



DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA



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

Mayo del 2021

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

Mayo de 2021



#### **DIRECTORIO**

#### SECRETARÍA DE SALUD

#### DR. JORGE ALCOCER VARELA

SECRETARIO DE SALUD

#### DR. HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

#### DR. PEDRO FLORES JIMÉNEZ

TITULAR DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

#### DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

#### DR. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

#### DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ

DIRECTOR DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

#### DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

#### DRA. GABRIELA DEL CARMEN NUCAMENDI CERVANTES

DIRECTORA 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. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA

DIRECTOR 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. RICARDO CORTÉS ALCALÁ

DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

#### 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

#### DRA. GABRIELA DEL CARMEN NUCAMENDI CERVANTES

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA SECRETARIA TÉCNICA 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

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

# TTE. DE FRAGATA S.S.N. M. EPIDEMIÓLOGO VÍCTOR GÓMEZ BOCANEGRA

JEFE 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

NTRODUCCIÓN	11
ANTECEDENTES	13
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	14
MARCO LEGAL	15
OBJETIVOS	16
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN MÉXICO	17
DEFINICIONES OPERACIONALES PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓC ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL18	ICA DE LA
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	29
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE BROTES	39
LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA ENFI	ERMEDAD
RESPIRATORIA VIRAL44	
TOMA DE MUESTRA	
TIPOS DE MUESTRA	
PROCEDIMIENTOS PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS	
EXUDADO FARÍNGEO	. 47
EXUDADO NASOFARÍNGEO	. 48
MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS	
CRITERIOS DE ACEPTACIÓN	49
CRITERIOS DE RECHAZO	. 49
ENVÍO Y EMBALAJE DE MUESTRAS	
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO (INDRE)	53
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE REALIZAN	PANEL
VIRAL RESPIRATORIO55	
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LESP O LAVE QUE NO	
REALIZAN PANEL VIRAL RESPIRATORIO	. 56
ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-CO	)V2

EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	57
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS	
COV2 EN UNIDADES DE 2DO Y 3ER NIVEL DE ATENCIÓN	58
ALGORITMO DIAGNÓSTICO ANTE UN INCREMENTO DE INFLUENZA	
EN USMER PARA LABORATORIOS QUE USAN SOLO RT-PCR	59
MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD PARA LA TOMA DE MUESTRA	60
ACCIONES Y FUNCIONES POR NIVEL TÉCNICO ADMINISTRATIVO	61
NIVEL LOCAL	61
NIVEL JURISDICCIONAL O DELEGACIONAL	
NIVEL ESTATAL	
NIVEL FEDERAL	
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA INTERNACIONAL	
ACCIONES DE DETECCIÓN ANTE COVID-19 EN AEROPUERTOS, PUERTO	
MARÍTIMOS Y PASOS FRONTERIZOS TERRESTRES	
DETECCIÓN EN PUNTOS DE ENTRADA	66
PROCEDIMIENTO DE ATENCIÓN INICIAL DE CASOS SOSPECHOSO DE	
ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL EN PUNTOS DE ENTRADA	67
ACTIVIDADES DE SANIDAD INTERNACIONAL	68
APOYO DE OTRAS INSTANCIAS A LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	73
DIFUSIÓN DE LA INFORAMCIÓN	73
VIGILANCIA GENÓMICA'	74
BIBLIOGRAFÍA1	03
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 mejo- res 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 enferme- dad 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. <sup>(1,3)</sup> 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. <sup>(4)</sup>

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 <sup>(2)</sup>, 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-

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 3º, 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, 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.

<sup>\*</sup>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 ó 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 asocia- do, 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.

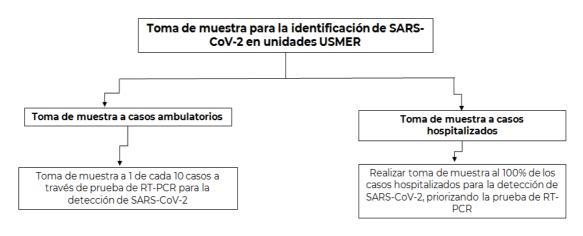
# VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL

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

 La vigilancia centinela, en las 475 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 plata- forma 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 (SUI- VE) 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-10, solo se verán reflejadas en el SEED.

#### 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 resulta- dos 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:
  - Antecedente de contacto con un caso o defunción confirmados osospechosos 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 al ingreso hospitalario:
  - Tos
  - Fiebre
  - Cefalea
  - Anosmia
  - Disnea
- 3. 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.
- 5. 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: <a href="https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuale\_s/15\_Manual\_Muertes\_Maternas\_Lineamientos.pdf">https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuale\_s/15\_Manual\_Muertes\_Maternas\_Lineamientos.pdf</a>
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 estándar, 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	<ul> <li>Mantener una distancia de un metro con el paciente.</li> <li>Mantener la puerta cerrada durante la atención.</li> <li>Visitantes reportarse a central de enfermeras antes de tener contacto con el paciente.</li> </ul>	Lavarse las manos antes y después de tener contacto con el paciente, líquidos o sangre	El uso de respiradores N95 únicamente cuando al paciente se realicen procedimientos que generen aerosoles, (aspiraciones, intubaciones, broncoscopías y reanimación cardiopulmonar). De igual forma
<ul> <li>Uso de guantes cuando haya contacto con líquidos corporales (sangre y secreciones), artículos contaminados, membranas mucosas y heridas en la piel.</li> <li>No olvidar lavado de manos antes de colocar los guantes y después de quitarlos</li> </ul>	Equipo     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%	Use bata si su ropa pudiera tener contacto con el paciente y/o su cama	utilizar estas medidas ante la presencia de un caso confirmado.
<ul> <li>Usar mascarilla con protección facial cuando haya riesgo de salpicaduras de sangre u otros líquidos</li> </ul>	<ul> <li>Habitación individual cuando se tenga disponible o llevar a cabo aislamiento de</li> </ul>	<ul> <li>Después del contacto con el paciente y/o material contaminado, retírese los guantes y la</li> </ul>	

corporales en ojos y cara (aerosoles).	cohorte.	bata	
<ul> <li>Uso de bata impermeable si hay riesgo de salpicaduras para prevenir la contaminación de la piel y ropa.</li> <li>Transportar la ropa contaminada dentro de bolsa de plástico de color rojo.</li> </ul>	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	
<ul> <li>Uso de contenedores rígidos (RPBI) para el desecho de agujas y material punzocortante.</li> <li>Nunca volver a encapuchar las agujas.</li> </ul>	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 y dar seguimiento a través de monitoreo diario durante 7 días o hasta contar con el resultado de laboratorio, (Cuadro 2).
- 5. Si el caso se confirma o no se cuenta con posibilidad de resultado, es necesario indicar el aislamiento del paciente 14 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, 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.

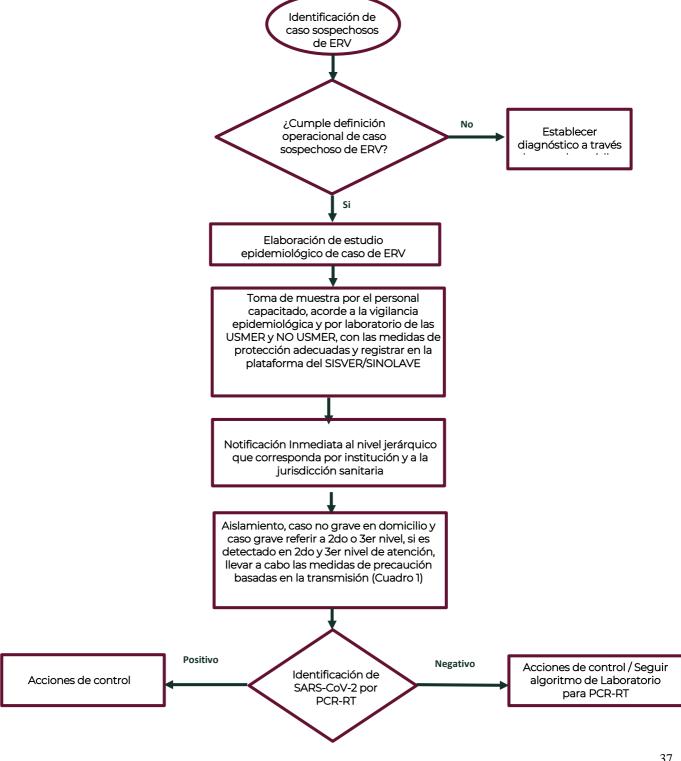
Nota: Se considerará como paciente recuperado a aquel caso confirmado o sospechoso, en el cual hayan transcurrido 14 días a partir del inicio de síntomas y que no hubiera fallecido o se encuentre aún hospitalizado.

