



## CONCLUSIONES

No se identificó evidencia acerca de la efectividad de realizar el test diagnóstico de COVID-19 en trabajadores asintomáticos de la salud como medida de reducción de la diseminación viral.

Organismos de salud internacionales como la Organización Mundial de la Salud, Centro de Control de Infecciones de los Estados Unidos y Centro Europeo de Control de Infecciones no indican la realización masiva del test en trabajadores de la salud asintomáticos, considerando en algunas ocasiones el testeo sólo si es que el trabajador de la salud se encuentra dentro de un centro de cuidados cerrado y con al menos un caso confirmado de COVID-19 entre los residentes o los trabajadores del centro de salud.

En la Argentina, en el caso de los trabajadores de la salud, se recomienda el testeo mediante PCR sólo frente a la presencia de síntomas leves y antecedente de contacto estrecho con personas infectadas, no indicándose en caso de ser asintomáticos o sin antecedente de contacto. En la región, Chile recomienda realizar la detección de anticuerpos en trabajadores de la salud asintomáticos que se encuentren dentro de grupos de interés epidemiológico como comunidades o recintos donde se ha identificado alta circulación del virus o han estado expuestos a personas enfermas. En Colombia se indica el test en trabajadores de la salud asintomáticos siempre que hayan estado en contacto estrecho con un caso positivo o en caso de tratarse de una estrategia de tamizaje sobre trabajadores de la salud en áreas seleccionadas, mientras que Brasil sólo realiza el test de antígeno en caso de presentar síntomas compatibles con la enfermedad.

Evidencia proveniente de acciones de testeo masivo con fines epidemiológicos o de vigilancia, en personal de la salud, mostró un porcentaje de positividad de detección de antígeno viral entre 1% a 7% en trabajadores asintomáticos, y del 4% al 18% entre trabajadores sintomáticos. Estos resultados deben interpretarse en el contexto epidemiológico en el cual se obtuvieron.

Según la opinión de expertos, en contextos de escasez de suministros para el diagnóstico, se debería priorizar el uso de los test diagnósticos en pacientes graves y luego en trabajadores de la salud que presenten síntomas, sólo pudiendo considerar la estrategia de testeo de trabajadores de la salud asintomáticos en un contexto de abundancia de suministros y aún así existiendo incertidumbre acerca de la utilidad de llevar a cabo esta medida.

*Debido a la urgencia en la realización de este documento relacionado con la pandemia por COVID-19, este documento difiere de los usualmente disponibles en su proceso, formato y tiempos de consulta pública.*

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Alfie V, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **Test diagnóstico COVID-19 en trabajadores de la salud asintomáticos**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 776, Buenos Aires, Argentina. 3 de junio de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).*

## 1. Contexto clínico

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en la ciudad china de Wuhan. Este brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) producida por el virus SARS-CoV-2 se extendió posteriormente para convertirse en una pandemia mundial. La posibilidad de infección por COVID-19 debe considerarse principalmente en pacientes con fiebre y / o síntomas del tracto respiratorio que residen o han viajado recientemente a áreas con transmisión comunitaria o que han tenido contacto cercano con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19. Los médicos también deben considerar la posibilidad de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad respiratoria grave cuando no se ha identificado otra causa. La evidencia actual sugiere que el virus se transmite entre las personas a través del contacto cercano y a través de las gotas y secreciones. Estas gotas pueden caer en la boca, la nariz o los ojos de personas cercanas o ser posiblemente inhaladas por el individuo y alojarse en los pulmones.<sup>1-3</sup> Se ha documentado la transmisión de SARS-CoV-2 desde individuos asintomáticos, individuos dentro del período de incubación, y también desde personas infectadas pero con muy poca sintomatología, llamados oligosintomáticos. Sin embargo, se desconoce el grado en que ocurre la transmisión asintomática o pre-sintomática y cuánto contribuye a la pandemia. El porcentaje de casos asintomáticos se estimó entre 1,6% en registros de China hasta casi 50% de los casos detectados en un crucero, con lo cual existe incertidumbre acerca del real valor.<sup>4-8</sup>

Las personas con mayor riesgo de contraer la enfermedad son aquellas que están en contacto estrecho con los individuos infectados, ya sean estos asintomáticos o con síntomas evidentes de enfermedad. Esto inevitablemente expone a los trabajadores de la salud a un mayor riesgo de infección. En la Argentina, el 17 de abril de 2020, el Ministerio de Salud comunicó que entre el número total de infectados, un 14% se trataba de personal de la salud.<sup>9</sup> En el Reino Unido, el reporte de casos de trabajadores de la salud sintomáticos con test positivo fue del 18% (282/1533) en un centro de salud, de los cuales 25 de ellos trabajaron en contacto con pacientes, al menos durante 24 horas debido a la levedad de los síntomas que presentaban.<sup>10</sup> En China e Italia se reportaron a su vez cifras de proporción de trabajadores de la salud entre los casos detectados, de un 10% y 9% respectivamente.<sup>1</sup> Esta cifra cobra relevancia no solo por el riesgo aumentado de contagio, sino porque durante el pico del brote, los sistemas de salud ven sus capacidades operativas forzadas a trabajar casi al límite de sus posibilidades y aquellos recursos escasos (como el personal sanitario) deben preservarse al máximo.

