Gobierno del Estado Plurinacional de
BOLIVIA
Ministerio de Salud

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA

VERSIÓN MAYO 2020

PUBLICACIÓN

Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia
2020

Gobierno del Estado Plurinacional de
BOLIVIA
Ministerio de Salud

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA

VERSIÓN MAYO 2020

PUBLICACIÓN

Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia
2020

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA.

Viceministerio de Salud y Promoción - Ministerio de Salud, Plaza del Estudiante s/n; Telf.-Fax 2492848. www.minsalud.gob.bo

R.M. No. 0280/2020

Elaboración:

- **Ministerio de Salud** (Anexo Editorial)

Revisión Técnica:

- **Ministerio de Salud** (Anexo Editorial)
- **Servicios de Laboratorios de Diagnóstico e Investigación en Salud – UMSA** (Anexo Editorial)

La Paz: Viceministerio de Salud y Promoción – Ministerio de Salud. 2020

© Ministerio de Salud 2020

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud del Gobierno del Estado Plurinacional de Bolivia, se autoriza su reproducción total o parcial, siempre que los fines no sean de lucro, a condición de citar la fuente y la propiedad.

Impreso en Bolivia

MINISTERIO DE SALUD
AUTORIDADES NACIONALES

Dra. María Eidy Roca de Sangueza
MINISTRA DE SALUD

Dra. Graciela Enriqueta Minaya Ramos
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dr. Juan Carlos Arraya Tejada
JEFE DE LA UNIDAD DE REDES DE SERVICIOS DE SALUD Y CALIDAD

Dr. Américo Maldonado Alanoca
COORDINADOR NACIONAL DE LABORATORIOS a.i.

PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud enmarcado en la Situación Sanitaria que atraviesa el país, ha trazado sus lineamientos estratégicos para poder garantizar acciones de preparación, contención y mitigación del COVID-19.

Uno de los grandes ejes estratégicos está constituido por el fortalecimiento de la red de laboratorio, el cual tiene la finalidad de garantizar la capacidad de diagnóstico del SARS-CoV-2 en todo el territorio nacional.

Cabe señalar que hoy en día existen muchos tipos de pruebas de laboratorio; sin embargo, la recomendada es la técnica de Biología Molecular (PCR-TR), por su capacidad diagnóstica, niveles de especificidad y sensibilidad.

Tomando en cuenta que hoy el país se encuentra cursando fase de transmisión comunitaria, las estrategias para diagnóstico y clasificación de población están siendo actualizadas, implementando las pruebas rápidas serológicas, para la realización de screening. Estas pruebas, si bien no son concluyentes, permitirían una estimación de la situación inmunológica del paciente.

A razón de todo lo anteriormente mencionado, es que se elaboró el **"PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19".**

Dra. María Eidy Roca de Sangueza
MINISTRA DE SALUD

Gobierno del Estado Plurinacional de
BOLIVIA
Ministerio de Salud

Resolución Ministerial № 0280

25 MAY 2020

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, el Parágrafo I del Artículo 35 de la Constitución Política del Estado, establece que el Estado en todos sus niveles, debe proteger el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Que, el Artículo 37 de la Constitución Política del Estado, establece que el Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades.

Que, el Artículo 3 del Código de Salud, establece que corresponde al Poder Ejecutivo, actual Órgano Ejecutivo, a través del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, actual Ministerio de Salud, al que este Código denominará Autoridad de Salud, la definición de la política nacional de salud, la normación, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna.

Que, el Artículo 18 de la Ley N° 602, de 14 de noviembre de 2014, de Gestión de Riesgos, establece que el Ministerio de Salud deberá establecer directrices, guías y protocolos para la evaluación de riesgos en materia de salud y la atención médica frente a desastres y/o emergencias, en coordinación con instituciones especializadas en salud de los niveles nacional, departamental y municipal.

Que, la Ley N° 1293, de 1 de abril de 2020, para la Prevención, Contención y Tratamiento de la infección por el Coronavirus (COVID-19), declara de interés y prioridad nacional, las actividades, acciones y medidas necesarias para la prevención, contención y tratamiento de la infección del Coronavirus (COVID-19).

Que, el numeral 22 del Parágrafo I del Artículo 14 del Decreto Supremo N° 29894, de 07 de febrero del 2009, establece como atribución de las Ministras y los Ministros del Órgano Ejecutivo, emitir resoluciones ministeriales.

Que, los incisos d) y e) del Artículo 90 del Decreto Supremo N° 29894, señalan como atribución del Ministro de Salud garantizar la salud de la población a través de su promoción, prevención de las enfermedades, curación y rehabilitación; y ejercer la rectoría, regulación y conducción sanitaria sobre todo el sistema de salud.

Que, mediante el Decreto Supremo N° 4196, de 17 de marzo de 2020, se declaró emergencia sanitaria nacional y cuarentena en todo el territorio del Estado Plurinacional de Bolivia, contra el brote del Coronavirus (COVID-19).

Que, el Informe Técnico MS/VMSyP/DGSS/IT/41/2020, de 19 de mayo de 2020, emitido por el Dr. Américo Maldonado Alanoca, Profesional Técnico II Laboratorios, manifiesta en sus conclusiones que por tratarse el COVID-19 de una enfermedad altamente contagiosa y ante la existencia de casos positivos en nuestro territorio, es necesario realizar las gestiones correspondientes para responder a los requerimientos necesarios de Diagnostico para evitar la propagación y garantizar la atención de casos sospechosos y positivos, considerando que por las características de la pandemia ésta no será contenida en el corto o mediano plazo, lo que conllevará mantener las medidas de diagnóstico, durante el resto de la presente gestión. En este sentido para poder dar una respuesta efectiva en el diagnostico laboratorial ante un escenario epidemiológico muy crítico, se considera importante contar con el Protocolo de Diagnostico Laboratorial la cual sea implementado a nivel nacional para poder coadyuvar al diagnóstico de pacientes sospechosos con el Coronavirus (COVID-19); en tal sentido recomienda la aprobación del Protocolo para el diagnóstico en Laboratorio en el Marco de la Emergencia Sanitaria para Covid-19 y Fortalecer de Diagnóstico Molecular de COVID-19 de casos sospechosos y la identificación de los casos positivos de COVID-19.

Que, el Informe Legal MS/DGAJ/UAJ/IL/568/2020, de 25 de mayo de 2020, concluye que es procedente la emisión de la Resolución Ministerial que apruebe el documento denominado **"PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA"**, conforme a las atribuciones de la Señora Ministra de Salud, toda vez que no contraviene la normativa en actual vigencia.

Gobierno del Estado Plurinacional de
BOLIVIA
Ministerio de Salud

POR TANTO:

LA MINISTRA DE SALUD, en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo Nº 29894 de 07 de febrero de 2009, Estructura Organizativa del Órgano Ejecutivo del Estado.

R E S U E L V E:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar el **"PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA"**, documento que forma parte indivisible de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO.- El Viceministerio de Salud y Promoción, a través de la Dirección General de Servicios de Salud, queda encargada de la difusión e implementación en el Sistema Nacional de Salud del **"PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA".**

Regístrese, comuníquese y archívese.

