

**29 de noviembre de 2020**

**Informe redactado por:**

Equipo Central del Sistema Municipal de Investigación de Casos y Rastreo de Contactos (SMICRC) y Equipo de Datos Científicos (EDC) del Departamento de Salud de Puerto Rico

**Recomendaciones para el uso de pruebas diagnóstico de COVID-19 utilizando los datos del Sistema Municipal de Investigación de Casos y Rastreo de Contactos**

**Objetivos**

- 1) Discutir datos relacionados al uso de pruebas diagnóstico (PCR y Antígeno) y pruebas de seguimiento clínico (Serológicas) para COVID-19 en Puerto Rico, utilizando como base los datos recopilados por SMICRC.
- 2) Proveer recomendaciones que maximicen el uso de las pruebas, las cuales podrían establecerse en la próxima orden ejecutiva o en comunicado del Departamento de Salud.

**Resumen de puntos importantes**

- 1) Las pruebas moleculares se están realizando en promedio cuatro (4) días después del comienzo de síntomas y un 20% de los casos confirmados se realizan pruebas en seguimiento innecesarias hasta dar negativo.
- 2) El uso adecuado de las pruebas de antígeno en salas de emergencia y pacientes sintomáticos con menos de cinco (5) días, puede alivianar la demanda de pruebas moleculares.
- 3) El 36% de las pruebas serológicas que se realizan se están utilizando principalmente en los primeros 9 días de síntomas con baja tasa de positividad, demostrando el uso inadecuado de las mismas en escenarios que tienen el propósito de diagnosticar.
- 4) Se recomienda la limitación de uso de pruebas moleculares a: (i) personas con síntomas que tienen una prueba de antígeno negativa o mas de 6 días desde el comienzo de síntomas, o (ii) personas asintomáticas que han sido identificados como contactos.
- 5) Promover la participación de personas con síntomas, casos y contactos en los SMICRC, para utilizar pruebas de antígenos distribuidas a los municipios en personas que presenten síntomas con menos de cinco (5) días desde la fecha de comienzo.

- 6) Limitar o discontinuar el uso de pruebas moleculares como evidencia para el retorno al empleo.
- 7) Los viajeros deben continuar trayendo su prueba molecular negativa con menos de 72 horas desde la fecha de toma de muestra, realizarse prueba de antígeno en el aeropuerto para personas que presenten síntomas, y mantener el monitoreo por Sara Alert de todos los viajeros hasta por 14 días luego de su fecha de llegada.
- 8) Reforzar el reporte de casos por laboratorios en 24 horas y limitar la otorgación para citas de servicio fuera del periodo de eficacia de las pruebas.

## **Introducción**

En diciembre del 2019, se descubrió un virus novel clasificado en la familia de coronavirus, luego conocido como SARS-CoV-2. La identificación de este virus ocurrió tras un aumento de casos con neumonía atípica severa, la cual hoy conocemos como COVID-19. El COVID-19 se fue dispersando por varios países, causando una saturación de los sistemas de salud pública, cierres de comercios, implementación de medidas estrictas de distanciamiento y de restricción del movimiento de las poblaciones, con el fin de detener el desarrollo de una pandemia. A pesar de los esfuerzos realizados, el 11 de marzo de 2020 es declarado una pandemia. En Puerto Rico el primer caso confirmado se reportó el 13 de marzo de 2020.

Actualmente se han reportado más de 62 millones de infecciones y 1.4 millones de muertes a nivel mundial. En Puerto Rico, se han reportado más de 50,000 casos confirmados y 1,000 muertes. La pandemia se encuentra en uno de los momentos más difíciles debido al impacto de aumentos de casos significativo, y la fatiga mental de profesionales de la salud y ciudadanos que han estado enfrentando esta emergencia por más de seis meses.

Así mismo, en Puerto Rico, el marco epidemiológico de transmisión comunitaria junto al aumento de casos y muertes causa un escenario complejo para el manejo de la pandemia. Aunque la capacidad de procesar pruebas moleculares ha aumentado, la demanda actual impone una limitación en su disponibilidad. Este asunto puede representar un impacto negativo en la identificación temprana de casos y la efectividad de los sistemas de rastreo a nivel isla. Por esta razón, es necesario tomar acción inmediata sobre la utilización efectiva de las pruebas diagnósticas, que permitan maximizar su uso dirigido a detección temprana y disminución de la transmisión del virus en las comunidades.

La implementación del Sistema Municipal de Investigación de Casos y Rastreo de Contactos (SMICRC) del Departamento de Salud de Puerto Rico, ha sido clave para proveer datos demográficos y clínicos sobre las investigaciones de casos y contactos. Además, se ha recopilado información que puede guiar el uso de las pruebas y establecer las estrategias a implementarse durante la pandemia. A continuación, se estará exponiendo un análisis

descriptivo del perfil de síntomas de nuestros casos, la utilización de las pruebas y el desempeño en el reporte de laboratorios, con el fin de proveer recomendaciones que puedan ser implementadas por el Departamento de Salud y el Gobierno de Puerto Rico en respuesta a esta emergencia.

## Perfil de Síntomas

A raíz del esfuerzo de los equipos de trabajo del Sistema Municipal de Investigación de Casos y Rastreo de Contactos (SMICRC), la recopilación de información se ha optimizado, robusteciendo nuestro conocimiento sobre el perfil sintomatológico de los casos COVID-19 en Puerto Rico. En el más reciente informe del SMICRC, para el periodo en consideración, del 26 de octubre al 26 de noviembre, se logró coleccionar información de sintomatología en más de 9,000 casos. De estos, los casos sintomáticos representan 6,930 (75.2% de los casos que proveyeron información sobre síntomas).

