



INSTITUTO  
NACIONAL DE  
SALUD

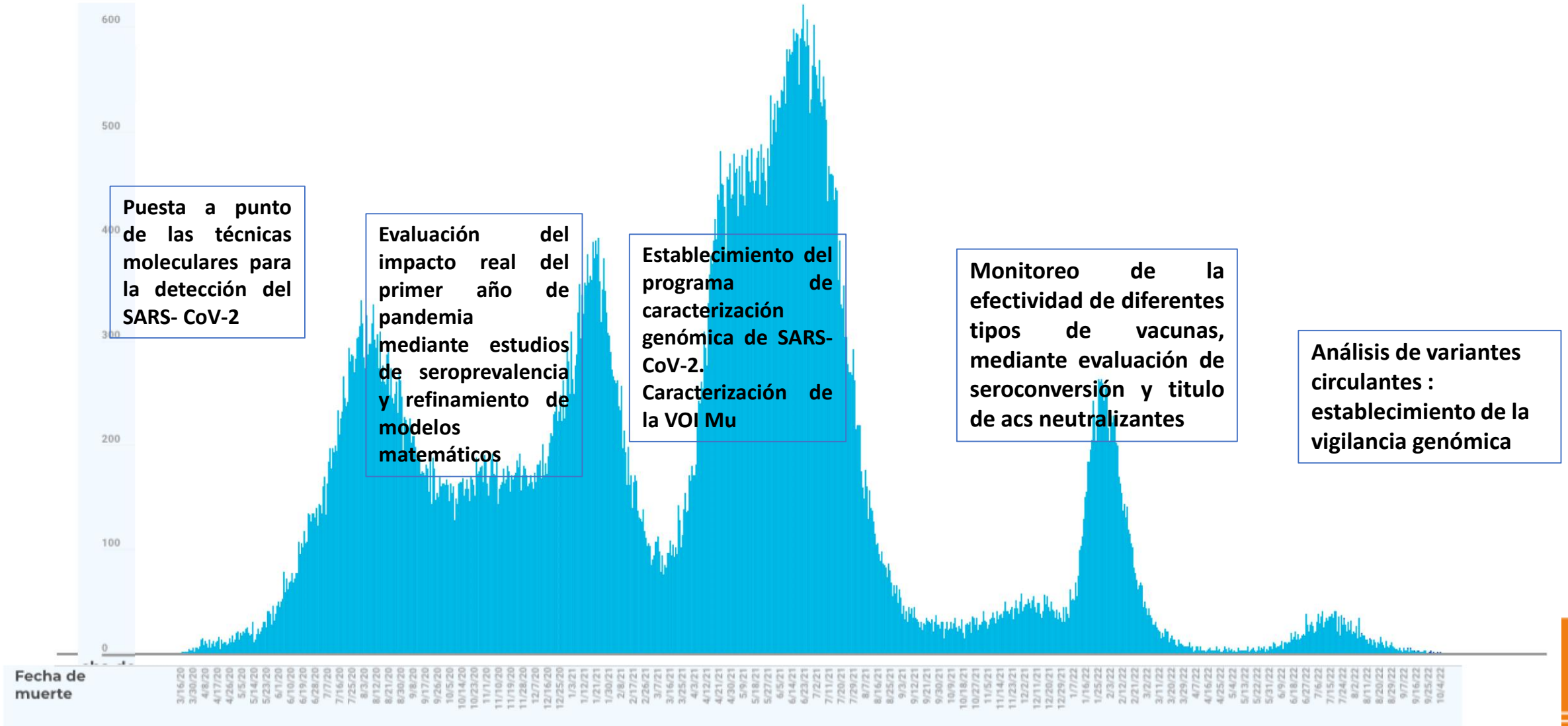
# Lecciones aprendidas durante la pandemia

*Marcela Mercado Reyes*

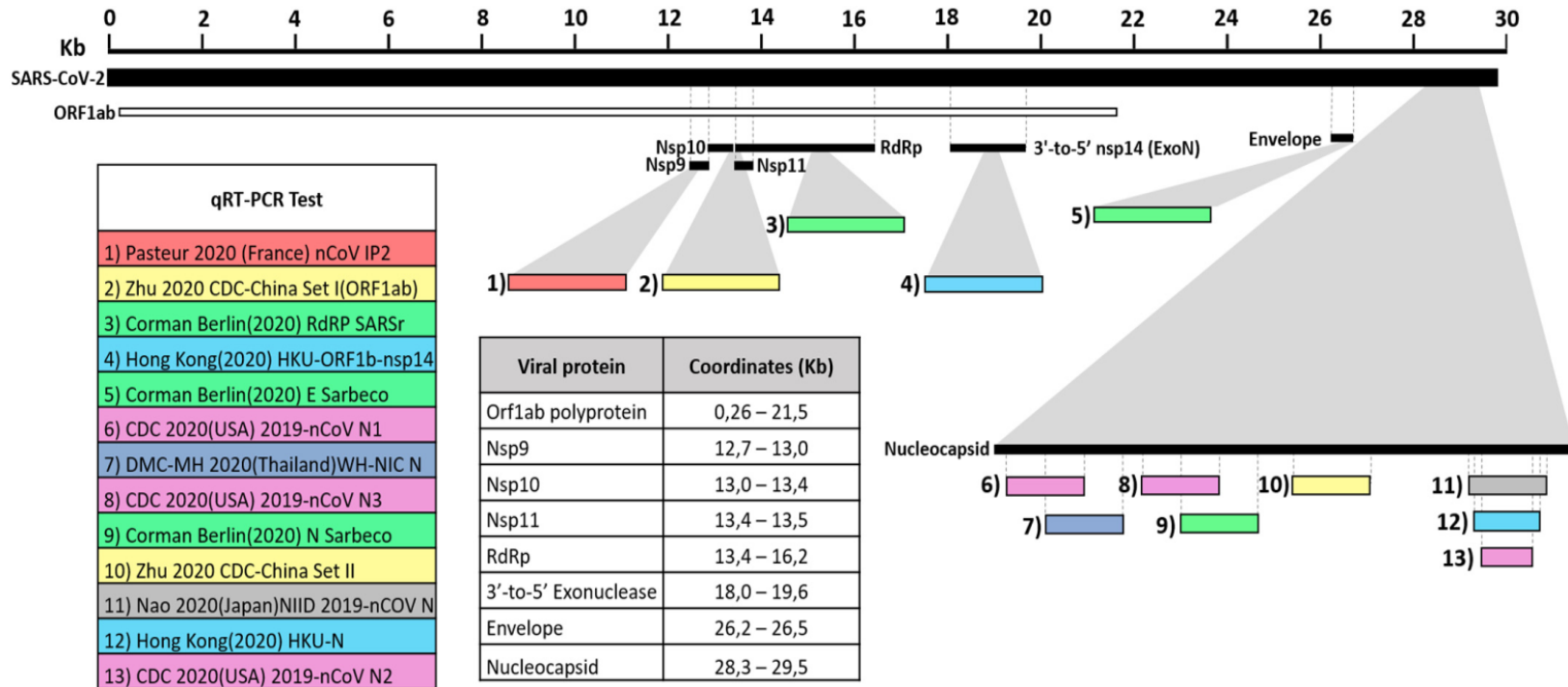
*Directora de Investigación en Salud Pública*

*Instituto Nacional de Salud*

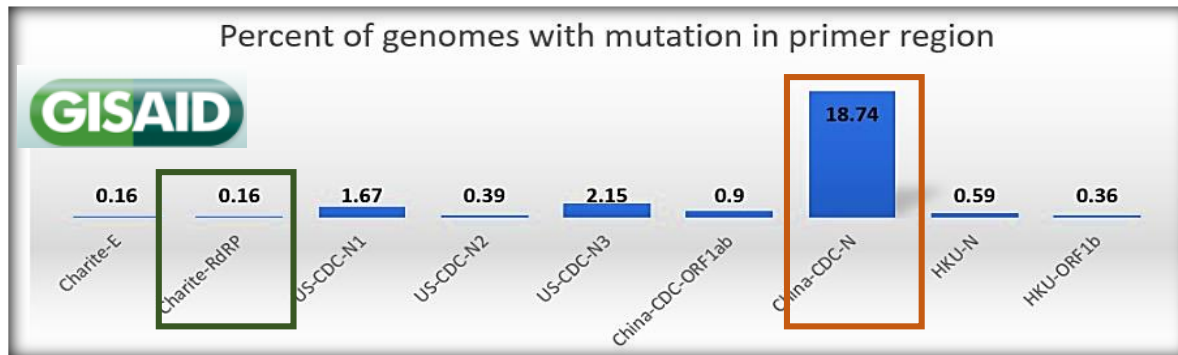
# Momentos claves de investigación durante la pandemia de SARS-CoV-2 en Colombia



# Impacto de la variabilidad genética en el rendimiento de las pruebas de biología molecular



Debido a la acumulación de mutaciones en el genoma de los virus RNA, se hace necesaria la evaluación periódica de las pruebas moleculares usadas para diagnóstico, con base en la información de secuencias disponibles. (mayo 2020)





## Evaluation of nine serological rapid tests for the detection of SARS-CoV-2

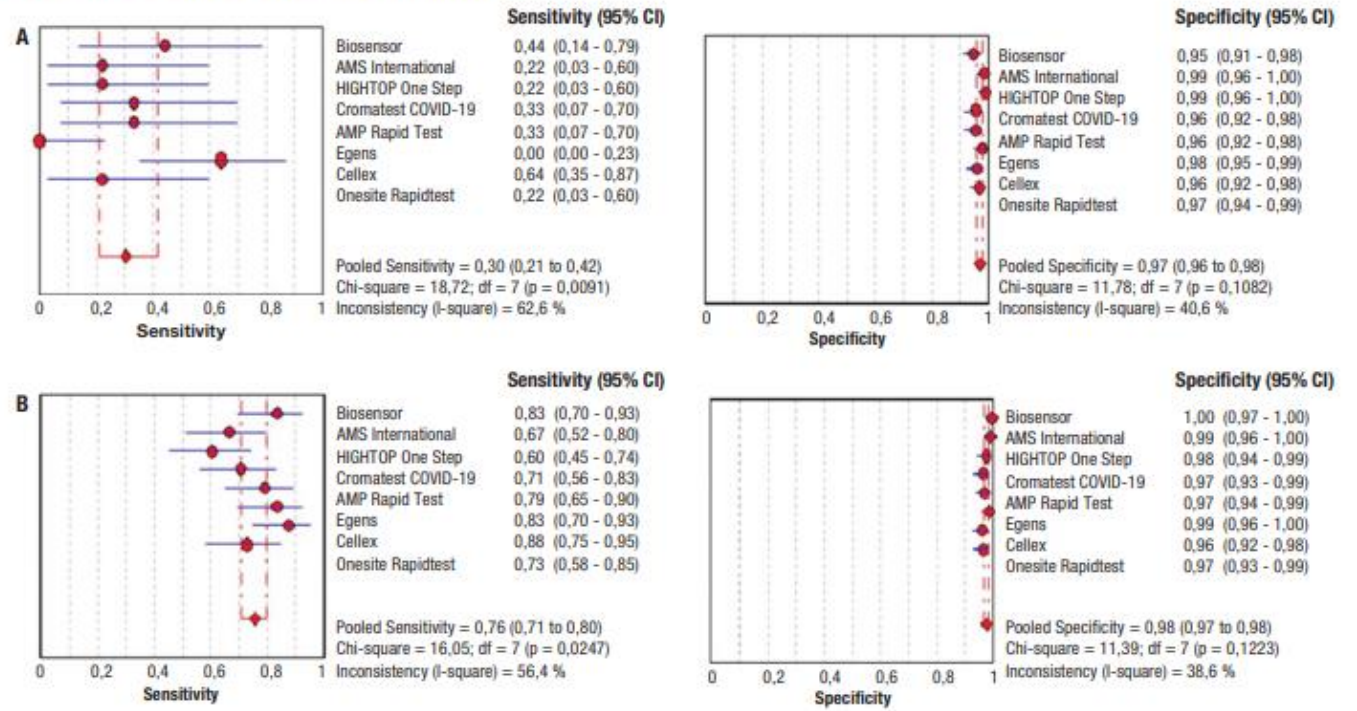
Marcela Mercado<sup>1</sup>, Jeadran Malagón-Rojas<sup>2</sup>, Gabriela Delgado<sup>3</sup>, Vivian Vanesa Rubio<sup>1</sup>, Lida Muñoz Galindo<sup>1</sup>, Eliana L. Parra Barrera<sup>1</sup>, Paula Gaviria<sup>4</sup>, Gabriela Zabaleta<sup>1</sup>, Zonia Alarcon<sup>1</sup>, Adriana Arévalo<sup>1</sup>, Helly Casallas Cifuentes<sup>1</sup>, Kelly Estrada<sup>5</sup>, Gloria Puerto<sup>1</sup>, María T. Herrera Sepúlveda<sup>1</sup>, Helena Rodríguez<sup>1</sup>, Marisol Galindo<sup>1</sup>, and Martha Lucía Ospina Ramírez<sup>1</sup>