Abg. Silvio Quintela López
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS a.i.
MINISTERIO DE SALUD

Dra. María Eric Roca de Gonzáles
MINISTRA DE SALUD a.i.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus constituyen un grupo de virus tipo ARN altamente diverso de la familia *Coronoviridae*, que incluye los géneros alfa, beta, gamma y delta. Estos virus pueden causar enfermedades con diferente grado de severidad en humanos y animales. Entre los coronavirus que afectan a humanos se describen los alfacoronavirus 229E y NL63, además de los betacoronavirus OC43 y HKU1, que causan enfermedades tipo influenza o neumonía. En las últimas dos décadas, han emergido dos coronavirus zoonóticos que provocan enfermedades graves en humanos, el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), con brotes en los años 2002-2003 y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Severo de Oriente Medio (MERS-CoV), el que apareció por primera vez en el año 2012.

El 31 de diciembre de 2019 en Wuhan - China, se reportó un brote de casos de neumonía grave en su población; días después, se determina que están causados por un nuevo agente etiológico, un nuevo betacoronavirus distinto del SARS-CoV y MERS-CoV denominándose inicialmente como nCoV-19 (nuevo Coronavirus 2019), publicándose además su secuencia genética. El 11 de febrero de 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (por su sigla en inglés ICTV) anunció la denominación del nuevo virus como Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2) con base al 70% de analogía genética con el coronavirus SARS-CoV, mientras que, el mismo día, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a la enfermedad como Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19).

En el mes de marzo de 2020, la OMS actualizó su guía provisional sobre las pruebas de laboratorio para la enfermedad por coronavirus COVID-19 en casos humanos sospechosos que incluye información sobre la toma y envío de muestras, pruebas de laboratorio, e informes de casos y resultados.

En ese mismo mes, se detectan los primeros casos de COVID-19 en nuestro país, por lo que la detección y diagnóstico de COVID-19 son fundamentales para el manejo de la enfermedad.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES 14
2. DEFINICIONES 14
3. ALCANCE 15
4. OBJETIVOS 15
   4.1. Objetivo General 15
   4.2. Objetivos Específicos 16
5. RED DE LABORATORIOS AUTORIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DEL COVID-19 (PCR/TR) 16
6. MÉTODOS DIAGNÓSTICO 17
   6.1. Métodos moleculares 17
      6.1.1. Reacción de la cadena polimerasa en tiempo real (PCR/TR) 17
      6.1.2. Toma de Muestras RT-PCR 18
      6.1.3. Pasos para toma de muestra 18
      6.1.4. Procedimiento para toma de muestra 20
      6.1.5. Conservación, embalaje y transporte 21
      6.1.6. Ventajas de la Técnica PCR 22
      6.1.7. Limitaciones de la Técnica PCR 23
   6.2. Pruebas rápidas moleculares 24
      6.2.1. Ventajas de la técnica GeneXpert 24
      6.2.2. Limitaciones de la técnica GeneXpert 25
   6.3. Métodos Inmunológicos 26
      6.3.1. Ventajas de los ensayos de diagnóstico rápido en tira reactiva 28
      6.3.2. Limitaciones de los ensayos de diagnóstico rápido en tira reactiva 28
      6.3.3. Pautas a seguir ante un resultado positivo 29
      6.3.4. Pautas a seguir ante un resultado negativo 30
   6.4. Vigilancia serológica 31
   6.5. Recomendaciones 32

BIBLIOGRAFÍA 33
ANEXOS 34
ANEXO N°1. Recomendaciones para uso de pruebas de laboratorio. 35
ANEXO N°2. Algoritmo de conducta a seguir ante resultados de pruebas rápidas. 36
ANEXO EDITORIAL 37

1. ANTECEDENTES

El Ministerio de Salud ha venido realizando el seguimiento del nuevo coronavirus (COVID-19) desde su primer reporte el 31 de diciembre de 2019, cuando la Organización Mundial de la Salud, informó del brote de casos de neumonía de causa desconocida en China. Basados en esto, y toda la información disponible se trabajó en la Planificación Estratégica Nacional de Preparación, Contención y Mitigación del COVID-19, implementando todas las medidas necesarias para enfrentar la inminente llegada del virus a Sudamérica y al país. El pasado 10 de marzo del 2020, el virus del COVID-19 fue detectado en nuestro país activándose la estrategia de contención con la identificación de casos y contactos. En este proceso de respuesta a la pandemia se tiene el fortalecimiento gradual de los procesos asociados a la prevención, diagnóstico y control del virus.

2. DEFINICIONES

- **COVID-19:** La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 fue denominada como "COVID-19" por la Organización Mundial de la Salud el 11 de febrero de 2020.
- **SARS-CoV-2:** Versión abreviada del nombre del nuevo coronavirus "Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave" asignado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus.
- **Prueba Diagnóstica por laboratorio:** Es el conjunto de procedimientos que se realizan en un laboratorio, de acuerdo a requerimientos específicos de metodología, equipamiento, reactivo y personal idóneo para la realización de la prueba.
- **Prueba confirmatoria por laboratorio para COVID-19:** Es la prueba de referencia estándar para confirmar por evidencia de laboratorio los casos de COVID-19. Se basa en la detección de secuencias genéticas específicas del ácido ribonucleico (ARN) del SARS-CoV-2 mediante ensayos genético-moleculares como el ensayo de amplificación en cadena de la polimerasa mediada por transcripción reversa en tiempo real (PCR-RT). Este tipo de pruebas tienen alta sensibilidad y especificidad y son las indicadas por la OPS/OMS para realizar la confirmación diagnóstica de COVID-19.
- **Pruebas rápidas:** Se trata de pruebas que pueden realizarse por diversa metodología y de acuerdo al tipo tienen diferente capacidad diagnóstica. Estas pruebas tienen ciertas características en común: corto tiempo de ejecución (20 a 30 minutos o menos (por eso

su denominación de rápidas), no requieren equipamiento, pueden realizarse fuera de un laboratorio y tienen incorporados sistemas de control de calidad interno. Se aplican controles positivo y negativo. Su sensibilidad y especificidad, dependen del bioanalito evaluado.

- **Sensibilidad y Especificidad:** Indicadores estadísticos de performance de las pruebas/ensayos para evalúa el grado de eficacia inherente a una prueba diagnóstica.
- **Sensibilidad clínica:** Indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, es decir expresa cuan "sensible" es la prueba a la presencia de la enfermedad.
- **Especificidad clínica:** Indica la capacidad que tiene la prueba de identificar como sanos (no enfermos) a los que efectivamente lo son.
- **Valor predictivo positivo de una prueba:** Es la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba positiva tengan realmente la enfermedad.
- **Valor predictivo negativo de una prueba:** Es la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa NO tengan realmente la enfermedad
- **Validación de pruebas de laboratorio:** Es el proceso que establece mediante estudios de laboratorio, que las características de desempeño de la prueba, cumplen con los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas.
- **Características de desempeño de una prueba:** Se refiere a los parámetros y medidas que tiene una prueba con el fin de evaluar su desempeño, entre los cuales están: sensibilidad, especificidad, exactitud, precisión, límite de detección entre otros.
- **Tamizaje:** Se refiere a los estudios realizados de forma estandarizada a un determinado grupo poblacional con el fin de conocer el estado en el que se encuentra, en torno a una situación médica, a una enfermedad o a un estado de inmunidad.

3. ALCANCE

El presente documento se aplicará en toda la red de laboratorios autorizados para la detección del COVID-19.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

- Definir los lineamientos para el diagnóstico de laboratorio del COVID-19 en el Sistema Nacional de Salud.

4.2. Objetivos Específicos

- Definir los establecimientos que forman parte de la red de laboratorios autorizados para el diagnóstico del COVID-19.
- Determinar la secuencia de procesos para el diagnóstico del COVID-19, implementados en el territorio nacional.
- Establecer los métodos diagnósticos para el COVID-19.
- Establecer las diferentes conductas a seguir acorde con los resultados obtenidos.

