

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



**TEMA:**

**ANÁLISIS DE LA INTERVENCIÓN DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR A  
TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA  
PARA LA DETECCIÓN DE COVID-19 DURANTE LA PANDEMIA EN EL  
SALVADOR, EN EL MES DE JULIO DE 2023.**

**PRESENTADO POR:**

**ADRIANA EMPERATRIZ FUENTES ARIAS**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:**

**LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**ASESOR:**

**MSP. MIRIAM CECILIA RECINOS DE BARRERA**

**Ciudad universitaria "Dr. Fabio Castillo Figueroa", El Salvador, Octubre, 2023**

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

**Rector**

*Msc. Roger Armando Arias*

**Vicerrector académico**

*PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga López*

**Vicerrector administrativo**

*Ing. Juan Rosa Quintanilla*

**Secretario general**

*Ing. Francisco Antonio Alarcón*

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**Decana**

*MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez*

**Vicedecano**

*Dr. Saúl Díaz Peña*

**Secretaria**

*MsC. Aura Marina Miranda de Arce*

**Director de escuela**

*MsC. José Eduardo Zepeda Avelino*

**Directora de carrera**

*Msp. Miriam Cecilia de Barrera*

## CONTENIDOS

<b>AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.....</b>	<b>ii</b>
<b>AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA .....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>v</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>vii</b>
<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>ix</b>
<b>1. DESARROLLO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. CONCLUSIONES.....</b>	<b>8</b>
<b>3. FUENTES DE INFORMACION.....</b>	<b>9</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios,**

Por permitirme culminar este logro tan anhelado en mi vida, ya que sin su ayuda y guía esto no hubiese sido posible.

### **A mi mamá,**

Por enseñarme que con esfuerzo y perseverancia todo es posible y que cualquier sueño se puede volver realidad si se trabaja para lograrlo. Por ser mi pilar y apoyo, por no dejarme sola en mis noches de desvelo y en mis madrugadas a pesar de lo difícil y cansado que pudo ser.

### **A mis abuelos,tías,primas y a mi hermano,**

Por ser parte fundamental en mi vida y creer en mí, por estar siempre presentes, acompañándome, por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida. Por darme ánimos de seguir adelante cuando estaba a punto de rendirme y darme sus muestras de cariño cuando las necesite.

### **A mis docentes,**

Que me guiaron en el proceso para obtener mi título universitario, y colaboraron poniendo ese granito de arena al transmitirme su sabiduría y sus sabios consejos que me serán de gran ayuda a lo largo de mi vida. Agradecimientos especiales a mi tutora por su ayuda, por compartir sus conocimientos de manera profesional y por el tiempo dedicado.

**A mis compañeros y a los amigos que esta carrera me dejó,**

No puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, por darnos ánimos en momentos cruciales de nuestra carrera, por darme fuerzas y acompañarme en este proceso. Por compartir momentos de risas y llanto en este viaje.

**Y por último pero no menos importante, a mí,**

Por llegar hasta donde muchos dudaron que llegaría, por demostrarme que soy capaz de todo lo que me proponga sin importar los obstáculos que se me presenten. Por exigirme y no rendirme, aun cuando sentía que ya no podía.

*Adriana Emperatriz Fuentes Arias.*

## **RESUMEN**

La pandemia de COVID-19 vino a regenerar todo el sistema de salud debido a la alza de pacientes que presentaron síntomas que se relacionaban con dicho virus. En nuestro país esto hizo que las entidades de salud buscaran métodos más rápidos, efectivos y confiables para emitir resultados que permitieran diagnosticar al paciente.

Laboratorios, unidades y todo el personal de salud recibieron capacitaciones para el manejo de dicha enfermedad, enfocadas a bioseguridad, manejo y control de las muestras así como también se informó a la población debido a que las fuentes no confiables que emitían noticias e información falsa estaban mal informando a las personas llevándolos a presentar cuadros de pánico que simplemente debilitaban su sistema inmune.

La OMS realizó varios ensayos clínicos determinando que era la reacción en cadena de la polimerasa la mejor opción para la detección de esta enfermedad. Esta es una técnica en donde se realizan millones de copias de un segmento de ADN durante varios ciclos.