**Suggested citation** Mercado M, Malagón-Rojas J, Delgado G, Rubio VV, Muñoz Galindo L, Parra Barrera EL et al. Evaluation of nine serological rapid tests for the detection of SARS-CoV-2. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e149 <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.149>

**ABSTRACT**  
**Objective.** To evaluate the operative capacity of nine serological rapid tests to detect the IgM/IgG antibodies response in serum from patients with SARS-CoV-2 in different clinical stages.  
**Methods.** A cross-sectional study of serological rapid tests was designed to compare the performance of the evaluated immunochromatographic tests for the diagnosis of SARS-CoV-2. A total of 293 samples was used, including negatives, asymptomatic, and symptomatic serum samples.

La introducción al país de múltiples pruebas serológicas, generó la necesidad de realizar validación secundaria con suero de individuos infectados con y sin síntomas con el fin de evaluar el desempeño de las mismas y su utilidad diagnóstica.

**FIGURE 2. Pooled sensitivity and specificity excluding Leccurate of IgG: (A) in asymptomatic group; (B) in symptomatic group (< 11 days); and (C) in symptomatic group (>11 days).**

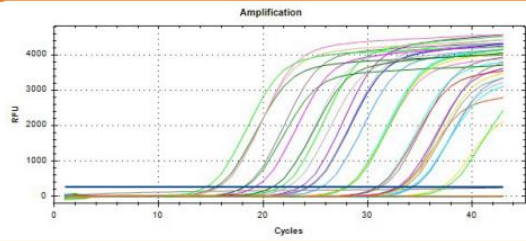


**Anexo 1.** Comparación de protocolos para detección de variantes de preocupación y de interés de SARS-CoV-2.

Marca	Seegene	Seegene	BioNer	TIB MOLBIOL	OPS	PrimerDesign	Protocolo Vogels et al. (2021)	Seegene	Seegene	Seegene
Nombre Test	Allplex SARS CoV 2 Variants I Assay	Allplex SARS CoV 2 Master Assay	AccuPower SARS, CoV-2 Variants ID Real-Time RT-PCR Kit	VirSniP SARS-CoV-2 Spike N501Y	Protocolo de RT-PCR en tiempo real SARS- CoV-2 Detección de la delección NSP6 S106/ G107/F108	SNPsig® VariPLEX™ (Covid-19)Real-Time PCR assay	Multiplex Rt-qPCR to screen for SARS-CoV-2 B.1.1.7, B.1.351, P.1 and Ómicron variants of concern V.3	Novaplex SARS-CoV-2 Variants IV Assay	Novaplex SARS-CoV-2 Variants VI Assay	Novaplex SARS-CoV-2 Variants VII Assay
Técnica	RT-PCR multiplex en tiempo real	RT-PCR multiplex en tiempo real	RT-PCR multiplex en tiempo real	RT-PCR en tiempo real + Curvas de disociación	RT-PCR en tiempo real	RT-PCR en tiempo real	RT-PCR en tiempo real	RT-PCR multiplex en tiempo real	RT-PCR multiplex en tiempo real	RT-PCR multiplex en tiempo real
Variantes detectadas	Alpha (B.1.1.7),Beta (B.1.351) y Gamma (P.1)	Detecta un segmento específico del genS que comparten distintas VOC (no especificadas por el fabricante).	Alpha (B.1.1.7) yBeta (B.1.351); Gamma (P.1)	Alpha (B.1.1.7) yBeta (B.1.351); Gamma(P.1)	Alpha (B.1.1.7) yBeta (B.1.351) o Gamma(P.1)	Alpha (B.1.1.7) yBeta (B.1.351); Gamma(P.1)	Alpha (B.1.1.7), Beta(B.1.351), Gamma (P.1) y Ómicron (B.1.1.529); B.1.375,B.1.258 u otros linaje.	Delta (B.1.617.2), Beta (B.1.351), Kappa (B.1.617.1) y Ómicron (B.1.1.529)	Lambda (C.37), Delta (B.1.617.2), Ómicron (B.1.1.529), Mu (B.1.621)	Ómicron (B.1.1.529), otras VOC
Blancos moleculares	Detección de 4 blancos de ARN viralGen RdRpE484K (en el gen S)N501Y (en el gen S)Control internoDelección HV69/70 (en el gen S)	Detección de 4 genes ARNviral 1) Gen EGen RdRpGen N Variante del gen SControl interno	Detección de 5 blancos de ARN viral 1) Delección de 69/70 2) N501Y3) E484K4) K417N5) P681H	N501Y	Detecta las delecciones NSP6 S106/G107/F108; compartidas por las tres variantes de preocupación mencionadas.	Detección de 2 blancos de ARN viral 1) E484K2) N501Y 3) Control Interno	Delección 69/70 Delección 3675-3677 (Orf1a)	Detección de 3 blancos 1)L452R 2) P681R 3) K417N	Detección de 4 blancos 1)L452Q2) F490S3) R346K4) D950N	Detección de 4 blancos de ARN viral 1) E484A2) RdRP3) N501Y4)Del HV69/70
Tiempo RT-PCR	1h55m	1h55m	1h30m	50m	1h15m	1h5m	40m	1h 5m	1h 5m	1h 5m
Presentación	Estuche por 25 Pruebas	Estuche por 25 Pruebas	Estuche por 100 Pruebas	Estuche por 96 Pruebas	NA	Estuche por 48 Pruebas	NA	Estuche por 100 pruebas	Estuche por 100 pruebas	Estuche por 100 pruebas
Termocicladores Validados. (Plataformas requeridas)	CFX96, CFX96™ Dx	CFX96 IVD, CFX96 Dx, AB7500	Exicycler 96 (BIONEER), ABI 7500 FAST(ThermoFisher), QuantStudio5 (ThermoFisher)	Capillary LightCycler® LightCycler® 96 MyGo, BioRad CFX96	NA	Applied Biosystems® 7500 (ThermoFisher) CFX Connect™ (BioRad) LightCycler® 480 II (Roche)genesig® q32(Primerdesign, Novacyt)	BioRad CFX96	BioRad CFX96™	BioRad CFX96™	BioRad CFX96™
<b>Código de colores</b>										
<b>Buen desempeño</b>										
<b>Desempeño medio</b>										
<b>Bajo Desempeño</b>										

**Desempeño de métodos comerciales de qRT-PCR para la detección de variantes de interés y variantes de preocupación del virus SARS-CoV-2**

Actualización marzo, 2022





Articles

## Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Colombia, 2020: A population-based study



Marcela Mercado-Reyes,<sup>1\*</sup> Jeadran Malagón-Rojas,<sup>2</sup> Isabel Rodríguez-Barraquer,<sup>3</sup> Silvana Zapata-Bedoya,<sup>4</sup> Magdalena Wiesner,<sup>5</sup> Zulma Cucunubá,<sup>6</sup> Yesith Guillermo Tolosa-Pérez,<sup>7</sup> Juan P. Hernández-Ortiz,<sup>8</sup> Jorge Acosta-Reyes,<sup>9</sup> Eliana Parra-Barrera,<sup>10</sup> Edgar Ibáñez-Beltrán,<sup>11</sup> Gianni G Quinche,<sup>12</sup> Lyda Muñoz-Galindo,<sup>13</sup> Vivian Rubio,<sup>14</sup> Marisol Galindo-Borda,<sup>15</sup> Erickson G Osorio-Velázquez,<sup>16</sup> Andrea Bermúdez-Forero,<sup>17</sup> Nelson Pinto-Chacón,<sup>18</sup> Gloria Puerto-Castro,<sup>19</sup> Carlos Franco-Muñoz,<sup>20</sup> María Isabel Estupiñán,<sup>21</sup> Luis Ángel Villar,<sup>22</sup> Nancy Gore-Saravia,<sup>23</sup> María Consuelo Miranda-Montoya,<sup>24</sup> Jaime Castellanos,<sup>25</sup> Edna Margarita Valle,<sup>26</sup> Edgar Navarro-Lechuga,<sup>27</sup> Juan Daniel Oviedo,<sup>28</sup> and Martha Ospina-Martínez<sup>29</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 51 -20, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>University of California, San Francisco, CA, USA

<sup>3</sup>Imperial College London, London, UK

<sup>4</sup>Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>5</sup>School of Medicine, Universidad del Norte de Barranquilla, Barranquilla, Colombia

<sup>6</sup>Departamento Administrativo Nacional de Estadística – DANE, Bogotá, Colombia

<sup>7</sup>Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas – CDI, Bucaramanga, Colombia

