
**Documento de posicionamiento de la Sociedad
Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e
Higiene (SEMPSPH).**

Certificados de estado serológico

Abril, 2020

1. INTRODUCCIÓN

Se puede **definir** un certificado de estado serológico como un documento emitido por la autoridad sanitaria que certifica la inmunidad de un ciudadano con base en unos resultados serológicos concretos sobre una enfermedad determinada.

La emisión de dicho certificado de estado serológico frente al SARS-CoV-2 precisaría de (1) **evidencia científica** de la correlación entre la presencia de anticuerpos y el estado inmunológico de la persona ante este virus (tipo, grado y duración) (2) **técnicas validadas** para la detección de anticuerpos neutralizantes (3) **soporte legislativo** que regule su objeto y ámbito de utilización.

En relación al objeto del mismo, a nivel de planteamiento, se propone estudiar la plausibilidad de aplicarlos al (1) ámbito sanitario y sociosanitario (2) laboral (3) poblacional (4) viajeros y (5) residentes de instituciones cerradas.

2. LEGISLACIÓN APLICABLE

- **Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales.**

<https://www.boe.es/eli/es/l/1995/11/08/31/con>

Artículo 22. Vigilancia de la salud:

El empresario garantizará a sus trabajadores la vigilancia periódica de su estado de salud en función de los riesgos inherentes al trabajo.

Esta vigilancia sólo podrá llevarse a cabo cuando el trabajador preste su consentimiento, y respetando siempre el derecho a la intimidad, la dignidad y confidencialidad de la información relacionada con su estado de salud.

Los datos relativos a la vigilancia de la salud de los trabajadores no podrán ser usados con fines discriminatorios ni en perjuicio del trabajador

- **Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública.**

<https://www.boe.es/eli/es/lo/1986/04/14/3/con>

Artículo primero:

Las autoridades sanitarias de las distintas Administraciones Públicas podrán, dentro del ámbito de sus competencias, adoptar las medidas previstas en la presente Ley cuando así lo exijan razones sanitarias de urgencia o necesidad

Artículo tercero:

Con el fin de controlar las enfermedades transmisibles, la autoridad sanitaria, además de realizar las acciones preventivas generales, podrá adoptar las medidas oportunas para el control de los enfermos, de las personas que estén o hayan estado en contacto con los mismos y del medio ambiente inmediato, así como las que se consideren necesarias en caso de riesgo de carácter transmisible

- **Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19.**

https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2020-3692

Artículo 4. Autoridad competente:

A los efectos del estado de alarma, la autoridad competente será el Gobierno.

- **Orden SND/344/2020, de 13 de abril, por la que se establecen medidas excepcionales para el refuerzo del Sistema Nacional de Salud y la contención de la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19.**

https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2020-4442

Segundo. Requisitos para la realización de pruebas diagnósticas para la detección del COVID-19:

La indicación para la realización de pruebas diagnósticas para la detección del COVID-19 deberá ser prescrita por un facultativo de acuerdo con las directrices, instrucciones y criterios acordados al efecto por la autoridad sanitaria competente

- **Reglamento Sanitario Internacional (Organización Mundial de la Salud, 2005)**

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/RSI/Pdf/RSI_2005.pdf

Artículo 31. Medidas sanitarias relacionadas con la entrada de viajeros:

No se impide que los Estados Partes exijan un certificado de vacunación o prueba de la aplicación de otras medidas profilácticas en los siguientes casos: (a) sea necesario para determinar si existe riesgo para la salud pública

Aunque en la actualidad no existe un apartado que recoja el estado inmunológico, se precisaría una modificación del Anexo 6. Vacunación, profilaxis y certificados conexos"

3. SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE

¿Se generan anticuerpos tras una infección por SARS-CoV-2? ¿Cuándo?

Sí, se generan anticuerpos. La evidencia actual recoge información variable en cuanto al momento en que son detectados, aunque parece que todos concuerdan en situarlo a partir de los 10 días tras la infección (1, 2, 3).

- (1) "Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications". Fan Wu et al.
- (2) "Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019". Juanjuan Zhao et al.
- (3) "A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease", Angkana T. Huang et al.

¿Qué proporción de infectados presentan seroconversión?

