

Algunas consideraciones sobre la transmisión del SARS-CoV-2

Some considerations on the transmission of SARS-CoV-2

Félix Orlando Dickinson Meneses^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3086-9770>

María del Carmen Batlle Almodóvar² <https://orcid.org/0000-0002-3761-268X>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: dickinson@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Con la persistencia de la actual pandemia de COVID-19, se supondría que, después de dos años de evolución, algunas de sus características epidemiológicas ya estarían completamente aclaradas. Sin embargo, aún prevalece la incertidumbre sobre peculiaridades de su transmisión que resultan decisivas para la aplicación práctica en el control y prevención de esta enfermedad.

Objetivo: Examinar y actualizar algunos conceptos, evidencias y opiniones sobre la transmisión de la COVID-19 en humanos.

Métodos: Se realizó una revisión de artículos de la literatura médica científica relacionados con la temática de la transmisión del SARS-CoV-2, y accesibles principalmente en las bases PubMed/MEDLINE, y publicados entre marzo de 2020 y octubre de 2021. En la búsqueda se incluyeron los términos relacionados con la transmisión de la COVID-19. La búsqueda manual de las bibliografías de los artículos permitió identificar estudios adicionales.

Información, análisis y síntesis: Los resultados y experiencias de las investigaciones sobre la transmisión de la COVID-19 deben considerarse para implementar políticas y estrategias sanitarias más adecuadas y sostenibles a nivel local y global. Aún se requieren más estudios inter-, trans- y multidisciplinarios que permitan una mejor comprensión de la compleja interrelación del SARS-CoV-2, los factores ambientales y el huésped susceptible, considerando el extraordinario impacto global de esta enfermedad.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; nuevo coronavirus; transmisión; contagio.

ABSTRACT

Introduction: With the persistence of the current COVID-19 pandemic, it would be assumed that, after two years of evolution, some of its epidemiological characteristics would be completely clarified. However, uncertainties still remain about peculiarities of its transmission that are decisive for the prevention and control of this disease.

Objective: To examine and update some concepts, evidence and opinions on the transmission of COVID-19 to humans.

Methods: It was conducted a review of the medical scientific literature on the transmission of SARS-CoV-2, available in PubMed/MEDLINE database, and published between March 2020 and October 2021. Terms related to the transmission of COVID-19 were included in the search. The manual screening of the bibliography of the selected articles allowed identifying additional studies.

Information, analysis and synthesis: The results and experiences of the research on the transmission of COVID-19 should be considered when implementing more accurate and sustainable sanitary policies and strategies at local and global level. Additional inter-, trans-, and multidisciplinary studies are still needed to better understand the complex interrelation among SARS-CoV-2, the environmental factors, and the susceptible hosts, considering the extraordinary impact of this disease worldwide.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; novel coronavirus; transmission; contagion.

Recibido: 24/12/2021

Aceptado: 18/04/2022

Introducción

Con la persistencia de la actual pandemia de COVID-19, se supondría que después de casi dos años de evolución algunas de sus características epidemiológicas ya estarían completamente aclaradas, y los conocimientos derivados de este esfuerzo serían aplicables al enfrentamiento de la enfermedad.⁽¹⁾ Sin embargo, aún prevalece la incertidumbre con respecto a las peculiaridades de la transmisión de esta enfermedad que resultan decisivas para su aplicación práctica en el control y la prevención efectivos de la enfermedad.

Es en medio de la urgencia por comprender y hacer frente a las alarmantes consecuencias de la pandemia, que resulta crucial explorar cuestiones relacionadas con la transmisión de la COVID-

19, para su aplicación en la prevención y el control a partir de los conocimientos más actualizados sobre esta temática.⁽¹⁾

Métodos

Se realizó una revisión de artículos de la literatura médica científica relacionados con la temática de la transmisión de la COVID-19, accesibles principalmente en las bases PubMed/MEDLINE, publicados entre marzo de 2020 y octubre 2021 y que no adolecieran de deficiencias metodológicas que restringieran la validez de sus resultados. Debido a la rápida y diversa proliferación de investigaciones sobre este tema, los artículos en preimpresión y la literatura gris también se consideraron, pero con una interpretación prudente, debido a su falta de revisión por pares.