En El Salvador uno de los componentes importantes en la estrategia de prevención sanitaria contra el virus que fue implementada por el Gobierno fue acercar el servicio de toma de muestra PCR a las comunidades. A finales del primer año de pandemia el país contabilizó alrededor de 640,908 pruebas con la que se detectaba en un 99.99 % si una persona estaba contagiada.

## **PALABRAS CLAVES**

Ensayos clínicos, COVID-19, PCR, pandemia, virus, bioseguridad, OMS.

## **ABSTRACT**

The COVID-19 pandemic came to regenerate the entire health system due to the increase in the number of patients who presented symptoms related to this virus. In our country this made the health entities to look for faster, more effective and reliable methods to issue results that allowed to diagnose the patient.

Laboratories, units and all health personnel received training for the management of this disease, focused on biosafety, handling and control of samples as well as informing the population because unreliable sources that issued news and false information were misinforming people leading them to present panic pictures that simply weakened their immune system.

The WHO conducted several clinical trials and determined that the polymerase chain reaction was the best option for the detection of this disease. This is a technique in which millions of copies of a DNA segment are made during several cycles.

In El Salvador, one of the important components of the health prevention strategy against the virus implemented by the Government was to bring the PCR sampling service closer to the communities. At the end of the first year of the pandemic, the country counted about 640,908 tests that detected in 99.99% of the cases if a person was infected.

## **KEYWORDS**

Clinical trials, COVID-19, PCR, pandemic, virus, biosafety, WHO.

## INTRODUCCION

En diciembre del año 2019 el doctor Li Wenliang detectó siete casos de virus parecidos al SARS y sospechaba que estos provenían de pescados y mariscos que se comercializaban en el mercado de Huanan en Wuhan, China. A los días el doctor Wenliang comenzó a alertar a sus demás compañeros sobre este virus y les recomendó que utilizaran equipos de protección personal para evitar contagiarse pero nadie quiso creerle.

Estos casos respiratorios tenían una gran facilidad para su expansión y provocaban una gran cantidad de fallecimientos pero con una baja letalidad. Fue en Enero de 2020 luego de que este médico se infectara y muriera por este virus, que se declara emergencia en China debido al brote que se estaba detectando y días después fue declarado como emergencia de salud pública de importancia internacional por la OMS.

El 23 de enero de 2020 el órgano ejecutivo por medio del ministerio de salud de El Salvador aprueban el acuerdo ministerial 301 en donde se decreta “ Emergencia sanitaria en todo el territorio nacional, a partir de esta fecha, por tiempo indefinido”. por lo que, meses después la sala de lo constitucional admite Hábeas Corpus 133-2020 a favor de personas que estaban en cuarentena por sospecha del virus, para que se garantizara un trato digno, suministro de alimento, agua potable y atención médica durante su estancia en los albergues que habían sido habilitados.

Luego de que OMS declara el COVID-19 como pandemia, el órgano ejecutivo aprueba el decreto número 4 en donde se establece la primera cuarentena de 30 días. Por lo que se

comenzaron a suspender vuelos, cerrar aeropuertos y establecer cordones territoriales en diferentes puntos del país.

Fue hasta el 18 de marzo de 2020 que se detectó el primer caso confirmado en El Salvador, tomándose medidas preventivas para sobrellevar los nuevos casos que surgieran. Luego de que varios compatriotas varados en diferentes aeropuertos retornaran al país se observó una alza en los casos, rebasando los 200 contagios diarios por COVID-19.

Por lo que la sala de lo constitucional declara el 26 de junio el decreto legislativo 620 aprobado el 1 de abril en donde se establece que era obligación del gobierno determinar los mecanismos para otorgar un seguro de vida a los profesionales de salud.

Al pasar de los días los casos confirmados iban aumentando pero de la misma forma los casos recuperados eran cada vez más. El gobierno de El Salvador dividió el manejo de la pandemia en tres fases pasando a la fase 3 el 28 de mayo de 2020 tras superar 2,100 casos. Todos estos se fueron detectando gracias a la toma masiva de muestras que se establecieron en el país con las diferentes cabinas móviles en puntos estratégicos para que la población tuviera acceso a dicha prueba.

Si bien es cierto, al principio el número de pruebas era limitado, poco a poco se iba extendiendo logrando detectar a tiempo, incluso a pacientes que no presentaban síntomas; ya que esta era una de las características que tenía esta enfermedad.