<sup>8</sup>Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali, Colombia

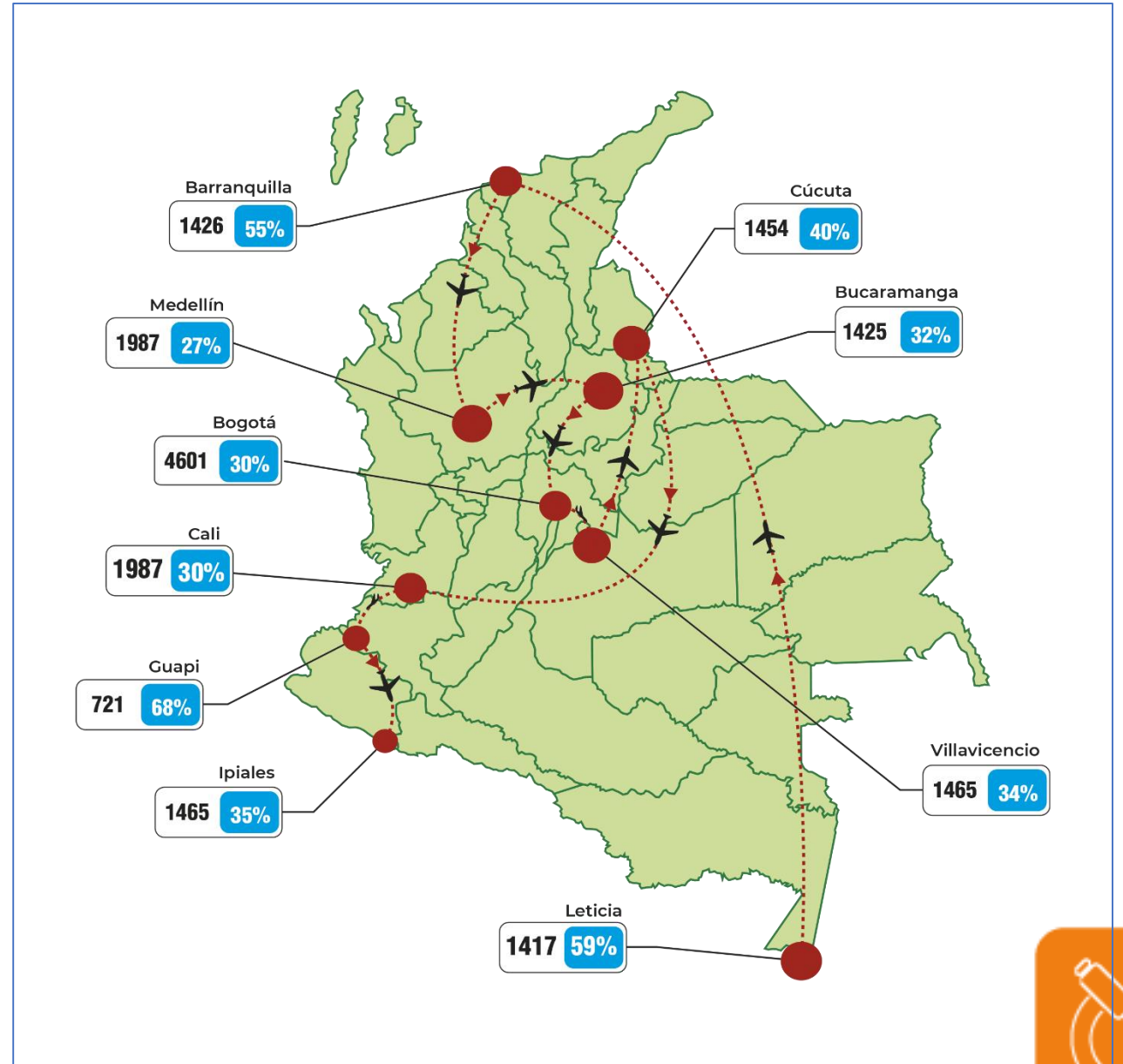
<sup>9</sup>Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Section: Epidemiology - Original Research Article

## Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies in Children and Adolescents: Results From a Population-Based Survey in 10 Colombian Cities

Global Pediatric Health  
Volume 9: 1–16  
© The Author(s) 2022  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/2333794X221085385  
journals.sagepub.com/home/gph

Marcela María Mercado-Reyes, MSc<sup>1</sup>, Marcela Daza, MD<sup>1</sup>,  
Angélica Pacheco, MPH<sup>1</sup>, María Ximena Meneses-Gil, MSc<sup>1</sup>,  
Marisol Galindo, MPH<sup>1</sup>, Jessy Catama, MS<sup>1</sup>, Luz Stefany Botero, MSc<sup>1</sup>,  
Lyda Muñoz, MS<sup>1</sup>, German Quinche, MD<sup>1</sup>, and Martha Lucía Ospina, MD<sup>1</sup>





## Secuenciación del genoma del SARS-CoV-2 con fines de salud pública

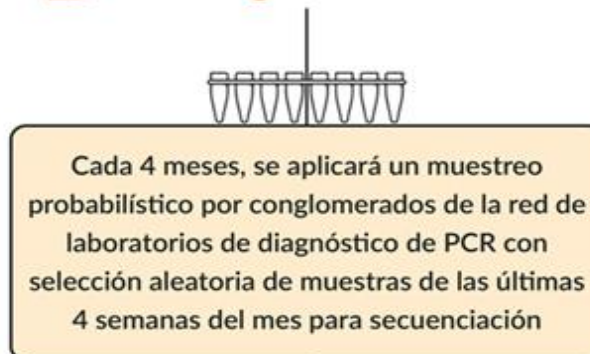
Orientaciones provisionales  
8 de enero de 2021



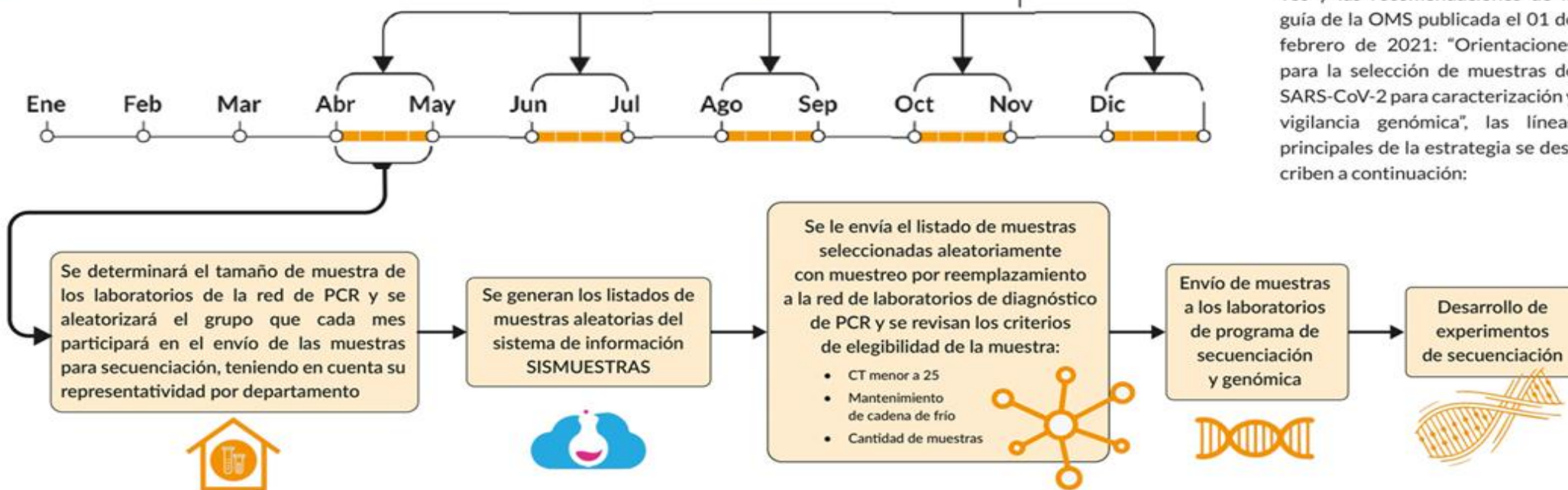
## A Estrategia de selección basada en criterios