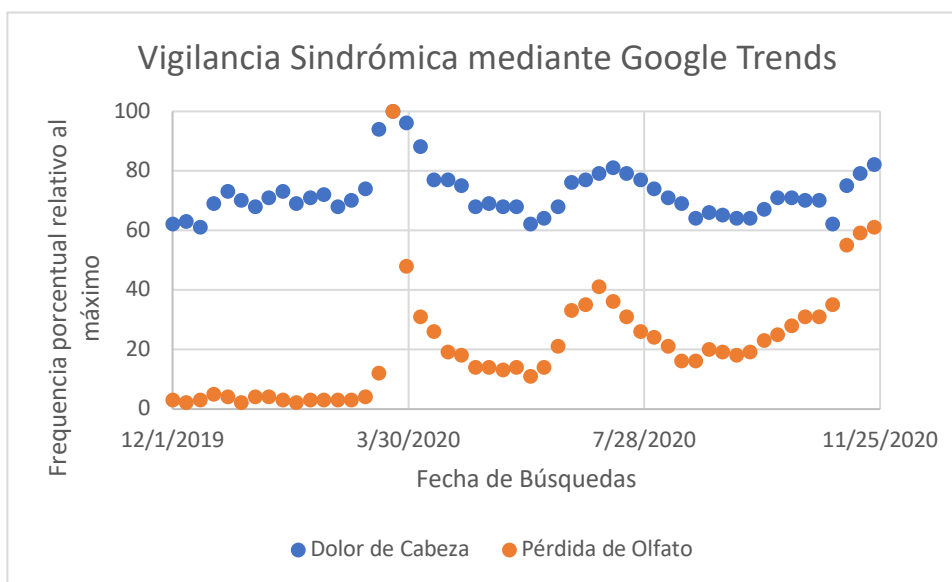
Los síntomas manifestados en estos casos obedecen la siguiente distribución:

**Tabla I. Distribución de casos por tipo de síntoma.**

| Síntomas                | Cantidad de Casos (%) |
|-------------------------|-----------------------|
| Dolor de cabeza         | 3,530 (50.9%)         |
| Pérdida de olfato/gusto | 3,450 (49.8%)         |
| Tos                     | 3,255 (47.0%)         |
| Dolor muscular          | 3,243 (46.8%)         |
| Congestión nasal        | 3,038 (43.8%)         |
| Fiebre                  | 3,034 (43.8%)         |
| Fatiga                  | 2,872 (41.4%)         |
| Escalofríos             | 1,846 (26.6%)         |
| Diarrea                 | 1,652 (23.8%)         |
| Dificultad respiratoria | 1,117 (16.1%)         |
| Otros síntomas          | 1,240 (17.9%)         |

Sobre estos datos, se puede reconocer que la sintomatología principal está constituida por los primeros siete (7) síntomas listados en la Tabla I, pues se encuentran considerablemente separados de otros síntomas registrados. Esta prevalencia elevada en estos siete (7) síntomas ha sido observada constantemente desde la publicación inicial de los informes del SMICRC.

Es necesario mantener presente el hecho de que el dolor de cabeza, aún siendo el síntoma con mayor prevalencia en esta lista, no es requisito, puesto que gran parte de los casos sintomáticos reportan algún otro síntoma en su lugar. Más allá de estos siete (7) síntomas, vale la pena destacar la pérdida del olfato y del gusto como una señal interesante dado que es una condición muy poco común en otras condiciones. Así lo evidencian los datos de Vigilancia Sindrómica realizados mediante Google Trends para los Estados Unidos.



**Figura I. Vigilancia sindrómica de Google Trends para EEUU.** Análisis del volumen de búsquedas de usuarios de Google durante el año 2020 para los dos síntomas de mayor prevalencia identificados por el SMICRC, dolor de cabeza (headache) y pérdida de olfato (loss of smell).

Se observa que, a finales de marzo, mientras Estados Unidos pasaba por su primer escalamiento vertiginoso de casos COVID-19, los usuarios de Google comenzaron a buscar síntomas comunes como dolor de cabeza relacionados con el mismo con aproximadamente 30% más frecuencia que en tiempo regular. Por otra parte, antes de la pandemia, las búsquedas por *pérdida de olfato* se encontraban inexistentes (<1% máximo), alcanzando su pico a la vez con las búsquedas de *dolor de cabeza* (Trends, 2020). Esto subraya el hecho de que el diagnóstico diferencial de COVID-19 es un ejercicio muy complejo, donde ciertos síntomas son compartidos con otras enfermedades o padecimientos comunes entre la población, mientras algunos son más indicativos, aunque no definitivos para su uso como criterio diagnóstico final. Este reporte ofrece una revisión de las pruebas disponibles en Puerto Rico y su uso con la población sintomática en búsqueda de actualizar cualquier patrón de uso a fines de maximizar su efectividad.

## Pruebas diagnósticas

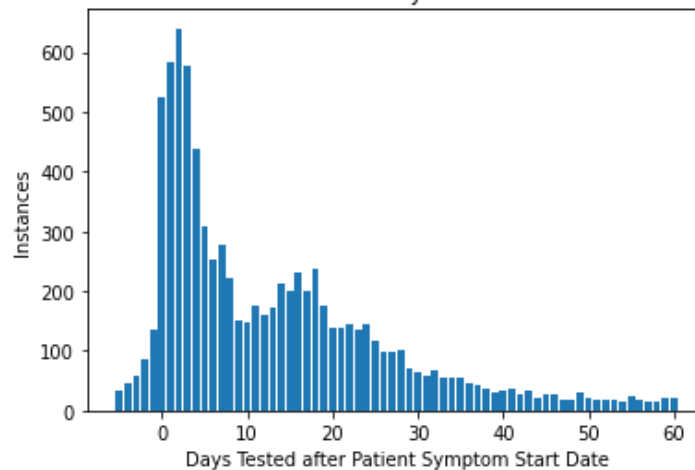
### Prueba molecular (PCR)

La prueba molecular conocida como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), fue la primera prueba directa rápidamente disponible para la confirmación de la presencia de las partículas virales de SARS-CoV-2 en las personas, y su uso inicia rápidamente con la llegada del COVID-19 a Puerto Rico. Sin embargo, debido a su limitado suministro, desde hace aproximadamente tres meses, hemos experimentado varios incrementos significativos en

demanda que han requerido su limitación. Actualmente, el uso de las pruebas PCR se prioriza para el escenario de diagnóstico inicial, y no se requiere una reutilización de esta para que el paciente pueda considerarse como haber completado su periodo infeccioso, según las guías actualizadas en Julio 17, 2020 de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés).

Para los casos sintomáticos más recientes, exploramos su uso en relación con el día de inicio de síntomas.