Por lo tanto, los trabajadores de la salud tendrían un mayor riesgo de infección con la enfermedad por coronavirus y podrían transmitirlo a pacientes vulnerables con quienes establecen un contacto estrecho, además del hecho de interactuar con múltiples individuos a diario.<sup>11,12</sup>

El testeo de infección presente o pasada entre los trabajadores de la salud, sería también una estrategia tendiente a reducir la diseminación viral a partir de trabajadores de la salud infectados asintomáticos y a asistir en la definición de la necesidad de su autoaislamiento.

## 2. Tecnología

Para la detección de COVID-19 los test disponibles son de dos tipos<sup>13,14</sup> Uno de ellos es el diagnóstico microbiológico de la enfermedad aguda que implica la detección de ARN viral en las secreciones del individuo mediante la prueba de reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa de una muestra del tracto respiratorio superior (rt-PCR). Hasta ahora, es la prueba de uso más extendido para el diagnóstico de COVID-19, realizada con hisopos nasofaríngeos u otras muestras del tracto respiratorio superior. En la mayoría de las personas con infección sintomática por COVID-19, el ARN viral en el hisopado nasofaríngeo se vuelve detectable desde el primer día de los síntomas y alcanza su punto máximo dentro de la primera

semana de su aparición. En un estudio de 205 pacientes con infección confirmada por COVID-19, la positividad (sensibilidad) del test de rt-PCR fue más alta en muestras de lavado broncoalveolar (93%), seguida por esputo (72%), hisopo nasal (63%) e hisopo faríngeo (32%). Otras series indican también que la sensibilidad es variable dependiendo del momento del proceso infeccioso, es decir, de la carga viral, y del lugar de toma de la muestra. Entre el día 0 y el 7º tras el comienzo de la enfermedad, las sensibilidades - tanto para pacientes leves como severos- fueron: Esputo: 89%, Nasal: 73% y Oro-faringeo: 60%. Los resultados falsos negativos (paciente infectado pero con test negativo) se asociarían al momento inadecuado de la recolección de muestras en relación con el inicio de la enfermedad y la deficiencia en la técnica de muestreo, especialmente de los hisopos nasofaríngeos. El porcentaje de falsos negativos se ha estimado en aproximadamente un 29% según una RS reciente.<sup>15</sup> La especificidad de la mayoría de las pruebas de PCR es del 100% porque el diseño del cebador es específico de la secuencia del genoma del SARS-CoV<sup>16,17</sup>

La detección en el suero de inmunoglobulinas específicas para COVID-19 es otra manera de diagnosticar la enfermedad, pero ya de manera indirecta debido a que detecta la respuesta inmune del huésped a la infección. Esta estrategia diagnóstica serológica es importante en casos leves a moderados (que pueden tener una menor expresión viral en las secreciones) o cuando la presentación es tardía (más allá de las primeras 2 semanas de inicio de la enfermedad). El diagnóstico serológico también cobra relevancia al momento de determinar la diseminación de la enfermedad en la comunidad. Las inmunoglobulinas se detectan mediante el método ELISA, pudiendo medirse los valores totales, los valores de IgM que es la primera en aparecer y desciende a la quinta semana y posteriormente los valores de IgG se detectan a las dos semanas del inicio de síntomas y pueden persistir hasta 7 semanas. Las pruebas de anticuerpos IgM e IgG basadas en ELISA tienen una sensibilidad en individuos sintomáticos superior al 95% para el diagnóstico de COVID-19. A su vez, las pruebas de muestras de suero combinadas con la PCR inicial y a las 2 semanas posteriores pueden aumentar aún más la precisión del diagnóstico. En caso que se requiera aumentar la sensibilidad para la detección de la enfermedad, pueden combinarse dos métodos simultáneamente. En un estudio de 140 pacientes con sintomatología aguda, la sensibilidad combinada de PCR y ELISA de IgM dirigida al antígeno de nucleocápside fue del 98,6% frente al 51,9% con una sola prueba de rt-PCR. Por lo general, la mayoría de los anticuerpos se producen contra la proteína más abundante del virus, que es el NC (de la nucleocápside del virus). Por lo tanto, las pruebas que detectan anticuerpos contra NC serían las más sensibles. Sin embargo, el dominio de unión al receptor de la proteína S (RBD-S) es la proteína de unión del huésped, y los anticuerpos contra RBD-S serían más específicos y se esperaría que sean también neutralizantes. Por lo tanto, el uso de uno o ambos antígenos para detectar IgG e IgM daría como resultado una alta sensibilidad. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los anticuerpos pueden tener reactividad cruzada con SARS-CoV y posiblemente otros coronavirus.<sup>14,17</sup>

La Organización Mundial de la Salud, respecto a la interpretación de los resultados de los test diagnósticos en individuos asintomáticos, menciona que en un individuo asintomático, un resultado negativo de PCR puede ocurrir porque la cantidad de virus no sea suficiente para ser detectada, porque el individuo está en el período posterior a la infección, o simplemente porque el individuo nunca ha sido infectado. En cambio, si como parte de una vigilancia activa (trabajadores de la salud, cuidadores en hogares de ancianos, etc.) se obtiene un resultado positivo por detección molecular, el resultado constituye un caso asintomático y el individuo debe estar aislado. Un individuo asintomático puede tener una pequeña cantidad de virus y es muy probable que se generen anticuerpos por contacto con el virus. Por esta razón, aunque una prueba serológica positiva en individuos sanos, esto indica contacto previo, no permite inferir el momento de contacto. El uso de la serología en estos casos será con fines de investigación o para determinar la seroprevalencia en una población dada, pero no deben usarse como la único criterio diagnóstico.<sup>16</sup>