En la búsqueda se incluyeron los términos “SARS-CoV-2”, “Nuevo Coronavirus”, “COVID-19”, “transmisión”, “microgotas”, “aerosol”, “transmisión aérea”, “transmisibilidad”, “sintomático”, “asintomático”, “presintomático”, “paucisintomático”.

Transmisión del SARS-CoV-2

La principal limitación que debe considerarse a la hora de interpretar este documento es que, dada la acelerada y abundante generación de evidencia científica sobre este tema, el nivel de accesibilidad a algunas bases de datos y la restricción para la extensión del texto, pudiera no haberse abordado ampliamente algún tópico. A pesar de esto, el documento aporta información muy reciente y detallada sobre la transmisión de la COVID-19 de interés para el personal sanitario con el propósito de elevar el nivel de conocimiento y contribuir a la prevención y el control de esta enfermedad en situación de crisis sanitaria.

Desde el punto de vista epidemiológico es conveniente y oportuno un análisis particular de los muy diversos elementos y condiciones que pueden intervenir en el contagio del SARS-CoV-2. El modo principal por el cual las personas se infectan con este agente viral es a través de la exposición a los fluidos respiratorios que transportan virus infecciosos.⁽²⁾ La exposición puede ocurrir de tres formas diferentes:⁽²⁾ I - por inhalación de microgotas o gotículas y aerosoles, II - por deposición de gotículas y partículas respiratorias en las membranas mucosas expuestas de la boca, nariz u ojos por salpicaduras y aerosoles directos, y III - por tocar las membranas mucosas con las manos

previamente contaminadas, ya sea directamente por fluidos respiratorios que contienen virus o indirectamente tocando superficies contaminadas con el virus.⁽³⁾

Debido a estas formas de contagio, la transmisión puede ocurrir con frecuencia en grupos de individuos (familiares o no) que permanezcan en ambientes interiores comunes (reuniones, autobuses, templos, hospitales, restaurantes) o en instalaciones al aire libre donde haya aglomeración de personas (mercados, conciertos, eventos deportivos y otros).⁽⁴⁾

Transmisión del SARS-CoV-2 según las fases de la infección y manifestaciones clínicas de la enfermedad

Es recomendable esclarecer algunos términos para designar a los infectados según la manifestación (o no) de síntomas de la enfermedad. Como ocurre en muchas enfermedades respiratorias, las infecciones por COVID-19 pueden resultar asintomáticas, ligeramente sintomáticas y con toda la sintomatología característica.⁽⁵⁾ Los individuos asintomáticos nunca experimentan síntomas relacionados con la infección. Los sintomáticos (en un sentido amplio) desarrollan síntomas en algún momento de la infección. Inicialmente no presentan síntomas durante el periodo de incubación⁽⁶⁾ (fase presintomática), seguidamente desarrollan síntomas (fase sintomática), y luego se vuelven asintomáticos nuevamente durante la convalecencia (fase posintomática). Los términos presintomático, sintomático (en un sentido estricto) y postsintomático se refieren a diferentes fases de la infección en un solo individuo y no a diferentes individuos infectados.⁽⁶⁾

Mientras que la clasificación en esas tres categorías solo es posible a través de una evaluación retrospectiva y prospectiva de los síntomas, la confirmación de la infección se define en el momento de la primera prueba positiva o el diagnóstico.

