

Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19.

Este documento se basa en la estrategia de detección precoz, vigilancia y control de la pandemia de covid-19 aprobado por la Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta del CISNS, y está en revisión permanente en función de la evolución y nueva información que se disponga de la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2).

A. Contexto y justificación.

La detección precoz de todos los casos compatibles con COVID-19 continua siendo uno de los puntos clave para controlar la transmisión. Por ello, los servicios de vigilancia y de salud pública y el sistema sanitario asistencial se han ido adaptando para garantizar la detección precoz de los casos y el control de la transmisión de SARS-CoV-2.

La información epidemiológica sólida y oportuna procedente de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) es clave para la toma de decisiones. Del mismo modo, a lo largo de la pandemia, se ha incorporado información que complementa esta vigilancia, como los datos de ocupación de camas hospitalaria y de UCI, el sistema de información basado en pruebas de laboratorios (SERLAB) o, desde que se inició la vacunación, el Registro en el que se incluyen los datos de todas las personas vacunadas (REGVACU). Desde junio de 2020 se instauró también una vigilancia de brotes de COVID-19 y recientemente se ha integrado la información derivada de la secuenciación genómica a la información epidemiológica en la plataforma SiViEs de la RENAVE, lo cual es importante para el control de la pandemia y la toma de decisiones. Se cuenta también con información específica de la situación en los centros sociosanitarios recogida a nivel nacional por el IMSERSO.

La evidencia actual indica que las diferentes vacunas contra la COVID-19 son eficaces para reducir la infección sintomática y asintomática, la enfermedad leve, moderada y grave, y la mortalidad. Sin embargo, se sabe que la inmunidad generada por las vacunas no impide de forma completa la replicación del virus en la mucosa de las vías respiratorias superiores del sujeto vacunado y la eficacia de las vacunas no llega al 100%. Además, la respuesta inmune es menor en diversos grupos poblacionales (personas de mayor edad, inmunodeprimidos...) y puede verse afectada por la circulación de nuevas variantes.

Todo esto, junto con la situación epidemiológica y la cobertura de vacunación actual asociadas a la posible detección de nuevas variantes del SARS-CoV-2 nos obliga a plantearnos diferentes escenarios de actuación que se irán revisando de forma permanente.

Objetivos:

Los objetivos de esta estrategia son:

1. La detección precoz de los casos con infección activa por SARS-CoV-2.
2. El establecimiento precoz de las medidas de control necesarias para evitar nuevas infecciones.
3. La disponibilidad de la información necesaria para la vigilancia epidemiológica, con un nivel de desagregación y detalle adecuado.

B. Detección de casos de infección activa por SARS-CoV-2:

1. Detección y definición de casos sospechosos de COVID-19.

Se define como caso sospechoso, cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolor muscular, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico.

A toda persona con sospecha de infección se le realizará una prueba diagnóstica de infección activa (PDIA) por SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas (Ver apartado 3 para una descripción de las PDIA disponibles actualmente). Si la PDIA resulta negativa y hay alta sospecha clínico-epidemiológica de COVID-19 se recomienda repetir la prueba. Si inicialmente se realizó una prueba rápida de detección de antígeno, se realizará una PCR. Si inicialmente se realizó una PCR, se repetirá la PCR a las 48 horas. En casos sintomáticos en los que la PDIA salga repetidamente negativa y exista una alta sospecha clínico-epidemiológica, se podrá valorar la realización de test serológicos de alto rendimiento (ELISA, CLIA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento) capaz de diferenciar entre respuesta inmune por infección natural o por vacunación para orientar el diagnóstico.

1.1 Consideraciones especiales ante casos sospechosos.

- a) Las personas que han sido vacunadas y presenten sintomatología compatible con infección por SARS-CoV-2 serán también consideradas caso sospechoso. Se manejarán como casos sospechosos, siempre bajo criterio facultativo en el manejo clínico.

Para considerar una persona como **completamente vacunada** se requiere que haya recibido 2 dosis de vacuna separadas entre sí un mínimo de 19 días si la primera dosis fue de vacuna Comirnaty (de Pfizer/BioNTech), de 21 días tratándose de Vaxzevria (Oxford /AstraZeneca) o de 25 días tratándose de Moderna, y que haya transcurrido un periodo mínimo desde la última dosis de 7 días si la última dosis fue con Comirnaty, o de 14 días si fue con Vaxzevria o Moderna. También se consideran completamente vacunadas aquellas personas que hayan recibido una dosis de vacuna de Janssen hace más de 14 días y aquellas de 65 y menos años que habiendo pasado la enfermedad (casos confirmados con infección activa o casos resueltos según la clasificación del apartado 2) han recibido una dosis de cualquiera de las vacunas, pasado el periodo mínimo igual al establecido para las segundas dosis. En la pauta heteróloga en la que se utiliza AZ en primera dosis y vacunas de mRNA en segunda, se

considerará completamente vacunado tras 7 días si segunda dosis fue con Comirnaty, o de 14 días si fue con vacuna de Moderna.

- b) Las personas **sintomáticas que ya han tenido una infección por SARS-CoV-2 confirmada por PDIA en los 90 días anteriores NO** serán consideradas casos sospechosos de nuevo. Las excepciones a esta consideración serán los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios, dada la vulnerabilidad de su entorno laboral, las personas con condiciones clínicas que impliquen una inmunosupresión grave, siempre tras una valoración clínica y aquellos casos en los que se sospecha que la infección puede ser por una variante diferente de la que se detectó en la infección previa, en cuyo caso no se tendrá en cuenta el periodo de tiempo transcurrido.
- c) Los casos confirmados únicamente mediante técnicas serológicas de diagnóstico rápido durante los primeros meses de la pandemia, serán considerados casos sospechosos de nuevo si cumplen criterios clínicos, independientemente del tiempo transcurrido desde su diagnóstico. Si se confirmara el diagnóstico, se notificarían como casos nuevos.

1.2 Caso sospechoso de reinfección.

Se considerarán sospechas de reinfección aquellos casos con **síntomas compatibles** de COVID-19 que tuvieron una **infección confirmada** por PDIA de SARS-CoV-2 **hace más de 90 días**. En estos casos se indicará la realización de una PCR. Si el resultado de la PCR fuera positivo, se considerará caso de reinfección según se define más adelante.

Serán considerados **también como reinfección aquellos casos asintomáticos** que ya tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días y se les ha realizado una nueva PDIA con resultado positivo (por estudio de contactos, cribados...). Si en estos casos la prueba positiva fuera de una prueba rápida de antígenos, se les realizará una PCR.

En ambos casos, si la PCR fuera negativa, y la sospecha clínico-epidemiológica alta, se repetirá la PCR.

Con el objetivo de confirmar y caracterizar la reinfección se recomienda que las muestras de los casos positivos se secuencien siguiendo lo que se recoge en el protocolo de Integración de la secuenciación genómica en el sistema de vigilancia del SARS-CoV-2. En estos casos se solicitará también una serología de alto rendimiento frente a SARS-CoV-2.

Los casos de, reinfección posibles probables y confirmados se manejarán del mismo modo que una primera infección, lo que implica aislamiento y búsqueda de contactos tras este nuevo resultado (ver más adelante). Los casos de reinfección se notificarán siguiendo la ficha en el anexo 1.

En los casos de reinfección, el establecimiento de 90 días para considerar la segunda infección, se ha realizado por consenso, para evitar la confusión con las primoinfecciones con prueba de PCR positiva por un largo periodo de tiempo. No significa que la causa de la reinfección sea la pérdida de inmunidad a los tres meses, ni que las reinfecciones no puedan ocurrir antes de los tres meses, aunque esto último es mucho menos frecuente que la excreción prolongada del material genético del virus.

Consideraciones especiales ante casos con infección resuelta en los 90 días previos

Aunque de forma general no esté indicada, puede haber casos con infección resuelta en los 90 días previos, en los que se realiza una PDIA y se obtiene un resultado positivo. Ante esta situación es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PDIA positiva y su

manejo. Si la nueva PDIA positiva es una prueba rápida de antígenos, se recomendará realizar una PCR. Si esta PCR fuera negativa, se descartará la infección activa.

Si la PCR es positiva se considerará valorar el umbral de ciclos (Ct) en el que la muestra es positiva. Según la evidencia científica disponible, se asume que un umbral de ciclos alto (Ct) >30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de la muestra tomada y de los diferentes equipos de realización de PCR, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso y definir el umbral de ciclos en el que una muestra se considera con alta o baja carga viral.

- Ante un Ct bajo estaríamos ante un caso de infección activa y lo manejaríamos como tal, con aislamiento y búsqueda de contactos, independientemente del resultado de las pruebas serológicas si se han realizado.

- Ante un Ct alto estaríamos ante un caso de infección resuelta independientemente del resultado de las pruebas serológicas si se han realizado.

Estos casos únicamente se notificarán si se pueden clasificar como reinfección confirmada.

2. Clasificaciones de casos:

o **Caso sospechoso:**

Cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolor muscular, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico. (ver también Consideraciones especiales de caso sospechoso en apartado 1.1)

o **Caso probable:**

- Persona con infección respiratoria aguda grave con cuadro clínico y radiológico compatible con COVID-19 y resultados de PDIA negativos, o casos sospechosos con PDIA no concluyente.

o **Caso confirmado con infección activa:**

- Persona que cumple criterio clínico de caso sospechoso y PDIA positiva.
- Persona asintomática con PDIA positiva. En situaciones de cribado, únicamente se considerará caso confirmado si se obtiene una PCR positiva.¹

o **Caso descartado:**

Caso sospechoso con PDIA negativa en el que no hay una alta sospecha clínico-epidemiológica.