5. RED DE LABORATORIOS AUTORIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DEL COVID-19 (PCR/TR)

Dentro de la Estrategia Nacional de Salud, Bolivia cuenta con los siguientes laboratorios autorizados para diagnóstico del COVID-19.

Cuadro N°1. Distribución y estado de laboratorios Públicos a nivel nacional, por el método (PCR-TR) para diagnóstico de COVID-19.

N°	DEPARTAMENTO	LABORATORIO/HOSPITAL	ESTADO ACTUAL
1	Chuquisaca	SEDES/Hospital Pedro Claver	Implementado.
2	Tarija	Laboratorio de Referencia Departamental – (SEDES)	Implementado.
3	Cochabamba	Laboratorio de Referencia Departamental – (SEDES)	Implementado.
4	La Paz	Laboratorio de Referencia Nacional - INLASA	Implementado.
5	Potosí	HOSPITAL BRACAMONTE	En Implementación.
6	Oruro	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	En Implementación.
7	Santa Cruz	LRN - CENETROP	Implementado
		C.S. DM-5 "REMANZO"	En Implementación.
8	Beni	Laboratorio de Referencia Departamental – (SEDES)	Implementado

Fuente: Coordinación Nacional de Laboratorio – URSSyC – Ministerio de Salud.

Es preciso señalar que mediante Resolución Ministerial N°0168/2020, se autoriza de manera excepcional a los Laboratorios de los Subsistemas Público, Seguridad Social a corto Plazo y Privado de Salud, Universidades y Policía Boliviana para realizar el diagnóstico molecular para casos sospechosos de COVID-19 identificados en el país.

6. MÉTODOS DIAGNÓSTICO

En la actualidad existen diferentes tecnologías aplicadas al diagnóstico de Laboratorio. Para el COVID-19 en particular, la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de ensayos moleculares basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), como método de rutina para el diagnóstico. Sin embargo, debido a que los protocolos de PCR son complejos y relativamente largos que limitan la velocidad de procesamiento de muestras, varias compañías han desarrollado "pruebas rápidas" en la perspectiva de diagnosticar a pacientes sospechosos en tiempo corto. La eficacia y confiabilidad de estas pruebas está aún siendo evaluada por diferentes agencias de salud en el mundo, sin embargo, ante la necesidad de efectivizar el diagnóstico, diversos organismos internacionales como la Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos, la Unión Europea (CE) y la Administración Nacional de Productos Médicos de China han autorizado el uso de algunas de éstas pruebas rápidas.

6.1. Métodos moleculares

6.1.1. Reacción de la cadena polimerasa en tiempo real (PCR/TR)

Hasta ahora, los ensayos basados en PCR son el método universal para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, ya que el PCR también es el método más utilizado y confiable en la detección de otros agentes infecciosos, se lo considera de mayor confiabilidad. Actualmente, la PCR en tiempo real es el método más sensible para detectar y cuantificar los ácidos nucleicos. Aun teniendo una cantidad muy pequeña de templado, el sistema garantiza una alta sensibilidad, especificidad y eficiencia. Una de sus aplicaciones más usadas es para cuantificar cambios muy pequeños en la expresión génica mediante la detección de los niveles del ARNm procedente de células o tejidos. Este método tiene como grandes ventajas la rapidez con la que se pueden diseñar protocolos de diagnóstico a partir de la identificación del agente infeccioso y su alta precisión en la detección de patógenos. El protocolo para SARS-CoV-2 se basa en la detección de dos marcadores en el genoma del virus: el gen E, utilizado como tamizaje, seguido de la

confirmación de los positivos al gen E a través de la detección del gen RdRP.

Aunque la recomendación para la confirmación de casos en el laboratorio es detectar dos marcadores genéticos diferentes (gen E seguido por gen RdRP, como se describe anteriormente para el protocolo Charité), una vez que se establece y se extiende la circulación del virus COVID-19 en un área / país dado, ya no es necesario ejecutar la PCR para ambos genes. Por lo tanto, se puede implementar la confirmación mediante la detección de un solo marcador genético, por lo que se pueden usar los genes E o RdRP para el diagnóstico; sin embargo, la PCR-RT del gen E ha demostrado una sensibilidad ligeramente mayor, por lo que se recomienda priorizar el gen E como el marcador seleccionado.

6.1.2. Toma de Muestras RT-PCR

La toma de muestras debe ser realizada por personal capacitado, el que debe cumplir con los protocolos de bioseguridad y cuidados básicos para este procedimiento, así como con la conservación necesaria de las muestras.

6.1.3. Pasos para toma de muestra

Antes de proceder con la toma de muestras, el profesional debe tener preparado y disponible a mano todo el material necesario y vestir adecuadamente.

a) Equipo de Protección Personal

- Bata de laboratorio desechable.
- Protector respiratorio (N95).
- Guantes de nitrilo (en caso de no tener los de nitrilo, puede usar doble guante de
- látex).
- Gafas protectoras con cubierta lateral superior e inferior (antes y después de uso, estas deben ser desinfectadas con alcohol al 70%).

El laboratorio debe contar la siguiente información:

b) Datos del paciente

- Nombre el paciente.

- Sexo.
- Dirección.
- Nombre del establecimiento de salud que remitió la muestra.
- Número de habitación.
- Nombre del médico tratante.
- Datos de contacto.

c) Información de la toma de muestra

- Fecha y hora de recolección de muestras.
- Sitio anatómico y ubicación de la colección de muestras.
- Pruebas solicitadas.
- Síntomas clínicos y antecedentes relevantes del paciente. (Incluyendo vacunación,
- tratamientos anteriores, información epidemiológica, y factores de riesgo).

d) Muestra de hisopado orofaringeo y nasofaringeo

Las muestras requeridas para el diagnóstico de SARS-CoV-2 son:

- Muestras recolectadas del tracto respiratorio inferior, incluidas el esputo, el lavado bronco alveolar.
- Aspirado traqueal (cuando sea posible según los criterios médicos).
- Sin embargo, cuando la toma de una muestra del tracto respiratorio inferior no es posible, las muestras del tracto respiratorio superior también son útiles.

e) Conservación de la muestra

- Lavado broncoalveolar y aspirado traqueal: Recoja 2-3ml., en un recipiente estéril.
- Refrigere la muestra a 2-8°C hasta enviar al laboratorio.
- Esputo: Haga que el paciente se enjuague la boca con agua y luego expectore directamente en un recipiente estéril. Refrigere la muestra a 2-8°C hasta enviar al laboratorio.

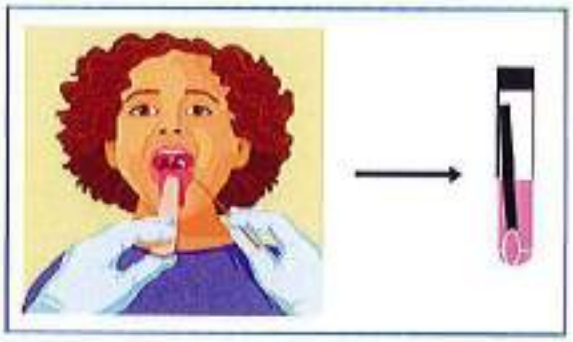
El profesional que realice la toma de muestras debe portar todos los elementos de protección personal descritos. Verificar de tener a mano todos los insumos necesarios para la recolección de las muestras (hisopos de dacron, es importante no utilizar hisopos con mango de madera o cabeza de algodón ya que pueden interferir en las pruebas de PCR) medio de transporte viral,

material para identificar las muestras).