Number of Molecular Tests Administered relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date

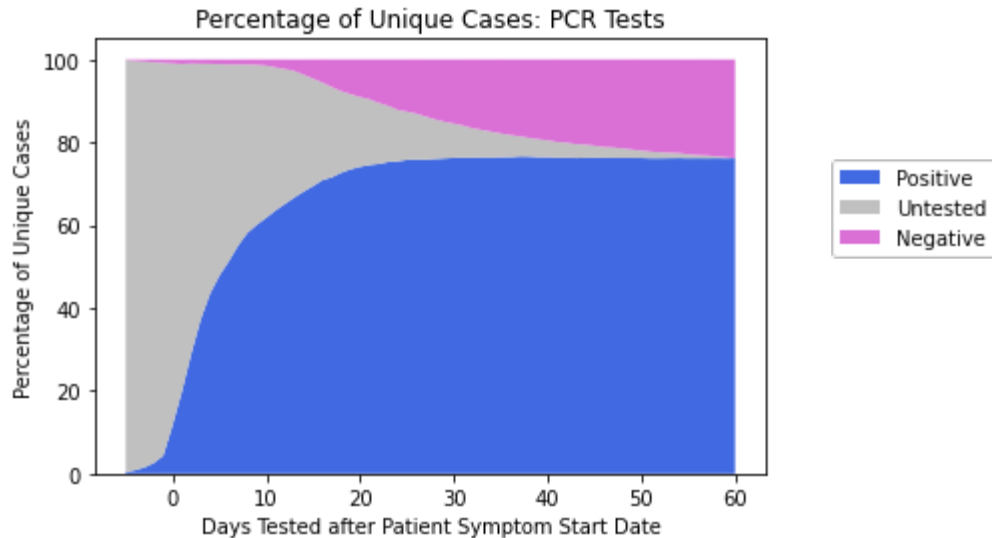


**Figura II. Distribución de pruebas moleculares positivas administradas por días desde inicio de síntomas.**

Hay una cantidad considerable de pruebas que se realizan en los primeros diez (10) días de haber padecido síntomas. Por otro lado, cercano a dos semanas luego del inicio de síntomas, se observa un desdoblamiento en la distribución lo cual sugiere dos posibles escenarios:

- (1) una considerable limitación de acceso a pruebas para este grupo, o
- (2) la realización de pruebas en seguimiento.

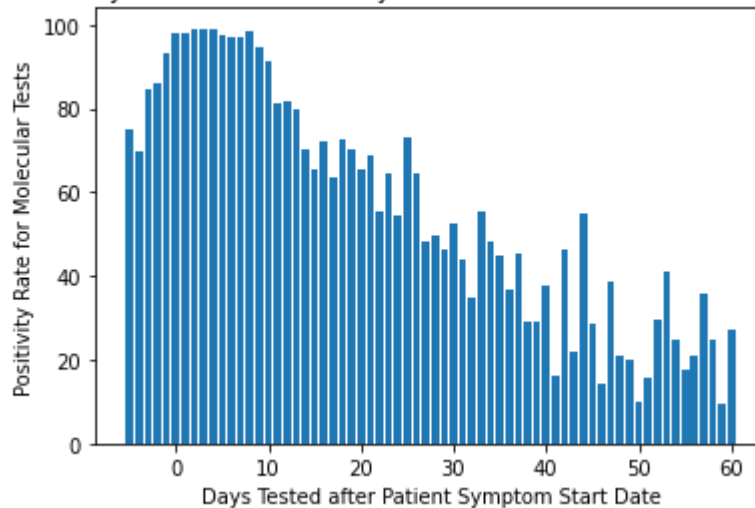
En un análisis de seguimiento, se cotejó que el retraso mediano entre la colección de muestras en casos sintomáticos únicos y el inicio de síntomas fue de aproximadamente **cuatro (4) días**. Mientras que a pesar de que no se recomienda la reutilización de una prueba molecular luego de ser positivo, un 20% de los casos confirmados se están realizando la prueba en seguimiento hasta dar negativo.



**Figura III. Análisis de seguimiento de casos confirmados únicos y su última prueba molecular realizada.**

Más allá, de manera cruda, para el periodo en consideración, vemos que la inmensa mayoría de los casos sintomáticos se detectan ya durante la manifestación de estos, en lugar de lograr la detección presintomática. Es notable que esta falta de detección no se debe a las propiedades intrínsecas de esta prueba.

**Molecular Test Positivity Rate relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date**



**Figura IV. Positividad de la prueba PCR en función de la fecha de inicio de síntomas.**

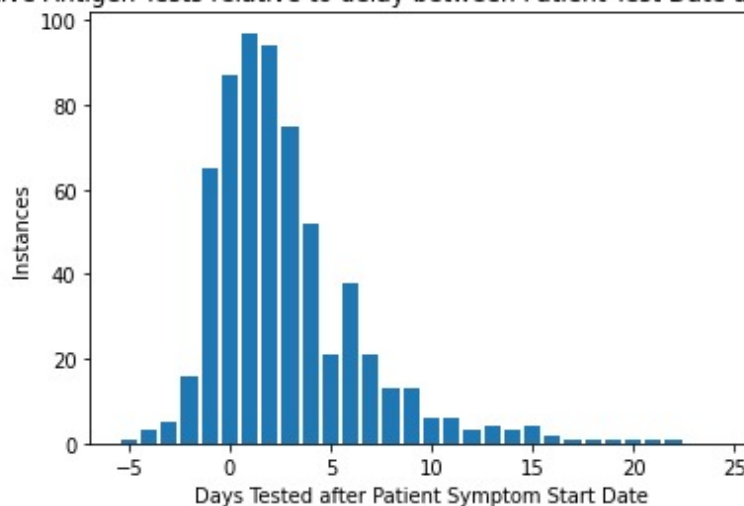
Si analizamos la tasa de positividad de las pruebas realizadas en función de su día de realización, en la fase presintomática, para las limitadas detecciones que se han logrado, la prueba molecular ha demostrado ser tan efectiva para la detección del virus hasta 48 horas antes de la manifestación de síntomas, que hasta una semana luego de la manifestación de estos. Notando entonces esta característica, se recomienda la eliminación del uso limitado

pero continuo de repetición de pruebas en etapas tardías de infección, lo cual a su vez permitirá el desplazamiento de los recursos a las áreas de detección de casos pre-sintomáticos y asintomáticos.

### Prueba de antígeno

Las pruebas de antígeno, en sus distintas modalidades, han sido de las más recientes en llegar a Puerto Rico, registrándose de manera significativa su uso en Puerto Rico por vez primera durante el mes de octubre. La rapidez de su realización, y la sencillez de su escenario de ejecución le han tornado en una opción escalable en gran magnitud. Desde ese entonces, distintas iniciativas han redundado en esta haberse realizado ya sobre 40,000 veces en Puerto Rico. Por otra parte, se debe tener en cuenta que la importancia de estas iniciativas para el acceso a estas pruebas es magnificado, pues su uso en laboratorios privados ha estado limitado a casos que puedan personalmente financiarlos, pues no han sido aprobados para facturación a los principales planes médicos de Puerto Rico. Dado este escenario, las detecciones de casos logrados con esta prueba es significativamente menos que cualquiera de las otras opciones previamente utilizadas.