Según una revisión de la evidencia disponible (4), la ratio de seroconversión es variable, superando en la mayoría de los estudios el 70% de seroconversión. El estudio de mayor tamaño (n=173) registró una seroconversión del 64.7% (112/173). La ratio de seroconversión para anticuerpos totales, IgM e IgG fue, respectivamente, 93,1%, 82,7% y 64,7%.

En uno de los estudios en los que se basaba dicha revisión (5), se observa (tanto para IgG como para IgM) que el grado de severidad de la enfermedad se correlaciona con un % más elevado de seroconversión.

- (4) "Immunity after SARS-CoV-2 infection. Rapid review 2020". Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020. Flodgren GM et al.
- (5) "The comparative superiority of IgM-IgG antibody test to real-time reverse transcriptase PCR detection for SARS-CoV-2 infection diagnosis". Liu et al.

¿Qué proporción de infectados presentan anticuerpos neutralizantes?

En un estudio con 175 pacientes leves recuperados se considera que un 30% del total presenta títulos muy bajos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2.

- (1) "Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications". Fan Wu et al.

¿Cuál es la velocidad o el grado de seroconversión dependiente de la gravedad de la infección?

Los pacientes de mediana edad (40-59 años) y ancianos (60-85 años), con clínicas más graves, presentan títulos de anticuerpos neutralizantes significativamente más altos que los pacientes jóvenes (1, 7).

(1) "Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications". Fan Wu et al.

(7) "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients". Okba NMA et al

¿Qué títulos de anticuerpos neutralizantes (IgG) garantizan la inmunidad?

Por el momento se desconoce. En el único estudio en el que se identificó información sobre anticuerpos neutralizantes se consideró que el límite para hablar de "altos niveles de anticuerpos" eran diluciones de 1:512, pero no diferenciaba entre IgM e IgG.

(1) "Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications". Fan Wu et al.

¿Son los anticuerpos (IgG) generados capaces de neutralizar (generar inmunidad) el SARS-CoV-2?

Actualmente se desconoce, pero los estudios experimentales, serológicos y seroepidemiológicos sugieren que los coronavirus, incluido el SARS-CoV-1, inducen anticuerpos neutralizantes y protectores. (1)

(1) "Covid Reference, ESP/2020.1, B. S. Kamps, C. Hoffmann".

¿Cuál es la duración de la inmunidad frente al SARS-CoV-2?

No hay evidencia relativa a la duración que puede tener en SARS-CoV-2. Si bien, sí que se conoce la duración de la inmunidad en otros coronavirus. En HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 se estima en 40 semanas (1), en SARS-CoV-1 en 2 años y en MERS-CoV en 3 años (2).

(1) "Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period". Kissler SM et al.

(2) "Cross reactive antibodies in convalescence SARS". Chan KH et al.

¿Es posible que un individuo que ha superado la infección vuelva a infectarse por SARS-CoV-2?

En seres humanos se desconoce. Actualmente, solo se dispone de un estudio en macacos en donde no fue posible la reinfección (1).

Recientemente, Corea del Sur, a través del *Korean Centre for Disease Prevention and Control*, ha publicado una serie de 207 casos en los que tras dos PCR negativas se ha obtenido una PCR positiva. Las explicaciones sobre este fenómeno incluyen la posible reinfección y la reactivación de la infección; sin que se pueda excluir la existencia de falsos negativos. No se han registrado casos secundarios vinculados a estos casos de re-positivización y las 6 muestras que se cultivaron resultaron negativas (2).

(1) "Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques".

(2) "The updates on COVID-19 in Korea. KCDC."

¿Existe inmunidad cruzada entre el SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus?

Se desconoce aún si existe inmunidad cruzada por parte del SARS-CoV-2. Se conoce que sí existe en otros betacoronavirus. Así, SARS-CoV-1 genera anticuerpos neutralizantes frente a OC43, y OC43 puede generar anticuerpos de reactividad cruzada frente a SARS-CoV-1, e inmunidad cruzada frente a HKU1 (1), (2).

Si bien se está investigando, en la actualidad no hay evidencia de la existencia de protección cruzada entre SARS-CoV-2 y otros virus típicos de la infancia.

(1) "Cross-reactive antibodies in convalescent SARS' patient sera against the novel human coronavirus". Chan KH et al.

(2) "An outbreak of human coronavirus OC43 infection and serological cross-reactivity with SARS coronavirus". Patrick DM et al.