6.1.4. Procedimiento para toma de muestra.

- Registre el tubo o los tubos con el nombre del paciente.
- Lávese las manos antes de colocar los elementos de protección personal.
- Realice la prueba de ajuste al protector respiratorio.
- Solicite al paciente que abra la boca.
- Sujete la lengua del paciente con depresor de lengua.
- Introduzca el hisopo con firmeza hasta la pared posterior de la garganta (orofaringe) frote con movimientos circulares para obtener células infectadas, evite tocar la úvula para no provocar vomito al paciente.
- Una vez recolectada la muestra introduzca el hisopo en el tubo que contiene el medio de transporte viral.
- Cerrar el tubo perfectamente y mantenerlo de 2 a 8°C hasta su recepción en el laboratorio.
- Lávese las manos antes de retirarse del área donde se tomó la muestra
- Lávese las manos antes de retirar todos los elementos utilizados en la toma de muestras.

Figura N°1. Toma de muestra de exudado faríngeo



Fuente: Guía para el manejo del COVID-19 – Ministerio de Salud Bolivia

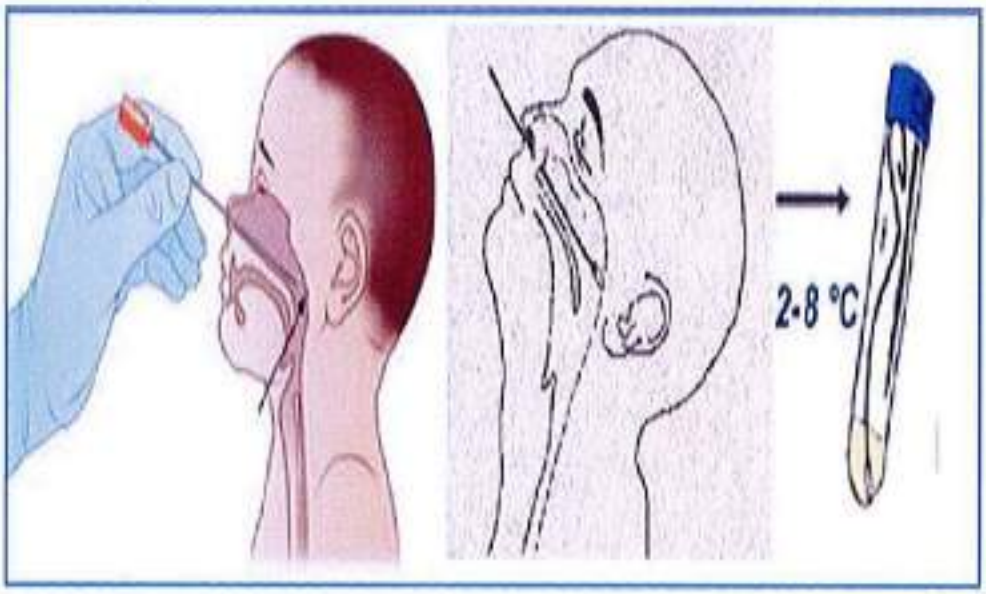
Exudado nasofaríngeo

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

- Registre el tubo o los tubos con el nombre del paciente.
- Higienizar las manos antes de colocar los elementos de protección personal.
- Realice la prueba de ajuste al protector respiratorio.

- Recostar al paciente y elevar un poco su cabeza.
- Introducir por una fosa nasal, suavemente el hisopo, paralelo al paladar, casi en su totalidad hasta llegar a la nasofaringe (aproximadamente 2.5 cm en adultos y un poco menos en niños).
- Rotar el hisopo suavemente para frotar la pared de la nasofaringe (al frotar se obtienen células infectadas por el virus).
- Retirar cuidadosamente sin dejar de rotar.
- Introducir el hisopo en el tubo que contiene el medio de transporte viral.
- Cerrar el tubo perfectamente y mantenerlo de 2 a 8°C.

Figura N° 2. Toma de muestra de exudado nasofaríngeo



Fuente: Clinical Microbiology Department, Ramon y Cajal Hospital, Madrid.

6.1.5. Conservación, embalaje y transporte

Las muestras deben mantenerse refrigeradas (4-8°C) y enviarse al laboratorio donde se procesarán dentro de las 24-72 horas de la toma. Si no se pueden enviar muestras dentro de este periodo, se recomienda congelarlas a -70°C (o menos) hasta que se envíen (asegurando que se mantenga la cadena de frío).

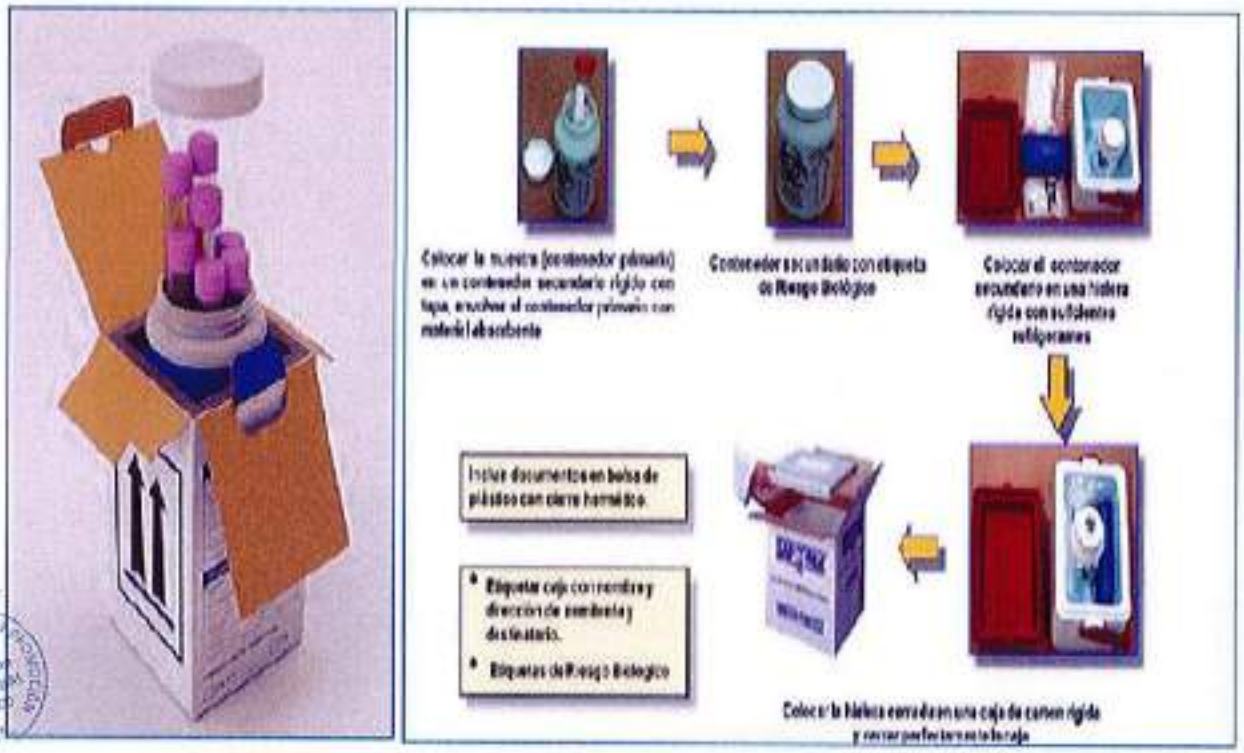
El transporte de las muestras debe realizarse con geles o pilas congeladas, temperaturas superiores a 8°C degradan la partícula viral, obteniéndose falsos negativos. Muestras que lleguen al laboratorio con temperaturas superiores a 8°C, no serán procesadas.