El diagnóstico de COVID-19 se basa en aspectos clínicos como en pruebas de detección, pero los síntomas eran variables entre los pacientes infectados por lo que las pruebas moleculares fueron indispensables para su determinación.

Debido a la rápida propagación de este virus se buscaba un método que fuera capaz de detectar al patógeno en niveles bajos y de forma específica por lo que la OMS estableció un ensayo a través de la reacción en cadena de la polimerasa como prueba confirmativa de dicho virus, detectándolo a los 5 días de haber presentado síntomas o a los 7 días de haber estado con un paciente confirmado. Al mismo tiempo se determinaron los tipos de muestra que se debían utilizar.

Estas pruebas se basan en una reacción enzimática *in vitro* que realiza una amplificación millones de veces de una secuencia específica de ADN durante varios ciclos.

Los laboratorios donde se llevan a cabo dichas reacciones deben tener contemplado un nivel de bioseguridad II y diversas medidas de seguridad que nos garanticen un resultado de calidad. Entre estos se puede mencionar la estabilidad de la cadena de frío en donde deben transportarse las muestras ya que de lo contrario pueden llegar a degradarse y resultar falsos negativos.

En el país la PCR ya se realizaba para la detección de diferentes enfermedades que se encuentran en vigilancia permanente como el dengue, rubéola, sarampión y carga viral para VIH. Para las cuales hay manuales específicos indicando todos los cuidados que se deben tener al momento de la toma de muestra y el traslado de la misma ya que se debe mantener

en las mejores condiciones debido a la fragilidad de la muestra en donde, si no se maneja de la manera correcta esta se empieza a degradar y no se pueden obtener resultados de calidad al momento de procesarla.

En cuanto al diagnóstico se refiere esta técnica permite optimizar el manejo de los pacientes para la aplicación de medidas de prevención y la vigilancia epidemiológica de las diferentes enfermedades.

Los resultados en la pandemia hubiesen sido más tardados e inespecíficos produciendo un aumento en cuanto a la cantidad de fallecidos en comparación de las cifras obtenidas en El Salvador en el 2020. Todo este proceso ayudó también a reformar la manera en que se trabajaba en diferentes laboratorios en cuanto a bioseguridad se refiere.

De manera que esta técnica cumplió un papel muy importante en el manejo de la pandemia en nuestro país, ayudando a la rápida detección de aquellos pacientes positivos para así poder aislarlos y evitar que los casos de COVID-19 aumentaran de manera drástica como estaba sucediendo en otros países del mundo.

Debido a todos los efectos que estaba teniendo la pandemia en la población salvadoreña la asamblea legislativa aprueba el decreto 643 de la “Ley transitoria para facilitar el cumplimiento voluntario de obligaciones tributarias en virtud a la emergencia nacional ocasionada por la pandemia por COVID-19” y a la vez también iniciaron la entrega de alrededor de 1.7 millones de paquetes alimentarios casa por casa en los 50 municipios más pobres del país ayudando así a toda aquella población que era duramente afectada.

Así mismo el país seguía buscando soluciones para poder afrontar este evento, por lo se da por inaugurado la primera parte del Hospital El Salvador que iba a recibir a todo aquel paciente que se encontraba delicado por COVID-19, también otro de los aspectos en los que se enfocó el gobierno era en comenzar a recuperar la economía del país presentando proyectos de fideicomiso para ayudar a microempresarios que habían sido afectados. Para así poco a poco ir regresando a la reactivación del país.

Para finales de Septiembre el país comenzó a levantar la mayoría de las restricciones que se habían impuesto por la pandemia, ya que luego de haber comenzado con una vacunación masiva los casos comenzaron a bajar. Eran alrededor de 15 personas por cada 100 habitantes los que habían sido inmunizados. Teniendo un suministro total de alrededor de 4 millones de dosis cubriendo el 30,8% de la población salvadoreña. Todo este abastecimiento fue con fondos del estado y en gran parte también por donaciones que se le realizaron al país como las 150,000 dosis de CoronaVac donadas por China de las cuales se pudieron donar también a países hermanos como Honduras.