Number of Positive Antigen Tests relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date

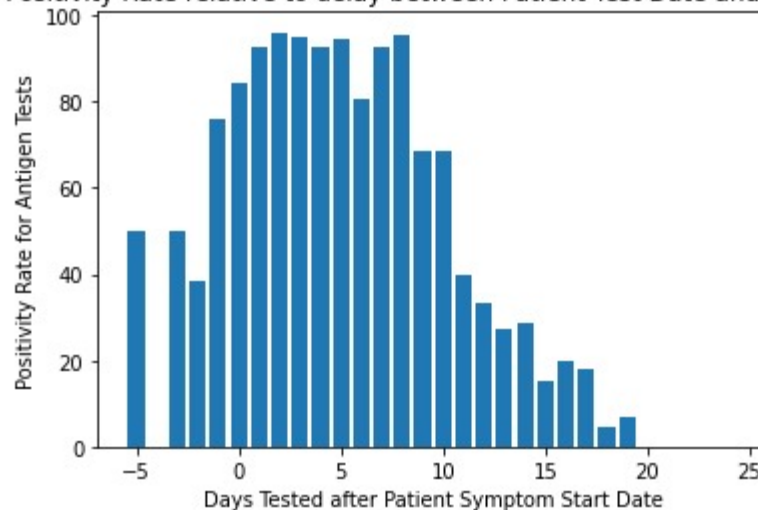


**Figura V. Distribución de pruebas de antígeno positivas administradas por días desde inicio de síntomas.**

Similar a las pruebas PCR, se observa un pico en detección de casos en los primeros días de manifestación de síntomas, sin embargo, no hay segundo pico considerable a este nivel de resolución. Esto se puede entender desde la perspectiva que, dado los escenarios de empleo de este tipo de prueba, no han habido oportunidades ni para su reutilización, ni implementación tardía. Sin embargo, la positividad de esta prueba arroja información adicional.

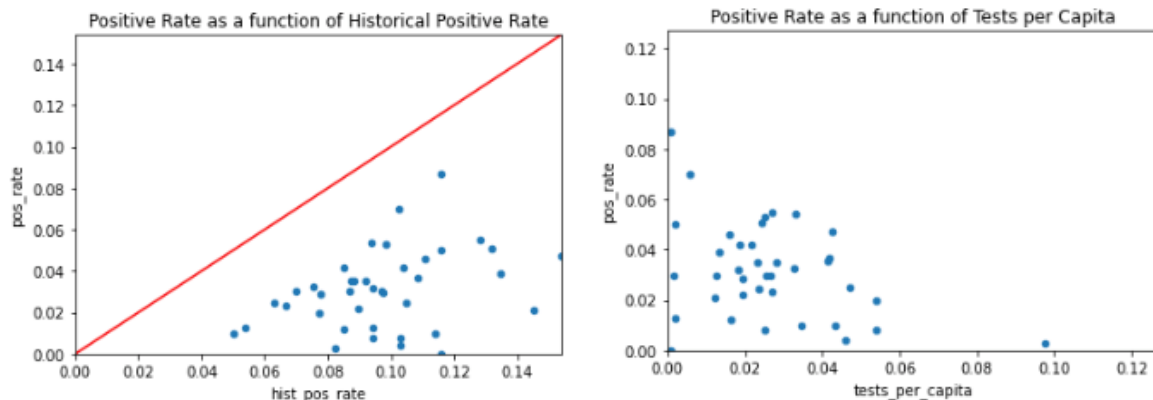


Antigen Test Positivity Rate relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date



**Figura VI. Positividad de la prueba de antígenos en función de la fecha de inicio de síntomas.**

Dada las limitadas oportunidades de detección, es necesario tomar estos resultados con cautela, pero, en la fase presintomática, las pruebas de antígeno no han demostrado la elevada positividad que las pruebas PCR han demostrado. Por lo tanto, se sostiene la necesidad de condicionar el uso diagnóstico de estas pruebas al escenario sintomático o con evidencia epidemiológica ulterior. Sin embargo, esto no quiere decir que su uso en escenarios de vigilancia a la población general esté errada. Una de las iniciativas donde más se han realizado estas pruebas ha sido el COViveo, una especie de evento masivo en donde se realizan múltiples veces más pruebas para los residentes de cada municipio en 1 solo día, comparado con los que cotidianamente tienen disponible.



**Figura VII. Positividad de pruebas de antígenos administradas en eventos masivos. (a)** Positividad de pruebas realizadas en el evento en función de la positividad histórica de pruebas PCR realizadas en el municipio del evento. **(b)** Positividad de pruebas realizadas en el evento en función del volumen de pruebas realizadas durante el evento relativo a la población del municipio.



En esta gráfica, se presenta la tasa de positividad de pruebas PCR histórica para residentes del municipio, con la tasa de positividad de las pruebas antígeno realizada en los COVIveos. Vemos que, en efecto, la tasa de positividad observada en los COVIveos está correlacionada y acotada por su positividad histórica. Igualmente, existe una correlación entre la cantidad de pruebas per cápita que se realizan en estos eventos y su eventual positividad. Ambos de estos hechos consolidados demuestran que el escenario del COVIveo permite caracterizar en un marco más amplio, cuantitativamente cuántas pruebas más son necesarias en estos municipios o regiones, para fortalecer nuestro sistema de detección de casos, y retornar los niveles de positividad recientes a marcos manejables.

## Pruebas de seguimiento clínico

### Prueba serológica (Anticuerpos, IgM/IgG)

La prueba serológica, a diferencia de las pruebas PCR, es una prueba que no mide directamente la presencia del virus. Esta prueba nos puede contestar preguntas sobre el desarrollo de la enfermedad en una persona que ya fue positivo, o sobre si la persona ha estado expuesta alguna vez al virus. Las pruebas serológicas siguen siendo sumamente accesibles en Puerto Rico en cuanto a disponibilidad se refiere. Por lo tanto, no se ha tenido la necesidad de limitar su uso.

Sin embargo, esta disponibilidad ha llevado a una ausencia de desarrollo de estrategias concretas que utilicen sus características particulares para el manejo adecuado de pacientes y su cuadro clínico. La idea perniciosa de emplear esta prueba durante las etapas de diagnóstico diferencial ha llevado a que gran parte de estas pruebas se le hagan a los pacientes a solo días de que comiencen a mostrar los síntomas del virus. Esto es evidente al ver cómo los pacientes se están haciendo las primeras dos pruebas. Durante la pandemia, la secuencia más observada en los pacientes fue hacerse dos pruebas PCR, una después de la otra. Sin embargo, la secuencia que le sigue en frecuencia es la de hacerse una prueba PCR luego de hacerse una prueba serológica.