Para el transporte de muestras debe usarse el sistema básico de Triple Empaque. De acuerdo a las normativas vigentes para el transporte seguro de sustancias infecciosas.

El embalaje debe constar de tres componentes:

a. Recipiente principal o primario hermético: es el que contiene la muestra
b. Embalaje secundario/contenedor secundario hermético: debe ser resistente y anti fugas.
c. Embalaje exterior rígido adecuado: cuenta con una superficie de una dimensión de al menos 10 cm x 10 cm.

Figura N° 3. Alternativas de triple empaque



Fuente: Recomendaciones para el embalaje y envío apropiado por vía terrestre, de muestras potencialmente infecciosas con agente altamente patógenos. OPS /OMS

El envío de la muestra debe coordinarse con la Unidad de Epidemiología de los SEDES.

Todas las muestras deben enviarse con una copia de la Ficha Epidemiológica.

6.1.6. Ventajas de la Técnica PCR

- Técnica bien establecida, comercializada por multitud de compañías.

- Adaptable a secuencias diana como sea necesario en un tiempo relativamente corto, una vez se conoce la secuencia genómica a detectar.
- Producción escalable de reactivos (cócteles de reactivos conteniendo las sondas de reconocimiento).
- Elevada especificidad, debido a la elección precisa de zonas del genoma exclusivas de la diana a detectar.
- Elevada sensibilidad debido al proceso inherente de amplificación exponencial.

6.1.7. Limitaciones de la Técnica PCR

- El diseño de secuencias y estandarización de procedimientos requiere de personal altamente especializado
- La ejecución de procedimientos, requiere de personal altamente especializado y entrenado para minimizar uno de sus principales problemas: la contaminación inherente. Una purificación y aislamiento no adecuado del material genómico puede conducir a la destrucción de material y a resultados erróneos (tanto falso positivos como negativos) debido a amplificaciones de secuencias ajenas que alteran la interpretación de resultados.
- Requiere de equipamiento especial y de uso exclusivo, lo que hace costosa su implementación
- Requiere de instrumentación especializada por lo que limita su uso a laboratorios especializados.
- Requiere de instalaciones especiales y de uso exclusivo para controlar posibilidades de contaminación de subprocesos
- La técnica conlleva problemas de reproducibilidad y fiabilidad, lo que dificulta su estandarización para llevar a cabo por personal no especializado.
- Tiempo de procesamiento relativamente largo (requiere de 2 a 6 h para la obtención de resultados). Esto se convierte en un factor limitante cuando hay que procesar y analizar un gran número de muestras como en la situación actual.
- Técnica costosa, sin considerar la instrumentación necesaria.

Es importante señalar que esta prueba de laboratorio es la más recomendada para el diagnóstico del COVID-19.

6.2. Pruebas rápidas moleculares

Son pruebas basadas en PCR, con modificaciones para mejorar su tiempo de procesamiento, seguridad de manipulación y facilidad de uso de modo automático. Estas pruebas con sistema cerrado (solo pueden ser utilizados con software y equipo de su fabricación), tienen altos niveles de especificidad y confiabilidad. En las últimas semanas, la FDA de Estados Unidos ha aprobado dos pruebas rápidas por métodos moleculares para su "uso por emergencia" (EUA por sus siglas en inglés), una modalidad de aprobación acelerada sustentada por los resultados mostrados al momento y por la urgencia de su distribución y la amplificación del testeo de la población. Estas dos pruebas son la "XpertXpress SARS-CoV-2 test" de la compañía Cepheid y la "Abbott ID NOW COVID-19 test" de la compañía Abbott, ambas de Estados Unidos (FDA 2020). La prueba XpertXpress genera resultados en 45 minutos, considerando el tiempo desde el momento de la introducción de su dispositivo en el equipo; mientras que la ID NOW lo hace en 13 minutos.

Las ventajas de ambos sistemas es que pueden realizarse en los 'Puntos de Cuidado', anulando así los tiempos extensos de procesamiento, gastos y logística de transporte de muestras clínicas hasta laboratorios centralizados (INLASA o CENETROP), principalmente en situaciones de emergencia. Además, su operación no requiere personal con entrenamiento altamente especializado, tampoco de instalaciones especiales y son capaces de funcionar de forma continua durante 24 horas diarias, aunque para esto último requieren de personal para el cargado manual de muestras cada hora. Las desventajas de estos sistemas es que solo pueden procesar un número limitado de muestras en cada corrida de equipo. Si el equipo es de 4 canales (como geneXpert), en 6 horas podría analizar 24 muestras mientras que el PCR-RT podría procesar 80 muestras. Ambos test, XpertXpert y ID NOW se procesan únicamente en equipos específicos (sistemas cerrados) vendidos por las mismas compañías, por lo que son altamente dependientes de la disponibilidad de una fábrica para la obtención de reactivos.
Entre sus ventajas y desventajas de esta técnica están:

6.2.1. Ventajas de la técnica GeneXpert

- Pruebas diarias o a demanda
- Tiempo de manipulación de menos de 1 minuto
- Compatible con cualquier volumen de laboratorio
- No requiere de salas específicas para PCR-RT
- Incluye software que interpreta los resultados

- Sin mantenimiento diarios ni gestión de residuos líquidos
- Permite realizar varias pruebas diferentes en la misma plataforma en cualquier momento.
- Tiempo de reacción de 45 minutos.

6.2.2. Limitaciones de la técnica GeneXpert

- Sistema cerrado
- Menor número de muestras procesadas.

Cuadro N°2. Distribución de laboratorios Públicos para diagnóstico de COVID-19 a nivel nacional por el método GeneXpert.

N°	DEPARTAMENTO	MUNICIPIO	LABORATORIO/HOSPITAL	ESTADO ACTUAL
1	Beni	Trinidad	Laboratorio de Referencia Departamental / SEDES	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
		Riberalta	Hospital de 2do. Nivel Riberalta	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
		Rurrenabaque	Hospital Rurrenabaque	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
2	Cochabamba	Cercado	Hospital del Sur	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
3	La Paz	El Alto	Laboratorio de Referencia Departamental - CRA	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
		La Paz	Laboratorio de Referencia Nacional - INLASA	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
4	Pando	Cobija	Hospital de 3er. Nivel	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
5	Potosí	Potosí	Hospital Bracamonte	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
6	Oruro	Oruro	Hospital San Juan de Dios	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)
7	Santa Cruz	Santa Cruz	Centro de Salud Integral DM-5 Remanso	Solo a la espera de cartuchos (Finales de mayo)

Fuente: Coordinación Nacional de Laboratorio – URSSyC – Ministerio de Salud.

6.3. Métodos Inmunológicos

La tecnología inmunológica aplicada al diagnóstico de virosis ha sido una herramienta de mucha utilidad, tanto para caracterizar la fase de la infección en la que se encuentra un individuo, a través de la identificación de **proteínas virales** o **anticuerpos antivirales**; o para determinar estado de seroconversión e inmunidad a una infección. La medición de anticuerpos es el referente estándar para determinar la eficiencia protectora de vacunas y su determinación puede proveer evidencia diagnóstica sobre la exposición viral de una persona o una población.