Entre los individuos con síntomas evidentes se consideran paucisintomáticos u oligosintomáticos a los que experimentan pocos o discretos síntomas atribuibles a la infección.⁽⁶⁾

Existe evidencia directa de la diseminación viral en las fases presintomática y asintomática de esta enfermedad.⁽⁷⁾ La transmisión en estas fases es un aspecto importante de la epidemia actual porque complejiza la identificación de los casos y la prevención de la propagación de persona a persona.⁽⁸⁾

Algunas investigaciones han señalado la relación de algunas mutaciones del virus con la infectividad en pacientes asintomáticos.⁽⁹⁾

No se sabe exactamente cuándo un individuo presintomático se vuelve contagioso, pero se ha sugerido un intervalo de 1 a 3 días previos a la aparición de síntomas,⁽¹⁰⁾ por lo que se estima que un 10 % de los infectados pudiera ser responsables del 80 % de la transmisión del SARS-CoV-2.⁽¹¹⁾ Una razón puede ser la capacidad del virus para amortiguar la respuesta inmunitaria innata

inicial dependiente de interferón que normalmente coincide con la aparición de síntomas en muchas infecciones virales,^(2,12) aunque se ha observado que la carga viral de los pacientes asintomáticos y presintomáticos puede ser similar a los sintomáticos.⁽¹³⁾ Otros autores señalan que los individuos asintomáticos con frecuencia excretan grandes cantidades de virus en sus secreciones respiratorias.^(5,14)

Algunos estudios han determinado que el periodo de incubación habitual de COVID-19, establecido entre 1-2 semanas (más comúnmente de alrededor de 5-6 días),^(15,16) puede exceder el intervalo de serie entre el inicio de los síntomas del caso índice y los casos secundarios, lo cual pudiera indicar una transmisión presintomática.^(10,17,18)

Propagación de SARS-CoV-2

A pesar de que los aerobiólogos han demostrado que las partículas producidas en el tracto respiratorio humano representan una continuidad o progresión de tamaños,^(19,20) aún se debate sobre el tema de la propagación del SARS-CoV-2 por gotículas (vía directa) y por aerosoles (transmisión aérea).^(21,22) Esos vehículos se pueden categorizar de acuerdo con su tamaño en grandes (diámetro > 20 μm), intermedias (10-20 μm) y pequeñas (< 5-10 μm).⁽⁵⁾ En general, las partículas más grandes se derivan de la nasofaringe, son más pesadas y de mayor volumen, por lo que caen muy rápido debido a la gravedad; tampoco recorren largas distancias ni siguen las líneas de corrientes de inhalación.

El SARS-CoV-2 se elimina con el aire expulsado al respirar, hablar, cantar y gritar (en orden creciente).⁽²⁾ Datos actualizados sugieren que las exhalaciones, los estornudos y la tos pueden producir un gas turbulento que no solo atrapa y transporta gotitas más grandes, sino que puede disminuir significativamente su evaporación, extendiendo así su vida útil en un factor de hasta 1000 veces.^(2,10,22)

Las partículas más pequeñas emergen de lo más profundo de los pulmones, incluidos los alvéolos, donde generalmente se forman, y pueden viajar en el aire, transmitiendo el virus, a mayores distancias y, si son menores de 5 μm (aerosoles), penetrar profundamente en el tracto respiratorio humano.⁽²³⁾ Aunque el SARS-CoV-2 puede estar presente en todo rango de partículas exhaladas, es probable que la mayor parte sea transportada en las pequeñas, más numerosas y que pueden permanecer en el aire durante 30 min o más y viajar fácilmente distancias superiores a 6 pies.^(21,24) Sin embargo, la eyección de gotículas a alta velocidad puede generar un aerosol.⁽²⁵⁾

Algunos estudios experimentales sugieren que el virus podría permanecer vital durante horas en el aire y potencialmente propagarse a través de aerosoles. Una investigación sobre este particular

informó que los virus pueden estar presentes durante al menos 3 horas en el aire en forma de aerosoles.⁽²⁴⁾

La distribución de los virus infecciosos entre las partículas grandes y las más pequeñas es probable que también se vea influida por el lugar donde se replica predominantemente un virus.⁽⁵⁾ Hasta el momento se ha detectado que la replicación del SARS-CoV-2 ocurre de forma importante en los pulmones, donde predominan los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2).⁽²⁶⁾ Estos hallazgos pueden tener implicaciones importantes para las medidas indicadas para el público en general.

