

Título	Resumen de evidencia: Tamización para SARS-CoV-2 en personal de salud
Código de Identificación	0307020KC
Área Solicitante	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Nombre	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Pública Keralty
Fecha de Respuesta	18 08 2020

Pregunta:

¿Cuáles son las estrategias para la tamización para SARS-CoV-2 en el personal de salud descritas en la literatura? ¿Cual es la seroprevalencia de SARS-CoV-2 en personal de la salud?

Metodología: Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2019).

Términos de Búsqueda: COVID 19, 2019 CoV, SARS-Cov2, screening, healthcare workers

Tipos de estudio: Guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), meta-análisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios.

Fuentes de Información: Medline vía Pubmed

Antecedentes:

El cuidado de trabajadores de la salud es un imperativo en todo el mundo, debido a su crucial papel en el cuidado del gran número de pacientes que ha dejado el virus SARS-CoV-2 y su alto nivel exposicional. La vigilancia y detección temprana de personal infectado permite toma de decisiones oportunas para la contención de

la infección dentro de las instituciones hospitalarias. El control de síntomas, evaluación temprana, aislamiento del personal, la higiene de manos, uso adecuado y racional de elementos de protección personal, actividades administrativas y de ingeniería (1,2), han sido sugeridas como estrategias exitosas para evitar la propagación del contagio dentro de los hospitales y así garantizar la continuidad en la atención en salud. Sin embargo, sigue siendo una necesidad conocer medidas de tamización de personal de salud que den garantía de la prestación de servicios de salud seguros y de calidad, en el marco de limitación de recursos para realización de pruebas y desabastecimiento de elementos de protección personal que implican la priorización de pruebas.

La prueba de oro para diagnóstico de SARS-CoV-2 es la RT-PCR, sin embargo, se ha descrito hasta 30% de falsos negativos, tiempos largos entre la toma y el resultado (3), el costos de la prueba y la eventual escasez, en el marco de la necesidad de diagnóstico oportuno sobretodo en grupos de alto riesgo exposicional como los trabajadores de la salud, por lo que alternativas serológicas podrían ser útiles para enfrentar este reto.

Resumen de evidencia:

A partir de la búsqueda realizada se encontraron 16 documentos que respondían a la pregunta de interés, a continuación se describen sus principales hallazgos.

En el estudio de seroprevalencia de anticuerpos de SARS-CoV-2 de un hospital de enseñanza y referente en Madrid España (4) se aplicaron encuestas que incluían aspectos demográficos, ocupacionales y clínicos además, de la prueba RT-PCR a 578 trabajadores de la salud elegidos al azar entre un universo de personal en contacto directo o indirecto con pacientes (n=5598). El personal tuvo en promedio 42 años y fue principalmente del sexo femenino (72.1%). Las profesiones más comunes fueron enfermería y medicina. Cerca del 80% tenían contacto diario con

pacientes y el 76% tuvo contacto cercano con casos confirmado o sospechoso. La comorbilidad fue frecuente en el 11% del personal incluido. El 36% reporto síntomas compatibles con la enfermedad y el 7% eran casos confirmados previamente con RT-PCR. En el estudio se encontró 2.6% casos positivos con PCR-RT de los cuales el 60% tenía diagnóstico previo de COVID-19. Respecto a la seroprevalencia se encontró que el 9.3% de los participantes eran seropositivos para IgM, IgG y/o IgA. El 6.2% lo fue para IgM, el 7.6% para IgG y el 8.1% para IgA. Entre los participantes con diagnóstico previo en ninguno se detectaron isotipos de anticuerpos. En el análisis multivariado realizado por los autores, se encontró que la posibilidad de ser seropositivo para SARS-CoV-2 estaba relacionada con tener síntomas meses anteriores.