Los inmunoensayos incluyen una variedad de sistemas basados en la reacción antígeno-anticuerpo, y en el último tiempo ensayos de diagnóstico rápido, que determinan antígenos de SARS-CoV-2 o anticuerpos anti-SARS-CoV-2, han recibido aprobación EUA de la FDA. Así mismo, varios ensayos rápidos, ELISA's e inmunofluorescencias para antígenos o anticuerpos CE, están siendo evaluados comparativamente en su capacidad de detección de infección activa o de serostatus, por la OMS. Toda vez que para la evaluación de población potencialmente expuesta a SARS-CoV-2 son de mucha utilidad los sistemas de diagnóstico 'rápidos', es éste protocolo se incluye en detalle este tipo de ensayos.

Los inmunoensayos rápidos generalmente tienen formato de presentación de un "cassette" con una membrana de nitrocelulosa que contiene los reactivos de captura inmovilizados, así como un detector del mismo virus o de los anticuerpos contra el virus producido por un individuo. Estas pruebas se basan en el reconocimiento anticuerpo-antígeno, mediante uno de dos mecanismos de captura: el primero, que utiliza anticuerpos monoclonales (mAbs) para detectar antígenos virales, y el segundo, que usa antígenos virales clonados para detectar anticuerpos de pacientes contra el virus. En ambos casos, si el test resulta positivo, se observará una línea de color visible, generado por la unión mAb de captura - muestra - mAb del detector. Bastan muestras de saliva o dos gotas de sangre para revelar la presencia o ausencia del virus, respectivamente.

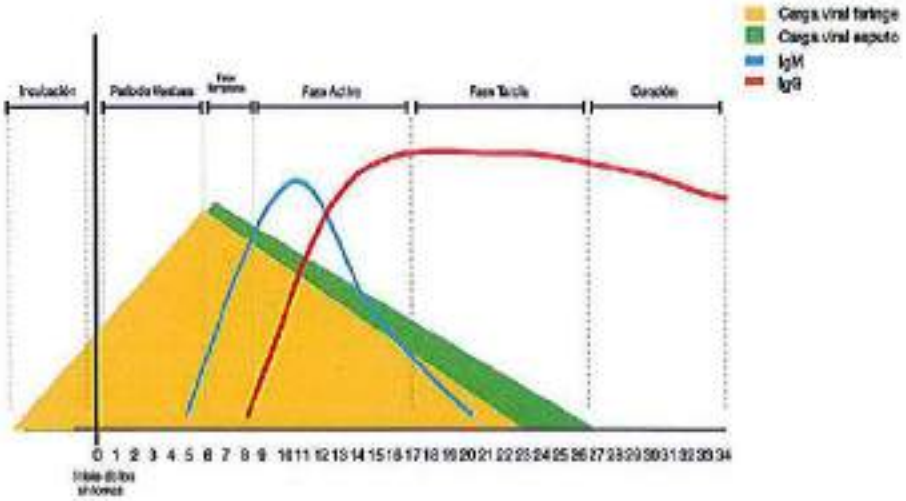
Para el caso del SARS-CoV-2, las pruebas rápidas inmunológicas (serológicas) son anti IgG y anti IgM para detectar anticuerpos policlonales (pAbs) contra el virus. Este tipo de pruebas son más rápidas de fabricar que las pruebas de detección del virus, ya que sólo incorporan el antígeno viral recombinante inmovilizado (que es mucho más fácil de generar que los mAbs contra el virus). Ofrecen niveles de precisión similares a las pruebas basadas en mAbs. Para que el kit sea el adecuado para las diferentes etapas de la infección por COVID-19, fue perfeccionada una prueba

de anticuerpos combinados IgG/IgM, cuya sensibilidad de detección es mayor que la de la prueba individual con anticuerpos IgG o IgM separados. Por lo que, es recomendable el uso de kits de prueba de anticuerpos combinados IgG-IgM en lugar de kits de prueba de anticuerpos IgG o IgM por separado.

Sin embargo, es importante mencionar que este método tiene importante limitación, debido a que es dependiente de la producción de anticuerpos antivirales, por lo que es importante el momento de su aplicación (figura No 4). En el estudio de Zhengtu y colaboradores (2020), se reportó que los kits de prueba de anticuerpos combinados IgG-IgM resultaban en una alta tasa de falsos negativos y se observó que la principal razón de falsos negativos es la baja concentración de anticuerpos. Cuando niveles de IgM e IgG están por debajo del límite de detección (aún no determinado) de esta prueba rápida, los resultados de la prueba serán negativos. Además, la diferencia en la producción de anticuerpos de respuesta inmune de cada persona podría también resultar en falsos negativos en pacientes infectados. Finalmente, ya que el anticuerpo IgM disminuye y desaparece después de 2 a 4 semanas, las pruebas que se realicen después de este periodo de tiempo, que evalúen únicamente este anticuerpo, podrían reportar falsos negativos. En general, en infecciones respiratorias es difícil saber exactamente cuándo estuvo infectado un individuo o cuánto tiempo estuvo infectado.

A pesar de sus limitaciones, este tipo de pruebas resulta de gran utilidad a la hora de realizar un cribado poblacional bajo las condiciones en las que actualmente están los diferentes países.

Figura N°4. Producción de anticuerpos en la línea del tiempo.



Fuente: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-ultimas-novedades-12-297

6.3.1. Ventajas de los ensayos de diagnóstico rápido en tira reactiva

- Rapidez (entre 5-15 min entre obtención de muestras y resultados)(figura N° 5).
- Se utiliza una muestra de sangre capilar, lo que implica extracción sencilla mínimamente invasiva. Muestras con baja o nula carga viral y por tanto no infecciosas (no se espera presencia del virus en estas muestras) (figura N° 6).
- Es una técnica bien establecida y adaptable a diferentes formatos de diagnóstico una vez se dispone de los antígenos más adecuados para preparar los test.
- Producción masiva y bajo costo.
- Puede ser utilizada directamente en el sitio de toma de muestra, no requiere de instrumentación compleja externa, y no requiere de personal especializado para su análisis ni para la lectura de los resultados. Aunque al tratarse del diagnóstico de una infección respiratoria, el personal deberá estar adecuadamente protegido.

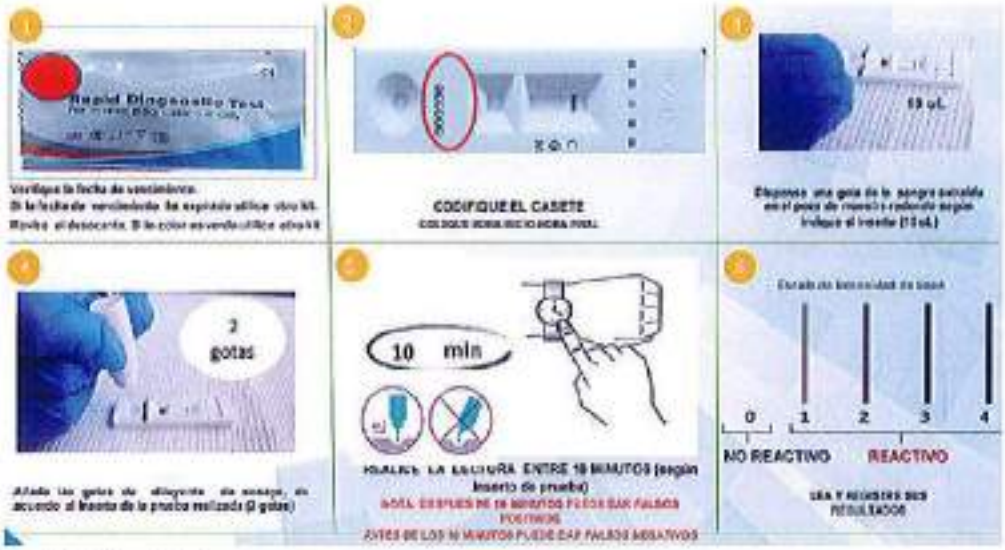
6.3.2. Limitaciones de los ensayos de diagnóstico rápido en tira reactiva

- Limitada sensibilidad. Posibilidad elevada de falsos negativos.
- Problemas de reproducibilidad (de lote a lote). Problemas de falsos positivos y/o negativos.
- Respuesta cualitativa (tipo SÍ/NO).
- El sistema inmunológico requiere un tiempo para activarse y generar los anticuerpos detectables (entre 7 a 10 días, o incluso más dependiendo del estado de salud de cada persona y la capacidad biológica de respuesta inmunitaria).
- Variabilidad inherente la respuesta inmune de cada individuo.