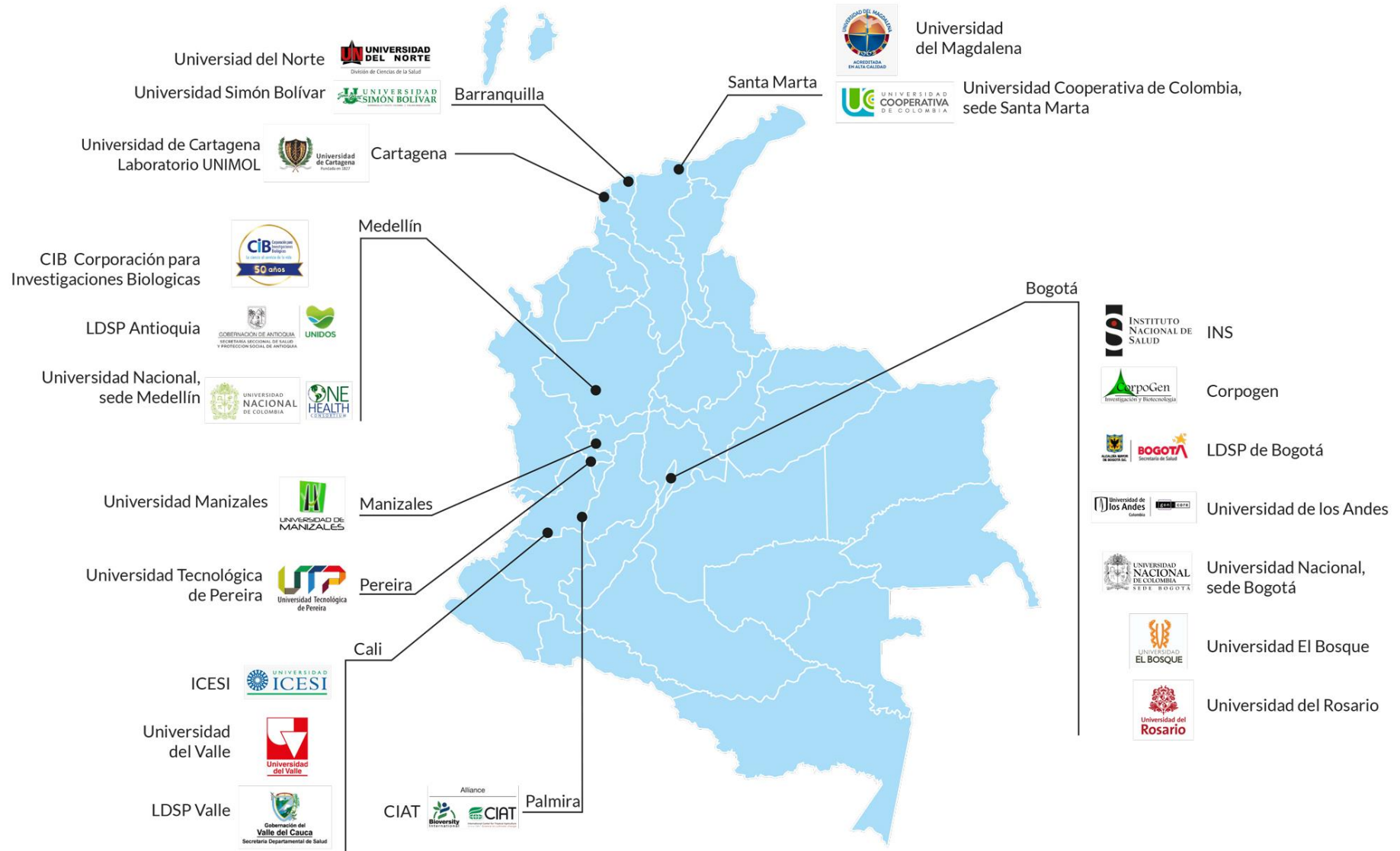
## B Estrategia Probabilística



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

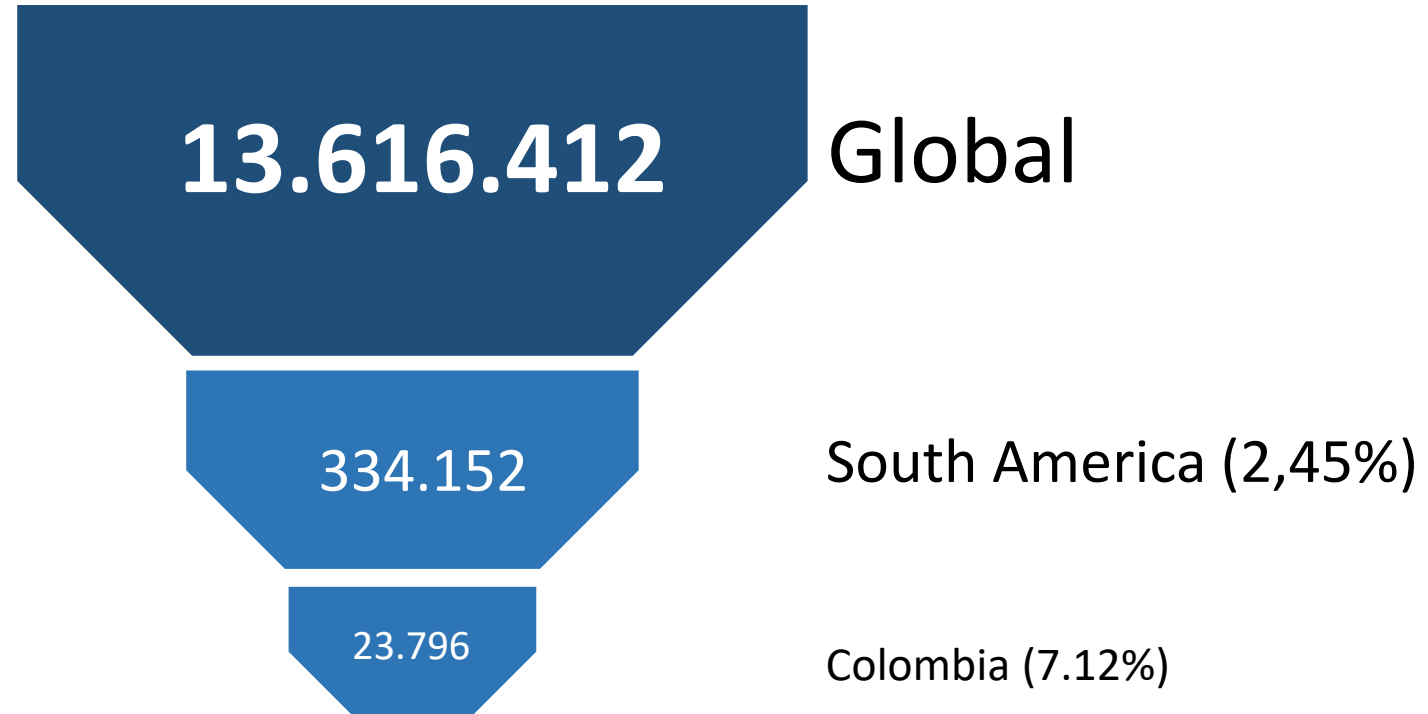


# Red de laboratorios de vigilancia genómica





## EpiCOV (SARS-COV-2)



# Análisis de la presencia de mutaciones, deleciones y sustituciones de nuevos linajes emergentes de SARS-CoV-2

frontiers in Medicine | Infectious Diseases – Surveillance, Prevention and Treatment

SECTION ABOUT ARTICLES RESEARCH TOPICS FOR AUTHORS EDITORIAL BOARD ARTICLE ALERTS

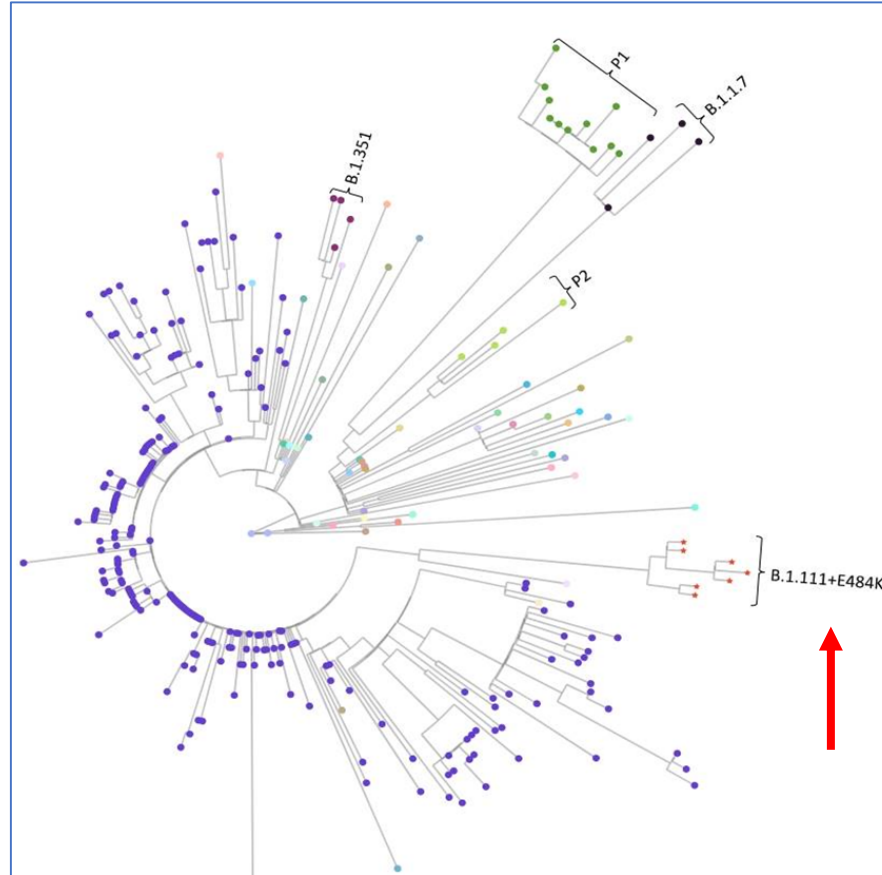
THIS ARTICLE IS PART OF THE RESEARCH TOPIC "Source-tracking", molecular epidemiology and antigenic diversity of SARS-CoV-2019. COVID-19. View all 23 Articles

**BRIEF RESEARCH REPORT article**  
Front. Med., 28 June 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.697605>

**Novel Highly Divergent SARS-CoV-2 Lineage With the Spike Substitutions L249S and E484K**

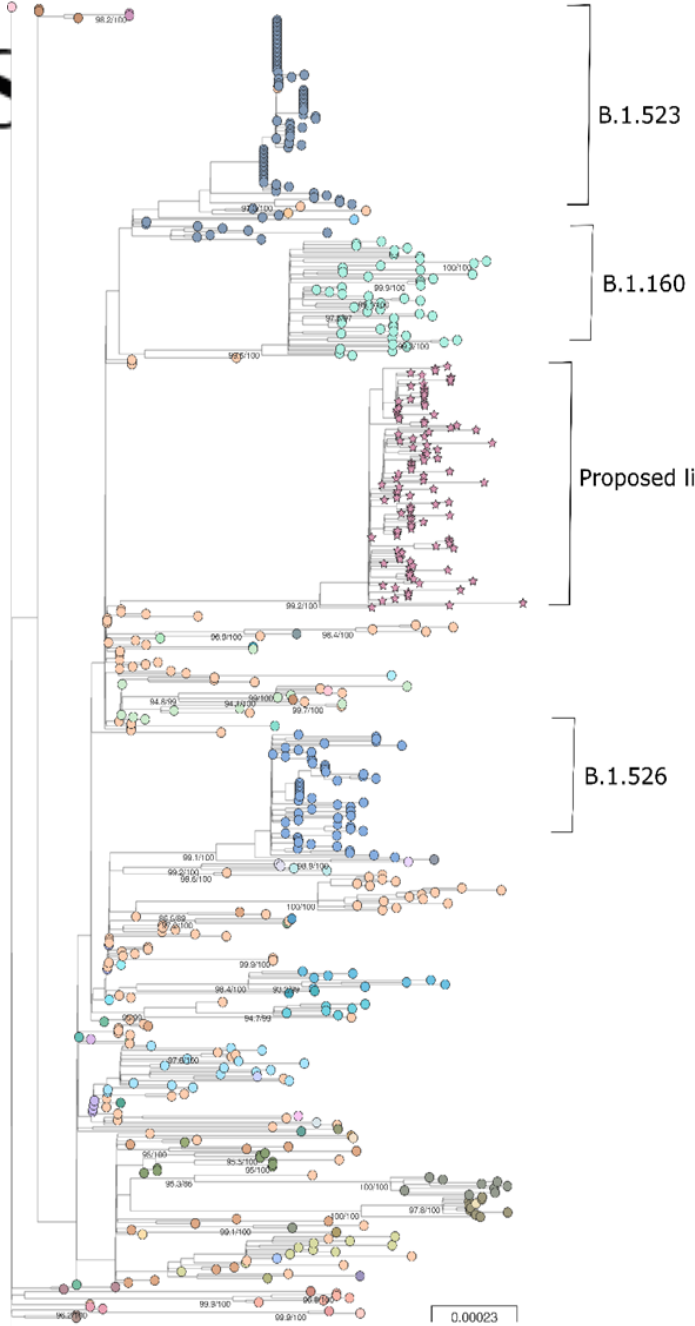
Katherine Laiton-Donato<sup>1</sup>, Jose A. Usme-Ciro<sup>1,2\*</sup>, Carlos Franco-Muñoz<sup>1</sup>, Diego A. Álvarez-Díaz<sup>1</sup>, Hector Alejandro Ruiz-Moreno<sup>1</sup>, Jhonattan Reales-González<sup>1</sup>, Diego Andrés Prada<sup>1</sup>, Sheryll Corchuelo<sup>1</sup>, María T. Herrera-Sepúlveda<sup>1</sup>, Julian Naizaque<sup>1</sup>, Gerardo Santamaría<sup>1</sup>, Magdalena Wiesner<sup>1</sup>, Diana Marcela Walteros<sup>1</sup>, Martha Lucia Ospina Martínez<sup>1</sup> and Marcela Mercado-Reyes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>2</sup>Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia



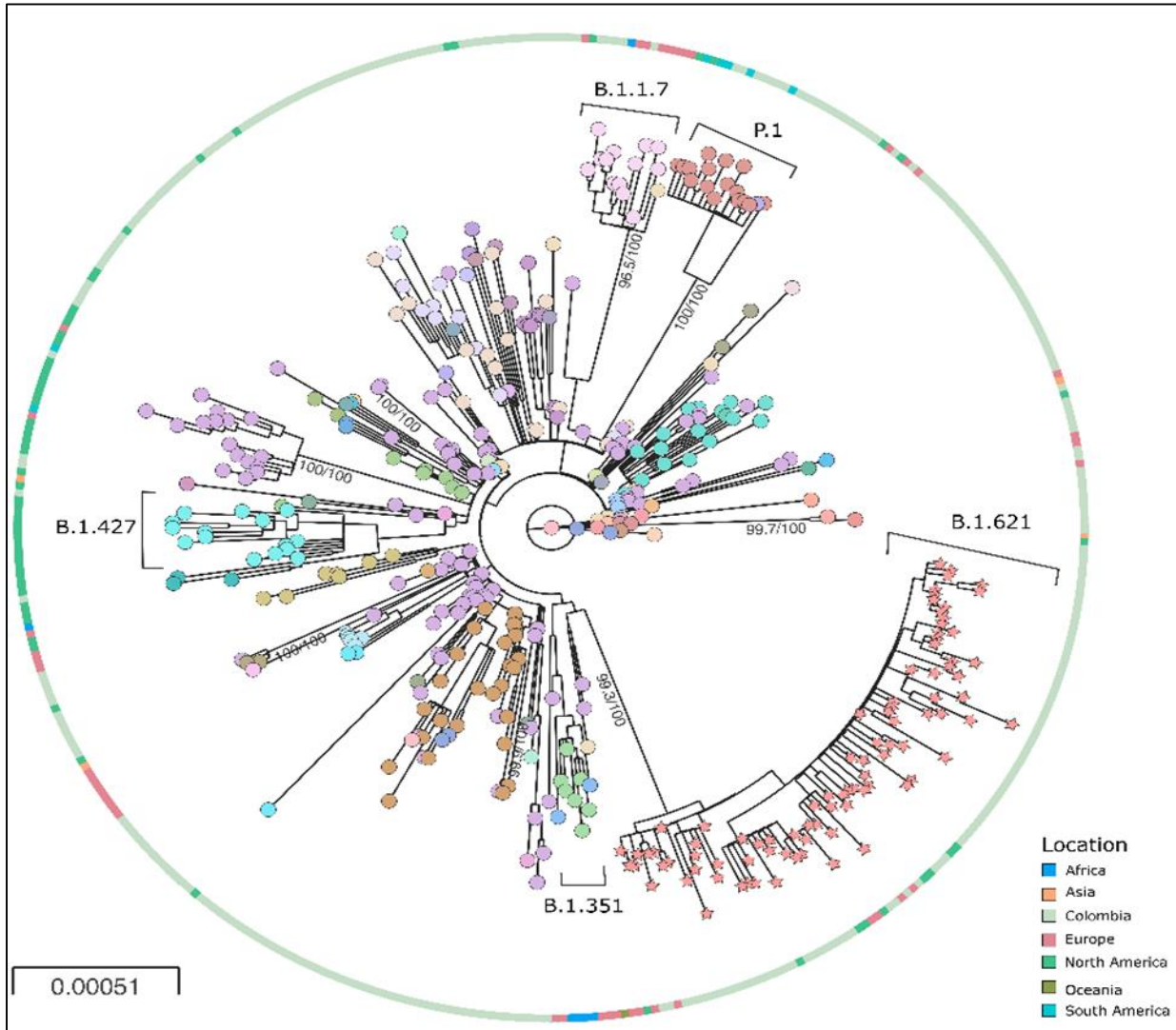
B.1.111+E484K		
Genomic coordinates	Amino acid change	Region/Protein
C241T	NA	5'UTR
C1060T	Synonymous	NSP2
T5213C	Synonymous	NSP3
C5221T	Synonymous	NSP3
G10523C	V3420L	3C-like proteinase
C16694T	T1076I	Helicase
G17211T	L1248F	Helicase
G17721T	V2365F	Helicase
T21294A	Synonymous	2'-O-ribose methyltransferase
G21295A	Synonymous	2'-O-ribose methyltransferase
G21296A	G2610N	2'-O-ribose methyltransferase
T22308C	L249S	Spike