Cuadro 2. Definiciones de aislamiento para enfermedad respiratoria viral

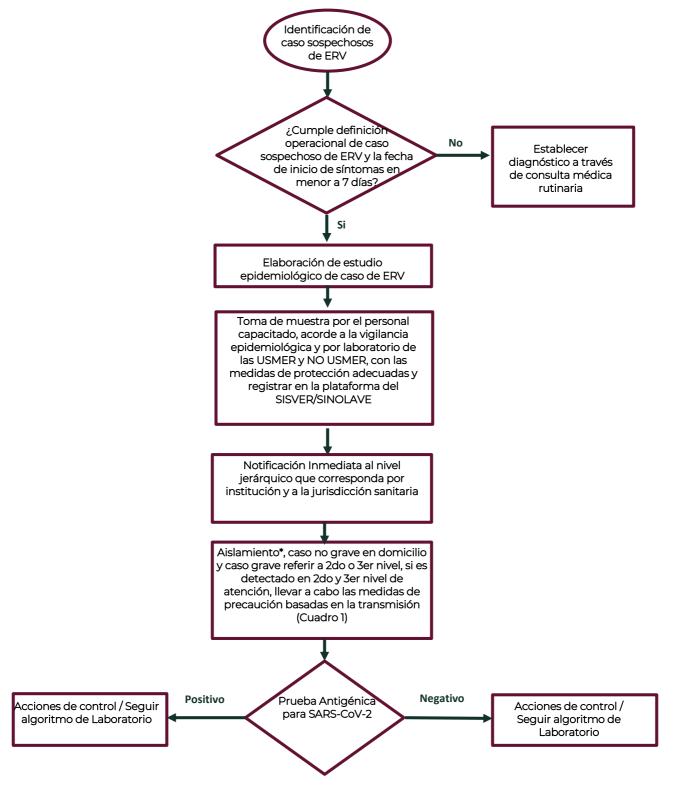
Concepto	Definición
Aislamiento	Es la separación o restricción del movimiento de personas con enfermedad infecciosa para prevenir la trasmisión a otros.
Caso en aislamiento	Es la separación o restricción del movimiento de personas enfermas ya sea en casa o en una unidad de salud, para prevenir la trasmisión 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, cuando el semáforo se encuentre en color verde y si es posible en color amarillo (de acuerdo 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 confina- dos (albergues, cárceles, asilos, oficinas, escuelas, etc.)

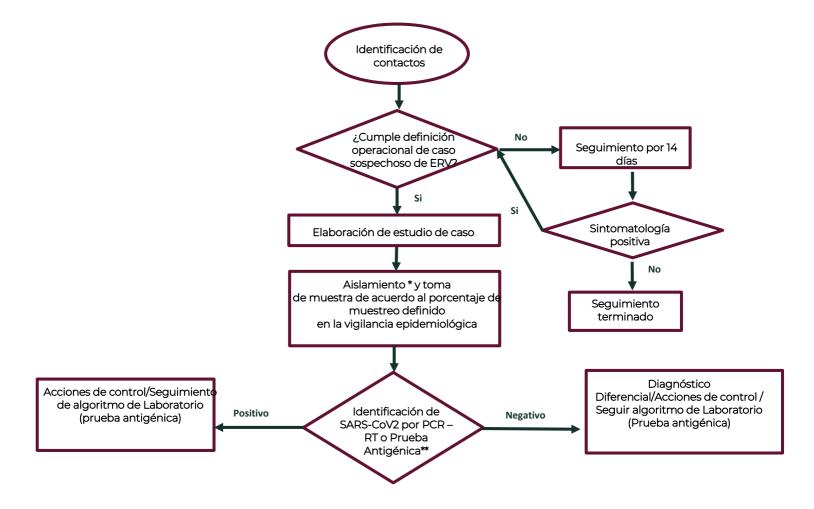
El objetivo es cortar cadenas de transmisión en áreas donde no exista alta transmisión o en lugares confinados para evitar la aparición de brotes. (Ver anexo 7)

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 término del seguimiento	50% Ambulatorios, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Municipal
AMARILLO	Casos secundarios y brotes	PASIVO: Recomendaciones	50% Ambulatorios solo en unidades USMER, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Municipal
NARANJA	Brotes y casos graves	No aplica	10% Ambulatorios solo en unidades USMER, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Estatal
ROJO	Casos graves y defunciones	No aplica	10% Ambulatorios solo en unidades USMER, 100% Graves, Defunciones y Personal de Salud en todas las Unidades	Estatal

Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud/SS 2020.

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



<sup>\*\*</sup>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 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 mediante 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 al menos 14 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\*\*

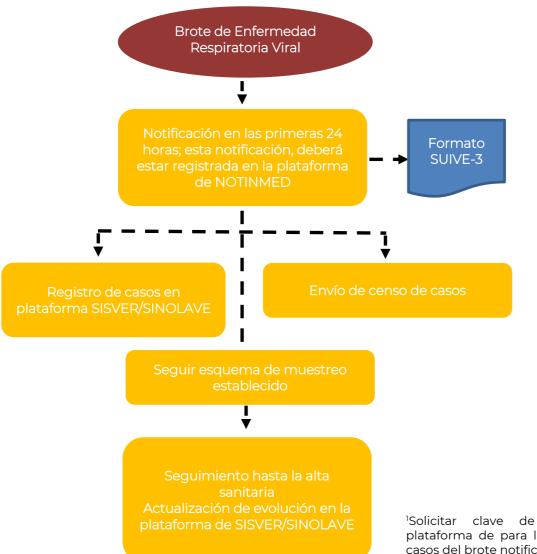
#### Acciones:

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

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



<sup>1</sup>Solicitar clave de acceso a la plataforma de para la captura de los casos del brote notificado

<sup>\*\*</sup>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		
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 flexible.	transporte 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.

<sup>1</sup> 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.

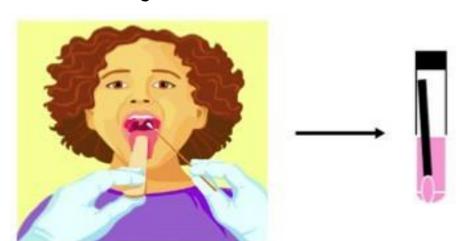


Figura. 1. Toma de muestra de exudado faríngeo

#### **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 a los 7 días de iniciados los síntomas.
- En caso de defunción se aceptará biopsia de parénquima pulmonar (2.0 cm) aun después de 7 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 (5 días en pacientes ambulatrios, 7 días 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.

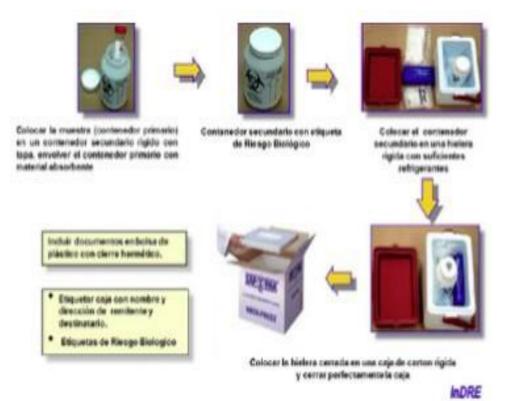


Figura 3. Alternativa de triple embalaje

**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.

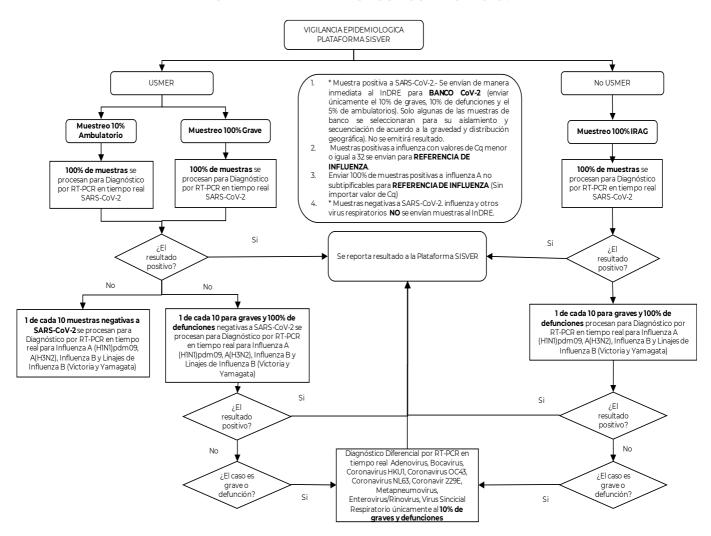
Muestra de alto valor epidemiológico: se considera conceptualmente también como muestra concesionada a aquella que se recibe en el laboratorio y que no cumple con alguno de los criterios de aceptación, oportunidad en la toma o días de tránsito; pero que por las características de evolución del paciente 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 ELغ RESULTADO ES POSITIVO? Se reporta resultado en plataforma SISVER

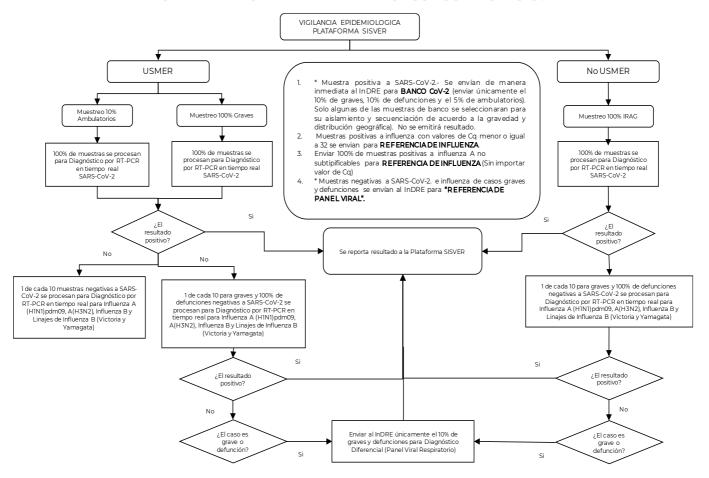
Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesamiento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura de manera 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