En el documento de Lahner (5) se reporta un estudio retrospectivo en un hospital del centro de Italia con el fin de conocer la prevalencia de la infección y evaluar el rendimientos diagnóstico de pruebas serológicas en comparación con la RT-PCR. El personal de salud diligencio cuestionario de datos demográficos y ocupación y se le realizó prueba RT-PCR en muestra nasofaríngea según directriz de la gerencia general. La prueba serológica para detección de anticuerpos IgM/IgG en muestra de sangre venosa se aplicó a personal voluntario con una tasa de adherencia del 50.2%. La prueba PCR-RT se aplicó a 2057 trabajadores con mediana de edad de 46 años y el 60.2% femenino. El 2.7% de las pruebas fueron positivas para SARS-CoV-2, de los cuales el 67.3% eran sintomáticos. Un total de 1084 trabajadores tenían prueba RT-PCR y serológica IgM/IgG aplicadas con un intervalo promedio de 10 días (0 a 34 días). Estimaciones de rendimiento de IgM indican sensibilidad del 0%, especificidad del 98.9%, valor predictivo positivo (VPP) 0%, valor predictivo negativo (VPN) 99.2%. Para la IgG se reportó sensibilidad de 50%, especificidad del 99.1%, VPP: 28.6% y VPN99.6%, sin embargo, al analizar únicamente pruebas obtenidas de al menos 14 días después de la RT-PCR se encontró sensibilidad del 80%, especificidad del 99.2%, VPP:

99.2% y VPN del 99.8% y para pruebas después de 20 días la sensibilidad alcanzada fue de 100%, especificidad del 98,7%, VPP de 57,1% y VPN del 100%.

En un hospital de enseñanza en Alemania, se realizó un estudio multicéntrico de seroprevalencia de SARS-CoV-2 entre 316 trabajadores clasificados en tres categorías de riesgo de acuerdo con la frecuencia de contacto con pacientes COVID-19. La mayoría del personal fueron mujeres (65%), enfermeras 66%, y médicos 25%. Se encontró en el 1.6% (n=5) IgG positiva, 3 individuos fueron del grupo de alto riesgo (Unidad COVID-19 y Unidad de cuidado intensivo) y 2 participantes de riesgo intermedio (contacto pacientes sin COVID-19). El 80% (n=5) de los casos con anticuerpos detectados fueron asintomáticos dentro de los tres últimos meses (6).

En el documento de Fafi-Kremer (7) se reportan los hallazgos de un estudio de seroprevalencia de SARS-CoV-2 entre 160 trabajadores de la salud de hospitales de Estrasburgo confirmados con RT-PCR. Los participantes eran jóvenes con mediana de edad de 32 años y en su mayoría mujeres (68.8%). De acuerdo a la profesión, fueron principalmente estudiantes de medicina (28,1%), médicos (20,0%) o enfermeras (19,4%). Las actividades realizadas en su mayoría involucraron cuidado de la boca (40.5%) y contacto con esputo traqueobronquial (43.3%). El 46.3% tenían contacto con paciente COVID-19 y la mitad fueron clasificados con alta exposición. El 97% eran sintomáticos. Todos excepto un participante tenían anticuerpos anti-SARS-CoV-2. La sensibilidad de la prueba IGM fue de 88.1% y para la IgG fue de 71.2%, La combinación de ambas pruebas logro una sensibilidad de 95.6%.

En el estudio de Jeon et al. (8), se revisó la exposición de 184 trabajadores de la salud de un hospital de Seúl en Corea del Sur. El 78.8% fueron clasificados en nivel 0, el 9.2% en nivel 1, el 4.9% en nivel 2 y el 7.1% nivel 3 de exposición a COVID-19. La mayoría de los trabajadores de la salud en el hospital eran enfermeros (32.6%), terapeutas (24.5%) y médicos (17.4%); el sitio de exposición fue en salas de emergencias (43.5%) y en centros de rehabilitación (24.5%). Para todos los niveles la tamización se realizó a través de la prueba PCR en un hisopo nasofaríngeo. Para el nivel 0 (Manejo usual – Sin contacto cercano) la prueba se aplicó a solicitud, para nivel 1 (Monitoreo pasivo - Contacto mínimo) la prueba se realizó una sola vez y se combinó con auto-detección de síntomas y signos de COVID-19; la estrategia para los niveles 2 (2 (Monitoreo activo – contacto cercano < 2 metros) y 3 (Auto-cuarentena – Contacto estrecho con paciente COVID-19 sin mascarilla, procedimientos generadores de aerosol y contacto físico directo) consistió en lista de verificación diaria de síntomas y signos relacionados con COVID-19 y Pruebas RT-PCR el día 1 y el día 14, para el nivel 3 además se implementó cuarentena 14 días. Al final del seguimiento de 58 días desde la primera visita de caso COVID-19, ningún profesional resultó positivo para SARS-CoV-2.