Figura N°5. Procedimiento para la obtención de sangre, para una prueba de diagnóstico rápido.

Fuente: Elaboración Propia.

Figura N°6. Uso de la Prueba Rápida.



Fuente: Elaboración Propia.

6.3.3. Pautas a seguir ante un resultado positivo

- Demuestra que la persona tiene anticuerpos que probablemente surgieron de una infección por SARS-CoV-2 o posiblemente por un coronavirus relacionado.
- No se sabe con certeza si los anticuerpos formados puedan brindar protección (inmunidad) y evitar que la persona vuelva a infectarse. Esto quiere decir que no se garantiza que los anticuerpos formados vuelvan inmune al organismo frente al virus.
- Si no tiene síntomas, probablemente no tenga una infección activa y podría ser necesario hacer un seguimiento adicional para confirmar estatus seropositivo y potencial duración de inmunidad.
- Si la persona presenta síntomas, se debe complementar con una prueba de Biología Molecular (PCR-TR).
- Una prueba de anticuerpos *per se* no puede determinar con certeza si actualmente una persona tiene COVID-19, por lo que recomienda hacer seguimiento.
- Es posible que obtenga un resultado positivo para la prueba de anticuerpos y no tenga síntomas del COVID-19 ni los haya tenido jamás. Esto es conocido como infección asintomática o infección sin síntomas.

6.3.4. Pautas a seguir ante un resultado negativo

- Es muy probable que la persona no haya estado infectado anteriormente. No obstante, podría tener una infección activa. Es posible que aún pudiera enfermarse si ha estado expuesto al virus recientemente, ya que los anticuerpos no aparecen por hasta 1 a 3 semanas posteriores a la infección. Esto significaría que es susceptible a la infección y que si está cursando igual podría propagar el virus.
- Algunas personas demoran más en crear anticuerpos e incluso algunas podrían no crean anticuerpos ante COVID-19.
- Si tiene síntomas, necesitaría la realización de prueba PCR/TR, para confirmación del diagnóstico.
- Una prueba serológica per se no puede determinar si actualmente no tiene COVID-19.

Cuadro N°3. Interpretación de anticuerpos IgG e IgM en pruebas rápidas

IgG	IgM	Interpretación	Comentario
Negativo	Negativo	Indica ausencia de la Enfermedad.	Si la persona tiene cuadro clínico compatible con COVID-19, realizar PCR/TR. Considerar el período de ventana en el cual no se desarrollan aún los anticuerpos.
Positivo	Positivo	Presencia de la Enfermedad.	Paciente debe ser aislado.
Positivo	Negativo	*Inmunidad. *Fase final de la infección. *Infección pasada y curada.	Puede requerir prueba molecular (PCR/TR), para determinar si el paciente aún puede infectar a otra persona.
Negativo	Positivo	*Inicio temprano de la enfermedad. *Falso positivo de la IgM.	Se debe repetir dentro de 5 a 7 días de la prueba: *Si se mantiene la IgG negativa y la IgM positiva, entonces es un falso positivo. *Si la IgG e IgM son positivos indica infección actual. Realizar PCR/RT si no hay la posibilidad de repetir la IgG e IgM.

Fuente: Elaboración propia.

6.4. Vigilancia serológica

Los CDC están observando datos de pruebas de anticuerpos para estimar la cantidad total de personas infectadas por SARS-CoV-2 en los Estados Unidos. Los CDC también utilizan pruebas de anticuerpos para obtener más información acerca de cómo el sistema inmunitario responde al virus y para explorar cómo el virus se propaga entre las personas que han estado expuestas. La información que los CDC están estudiando surge de varios grupos, incluidos donantes de sangre y contactos del hogar de personas que tuvieron síntomas y fueron diagnosticadas con COVID-19. Países como Perú y Colombia usan estas pruebas. Pero el Ministerio de Salud de Colombia especifica que **no** se le considera como prueba diagnóstica de una infección vigente, sino que la usan para "identificar el contacto previo de una persona con el virus SARS-CoV-2".

Las pruebas rápidas serológicas podrán ser realizadas por personal de salud debidamente capacitado, cumpliendo con las medidas de bioseguridad y pasos del procedimiento para toma de muestra.

Tomando en cuenta la necesidad gradual de flexibilización de la cuarentena en base a los riesgos Municipales determinados, en nuestro país entrará en vigencia la estrategia de vigilancia serológica, dicho accionar debe estar dirigido inicialmente a personal de Salud, al Sector Económico productivo, Policía Nacional, Fuerzas Armadas y Funcionarios Públicos con la finalidad de:

- Identificar a las personas que ya han estado en contacto con el virus (**IgG+** / IgM-), pero no han sido diagnosticadas anteriormente, tal es el caso de los asintomáticos u otros casos leves no diagnosticados, las cuales se entiende que ya han pasado la enfermedad y tienen un determinado grado de inmunidad, situación que no excluye la posibilidad de reinfección y contagio a otras personas. Sin embargo, estas personas pueden trabajar con normalidad, cumpliendo las medidas de protección personal, bioseguridad y distanciamiento social.
- Determinar al personal que debe realizarse el PCR-RT para confirmar infección activa (**IgG+ / IgM+**) o (IgG- / **IgM+**), estas personas tienen altas posibilidades de estar enfermos por lo que es necesaria la confirmación del diagnóstico mediante las pruebas moleculares.

Posteriormente de manera paulatina y en base a la disponibilidad de pruebas serológicas se realizará un screening al resto de la población.

Lo expresado anteriormente garantizará un uso racional de las pruebas moleculares confirmatorias, además de la identificación de población con alta respuesta inmunológica frente al SARS-CoV-2.

6.5. Recomendaciones

Las pruebas serológicas tienen sus ventajas solo para estimar la situación inmunológica del paciente. Sin embargo, tienen sus limitaciones para el diagnóstico clínico temprano ya que la sero-positivización varía mucho entre las personas. Existen reportes que muestran que se los infectados se comienzan a positivizar a partir del día 5 después de la aparición de síntomas y el 100% solo se alcanza después de 30 días, siendo el 50% a los 11 días. Esto puede interferir con el diagnostico por la aparición de falsos negativos. Lo anterior muestra que, para conocer la situación de la población, de modo que se incluya a los que ya no tienen el virus, pero si fueron infectados y ya no tienen el virus, es conveniente contar con las pruebas serológicas. Asimismo, estas pruebas deberán ser validadas localmente, recordando la experiencia de países que tuvieron que devolver a los fabricantes lotes de pruebas por no tener los niveles de confianza deseados.