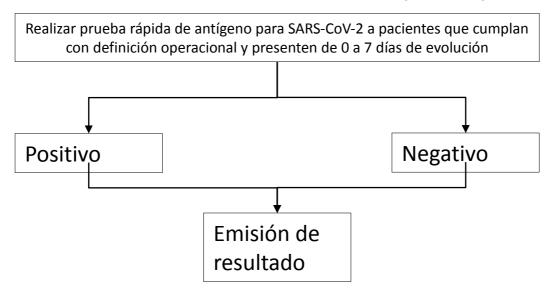
Estándar del servicio: si bien el estándar del servicio del algoritmo completo es de 72 horas, es responsabilidad del laboratorio de procesamiento realizar de manera inmediata la captura de la fecha de recepción en la plataforma del SISVER el día en que se recibe la muestra, así como la captura de manera 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)

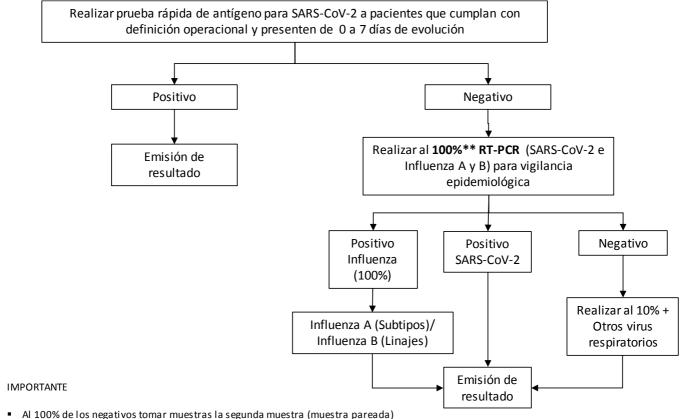


#### **IMPORTANTE**

- Considere que la sensibilidad de la prueba es mayor con cargas virales altas y en muestras tomadas durante el períonsidere que la sensibilidad de la prueba es may
- Las pruebas r la sensibilidad de la pensibilidad por arriba del 80% para considerarse como útil y haber sido evaluadas por InDRE.
- No se recomienda emplear esta prueba en personas asintomiba de, 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 transmisiplear esta prueba en personas asintomiba de, ya que a 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.

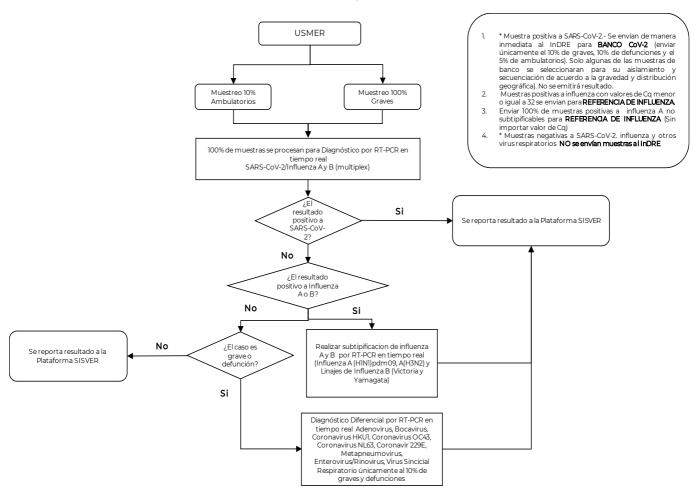
#### ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARS-COV-2 EN HOSPITALIZACIÓN (UNIDADES DE SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN MEDICA) (NO USMER)



- 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. ANTE UN INCREMENTO DE INFLUENZA. USMER PARA LOS LABORATORIOS QUE SOLO HACEN USO RT-PCR EN TIEMPO REAL



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. "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
- equivalentes1
- 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 administrativos.
- 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. Evaluar los criterios de aceptación o rechazo de la muestra para su procesamiento.
- 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.
- 12. Elaborar y difundir los avisos epidemiológicos sobre riesgos en la salud de la población.
- 13. 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.
- 14. Mantener actualizado el panorama epidemiológico nacional e internacional.
- 15. 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 ha demostrado que la detección de 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 viaie 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:

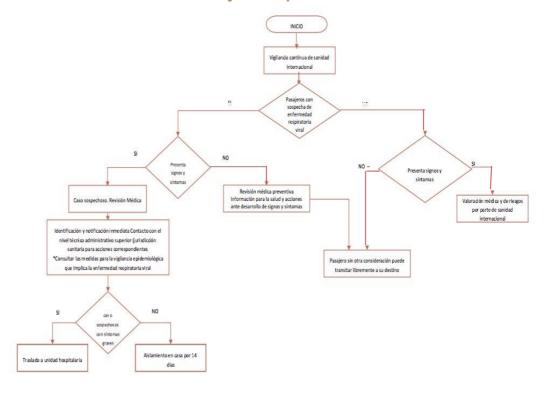
- Utilizar las medidas de precaución establecidas en el apartado de vigilancia epidemiológica. (Cuadro 1)
- Notificar inmediatamente el caso sospechoso al nivel técnico administrativo superior y a través de los mecanismos establecidos en este lineamiento en el apartado de vigilancia epidemiológica.
- 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.

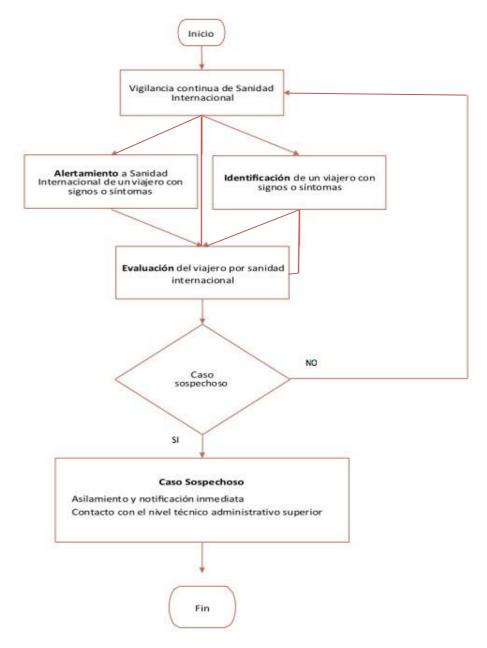
El personal de Sanidad Internacional realizará la evaluación del caso sospechoso para verificar que cumpla con la definición operacional. En dicha evaluación, se deberá interrogar, de forma completa, la semiología de los signos o síntomas que presente el paciente, así como el historial de viaje y la 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**

Las mutaciones son un evento natural durante el proceso de evolución de los virus, por lo que la aparición de variantes virales es un hecho esperado y que por sí mismo, no es un motivo de preocupación. 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.

El SARS-CoV-2 fue caracterizado genéticamente desde principios de 2020 y a partir de ese momento se ha divido en diferentes grupos genéticos o clados. A lo largo del tiempo se ha determinado que algunas mutaciones definen a estos grupos genéticos (también denominados linajes) que circulan actualmente a nivel global (Tabla 1).

Tabla 1.- Clasificación de los grupos genéticos de SARS-CoV-2

	Grupo genéticos							
Clados	Linajes	Mutaciones de referencia						
S	А	C8782T, T28144C, NS8-L84S						
L	В	C241, C3037, A23403, C8782, G11083, G25563, G26144, T28144, G28882						
V	B.2	G11083T, G26144T, NSP6- L37F, NS3-G251V						
G	B.1	C241T, C3037T, A23403G, S- D614G						
GH	B.1	C241T, C3037T, A23403G, G25563T, S -D614G + NS3- Q57H						

GR	B.1.1.1	C241T, C3037T, A23403G, G28882A, S-D614G + N- G204R
GV	B.1.1.77	C241T, C3037T, A23403G, C22227T, S-D614G + S-A222V

### 1. Variantes genéticas

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.

#### 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.

Acciones principales de un Estado miembro de la OMS, al identificar una Variante de interés (VOI-variant of interest, por sus siglas en inglés) o Variante de preocupación (VOC-variant of concern, por sus siglas en inglés):

Informar inmediatamente a la OPS/OMS casos/conglomerados iniciales asociadas con la infección por VOI o VOC a través del mecanismo del Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

- Enviar secuencias completas del genoma y metadatos asociados a una base de datos disponible públicamente, como GISAID.
- Cuando exista capacidad y, en coordinación con la comunidad internacional, realizar investigaciones en terreno para mejorar la comprensión de los posibles impactos del VOI o VOC en la epidemiología de la COVID-19, gravedad, eficacia de la salud pública y medidas sociales u otras características pertinentes.
- Realizar evaluaciones de laboratorio o ponerse en contacto con la OPS para obtener apoyo para realizar evaluaciones de laboratorio sobre el impacto de la VOI o VOC en métodos de diagnóstico, respuesta inmune, neutralización de anticuerpos u otras características pertinentes

A finales de febrero de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los criterios para clasificar las nuevas variantes del SARS-CoV-2, que denominaron variante de interés y variante de preocupación.

#### Variante de interés

VOI (por las siglas en inglés de Variant of Interest), variante con marcadores genéticos específicos, a los que se han asociado cambios en la unión al receptor, una menor neutralización por los anticuerpos generados contra una infección anterior o la vacunación, una menor eficacia de los tratamientos, el posible impacto del diagnóstico por laboratorio, o el aumento pronosticado en la transmisibilidad o gravedad de la enfermedad.

#### Posibles atributos de una variante de interés:

- Marcadores genéticos específicos que se prevé que afecten la transmisión, el diagnóstico por laboratorio, los tratamientos o el escape inmunitario.
- Evidencia que demuestra ser la causa de una mayor proporción de casos o grupos de brotes particulares.
- Prevalencia o expansión limitada en uno o algunos países.