## 1. DESARROLLO

A inicios del 2020 China declaró emergencia nacional a raíz del brote que se había detectado; al mismo tiempo que el doctor Li estaba siendo investigado haciendo diversas pruebas para coronavirus en las cuales todas daban resultados negativos, esto debido se tenían sospechas de que había contraído el virus luego de atender a una paciente con glaucoma que ya estaba infectada.

Luego de todos los resultados negativos en pruebas para coronavirus se comenzó a estudiar fragmentos de su ADNc provenientes de su ARNm por medio de una técnica in vitro que se encarga de la conversión de ARNm a ADNc por medio de la enzima transcriptasa reversa. Debido a la rápida propagación se necesitaba una prueba capaz de detectar niveles bajos de dicho patógeno, que fuera específica y a la vez sensible con diferentes tipos de muestras.

El conocimiento científico básico en el que sustenta la prueba de PCR surgió el siglo pasado, alrededor de 1950, cuando diferentes grupos de investigación centraron sus esfuerzos en el estudio de la molécula de ADN.

En 1958 publicaron el descubrimiento de la enzima ADN polimerasa, la cual se encarga de copiar el material genético sintetizando una nueva cadena de ADN a “imagen y semejanza” de otra cadena de DNA.

Partiendo del proceso de copiado de ADN descrito por Kornberg, demostró que repitiendo ciclos de reacción en los cuales se separan las dos cadenas de ADN, se agregan dos iniciadores complementarios a cada una de las dos cadenas y se procede a su síntesis por la

ADN polimerasa, se lograba producir, en cuestión de 3 a 4 horas, millones de copias del ADN a partir de una sola molécula presentes en una muestra de interés.

Debido a que la separación de las dos cadenas de ADN se lleva a cabo a una temperatura de 95°C, era necesario utilizar una ADN polimerasa termoestable para que su actividad catalítica no disminuyera con los repetidos ciclos a 95°C.

Fue por medio de la técnica descrita anteriormente que se determinó que el doctor Li estaba infectado y se estableció por la Organización Mundial de la Salud como prueba confirmativa para determinar la presencia del patógeno causante del COVID-19.

Esta técnica se puede llevar a cabo de forma manual, semi automatizada o completamente automatizada con la ayuda de diversos equipos como GeneXpert por mencionar un ejemplo. Este equipo solamente necesita que se inactive la muestra a utilizar 15 minutos antes y el realiza en su interior la liberación del ADN, la combinación con los reactivos, la amplificación y la detección a través de fluorescencia liberada por sondas específicas.

En nuestro entorno este método ha sido uno de los que más ha beneficiado en cuanto a calidad y rapidez de resultados nos referimos ya que, solamente tarda alrededor de 50 minutos en darnos una respuesta dependiendo el tipo de muestra que se haya procesado.

Se sabe que los equipos automatizados no son los únicos que sirven para dar un resultado en la detección de COVID-19, hay diversas técnicas que van a depender del tipo de muestra que se vaya a utilizar. En cuanto a las muestras estas pueden provenir tanto del tracto respiratorio inferior como del tracto respiratorio superior, entre las más comunes tenemos los hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos las cuales deben transportarse en un medio de transporte viral

que contenga los elementos necesarios para resguardar la muestra en las condiciones necesarias hasta su procesamiento. Estos MTV están destinados a mantener la viabilidad de una gran serie de organismos que incluyen al virus clínicamente importante.

En su formulación estos incluyen: proteínas para la estabilización, antibióticos para minimizar la contaminación bacteriana y fúngica y un buffer con pH neutro.

Sin embargo a lo largo de este proceso se fue descubriendo que el virus también se encontraba en otros sitios como secreciones conjuntivales y lavado broncoalveolar pero debido a la facilidad con la que se obtenían las del tracto respiratorio superior y el bajo riesgo que estas representaban para los profesionales de salud, fueron las muestras más adecuadas.

Lo antes mencionado se consideró debido a que en este tipo de células del tracto respiratorio había una alta cantidad de enzima convertidora de Angiotensina 2 quien actúa como receptor del virus.

Se ha comprobado que el virus que produce el COVID-19, como otros coronavirus, se introduce en las células pulmonares acoplándose a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), que forma parte importante del Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esta enzima, expresada en diversos tejidos humanos, parece tener como función principal mantener el equilibrio entre los efectos vasoconstrictores, proinflamatorios, proliferativos y oxidantes de este sistema y sus antagónicos, mediante la degradación y disminución de la producción de angiotensina II.