Las partículas grandes y pequeñas están presentes en grandes cantidades cerca de la boca y la nariz de una persona que esté hablando, y ambas pueden transmitir patógenos a estas distancias. A medida que se aleja de la fuente, la concentración de las partículas declina en función de la distancia, pero la concentración de partículas más grandes cae más abruptamente por efecto de la gravedad.⁽¹⁹⁾

Superpropagación de SARS-CoV-2

El riesgo de una propagación exagerada de la infección puede tener un impacto importante en el curso de la epidemia. Los *eventos de superpropagación o superdifusión* a menudo se asocian con la transmisión explosiva de COVID-19.⁽²⁶⁾ El análisis de estos eventos ocurridos en ambientes tan diversos como ensayos de coros, centros de llamadas, clubes nocturnos o salones de conferencias, ha sugerido que ciertas condiciones del microambiente deben evitarse: los espacios interiores cerrados y mal ventilados, las multitudes y el contacto cercano entre personas.^(27,28)

Una síntesis de los datos actuales sugiere que el riesgo de exposición puede estimarse sobre la base de la ventilación, la densidad de personas, la protección nasofaríngea (cobertura facial), la duración de la exposición y la actividad que se realiza.⁽²⁹⁾ La probabilidad de infección se convierte en función de la cantidad de virus producida por el infectado o enfermo, la distancia desde la fuente, el flujo de aire ambiental y si el individuo difusor y los potenciales receptores del virus están usando mascarillas.^(19,30) Una sola persona infectada con SARS-CoV-2 que hable normalmente, puede exhalar millones de equivalentes del genoma viral cada hora.⁽³¹⁾ Sin aún existir un consenso sobre la dosis infectante de SARS-CoV-2 en humanos, algunos autores sugieren que pudiera estar alrededor de 100 partículas virales.⁽³²⁾

Además, desde el punto de vista ambiental, es mucho más probable que las partículas pequeñas se acumulen en lugares cerrados con poco flujo de aire y sean transmitidas donde la gente no usa máscaras, proporcionando así una explicación simple a la clara evidencia epidemiológica de que

los lugares donde se reúnen muchas personas como bares, restaurantes y gimnasios son ambientes que favorecen los brotes de infecciones respiratorias y donde las intervenciones adecuadas en la ventilación pueden reducir el riesgo de propagación.⁽³³⁾ Además, las instituciones hospitalarias, son ambientes especiales donde un grupo de condiciones como la distancia mínima entre las camas de los pacientes, la realización de maniobras generadoras de aerosoles (intubación, resucitación cardiorrespiratoria, cánulas nasales de alto flujo o broncoscopía), la disponibilidad de recursos para el lavado de manos del personal sanitario y para la asistencia a pacientes críticos, así como el uso de ventilación asistida o la oxigenoterapia, pueden incrementar el riesgo de transmisión de la COVID-19.⁽³⁴⁾

En relación con el macroambiente, aún no están totalmente esclarecidas las influencias del clima (especialmente la humedad relativa y la temperatura) y la polución atmosférica en la transmisión de esta enfermedad.⁽³⁵⁾

Transmisión de SARS-CoV-2 por fómites

Es conocido que muchas enfermedades contagiosas pueden transmitirse a través de fómites, que ocurre cuando las gotículas se depositan en las superficies u objetos después de seguir una trayectoria aérea.^(35,36) Algunos estudios experimentales han demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en diferentes superficies después de horas o incluso días en algunos casos: hasta 72 horas para plástico y acero inoxidable, 8 horas para cobre, no más de 24 horas para cartón⁽³⁷⁾ y curiosamente hasta 24 horas en la piel humana (lo que hace extremadamente importante la higiene de las manos) y casi 8 horas en billetes de dinero.⁽³⁸⁾

Según una revisión sistemática reciente en entornos domésticos, la contaminación fue muy alta y afectó el 14 % de los utensilios de los individuos infectados. Las superficies electrónicas de frecuente contacto, las camas y los pisos representan las superficies contaminadas con mayor frecuencia.⁽³⁸⁾