Una variante de interés podría requerir una o más medidas de salud pública adecuadas, incluyendo una mejor vigilancia genómica, una mejor caracterización de laboratorio o investigaciones epidemiológicas, para evaluar la facilidad con la cual se propaga el virus a otras personas, la gravedad de la enfermedad, el riesgo de reinfección; y si las vacunas autorizadas hasta ahora ofrecen protección.

#### Variantes de interés identificadas a nivel mundial

- a) B.1.525 Nueva York /noviembre del 2020. Posible reducción en la neutralización por tratamientos de anticuerpos monoclonales, posible reducción en la neutralización por sueros de convaleciente y postvacunación
- b) B.1.526 Nueva York /diciembre del 2020. Posible reducción en la neutralización por tratamientos de anticuerpos monoclonales, posible reducción en la neutralización por sueros de convaleciente y postvacunación
- c) P.2 Brasil /abril del 2020. Posible reducción en la neutralización por tratamientos de anticuerpos monoclonales, posible reducción en la neutralización por sueros de convaleciente y post-vacunación.
- d) B.1.427/B.1.429 Aproximadamente 20 % de aumento de transmisibilidad; impacto significativo en la neutralización de algunos tratamientos con anticuerpos monoclonales; reducción moderada en la neutralización al utilizar sueros de convaleciente y postvacunación.

#### Posibles variantes de interés en México

#### a) B.1.1.519

A partir de la vigilancia genómica y de acuerdo con datos genómicos analizados por el InDRE, se ha observado un aumento reciente en la proporción de casos con el linaje B.1.1.222 T478K, 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.1.1.222 + 478K; 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. Actualmente, la variante B.1.1.222 + K478T +P681H + T732A, se clasifica como B.1.1.519.

#### Variante de preocupación

VOC (por las siglas en inglés de Variant of Concern), variante para la cual existe evidencia de una mayor transmisibilidad, casos más graves de enfermedad (mayor cantidad de hospitalizaciones o muertes), reducción significativa en la neutralización por anticuerpos generados durante una infección anterior o la vacunación, menor efectividad de los tratamientos o las vacunas, o fallas de detección en el diagnóstico por laboratorio.

#### Posibles atributos de una variante de preocupación

Además de los posibles atributos de las variantes de interés:

- Evidencia del impacto sobre el diagnóstico, los tratamientos y las vacunas:
  - o Interferencia generalizada con los objetivos de las pruebas de diagnóstico.
  - o Evidencia de resistencia sustancialmente mayor a una o más clases de tratamientos.
  - o Evidencia de reducción significativa en la neutralización por anticuerpos generados durante una infección anterior o la vacunación
  - o Evidencia de una menor protección inducida por la vacuna ante enfermedades graves.
- Evidencia de mayor transmisibilidad
- Evidencia de mayor gravedad de la enfermedad

Las variantes de preocupación pueden requerir una o más acciones de salud pública apropiadas, como la notificación a la

OMS en el contexto del Reglamento Sanitario Internacional, los esfuerzos locales o regionales para controlar la propagación, el aumento de las pruebas o la investigación para determinar la eficacia de las vacunas y los tratamientos contra la variante. Con base en las características de la variante, consideraciones adicionales pueden incluir la elaboración de nuevos diagnósticos o la modificación de las vacunas o tratamientos.

#### Variantes de preocupación reconocidas actualmente

#### a) Variante B.1.1.7, 501Y.VI

- Notificada a la OMS el 14 de diciembre de 2020, por el Reino Unido.
- Denominada inicialmente como SARS-CoV-2 VOC 202012/01.
- Contiene 23 sustituciones de nucleótidos (Figura 1),
- No está relacionada filogenéticamente con el virus SARS-CoV-2 que circulaba en Reino Unido durante su detección.

Gen ORF1ab	Gen S	Gen ORF8		
T1001I	del H69 V70, del Y144, N501Y,	Q27		nucleótidos
A1708D	A570D, D614G, P681H, T716I,	R52I	S235F	Sinónimos (C913T, C5986T, C14676T,
12230T	S982A, D1118H	Y73CN		C15279T, T16176C)

Sustituciones encontradas en la variante VOC 202012/01, linaje B.1.1.7, 501Y.VI

- •VOC 202012/01, B.1.1.7 se ha convertido en dominante en gran parte del Reino Unido.
- •No hay diferencias significativas en el riesgo de hospitalización o muerte en personas infectadas con la variante B.1.1.7, versus las infectadas con otras variantes; sin embargo, existe la posibilidad real de que personas infectadas con la variante B.1.1.7, tengan un riesgo mayor de fallecer que las personas infectadas con otras variantes (2).
- Hasta el 14 de febrero de 2021, se ha identificado en 62 países, incluyendo México.

#### b) Variante 501.V2, B.1.351, 501Y.V2

- Notificada a la OMS por Sudáfrica, el 18 de diciembre de 2020.
- Acumula siete mutaciones en la espícula, incluyendo N501Y.
- Desplazó rápidamente a otros linajes que circulan en Sudáfrica.
- Se sugiere que está asociada con una carga viral más alta, y a su vez con un potencial de mayor transmisibilidad. Es necesaria mayor investigación de este y otros factores que influyen en la transmisibilidad.
- Actualmente no hay evidencia clara de que esté asociada con enfermedad más grave o con desenlace fatal.
- Hasta el 13 de febrero de 2021, la variante 501.V2 se ha identificado en 30 países. No está incluido México.

#### c) Variante P.1, 501Y.V3

- Notificada por Japón a la OMS el 9 de enero de 2021.
- Detectada en cuatro viajeros procedentes de Brasil.
- No está relacionada de manera cercana a la variante VOC 202012/01, ni a la 501Y.V2.
- Tiene 12 mutaciones en la proteína espícula, tres mutaciones de interés, en común con 501Y.V2 (K417N / T, E484K y N501Y) que pueden afectar la transmisibilidad y la respuesta inmune del huésped.

Tabla 2. Variantes identificadas (VOC/VOI) detectadas en México

	Variantes	de Preo (VOC)	cupación	Variantes de Interés (VOI)				
Variante	B.1.1.7	B.1.35	P.1	B.1.429 + B.1.427	B.1.5 25	B.1.5 26	P.2	
Mutaciones comunes	N501Y	N501 Y	N501Y					
Mutaciones característic	Del 69- 70, P681H,	E484 K,	<b>E484K,</b> K417N	S452R	E484 K	E484 K	E484 K	

as de la variante	Del 144Y, A570D	K417 N					
N° Países con detecciones	132*	82*	52*				
Detecciones en México	68	0	15	185	0	3	21

### VOC/VOI -SARS-CoV-2 detectadas en México

		Variantes de	Preocupación (VOC)			OC)		Variantes de Interés (VOI)						
Variante		B.1.1.7	В.	1.351		P.1		B.1.429 + B.1.427	B.1.525	B.1.526	P.2	B.1.617		
Mutaciones comunes		N501Y	•	1501Y	N501Y						-			
Mutaciones característica s de la variante	Del	69-70, P681H, Del 144Y, A570D	E484	E484K, K417N E484K, K417T		E484K, K417T		S452R	E484K	E484K	E484K	\$452R E484Q		
№ Países con variante		132*		82*	52*		52*							
Detecciones en México		74		3 16		16	6 219		0	3	21	0		
Estado de la República donde se detectó	15	BCS (1), Chih (25) Gto {2}, Gro {1} Hgo (1) Jal (2) CDMX (12), NL (4) Pue {1}, Qro (1) QROO (2) Tamp (9) Ver (1) Yuc (2) Zac (10)	2	BC (1) <u>Cam</u> (2)	7	Jalisco (2) Chih (1) Coahuila (1) Q. Roo (3) Puebla (1) CDMX (7) Gto (1)	25	Agu (2) BC (43), BCS (20), Chp (1) Chih (9), Coah (3), Col (1), Gto (26), Hgo (1), Jal (31), CDMX (9), Mich (5), Mor (4), NL (7), Oax (6), Pue (4), Qro (7), Q. Roo (6), SLP (1), Sin (11), Son (4), EdoMex (1), Tamps (1) Ver (2), Zac (14)	0	Jal (3)	Jal (21)	0		

Total de secuencias depositadas en GISAID hasta el 27 de abril de 2021: 6235

\*Fuente: Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19, OMS - 13 abril 2021

### 2. OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA GENÓMICA

#### Objetivo general

Identificar tempranamente las nuevas variantes de SARS-CoV-2 en el territorio mexicano, que sean de interés para la salud pública por generar aumento de virulencia, aumento de 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 en México Identificar las variantes de preocupación y de interés circulantes en el territorio mexicano.
- Describir el perfil clínico-epidemiológico, así como la vigilancia por laboratorio 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.

Total, de secuencias depositadas en GISAID hasta el 22 de abril de 2021: **6096**\*Fuente: Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19, OMS - 13 abril 2021

Lo anterior con la finalidad de brindar orientación hacia 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.

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.