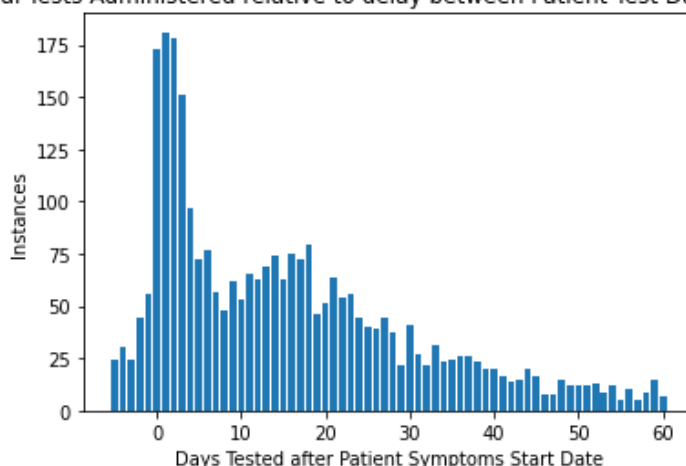
**Tabla II. Distribución de secuencias de pruebas de pacientes**

| Secuencia de Pruebas Realizadas |                                |  |
|---------------------------------|--------------------------------|--|
| <i>Primera prueba<br/>I</i>     | <i>Siguiente prueba<br/>II</i> | <i>Cantidad de pacientes con<br/>dicha secuencia</i> |

|                   |                  |               |
|-------------------|------------------|---------------|
| Molecular         | Molecular        | 45,448        |
| <b>Serológica</b> | <b>Molecular</b> | <b>43,636</b> |
| Serológica        | Serológica       | 33,830        |
| Molecular         | Serológica       | 23,850        |

Adicionalmente, se puede definir con detenimiento el uso de las pruebas serológicas al observar su uso en relación con el día de inicio de síntomas.

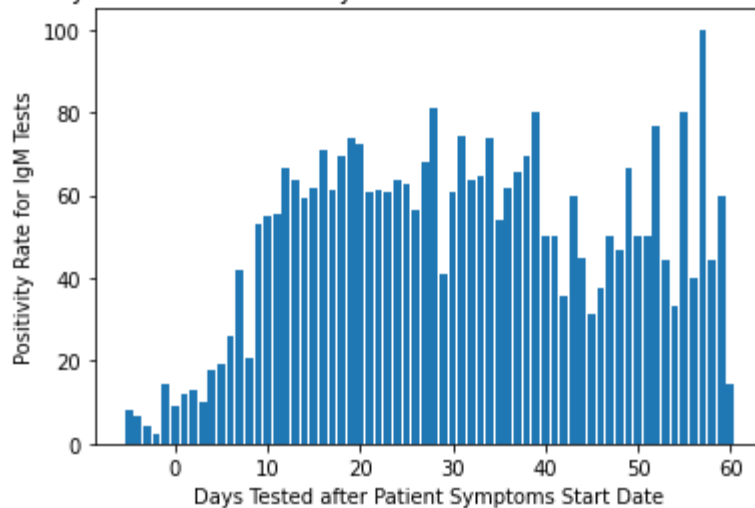
Number of Serological Tests Administered relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date



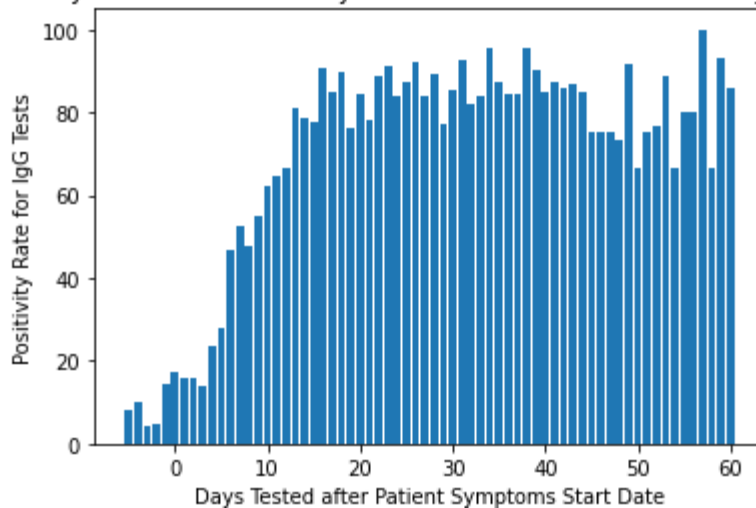
**Figura VII. Distribución de pruebas serológicas administradas por días desde inicio de síntomas en pacientes confirmados.**

Es evidente que las pruebas serológicas se realizan con mayor frecuencia en la primera semana luego de que el paciente comienza a sentir los síntomas. El 34% de las pruebas serológicas son realizadas en la primera semana luego del inicio de síntomas. Al igual que para las pruebas PCR, se observa que hay un segundo pico cerca de dos semanas luego del inicio de síntomas. Sin embargo, la intensidad de ese primer pico es de mayor preocupación. La presencia de ese pico confirma que, en efecto, las pruebas serológicas se están utilizando como si fueran una prueba diagnóstica, similar a las PCR. Sin embargo, este pico, a diferencia del caso de las PCR, no coincide con el pico de positividad de la prueba. Al contrario, podemos observar que estas pruebas tienden a dar un resultado negativo para ambos anticuerpos (tanto el anticuerpo IgM como el anticuerpo IgG) en esa primera semana luego del inicio de síntomas.

**IgM Test Positivity Rate relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date**



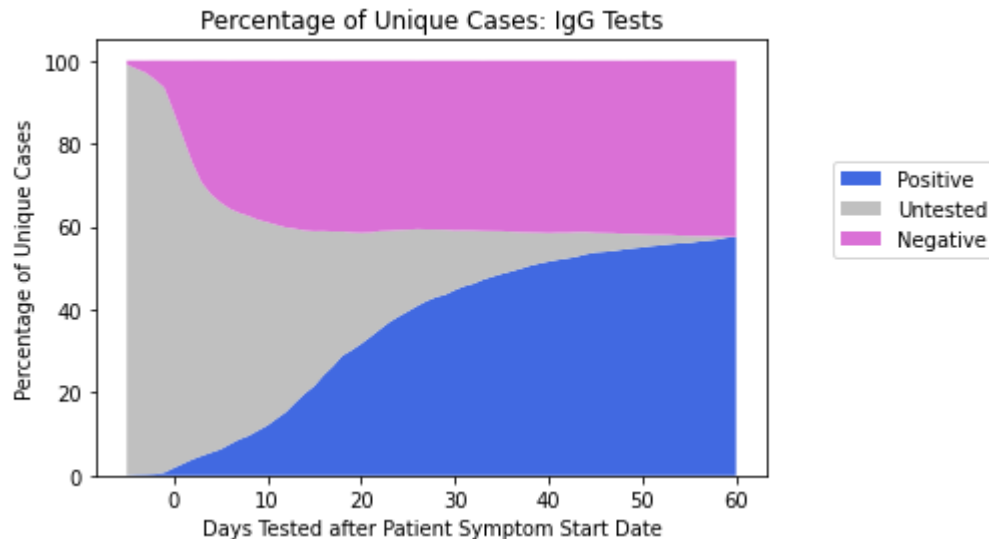
**IgG Test Positivity Rate relative to delay between Patient Test Date and Symptom Start Date**