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados al diagnóstico de COVID-19 en trabajadores de la salud asintomáticos.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de diferentes organizaciones de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en *MedRxiv* y en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

**Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO**

<b>Población</b>	Trabajadores de la salud* asintomáticos con y sin antecedentes de contacto estrecho con personas infectadas por COVID-19  *Trabajadores de la salud incluye, entre otros, personal de servicios médicos de emergencia, enfermeros, asistentes de enfermería, médicos, técnicos, terapeutas, flebotomistas, farmacéuticos, estudiantes, aprendices y voluntarios.
<b>Intervención</b>	Test diagnóstico de presencia de antígenos (PCR) o anticuerpos (IgM e IgG) de COVID-19
<b>Comparador</b>	No realizar test
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	Eficacia: Reducción del número de contagios comunitarios y nosocomiales, reducción del tiempo de ausentismo laboral de los trabajadores de la salud. Características operativas del test en trabajadores de la salud asintomáticos.  Seguridad: consecuencias relacionadas con determinaciones falsamente negativas o falsamente positivas. Número de operadores contagiados por manipulación de muestras para diagnóstico. Consecuencias organizacionales en la implementación del testeo masivo de trabajadores de la salud asintomáticos
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron siete comunicaciones a través de cartas al editor, una ETS, doce guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas y/o países y una opinión de expertos.

No se encontraron estudios comparativos que evalúen resultados de interés en salud pública o individual respecto a la estrategia de testeo de COVID-19 en trabajadores de la salud asintomáticos versus no testearlos.

### 5.1 Eficacia y seguridad

Treibel y col publican una carta al editor de la revista Lancet el día 12 de mayo de 2020 comunicando los resultados de su investigación acerca de los resultados de los test diagnósticos realizados en trabajadores de la salud asintomáticos y/u oligosintomáticos en una región sanitaria de Londres en muestras obtenidas a lo largo de 5 semanas.<sup>4</sup> Los autores desarrollaron un repositorio de datos obtenidos a través de 16 evaluaciones semanales consistentes en un cuestionario de síntomas, muestras de sangre e hisopado nasal realizados una vez por semana y dos evaluaciones estipuladas a los seis y doce meses de ingreso al banco de datos. Si el trabajador de la salud se encontraba enfermo, autoaislado, de vacaciones o reasignado a otro centro no eran incluidos sus datos para análisis. Al momento de realizar las tomas, el tiempo de duplicación de casos en Londres era de 3 a 4 días. El número y porcentaje de trabajadores sanitarios asintomáticos quienes dieron positivo por SARS-CoV-2 en semanas consecutivas a partir del 23 de marzo (momento en el que el Reino Unido entró en cuarentena) fueron 28 de 396 en la semana uno (7,1%), 14 de 284 en la semana dos (4,9%) cuatro de 263 en semana 3 (1,5%), cuatro de 267 (1,5%) en semana 4 y tres de 269 en la semana 5 (1,1%). Del total de 44 casos detectados durante estas semanas, el 27% no presentó síntomas la semana anterior o la posterior a la toma de la muestra. Los autores interpretaron el pico de 7,1% de contagio para luego descender al 1,1% como una representación de lo que era la transmisión comunitaria en el sitio de desarrollo del registro, al compararla con el porcentaje de casos positivos entre los pacientes internados durante el mismo período.

Khalil y col el día 18 de mayo presentaron del mismo modo, a través de una carta al editor de The Lancet Infectious Diseases los resultados obtenidos luego de testear masivamente mediante PCR a 266 trabajadores de una maternidad de Londres.<sup>18</sup> Iniciaron la detección el 17 de marzo y la finalizaron el 16 de abril de 2020. El 18% de los trabajadores testeados fue positivo (47/266) y dentro de estos, 16 se encontraban asintomáticos al momento de realizar el test (6% del total). Los autores señalan la importancia de poder extender el testeo masivo a los trabajadores de la salud, pero solo luego de priorizar el testeo en pacientes y trabajadores sintomáticos.

Quattrone y col publican una carta al editor de la revista Infection Control & Hospital Epidemiology del 15 de mayo de 2020, con respecto al valor del tamizaje serológico del personal de salud como método de prevención y control de la enfermedad.<sup>19</sup> Basandose en la experiencia de los centros del Reino Unido, mencionan que el testeo de los trabajadores mediante PCR posee las desventajas de que la positividad del test es a corto plazo, con la consiguiente necesidad de pruebas repetidas, implica el uso sostenido de recursos de laboratorio, los riesgos de exposición para los operadores involucrados en la detección y toma de la muestra. Por lo tanto los autores proponen una estrategia basada en la determinación del estado de inmunidad del paciente y en los trabajadores de la salud de centros de cuidados crónicos con negatividad en la detección de IgG, la determinación seriada cada dos a cuatro semanas (dependiendo del estado epidemiológico del área y la disponibilidad de los test) o la realización del test de PCR para estimar el grado de portación de virus e infección aguda entre los pacientes con test positivo. De esta manera, este abordaje realizado en individuos asintomáticos se complementaría al abordaje sobre trabajadores de la salud sintomáticos de detección mediante PCR. En caso de tratarse del ingreso de un nuevo trabajador de la salud a un centro asistencial, determinar el estado inmunológico y concomitantemente realizar un test de PCR con independencia de la presencia de síntomas. Finalmente, estos autores mencionan su experiencia

en la aplicación preliminar de este protocolo, donde a partir de abril de 2020, realizaron la detección de aproximadamente 800 trabajadores de la salud en tres centros hospitalarios no COVID-19 en Toscana, Italia. Mediante la detección serológica y las pruebas de hisopado de PCR de confirmación en individuos con seroconversión, detectaron tres portadores asintomáticos de SARS-CoV-2 con portación viral.

