



ORD. A 111 N° 2020

N°545

ANT. : Oficio N°49937 de fecha 06.04.2020 de la Cámara de Diputadas y Diputados.

MAT. : Informa sobre la denuncia efectuada por la Sociedad Chilena de Infectología relativa a eventuales deficiencias técnicas de insumos médicos adquiridos por el Ministerio de Salud para la toma y transporte de muestras con objeto de realizar diagnósticos por COVID-19.

Santiago, **2 JUL 2020**

DE : SUBSECRETARIO DE REDES ASISTENCIALES

A : PRESIDENTE DE LA CÁMARA DE DIPUTADAS Y DIPUTADOS

Junto con saludar, hemos recibido el documento señalado en el antecedente, mediante el cual el H. Diputado de la República, Sr. Mario Desbordes Jiménez, solicita se le informe sobre la denuncia efectuada por la Sociedad Chilena de Infectología relativa a eventuales deficiencias técnicas de insumos médicos adquiridos por el Ministerio de Salud para la toma y transporte de muestras con objeto de realizar diagnósticos por COVID-19.

Al respecto, y considerando la carta emitida por la Sociedad Chilena de Infectología (SOCHINF) con fecha 2 de abril de 2020, en la que señala que los kits adquiridos por el Ministerio de Salud no cumplirían los requisitos para una adecuada toma de muestra que asegure el buen rendimiento de los test de análisis, informamos lo siguiente:

1. Estudios que avalen la toma de muestra: El uso de tórulas sintéticas y el reactivo DNA/RNA Shield™ se encuentran registrados en la FDA, en Estados Unidos¹.

Por su parte, el uso del reactivo DNA/RNA Shield™ se encuentra dentro de los sistemas de almacenaje y transporte para la estabilización de analitos en saliva señalados en el libro *Advances in Salivary Diagnostics*, Charles F. Streckfus².

2. Descripción de la tórula: Las tórulas utilizadas cumplen los requerimientos para tomar una muestra nasofaríngea, esto es:
 - Largo de 6 pulgadas (15-16 cm), suficiente para alcanzar la nasofaringe.
 - Mango semi-flexible, de material sintético, de 2.5 mm de grosor, que no se rompe mientras se toma la muestra; pero sí se rompe realizando una palanca contra el borde del tubo, lo que permite guardarlo dentro del tubo.
 - Punta de material sintético (poliéster o rayón), no de algodón, de acuerdo a las recomendaciones actuales de la CDC de hasta 5 mm de diámetro³.
 - Esterilizadas.
3. Estudios de estabilidad del ARN: Respecto a la estabilidad del ARN en el medio DNA/RNA Shield™ se destacan los siguientes estudios científicos que usan el medio de transporte viral señalado como ejemplo:
 - DNA/RNA Shield™ de Zymo Research es un reactivo que permite la estabilidad sostenida de ácidos nucleicos para su transporte y almacenamiento a temperatura ambiente⁴.

¹ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/Cfdocs/cfr/rl.cfm?lid=556462&lpcd=NNI>

² "Advances in Salivary Diagnostics", editado por Streckfus C, editorial Springer, 2015, pág. 52.

³ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>

⁴ "Advances in Salivary Diagnostics", editado por Streckfus C, editorial Springer, 2015, pág. 52.

- DNA/RNA Shield™ funciona eficientemente tanto para DNA como para RNA, lisando células e inactivando nucleasas y la actividad viral⁵.
 - Estudio de Nishiyama et al., en el cual se ha utilizado DNA/RNA Shield™ para preservar muestras de plasma positivas del virus Chikungunya. El RNA del virus se mantuvo estable y posteriormente todo el RNA extraído se utilizó para análisis de secuenciación y análisis filogenético⁶.
 - Estudio de Chengtao L. et al., para la caracterización de perfiles de RNA en medicina forense, a partir de muestras de sangre. El estudio demuestra que la utilización de DNA/RNA Shield™ tiene excelentes resultados en cuanto a la integridad del RNA y al rendimiento después de su extracción⁷.
4. Estudios de inactivación de patógenos: Con respecto a la inactivación viral en el medio DNA/RNA Shield™ se señala la siguiente certificación y estudios de respaldo como ejemplo:
- EuroVir (Alemania) realizó una certificación bajo la norma sobre la capacidad del reactivo DNA/RNA Shield de inactivar parvovirus⁸.
 - Estudio de Kolodziejek J. et al, del virus MERS-CoV, se recogieron muestras nasales de camellos dromedarios en DNA / RNA Shield™. Todas las muestras tomadas con hisopos positivas para MERS-CoV se inactivaron por completo en ADN / ARN Shield™ que posteriormente se usaron para extracción de ARN⁹.
 - Estudio de Nowotny et al., con muestras de plasma positivas para el virus del Nilo Occidental. Las muestras se inactivaron correctamente con DNA / RNA Shield™. Posteriormente, se realizó la extracción del RNA y la detección por RTq-PCR¹⁰.
5. Pruebas de RT-qPCR: Respecto a la compatibilidad del medio DNA/RNA Shield™ con la amplificación por RT-qPCR, se señalan a manera de ejemplo los siguientes estudios de respaldo:
- Estudio de Dhame J.B et al., de 2015. Se utilizaron tres métodos de detección diferentes para la detección de malaria: Uno de ellos mediante un ensayo de RT-qPCR. Las muestras de sangre utilizadas para qRT-PCR se conservaron en DNA/RNA Shield™ para mantener la integridad de la muestra hasta el aislamiento del ARN. El método qRT-PCR fue el más sensible e identificó significativamente más muestras¹¹.
 - Estudio del equipo de Vosloo W. et al., en su estudio sobre el virus de enfermedad pie-mano-boca, FMD de sus siglas en inglés, demostró que el virus es completamente inactivado en DNA/RNA Shield™. Además, en el mismo estudio utilizaron la de RT-qPCR para cuantificar el virus y hacer estudios de secuenciación¹².
 - Estudio de Pinsky B. et al., en los que se estandarizaron protocolos para la detección del virus Zika en muestras de orina se utilizó como medio de inactivación viral DNA/RNA Shield™ para posteriormente realizar la amplificación mediante RT-qPCR en el estudio se indica que el RNA de Zika es propenso a la degradación, sin embargo, es aún detectable si se manipula adecuadamente¹³.