¹ En un caso asintomático, una PDIA positiva se considerará infección activa a menos que estuviera disponible la información sobre el umbral de ciclos (Ct) de la PCR y el estado serológico obtenido por serología de alto rendimiento capaz de diferenciar entre respuesta inmune por infección natural o por vacunación. Ante Ct bajos la infección se considera activa y ante Ct altos y presencia de Ig G, el caso se consideraría como **infección resuelta**. Esta interpretación debe individualizarse ante situaciones especiales como inmunodepresión severa o existencia de una alta probabilidad clínica y epidemiológica de padecer la infección

o Caso resuelto:

Un resultado positivo de IgG por serología de alto rendimiento capaz de diferenciar entre respuesta inmune por infección natural o por vacunación realizado en una persona asintomática no vacunada en la que se ha descartado infección activa

o Caso de reinfección

- Reinfección posible:

Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos

y

Segunda infección: diagnóstico por prueba rápida de Ag en el que no se ha podido realizar una PCR, si han transcurrido al menos tres meses desde la primera infección.

- Reinfección probable:

Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos

y

Segunda infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable, si han transcurrido al menos tres meses desde la primera infección.

- Reinfección confirmada:

Primera infección: diagnóstico por PCR secuenciada o PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos

y

Segunda infección: diagnóstico por PCR secuenciada. Pueden darse dos circunstancias:

- Que haya diferencias significativas entre ambas secuencias independientemente del tiempo transcurrido entre las dos infecciones

- En ausencia de una primera secuencia, que el linaje de la segunda infección no circulara cuando se produjo la primera infección.

3. Pruebas de laboratorio para la detección de casos de COVID-19

3.1 Características de las diferentes pruebas de laboratorio

Las pruebas utilizadas actualmente para la detección de una infección activa (PDIA) están basadas en:

- detección de antígenos (Rapid Antigen Diagnostic Test, RADT)
- detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente.

La realización de una u otra PDIA, o una secuencia de ellas, dependerá del ámbito de realización, de la procedencia del caso sospechoso, la disponibilidad y los días de evolución de los síntomas.

No se considerarán para el diagnóstico de infección activa los resultados de ningún tipo de pruebas serológicas.

Las pruebas de autodiagnóstico no serán consideradas para el diagnóstico de confirmación de infección activa ni en personas con síntomas ni en asintomáticos. Los resultados positivos en estas pruebas se considerarán casos sospechosos que deberán confirmarse en un centro sanitario mediante una PDIA y su manejo será realizado como tal.

En el anexo 2 se recoge una descripción de las diferentes pruebas diagnósticas.

3.2 Tipos de muestras para la realización de PDIA

Tanto para RT-PCR como para (RADT), las muestras recomendadas para el diagnóstico de infección activa de SARS-CoV-2 son del tracto respiratorio inferior (de elección en casos con infección grave y/o evolucionada) o tracto respiratorio superior (exudados nasofaríngeos, nasales y orofaríngeos), según indicaciones del fabricante de la PDIA.

De forma general no está recomendada la utilización de muestras de saliva para la realización de PCR dada su menor sensibilidad. Sin embargo, puede ser considerado una alternativa en aquellos pacientes en los que no se pueda extraer una muestra del tracto respiratorio y en pacientes pediátricos en aquellos centros cuyos laboratorios cuenten con experiencia con este tipo de muestras.

Las muestras clínicas deben ser tratadas como potencialmente infecciosas y se consideran de categoría B. Si requieren transporte fuera del centro sanitario o del domicilio a un laboratorio, serán transportadas en triple embalaje por los procedimientos habituales. Ver Guía para la toma y transporte de muestras para diagnóstico por PCR de SARS-CoV-2.

4. Estrategias diagnósticas frente a COVID-19.

Se establecen a continuación las prioridades de utilización de las diferentes PDIA **en pacientes con síntomas compatibles con COVID-19** y en función de los ámbitos y de las características clínicas de las personas en las que se realizan y teniendo en cuenta tanto su utilidad como su disponibilidad. En aquellos casos en los que se indica la prueba rápida de detección de antígeno, pero esta no esté disponible, se realizará RT-PCR. En el anexo 2 se recoge una descripción de las diferentes pruebas diagnósticas.

Ámbito comunitario:

Personas sin criterios de hospitalización en Atención Primaria, servicios de urgencia ambulatoria, urgencias hospitalarias o puntos específicos de diagnóstico establecidos al efecto.

- Si la evolución de los síntomas es ≤ 5 días, realizar prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2².
 - Si el resultado es positivo, el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 queda confirmado.

² En una población con prevalencia de infección de entre el 10% y el 30% (como puede ser el caso de las personas con síntomas en estos entornos asistenciales), cuando la prueba se hace en los primeros 5 días, el valor predictivo de un resultado negativo es de entre el 97,2% y el 99,3%, y el valor predictivo de un resultado positivo es de entre el 94,5% y el 98,5%.

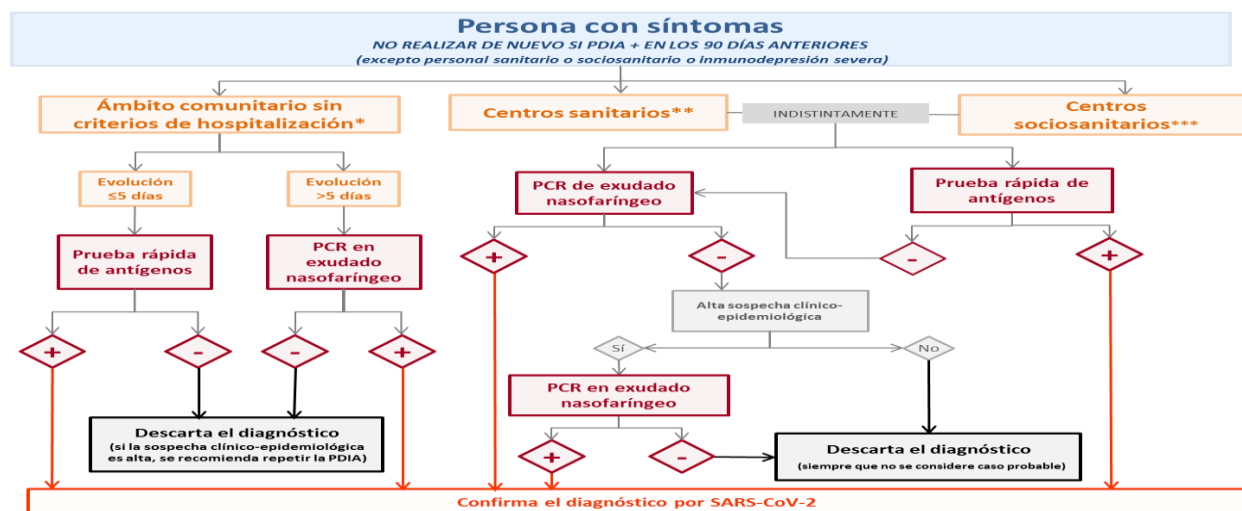
- Si el resultado es negativo se considera descartada la infección activa, en ausencia de alta probabilidad clínico-epidemiológica.
- Si la evolución de los síntomas es >5 días, se realizará PCR.

Centros sanitarios y centros sociosanitarios³:

Personas con criterios de hospitalización, trabajadores sanitarios, personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas, trabajadores y residentes de centros sociosanitarios.

- Se considera válida la realización tanto de una prueba rápida de detección de antígeno como una PCR en exudado nasofaríngeo⁴, por lo que se realizará una u otra dependiendo de su disponibilidad y de lo que sea más operativo en función del circuito de pacientes establecido en el hospital. Sin embargo, en centros sociosanitarios y si el tiempo de espera del resultado se prevé que pueda ser menor de 24 horas, es preferible realizar una PCR.
 - Si la prueba inicial ha sido PCR y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta, se repetirá la PCR en exudado nasofaríngeo y se considerará descartar otros patógenos como la gripe, y en niños y ancianos, virus respiratorio sincitial (VRS).
 - Si la prueba inicial ha sido una prueba rápida de detección de antígeno y el resultado es negativo, se realizará PCR en exudado nasofaríngeo.
 - Si en las situaciones anteriores la prueba sigue siendo negativa, se descartará el diagnóstico, a no ser que sea considerado un caso con alta probabilidad clínico-epidemiológica.
- En pacientes con criterios de ingreso en UCI/grandes inmunodeprimidos, se recomienda realizar PCR preferentemente de muestra del tracto respiratorio inferior, si es accesible. Se considerará descartar otros patógenos respiratorios en función de la disponibilidad e indicación clínica, mediante técnicas combinadas de detección de varios genes de algunos patógenos respiratorios.

Algoritmo 1: Algoritmo diagnóstico en personas con síntomas.



* En centros de atención primaria, servicios de urgencia ambulatoria, urgencia hospitalaria, puntos específicos de diagnóstico.
 ** Personas con criterios de hospitalización, trabajadores sanitarios y personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas.
 *** En centros socio-sanitarios (trabajadores y residentes), es de preferencia la realización de PCR salvo que el tiempo de espera para el resultado de la misma sea >24h, donde será preferible la realización de prueba rápida de antígenos.

³ La estrategia para las instituciones penitenciarias se equipará a la de estos centros.

⁴ En una población con prevalencia del 50%, el valor predictivo negativo de la prueba rápida de antígeno baja al 93,7%, y el valor predictivo positivo sube a 99,4%.

C.- Notificación y manejo de casos de infección activa por SARS-Cov-2.

1. Procedimiento de notificación de casos y brotes.

Los **casos sospechosos** se notificarán de forma general, documentándolos en la historia clínica de paciente como problema de salud, con los siguientes códigos CIAP-2 como se indica a continuación.