Keeley y col reportaron la experiencia de un centro asistencial del Reino Unido en el testeo de 1533 trabajadores de la salud sintomáticos (con presencia de síntomas leves e inespecíficos a síntomas característicos de infección por COVID-19) mediante el test de PCR publicado el 9 de abril de 2020.<sup>10</sup> Al respecto del testeo en el personal asintomático, los autores opinaron que tendría limitaciones prácticas significativas y no sería factible con la capacidad de evaluación en el Reino Unido (al momento de realizarse ese estudio, con escasez de suministros diagnósticos y prioridad de testeo en pacientes hospitalizados y trabajadores de la salud sintomáticos). Sin embargo, recomiendan el testeo del personal con síntomas leves o inespecíficos con el objeto de controlar la infección y detectar precozmente al personal que debe ser reemplazado en su puesto.

Hunter y col publicaron el 22 de abril de 2020 los resultados del testeo realizado en los trabajadores de la salud que presentaran síntomas (así fueren leves e inespecíficos) dentro de un conglomerado de prestadores de salud locales de Newcastle.<sup>20</sup> Entre el 10 y el 31 de marzo de 2020, realizaron 1666 pruebas de SARS-CoV-2 en 1654 empleados, detectando 240 casos positivos (14%). El resto de los trabajadores de la salud sintomáticos que se encontraban en auto aislamiento y cuyo test fuera negativo, regresaron a sus trabajos al mejorar su sintomatología.

Es importante aclarar que al momento de realizarse estos dos estudios, en el Reino Unido no se priorizaba el uso de test en individuos que fueran asintomáticos, solo en pacientes hospitalizados con sospecha de enfermedad y en trabajadores de la salud que presentaran síntomas. Motivaba esta reglamentación la escasez de disponibilidad de test diagnósticos.

Reusken y col el 26 de marzo de 2020 reportaron los resultados del testeo masivo realizado en nueve centros de salud de Holanda realizado durante dos días en trabajadores de la salud sintomáticos (incluyendo síntomas leves como tos y dolor de garganta).<sup>21</sup> Presentaron un total de 45 casos positivos sobre 1097 testeos (4,1%) siendo que durante un período de tiempo similar, la positividad para el caso de los pacientes con sospecha de coronavirus que acudieron con síntomas respiratorios fue de 27 de 786 (3,4%). Estas determinaciones se tomaron al momento previo de instaurar la cuarentena en ese país. El objetivo de los autores era establecer la prevalencia de infección por COVID-19 en las diferentes regiones del país a través de la medición del personal de estos centros de salud. No mencionaron por lo tanto el testeo en trabajadores de la salud asintomáticos.

#### **4.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias**

La Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedARETS) realizó un informe ultrarrápido durante el mes de Abril de 2020 acerca de las estrategias y test diagnósticos para COVID-19.<sup>22</sup> Con respecto al beneficio derivado del testeo en forma diferencial del personal de la salud, mencionan que en la Argentina la estrategia de testeo se basa en la definición de caso sospechoso como toda persona que presente fiebre de 37.5 Cº o más y uno o más de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, falta de olfato o gusto (anosmia/disgeusia) sin otra enfermedad que explique completamente el cuadro clínico, sumado al antecedente de haber estado en los últimos 14 días en contacto con casos confirmados de COVID-19; o tenga un antecedente de viaje internacional; o tenga un historial de viaje o residencia en nuestro país en zonas de transmisión local de COVID-19, ya sea comunitaria o por conglomerados. El personal de salud que presente fiebre y por lo menos dos de los síntomas será testeado por medio de la PCR y aislado. Ante la presencia de dos ó más de los síntomas descriptos sin la presencia de fiebre, indican aislamiento durante 72 horas, y posterior toma de muestra para diagnóstico por PCR, al tercer día de iniciados los síntomas. No mencionan el testeo en personal de salud asintomático ni el uso de otros tests. En esta ETS, los autores mencionan como experiencia local el hecho que en la ciudad de Bariloche (Prov de Rio Negro), como resultado de la aparición de un foco de la enfermedad que involucró

el contacto estrecho entre trabajadores de la salud y enfermos, testearon mediante PCR a todo el personal de enfermería, médico, auxiliar y administrativo, asintomático o con síntomas que no cumplieran la definición de caso, por más que el riesgo de exposición haya sido bajo, siempre y cuando el contacto hubiera sido estrecho. Realizaron 124 testeos durante 7 días, de los cuales 60 (55,6 % IC95% 46-64) fueron realizados en personal de salud sin ningún caso positivo. El 56,5% (61 test) fueron realizados en personas asintomáticas. El 100% de las personas asintomáticas y que eran trabajadores de la salud, resultaron negativas para este test.

### 4.3 Guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas

A continuación, se detalla el contenido de las guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

El Ministerio de Salud de la República Argentina publicó del 11 de Mayo de 2020 las recomendaciones para los trabajadores de la salud expuestos al COVID-19.<sup>23</sup> Define como personal expuesto a aquel que, sin emplear correctamente equipo de protección personal apropiado:

-permanezca a una distancia menor de dos metros de un caso confirmado de COVID-19 durante por lo menos 15 minutos (por ejemplo, compartir un consultorio o una sala de espera).