La transmisión por fómites resulta particularmente difícil de demostrar en contextos de alta interacción social.⁽³⁶⁾ Por esta razón algunos autores han utilizado modelos matemáticos para evidenciar la contribución de los fómites al crecimiento de la epidemia y subrayan la necesidad de considerar importante este aspecto de la transmisión de la enfermedad.⁽³⁹⁾

En los entornos de hospitales, se ha detectado una contaminación ambiental extensa en los ventiladores de salida de aire, mesas, sillas y barandillas de cama, aun donde hay pacientes con enfermedad leve del tracto respiratorio superior.⁽²⁾ Datos de un ensayo clínico⁽⁴⁰⁾ demostraron que más del 50 % de los objetos ubicados en las unidades de cuidados intensivos y las salas generales

(ratón de la computadora, 75 %; barandillas de la cama, 43 %) estaban contaminados por el virus, que igualmente estaba presente en otras habitaciones donde no había pacientes, posiblemente transferido a través de los zapatos del personal (la mitad resultaron ser positivos).

Un hallazgo de mayor importancia epidemiológica es la viabilidad del SARS-CoV-2 durante 7 días en guantes de nitrilo y durante casi 21 días en máscaras N-95 y N-100; en los que los títulos disminuyeron de 24 a 48 horas, estabilizaron de 48 horas a 4 días y luego disminuyeron del día 7 al 21.⁽⁴¹⁾ Estos estudios demuestran claramente la alta circulación del virus en el entorno de instituciones sanitarias, especialmente los hospitales, y la necesidad de políticas de desinfección adecuadas.⁽⁴²⁾

Transmisión fecal-oral de SARS-CoV-2

Existe información suficiente que prueba la presencia de material genético viral del SARS-CoV-2 en las excretas de pacientes.⁽⁴³⁾ Además, se ha demostrado que la excreción viral en las heces, parece ser mucho más prolongada que por la vía nasofaríngea,⁽⁴³⁾ y esto sugiere la posibilidad de que los enfermos, especialmente los niños, puedan transmitir potencialmente el virus en las heces contaminadas.⁽⁴⁴⁾ Por otra parte, el virus también se ha observado en las heces de pacientes sin síntomas gastrointestinales.^(3,45) A pesar de todo esto, hasta el momento no hay reportes confirmatorios de la transmisión fecal-oral de la COVID-19.

Transmisión vertical madre-feto de SARS-CoV-2

La mayor parte de los estudios que abordan la transmisión de COVID-19 durante el embarazo (a través del placenta), el parto y la lactancia materna informan resultados negativos para COVID-19 en hisopos nasofaríngeos neonatales, el líquido amniótico y la placenta;^(45,46,47,48) sin embargo se han reportado recién nacidos que han desarrollado síntomas sugerentes de esta enfermedad después del nacimiento, aunque el nivel evidencia que ha sido muy bajo para probar la transmisión vertical,⁽⁴³⁾ si bien otros estudios identifican transmisión materno-fetal del virus en el 3,2 % de los recién nacidos en el tercer trimestre.⁽⁴⁹⁾ Con respecto a la leche materna, los centros para el control y la prevención de enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC) recomiendan que las mujeres con sospecha de infección o confirmada por COVID-19 no tienen ninguna indicación de suspender la lactancia materna a sus hijos.⁽⁵⁰⁾

Otras vías de transmisión potenciales de SARS-CoV-2

Hay escasos datos y evidencias en la literatura que avalen otras rutas de contagio del SARS-CoV-2. Se reseñan algunos informes que pudieran sugerir otras probables vías de transmisión de este virus: un caso confirmado con conjuntivitis tuvo resultados positivos de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en lágrimas y secreciones conjuntivales de enfermos; mientras que en los que no tenían conjuntivitis resultaron negativos.⁽⁵¹⁾

Por otra parte, un informe de casos describió el aislamiento del SARS-CoV-2 en muestras de orina.⁽⁵²⁾