Linaje B.1.625 asignado en Pangolin  
Linaje con mutaciones en E484K





ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

**Infection, Genetics and Evolution**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/meegid](http://www.elsevier.com/locate/meegid)

Short communication

### Characterization of the emerging B.1.621 variant of interest of SARS-CoV-2

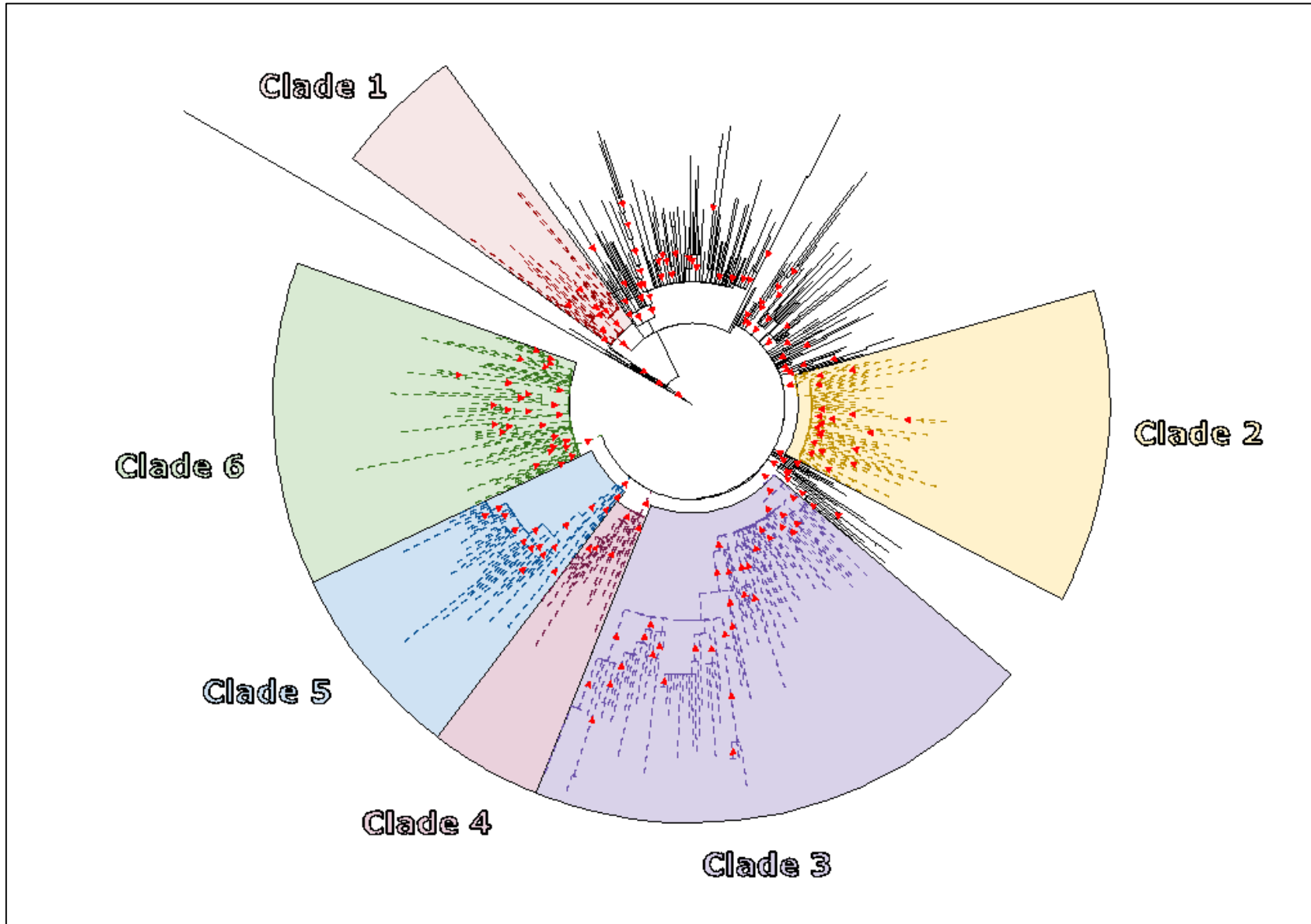
Katherine Laiton-Donato <sup>a,1,\*</sup>, Carlos Franco-Muñoz <sup>a,h,1</sup>, Diego A. Álvarez-Díaz <sup>a</sup>, Hector Alejandro Ruiz-Moreno <sup>a</sup>, José A. Usme-Ciro <sup>a,b</sup>, Diego Andrés Prada <sup>a</sup>, Jhonnatan Reales-González <sup>a</sup>, Sheryll Corchuelo <sup>a,g</sup>, María T. Herrera-Sepúlveda <sup>a,h</sup>, Julian Naizaque <sup>a,g</sup>, Gerardo Santamaría <sup>a,g</sup>, Jorge Rivera <sup>a,g</sup>, Paola Rojas <sup>a</sup>, Juan Hernández Ortiz <sup>c</sup>, Andrés Cardona <sup>c</sup>, Diana Malo <sup>d</sup>, Franklin Prieto-Alvarado <sup>d</sup>, Fernando Ruiz Gómez <sup>e</sup>, Magdalena Wiesner <sup>a</sup>, Martha Lucia Ospina Martínez <sup>f</sup>, Marcela Mercado-Reyes <sup>a,i</sup>

<sup>a</sup> Group Genomics of Emerging Microorganisms, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>b</sup> Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa María, Colombia  
<sup>c</sup> Laboratorio Genómico One Health, Medellín, Colombia  
<sup>d</sup> Dirección de Vigilancia en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>e</sup> Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Bogotá, Colombia  
<sup>f</sup> Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>g</sup> Grupo de Morfología celular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>h</sup> Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia  
<sup>i</sup> Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

La VOI Mu (B.1.621) se caracteriza por presentar varias sustituciones en la proteína spike: T95I, Y144S, Y145N, R346K, **E484K**, **N501Y**, D614G, D950N y **P681H**



# Diversificación de la variante Mu en Colombia





# Declaración de Mu como variante de interés VOI por OMS

**Mu**

**B.1.621**

Sublineages: **B.1.621.1** • **B.1.621.2** • **BB.1** • **BB.2**

---

WHO: Mu  
PHE: VUI-21JUL-01

<b>VOC</b>				
<b>VOI</b>	23 Jul 2021	report	23 Jul 2021	30 Aug 2021
<b>VUM</b>		21 Sep 2021		
de-escalated				