**Figura VIII. Positividad de la prueba de cada analito de la prueba serológica en función de la fecha de inicio de síntomas. (a) Positividad para el anticuerpo IgM. (b) Positividad para el anticuerpo IgG.**

Para el anticuerpo IgM podemos observar que la prueba serológica tarda algunos diez (10) días desde el inicio de síntomas en mostrar un aumento significativo en la tasa de positividad, pero nunca realmente excede consistentemente el umbral del 80%. Esto se debe a que el desarrollo inmunológico de cada paciente tiene cierta variabilidad, y a medida que algunos pacientes tardíos comiencen a producir anticuerpos IgM, otros pacientes habrán completado la seroconversión a IgG casi totalmente. Por lo tanto, es claro que para ese periodo de tiempo la prueba PCR sigue siendo más efectiva para la detección del virus, y la “temprana infección” que comúnmente se entiende señala un resultado IgM positivo, es en sí bastante tardía ya. Por lo tanto, la detección del anticuerpo IgM en el paciente no nos brinda mucha más información sobre el paciente de la que se obtendría de otra forma.

Similarmente, el anticuerpo IgG tarda cerca de una semana del inicio de síntomas para mostrar un aumento significativo en su tasa de positividad. Sin embargo, contrario a lo observado para el anticuerpo IgM, la tasa de positividad para la detección del anticuerpo IgG continúa aumentando significativamente cerca de las dos semanas desde el inicio de síntomas. A partir de las dos semanas se observa que la tasa de positividad tiende a mantenerse en estos niveles consistentemente hasta dos meses desde el inicio de síntomas. Es decir, el anticuerpo IgG se sigue detectando de manera confiable en el paciente dos meses luego del inicio de síntomas, consistente con lo esperado en la literatura.



**Figura IX. Análisis de seguimiento de casos confirmados únicos y su última prueba serológica IgG realizada.**

Un análisis de seguimiento reveló que el 40% de los casos confirmados que se realizan al menos una prueba serológica obtiene un resultado negativo para el anticuerpo IgG durante sus primeros días de síntomas, al cual nunca se le realiza el seguimiento apropiado para detectar posibles cambios luego. Este hecho es bien importante, porque a diferencia de esta población que es referida a realizarse la prueba rápidamente, la mayoría (~60%) espera un periodo considerable para realizarse por primera vez esta prueba, y es en este escenario donde tiende a obtenerse un resultado positivo. Por lo tanto, resulta muy preocupante que la práctica de realizar pruebas serológicas en la fase de diagnóstico diferencial, esté mostrando un patrón donde estas personas no tienden a hacerse la prueba de nuevo en seguimiento adecuado.

Con esta información, el uso idóneo para las pruebas serológicas se hace evidente. Dado a la escasez de pruebas PCR, las pruebas serológicas deben utilizarse principalmente para la detección del anticuerpo IgG en escenarios donde se busque caracterizar el progreso clínico adecuado del paciente. Una prueba serológica con resultado positivo al anticuerpo IgG se puede utilizar en conjunto a la cantidad de tiempo que ha pasado desde el inicio de síntomas para inferir, de manera confiable, que el paciente representa un riesgo significativamente mitigado de infecciosidad. Esto provee un uso más eficiente a las pruebas serológicas y a la

vez elimina la necesidad de que sea una prueba PCR la que confirme el estatus del paciente. Esto abre las puertas para que las pruebas PCR se puedan distribuir con mayor facilidad a los sectores que verdaderamente las necesitan.

## **Escenarios para la utilización de pruebas**

### **1) Diagnóstico: Prueba molecular (PCR) & Antígeno**

**Propósito:** identificar casos a tiempo para proveer tratamiento e iniciar investigaciones de casos que ayuden a identificar contactos con el fin de cortar cadenas de transmisión y por ende disminuir la transmisión activa en la comunidad.

- a) Comunidad- Sistemas de Investigación de Casos y Rastreo de Contactos
- b) Hospitales

### **2) Vigilancia: Antígeno & Serológica**

**Propósito:** identificar casos en las comunidades de forma masiva, y estudiar la penetrancia del virus en las comunidades para mejorar los servicios de disponibilidad de pruebas y cobertura.

- a) Iniciativa de COViveo
- b) Estudios de sero-prevalencia
- c) Ferias de pruebas serológicas

## **Guías para Uso de Pruebas: Diagnóstico**

### **A. Comunidad (Persona asintomática o con síntomas leves/moderados) (CDC)**

- 1) Sintomático: una persona con síntomas debe realizarse una prueba diagnóstica en menos de cinco (5) días desde el comienzo de síntomas y debe ser priorizado en el laboratorio.

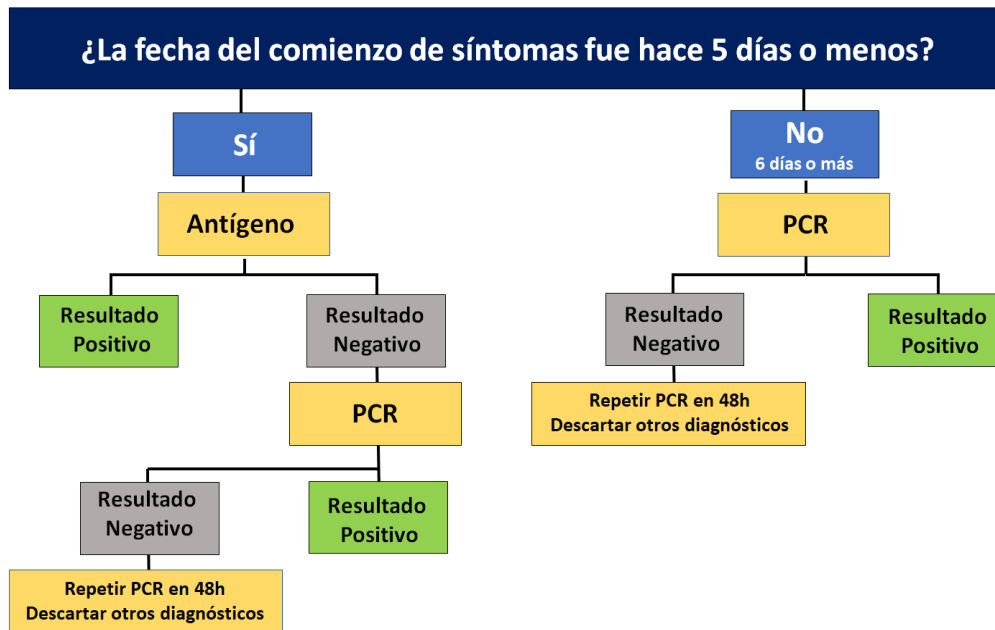


Figura X. Esquema protocolar sobre el uso de pruebas diagnósticas (PCR)