Por lo que el bloqueo de la producción de angiotensina II con los IECA podría ser una alternativa para disminuir sus niveles y su potencial inflamatorio a nivel pulmonar y luego la expresión de ECA2, lo que dificultaría la infectividad del virus en las primeras fases de la enfermedad y en los contactos, al disminuir los receptores disponibles para que el virus pueda entrar en las células.

En cuanto a los paciente con más riesgo cardiovascular (hipertensos, diabéticos, ancianos y aquellos con mayor morbilidad cardíaca) pueden presentar una peor evolución y esto podría deberse a que tendrían unos niveles más elevados de angiotensina II y que la ECA2 estaría elevada para degradarla y reducir así sus efectos nocivos pulmonares. Otro dato que apoyaría la existencia de un exceso de angiotensina II en este proceso es el hecho de que tanto los pacientes con infección por SARS-CoV-2 como los que han sobrevivido a la infección por SARS-CoV tienen mayor incidencia de hipertensión arterial, problemas cardiovasculares y trastornos del metabolismo de la glucosa.

Nuestro país no estaba nulo en cuanto al conocimiento de esta técnica debido a que ya se realizaban pruebas PCR para enfermedades de vigilancia epidemiológica como dengue, carga viral, rubéola, sarampión y tuberculosis. Esta última es una de las mas comunes ya que se trabaja con un programa específico que busca tratar de reducir el contagio de *Mycobacterium tuberculosis* llevando a cabo cierto protocolo en el cual es implementado la técnica de PCR por medio del equipo GeneXpert, el cual no solamente puede procesar muestras de esputo si no también otras como sangre, heces, líquido cefalorraquídeo entre otras.

Este equipo durante la pandemia fue fundamental debido a que sirvió para la detección de COVID-19 ya que detectaba cualitativamente los ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos, hisopos nasales o lavado/aspirado nasal de personas con sospecha de infección. Emitiendo resultados mucho más rápido en comparación del tiempo que tardaba hacerlo de forma manual.

El Salvador fue uno de los países que mejor manejo tuvo de la pandemia según el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus. Todo esto debido a la estrategia sanitaria que se implementó desde enero de 2020 en donde se decretó emergencia nacional por el órgano ejecutivo y se comenzaron a tomar diferentes medidas como las cuarentenas que se establecieron en primera instancia por un periodo de 30 días.

A medida pasaba el tiempo se fueron tomando diferentes medidas en forma gradual como el cierre de aeropuertos y la restricción de vuelos internacionales para así evitar que el virus se transportara de un país a otro. Sin embargo fue el 18 de marzo que se detectó el primer caso de COVID-19 en el país por un hombre que había entrado por uno de los puntos ciegos que se encontraban en Metapán, Santa Ana. Por lo que el órgano ejecutivo estableció que se acordonara dicho municipio para evitar el contagio masivo en diferentes partes del país.

En marzo de 2020 el Ministerio de Salud anunció que en la red pública solamente atenderían casos de COVID-19, emergencias y enfermedades crónicas, lo cual implicó profundas afectaciones para el resto de necesidades de atención en salud, que fueron asumidas principalmente por los hogares, redes comunitarias y el sector privado.

Ante este evento el personal de salud fue capacitado para la toma y manejo de muestras al mismo tiempo que se emitían diferentes medidas de seguridad a nivel nacional para prevenir el contagio de este virus respiratorio. Fue el 26 de junio en el decreto legislativo 620 emitido por la sala de lo constitucional, donde se establece que era obligación del gobierno determinar los mecanismos para otorgar un seguro de vida a los profesionales de salud.

Así mismo la mayoría de laboratorios privados se iban informando y actualizando en cuanto a este procedimiento. Algunos de los establecimientos que comenzaron a poner en marcha dicha técnica fueron altamente capacitados desde temas como la bioseguridad, adecuación de espacios y métodos por los cuales se podía realizar esta prueba.