Los **casos confirmados con infección activa son de declaración obligatoria urgente**, y de manera general se notificarán por el clínico o servicio sanitario que los atiende o diagnostique, tanto del ámbito público como privado, a la correspondiente Dirección de Salud de Área del SES de forma individualizada, cumplimentando la encuesta epidemiológica.

Del mismo modo, los **casos de reinfección probable o confirmada son de declaración obligatoria urgente** y deben notificarse **como un nuevo caso**, con una nueva encuesta epidemiológica y con una nueva ficha en el aplicativo REVISA, según se establece más adelante en el apartado 3 sobre Manejo y notificación de casos con nueva PDIA positiva y antecedentes de infección previa.

Notificación desde atención primaria (incluida Atención Continuada):

Los **casos sospechosos, probables y confirmados** atendidos en atención primaria y urgencias, se documentarán en la historia clínica de paciente como **problema de salud**, con los siguientes códigos CIAP-2:

- **A77.01: caso “confirmado” o “probable”** de infección debida a coronavirus.
- **A77.99: caso “sospechoso”** de infección por coronavirus.

Se indicará en el campo “Fecha validez del problema” la de inicio de síntomas, y en el campo “Fecha de fin de validez” la del alta epidemiológica. Además, **los casos “confirmados” y “probables”** han de ser notificados a la Dirección de Salud de Área en el mismo día de su detección, por el profesional que lo conozca, cumplimentado la correspondiente **encuesta epidemiológica** (disponible en el Gestor Documental del Portal del SES en: [VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA - ENFERMEDADES TRANSMISIBLES/Coronavirus SARS CoV-2](#)).

Notificación desde servicios de urgencias de hospital.

Los servicios de urgencia codificarán **los casos sospechosos** de COVID-19 atendidos el día anterior que NO hayan requerido ingreso hospitalario.

Además, **los casos “confirmados” y “probables”** se notificarán de manera inmediata al Servicio de Medicina Preventiva, o en los centros en los no que exista este a la persona designada al efecto por la Dirección Médica, y estos lo notificarán inmediatamente a la Dirección de Salud de área; cumplimentando la correspondiente **encuesta epidemiológica**.

Notificación desde hospital de casos ingresados.

Los casos **probables y confirmados** que requieran ingreso en hospital se notificarán de manera inmediata por el profesional que los diagnostique, cumplimentando la correspondiente **encuesta epidemiológica**, al Servicio de Medicina Preventiva y estos lo notificarán inmediatamente a la Dirección de Salud del área; en los centros en los no que exista dicho Servicio a la persona designada al efecto por la Dirección Médica.

Notificación desde centros sociosanitarios e instituciones cerradas.

Los responsables de los centros sociosanitarios y de las instituciones cerradas comunicarán individualmente a la Dirección de Salud de Área todos los casos confirmados en internos de su centro en el mismo día de su detección, cumplimentándose la correspondiente **encuesta epidemiológica** por los servicios sanitarios del centro.

Notificación desde laboratorios de diagnóstico.

Los responsables de los laboratorios, tanto públicos como privados, en los que se realicen diagnósticos por PCR y/o por serología con determinación de IgM de COVID-19, enviarán diariamente, antes de las 9:00 horas a los correspondientes Servicios de Medicina Preventiva y Dirección de Salud de Área, una **relación nominal acumulada de las personas a las que se les ha realizado la prueba** desde las 00:00 horas del día 11 de mayo, en la que recogerá como mínimo: la fecha y centro a la que corresponde, los datos de identificación del paciente (CIP, nombre y apellidos) y resultado.

Notificación por profesionales en ejercicio libre y centros sanitarios privados.

Los profesionales en ejercicio libre y centros sanitarios privados, incluidos laboratorios de diagnóstico comunicaran los casos **confirmados** que atiendan inmediatamente, antes de las 24 horas siguientes, a la correspondiente Dirección de Salud de Área, cumplimentando la correspondiente **encuesta epidemiológica**.

Notificación de brotes.

A efectos de notificación se considerará brote cualquier agrupación de **3 o más casos confirmados o probables con infección activa** en los que se ha establecido un vínculo epidemiológico.

Se considera **brote abierto** aquel que ha tenido casos en los últimos 28 días, teniendo en cuenta la fecha de inicio de síntomas o de diagnóstico si la de síntomas no está disponible y **cerrado** aquel sin casos en los últimos 28 días.

Se considerará **brote activo** aquel que haya tenido algún caso en los últimos 14 días, teniendo en cuenta la fecha de inicio de síntomas o la de diagnóstico si la de síntomas no está disponible.

Aquellos brotes en los que se generen nuevas cadenas de transmisión en diferentes ámbitos siempre que se puedan trazar a un primer caso índice, se seguirán considerando como un único brote con múltiples ámbitos (ej. Familiar-laboral). Estos brotes se denominarán “brotes mixtos”.

No es necesario notificar brotes en el hogar salvo que tengan características especiales.

Los brotes s

e notificaran según el protocolo de “brote de enfermedad de cualquier etiología” y, además, se cumplimentará la tabla resumen específica que se enviará por correo-e a la dirección vigilancia.epidemiologica@salud-juntaex.es en el momento de la detección del brote y se actualizará diariamente con la información relevante para su seguimiento.

Igualmente se comunicará el cierre del brote a la Subdirección de Epidemiología, cuando aquel se produzca.

2. Manejo de casos de COVID-1 con infección activa:

De manera general, todos los casos sospechosos se mantendrán en aislamiento a la espera del resultado de la PDIA y se iniciará la búsqueda y cuarentena de sus contactos estrechos convivientes. Se le indicará aislamiento domiciliario informándole de las condiciones y recomendaciones para ello (indicaciones disponibles en el Gestor Documental del Portal del SES en: VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA - ENFERMEDADES TRANSMISIBLES/Coronavirus SARS CoV-2). En caso de PDIA negativa, y si no se considera “caso probable”, el caso se da por descartado y finaliza el aislamiento. **En los casos considerados “probables” y los “confirmados” con PDIA positiva se manejarán como “caso de infección activa”.**

a. Actuaciones desde el 1-1-2.

Ante casos que cumple definición de “caso sospechoso” tras valoración clínica telefónica, desde el 112 se remitirá al paciente a contacto telefónico inmediato con su centro de salud o PAC según el horario como vienen procediendo en la actualidad. Desde el centro de salud se actuará como se indica en el punto siguiente.

b. Ámbito de atención primaria.

Tanto en consulta como en atención continuada y atención domiciliaria, ante casos que tras valoración clínica (bien presencial o telefónicamente) cumple definición de **caso sospechoso**:

- Se **codificará** el caso como problema de salud en JARA-AS.
- Se indicará **aislamiento** domiciliario dando las recomendaciones oportunas, hasta posterior contacto con el paciente cuando se obtenga el resultado de la prueba.
- Se realizará toma de **muestra** para PDIA lo antes posible y en todo caso antes de las 24 horas siguientes.
- Si la PDIA es una PCR, se remitirá la muestra con el **formulario** impreso debidamente cumplimentado al laboratorio de referencia por las vías que cada gerencia haya habilitado. Si la PDIA es una prueba rápida de antígeno, se **registrará** el resultado, positivo o negativo, en el aplicativo específico dentro de JARA-AS.
- Se iniciará la identificación de los **contactos** y se recomendará a los contactos estrechos convivientes que eviten salidas del domicilio.

Se favorecerá la toma de muestra en el momento en que el paciente consulta, o bien en los puntos centralizados para la toma de muestras, en las zonas habilitadas en los centros de salud si se realiza en el lugar de triaje u otro punto habilitado para ello, o con equipos externos al del centro de salud, según se decida en cada área y se definirá el procedimiento en el caso de los consultorios locales según el área de salud. Si el caso NO se confirma se levantará el aislamiento y se manejará según su situación clínica. Si se confirma se realizará su seguimiento hasta el alta epidemiológica.

En los **casos confirmados** que NO requieran ingreso hospitalario y sean manejados en el ámbito de atención primaria, y siguiendo las recomendaciones del ECDC y el CDC⁵, el aislamiento domiciliario se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de **10 días** desde el inicio de los síntomas. **No será necesario la realización de una PCR para levantar el aislamiento ni para reincorporarse a la actividad laboral** (ver excepción en el ámbito laboral en el punto f.). En los casos asintomáticos el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos **10 días** desde la fecha de toma de la muestra para el diagnóstico.

⁵ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html>

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation-first%20update.pdf>

c. Ámbito hospitalario.

Ante casos atendidos en servicios de urgencias que tras valoración clínica cumplan definición de **caso sospechoso**:

- Se realizará **toma de muestra** para PCR en el propio hospital.
- Se remitirá la muestra con el formulario impreso debidamente cumplimentado al laboratorio de referencia por las vías que cada gerencia haya habilitado.
- Se **codificará** el caso con los códigos CIE-10: B97.29 “Otros coronavirus como causa de enfermedades clasificadas bajo otro concepto” o B34.2 “Infección debida a coronavirus, no especificada”.
- Se iniciará la **identificación de los contactos** y se recomendará a contactos estrechos convivientes que eviten salidas del domicilio.

Si el paciente NO requiere ingreso se les indicará aislamiento domiciliario, dando las recomendaciones oportunas, y que contacte con su centro de salud para seguimiento, como se indica en el apartado anterior.

Los **casos que requieran ingreso hospitalario** serán aislados durante su estancia en el hospital siguiendo las precauciones estándar, de contacto y precauciones de transmisión por gotas y serán manejados según los protocolos de cada centro. Al ingreso se codificará el caso con los códigos CIE-10: B97.29 “Otros coronavirus como causa de enfermedades clasificadas bajo otro concepto” o B34.2 “Infección debida a coronavirus, no especificada”.