-tenga contacto directo con secreciones (por ejemplo, tos, estornudo, etc.)

y a su vez teniendo en cuenta las características del evento de contacto accidental, tiempo de contacto y apropiabilidad en el uso del equipo de protección personal, divide en la exposición en bajo, mediano y alto riesgo. No considera personal de salud expuesto a SARS-CoV-2 a quien haya empleado correctamente el equipo de protección personal apropiado en todo momento. Según estas recomendaciones, solo indican realizar el test por medio de PCR en caso de que el trabajador de la salud presente síntomas, así sean estos leves. No menciona en la normativa el testeo masivo del personal sanitario asintomático, inclusive en casos de ser personal expuesto ni el uso de test basados en la detección de anticuerpos.

Esta recomendación se apoya en la normativa vigente del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, sus siglas del inglés *Center for Disease Control and Prevention*), el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, sus siglas del inglés *European Centre for Disease Prevention and Control*), y la guía para la evaluación y riesgo de manejo de trabajadores de la salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunque éstas pueden presentar algunas diferencias respecto a la normativa vigente en Argentina.<sup>12,24-27</sup> La OMS confeccionó una herramienta de valoración de riesgo (check list) y manejo de la exposición para trabajadores asintomáticos de la salud en el contexto de la pandemia.<sup>12</sup> Esta herramienta guía las acciones a seguir según el riesgo que presenta el trabajador luego de evaluar el tipo de contacto que tuvo y la adherencia del trabajador a las medidas de cuidado recomendadas frente a un paciente COVID-19. Solo indica realizar el test (PCR) en caso que el riesgo sea considerado alto según este check list, a lo que agrega aislamiento por 14 días y monitoreo de síntomas. En casos de contacto de bajo riesgo, solo monitoreo de síntomas y refuerzo de las medidas de protección. En el caso de tratarse de trabajadores de la salud dentro de instituciones de cuidado de largo plazo, el ECDC recomienda en su guía de vigilancia de COVID-19 en centros de atención en la unión europea que, si se identifica un caso confirmado en un residente o un miembro del personal, recomiendan realizar test masivos para identificar casos asintomáticos entre los demás residentes y el personal de salud e implementar medidas de control inmediatas.<sup>28</sup>

En casos de posible exposición al COVID-19 por parte de los trabajadores de la salud, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han proporcionado pautas para la restricción y el monitoreo.<sup>24</sup> Según la guía del CDC, las acciones a seguir dependerán de la duración de la exposición, los síntomas del paciente, si el paciente llevaba un barbijo adecuado, el tipo de equipo de protección personal utilizado por el agente sanitario y si se realizó un procedimiento con posible generación de partículas virales aerosolizadas. También toma en cuenta si el contacto fue prolongado,

definido como un período de 15 o más minutos de contacto en esa situación. En base a esto, en los Estados Unidos, se evalúa caso por caso y se contextualiza según la situación de circulación viral en ese momento y la escasez de recurso humano. Algunos prestadores de salud locales permiten que los trabajadores de la salud asintomáticos regresen al trabajo después de una exposición si se adhieren a la higiene de las manos, usan barbijos médicos mientras están en el centro de atención médica hasta 14 días después de la exposición y controlan diariamente la presencia de fiebre o aparición de síntomas respiratorios, cuya presencia provocaría un autoaislamiento inmediato y realización del test. No contemplan la realización del test del personal asintomático con antecedente de exposición de riesgo. Inclusive, en caso de escasez de personal sanitario, tampoco recomiendan la realización del testeo del personal asintomático aunque aclaran que, en caso de presentar síntomas, estos pueden ser leves y su sola presencia le otorga alta prioridad en la asignación del test. En líneas generales, el CDC categoriza a los individuos en alta prioridad de testeo cuando se trate de pacientes hospitalizados con síntomas, trabajadores de la salud, trabajadores en lugares cerrados, residentes de instituciones de cuidado, cárceles, pero en todos estos casos, deben presentar síntomas.<sup>29</sup> Sólo contemplan el test en personas asintomáticas en las siguientes situaciones: monitoreo de salud pública, vigilancia centinela o detección de personas asintomáticas de acuerdo con los planes estatales y locales de salud.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) publicó un resumen de políticas acerca de la utilidad de las pruebas para COVID-19 como una forma de levantar las restricciones de confinamiento.<sup>30</sup> Respecto a quienes deben ser testeados, mencionan que dado el número de casos alcanzados en la mayoría de los países en esta etapa, la prioridad para las pruebas de laboratorio molecular seguirá siendo inicialmente la que garantice una atención médica segura y adecuada, y por lo tanto será prioridad testear a los pacientes hospitalizados, las personas vulnerables que probablemente requieran atención hospitalaria y los trabajadores de la salud. Respecto a los trabajadores de la salud, los definen también como “super-esparcidores” dado que pueden interactuar en forma cercana con muchos individuos a la vez, al igual que trabajadores esenciales como personal de supermercados o repartidores y son personas con prioridad de testeo. Sólo una vez que la capacidad de testeo de los países aumenta lo suficiente, las pruebas se pueden ampliar a casos sospechosos no graves y a personas que estuvieron en contacto con casos confirmados con el objeto de permitir el aislamiento selectivo de personas infectadas, incluidas aquellas que no muestran síntomas. Aclaran también que las pruebas basadas en PCR representan el método de prueba más preciso, pero también requieren muchos recursos y, por lo tanto, la capacidad está limitada.