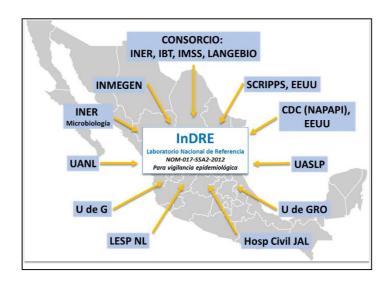


Figura 1. Laboratorios autorizados para llevar a cabo la secuenciación genómica

#### 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	14 días
Gamaleya "Sputnik V"	14 días
CanSino	21 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	1096	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	1096	947	
OAX	1592	10%	159	
PUE	6642	5%	332	
QRO	7251	5%	363	
Q. ROO	1178	10%	118	
SLP	2109	10%	211	
SIN	1507	1096	151	
SON	4137	1096	414	
TAB	1490	1096	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 9:00hr

#### 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 a los criterios

	Grupo de Interés y Estudio	% de muestras a secuenciar	N° muestras RT-PCR del 01/01/2021 al 31/03/2021	N° Muestras Esperadas para secuenciación	Promedio semanal 1º Trimestre 2021 de muestras esperadas
	Caso con SARS-CoV-2 por RT-PCR, que cuente con antecedente epidemiológico de viaje internacional, 14 días antes de haber iniciado los síntomas.	100%	187	187	14
	<ol> <li>Caso con SARS-CoV-2 por RT-PCR, que después de ≥ 45 días de haber presentado la 1ra infección, inicie con sintomatología y sea positivo a SARS-CoV-2 por RT- PCR en su segundo episodio de enfermedad.</li> </ol>		71	71	5
USMER)	<ol> <li>Caso con SARS-CoV-2 por RT-PCR, con inicio de síntomas, 14 o 21 días* después de completar su esquema vacunación.</li> </ol>	100%	60	60	5
	4. Casos con SARS-CoV-2 por RT-PCR y condición de migrante de la frontera norte y sur de USMER con fecha de inicio de síntomas en el 2021	100%	69	69	5
Búsqueda Centinela (Solo USMER) y alineada al semáforo epidemiológico de riesgo	5. Casos con SARS-CoV-2 por RT-PCR con diagnóstico de ETI e IRAG de USMER con fecha de inicio de síntomas en el 2021	ETI (20%) <19 años: (20%) 20 a 59 años: (30%) > 60 años: (50%) IRAG (80%) <19 años (20%) 20 a 59 años (30%) > 60 años (50%)	94,559	8,713	670
Búsqueda Centinela (Solo USMER)	Casos con SARS-CoV-2 por RT-PCR y condición de inmunosupresión de USMER con fecha de inicio de síntomas en el 2021	10%	3,978	397	31
Búsqueda Dirigida (USMER y No USMER) ) y alineada al semáforo epidemiológico de riesgo	7. Brotes comunitarios y en lugares confinados				
	TOTALES Generales Esperados:		98,924	9,497	731

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

## 4. VIGILANCIA DIRIGIDA A VARIANTES GENÉTICAS CIRCULANTES EN MÉXICO, SEGÚN CAPACIDAD INSTALADA.

#### A. Laboratorios con capacidad de realizar 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 S y 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.V1 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.V1	Deleción	K	Е	Υ	Deleción
501Y.V2	No deleción	Ν	K	Y	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]	1μL
1577R [10 μM]	1 µL
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]	1μL
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.

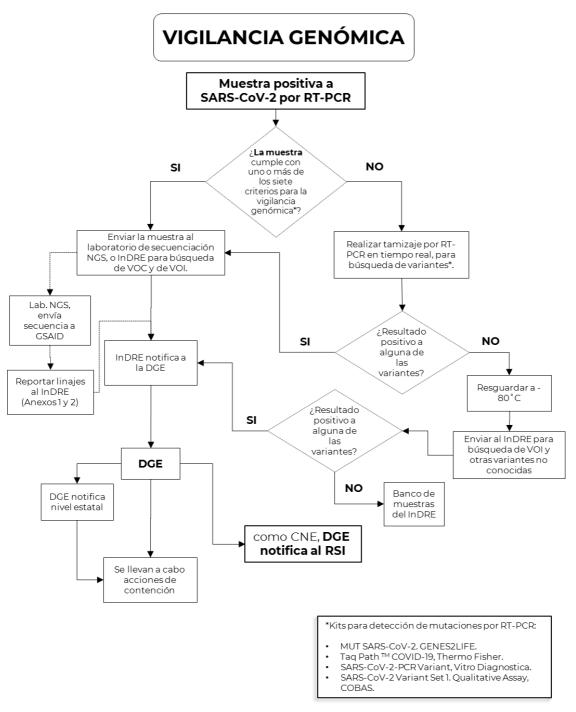
# C. Laboratorios con capacidad para realizar secuenciación de Nueva Generación (Next Generation Sequencing, NGS)

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 enlace:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/577831/Protocolo\_Bioseguridad\_Biocustodia\_Enfermedad\_Viral\_InDRE\_V7\_\_09sep2020.pdf

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 enviar deberán contar con los siguientes criterios:

- 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-apoyo-para-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 500uL.
- 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\_epidemiologico\_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 1 y 2 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.
- Para las nuevas variantes, también es importante enviar al InDRE las muestras de suero correspondientes (cuando estén disponibles), 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.

#### 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 cliente (LESP, LAVE, academia y privados), de acuerdo al 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 al InDRE (24 horas), 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.

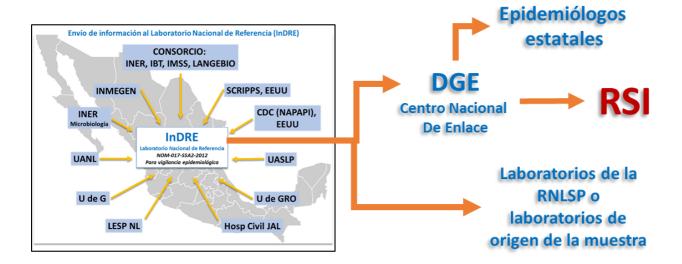


Figura 3. Flujo de información de la vigilancia genómica en México.

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.

## 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).

- El corte de información para realizar el análisis respecto a los criterios para la selección de las muestras a secuenciar deberá ser de forma semanal (todos los lunes); los casos resultantes de este muestreo deben enviarse en formato Excel al LESP.
- El LESP será el responsable de revisar los Ct de las muestras positivas a SARS-CoV-2 por RT-qPCR que envía epidemiología para secuencia genética; solo deberá enviar las muestras con un valor de Ct≤ 28 a los laboratorios que procesarán.
- 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.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Risk assessment pneumonia Wuhan China 17 Jan 2020.pdf [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="http://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20as-sessment%20%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf">http://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20as-sessment%20%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf</a>
- 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: <a href="https://www.nc.cdc.gov/travel/notices/warning/novel-co-ronavirus-wuhan-china">https://www.nc.cdc.gov/travel/notices/warning/novel-co-ronavirus-wuhan-china</a>
- 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: <a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html</a>
- 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: <a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/about/symptoms.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/about/symptoms.html</a>
- 9. SRAS | Información básica sobre el SRAS | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html">https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html</a>
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (2019- nCoV)
   de enero de 2020.<a href="http://www.chinacdc.cn/yyrdgz/202001/t20200109\_211159.html">http://www.chinacdc.cn/yyrdgz/202001/t20200109\_211159.html</a>
- 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- inwuhan-china
- 14. Novel 2019 coronavirus genome | Virogical.org [Internet]. [cita- do 22 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319">http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319</a>
- 15. Phylogenetic Analysis Shows Novel Wuhan | Eco Health Alliance [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319">http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319</a>
- 16. Novel Coronavirus (COVID-19 Situation Report 17 | OMS [In-ternet]. [citado 07 de febrero de 2020]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200206-sitrep-17-ncov.pdf?sfvrsn=17f0dca\_4">https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200206-sitrep-17-ncov.pdf?sfvrsn=17f0dca\_4</a>
- 17. Novel Coronavirus Japan (ex-China) | OMS [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/csr/">https://www.who.int/csr/</a> 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: <a href="https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/">https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/</a>
- 19. First Travel-related Case of 2019 Novel Coronavirus Detected in United States | CDC [Internet]. [citado 22 de enero de 2020]. Dis- ponible en: <a href="https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-no-vel-coronavirus-travel-case.html">https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-no-vel-coronavirus-travel-case.html</a>
- 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: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/">https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/</a> Riskassessment-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: <a href="https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coro-navirus/en/">https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coro-navirus/en/</a>
- 23. WHO advice for international travel and trade in relation to the outbreak of pneumonia caused by a new coronavirus in China OMS [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/
- 24. Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA) | ECDC [Internet]. [citado 27 de enero de 2020]. Disponible en: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/infectious-diseases-transmitted-on-aircrafts-ragidarisk-assessment-guidelines.pdf">https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/infectious-diseases-transmitted-on-aircrafts-ragidarisk-assessment-guidelines.pdf</a>
- 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: <a href="https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/">https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/</a>
- 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: <a href="https://www.who.int/ith/2020-0901\_outbreak\_of\_Pneumonia\_caused\_by\_a\_new\_coronavirus\_in\_C/en/">https://www.who.int/ith/2020-0901\_outbreak\_of\_Pneumonia\_caused\_by\_a\_new\_coronavirus\_in\_C/en/</a>
- 29. Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2. Disponible en: <a href="https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html">https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html</a>
- 30.Operational considerations to expedite genomic sequencing component of GISRS surveillance of SARS-CoV-2. Disponible en: <a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339676/WHO-2019-nCoV-genomic-sequencing-GISRS-2021.1-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339676/WHO-2019-nCoV-genomic-sequencing-GISRS-2021.1-eng.pdf</a>
- 31. "Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations". Disponible en: <a href="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">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</a>.
- 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: <a href="https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html">https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html</a>
- 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: <a href="https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.06.425497v1">https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.06.425497v1</a>
- 35. "The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity". Disponible en: <a href="https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674%2820%2930877-1.pdf">https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674%2820%2930877-1.pdf</a>
- 36. "Profiling and characterization of SARS-CoV2 mutants' infectivity and antigenicity" Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471320/pdf/41392\_202">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471320/pdf/41392\_202</a> O\_Article\_302.pdf
- 37. "Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil" Disponible en: <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.23.20248598v1">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.23.20248598v1</a>
- 38. "Genomic Evidence of a Sars-Cov-2 Reinfection Case With E484K Spike Mutation in Brazil" Disponible en: <a href="https://www.preprints.org/manuscript/202101.0132/v1">https://www.preprints.org/manuscript/202101.0132/v1</a>
- 39. "Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence". Disponible en: <a href="https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00183-5/fulltext">https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00183-5/fulltext</a>
- 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