Se comprobó la presencia del virus en la sangre del 15 % de los pacientes en un estudio; a pesar de que el valor medio del ciclo de RCP fue 35,1, lo que sugiere un nivel muy bajo de concentración de ARN. Este hallazgo apunta a la posibilidad de transmisión a través de productos sanguíneos.⁽⁵³⁾

Recientes informes informaron aislar el SARS-CoV-2 en el semen de pacientes en fase aguda, así como en el 8,7 % de los pacientes en la fase de recuperación.⁽⁵⁴⁾

El personal sanitario y la población en general deben ser conscientes de estos hallazgos para considerar la baja probabilidad de transmisión a través de estas vías, pero sin descartarlas totalmente.

Conclusiones

La pandemia de COVID-19 ha planteado amenazas y retos sin precedentes a la salud pública en el mundo. Por la naturaleza prolongada y la importancia de la transmisión de esta enfermedad, los resultados de las investigaciones sobre esta temática deben ser considerados esenciales para la implementación de políticas y estrategias sanitarias más adecuadas y sostenibles a nivel global y local.

Aunque mucho se ha avanzado en el esclarecimiento de las interacciones entre el SARS-CoV-2, los factores medioambientales y el huésped susceptible, aún se requieren investigaciones que permitan una mejor y más clara comprensión de esta enfermedad, considerando su significativo impacto en el mundo.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Newsroom commentaries; 2021 [Acceso 25/11/2021].

Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmissionof-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

2. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117:11875-77.

3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? Newsroom; 2021 [Acceso 25/11/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirusdisease-covid-19-how-is-it-transmitted>

4. Qian G, Yang N, Hoi Yan MA, Wang L, Li G, Chen X, *et al*. COVID-19 transmission within a family cluster by presymptomatic carriers in China. *Clin Infect Dis*. 2020 [Acceso 25/11/2021];71:861-62. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184331/pdf/ciaa316.pdf>

5. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med*. 2021 [Acceso 25/11/2021];174(1):69-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505025/pdf/aim-olf-M205008.pdf>

6. Escandón K, Rasmussen AL, Bogoch II, Murray EJ, Escandón K, Popescu SV, *et al*. COVID-19 false dichotomies and a comprehensive review of the evidence regarding public health, COVID-19 symptomatology, SARS-CoV-2 transmission, mask wearing, and reinfection. *BMC Infectious Diseases*. 2021 [Acceso 25/11/2021];21(1):710. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8314268/pdf/12879_2021_Article_6357.pdf

7. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence supporting transmission of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 while presymptomatic or asymptomatic. *Emerg Infect Dis*. 2020 [Acceso 25/11/2021];26:10.3201/eid2607. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323549/>

8. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, *et al*. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020 [Acceso 25/11/2021];17(9):e1003346. Disponible en:

<https://journals-plos-org.translate.goog/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003346& x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es-419& x tr pto=sc>

9. Wang R, Chen J, Hozumi Y, Yin C, Wei GW. Decoding asymptomatic COVID-19 infection and transmission. *J Phys Chem Lett*. 2020 [Acceso 25/11/2021];11:10007-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150094/pdf/nihms-1698924.pdf>

