dos marcadores genéticos diferentes (por ejemplo, detección del gen E seguida por

gen RdRP), un algoritmo más simple aumenta la capacidad del laboratorio. (8)

Se enfrentaron numerosas dificultades, como la escasez de *kits* de extracción, tanto de la extracción automatizada de ARN viral como los kits manuales, al igual que la demora en los despachos de puntas para micropipetas. El quiebre mundial en la producción de dichos reactivos e insumos afectaba a Latinoamérica y obviamente a Colombia también. (9)

El LSP intensificó la aplicación de las precauciones estándar de bioseguridad, de acuerdo con las recomendaciones tanto del CDC (Centro de Control de Enfermedades) como de la OPS, como son la higiene de manos y el uso de equipo de protección personal: batas, overoles, guantes y protección ocular. Realización rutinaria de la descontaminación en las áreas y de las superficies de trabajo en cada cambio de turno y con mayor frecuencia la ruta sanitaria para la gestión de los residuos.

El laboratorio concentró sus acciones en la recepción y procesamiento de muestras para el diagnóstico de COVID-19, generando afectación en la realización de asesorías y asistencias a los laboratorios de la red y las evaluaciones de desempeño. Ante el gran volumen de pruebas para hacer frente al brote, se hizo necesario volcar gran parte del talento humano del Laboratorio a atender los diferentes procesos para el análisis de las muestras. Por esto, fue necesario suspender los análisis de control de calidad, aunque mantuvo la vigilancia de los otros eventos de interés en salud pública. Situación que no fue exclusiva para este laboratorio, sino más bien generalizada a nivel mundial. (10)

Una de las urgencias era aumentar la capacidad diagnóstica en la ciudad, dada la gran demanda de pruebas, por lo que el Laboratorio de salud pública estableció dos estrategias en

pro de favorecer el procesamiento de muestras para la ciudad:

1. Autorizar laboratorios de universidades, que fueran laboratorios colaboradores en el procesamiento de muestras que ingresaban al Laboratorio de Salud Pública y analizadas por la prueba molecular de COVID-19.
2. Autorizar laboratorios prestadores de servicios para que realizaran los análisis moleculares para COVID-19.

Esta estrategia colaborativa fue utilizada en otras regiones del mundo, donde las universidades y otros centros de investigación pusieron a disposición recursos, conocimientos e implementaron el protocolo de diagnóstico e incrementaron significativamente la capacidad diagnóstica de sus regiones. (9)

Con el aumento de muestras que ingresaban al laboratorio y además el aumento de la positividad, la presión se hacía más fuerte hacia el laboratorio para obtener una rápida respuesta, y el sistema de información se tornó insuficiente para suplir las necesidades que emergieron; el Laboratorio de Salud Pública en conjunto con la Dirección de Tecnología Información y Comunicaciones (TIC), desarrolló un procedimiento automatizando para que los resultados generados en los termocicladores cargaran directamente a la base de SILASP y así evitar la transcripción de resultados de forma manual. Adicionalmente, se creó una página web para la consulta inmediata de resultados generados en la base SILASP por parte de los usuarios.

Como conclusión, podemos decir que el Laboratorio de Salud Pública tuvo que establecer prioridades para la asignación y destinación de los recursos, a fin de aumentar la capacidad de respuesta a lo largo de la pandemia y suplir las necesidades de insumos y reactivos.

Es indudable la contribución que ha tenido el laboratorio en este brote, aportando información a la vigilancia, en la coordinación del diagnóstico en la ciudad y en el seguimiento de la COVID-19.

Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382 (8):727–33.
2. Binns C, Low WY, Kyung LM. The COVID-19 Pandemic: Public Health and Epidemiology. *Asia-Pacific J Public Heal*. 2020; 32(4):140–4.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015. Resolución 1619
4. Ministerio de Salud y Protección Social. 2020. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de SARS-COV-2 (COVID-19) en Colombia. Versión 1
5. Victor Corman, Tobias Bleicker, Sebastian Brünink, Christian Drosten. 2020. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RTPCR. *Charité Virology*, Berlin, Germany
6. Organización Mundial de la Salud. 2020. Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection. Interim guidance. 10 January 2020. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf>

7. Instituto Nacional de Salud. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda y la enfermedad asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 p. 1–29. Disponible en: <https://bit.ly/3hpOGuy>
8. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19, Organización Panamericana de la Salud, 8 de julio de 2020. Disponible <https://OPS-COVID-19-laboratorio-julio-08-20.pdf>
9. Ballesté, R. (2020). El laboratorio en el diagnóstico de COVID-19 en Uruguay: resultados y desafíos. *Revista Médica de Uruguay*, 36(3), 243–245. Recuperado el 15 de marzo de 2020, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902020000300001&lng=es&tlng=es.
10. Giuseppe Lippi, Mario Plebani. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7): 1063–1069. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0240/html>