Los casos **confirmados que han requerido ingreso** hospitalario podrán recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva, pero deberán mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica hasta al menos **14 días** desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a **21 días**⁸. A partir de ese periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico.

d. Residencias para mayores y otros centros sociosanitarios.

Ante casos que tras valoración clínica cumplen definición de **caso sospechoso**, los responsables de los centros contactarán con su centro de salud de referencia (o Punto de Atención Continuada fuera de horario laboral habitual) para organizar la toma de muestras, e iniciarán el aislamiento del caso en el propio centro.

En los casos **confirmados** que sean residentes en centros para mayores o en otros centros sociosanitarios que no requieran ingreso hospitalario y sean tratados en la residencia, se indicará aislamiento en los centros donde residan. El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de **10 días** desde el inicio de los síntomas. El seguimiento y el alta serán realizados por el médico que haya hecho el seguimiento en su centro y supervisados por la Dirección de Salud del Área. Si no puede garantizarse el aislamiento efectivo de los casos leves se indicará el aislamiento en instalaciones habilitadas para tal uso si existe esta posibilidad por indicación de la Dirección de Salud del Área

Debido a la vulnerabilidad de estos centros, la detección de un solo caso confirmado de COVID-19 en una residencia para mayores u otro tipo de centro sociosanitario, se considerará brote a efectos de la puesta en marcha de las medidas de actuación (NO de notificación), además de las actuaciones generales se realizará PDIA a los contactos estrechos o según la circunstancia, a todos los residentes y trabajadores del mismo según establezca la correspondiente Dirección de Salud de Área del SES.

e. Centros penitenciarios y otras instituciones cerradas.

Ante casos que tras valoración clínica cumplen definición de **caso sospechoso**, en internos en centros penitenciarios o en otras instituciones cerradas, los servicios médicos de los centros contactarán con su centro de salud de referencia (o con el 1-1-2) para organizar la toma de muestras, e iniciarán el aislamiento del caso en el propio centro.

En los casos confirmados que sean internos en centros penitenciarios o en otras instituciones cerradas que no requieran ingreso hospitalario y sean manejados en sus propios centros, el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de **10 días** desde el inicio de los síntomas. El seguimiento y el alta serán supervisados por el equipo sanitario que haya hecho el seguimiento en su centro, comunicando el resultado a la Dirección de Salud de Área.

f. Ámbito laboral.

Personal sanitario y sociosanitarios.

El personal sanitario y sociosanitario que resulten casos confirmados y no requieran ingreso hospitalario serán manejados de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. Estas personas trabajadoras se podrán reincorporar a su puesto de trabajo tras **10 días** del inicio de síntomas siempre que permanezcan sin síntomas respiratorios ni fiebre al menos 3 días y tras la realización de una prueba de diagnóstico que pueda indicar una ausencia de transmisibilidad, bien sea por una determinación positiva de Ig G por una técnica de alto rendimiento o por una PCR negativa o que, aun siendo positiva, lo sea a un umbral de ciclos (Ct) elevado⁶.

El personal sanitario y sociosanitario que haya requerido ingreso hospitalario podrá recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva, pero se deberá mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a 21 días. A partir de este periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico, y para su reincorporación se seguirán los mismos criterios que en el párrafo anterior.

El seguimiento y el alta serán realizados por su médico de atención primaria o por el médico del trabajo si el contagio resultó de la actividad laboral.

Otras personas trabajadoras:

Las personas trabajadoras que no sean personal sanitario o sociosanitario serán manejadas de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. El seguimiento y el alta serán supervisados por su médico de atención primaria o del trabajo comunicado el resultado a la correspondiente Dirección de Salud de Área.

g. Ámbito privado y de ejercicio libre.

Ante casos que, tras valoración clínica, cumplan definición de caso sospechoso atendidos por profesionales en ejercicio libre y centros sanitarios privados, mutuas de seguros, etc., actuarán como se indica para los ámbitos de atención primaria y hospitalizada, según proceda,

⁶ Según la evidencia científica disponible, se asume que un umbral de ciclos (Ct) >30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso.

estableciendo el aislamiento del caso y realizándoles PDIA para diagnóstico en un plazo no superior a 24 horas.

Si el caso se confirma, se notificará a la Dirección de Salud correspondiente, al paciente o al centro sanitario, como se indica en el apartado de notificación de casos, especificado el tipo de PDIA realizada y su resultado, además de cumplimentar la encuesta epidemiológica.

Estas actuaciones incluyen la identificación y seguimiento de los contactos estrechos que reciban asistencia por instituciones diferentes al SES (mutuas de seguros, entidades de asistencia sanitaria, etc.).

D. Estudio y manejo de contactos.

El estudio y seguimiento de los contactos estrechos tiene como objetivo realizar un diagnóstico temprano en los contactos estrechos y evitar la transmisión en periodo asintomático y paucisintomático.

1. Definición de contacto:

- Cualquier persona que haya proporcionado cuidados a un caso o haya estado en contacto con sus secreciones y fluidos: personal sanitario o sociosanitario que NO haya utilizado las medidas de protección adecuadas, miembros familiares o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar o cualquier persona que haya manipulado muestras biológicas sin las debidas medidas de protección.
- De forma general, a nivel comunitario, se considerará contacto estrecho a cualquier persona que haya estado en el mismo lugar que un caso, a una distancia menor de 2 metros y durante un tiempo total acumulado de más de 15 minutos en 24 horas. En entornos en los que se pueda hacer una valoración del seguimiento de las medidas de prevención podrá realizarse una valoración individualizada por el servicio de prevención de riesgos laborales o el responsable que sea designado para ese fin.
- En el contexto de los centros educativos, se seguirá lo establecido en la [Guía de actuación ante la aparición de casos de COVID-19 en centros educativos.](#)

El periodo a considerar para búsqueda de contactos será:

- **En casos sintomáticos, desde 4 días antes del inicio de síntomas del caso hasta el momento en el que el caso es aislado.**
- **En casos asintomáticos confirmados por PDIA, desde 4 días antes de la fecha de toma de muestra para diagnóstico hasta el momento en el que el caso es aislado.**

2. Manejo de contactos:

Ante cualquier caso sospechoso, está indicado iniciar la identificación y control de sus contactos estrechos convivientes, recomendándoles evitar salidas del domicilio. La identificación y control del resto de contactos estrechos (no convivientes) se podrá demorar hasta que el caso sea clasificado como caso confirmado con infección activa.

El manejo de los contactos de las personas con reinfección se hará de la misma forma que para los casos primoinfectados.

Ante un caso confirmado en Atención Primaria (incluida Atención Continuada) el médico que lo diagnostique lo comunicará a los servicios de salud pública del Equipo de Atención Primaria

(EAP) correspondiente, los cuales obtendrán para cada caso un listado nominal con los datos de contacto (nombre, teléfono, domicilio, CIP, etc.), dicho listado se remitirá a la Dirección de Salud de Área antes de las 24 horas siguientes, de la manera que cada Área establezca.

Además, todo miembro del EAP que identifique contactos codificará estos en JARA como “Problema de Salud” con el código: A23.19 “Contacto/exposición a otras enfermedades víricas transmisibles”.

En casos confirmados detectados en hospital (urgencia y/o planta) el médico que diagnostique el caso lo comunicará al Servicio de Medicina Preventiva, el cual obtendrá para cada caso dicho **listado** de contactos que remitirá a la Dirección de Salud de Área antes de las 24 horas siguientes; la Dirección de Salud lo comunicará a los servicios de salud pública del correspondiente E.A.P para que inicien la identificación de los contactos. En los centros en los no que exista Servicio de Medicina Preventiva se designará una persona al efecto por la Dirección Médica.

Actuaciones ante contactos una vez confirmado el caso:

Una vez confirmado el caso se iniciará la vigilancia activa de los contactos por parte del correspondiente EAP al que pertenezca cada contacto, supervisada por la Dirección de Salud del Área. La Dirección de Salud de Área informará a los Coordinadores de los correspondientes EAP de la existencia de los contactos de sus zonas de salud, y cargará en el aplicativo REvisa las fichas individuales de los contactos.

Circunstancialmente el seguimiento podrá realizarse por otras Unidades u Organismos, estableciendo este seguimiento mediante un procedimiento específico.

A toda persona que sea identificada como contacto estrecho deberá ser informada de su situación y se le proporcionará a la información necesaria sobre el COVID-19, los síntomas de alarma y los procedimientos a seguir durante el seguimiento.

Las actuaciones sobre los contactos estrechos serán las siguientes:

Cuarentena y vigilancia:

Se indicará vigilancia y cuarentena durante los **10 días** posteriores al último contacto con un caso confirmado. La cuarentena finalizará a los **10 días** de la fecha del último contacto. A esos efectos la fecha del último contacto con el caso se considera el día “cero”, comenzando a contar el día 1º de cuarentena desde el siguiente día. Esta es una de las principales medidas de prevención para controlar la transmisión.

Cuando los contactos sean convivientes del caso:

- Si el caso realiza el aislamiento en condiciones óptimas, es decir: permanece en una habitación individual, restringe al mínimo las salidas de su habitación y cuando sale siempre lo hace con mascarilla quirúrgica, utiliza un baño exclusivamente para él o si lo comparte lo desinfecta después de cada uso, NO comparte utensilios como vajillas, cubiertos, toallas, etc., y mantiene una higiene escrupulosa, los **10 días** de cuarentena de sus contactos convivientes comenzarán a contarse desde el día en que el caso comenzó el aislamiento.
- Cuando NO se pueda garantizar el aislamiento del caso en las condiciones óptimas indicadas, los **10 días** de la cuarentena del contacto conviviente comenzará a contarse desde el final del periodo de aislamiento del caso.