En el documento de Vera et al.(9), se reportó el seguimiento de 21 trabajadores de la salud en un hospital de atención primaria, después del contacto de caso COVID-19 sin equipo de protección. El 67% era personal de enfermería y 24% médicos. El 29% estaban en salas de emergencia y 57% en cuidado intermedio. El

48% de los trabajadores tuvo tiempo de exposición superior a 15 minutos. La tamización con prueba PCR en muestra de hisopos nasofaríngeos se realizó para trabajadores sintomáticos respiratorios o fiebre (14%) y para todos los expuestos al caso COVID-19, 7 días después de la exposición. La estrategia se complementó con promoción de la autoevaluación de síntomas y signos. Todas las pruebas fueron negativas.

En la publicación de Fusco et al. (10), se realizó tamización a 115 trabajadores de la salud a través de la prueba RT-PCR específica para SARS-CoV-2 y pruebas serológicas de IgM / IgG. Cada juego de pruebas (RT-PCR + Serológica) se aplicó dos veces, las segundas muestras se tomaron entre 6 y 7 días después de la primera toma. La mediana de edad del personal fue de 43 años, el 50% eran enfermeras y el 23% médicos. El 93% del personal tuvo contacto directo con pacientes confirmados para COVID-19. En el 60% de los casos el tiempo entre la exposición y la confirmación de la enfermedad fue menor a 30 días. El 40% de los casos de personal de salud se presentó entre empleados con antigüedad en la institución menor a 1 año. La prevalencia general fue de 3.4%. El 1.7% (n=2) de los casos tuvieron resultado positivo en la primera prueba RT-PCR, estos pacientes fueron seronegativos entre la primera y segunda ronda de pruebas, uno de los casos continuo asintomático y el otro presento síntomas leves. Además, dos casos más tenían anticuerpos IgG en un título significativo (> 30, valor normal superior = 1). Ningún caso fue positivo para anticuerpos IgM. Los autores sugieren que la oportunidad y la frecuencia de realización de la prueba RT-PCR debe determinarse por cada caso y considerando la exposición, viabilidad de la detección y la capacidad del laboratorio.

Se ha sugerido la implementación de estrategias de tamización para SARS-CoV-2 en personal de salud teniendo en cuenta la disponibilidad de recursos para este fin (11). En escenarios con recursos limitados y desabastecimiento de pruebas, se ha

sugerido la tamización basada en síntomas como estrategia para optimizar el uso de las pruebas y aumentar su precisión diagnóstica. Una cohorte de 592 trabajadores de la salud (12), realizada en servicio de salud ocupacional de Massachusetts, incluyó trabajadores que recibieron triage por COVID-19 y prueba PCR-RT. El 14% fueron casos positivos de SARS-CoV-2. En análisis multivariado mostró que el personal con anosmia o ageusia tenían 7.2 veces el riesgo de tener una prueba positiva respecto a los que no tenían este síntoma. Personal con fiebre reportada tenían cerca de 3 veces más posibilidad de tener un resultado positivo (OR = 2.88 IC95 % 1.66–5.01), la fiebre cuantificada igual o superior a 37.5°C aumento la posibilidad de ser un caso 3.5 veces (OR 3.49 IC95% 1.95-6.21), al igual que la mialgia aumento el riesgo en 1.8 veces (OR: 1.83 IC95% 1.04-3.23).

Una experiencia documentada en Reino Unido (13), de un programa de tamización de personal de salud, incluyó la aplicación de pruebas RT-PCR a 1270 trabajadores entre sintomáticos y asintomáticos, además de uso de elementos de protección personal y medidas de aislamiento. Como resultados se reportó un 5% de casos positivos para SARS-CoV-2 (asintomáticos: 3% y sintomáticos: 14%). Veintiún casos requirieron segunda prueba por progresión de síntomas y probabilidad media de COVID-19 según criterios clínicos, aunque ninguno resultado positivo. Los autores sugieren la tamización de personal asintomático aún en escasez de pruebas, realizando una priorización en función de la probabilidad de ser un caso positivo. Hallazgos semejantes fueron reportados por Porru et al. (14), en Italia donde se aplicó una estrategia de tamización masiva con prueba RT-PCR al personal de la salud del Hospital de la Universidad de Verona. En el estudio se incluyó 5942 trabajadores con promedio de edad de 44.3 años. El 4% de los trabajadores testeados resulto positivo para SARS-CoV-2, entre los casos positivos se realizó entre 4 y 7 pruebas, mientras que los negativos tuvieron entre 1 y 2 pruebas. Entre trabajadores sintomáticos con antecedente de exposición la incidencia de la infección fue del 40.5%, mientras que entre los no expuestos y

asintomáticos fue de 0.5%. La infección fue más frecuente entre personal de salas médicas (OR: 2.74 (IC95%; 1.92 – 3.91) y servicios de salud incluidos de salud pública (OR: 4.31; IC95% 2.44 – 7.62). Además, la profesión se asoció con el riesgo de tener COVID-19, siendo mayor en asistentes técnicos (OR: 4.04; IC95% 1.86 – 8.80) y enfermería (OR: 4.15; IC95% 1.96 – 8.80).