¿Existen en el mercado procedimientos validados o técnicas comercializadas para determinar la capacidad de seroneutralización frente al SARS-CoV-2?

En estos momentos no se disponen de protocolos validados para determinar la capacidad de seroneutralización. En el ámbito de la investigación se ha localizado un único artículo describiendo una técnica (pseudoviriones) para realizarlo en un laboratorio BSL 2 (1).

Tampoco se ha comercializado ningún producto para el diagnóstico que tome de referencia los estudios sobre la capacidad de seroneutralización para intentar determinar en base a las técnicas habituales (ELISA) el estado inmunitario de los casos (1).

(1) "Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays". Lassaunière R et al.

¿Qué evidencia existe en cuanto a estudios de seroprevalencia poblacionales?

A la hora de analizar la validez de una prueba diagnóstica se debe tener en cuenta su sensibilidad, especificidad y valores predictivos. En este sentido, la prevalencia condiciona el valor predictivo, por lo tanto, resulta necesario tener en cuenta la prevalencia estimada de anticuerpos en la población.

En el momento de realización de este documento, aún no se ha iniciado el "Estudio Nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España", del cual se esperan resultados que arrojen luz sobre algunas de las cuestiones aquí planteadas.

Los datos de los estudios disponibles hasta la fecha indican una prevalencia de anticuerpos que oscila entre el 1,9% en Dinamarca, el 2,8% en Santa Clara (California), el 3,2% en Holanda, y el 15% en los resultados preliminares observados en Gangleit (Alemania) (1).

(1) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK– ninth update. Rapid Risk Assessment. 23 April 2020. ECDC.

4. SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES DE LAS AUTORIDADES SANITARIAS

No se han encontrado recomendaciones oficiales ni requerimientos para la emisión de este tipo de certificado por parte de las autoridades de ningún país.

Hasta el momento, el único país que ha informado a la OMS de su intención de aplicar un *certificado de inmunidad* es Chile, que entregará un "carnet Covid" a aquellas personas que hayan finalizado la cuarentena para que puedan volver a su vida normal.

En España, no se han realizado comunicaciones oficiales que aboguen por la implantación de un certificado de estado serológico. Alguna Comunidad Autónoma, como Cataluña, ha planteado a través de un documento de posicionamiento algunas recomendaciones que apuntan en ese sentido.

En cuanto a la postura de organizaciones internacionales, la OMS afirma que “no hay evidencia suficiente sobre la efectividad de la respuesta inmunitaria mediante anticuerpos para garantizar la exactitud de un pasaporte inmunológico (*certificado de estado serológico*) o un certificado de riesgo cero, además, su uso puede aumentar el riesgo de transmisión continuada”. (1)

Por su parte, ni el ECDC ni el CDC hacen referencia alguna a la posibilidad de utilizar test serológicos con el fin de emitir posibles certificados de estado serológicos.

(1) "Immunity passports" in the context of COVID-19. Scientific Brief. 24 April 2020. World Health Organization.

5. POSTURA SEMPSPH

Aplicación en entorno sanitario y sociosanitario

Dentro del ámbito sanitario, la necesidad de una “certificación serológica” siempre se ha producido en la dirección vacunación → inmunidad. Es decir, ante un resultado de ausencia de inmunidad contra alguna enfermedad transmisible y prevenible mediante vacunación en un profesional sanitario, se le vacuna para tener constancia de su protección y poder desarrollar con mayor seguridad sanitaria su labor. Sin embargo, son muy escasos los casos en los que es posible plantear la obligación legal de que un profesional sanitario deje de realizar sus labores por la ausencia de anticuerpos ante enfermedades inmunoprevenibles (ej.: embarazadas que no presentan inmunidad frente a enfermedades cuya vacuna es considerada como “viva”).

No obstante, en el caso del SARS-CoV-2 no se cuenta con posibilidad de vacunación en estos momentos. Además, la supuesta presencia de IgG tras haber superado la infección no implicaría diferencia en la actividad profesional, puesto que aquella no exime, en ningún caso, de las necesidades de protección individual del sanitario/a, debido a que la transmisión es también posible a través de fómites, y no únicamente por gotas de Pflügge. Por tanto, la vestimenta y el mantenimiento del resto de medidas básicas de prevención (higiene de manos, desinfección del entorno, etc.) son claves para evitar casos secundarios derivados de la actividad profesional.