LINEAMIENTO ESTANDARIZADO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y POR LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL MAYO DE 2021

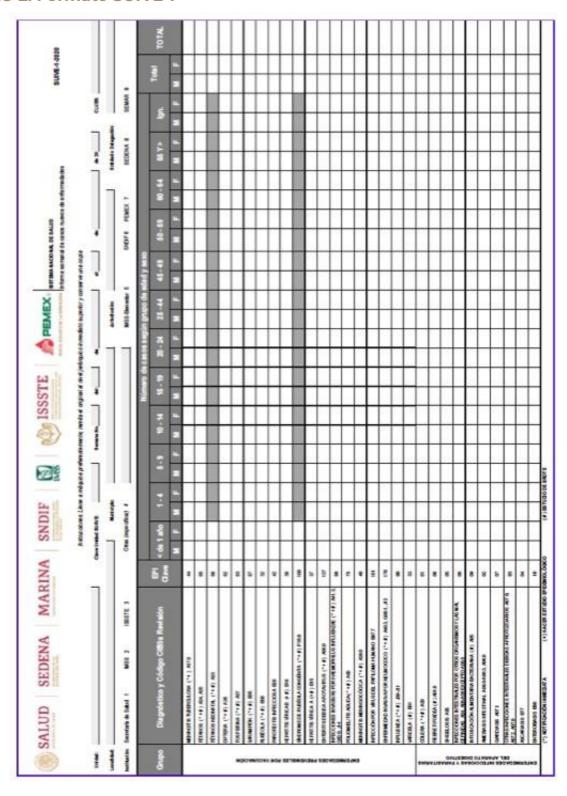
### **ANEXOS**

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

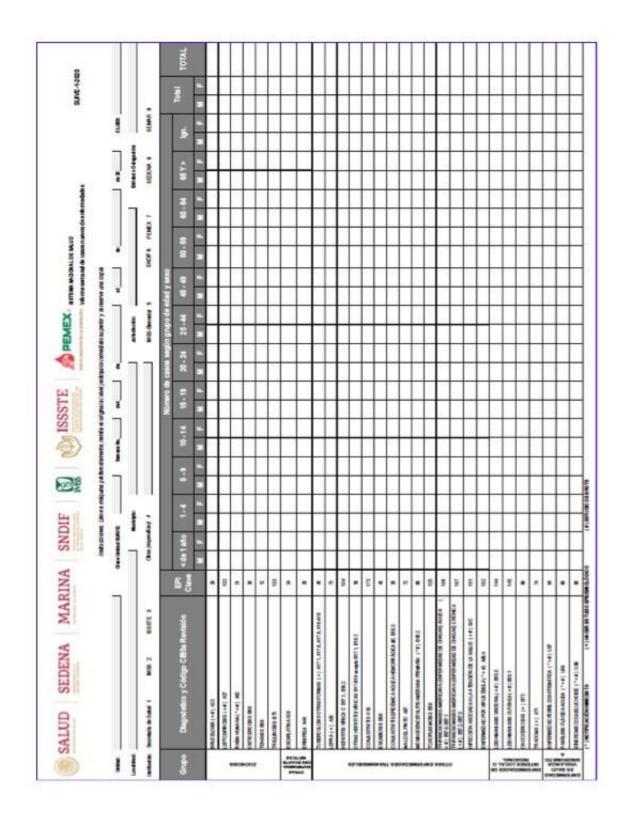
	SEDENA SEMAR SNDIF SSSTE PEMEX  epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral
Nombre de la unidad:	
Fecha de notificaci	lón en plataforma: dd/mm/asasa Folio plataforma:
Apellido Paterno:	Apellido Matemo: Nombre (s):
Fecha de Nacimiento: Día:	Mes: Año: CURP:
Sexo: Hombre: ¿Està e	mbarazada? SI No Meses de Se encuentra en período SI No Dias de embarazo: de puerperío puerperío
Nacionalidad: Mexicana: Extranjer	a: Si No Pais de ra: ¿Es migrante? nacionalidad: Pais de origen: Fecha de ingreso a
Países en tránsito en los últimos tres meses:	2 3 Otro: México:
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
¿Se reconoce cómo indigena?  Ocupación:	¿Habia aiguna lengua Indigena?
¿Pertenece a alguna institución educativa?	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 sintomas:	
¿Tiene o ha tenido alguno de los siguientes sig	onos y sintomas? Co-morbilidad
Inicio súbito de los sintomas	SI No SI No Diabetes
Inicio súbito de los sintomas Fiebre	SI No SI No
	SI No SI No Diabetes
Flebre Tos Cefalea	SI No   Diabetes
Flebre Tos Cefalea Disnea	SI No   SI No   Diabetes
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad	No   Diabetes
Flebre Tos Cefalea Disnea	SI No   SI No   Diabetes
Fiebre Tos Cefaiea Disnea Irritabilidad Dolor torácico	No   Diabetes
Fiebre Tos Octalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalofrios	No   Diabetes
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Misiglas Artraigias	No   Diabetes
Fiebre Tos Cefaiea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia	SI No
Fiebre Tos Octalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia Disgeusia	No   Diabetes
Fiebre Tos Cefaiea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia	No   Diabetes
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinfagia Misigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinorrea Conjuntivitis	BI No  Diabetes  EPOC  Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:
Fiebre Tos Octaies Olsnes Irritabilidad Dolor torácico Escaiotrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinomea Conjuntivitis	BI No  Diabetes  EPOC  Asma Immunosupresión Hipertensión VIH/BIDA Enfremdad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinfagia Misigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinorrea Conjuntivitis	BI No  Diabetes  EPOC  Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalofrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinorrea Conjuntivitis Otros sintomas Ataque al estado general	Diabetes EPIOC Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Mialigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinomea Conjuntivitis Otros sintomas Ataque al estado general Diarrea Polipnea Dolor Abdominal	Diabetes EPIOC Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalofrios Odinofagia Miaigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinorrea Conjuntivitis Otros sintomas Ataque al estado general Diarrea Polipnea Dolor Abdominal Vómito	Diabetes EPIOC Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:
Fiebre Tos Cefalea Disnea Irritabilidad Dolor torácico Escalotrios Odinofagia Mialigias Artraigias Anosmia Disgeusia Rinomea Conjuntivitis Otros sintomas Ataque al estado general Diarrea Polipnea Dolor Abdominal	BI No  Diabetes  EPOC  Asma Inmunosupresión Hipertensión VIHIGIDA Enfermedad cardiovascular Obesidad Insuficiencia renal crónica Tabaquismo Otros  Espeficique otros:

TRATAMIENTO
SI No
¿Desde el Inicio de los sintomas ha recibido tratamiento con antipiréticos?  SI No
¿Desde el inicio de los sintomas ha recibido tratamiento con antivirales?  Si la respueda de atimativa:
Seleccione el antiviral: 1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseitamivir
4=ZanamiNir 5=Otro, Especifique otro:
Cutado se inicia e Independente a la companya de la
¿Cuándo se inicio el tratamiento antiviral? dd/mm/asas
En la unidad médica:
SI No
¿Se inicia tratamiento con antimicrobianos ?
¿®e inicia tratamiento con antivirales?
Seleccione el antiviral: 1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseltamivir 4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS SI 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:  31 No
Aves Otro animal
Cerdos SI No ¿Realizó algún viaje 7 dias antes del inicio de signos y sintomas?
Pals: Cludad:
31 No ; Recibió la vacuna contra influenza en último año? Fecha de vacunación: did/mm/asas
OI No
¿Recibió la vacuna contra COVID-19 en último año? Marca de la vacuna:
*Coloque el numero de accerdo a la marco de la vecuna que indique el caso ¿ Cuantas dosis recibió?  1 2  *Alianary ducidal, teorifica e calcer  1 Pitrar Biol/Tuch  6 January  14 Compétencia
*All mentar das dools, tendré que colocar 1 Pfiber BloNTech 6 Jannasen 11 Convidencia las dos fecha de vecuención de forme politication 2 AstruZarreca 7 Sincohartra
1era dosis Fecha de vacunación: dd/mm/asasa 3 Candino 8 Novemes 9 No recuerte 4 Moderna 9 No recuerte
2da dosis   Fecha de vacunación:   dd/mm/aaaa
SI No Rechard de toma de muestra: dd/mm/asas
¿®e le tomó muestra al paciente?
Resultado de la muestra de antigeno:
MUESTRA DE LABORATORIO PARA PCR
¿De le tomó muestra al paciente?
Laboratorio al que se solicita el procesamiento de la muestra:
Tino de muestra: 1—Exudado facindes 3—Exudado Nacefacindes
Tipo de muestra: 1=Exudado faringeo 2=Exudado Nasofaringeo 3=Lavado bronquiai 4=Blopsia de pulmón
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón
3=Lavado bronquiai 4=Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/laasa  Resultado:
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón Fecha de toma de muestra: did/mm/aasa
3=Lavado bronquial 4=Biopsia de pulmón Fecha de toma de muestra: did/mm/laasa Resultado:  EVOLUCIÓN
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/sasas  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción*  Si el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1-Mejoria 2-Curación
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: dd/mm/aaaa  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Begulmiento domicilario/Begulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción'
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/assa  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción'  Si el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1-Mejoria 2-Curación 3-Voluntaria 4-Traslado
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/assa  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción*  Si el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1-Mejoria 2-Curación 3-Voluntaria 4-Traslado  SI No  ¿El caso está o estuvo ingresado en la UCI durante la enfermedad?
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/asas  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domiciliario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción'  Si el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1-Mejoria 2-Curación 3-Voluntaria 4-Traslado  SI No  ¿El caso está o estuvo ingresado en la UCI durante la enfermedad?
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: didimm/asas  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción*  Si 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 insubado en algún momento durante la enfermedad?
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/sasa  Resultado:    EVOLUCIÓN
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/asas  Resultado:  EVOLUCIÓN  Evolución: 1-Alta 2-En tratamiento/Referencia/Segulmiento domicilario/Segulmiento terminado 3-Caso grave 4-Caso no grave 5-Defunción*  Si 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 insubado en algún momento durante la enfermedad?
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/sasa  Resultado:    EVOLUCIÓN
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: ddd/mm/asas  Resultado:    EVOLUCIÓN
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: dd/mm/asas  Resultado:    EVOLUCIÓN
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra:
Secha de toma de muestra: dd/mm/sasa  Resultado:    EVOLUCIÓN    -Alta   2=En tratamiento/Referencia/Begulmiento domicilario/Begulmiento terminado 3-Caso grave   4-Caso no grave   5-Defunción*     3 el caso se da de alta:   Específique 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 aigún momento durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso está o estuvo intubado en aigún momento durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso de de un caso positivo a COVID-19 por asociación o dictaminación cilnica-epidemiológica:     Recha de egreso:   dd/mm/sasa   dd/m
3-Lavado bronquial 4-Biopsia de pulmón  Fecha de toma de muestra: did/mm/asasa  Resultado:
Secha de toma de muestra: dd/mm/sasa  Resultado:    EVOLUCIÓN    -Alta   2=En tratamiento/Referencia/Begulmiento domicilario/Begulmiento terminado 3-Caso grave   4-Caso no grave   5-Defunción*     3 el caso se da de alta:   Específique 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 aigún momento durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso está o estuvo intubado en aigún momento durante la enfermedad?   SI   No     El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonia durante la enfermedad?   SI   No     El caso de de un caso positivo a COVID-19 por asociación o dictaminación cilnica-epidemiológica:     Recha de egreso:   dd/mm/sasa   dd/m
Section de toma de muestra:
Secundado   Secu

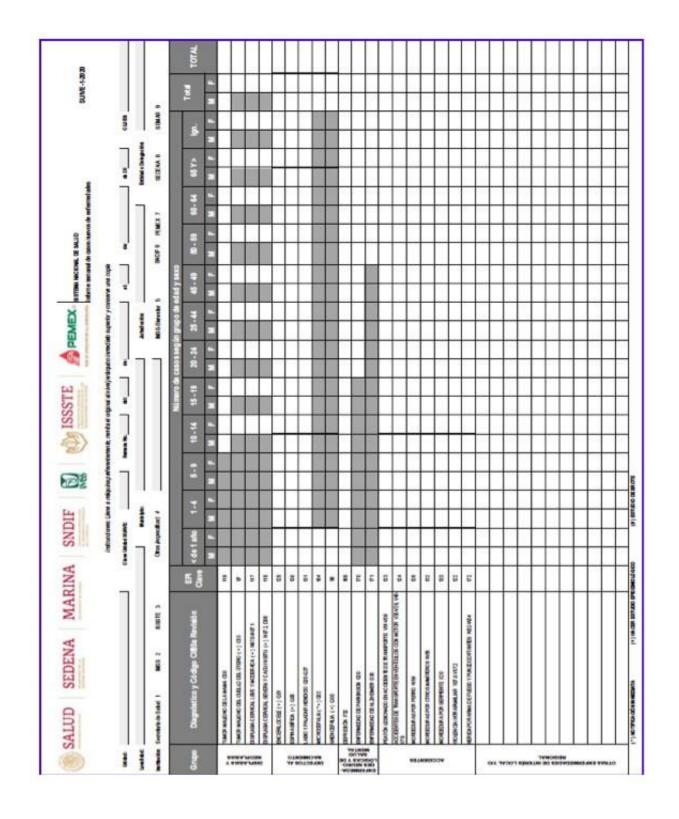
#### **ANEXO 2. Formato SUIVE-1**

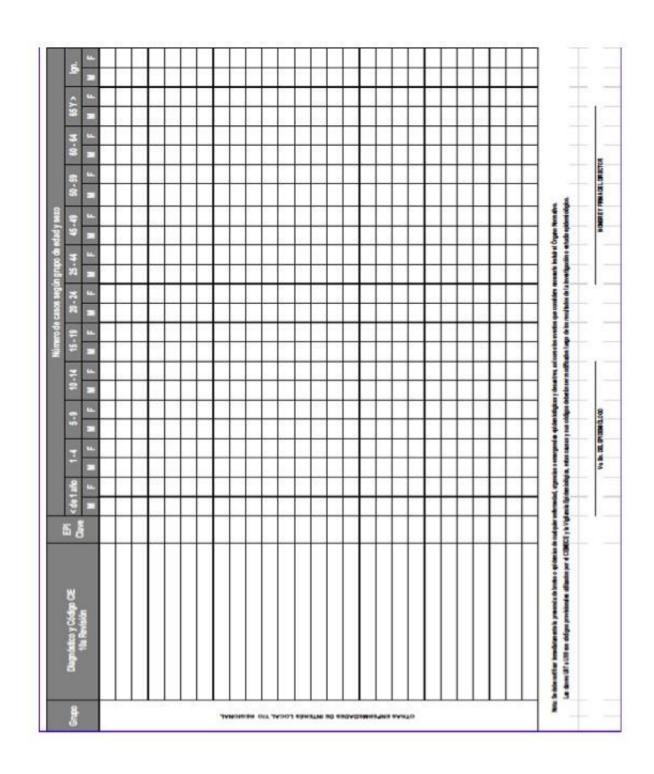


7	Classifica y Codes OF	-	NAME OF STREET	L	1	ŀ	ľ	ŀ	ŀ	l	Ì	F	ŀ	H			T.		E	Ī	Total	TA WA
	10s Revesion	i	E	lli:		F	Ē	t	F	Ē	H	瘘	Ē		F	Ē			Ē	E	E	
N.	HELDERS THEFT, DISCL. PRATS, BANDONSES CO.	ŀ	H			H	L	H	L	L	H		t	H	H		t	H		H	L	Н
2000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 200	DESIDENCE PRODUCTION OF THE PRODUCTION OF THE PROPULS OF THE PRODUCTION OF THE PROPULS OF THE PR					2							23	7			30			dia		
ы,	The suppositions and	101	-	L		H		H			-			-	H	-	-	-		-	L	
-	SHE HARMODE SHIPAGE	ti.	H			H		H	L		H			H	H					H	L	
Name of	SERVICE OF SERVICE AND PROPERTY (+) AREA (6)		-			-		-			-			-						-		
100	OF THE MACHINE AND COMMENTS		-			H		H	L		H		H	H	H		H	L		H	L	L
P-MEBIC	BOT ON RECODED BY SHAPP SOCIOUS ALCOHOLS					-		-							_					524		L
OH.	ECONE REPRESENTED ACCOUNTS OF AN AN ANCHOROUS		-	L		H		H	L		H			-	-		+	L			L	L
0	BLACK STOCKER AND AN AND STOCKES AND		H			H		H	L		H				H		H	H		H	L	L
0000	Cash risk - +8) 100.0	#												3								
anue	OUR (+) VERHOUSE OFFICE		-				፱														L	
1	Miss apparets as ass					-								0.0		150				-10		
100 80	подождения присточний выпламения							H			H			-	H		H			H	L	
9040	DEPOSITORS VEHICLE CLARECOL AND										-		17-2	-		1						
Diss.	MUDICEDINO ALL							H	L		H			-	H			_		H	L	
960	SECOND UPPOSENT AS I		547					-			-				L		-	L			L	
200	APRICIONES, MICH.							H						-	L			_			L	
2387	ACCIVER UPDIGENTAL BIT SHE'S				18						-		100									
PALVO	ALVONOMEN NIB.	119									-											
COLAN	W DOODS ABADONE TICANOS INC. **) 251		-		10	H		-			-										L	
1943	HEROAL DERMANDERCENCE ADMIN (**) BID BA		_		7.5				70.5					10						-		
DOC	SERVED COMME (+4) WITS AND S		-			H		Н	L		H		H	-	L		H			-	L	
Shell	MICECON SOBOLICE ALLEGAN (***) ART 1					_																
0	PRINCIPLACE (***) ARTZ		H			-		-			H			H	L					H		
DITM.	Kiddille jan Paraméter dalapater (* 14) (88)					H		H													L	
PALLE	ALCOHOL pur Remodule view (*) 319		H			H		Н			H		Н							Н	Ц	
BACEP.	CPALET SCIAM MEDICANIA (*), AUG 2					-		7	100	100			F	197	_		-				10%	
ě	THE MARKET CARLES		H			Н		Н			Н		Н		Н					Н	Ц	
Ī	CONT. MINISTRALIA (**), ATTR		-		127	-					-									-		
Ē	MINE COLONI REDIL MAD (****), MES	100	_			-					_									-		
ř	ME (***) AB					-														-	Ц	
<b>BACK</b>	APPENDED (* *) APR	E.	-			H		Н			-			_	_					_	Ц	
BALCE	East (+) sea		-			H									L							
Ī	WITHWICHERSON VIRGIS CHRISTIANES (* 4) ARES	100				-		Н			H										Ш	
Sep.	State Backgritischeit (~), Atte		- 0			H		H												-	Ц	
CHA.	entries - Personal and Committee of Committe	410	-			H		-			-				L					-		
								I	i													ļ.