## 2) Contactos de un caso positivo confirmado o probable por antígeno

Todas las personas identificadas como contacto deben estar en cuarentena de 14 días desde la última fecha de exposición al caso positivo.

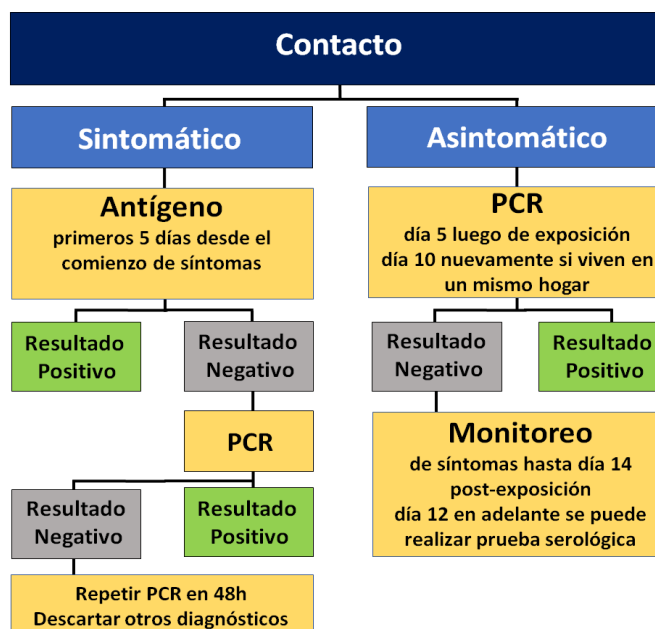


Figura XI. Esquema protocolar sobre el uso de pruebas probables por antígenos

## B. Hospitalizados (principalmente personas con síntomas severos)

Realizar pruebas de antígenos inmediatamente al llegar a sala de emergencia. De resultar negativo, debe realizarse la prueba molecular (PCR). Si resulta negativo en esta primera prueba molecular, debe repetir PCR en 48 horas y descartar otros diagnósticos.

### Desempeño en el reporte de Laboratorios

El reporte de pruebas diagnósticas de COVID-19, en específico las pruebas moleculares, es una de las labores más importantes en el manejo y control de la epidemia. Durante los pasados meses se ha trabajado arduamente para mejorar el tiempo promedio en el reporte de pruebas. En el mes de agosto, el resultado de una prueba tardaba, en promedio 13.7 días en reportarse al BioPortal. La cantidad de días promedio ha bajado significativamente, cerrando el mes de noviembre con un retraso promedio de 2.5 días. Aunque ciertamente ha disminuido el retraso de reporte de las pruebas, la detección temprana de casos de COVID-19 es clave para la implementación de las recomendaciones presentadas en este documento. Por esta razón, necesitamos que los laboratorios comuniquen los resultados positivos en un máximo de 24 horas desde que se conoce el resultado positivo.

**Tabla III.** Retraso en el reporte de pruebas moleculares (PCR) por mes

| Mes          | Número de Pruebas | Promedio de retraso de reporte en días |
|--------------|-------------------|--|
| Marzo        | 2,337             | 59.70                                  |
| Abril        | 25,146            | 41.76                                  |
| Mayo         | 91,351            | 44.96                                  |
| Junio        | 130,719           | 24.51                                  |
| Julio        | 147,596           | 21.90                                  |
| Agosto       | 140,619           | 13.66                                  |
| Septiembre   | 130,404           | 7.25                                   |
| Octubre      | 145,990           | 4.26                                   |
| Noviembre    | 134,007           | 2.46                                   |
| <b>Total</b> | <b>948,169</b>    | <b>16.39</b>                           |



## **Escenario para Vigilancia y Cernimiento**

- COViveo: Impacto masivo de pruebas de antígeno. Disponible para toda la población y gratuitas. Se realizan semanalmente en distintos municipios.
- Estudios de seroprevalencia: liderados por las instituciones de investigación Fideicomiso de Salud Pública de Puerto Rico y Ponce Health Sciences University, en colaboración con el Departamento de Salud. Este proyecto tiene el fin de describir la penetrancia del virus en Puerto Rico, utilizando la técnica de CASPER para hacer una muestra representativa.
- Ferias de pruebas serológicas: Los SMICRC en colaboración con el Departamento de Salud realizan estas pruebas para describir el impacto del virus en ciertas comunidades.

## **Otras estrategias en desarrollo**

- 1) Distribución de pruebas antígeno a los municipios exclusivamente para personas con síntomas y menos de cinco (5) días desde el comienzo. El uso de estas pruebas debe estar aprobado por SMICRC (epidemiólogo municipal).
- 2) Aumentar la capacidad de procesar pruebas PCR en laboratorios de la comunidad, mediante la distribución de equipos.

## **Recomendación para mejoras en uso de pruebas diagnósticas y pruebas de seguimiento clínico:**

Tomando en cuenta la necesidad de identificar casos de forma temprana y activar los sistemas de rastreo a tiempo y más reciente, buscar activamente pacientes candidatos al tratamiento del anticuerpo monoclonal Bamlanivimab, las estrategias que se establezcan deben estar dirigidas a promover la identificación temprana de los casos desde el periodo presintomático hasta cinco (5) días como máximo después del comienzo de síntomas. Para esto, recomendamos:

- 1) Limitación activa del uso de pruebas moleculares.

### **Criterios para uso:**

- Personas con síntomas antes del día cinco (5) y resultado negativo a la prueba de antígeno.