Respecto a las recomendaciones realizadas por otros países de nuestra región, la guía de manejo y diagnóstico de COVID-19 de Brasil, solo indica realizar el test de PCR en trabajadores de la salud que presenten síntomas compatibles con la enfermedad.<sup>31</sup> El Ministerio de Salud de Chile sugiere realizar el test de anticuerpos (IgG) en comunidades o recintos con alta circulación de virus o que hayan sido expuestos a personas enfermas, mediante el testeo masivo comunitario de anticuerpos para identificar a la población probablemente inmune, comenzando por aquellos trabajadores de la salud que trabajen en establecimientos hospitalarios expuestos a COVID-19 sin aclarar la necesidad de manifestar síntomas.<sup>32</sup> Para ello aclaran que el test deberá estar autorizado por el Instituto de Salud Pública de Chile y al tratarse de una indicación emanada por la autoridad sanitaria, en estos casos el test es gratuito.

Colombia emitió lineamientos para el uso de las pruebas diagnósticas de COVID-19 en su país. Respecto a la conducta respecto a los trabajadores de la salud, contempla diferentes situaciones:

- En caso de haber estado en contacto estrecho ( 2 metros o menos, 15 minutos o más o contacto con secreciones) con un caso confirmado, debe autoaislarse y a los siete días del contacto, con independencia de la presencia o no de síntomas, realizar un test de PCR que en caso de ser negativo y no presentar síntomas, autoriza al trabajador a reintegrarse a su actividad asistencial, y en caso de resultar positivo, mantener el aislamiento hasta la curación.

- Como método de tamizaje de los trabajadores de la salud que se encuentran en los servicios de urgencias, hospitalización general con pabellones de pacientes con COVID-19, Unidades de Cuidado Intensivo adulto, pediátrica y neonatal y Unidades de cuidado intermedio adulto y pediátrica (sin perjuicio de que se puedan incluir otros servicios), realizar prueba rápida serológica de anticuerpos IgG/IgM o RT-PCR, si la prueba RT-PCR resulta positiva, se indica aislamiento por 14 días, tomar medidas generales de protección y realizar el estudio de contactos estrechos. Si la prueba RT-PCR es negativa, recomiendan realizar prueba rápida serológica cada 15 días hasta que se positivice. Si la prueba rápida serológica de anticuerpos IgG/IgM es positiva se debe realizar prueba de PCR, y en caso de ser positiva, realizar aislamiento por 14 días, si es negativa recomendaciones de autocuidado y uso de los EPP sin necesidad de realizar más pruebas serológicas.<sup>33</sup>

Según esta normativa, las pruebas diagnósticas que se realicen a los trabajadores de la salud, incluyendo el personal administrativo, de vigilancia en salud Pública, de aseo, seguridad y de apoyo que preste servicios en las diferentes actividades de prevención, diagnóstico y atención del COVID-19, son de origen laboral y, en consecuencia, serán financiadas por las Administradoras de Riesgos Laborales.

En Australia y Canadá solamente se testea al personal de salud que presente fiebre como síntoma y a su vez asociado a un síntoma respiratorio, aunque en el caso de Canadá, si un trabajador de la salud pertenece a un centro de cuidados crónicos con al menos un caso positivo detectado, debe testearse así esté asintomático. En ningún caso se indica el test en un trabajador de la salud asintomático.<sup>34,35</sup> El Departamento de Salud y Cuidado Social del Reino Unido, a principios de Abril definió una estrategia de testeo en la cual ante la situación de escasez de test diagnósticos, priorizaron el uso de los mismos hacia aquellos pacientes con síntomas graves y hospitalizados que necesiten confirmación de la enfermedad, y en segundo lugar los trabajadores del sistema nacional de salud que presenten síntomas. Para ello se creó un registro voluntario para que los trabajadores de la salud se puedan testear en los laboratorios definidos a tal efecto, o si es que no podían salir de sus casas, se les acercara un kit de autotesteo. Lo mismo con los familiares o convivientes de un trabajador de la salud que presenten síntomas, pueden registrarse para ser testeados y se les otorga prioridad en la asignación de los turnos de testeo. Al respecto los síntomas que debe el trabajador de la salud presentar son fiebre y/o aparición de tos de forma continua y/o pérdida del sentido del gusto o del olfato. El test disponible es el de PCR y recomiendan realizarlo dentro de los primeros cinco días de inicio de los síntomas. Luego, el 18 de Mayo se extendió la capacidad operativa de testeo y por lo tanto ampliaron la realización del test a todas aquellas personas con síntomas que así lo requieran, sin embargo la prioridad hacia los trabajadores de la salud sintomáticos se siguió manteniendo en caso de ver la capacidad de testeo superada por los pedidos. No se testea a trabajadores de la salud asintomáticos excepto que se trate de trabajadores que se encuentren en cuarentena porque un miembro de su hogar sea positivo y se necesite determinar su regreso al trabajo.<sup>36,37</sup>

En la ciudad de San Francisco, en los Estados Unidos de América, se pueden realizar el test en forma gratuita todas aquellas personas que presenten al menos un síntoma compatible con infección con COVID-19 o que hayan estado en contacto estrecho con una persona afectada y en caso de ser trabajador esencial o de primera línea de contacto con otras personas, no es necesario tener síntomas para solicitar ser testeado. No especifican el tipo de test que realizan.<sup>38</sup>