Aplicación en entorno laboral

Fuera del entorno sanitario, el ámbito laboral tiene especial relevancia, máxime teniendo en cuenta que el desplazamiento al lugar de trabajo es uno de los momentos más proclives para el contagio de la enfermedad debido a las características de algunos entornos laborales y de ciertos desplazamientos masivos en transporte público, situaciones en donde mantener el distanciamiento social puede ser más complicado.

Las medidas higiénico-sanitarias no deben ser sustituidas, en ningún caso, por certificados de estado serológico. Higiene de manos frecuente, distanciamiento físico adaptado a las particularidades del tipo de trabajo, la desinfección entre turnos de superficies, o la etiqueta respiratoria (no estornudar o toser en las manos), son medidas que deben considerarse, ya, permanentes.

Aplicación en el entorno poblacional

En lo relativo al ámbito poblacional, el certificado de estado serológico se podría contemplar para reducir la restricción de movimientos entre zonas con diferente nivel de transmisión, de acuerdo con las demarcaciones territoriales que las autoridades sanitarias pudieran establecer.

Aplicación en el entorno de los viajeros

Algunos países (ej.: Corea del Sur) y aerolíneas están aplicando la obligatoriedad de aportar certificados de ausencia de enfermedad (mediante PCR), al menos 48 horas antes de partir.

Dentro del marco del Reglamento Sanitario Internacional (2005), se propone estudiar la viabilidad de estas medidas u otras equivalentes, como un hipotético certificado de inmunidad. En el contexto actual, ante la imposibilidad técnica ya señalada, se recomienda se articulen aquellos mecanismos necesarios para aplicar medidas de prevención de infección.

Aplicación en instituciones cerradas

Las instituciones cerradas; como los centros sociosanitarios, de rehabilitación específicos, de internamiento psiquiátrico, penitenciarios o de plena inclusión; se caracterizan por la convivencia de las personas institucionalizadas en periodos medios y largos de tiempo y una susceptibilidad significativa (ancianidad, minusvalía física o psíquica, etc.).

Evaluar el estado serológico de trabajadores, residentes y nuevos ingresos podría ser una herramienta útil de prevención y control en el caso de detectar casos de SARS-CoV-2 en dicho centro.

6. CONCLUSIONES

- La emisión de certificados de estado serológico ha sido, hasta el momento, una medida restringida ante actuaciones profilácticas. Por ejemplo, la certificación de la vacunación obligatoria frente a enfermedades como la fiebre amarilla, meningitis tetravalente o polio a través del denominado Certificado Internacional de Vacunación, establecido por la Organización Mundial de la Salud en el Reglamento Sanitario Internacional del 2005
- Ante una situación como la actual no es posible descartar, sin un profundo análisis, medidas de un potencial calado como lo es un certificado de estado serológico.
- En este sentido, no se conocen los principales elementos sobre la inmunidad frente al SARS-CoV-2, es decir, los anticuerpos clave en la defensa a largo plazo (IgG). Se desconoce:
 - Si las IgG son protectoras.
 - Si las IgG son neutralizantes.
 - La duración de las IgG.
 - Si el generar IgG implica ausencia de infectividad.
 - Si la presencia de IgG implica la imposibilidad de reinfección/reactivación.
- No se tiene evidencia de la prevalencia de anticuerpos en la población española, lo que dificulta establecer un marco teórico de discusión sobre el certificado de estado serológico.
- Los test comercializados (ICT) actualmente carecen de la capacidad de detectar anticuerpos neutralizantes, cuyos niveles de títulos protectores aún se desconocen. Tampoco se han establecido protocolos validados ni proxies para poder medirlos con las técnicas de laboratorio más habituales (ELISA).
- En el contexto actual, no es posible recomendar la utilización de un certificado de estado serológico como prueba válida de inmunidad o superación de enfermedad y ausencia de contagiosidad, debido a la falta de evidencia científica clara de los elementos básicos que definirían dichos conceptos, así como el riesgo de que su uso favoreciese la transmisión del virus.

- Únicamente cuando se disponga de la evidencia suficiente al respecto, y resulte técnicamente posible, la certificación del estado inmune sería posible que fuera valorado en el ámbito sanitario y sociosanitario. A su vez, en el ámbito laboral y lo relativo al tránsito internacional de personas, es una medida que debe ser estudiada en el marco de sus respectivas legislaciones.