- Personas con síntomas luego del día seis (6) de la fecha de comienzo de síntomas.
  - Personas que han sido identificadas como contacto, en el día cinco (5) post-exposición y si viven en el mismo hogar que un caso confirmado (se consideran contactos de continua exposición), en el día diez (10) post-exposición nuevamente.
- 2) Prohibir o limitar la repetición de pruebas PCR, una vez el paciente dio positivo. Si una persona resultó positiva esta no necesita repetirse la prueba por al menos (3) meses (CDC, 2020).
- a) Según evidencia reciente, la probabilidad de recopilar y replicar material genético disminuye luego del comienzo de síntomas. Para pacientes con síntomas leves a moderados de COVID-19, una replicación competente del virus no ha sido recuperada luego del día 10 seguido por el comienzo de síntomas (CDC, 2020; Wölfel et al., 2020; Arons et al., 2020; Bullard et al., 2020; Lu et al., 2020; Korea CDC, 2020). Y para pacientes con enfermedad severa o inmunocomprometidos es probable permanezcan infecciosos por no más de 20 días luego del comienzo de síntomas.
  - b) La duración y solidez de la inmunidad al SARS-CoV-2 sigue bajo investigación. Según lo que sabemos de otros coronavirus humanos relacionados, las personas parecen volverse susceptibles a la reinfección alrededor de 90 días después del inicio de la infección. Hasta la fecha, la reinfección parece ser poco común durante los primeros 90 días posteriores al inicio de los síntomas de la infección anterior (CDC, 2020)
- 3) Prohibir o limitar en la próxima orden ejecutiva la utilización de pruebas moleculares como criterio para regreso al trabajo. Actualmente, todavía hay instituciones y patronos que requieren pruebas negativas de PCR para regresar al trabajo, contraindicado por las Guías del Departamento de Salud y los CDC (actualizada en Agosto 05, 2020). En cambio, se le sugiere al patrono a que se realice lo siguiente, dependiendo si el empleado es un caso o contacto:
- a) Caso positivo: no debe regresar al trabajo hasta diez (10) días después de la fecha de toma de muestra positiva o del comienzo de síntomas. Además, no debe presentar fiebre en las últimas 24 horas y presentar mejoría de todos los síntomas. Con este criterio es suficiente. Sin embargo, se podría realizar la prueba serológica el día (10) desde el inicio de síntomas o desde la fecha de toma de muestra. Si es positivo a cualquiera de los dos anticuerpos IgM o IgG, se puede entender que ya está teniendo una respuesta inmunológica al virus lo que podría contribuir a disminuir la carga viral.

- b) Contacto: Luego de 14 días de cuarentena desde la fecha de exposición independiente del resultado de la prueba de cernimiento, el contacto puede llevar su resultado negativo de la prueba molecular realizada del día cinco (5) o diez (10) (si vive en el mismo hogar), y realizarse una prueba serológica el día doce (12).
- 4) Continuar promoviendo que todo viajero debe traer el resultado o evidencia de que se realizó una prueba molecular negativa al menos 72 horas antes de viajar. Además, reforzar el que:
- Viajeros que presenten síntomas al momento de llegar deben realizarse una prueba de antígeno en el aeropuerto.
  - Si se sospecha que ha tenido una exposición a un caso positivo antes de su viaje, debe realizarse una prueba molecular al día cinco (5) de su llegada.
  - Aunque el viajero tenga su prueba realizada y no realice cuarentena, se le estará monitoreando los síntomas por 14 días a través del sistema de Sara Alert.
  - Aumentar educación con aerolíneas para evitar el embarque de casos positivos que puedan poner en riesgo a su equipo de trabajo (imponiendo cuarentenas).
- 5) Aumentar la capacidad de pruebas de antígeno en las salas de emergencia.
- 6) Aumentar la capacidad de pruebas de antígeno gratuitas en los laboratorios de comunidad asociados al SMICRC y promover la cobertura de la prueba por los planes médicos.
- 7) Limitar el uso de las pruebas serológicas a evaluar el progreso de un caso positivo luego del día (10) de comienzo de síntomas o fecha de toma de muestra, en paralelo a la molecular inicialmente para identificar el marco clínico, estudios de seroprevalencia y/o ferias de salud. No pueden utilizar pruebas serológicas como mecanismo de diagnóstico en ningún escenario, incluyendo hospitales.
- 8) Los laboratorios no deben otorgar citas fuera del periodo de eficiencia optima de las pruebas diagnostico. De igual forma, no deben ofrecer una prueba serológica por una prueba molecular para propósito de diagnóstico.

9) Se debe reforzar por Orden Ejecutiva, haciendo referencia a la ley, que el reporte de casos positivos debe ser en un periodo de (24) horas como máximo desde que el laboratorio se adviene en conocimiento del resultado positivo del caso. Los casos negativos se podrían reportar hasta (48) horas después de tener el resultado disponible.

**Informe preparado por:**

Equipo Central SMICRC y Equipo de Datos Científicos (EDC) del Departamento de Salud de Puerto Rico

Danilo T Pérez, BS: Coordinador de Análisis de Datos SMICRC

José M. Zavala, BS: Analista de Datos SMICRC

Alexis J. Martínez, BS: Analista de Datos SMICRC

Enrique Pérez, BS: Analista de Datos SMICRC

Katiria Cintrón M.A.Ed.: Educadora SMICRC

Héctor M. Contreras Mora, MS: Bioestadística SMICRC

Ashley Lugo, MPH: Epidemióloga SMICRC

Roberta Lugo, MPH, DrPH: Epidemióloga SMICRC

Wilmarie Muñiz, MPH, DrPHc: Salubrista SMICRC

Mónica Robles Fontán, MS, MPH: Matemática EDC

Andrés Arroyo, MS: Matemático EDC

Joshua E. Villafañe Delgado, BBA, MSc Econ, MSc Psych [c]: Director EDC

Fabiola Cruz López, MPH, PhDc: Directora SMICRC

## Referencias:

Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, *et al.* Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020 May 28;382(22):2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457

Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, *et al.* (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 May;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x

Bullard J, Durst K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L *et al.* Predicting Infectious SARS-CoV-2 From Diagnostic Samples. *Clin Infect Dis* 2020 May 22. doi: 10.1093/cid/ciaa638.

Liu WD, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, *et al.* Prolonged Virus Shedding Even After Seroconversion in a Patient With COVID-19. *J Infect* 2020 Apr 10;S0163-4453(20)30190-0. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.063

Google LLC. Trends. Accessed November 28th, 2020.

<https://trends.google.com/trends/?geo=US>

Korea Centers for Disease Control and Prevention. Findings from Investigation and Analysis of re-positive cases. May 19, 2020. Available at:

[https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list\\_no=367267&nPage=1externalicon](https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1externalicon)

US, Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html#Annex>