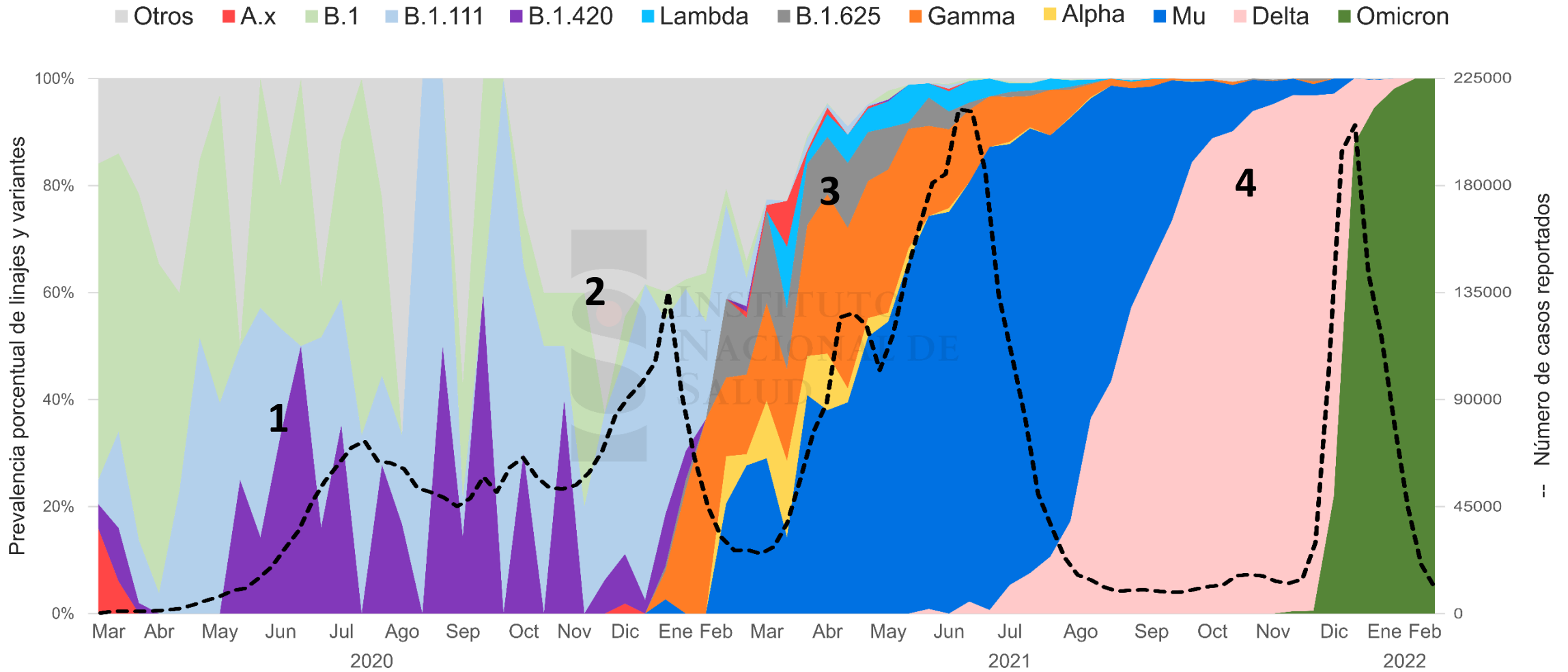
15.495

Compare Mu sublineages

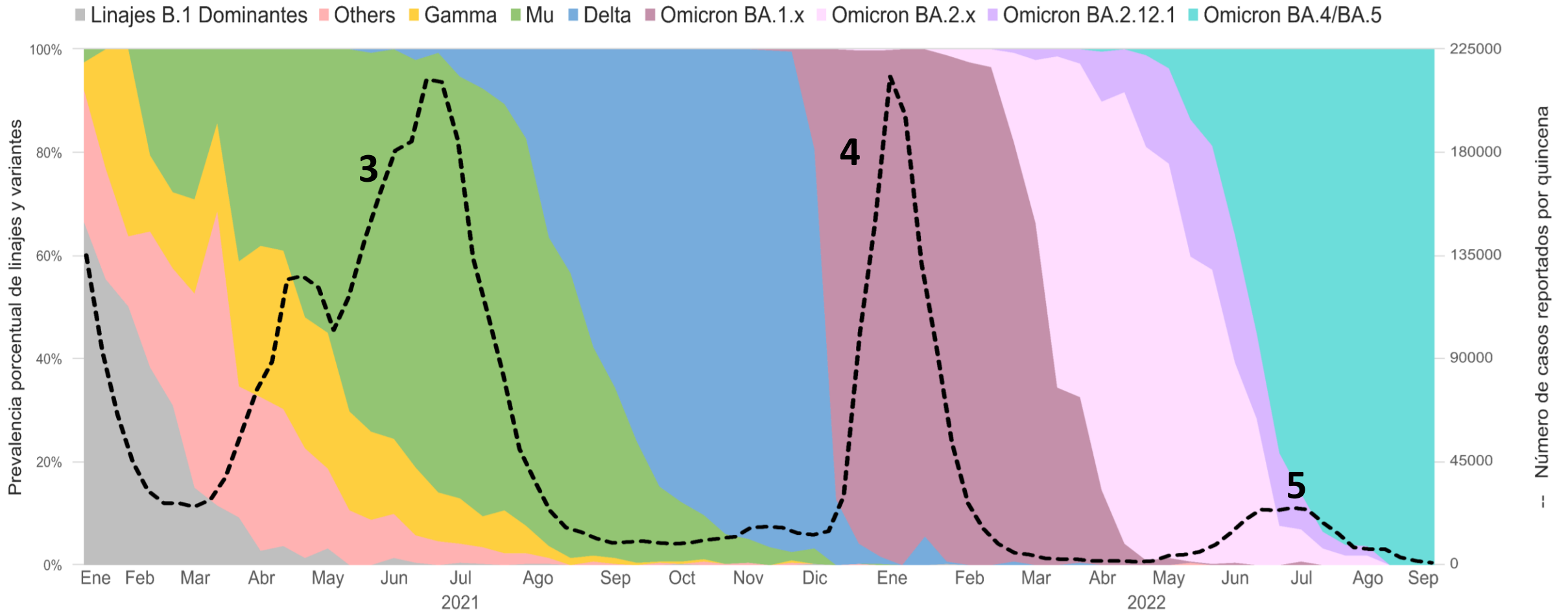
(agosto 2021)



# Vigilancia genómica combinada 2020-2022



# Variantes de SARS-CoV-2 que dominaron los picos epidémicos de COVID-19 en Colombia





Download data

## LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Certifica que el

*Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia*

*Ha sido delegado como Laboratorio de Referencia para secuenciación de la Red Regional de Vigilancia Genómica de SARS-CoV-2, COViGEN.*

Bogotá, Colombia, 5 de Abril 2022

*Sylvain Aldighieri*

Dr. Sylvain Aldighieri  
Director Adjunto, Emergencias en Salud  
Coordinador de la respuesta para COVID-19  
OPS/OMS, Washington, DC

*Gina Tambini*

Dra. Gina Tambini  
Representante OPS/OMS  
Bogotá, Colombia

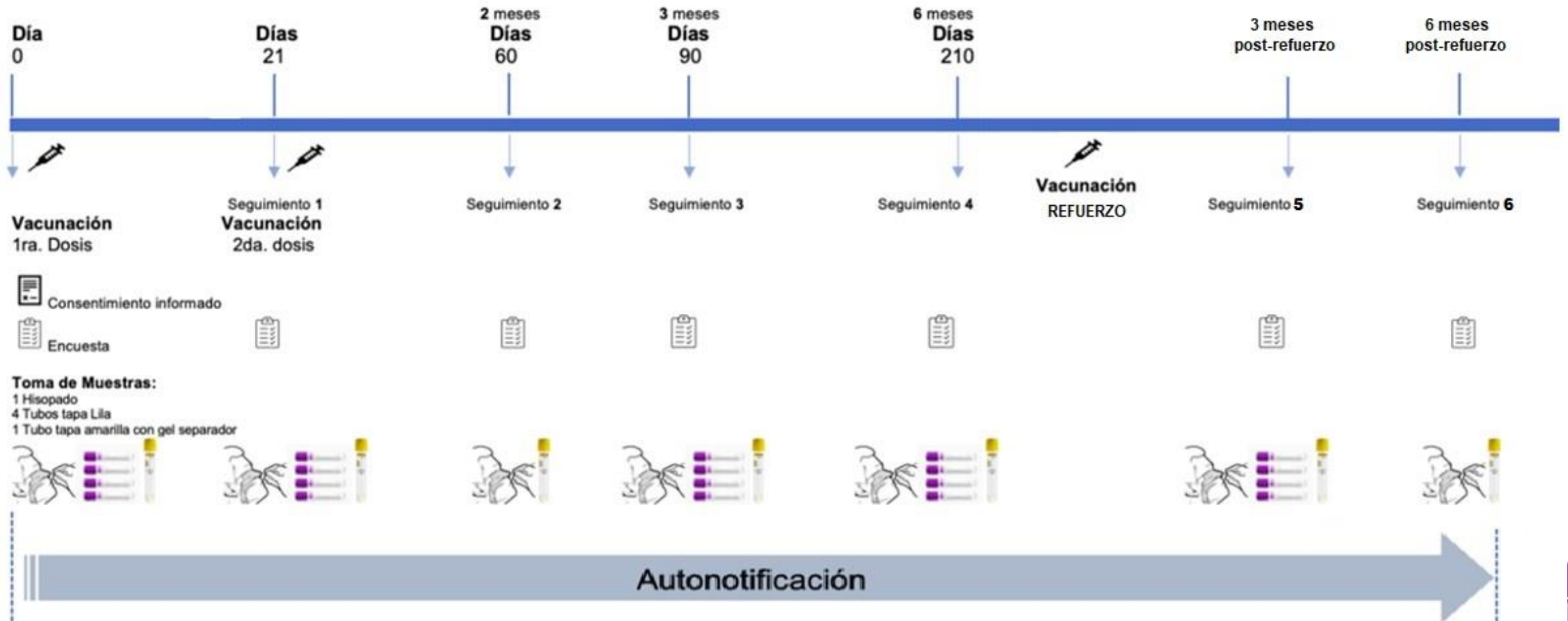


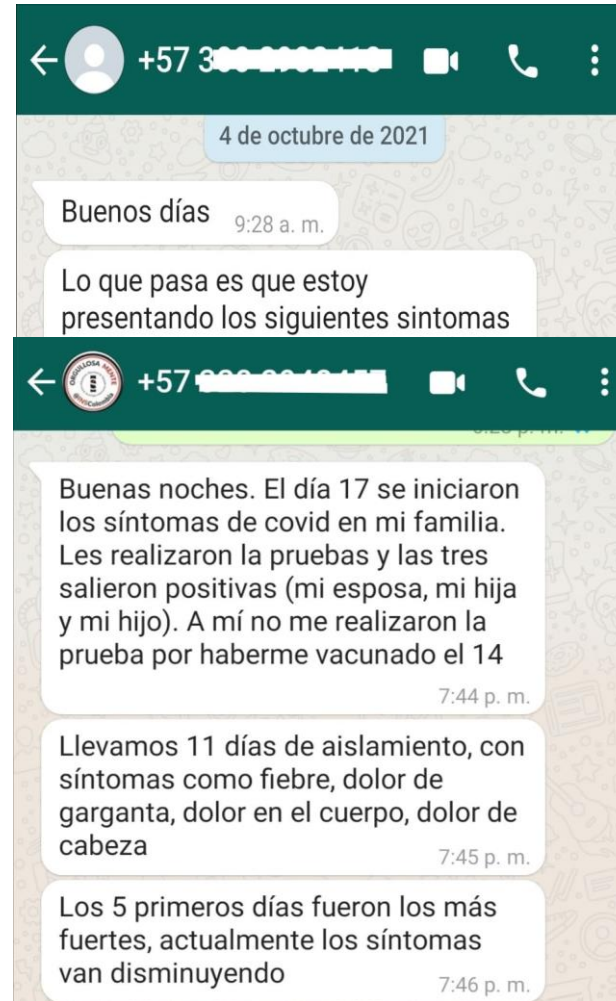
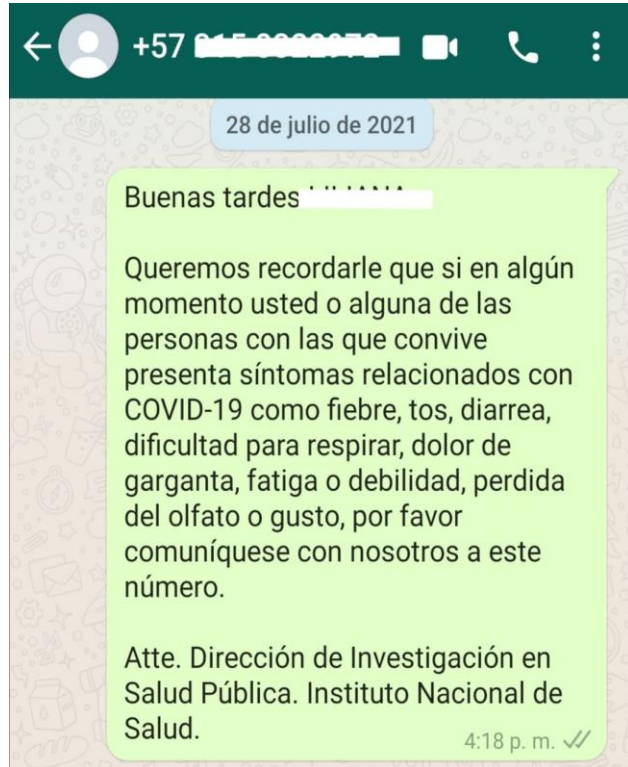
**OPS**

### Laboratorio de referencia de secuenciación:

Estos laboratorios tienen la capacidad de recibir las muestras y apoyar el proceso de secuenciación a los Laboratorios de Secuenciación Externa que lo requieran dentro de la red y también brindan asistencia adicional a los laboratorios de secuenciación en el país.

# Evaluación de la respuesta inmune a SARS-CoV-2 en una cohorte de vacunados en Colombia. 2021





## Autonotificación



## Técnicas de Laboratorio

**RT-PCR** en tiempo real

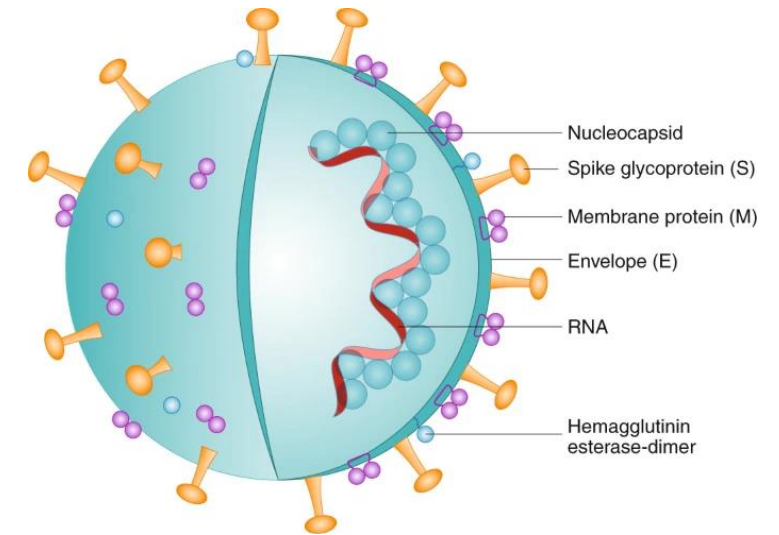
- Detección del ARN viral
- **Evaluación infección natural**

**CLIA**  
(Chemiluminescent immunoassay)

- Detección anticuerpos totales anti-S (**Pre-Vacunación**)
- Detección y cuantificación de IgG Anti-S (**BAU/ml, binding antibody units**)
- Evaluación de respuesta humoral **por infección natural y/o por vacunación**

**ELISA**  
(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

- Detección de anticuerpos Anti-N
- Evaluación de respuesta humoral **por infección natural**



Tomado de Nature Nanotechnology volume 15, p. 630–645 (2020).