Otra de las medidas que se tomaron para mejorar la calidad de salud en el país ante la pandemia que se estaba viviendo, fue que el gobierno iniciara con el equipamiento del “Hospital El Salvador” para tratamiento exclusivo de pacientes con COVID-19 y comenzó a trabajar en la reconstrucción y mejoramiento de 30 hospitales de la red nacional como parte de la estrategia para enfrentar la pandemia. La crisis sanitaria impuso grandes presiones sobre el personal de salud, incluyendo extensas jornadas laborales y la falta de equipos de protección personal. A nivel nacional se contabilizan muchas personas profesionales de la salud contagiadas y fallecidas por COVID-19.

Ante las presiones que el equipo de profesionales estaba enfrentando el gobierno decretó se hiciera una transferencia de \$150 al mes para las personas empleadas públicas que realizaban trabajo directo contra la pandemia de COVID-19 como compensación. De igual manera se repartieron paquetes alimenticios a la población de los 50 municipios más pobres del país.

Hoy más que nunca la población y las autoridades sanitarias reconocen la importancia de las pruebas de PCR para detectar a tiempo aquellas personas que son portadoras del virus y así poder aislarlos para evitar se den contagios masivos entre ellos.

Por lo que la biología molecular por medio de esta técnica vino a convertirse en una gran herramienta para emitir resultados rápidos y confiables volviéndose indispensable hoy en día para dar un diagnóstico certero no solamente para COVID-19 si no también para una gran diversidad de enfermedades con las cuales ya era utilizado anteriormente debido a la variedad de muestras que puede estudiar con solo que estas posean el genoma en su interior.

## 2. CONCLUSIONES

Tras el análisis realizado anteriormente, podemos concluir que los procedimientos de extracción, amplificación y secuenciación del ADN fueron acoplados para detectar un virus que hasta cierto punto era desconocido para aquellas personas relacionadas con la ciencia y la salud en general.

Ademas se realizó la adaptación de una técnica que ya se utilizaba en el país. Un método que se fue perfeccionando hasta conocer cuáles serían los tipos de errores que se podían cometer y cómo estos podrían afectar en la emisión de resultados .

Se incorporaron mejoras en el sistema de salud como el abastecimiento de implementos para protección personal para el personal de primera linea asi como tambien de medicamentos y vacunas destinadas a minimizar los contagios masivos tambien, se buscaron diferentes métodos o técnicas que ayudarán a detectar e identificar la fuente de donde provenía y así aumentar la eficiencia diagnóstica hacia el paciente, colocando a El Salvador como uno de los mejores países en cuanto al manejo de la pandemia.

Se extendió la capacidad diagnóstica de la biología molecular realizada en el país para el estudio de diferentes tipos de muestras en donde se pudiera recuperar el ADN del SARS-COV 2 permitiendo alcanzar el objetivo de este ensayo el cual era analizar la intervención de esta ciencia en uno de los eventos que vino a transformar el país y el mundo entero.

### 3. FUENTES DE INFORMACION

- 1) Alas, M. S. c. T. (s/f). *Toma y manejo de muestras para diagnóstico viral*.  
[https://campus.ues.edu.sv/pluginfile.php/8059749/mod\\_resource/content/1/CLASE 1.%20Modulo%20III%20toma%20de%20muestras.pdf](https://campus.ues.edu.sv/pluginfile.php/8059749/mod_resource/content/1/CLASE%201.%20Modulo%20III%20toma%20de%20muestras.pdf)
- 2) Carracedo, Sarah Palmero, Ana Neil, Marcie Hasan-Granier, Anisa Saenz, Carla Reveiz, Ludovic (Ed.). (2021). *El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: evaluación y desafíos*.
- 3) Cordova, D. G., Flores, E. N., García, R. R., & Salvador, J. C. R. (s/f). *Coronavirus. La prueba de PCR, un beneficio social surgido de la ciencia básica*. Ciencia UNAM. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de <https://ciencia.unam.mx/leer/1127/coronavirus-la-prueba-de-pcr-un-beneficio-social-surgido-de-la-ciencia-basica>
- 4) *Coronavirus*. (s/f). Who.int. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>
- 5) *Coronavirus (COVID-19): lo que debes de saber*. (s/f). Unicef.org. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de <https://www.unicef.org/elsalvador/coronavirus/covid19>
- 6) de Prensa, S. (2021, enero 8). *El Salvador es de los países de la región con el mayor número de pruebas COVID-19 realizadas*. Presidencia de la República de El Salvador. <https://www.presidencia.gob.sv/el-salvador-es-de-los-paises-de-la-region-con-el-mayor-numero-de-pruebas-covid-19-realizadas/>
- 7) De salud pública y asistencial, M. (2006). *Manual de toma manejo y envío de muestras*.