En el estudio multicéntrico de Pallett (15) se evaluó el rendimiento de ensayos de serología (flujo lateral y prueba rápida IgM/IgG) contra inmunoensayo ELISA y prueba RT-PCR de trabajadores de la salud en Londres. Entre 300 participantes, se reportó resultado positivo para prueba RT-PCR en el 23.3%, de los cuales el 85.7% de estos con ELISA positiva para una sensibilidad de 85.7% y el 92.8% fue positivo en prueba de flujo lateral para una sensibilidad de 92.9%. Entre los pacientes con ELISA positiva, el 97.9% tenían IgG positiva en prueba codificada (Encode) y un participante con IgM positiva. Entre los resultados negativos con ELISA el 9.4% tenían IgG positiva en prueba codificada. De otro lado, durante el seguimiento serológico de 1299 trabajadores sintomáticos, 581 tenían IgG y otros 34 IgM positiva en ensayo de flujo lateral. Entre 405 asintomáticos, 43 tenían IgG positiva y 11 participantes IgM positiva. La seroprevalencia global del 18%, entre trabajadores sintomáticos de 44.7% y entre asintomáticos del 10.6%

Jameson et al. (14), evaluaron los casos de infección por SARS-CoV2 entre 121 trabajadores de la salud asintomáticos a través de la prueba RT-PCR en una institución de Michigan. No hubo casos positivos para la infección. Por el contrario, en Suiza, de 758 trabajadores de la salud sintomáticos, el 45% fueron tamizados con RT-PCR encontrando resultados positivos para SARS-coV-2 en el 5% de los casos (16). Mientras que en una institución de Paris, 519 trabajadores de la salud sintomáticos fueron testeados con RT-PCR y resultaron 38% como casos positivos explicados aparentemente por dos brotes dentro de la institución. La

ageusia y la anosmia fue significativamente mayor entre personal con prueba positiva versus negativa (38% vs 4%). Respecto al rendimiento diagnóstico de la evaluación clínica contrastado con el resultado de la prueba, la sensibilidad de la evaluación clínica fue del 69%, la especificidad del 53%; el valor predictivo positivo fue del 48% y el valor predictivo negativo del 72% (17).

Debido a que la prueba RT-PCR es considerada actualmente como un estándar de oro imperfecto por la posibilidad de falsos negativos, Smallwood et al., sugieren la tamización del personal de salud a través del uso combinado de la prueba RT-PCR con ecografía pulmonar para mejorar precisión del diagnóstico en personal sin antecedente de enfermedad pulmonar (18).

En el documento de Bielicky (19) se reconoce la ventaja de la tamización con pruebas RT-PCR regulares en el diagnóstico de casos asintomáticos y leves como estrategia de prevención del contagio dentro del hospital, sin embargo, la naturaleza de la infección podría limitar el impacto de la tamización, con la consiguiente percepción de inseguridad del personal. De otro lado, la realización del testeo con RT-PCR basado en autoevaluación de síntomas, es una alternativa útil con el fin de identificar casos y tomar medidas de aislamiento, aunque el hecho de ser basada en los síntomas podría retrasar los diagnósticos y perder de vista los casos asintomáticos potencialmente contagiosos que podrían favorecer la transmisión nosocomial. Respecto a las pruebas serológicas como alternativa diagnóstica se desconoce su rendimiento. La utilidad de este tipo de pruebas es de vigilancia y control de casos previamente infectados. Los autores resaltan la necesidad de definir criterios de población a tamizar y frecuencia entre las pruebas, teniendo en cuenta el alto riesgo de escasez de pruebas durante la pandemia.

Conclusiones:

A pesar de una baja frecuencia de casos positivos de COVID-19 entre el personal de salud, la tamización a través de pruebas RT-PCR han sido sugeridas por autores, como medidas de prevención de contagio dentro de las instituciones de salud, además garantizan el cuidado del personal y la fuerza de trabajo durante la pandemia, sin embargo, el tiempo y frecuencia de aplicación debe ser analizado teniendo en cuenta la disponibilidad de recursos.