En cualquier situación, la cuarentena debe cumplirse íntegramente los **10 días** indicados, aún en cuando se obtenga una PDIA negativa antes de dicho periodo.

Durante este periodo de **10 días**, se indicará que las personas en cuarentena vigilen su estado de salud y ante la aparición de cualquier síntoma compatible se comunique a su Centro de Salud, al responsable de su seguimiento o, ante síntomas de gravedad, al 1-1-2.

De forma adicional, se indicará que durante los 4 días siguientes a la finalización de la cuarentena se siga vigilando la posible aparición de síntomas y si esto se diera, se deberá permanecer aislado en el domicilio y comunicarlo rápidamente de la forma antes indicada.

Realización de pruebas diagnósticas en contactos:

Se realizarán dos PDIA (preferiblemente PCR). **Una en las primeras 48 horas desde la consideración de contacto y la segunda, 48 horas antes de la finalización** de la cuarentena, (de cara a la gestión de partes de IT); si ambas son negativas, se dará el alta epidemiológica al **10º día** de cuarentena, si alguna es positiva, el contacto será considerado caso y se manejará como tal.

Igualmente, si se realiza una PDIA en cualquier otro momento anterior a los **10 días** tras el último contacto y fuera negativa, se deberá cumplir la cuarentena hasta el **día 10**.

Ante la poca información aún disponible sobre el rendimiento de las pruebas rápidas de antígenos en población asintomática, **la prueba diagnóstica será preferentemente una PCR**. Sin embargo, en función del ámbito, de la disponibilidad y operatividad se podrá utilizar un test rápido de detección de antígeno, sobre todo en entornos donde se espera una alta probabilidad de un resultado positivo, como en el caso de los contactos convivientes o en brotes y donde la rapidez del tiempo de respuesta ayuda al rápido manejo de los contactos:

- Si la PDIA es positiva, el contacto será considerado caso y se manejará como tal.
- Si la PDIA es negativa, y se realiza en cualquier momento anterior a los **10 días** tras el último contacto, se deberá cumplir la cuarentena hasta el **día 10**.
- En el ámbito sanitario y sociosanitario se hace necesario garantizar un adecuado valor predictivo negativo⁷, por lo que ante un resultado negativo de la prueba rápida de antígeno se debe realizar una PCR.

Lugar de cuarentena:

Se indicará al contacto que durante la cuarentena permanezca en su domicilio, preferentemente en una habitación individual, y que restrinja al mínimo las salidas de la habitación, que siempre se realizarán con mascarilla quirúrgica. También se le pedirá que restrinja al máximo posible el contacto con convivientes. El contacto se deberá organizar para no realizar ninguna salida fuera de su casa que no sea excepcional durante su periodo de cuarentena.

En personas que se encuentren desplazadas fuera de su localidad de residencia en el momento de su identificación como contactos, se permitirá el retorno a su lugar de residencia para la finalización de la cuarentena siempre y cuando: el alojamiento previsto en su lugar de residencia garantice las condiciones necesarias para la cuarentena, el desplazamiento se realice

⁷ Los centros sanitarios y sociosanitarios son contextos de muy alto riesgo para la COVID-19, por lo que es imprescindible que las estrategias diagnósticas en estos centros garanticen un elevado valor predictivo en los resultados negativos (alta probabilidad de que los que dan negativo a la estrategia diagnóstica no están infectados).

en un medio de transporte privado, se pueda garantizar el cumplimiento de todas las medidas de precaución establecidas para el manejo de contactos durante el trayecto y se haya informado y autorizado el desplazamiento por la correspondiente Dirección de Salud de Área.

Para ello es preceptivo la firma de un documento de declaración de responsabilidad por parte del contacto (modelo disponible en el Gestor Documental del Portal del SES en: VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA - ENFERMEDADES TRANSMISIBLES / Coronavirus SARS CoV-2). Cuando así suceda la Dirección de Salud de Área que autorice el traslado comunicará tal extremo a la Subdirección de Epidemiología por correo-e indicando los datos de las personas implicadas: nombre, dirección del lugar donde se realizara la cuarentena y teléfono de contacto; a fin de su traslado a las autoridades sanitarias que proceda.

Otras recomendaciones:

Se le indicará la realización frecuente de lavado de manos (con agua y jabón o soluciones hidroalcohólicas) especialmente después de toser, estornudar y tocar o manipular pañuelos u otras superficies potencialmente contaminadas.

Estas personas deben estar localizables a lo largo del periodo de seguimiento.

Todos los contactos deben evitar la toma de antitérmicos sin supervisión médica durante el periodo de vigilancia para evitar enmascarar y retrasar la detección de la fiebre.

Si el contacto presentara algún síntoma de caso sospechoso en el momento de su identificación, se manejará de la forma establecida para los casos sospechosos. Igualmente, si durante el seguimiento el contacto desarrollara síntomas, pasará a ser considerado caso sospechoso, deberá hacer autoaislamiento inmediato en el lugar de residencia y contactar de forma urgente con su Centro de Salud o con el 1-1-2 indicando que se trata de un contacto de un caso de coronavirus.

Si cualquier PDIA realizada a los contactos diera positiva, el contacto pasaría a ser considerado caso confirmado realizando autoaislamiento inmediato y manejándose a todos los efectos como tal caso confirmado.

Si el contacto sigue asintomático al finalizar su periodo de cuarentena podrá reincorporarse a su rutina de forma habitual. En caso de que las medidas establecidas para el seguimiento de un contacto conlleven la imposibilidad de que éste continúe con su actividad laboral, deberá comunicarse, por el procedimiento establecido en el [Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-COV-2 \(COVID-19\)](#), dicha contingencia a la empresa o a su servicio de prevención.

Manejos de los contactos que se detecten a partir de la aplicación RADAR-COVID.

Los contactos identificados a partir de la aplicación Radar-COVID reciben en la aplicación unas recomendaciones generales de prevención e higiene: mantener la distancia de seguridad de al menos 1,5 metros, evitar acudir a eventos o lugares con muchas personas, evitar el contacto con personas vulnerables como personas mayores o enfermas, usar siempre mascarilla y lavarse las manos frecuentemente.

Además, reciben la recomendación específica de ponerse en contacto con el 1-1-2.

Se realizará una entrevista al contacto identificado por la app, para establecer un posible vínculo con un caso confirmado de COVID o para investigar la posibilidad de que haya realizado alguna actividad en la que haya podido tener una exposición de riesgo

En aquellos que tras entrevista se considere la realización de PDIA se actuará de la siguiente forma:

- La PDIA se realizará dentro de los 10 días posteriores a la última exposición, la prueba de elección será test rápido de detección de antígeno.
- En el momento de realización de la PDIA se verificará que efectivamente la persona que acude tiene una alerta de contacto estrecho en su aplicación, para lo que será necesario solicitar al usuario mostrar la alerta generada en su dispositivo. Se le pedirá que abra la aplicación delante del sanitario para comprobar que se trata de una alerta y no de una captura de pantalla.
- Si se le realiza un test rápido de detección de antígeno, se manejará según se indica en el manejo de contactos estrechos en el ámbito comunitario.

2.1. Consideraciones especiales en el manejo de contactos

- **Contactos vacunados:** las personas que han recibido una pauta de vacunación completa y sean consideradas como contacto estrecho estarán exentas de la cuarentena. Se les realizará una PCR al inicio y otra a los 7 días del último contacto con el caso confirmado y se recomendará evitar el contacto con personas vulnerables y con personas no vacunadas. Asimismo, se les indicará el uso de mascarilla en sus interacciones sociales, no acudir a eventos multitudinarios y realizar una vigilancia de la posible aparición de síntomas compatibles; si estos aparecieran, se considerará caso sospechoso y se actuará como tal.

Debido al mayor riesgo de escape inmunitario, únicamente realizarán cuarentena los contactos completamente vacunados relacionados con casos (brotes o no) producidos por una variante **VOC**⁸ diferente a la alfa o B.1.1.7, siempre que esto sea posible dado el tiempo que se necesita para disponer de la información sobre la secuenciación. Esta recomendación se irá revisando periódicamente, y en este momento estaría indicado para las variantes **Beta y Gamma**.

También se realizará cuarentena en las personas con inmunodepresión⁹ completamente vacunadas y en los contactos de aquellos casos en los que se sospeche una transmisión a partir de visiones.

⁸ Para este propósito, se tendrán en cuenta las variantes consideradas VOC de acuerdo con lo establecido por el Comité de la Red de Laboratorios de Secuenciación del SARS-CoV-2 o el ECDC

⁹ Se define persona inmunodeprimida a: Paciente con **inmunodeficiencia primaria o congénita:** inmunodeficiencias congénitas humorales, celulares, combinadas y defectos inmunidad innata; defectos del sistema del complemento. Paciente con **inmunodeficiencia secundaria o adquirida:** Tratamiento con inmunosupresores; trasplante progenitores hematopoyéticos; tratamiento con eculizumab; infección por el virus de inmunodeficiencia humana; asplenia anatómica o funcional; cáncer/hemopatías malignas; trasplante de órgano sólido. Paciente con enfermedad crónica que podría afectar a la respuesta inmune (diabético de larga evolución mal control, hepatopatía o alcoholismo crónico, enfermo renal crónico...). Este punto deberá individualizarse de acuerdo a la historia clínica del paciente.

https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_toda sEdades.html

Las personas trabajadoras de centros sanitarios o sociosanitarios, estarán exentas de la cuarentena si están completamente vacunadas y utilizan EPIs adecuados, siguiendo lo establecido en el *Procedimiento para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2*. En cualquier caso, se tendrá en cuenta la unidad o servicio en el que desarrollan su actividad asistencial (unidades hospitalarias con pacientes especialmente vulnerables como por ejemplo hematología, UCI, oncología o unidades de quemados) pudiendo valorar cada caso si es necesario.