Grae	Degradatice y Cód go CE	5	Con 1 an	Ш	E		-	EX	C S	C	20.00	H	10.85	7878	è	8	E	E	, Yan			108		MAL
,		Cilere	Ē	ш		E		E	H		E		-	E		F	E		E		E	E	E	
-	SALES OF ACTION OF COOL COOL	١		H	L			-	L											H	L	L	t	
100	7		1	-	1	1	1	+		1	+	+	I	1	-	+	1	İ	+	+	1		1	
10	COLUMN SERVICE AND UNIVERSE FIRE ROLL FROM THE PERSON	-	1	+	1	1		+	1	1	1	-	I	1	+	+		1	1	+	1	1	+	
ğ	CCO BESICO BY	•		-	- 1	1	7		-	1		-				-				-			-	
ä	NABETES MELLITIS HISELING EPECENTE (TPO), E15	13					-	-		1		- 6												
ā,	DHETTES WELLTUS NO PROTUND OFFICE (THOS), ET EW	•						H			-					H				H	L			
	METTER HELLINGS III. BROWNED CIAA	2										2												
9	PROTOGOS ANDA POR ALCORD, PILO	31						-							÷	_				H				
Į,Ē,	TIERE FEMALES ALCA ESCE	-		-				-			-					-			-	-	L		H	ı
1	HETBISCH BALIES			100			123	12				200				-								
2	WITHERE BOLDS OF CONCONDICES	es	- 0																					
8	APERICAC CERTIFICANCE LE TRUE, ES	4		-				-								_								
9	2017年	ж		H				H				H			H	-				_				
5	AGVITS DESMEDICHENCONTA, 100							-			3			Î	-	-			2	_				ı
3	CHALL SATTITUTE LEGISLING KEASE	ā		70.5	let		530	-	alife			em:					100							
l in	PERSON ACHOUSES AUGO AT EXCENTIONS	=		_				-								_					L			
1 5	WOLCOOCH POPPLACE CALL TE	-		H				-			-	H			-	H				H	L		H	
N N	MOLOGOD POPPORON CHANGE TO, CL, CL, DOLFD TILL			- 0												H				H				
6	PROTOGOG POPPOSOUN CENTACHN TO J. 103	*						-												H	L			
83	COMA PROTESTA TO THE TOPOGE PROTESTA IN IL.	10																						
2.5	SENSI SPREIMENT ACCINCULAL VICINGO (SWI) 1**	*	L	H			H	H	L			L			H	H	-		H	H	L		t	ı
I.E.	PERLAN CE LA PRÓCESTA NAS	2					2												3					ı
1.5	POESNA TA	91		-				-				-				-				H	L			
2	NATIONAL SECRETARIES	2		705	1500		100					.00		0.00		_			0.65	-	200			
8	MOSICACIÓN POFINCHONDO DE CARRONO (+) TES	ŭ																						
8	CONTICTOR AMERICO COLAMBA ALAMBONS Y AREAS 233	ø				0	î	-		10			- 2	3	7	- 12			- 0	-				
8	OLEMENS TO TE	43					-	-				=								H	L			
8	CHECKS HEAT CALCOHOLICA (CL.)	ā		H				H			-					H			H	H			H	
E	BRODSER CHURY DELAME TO DE	14					2 2	-							-	-				_				
90	DEBATHOOK EVE E441	1		-												_				-				
9	ENUMBED INC. BRICK EAST	2						-							i,									
8	EDUTRICK SPERA SAGES			_				-								-				-				
8	SECULO SE	11		22	150		-22	195	155		H-P	10-		design	165		201		7.0		-			
	the second of th			_			_	_			_	_			_	_				_	L			





## ANEXO 3. Colocación y Retiro de Equipo de Protección Personal





## ANEXO 4. Lista de Verificación para Viaje

#### Lista de verificación para viaje Apellido Paterno Nombre (s) Apellido Materno Edad Fecha de Nacimiento Día Mes Año Hombre: Si: ¿Está embarazada? Mujer: Not Antecedentes Alergias Medicamentos Comorbilidades Otros ¿Tuvo contacto con un caso confirmado o bajo investigación? ¿Fue aislado en el país del que viaja? ¿Cuántos dias? 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**

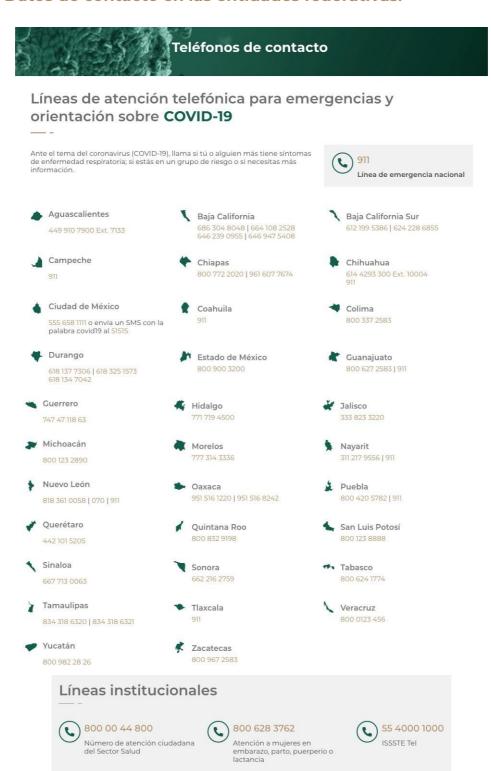
Lugar y Fecha:,; de	de 2020
/ode	años expreso mi libre voluntad
para autorizar el traslado en la aeronave	
haberme proporcionado la información con fue otorgada en forma amplia, precisa y sufic informándome sobre los beneficios, posibles proceso de repatriación a México.	npleta sobre mi estado actual, la cual ciente 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 comp completa y veraz, así como seguir las in personal médico, uso de precauciones y nacional.	I traslado. Así mismo con el propósito prometo a proporcionar información dicaciones médicas de tripulación,
Por lo anterior otorgo mi autorización al pe contingencias y urgencias derivadas del tras	
Lugar de origen:	
Lugar de traslado:	
Nombre completo y firma del pasajero	Nombre completo y firma del testigo
Nombre completo y firma del personal	

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

Nombre completo y firma del testigo

médico

#### ANEXO 6. Datos de contacto en las entidades federativas.



# **ANEXO 7. Formato de seguimiento de contactos**

MM AA ENTIDAD DE NOTIFICACIÓN: 3URISDICCIÓN:  AUNICIPIO: FECHA DE TOMA: FECHA DE RESULTADO: FECHA DE RESULTADO: TIPO DE CONTACTO: TIPO DE LA CASINTA CONTACTO CONTACT
DEL CASO: SÍNTOMAS: TIPO DE MUESTRA: SULTADO: CONTACTO SEXO EDAD CONT

# ANEXO 8. Ejemplo de formato de reporte vigilancia genómica

				VIGIL	ANCI	A GEN	ÓMICA :	SAR	S-CoV-2	VIGILANCIA GENÓMICA SARS-CoV-2 México				
Laboratori Fecha d	Laboratorio/Instituto: Fecha del Reporte:	υDπ/Gr 13 de ε	UDTI/GNMP/InDRE 13 de abril 2021	<u></u>	aboró:	Elaboró: QFB. Claudia Wong	a Wong							
FOLIO	NOMBRE	ESTADO	LOCALIDAD	FECHA	EDAD	GÉNERO	FECHA	ь	*FOUO SISVER	ESTATUS	GISAID	сгаро	LINAJE (Pangolin)	EPI_ISL
11678	Lucía Zamarrón Álvarez	Nuevo León	Monterrey	15/12/1941	88	Femenino	08/03/2021	18	1916496033	Recuperado	hCov- 19/Mexico/NLE- InDRE_F11678_5 926/2021	SR 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, debr	* Si no cuenta con folio SISVER. deberá enviàr el estudio de caso	tudio de caso										

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

INFORME TÉCNICO	Vigil	Resultado de <sup>.</sup> ancia genómica		22/03/2021				
ÁREA QUE EMITE		DGE/InDRE/	LESP/Lab Académico					
TIPO DE			Actualización					
DOCUMENTO	Nuevo	Seguimient	o previa:					
MENSAJE CENTRA	Resultados o para SARS-Co		gilancia genómica					
ANÁLISIS SITUAC	IONAL							
SARS-CoV-2. Se procesaron xxx		o o lugar (HOSPIT	ección de la vigilancia ( AL O INSTITUCIÓN), fect gica.					
OBSERVACIONES:								
Incluir observacion	nes en relación con	lo encontrado. FIC	URAS, ÁRBOLES FILOGI	ENÉTICOS, ETC.				
ELABORÓ:	Laboratorio que s	secuencia						
REVISÓ:	InDRE		PRÓXIMA ACTUALIZACIÓN:	NA				
AUTORIZÓ:	DGE							