Referencias

1. Wee LE, Sim XYJ, Conceicao EP, Aung MK, Goh JQ, Yeo DWT, et al. Containment of COVID-19 cases among healthcare workers: The role of surveillance, early detection, and outbreak management. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020 May 11;1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391746>
2. CDC. Strategies to Mitigate Healthcare Personnel Staffing Shortages. 2020.
3. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Sep 1;92(9):1518–24. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
4. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun* [Internet]. 2020 Jul 8;11(1):3500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641730>
5. Lahner E, Dilaghi E, Prestigiaco C, Alessio G, Marcellini L, Simmaco M, et al. Prevalence of Sars-Cov-2 Infection in Health Workers (HWs) and

- Diagnostic Test Performance: The Experience of a Teaching Hospital in Central Italy. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jun 19;17(12):4417. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575505>
6. Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, Krawczyk A, Jahn M, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol* [Internet]. 2020/05/13. 2020 Jul;128:104437. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32434708>
 7. Fafi-Kremer S, Bruel T, Madec Y, Grant R, Tondeur L, Grzelak L, et al. Serologic responses to SARS-CoV-2 infection among hospital staff with mild disease in eastern France. *medRxiv*. 2020;000:2020.05.19.20101832.
 8. Jeon YW, Park ES, Jung SJ, Kim Y, Choi JY, Kim HC. Protection of Healthcare Workers Against COVID-19 at a Large Teaching Hospital in Seoul, Korea. *Yonsei Med J* [Internet]. 2020 Jul;61(7):631–4. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.7.631>
 9. Vera C, Schläpfer L, Rein P, Armin D, Lukas F, Tobias H. Transmission risk of SARS-CoV-2 to healthcare workers – observational results of a primary care hospital contact tracing. 2020;(April):1–5.
 10. Fusco FM, Pisaturo M, Iodice V, Bellopede R, Tambaro O, Parrella G, et al. COVID-19 infections among Healthcare Workers in an Infectious Diseases specialized setting in Naples, Southern Italy: results of a cross-sectional surveillance study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020 Jun 18;105(4):596–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32565367>
 11. Hamid HKS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) among healthcare workers: A call for a low-threshold in-hospital screening. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020 Jul 3;1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32616110>
 12. Id FL, Filler R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Id AB, et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers ' SARS-CoV-2 PCR results. 2020;49:1–12.

Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235460>

13. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones NK, Forrest S, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *Elife* [Internet]. 2020 May 11;9:e58728. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392129>
14. Porru S, Carta A, Grazia M, Verlato G, Battaglia A, Parpaiola M, et al. Health Surveillance and Response to SARS-CoV-2 Mass Testing in Health Workers of a Large Italian Hospital in Verona , Veneto. 2020;1–11.
15. Pallett SJC, Rayment M, Patel A, Fitzgerald-Smith SAM, Denny SJ, Charani E, et al. Point-of-care serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification among health-care workers in the UK: a prospective multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Jul 24;S2213-2600(20)30315-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32717210>
16. Ravioli S, Stoeckli T, Lindner G. COVID-19 screening in outpatients with risk factors and healthcare workers. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2020 Jul 17;1–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7366464/>
17. Greffe S, Espinasse F, Duran C, Labrune S, Sirol M, Mantalvan B, et al. Nasopharyngeal carriage of SARS-CoV-2 among health personnel with symptoms suggestive of COVID-19 in a University Hospital in the Paris suburbs TT - Évaluation par RT-PCR du portage nasopharyngé du SARS-Cov-2 chez les personnels de santé symptomatiques s. *La Rev Med Interne* [Internet]. 2020 Jul 8;S0248-8663(20)30243-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7342041/>
18. Smallwood N, Walden A, Parulekar P, Dachsel M. Should point-of-care ultrasound become part of healthcare worker testing for COVID? *Clin Med (Northfield II)* [Internet]. 2020 Jul 17;clinmed.2020-0442. Available from: <http://www.rcpjournals.org/content/early/2020/07/17/clinmed.2020-0442.abstr>

act

19. Bielicki JA, Duval X, Gobat N, Goossens H, Koopmans M, Tacconelli E, et al. Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;3099(20):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30458-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30458-8)