Las autoridades de salud pública podrán establecer excepciones a esta recomendación en determinados ámbitos, como pueden ser los centros penitenciarios, donde a la población penitenciaria vacunada, se les podrá recomendar realizar cuarentena.

- **Las personas que han tenido una infección por SARS-CoV-2 confirmada por PDIA en los 180 días anteriores, se encuentran asintomáticas, y son contactos estrechos** estarán exentas de realizar la cuarentena. Se tendrán en cuenta las mismas consideraciones y excepciones descritas en el punto anterior para los contactos completamente vacunados.
- **Contactos que realicen trabajos esenciales:** en determinadas situaciones, se podrán establecer pautas de seguimiento específicas para estas personas.

E. Desplazamiento de casos y contactos.

Como norma, tanto los casos como los contactos, deben permanecer en su domicilio en aislamiento (casos) o cuarentena (contactos). Sin embargo, ocurre a menudo que el diagnóstico de la infección o el contacto ocurre en personas que se encuentran desplazadas fuera de su localidad de residencia y que solicitan retornar para poder realizar el aislamiento o cuarentena en su domicilio.

Desplazamiento de casos

Se recomienda que las personas desplazadas fuera de su localidad de residencia en el momento del diagnóstico no viajen hasta haber finalizado el periodo de aislamiento. De manera excepcional, las autoridades sanitarias podrán valorar otras alternativas siempre que la seguridad esté garantizada y se sigan las recomendaciones de salud pública.

En el Anexo 3 figura la Declaración Responsable para las personas que se desplazan en este contexto.

Desplazamiento de contactos estrechos

A las personas desplazadas fuera de su localidad de residencia en el momento de ser identificadas como contactos estrechos, se les permitirá el retorno a su lugar de residencia para la finalización de la cuarentena siempre y cuando el alojamiento previsto en su lugar de residencia garantice las condiciones necesarias para la cuarentena, el desplazamiento se realice en un medio de transporte privado, se pueda garantizar el cumplimiento de todas las medidas de prevención establecidas para el manejo de contactos durante el trayecto y se haya informado y autorizado el desplazamiento por las autoridades de salud pública implicadas.

Si por cualquier circunstancia la única opción de transporte, fuera un medio de transporte público colectivo, como puede ser el caso de las islas, éste se realizará previa valoración y

autorización de la autoridad de salud pública de origen y destino debiéndose asegurar que las medidas de distanciamiento del contacto, respecto al resto de personas, sean aplicadas desde el punto de partida y durante todo el trayecto. El protocolo aplicado contemplará así mismo la posible habilitación -durante el trayecto- de área o áreas exclusivas para los contactos que garanticen su aislamiento respecto al resto de personas. En el caso en el que el desplazamiento se haga en medio de transporte público colectivo se realizará una PDIA previo al viaje.

Tanto si el transporte se realiza en un medio de transporte privado como en un medio público colectivo, el contacto firmará un documento de Declaración Responsable Anexo 4.

Los contactos vacunados exentos de cuarentena detectados fuera de su lugar de residencia podrán desplazarse a su lugar de residencia en cualquier medio de transporte, público colectivo o privado. En el caso en el que el desplazamiento se haga en medio de transporte público colectivo se realizará una PDIA previo al viaje.

F. Estudios de cribado.

Definición.

Los estudios de cribados son aquellos realizados sobre personas asintomáticas. La OMS¹⁰ define cribado como *“la aplicación sistemática de una prueba para identificar a individuos con un riesgo suficientemente alto de sufrir un determinado problema de salud como para beneficiarse de una investigación más profunda o una acción preventiva directa, entre una población que no ha buscado atención médica por síntomas relacionados con esa enfermedad”*. Sólo se recomienda su realización en determinadas situaciones que se exponen a continuación y **siempre bajo la supervisión de la Dirección de Salud de Área o de la Dirección General de Salud Pública**. De manera general se recomiendan cribados en localidades con alguna de estas situaciones:

- Brotes localizados.
- Presencia de casos nuevos tras 14 días consecutivos sin casos nuevos.
- Tasa de positividad de PDIA superior al 5 % en la última semana.
- Tasa acumulada a los 14 días superior a 150 casos por cien mil.

Los estudios de cribado han de estar muy dirigidos y relacionados con una alta transmisión en el área geográfica o en la población diana del cribado, y con el objetivo de realizar una intervención de salud pública según los resultados de dichos cribados.

Cribado con pruebas diagnósticas de infección activa.

Se plantea su realización en las siguientes situaciones:

- Cribados puntuales. En estrategias indicadas por las autoridades de salud pública (Dirección de Salud de Área o Dirección General de Salud Pública) dirigidas a determinados grupos o poblaciones:
 - Se recomienda de preferencia la realización de PCR en exudado nasofaríngeo.

¹⁰ <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1136/jms.8.1.1>

- Si los recursos de PCR estuvieran limitados y hubiera suficiente disponibilidad de pruebas rápidas de detección de antígeno, se pueden realizar los cribados con éstas, si bien es necesario confirmar los casos positivos mediante PCR¹¹ si la prevalencia de la enfermedad en la población de estudio es baja¹² (valor inferior a 150 por cien mil a los 14 días).
- Cribados periódicos en personas trabajadoras y residentes de centros sanitarios o sociosanitarios¹³:
 - No será necesario realizar cribados en centros vacunados (cobertura vacunal superior al 90 %).
 - En los residentes no vacunados que salgan más de 72 horas del centro se realizará cribado con PCR a su regreso.
 - En residentes no vacunados que salgan del centro a diario (menos de 24 horas cada día) se realizará cribado con PCR semanalmente.
 - Si se realiza cribados, se utilizará PCR en exudado nasofaríngeo¹⁴.
 - Se puede realizar el cribado sistemático y periódico con pruebas rápidas de detección de antígeno, si bien será necesario confirmar los casos negativos mediante PCR si la prevalencia de la enfermedad en la población diana se espera alta¹⁶.
- Cribados sistemáticos ante nuevos ingresos en centros sanitarios o sociosanitarios o de forma previa a algunas actuaciones asistenciales:
 - Se recomienda realizar PCR en exudado nasofaríngeo puesto que son situaciones en su mayor parte programables.
 - En estos centros se seguirán las recomendaciones incluidas en el documento de medidas en residencias de mayores y otros centros de servicios sociales de carácter residencial en el marco de la vacunación

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos.htm>

Es importante reforzar en la población que se somete a cribados, que un resultado negativo en este contexto no exime del cumplimiento de ninguna de las medidas de control y prevención de la infección recomendadas.

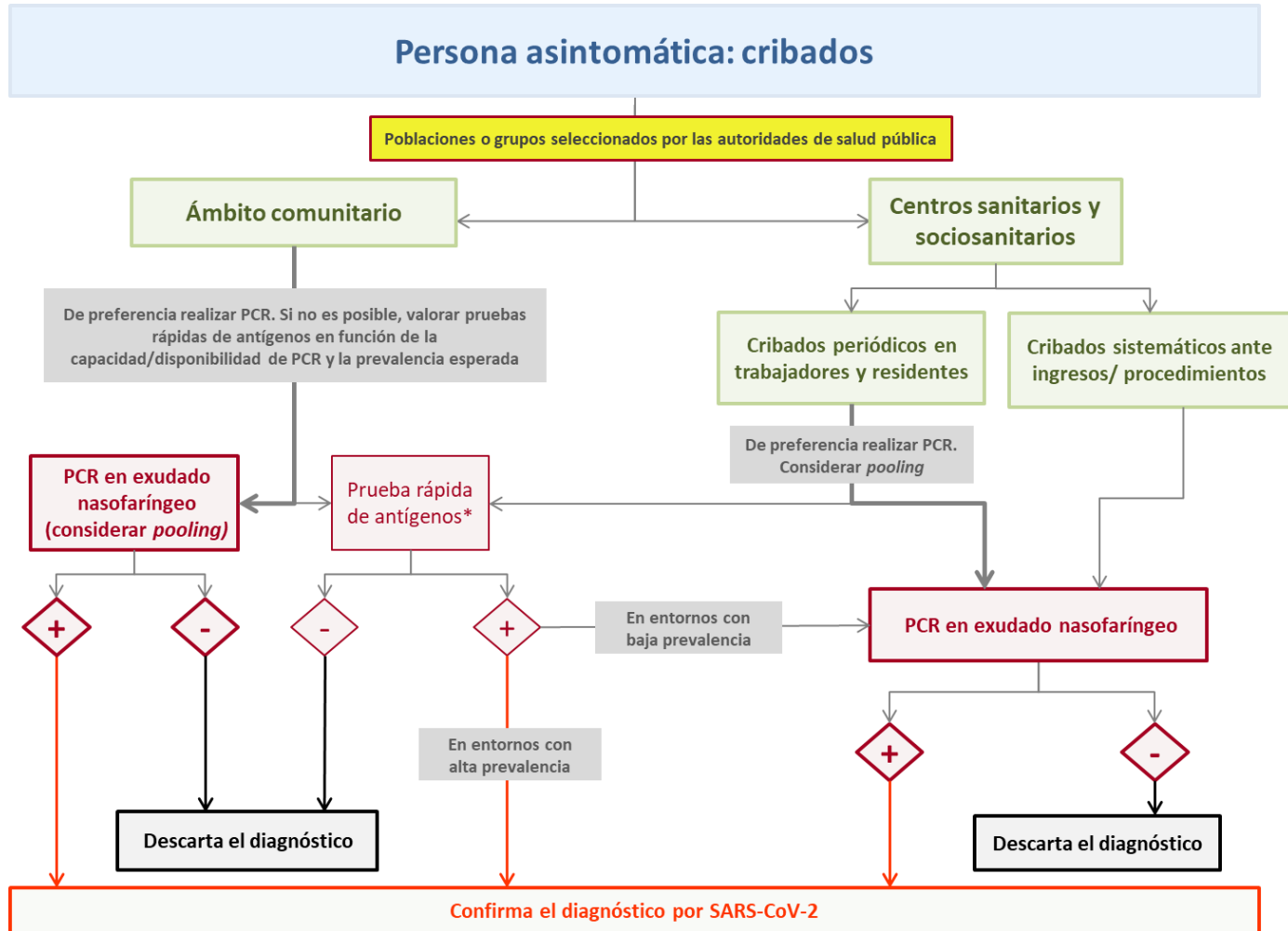
¹¹ Como se ha señalado anteriormente, con prevalencias <1%, el valor predictivo positivo es <62%.