# Clasificación participantes

NO HIBRIDOS



HIBRIDOS PRE-VACUNACIÓN

1



+

2



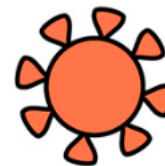
HIBRIDOS POS-VACUNACIÓN

1



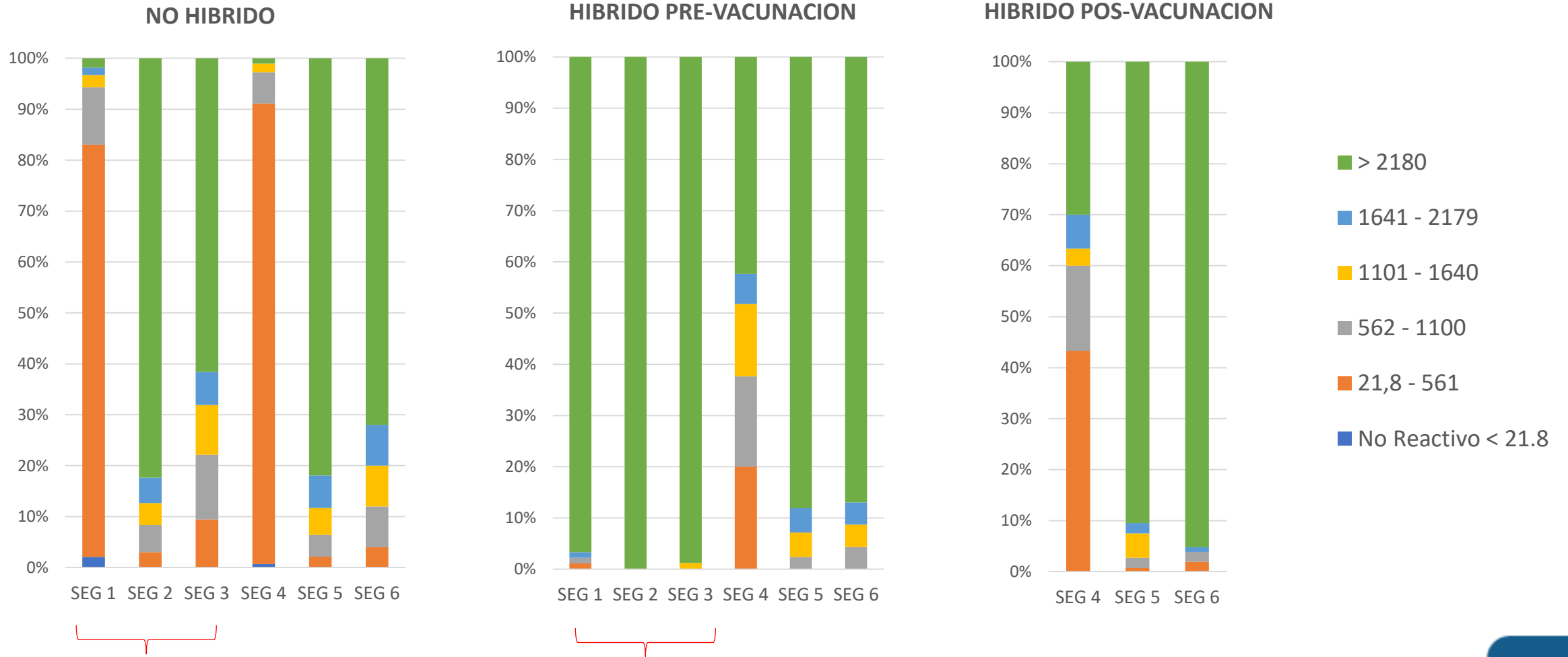
+

2





# Niveles de anticuerpos IgG contra proteína S de SARS-CoV-2 (BAU/ml)



▲ 6 meses después de la 2ª dosis

♠ 6 meses después de la dosis de refuerzo



**vaccines** MDPI

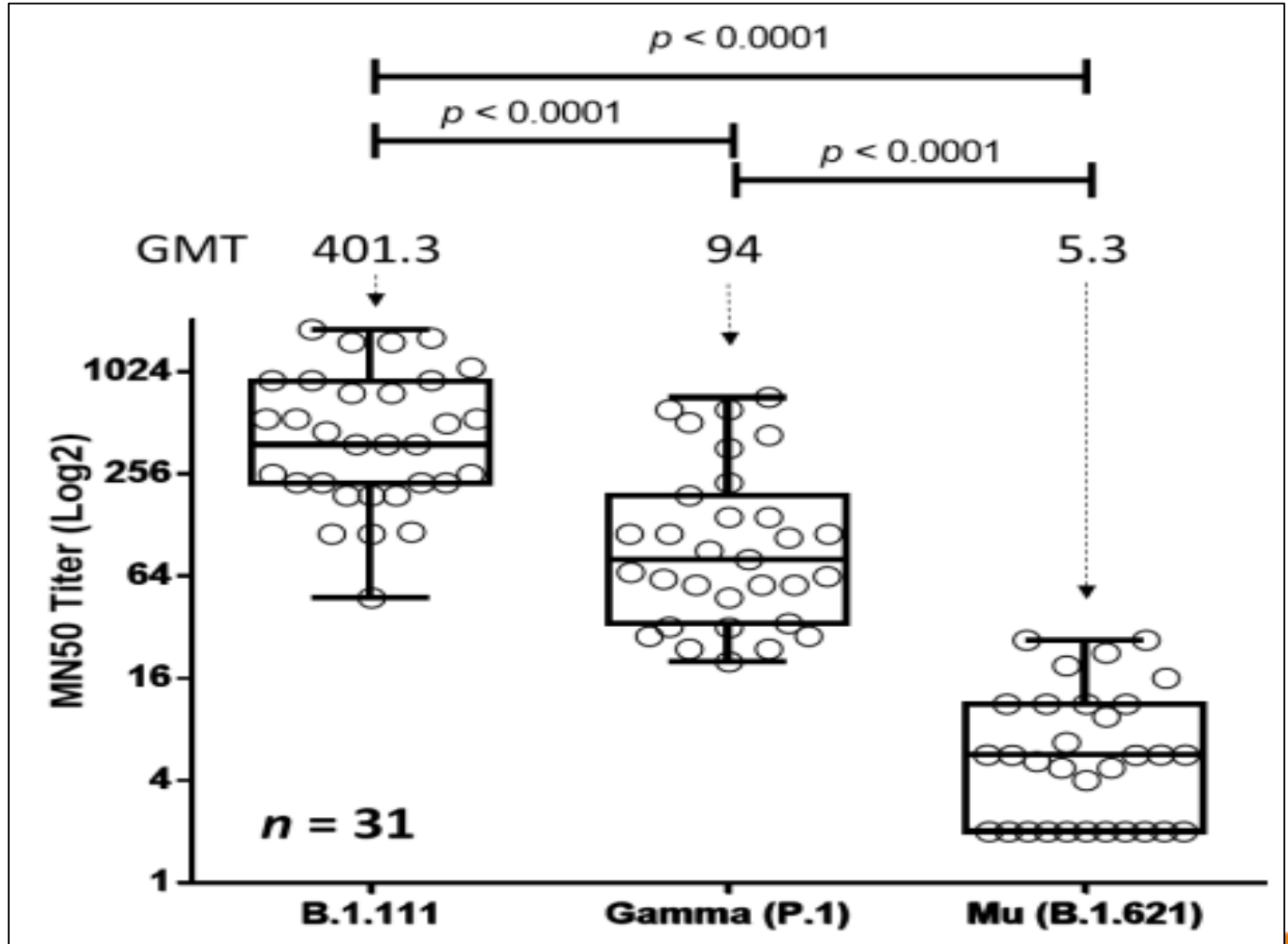
Communication

**Low Neutralizing Antibody Titers against the Mu Variant of SARS-CoV-2 in 31 BNT162b2 Vaccinated Individuals in Colombia**

Diego A. Álvarez-Díaz <sup>1,\*</sup>, Ana Luisa Muñoz <sup>2,†</sup>, Pilar Tavera-Rodríguez <sup>3,†</sup>, María T. Herrera-Sepúlveda <sup>1,4</sup>, Hector Alejandro Ruiz-Moreno <sup>1</sup>, Katherine Laiton-Donato <sup>1</sup>, Carlos Franco-Muñoz <sup>1,4</sup>