En resumen, si la política es realizar las pruebas masivas, para detectar asintomáticos, contactos y vectores para su aislamiento, es importante realizar las pruebas moleculares. Por el costo, todo indica que las pruebas moleculares rápidas, una vez validadas, debieran ser objeto de la preferencia de compra. Las pruebas serológicas rápidas (mejor las de ELISA) pueden apoyar el diagnóstico clínico en fase tardía o de seguimiento, pero para el estudio epidemiológico su valor es limitado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Infect Dis Clin North Am. 2019;33(4):891-905.
2. Drosten C, Preiser W, Gunther S, Schmitz H, Doerr HW. Severe acute respiratory syndrome: identification of the etiological agent. Trends Mol Med. 2003;9(8):325-7.
3. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. Infect Dis Clin North Am. 2019;33(4):869-89.
4. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2016;14(8):523-34.
5. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. Antiviral Res. 2013;100(1):286-95.
6. NanoB2A - ICN2 Diagnóstico COVID-19 Técnicas y sistemas de diagnóstico para COVID-19: clasificación, características, ventajas y limitaciones
7. Guía para el Manajo del COVID-19, Ministerio de Salud de Bolivia. 2020.
8. https://www.bbc.com/mundo/noticias-52361548.

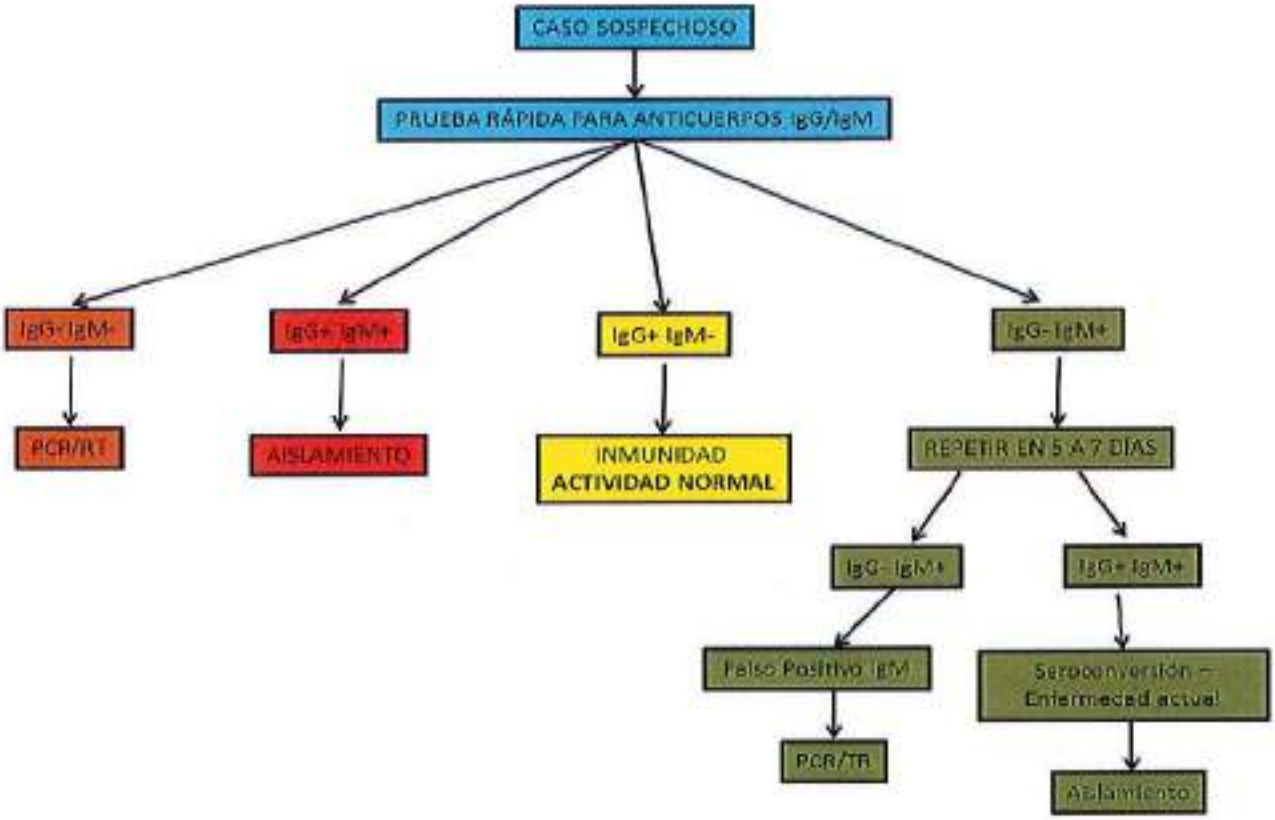
ANEXOS

ANEXO N°1. Recomendaciones para uso de pruebas de laboratorio.

Tipo de prueba	Toma de muestra	Valor	Beneficiario
RT-PCR*	Infección actual por SARS-CoV-2	Informar al paciente sobre el estado de la infección para que pueda anticipar el curso de la enfermedad y tomar medidas para prevenir la transmisión. Informar sobre el manejo y las acciones necesarias para prevenir la transmisión.	Pacientes Establecimientos de salud Salud pública
Pruebas de detección de anticuerpos	Posterior a exposición a SARS-CoV-2	Detectar individuos susceptibles (anticuerpos negativos) y aquellos previamente infectados Identificar individuos con anticuerpos neutralizantes Facilitar el rastreo de contactos y vigilancia	Pacientes: identificar aquellos potencialmente inmunes a SARS-CoV-2 (si las pruebas pueden detectar inmunidad protectora, los individuos podrían retornar al trabajo) Establecimientos de salud Salud pública

Fuente: Adaptado de: Patel R. et al. 2020. (5)

ANEXO N°2. Algoritmo de conducta a seguir ante resultados de pruebas rápidas.



Fuente: Elaboración propia.

ANEXO EDITORIAL

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO, EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19, primera versión mayo 2020.

Elaboración:

MINISTERIO DE SALUD

Dr. Américo Maldonado Alanoca – CONALAB.

Dra. Tania Elizabeth Huanca Uluri – CONALAB.

Dra. Flor Patricia Soruco Marca – Dirección General de Promoción de la Salud.

Dr. Miguel Jorge Seoane Gómez – Viceministerio de Salud y Promoción.

Dr. Robin Saldías Callejas - Viceministerio de Salud y Promoción.

Dr. Cristian Trigoso Agudo - INLASA

Dra. Shirley Mery Aramayo Wayar - INLASA

Revisión y validación:

MINISTERIO DE SALUD

Dr. Miguel Jorge Seoane Gómez – Viceministerio de Salud y Promoción.

Dr. Robin Saldías Callejas - Viceministerio de Salud y Promoción.

Dra. Flor Patricia Soruco Marca – Dirección General de Promoción de la Salud.

Lic. Maria Raquel Galeón Alcón – Programa Nal. de Gestión de Salud Ambiental, UGRSAED

Dr. Cristian Trigoso Agudo - INLASA

Instituto de Servicios de Laboratorios de Diagnóstico e Investigación en Salud – UMSA

Dr. Roger Carvajal Saravia

Lic. Kathy Terrazas Aranda

Dra. Wendy Cabrera Aguilar (Sociedad Boliviana de Hematología)

Creando lazos
saludables
...EN DEMOCRACIA