West y col publicarán una editorial (aún en formato en línea) acerca de la complejidad de los resultados falso negativos.<sup>39</sup> Manifiestan que testear al personal sanitario podría establecer quienes estarían en condiciones de reincorporarse a su trabajo y de esta manera no desperdiciar recursos esenciales. Mas allá de que el test de PCR no sea capaz de detectar la presencia de enfermedad, según los autores, el riesgo asociado a un test falsamente negativo, es la incorrecta seguridad de no ser portador del virus y tener conductas que favorezcan la propagación de la enfermedad. Este grupo de investigadores de la

Clinica Mayo, estimó que en áreas con alta prevalencia de enfermedad y circulación viral, un test que tenga un 90% de sensibilidad, implicaría un 10% de casos falsamente negativos. En el ejemplo que ellos proponen,

dentro de una población de 4 millones de trabajadores de la salud, si solamente el 10% de ellos contrajera la enfermedad, habrían aproximadamente 40.000 trabajadores infectados que el test no habría detectado, en estrecho contacto con individuos susceptibles de contraer la infección. Por lo tanto sugieren que, hasta no contar con un esquema diagnóstico que reduzca este nivel de falsos negativos, esta estrategia debería ser tomada con prudencia.

Una opinión de expertos de la India, recomienda priorizar el testeo del personal de salud sin especificar la presencia o no de síntomas en los mismos.<sup>11</sup>

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Tabla 2. Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas

Institución/país	Año	Recomendación
ARGENTINA		
Ministerio de Salud de la Nación <sup>23</sup>	2020	Solo testeo de personal sintomático y contextualizado según tipo de contacto y protección del personal
OTROS PAÍSES		
Chile <sup>32</sup>	2020	Testeo mediante detección de IgG e IgM en casos seleccionados epidemiológicamente de trabajadores de salud. No aclara presencia o ausencia de síntomas
Colombia <sup>33</sup>	2020	Testeo masivo de trabajadores de la salud en áreas definidas mediante PCR y/o IgM e IgG seriada según resultado de PCR
Brasil <sup>31</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. No menciona asintomáticos
OECD. <sup>30</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. No especifica en casos asintomáticos
ECDC. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings - third update. <sup>27</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. No menciona asintomáticos
ECDC. Surveillance of COVID-19 at long-term care facilities in the EU/EEA. <sup>28</sup>	2020	Si, solo en caso de detección de un caso positivo entre los residentes o personal del centro asistencial
CDC <sup>26,29</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. No especifica en casos asintomáticos
Reino Unido <sup>36,37</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud. Solo en casos asintomáticos aislados por familiar enfermo
Canadá <sup>34,40</sup>	2020	Prioridad de testeo en trabajadores de la salud sintomáticos. Test en trabajadores asintomáticos de centros de cuidado crónico con caso detectado
Australia <sup>35</sup>	2020	Test en caso de presentar síntomas, uno de ellos debe ser fiebre.

Fuente: Elaboración propia en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la información relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización.

DOCUMENTO PRELIMINAR

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 15 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Sociedad Argentina de Infectología, Casarà, Roche y a Asociación Bioquímica Argentina

## Informe de Respuesta Rápida

### Test diagnóstico COVID-19 en trabajadores de la salud asintomáticos

Fecha de realización: 3 de junio de 2020

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 1 de junio de 2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(Health Personnel[Mesh] OR HealthCare Provider\*[tiab] OR Healthcare Worker\*[tiab] OR Health-Care Provider\*[tiab] OR Health-Care Worker\*[tiab] OR Health Personnel[tiab] OR Healthcare Personnel[tiab] OR Physician\*[tiab] OR Nurse\*[tiab]) AND (Coronavirus[Mesh] OR Spike protein, SARS-CoV-2 [Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR COVID-19[Supplementary Concept] OR Corona Virus[tiab] OR COVID-19[tiab] OR COVID19[tiab] OR 2019-nCoV[tiab] OR SARS-CoV-2[tiab] OR SARS-CoV2[tiab] OR (Pneumonia[tiab] AND Wuhan[tiab] AND 2019[tiab]) OR (Coronavir\*[tiab] AND 2019[tiab])) AND (Immunologic Tests[Mesh] OR Test[tiab] OR Tests[tiab] OR Immunological Diagnos\*[tiab] OR Serologic Test\*[tiab] OR Serologic Test\*[tiab])