Adicionalmente, mencionamos que el Ministerio de Salud de Chile ha seleccionado la compra de Dispositivo Médico de GenoSur, considerando que los Kit cumplen con los requisitos establecidos de organismos internacionales en calidad; y teniendo presente la seguridad en los procesos del manejo de las muestras, inactivando el virus y estabilizando su material genético durante su transporte y facilitando el traslado de las mismas a temperatura ambiente, requisitos para ampliar la capacidad de toma de muestras del país. Además, el proceso de fabricación cumple con los estándares internacionales de fabricación de dispositivos médicos, según dicta la norma ISO13485:2016.

⁵ Ibid.

⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4973078/>.

⁷ [https://www.fsigeneticsup.com/article/S1875-1768\(19\)30162-3/fulltext](https://www.fsigeneticsup.com/article/S1875-1768(19)30162-3/fulltext)

⁸ https://biozyme.ro/pub/media/productattach/e/x/expertreport_dna-rna_shield.pdf

⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786259>

¹⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427133/>

¹¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4687167/>

¹² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31705919>

¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28472623>

Entendiendo las inquietudes que se han levantado en este nuevo sistema de toma de muestra, el Ministerio de Salud, en conjunto con la empresa, ya ha realizado mejoras que han sido partes de acuerdos con los laboratorios de diagnóstico molecular de la red y del ISP, que se señalan a continuación:

- Modificaciones del volumen del tubo, generando 3 versiones del kit para adaptar a los sistemas de extracción de ARN con los que cuentan los laboratorios diagnósticos.
 - Trabajo en conjunto con los hospitales San Juan y Lucio Córdova para poder desarrollar dispositivo compatible con métodos automatizados.
 - Modificaciones en los instructivos, para incluir retroalimentación de diversos usuarios de los Servicios de Salud del país.
 - Soporte técnico para usuarios del dispositivo vía web y correo electrónico.
- Proveer de Buffer TE al ISP y otros laboratorios que han requerido aumento de volumen para técnicas analíticas.
 - Respecto a las tómulas, si bien estas cumplen para el proceso de toma de muestra, y aunque existe en el mercado internacional un quiebre de stock de este insumo, el proveedor ha adquirido previamente tómulas tipo FLOQSwab. Corte al 22.04.2020, se encuentran en proceso de envío y serán distribuidas en su oportunidad, permitiendo una compatibilidad mayor con menores de 15 años y, en general, un mejor manejo.

Es importante señalar que, en el contexto de alerta mundial, Chile es un país que perdura en su capacidad de toma de muestra y análisis de laboratorio, con una amplia extensión de los mismos.

Existe hoy en día una dificultad mundial para acceder a diferentes insumos y reactivos de laboratorio. Sin embargo, se han superado, cambiando las formas de trabajo; siendo un ejemplo el incluir procesos de extracción manuales a los procesos pre-analíticos, que requieren mayor esfuerzo del trabajo de los funcionarios de los laboratorios. Mantener la continuidad de la capacidad de análisis es un esfuerzo de la Red, que requiere de la adaptación de nuestros procesos y sistemas pre-analíticos.

A la espera de haber cumplido los requerimientos de su solicitud,

Se despide afectuosamente,





ARTURO ZÚNIGA JORY
SUBSECRETARIO DE REDES ASISTENCIALES



JEFE GABINETE

Jefatura Gabinete GRA	JAA	JAA
Jefatura DIGERA	J.M.U	J.M.U
Jefatura Unidad OIRS	FSB	FSB

Distribución:

- H. Diputado de la República, Sr. Mario Desbordes Jiménez.
- Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales.
- DIGERA.
- Unidad OIRS.
- Oficina de Partes.