¹² https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf

¹³ A este respecto la Comisión Europea ha emitido una serie de [recomendaciones](#) sobre el uso de PDIA para diagnóstico y cribados sistemáticos.

¹⁴ En este contexto, la rapidez no es tan necesaria y la toma de muestras se puede programar, por lo que se emplea la mejor técnica diagnóstica teniendo en cuenta que se realizan en entornos vulnerables.

Algoritmo 2: Algoritmo en cribados



* En el caso de cribados donde se prevé una baja prevalencia en la población diana, se recomienda la utilización de PCR.

G. ANEXOS:

Anexo 1. Encuesta para notificación de casos confirmados de covid-19 a nivel estatal

Se rellenará un cuestionario por cada infección ocurrida en una persona

- Infección:

- Primera infección confirmada
- Reinfección Posible
- Reinfección Probable
- Reinfección Confirmada

- Datos identificativos de la infección:

Identificador de la infección para la comunidad autónoma: _____

Identificador del caso con la infección primaria _____

(Solo en aquellos clasificados con alguna de las categorías de **Reinfección** en la pregunta 1)

- Datos comunes a todas las infecciones de esta persona:

Sexo: Hombre Mujer

Fecha nacimiento: __/__/____ Edad: ____

- Lugar de residencia

CC.AA.: _____ Provincia: _____ Código postal: _____ Municipio: _____

- Datos clínicos

Fecha de consulta¹⁵: (día, mes, año) __/__/____

Síntomas Sí NO

En caso afirmativo indicar la fecha de inicio de síntomas (día, mes, año) __/__/____

- Personal sanitario¹⁶ que trabaja en (respuesta única)

- Centro sanitario
- Centro socio-sanitario
- Otros centros
- No personal sanitario

- Ámbito de posible exposición en los 10 días previos¹⁷ (respuesta única)

- Centro sanitario
- Centro sociosanitario
- Domicilio
- Laboral
- Educativo

¹⁵ La fecha de consulta se refiere a la fecha de contacto con el sistema sanitario. En caso de que el paciente acuda a urgencias sería la fecha de entrada en urgencias. En el caso de positivos tras cribados no habría que poner ninguna fecha

¹⁶ Personal sanitario incluye a los profesionales de la salud, a los técnicos sanitarios y al personal auxiliar en el cuidado de personas.

¹⁷ Ámbito en el que a juicio de la persona que valora el caso se ha producido la transmisión de la infección.

- Social
- Bar/cafetería/restaurante
 - Locales de ocio nocturno
 - Establecimiento/centro comercial
 - Iglesia o celebración religiosa
 - Gimnasio u otros centros deportivos
 - Peluquería/centro estética
 - Medio de transporte público (autobús, tren,..)
- Otros
- Desconocido
- **Asociado a brote** Sí NO Desconocido Identificador del brote _____
- **Caso importado de otro país (caso que ha permanecido fuera de España durante todo el periodo de incubación)**
- Sí Especificar país de origen (_____)
- NO
- **Contacto con caso confirmado conocido en los últimos 10 días.**
- sí NO
- **Fecha de diagnóstico¹⁸** __/__/____ (se refiere a la primera fecha en la que se tiene la confirmación de la infección independientemente de la prueba en la que se base)
- **Pruebas diagnósticas positivas**
- PCR/Técnicas moleculares
- Prueba rápida de antígeno
- **Técnica de secuenciación genómica utilizada**
- Secuenciación completa**
- Secuenciación de espícula**
- **Tipo de Variante** (se describe en el metadata y se revisa de forma continua)
- **Mutaciones** (se describe en el metadata y se revisa de forma continua)
- **Secuenciación asociada a muestreo aleatorio:**
- sí NO
- **Serología de alto rendimiento¹⁹ para IgG**
- Positiva Negativa Indeterminada No realizada
- Fecha serología __/__/____

¹⁸ La fecha de diagnóstico se refiere a la fecha de resultado de la prueba. En caso de disponer de varias fechas se refiere a la primera fecha de resultado que defina el caso como confirmado.

¹⁹ ELISA, CLIA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.

- **Aislamiento del caso e identificación de los contactos**

Fecha de aislamiento del caso __/__/____

Número de contactos estrechos identificados desde 4 días antes del comienzo de síntomas hasta la fecha de aislamiento del caso: _____

- **Evolución clínica**

Ingreso Hospital Sí NO F. ingreso hospital __/__/____ Fecha de alta __/__/____

Ingreso en UCI Sí NO F. ingreso UCI __/__/____

- **Resultado al final del seguimiento**

Fallecimiento

Alta al final de seguimiento

Fecha (de fallecimiento o alta) __/__/____

- **Vacunación:**

Sí NO Desc

En caso afirmativo:

	Marca	Fecha vacunación
Primera Dosis		__/__/____
Segunda Dosis		__/__/____

Anexo 2. Técnicas diagnósticas de COVID-19. Estado actual

Diagnóstico molecular por PCR

Detección de ARN viral mediante RT-PCR en muestra de exudado nasofaríngeo (PCR convencional)

El diagnóstico microbiológico de COVID-19 se ha basado principalmente en la detección del material genético (ARN) viral del SARS-CoV-2 mediante técnicas de RT-PCR (siglas de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa) en exudado nasofaríngeo u orofaríngeo. La RT-PCR es una técnica muy sensible y específica ampliamente utilizada y estandarizada en los laboratorios de Microbiología para el diagnóstico de muchas infecciones, por lo que se considera la técnica de referencia para el diagnóstico de infección activa en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos.

Desde el punto de vista técnico, el proceso de realización de la PCR es laborioso: requiere pasos previos de inactivación de la muestra y de extracción de ARN, por lo que el tiempo total de ejecución (en condiciones óptimas) no supera las 5 horas y el tiempo de respuesta es de 12 a 24 horas en condiciones óptimas. La realización de un gran número de determinaciones conlleva la necesidad de suministrar de manera continuada no sólo los kits de PCR, sino otros muchos materiales necesarios como torundas y medios de transporte para la toma de muestras, soluciones de inactivación, reactivos de extracción y diferentes tipos de material fungible.

La RT-PCR tiene algunas limitaciones, por ejemplo, su sensibilidad depende de la carga viral en vías respiratorias, por lo que un resultado negativo en un paciente con síntomas no descarta por completo la infección. Otra limitación importante es que la obtención de la muestra requiere personal entrenado que disponga de un equipo de protección individual adecuado. Por último, el tiempo de espera del resultado, habitualmente no inferior a 12-24 horas pero muy sensible a los picos de demanda, puede retrasar la aplicación de medidas de control.

Interpretación del valor de Ct

El valor umbral de ciclo (Ct), es un marcador indirecto de la carga viral. Valores altos de Ct se correlacionan con niveles bajos de carga viral y valores bajos de Ct se correlacionan con niveles altos de carga viral. Sin embargo, puede verse afectado por factores como el tipo de muestra o la calidad de la misma.

Los datos epidemiológicos también son importantes en la interpretación del Ct. Por ejemplo, pueden encontrarse cargas virales bajas tanto en la fase de convalecencia como en la fase presintomática.

Por último, los valores no son comparables entre distintos ensayos utilizados para la RT-PCR.

Por estos motivos no es posible extraer conclusiones sobre el nivel de contagiosidad de una persona a partir de un valor de Ct aislado, sin datos epidemiológicos.

Detección de ARN viral mediante otras técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

Existen numerosas técnicas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) alternativas a la RT-PCR. Algunas ofrecen tiempos de respuesta más cortos, simplifican el procesamiento o permiten su realización fuera del laboratorio. Entre estas técnicas se encuentran la

amplificación mediada por la transcripción (TMA), la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), técnicas basadas en las repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas (CRISPR) o la amplificación por desplazamiento de hebra (SDA).

En general, las pruebas de amplificación de nucleótidos realizadas en laboratorio se consideran equivalentes a la RT-PCR y su sensibilidad es mayor que la de aquellas que pueden realizarse fuera del mismo.

Detección de ARN viral mediante RT-PCR en muestra de saliva

La utilización de saliva tiene como principal ventaja frente al exudado nasofaríngeo la facilidad de obtención de la muestra, que puede incluir la auto-toma por el paciente, y la posibilidad de evitar roturas de stock de las torundas con medio necesarias para la toma del exudado. Esta facilidad de la toma de muestra puede posicionar la técnica para casos de muestreo agrupado (*pool testing*). El resto del proceso sería el mismo que el de una PCR convencional.