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19).*; 2020.
2. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1). doi:10.1186/s40779-020-00240-0
3. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020. doi:10.1111/joim.13091
4. Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet.* 2020;395:1608-1610. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
5. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* 2020;63(5):706-711. doi:10.1007/s11427-020-1661-4
6. Huang L, Zhang X, Zhang X, et al. Rapid asymptomatic transmission of COVID-19 during the incubation period demonstrating strong infectivity in a cluster of youngsters aged 16-23 years outside Wuhan and characteristics of young patients with COVID-19: A prospective contact-tracing study. *J Infect.* 2020;80(6):e1-e13. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.006
7. Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* May 2020. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.001
8. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet.* 2020;395(10230):1137-1144. doi:10.1016/S0140-6736(20)30607-3
9. Recomendaciones para los trabajadores de salud ante presencia de síntomas compatibles con COVID-19 | Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/recomendaciones-para-los-trabajadores-de-salud-ante-presencia-de-sintomas-compatibles-con>. Accessed June 3, 2020.
10. Keeley AJ, Evans C, Colton H, et al. Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS Foundation Trust in the United Kingdom, March 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(14). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433
11. Nagesh S, Chakraborty S. Saving the frontline health workforce amidst the COVID-19 crisis: Challenges and recommendations. *J Glob Health.* 2020;10(1):010345. doi:10.7189/jogh-10-010345
12. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. [https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health](https://www.who.int/publications-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-outbreak-rights-roles-and-responsibilities-of-health-workers-including-key-considerations-for-occupational-safety-and-health). Accessed May 14, 2020.
13. Babiker A, Myers CW, Hill CE, Guarner J. SARS-CoV-2 Testing: Trials and Tribulations. *Am J Clin Pathol.* doi:10.1093/AJCP/AQAA052
14. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses.* 2020;12(6):582. doi:10.3390/v12060582
15. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, et al. False-Negative Results of Initial Rt-Pcr Assays for Covid-19: A Systematic Review. doi:10.1101/2020.04.16.20066787
16. PAHO. Pan American Health Organization. Interpretation of laboratory results for COVID-19 diagnosis. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52138>. Accessed June 3, 2020.
17. Burki TK. Testing for COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;0(0). doi:10.1016/S2213-2600(20)30247-2
18. Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, Brien PO. COVID-19 screening of health-care workers in a London maternity hospital. *Lancet Infect Dis.* 2020;3099(20):30403. doi:10.1016/S1473-3099(20)30403-5
19. Quattrone F, Vabanesi M, Borghini A, De Vito G, Emdin M, Passino C. The value of hospital personnel serological screening in an integrated COVID-19 infection prevention and control strategy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* May 2020:1-2. doi:10.1017/ice.2020.242
20. Hunter E, Price DA, Murphy E, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet.* 2020;395(10234):e77-e78. doi:10.1016/S0140-6736(20)30970-3
21. Reusken CB, Buiting A, Bleeker-Rovers C, et al. Rapid assessment of regional SARS-CoV-2 community transmission through a convenience sample of healthcare workers, the Netherlands, March 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(12). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000334
22. Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. RedARETS. Diferentes tipos de tests y estrategias diagnósticas en el contexto de pandemia por COVID-19.
23. Ministerio de Salud de la República Argentina. EVALUACIÓN DE RIESGOS Y DE LA SALUD EXPUESTOS A COVID-19.
24. Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Work Restrictions for Healthcare Personnel with

- Potential Exposure to COVID-19 | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html>. Accessed May 26, 2020.
25. Therapeutic Options for COVID-19 Patients | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>. Accessed March 30, 2020.
  26. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. Accessed April 16, 2020.
  27. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings - third update. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>. Accessed May 31, 2020.
  28. European Center of Control of Diseases. Surveillance of COVID-19 at long-term care facilities in the EU/EEA. <https://www.skillednursingfacilities.org/resources/what-are-skilled-nursing-facilities/>. Published 2020. Accessed May 31, 2020.
  29. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV | CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>. Accessed May 26, 2020.
  30. OECD Policy Responses to Coronavirus (Covid-19) Testing for COVID-19: A way to lift confinement restrictions. <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/testing-for-covid-19-a-way-to-lift-confinement-restrictions-89756248/#section-d1e975>.
  31. Ministério da Saúde. Brasil. DIRETRIZES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA COVID-19. <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096254/diretriz-covid19-v4-07-0520h05m.pdf>. Accessed June 3, 2020.
  32. Autoridades anuncian uso de test de anticuerpos de COVID-19 en trabajadores de la salud - Ministerio de Salud - Gobierno de Chile. <https://www.minsal.cl/autoridades-anuncian-uso-de-test-de-anticuerpos-de-covid-19-en-trabajadores-de-la-salud/>. Accessed June 2, 2020.
  33. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Proceso gestión de las intervenciones individuales y colectivas para la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Lineamientos para a Detección y Manejo De Casos De Covid-19 por los Prestador. [https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos y procedimientos/GIPS05.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS05.pdf). Accessed June 2, 2020.
  34. Ministry of Health. Canada. COVID-19 Provincial Testing Guidance Update. [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019\\_covid\\_testing\\_guidance.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019_covid_testing_guidance.pdf). Accessed June 3, 2020.
  35. What you need to know about coronavirus (COVID-19) | Australian Government Department of Health. <https://www.health.gov.au/news/health-alerts/novel-coronavirus-2019-ncov-health-alert/what-you-need-to-know-about-coronavirus-covid-19#testing>. Accessed June 3, 2020.
  36. Coronavirus (COVID-19): getting tested - GOV.UK. <https://www.gov.uk/guidance/coronavirus-covid-19-getting-tested#who-can-be-tested>. Accessed June 4, 2020.
  37. Coronavirus (COVID-19) Scaling up our testing programmes Department of Health and Social Care UK. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-scaling-up-testing-programmes>. Published 2020. Accessed June 4, 2020.
  38. Get tested: Find out about your COVID-19 testing options | San Francisco. <https://sf.gov/find-out-how-get-tested-coronavirus>. Accessed May 31, 2020.
  39. West CP, Montori VM, Sampathkumar P. Journal Pre-proof COVID-19 Testing: The Threat of False-Negative Results. 2020. doi:10.1016/j.mayocp.2020.04.004
  40. Coronavirus disease (COVID-19): For health professionals - Canada.ca. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals.html#d>. Accessed June 4, 2020.