- 8) *Diccionario de cáncer del NCI*. (2011, febrero 2). Instituto Nacional del Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sars-cov-2>
- 9) Dra. Tania Herrera Martínez. Directora Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. T. M. Fabiola Arias Muñoz. Jefa Sección de Micobacterias. Instituto de Salud Pública de Chile. E. U. Natalia Ruiz Lobos. Enfermera Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. (2017). *Implementación del GeneXpert MTB/ RIF en el Programa de Tuberculosis*. [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23\\_MANUAL-XPRT.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/2018.01.23_MANUAL-XPRT.pdf)
- 10) El desarrollo económico y social, R. y. O. P. (s/f). *EFECTOS DE LA PANDEMIA EN EL SALVADOR*. Fes.de. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de <https://library.fes.de/pdf-files/bueros/fesamcentral/19390.pdf>
- 11) Gail, M. (2020, marzo 25). *¿Cómo funcionan y en qué se diferencian las PCR y los test rápidos de coronavirus?* Gaceta Médica. <https://gacetamedica.com/investigacion/como-funcionan-y-en-que-se-diferencian-las-pcr-y-los-test-rapidos-de-coronavirus/>
- 12) *Instrucciones de uso Para utilizar con un sistema GeneXpert con pantalla táctil que ejecute el SO de Cepheid*. (s/f). <https://www.cepheid.com/content/dam/www-cepheid-com/documents/package-insert-files/Xpert%20Xpress%20SARS-CoV-2%20CE-IVD%20GeneXpert%20System%20With%20Touchscreen%20302-8405-ES%20Rev%20B.pdf>
- 13) Lamas-Barreiro, J. M., Alonso-Suárez, M., Fernández-Martín, J. J., & Saavedra-Alonso, J. A. (2020). Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-

- CoV-2: una propuesta terapéutica. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 40(3), 213–216. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.006>
- 14) *PROTOCOLO DE BIOSEGURIDAD PARA LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD ANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL SALVADOR*. (s/f). Gob.sv. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de <http://cssp.gob.sv/protocolo-de-bioseguridad-para-la-prestacion-de-servicios-de-salud-ante-la-pandemia-por-covid-19-en-el-salvador/>
- 15) *Pruebas de diagnóstico del coronavirus: ¿qué es la PCR?, ¿qué son los test rápidos? ¿en qué se diferencian?* (s/f). Isciii.es. Recuperado el 12 de octubre de 2023, de [https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIIE/Paginas/Divulgacion/COVID19\\_PCR\\_test.aspx](https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIIE/Paginas/Divulgacion/COVID19_PCR_test.aspx)
- 16) Pulido, S. (2021, febrero 5). *Los días clave del SARS-CoV-2: incubación, transmisibilidad y detección*. Gaceta Médica. <https://gacetamedica.com/investigacion/los-dias-clave-del-sars-cov-2-incubacion-transmisibilidad-y-deteccion/>
- 17) Valeria Guzmán, N. R. y J. A. (Ed.). (Jueves, 19 de marzo de 2020). *El Salvador anuncia su primer caso de coronavirus y lanza medidas económicas anticrisis*. [https://elfaro.net/es/202003/el\\_salvador/24137/El-Salvador-anuncia-su-primer-caso-de-coronavirus-y-lanza-medidas-economicas-anticrisis.htm](https://elfaro.net/es/202003/el_salvador/24137/El-Salvador-anuncia-su-primer-caso-de-coronavirus-y-lanza-medidas-economicas-anticrisis.htm)
- 18) Wikipedia contributors. (s/f). *Pandemia de COVID-19 en El Salvador*. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemia\\_de\\_COVID-19\\_en\\_El\\_Salvador&oldid=151973297](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemia_de_COVID-19_en_El_Salvador&oldid=151973297)

- 19) Línea de tiempo. (2013). En La animación en Colombia hasta finales de los 80 (pp. 167–181). Editorial Utadeo.