→

Individuos no híbridos

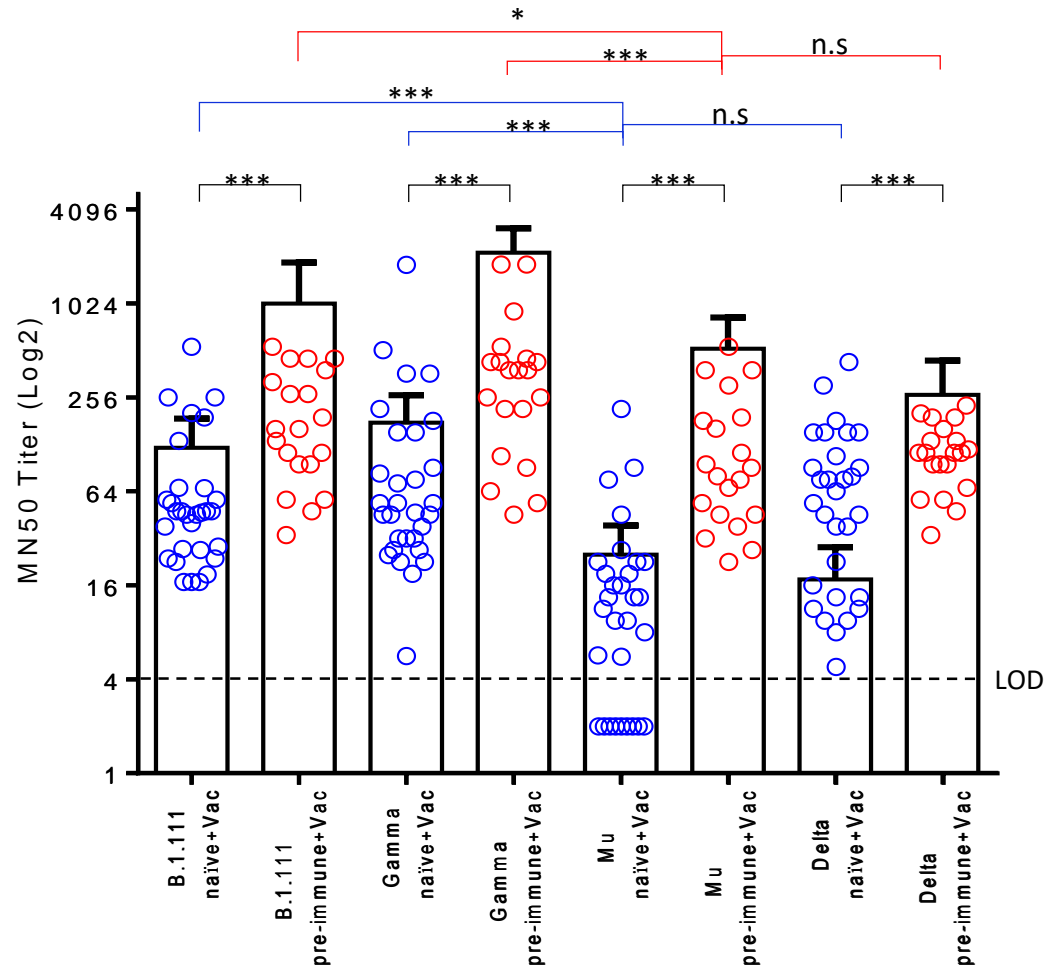


Variantes presentes en tercer pico

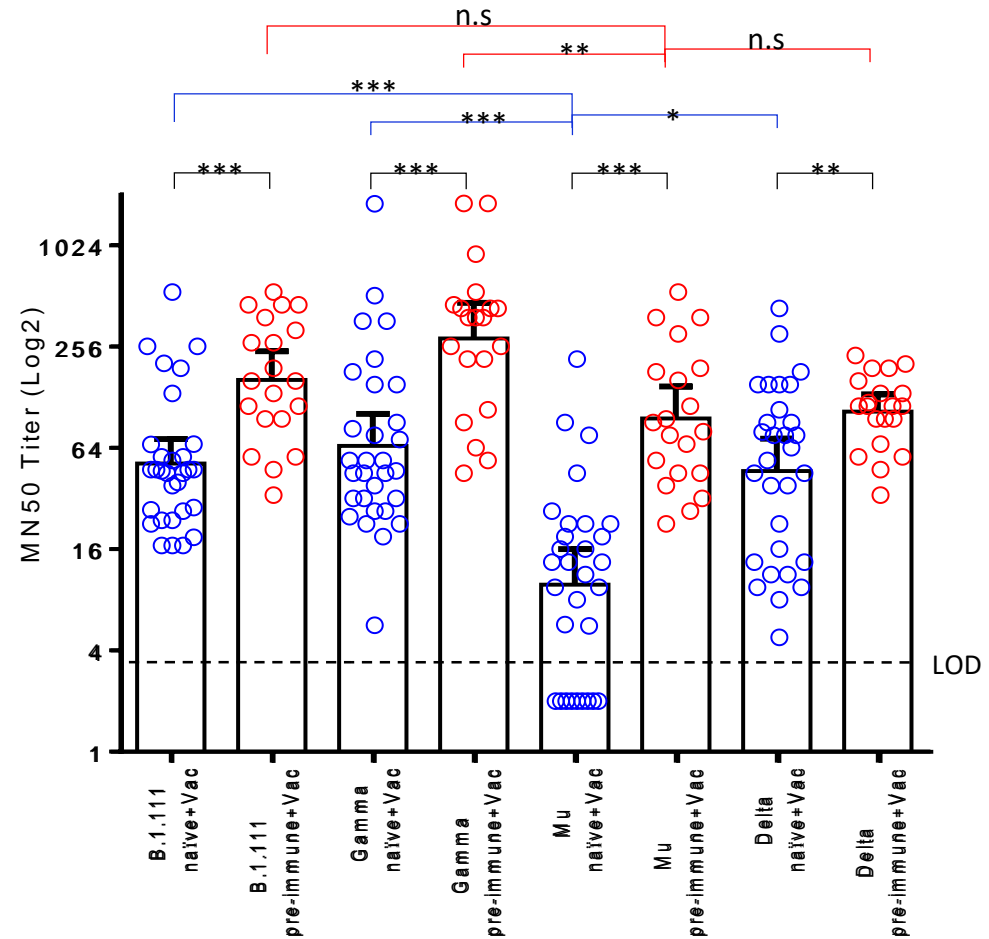




# Comparación del título medio geométrico (GMT) de anticuerpos neutralizantes en individuos vacunados con y sin historial de infección por SARS-CoV-2



Astrazeneca- ChAdOx1

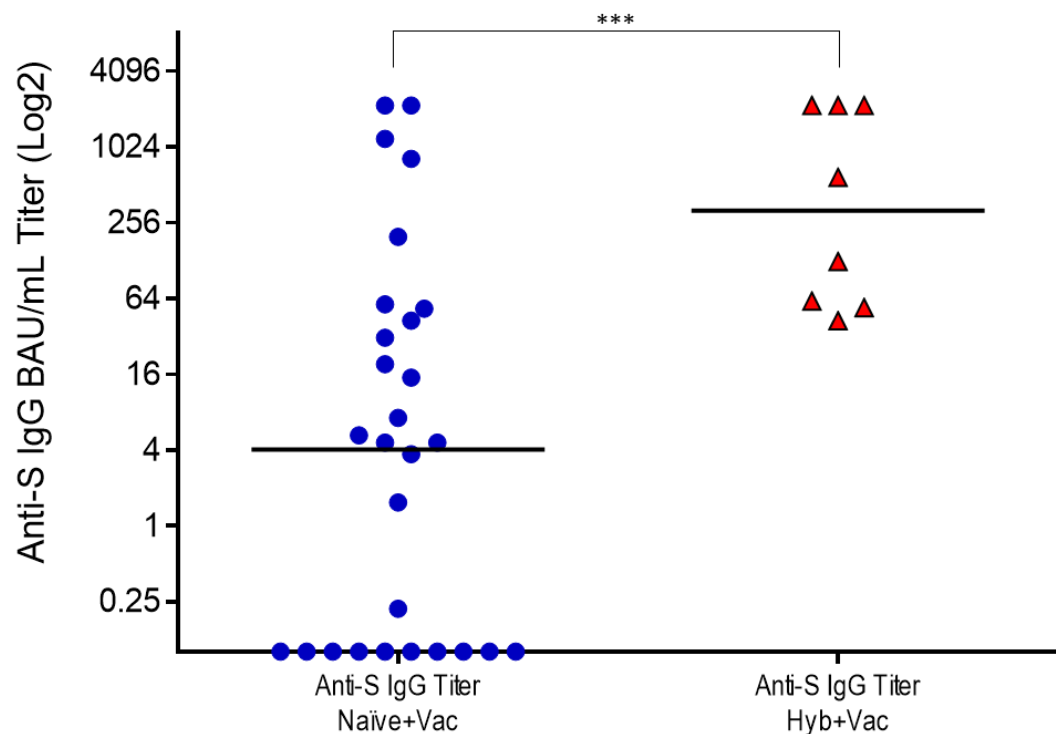


SINOVA-CoronaVac

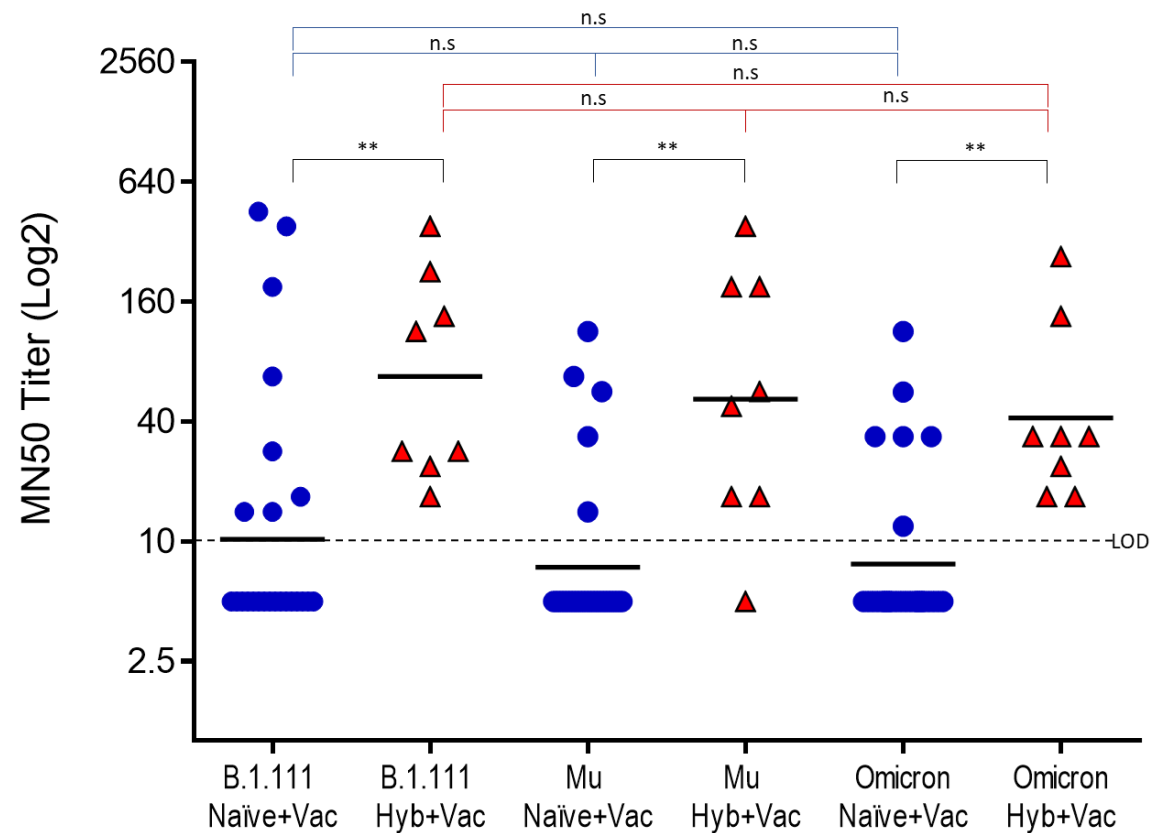
Individuos no híbridos y híbridos



# Anticuerpos neutralizantes en pacientes con trasplante renal vacunados con Sinovac – (CoronaVac)



**Anticuerpos totales (ELISA)**



## Anticuerpos neutralizantes

B.1.111 (28,5%), Mu (17,9) % y Omicron (21,4 %)

Individuos **no híbridos** y **híbridos**



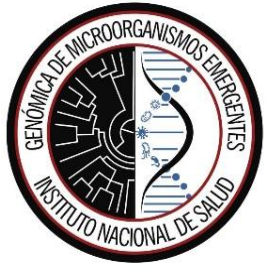
## y que aprendimos.....

- El continuo y juicioso análisis de las secuencias de muestras procesadas para SARS-CoV-2 permitió identificar oportunamente variables emergentes que se asociaron a los diferentes picos, aportando al ajuste de modelos matemáticos durante la pandemia.
- La creación del programa nacional de caracterización genómica de SARS-CoV-2 permitió evidenciar en tiempo real características a nivel genómico en el virus que explican el surgimiento y establecimiento de diferentes variantes de SARS-CoV-2
- La variante ***Mu*** fue determinante durante el tercer pico epidemiológico que fue el de mayor duración y con mayor número de casos con desenlace fatal, sin embargo variables sociales, culturales y personales fueron cruciales para definir su comportamiento en el país.
- A partir del 2021 se registró en el país una rápida aparición de variantes del SARS-CoV-2, los estudios de neutralización permitieron determinar la capacidad de las mismas de escape a nAb inducidos por vacunas.



- La tasa de seropositividad de anticuerpos neutralizantes provocada por todas las vacunas contra B.1.111 y Gamma fue del 100 %, mientras que para Mu, Delta y Omicron osciló entre 32 y 87 %, 65 y 96 % y 41 y 96 %, respectivamente, según la vacuna evaluada
- Se detectaron nAbs contra B.1.111, Mu y Omicron en porcentajes menores del 30% en receptores de trasplante de riñón (RTRs) sin infección previa, sin embargo en más del 90% de los RTRs con inmunidad híbrida se observaron nAb frente a las variantes evaluadas.





MINISTERIO DE SALUD Y  
PROTECCIÓN SOCIAL







"La **replicación** de los estudios es **importante**, pero la **duplicación** innecesaria es un **desperdicio**"

*Glasziou PP, Sanders S.*

the **bmj**

# GRACIAS



# INS



*Investiga*



*Coordina*



*Vigila*



*Observa*



*Produce*



*Capacita*