La detección del SARS-CoV-2 mediante PCR en muestras de saliva muestra una sensibilidad variable dependiendo de factores como la carga viral o la técnica utilizada para la toma de muestra(1–3) . Así, aunque en la mayoría de los estudios muestra una sensibilidad inferior a la PCR en exudado nasofaríngeo, en otros la sensibilidad es comparable o incluso superior. En pacientes sintomáticos, la sensibilidad decae tras los primeros 5 días de síntomas (4,5). En personas asintomáticas la pérdida de sensibilidad respecto al exudado nasofaríngeo podría verse compensada en ámbitos concretos en los que se plantee hacer cribados repetitivos ya que la repetición aumentará la posibilidad de detectar a individuos positivos. Es en estos ámbitos, además, donde la facilidad de la obtención de la muestra y el menor coste suponen una mayor ventaja.

Por otra parte, los resultados obtenidos por el estudio EPICO-AEP (Estudio epidemiológico de las infecciones pediátricas por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. EPICO-AEP”) demuestran que la PCR en muestra de frotis oral podría ser una alternativa a tener en cuenta en población pediátrica ya que, aunque se observa una disminución de la sensibilidad (71%, IC 95%: 58,7-81) esta se debe principalmente a casos no contagiosos.

En conclusión, la utilización de este tipo de muestra podría resultar aceptable en algunas situaciones:

- En pacientes sintomáticos en los primeros 5 días de síntomas cuando no es posible obtener una muestra de exudado nasofaríngeo, ya sea por las características del paciente o por falta de material adecuado para la toma de muestras siempre y cuando la muestra de saliva sea un espécimen admitido como válido por el fabricante de la prueba diagnóstica.
- En cribados repetidos en determinados ámbitos.
- En pacientes pediátricos (0 a 16 años) en centros con experiencia en la utilización de este tipo de muestras.

Detección simultánea de diferentes patógenos respiratorios mediante multiplex-PCR.

La principal ventaja de estas técnicas es que permiten la detección de varios genes de varios patógenos respiratorios en una sola PCR en las infecciones respiratorias agudas (IRA), que en el caso de ser graves (IRAG), la instauración de un tratamiento antimicrobiano dirigido (si lo hay)

es de suma importancia de cara al pronóstico. Aunque son técnicas relativamente rápidas y sensibles, su principal limitación es la imposibilidad de procesar un gran número de muestras a la vez.

Técnicas de diagnóstico rápido

Detección de antígenos en muestras de tracto respiratorio superior

Son técnicas capaces de detectar proteínas del virus. La mayoría se basan en la técnica de inmunocromatografía de difusión (*lateral-flow*) y se presentan en pequeños kits que contienen todo el material necesario para hacer las determinaciones individualmente. Su principal potencial es el de proporcionar un diagnóstico rápido (15-20 min), en el lugar de atención sanitaria y mediante un procedimiento sencillo y con un bajo coste. Esto permitiría iniciar las acciones de control de forma inmediata. Los datos de los estudios sugieren que tiene una alta sensibilidad en pacientes sintomáticos aunque esta empeora pasados los primeros 5 días desde el inicio de los síntomas.

El Comité de Seguridad Sanitaria de la Unión Europea elabora un listado de pruebas de detección rápidas de antígenos que cumplen con las siguientes especificaciones(6):

- Poseen marcado CE
- Sensibilidad mayor o igual al 90% y especificidad mayor o igual al 97%
- Han sido validados al menos por un Estado Miembro como apropiada en el contexto de la COVID-19

En su mayoría, estos test están diseñados para ser utilizados en exudados nasofaríngeos, orofaríngeos o nasales. Aunque algunos de ellos está previsto que puedan ser utilizados con muestras de saliva, este tipo de muestra parece afectar negativamente a la sensibilidad(7) .

Pruebas de autodiagnóstico

Las pruebas de autodiagnóstico más utilizadas son pruebas rápidas de detección de antígenos.

Distintos estudios han comprobado que, en comparación con las pruebas realizadas por personal entrenado, estas pruebas mantienen una buena especificidad mientras que la sensibilidad se ve afectada en un grado variable.

Teniendo en cuenta que suelen utilizarse en personas asintomáticas y con una baja probabilidad pretest, los resultados positivos deberán ser confirmados.

De cara a la interpretación de los resultados es muy importante reforzar el mensaje de que un resultado negativo no excluye la infección ni exime del cumplimiento de las medidas de control recomendadas.

Anexo 3. Declaración responsable para personas que se desplazan para completar el aislamiento en sus lugares de residencia habitual

Yo, _____, con DNI _____

Mail _____, Teléfono _____

MANIFIESTO mi decisión tomada libremente y bajo mi responsabilidad de trasladarme a mi residencia habitual, con el objeto de cumplir el aislamiento que me ha sido prescrito por razones de Salud Pública.

DECLARO que dicha residencia se encuentra ubicada en:

CALLE _____ MUNICIPIO _____

C.P. _____ PROVINCIA _____ COMUNIDAD _____

ME COMPROMETO a realizar dicho traslado en transporte privado tomando las medidas de precaución y distanciamiento estipuladas, realizando el trayecto más corto posible y evitando cualquier parada en ruta que no sea estrictamente necesaria, previo aviso a las autoridades de salud pública implicadas y autorización por su parte.

El medio de transporte utilizado será (especificar tipo de vehículo, matrícula y conductor) :

ME COMPROMETO a no utilizar un medio de transporte colectivo (autobús, tren, avión, barco...).

ME COMPROMETO a informar de cualquier modificación relevante, acontecimiento adverso o incidente que pudiese producirse durante el trayecto.

AUTORIZO el uso de los datos personales facilitados a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas implicadas, con fines estrictamente clínicos y de salud pública.

En _____ a _____ de _____ de 202__.

Fdo.: _____

Anexo 4. Declaración responsable para personas que se desplazan para completar la cuarentena en sus lugares de residencia habitual

Yo, _____, con DNI _____

Mail _____, Teléfono _____

MANIFIESTO mi decisión tomada libremente y bajo mi responsabilidad de trasladarme a mi residencia habitual, con el objeto de cumplir la cuarentena que me ha sido prescrita por razones de Salud Pública.

DECLARO que dicha residencia se encuentra ubicada en:

CALLE _____ MUNICIPIO _____

C.P. _____ PROVINCIA _____ COMUNIDAD _____

ME COMPROMETO a realizar dicho traslado tomando las medidas de precaución y distanciamiento estipuladas, realizando el trayecto más corto posible y evitando cualquier parada en ruta que no sea estrictamente necesaria.

El medio de transporte utilizado será (especificar tipo de vehículo y, si procede, identificación del mismo y datos del conductor):

ME COMPROMETO a no utilizar un medio de transporte colectivo (autobús, tren, avión, barco..) salvo que la autoridad de salud pública lo considere adecuado tras su valoración.

ME COMPROMETO a informar de cualquier modificación relevante, acontecimiento adverso o incidente que pudiese producirse durante el trayecto.

AUTORIZO el uso de los datos personales facilitados a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas implicadas, con fines estrictamente clínicos y de salud pública.

En _____ a _____ de _____ de 202__.

HISTÓRICO DE CAMBIOS:

18-07-21:

- En la versión anterior 07-07-21, en la página 13 aparecía:

El periodo a considerar para búsqueda de contactos será:

- En casos sintomáticos, desde 7 días antes del inicio de síntomas del caso hasta el momento en el que el caso es aislado.
- En casos asintomáticos confirmados por PDIA, desde 7 días antes de la fecha de toma de muestra para diagnóstico hasta el momento en el que el caso es aislado.

Con la modificación aparece:

El periodo a considerar para búsqueda de contactos será:

- **En casos sintomáticos, desde 4 días antes del inicio de síntomas del caso hasta el momento en el que el caso es aislado.**
- **En casos asintomáticos confirmados por PDIA, desde 4 días antes de la fecha de toma de muestra para diagnóstico hasta el momento en el que el caso es aislado.**

- En la versión anterior 07-07-21, en la página 23, dentro del anexo de encuesta epidemiológica aparecía:

- **18 Aislamiento del caso e identificación de los contactos**

Fecha de aislamiento del caso __/__/____

Número de contactos estrechos identificados desde 7 días antes del comienzo de síntomas hasta la fecha de aislamiento del caso: _____

Con la modificación aparece:

- 18 Aislamiento del caso e identificación de los contactos**

Fecha de aislamiento del caso __/__/____

Número de contactos estrechos identificados desde 4 días antes del comienzo de síntomas hasta la fecha de aislamiento del caso: _____

12-08-21:

En la página 18 se añade el apartado **E: Desplazamiento de casos y contactos**.

En la página 28 y 29 se añaden el **Anexo 3 y Anexo 4** correspondientes al epígrafe anterior.

Bibliografía:

1. Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, Yao M, Dendukuri N, McDonald EG, et al. Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Nucleic Acid Amplification Testing for Detection of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 1 de marzo de 2021;181(3):353-60.
2. Bastos ML, Perlman-Arrow S, Menzies D, Campbell JR. The Sensitivity and Costs of Testing for SARS-CoV-2 Infection With Saliva Versus Nasopharyngeal Swabs: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. abril de 2021;174(4):501-10.
3. Kivelä JM, Jarva H, Lappalainen M, Kurkela S. Saliva-based testing for diagnosis of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis. J Med Virol. marzo de 2021;93(3):1256-8.
4. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 24 de septiembre de 2020;383(13):1283-6.
5. Nacher M, Mergeay-Fabre M, Blanchet D, Benoit O, Pozl T, Mesphoule P, et al. Prospective Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Sampling for Mass Screening for COVID-19. Front Med (Lausanne). 2021;8:621160.
6. EUROPEAN COMMISSIONDIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY. EU health preparedness: Acommon list of COVID-19 rapid antigen tests, including those of which their test results are mutually recognised, and a common standardised set of data to be included in COVID-19 test result certificates [Internet]. 2021 may. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf
7. European Center for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-use-saliva-sample-material-testing.pdf>