10. Kawasuji H, Takegoshi Y, Kaneda M, Ueno Ai, Miyajima Y, Kawago K, *et al.* Transmissibility of COVID-19 depends on the viral load around onset in adult and symptomatic patients. PLoS One. 2020;15:e0243597. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243597.r004>
11. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang L, Hong Z, *et al.* SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med. 2020 [Acceso 25/11/2021];382:1177-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121626/pdf/NEJMc2001737.pdf>
12. Lei X, Dong X, Ma R, Wang W, Xiao X, Tian Z, *et al.* Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. Nat Commun. 2020 [Acceso 25/11/2021];11(3810). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17665-9.pdf>
13. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARSCoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. Lancet Microbe. 2021 [Acceso 25/11/2021];2(1):13-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837230/pdf/main.pdf>
14. Sayampanathan AA, Heng CS, Pin PH, Pang J, Leong TY, Leem VJ, *et al.* Infectivity of asymptomatic versus symptomatic COVID-19. Lancet. 2021 [Acceso 25/11/2021];397:93-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7836843/pdf/main.pdf>
15. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, *et al.* The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. Ann Intern Med. 2020 [Acceso 25/11/2021];172:577-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172/pdf/aim-olf-M200504.pdf>
16. World Health Organization. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). WHO documents; 2020 [Acceso 25/11/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
17. Tindale LC, Stockdale JE, Coombe M, Garlock ES, Lau WYV, Saraswat M, *et al.* Evidence for transmission of COVID-19 prior to symptom onset. Elife. 2020 [Acceso 25/11/2021];9:10.7554/eLife.57149. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386904/pdf/elife-57149.pdf>
18. Li H, Burm SW, Hong SH, Ghayda RA, Kronbichler A, Smith L, *et al.* A Comprehensive Review of Coronavirus Disease 2019: Epidemiology, Transmission, Risk Factors, and International Responses. Yonsei Med J. 2021 [Acceso 25/11/2021];62(1):1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7820451/pdf/ymj-62-1.pdf>

19. Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*. 2020 [Acceso 25/11/2021];368:1422-24. Disponible en: <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/science.abc6197>
20. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med*. 2020 [Acceso 25/11/2021];8:914-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380927/pdf/main.pdf>
21. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19. *J Infect Dis*. 2020 [Acceso 25/11/2021];225(9):1561-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184471/pdf/jiaa189.pdf>
22. Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies. *Am J Infect Control*. 1998 [Acceso 25/11/2021];26:453-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132666/pdf/main.pdf>
23. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020 [Acceso 25/11/2021];323:1837-48. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763852>
24. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, *et al*. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 [Acceso 25/11/2021];382:1564-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121658/pdf/NEJMc2004973.pdf>
25. Farzal Z, Basu S, Burke A, Fasanmade OO, Lopez EM, Bennet WD, *et al*. Comparative study of simulated nebulized and sprays particle deposition in chronic rhinosinusitis patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 [Acceso 25/11/2021];9:746-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7457377/pdf/nihms-1616863.pdf>
26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, *et al*. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020 [Acceso 25/11/2021];181:271-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102627/pdf/main.pdf>
27. Hamner L, Dubbel P, Capron I, Ross A, Jordan A, Lee J, *et al*. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice - Skagit County, Washington, March 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 [Acceso 25/11/2021];69:606-10. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6919e6-H.pdf>

28. Kang CR, Lee JY, Park Y, Huh IS, Ham JH, Han JK, *et al.* Coronavirus disease exposure and spread from nightclubs, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2020 [Acceso 25/11/2021];26:2499-501. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7510694/pdf/20-2573.pdf>
29. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in Covid-19? *BMJ.* 2020 [Acceso 25/11/2021];370:m3223. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3223>
30. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan KH, McDevii JJ, Hau BJP, *et al.* Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med.* 2020;26:676-80.
31. Ma J, Qi X, Chen H, Li X, Zhang Z, Wang H, *et al.* COVID-19 patients in earlier stages exhaled millions of SARS-CoV-2 per hour. *Clin Infect Dis.* 2020 [Acceso 25/11/2021]:c1aa1283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499537/pdf/c1aa1283.pdf>
32. Karimzadeh S, Bhopal R, Nguyen Tien H. Review of infective dose, routes of transmission and outcome of COVID-19 caused by the SARS-CoV-2: comparison with other respiratory viruses. *Epidemiology and Infection.* 2021 [Acceso 25/11/2021];149:e96,1-8. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/review-of-infective-dose-routes-of-transmission-and-outcome-of-covid19/8607769D2983FE35F15CCC328AB8289D#toc-list-mobile>
33. Morawska L, Tang JW, Bahnfleth W, Bluysen PM, Boerstra A, Buonanno G, *et al.* How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? *Environ Int.* 2020 [Acceso 25/11/2021];142:105832. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020317876>
34. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, *et al.* Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun.* 2020 [Acceso 25/11/2021];11:2800. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260225/>
35. Ram K, Thakur RC, Singh DK, Kawamura K, Shimouchi A, Sekine Y. Why airborne transmission hasn't been conclusive in case of COVID-19? An atmospheric science perspective. *Science of the Total Environment.* 2021 [Acceso 25/11/2021];773:145525. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984961/pdf/main.pdf>
36. Barrera-Núñez D, Torres-Ibarra L, León-Maldonado L, Stern D, Barrientos-Gutiérrez T, López-Carrillo L. Revisión rápida de la transmisión del SARS-CoV-2 por contacto con objetos y superficies. *Salud Publica Mex.* 2021 [Acceso 25/11/2021];63:126-35. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11877/12036>

37. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, *et al.* Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 [Acceso 25/11/2021];26:1052-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7181913/pdf/20-0198.pdf>
38. Bedrosian N, Mitchell E, Rohm E, Rothe M, Kelly C, String G, *et al.* A systematic review of surface contamination, stability, and disinfection data on SARS-CoV-2 (through July 10, 2020). *Environ Sci Technol.* 2021;55:4162-73.
39. Meiksin A. Dynamics of COVID-19 transmission including indirect transmission mechanisms: a mathematical analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 [Acceso 25/11/2021];148:e257. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7642914/>
40. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, *et al.* Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 [Acceso 25/11/2021];26:1583-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323510/pdf/20-0885.pdf>
41. Kasloff SB, Leung A, Strong JE, Funk D, Cutts T, *et al.* Stability of SARS-CoV-2 on critical personal protective equipment. *Sci Rep.* 2021 [Acceso 25/11/2021];11:984. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7806900/pdf/41598_2020_Article_80098.pdf
42. Wong JCC, Hapuarachchi HC, Arivalan S, Tien WP, Koo C, Mailepessov D, *et al.* Environmental contamination of SARS-CoV-2 in a non-healthcare setting. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 [Acceso 25/11/2021];18:117. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7797951/pdf/ijerph-18-00117.pdf>
43. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R, *et al.* Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020 [Acceso 25/11/2021];159:81-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194936/pdf/main.pdf>
44. Zhang T, Cui X, Zhao X, Wang J, Zheng J, Zheng G, *et al.* Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. *J Med Virol.* 2020 [Acceso 25/11/2021];92:909-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228213/pdf/JMV-92-909.pdf>
45. Park SK, Lee CW, Park DI, Woo YI, Cheong HS, Shin HC, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea. *The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association.* 2021 [Acceso 25/11/2021];19(7):1387-94. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7286243&blobtype=pdf>

46. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 [Acceso 25/11/2021];395:809-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159281/pdf/main.pdf>
47. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang H, Deng Q, Zhang W, *et al.* Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020;323:1848-49.
48. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, *et al.* Perinatal transmission of 2019 coronavirus disease-associated severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: Should we worry? *Clin Infect Dis*. 2021 [Acceso 25/11/2021];72:862-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184438/pdf/ciaa226.pdf>
49. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, *et al.* Vertical transmission of coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 [Acceso 25/11/2021];224:35-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392880/pdf/main.pdf>
50. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: A systematic review of published pregnancy cases. *Front Public Health Environ*. 2020 [Acceso 25/11/2021];8:558144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719788/pdf/fpubh-08-558144.pdf>
51. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020 [Acceso 25/11/2021];92:589-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228294/pdf/JMV-92-589.pdf>
52. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, *et al.* Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect*. 2020 [Acceso 25/11/2021];9:991-3. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301718/pdf/TEMI_9_1760144.pdf
53. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 [Acceso 25/11/2021];395:497-506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/pdf/main.pdf>
54. Gonzalez DC, Khodamoradi K, Pai R, Guarch C, Connelly ZM, Ibrahim E, *et al.* A systematic review on the investigation of SARS-CoV-2 in semen. *Res Rep Urol*. 2020 [Acceso 25/11/2021];12:615-21. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=64293>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Félix Orlando Dickinson Meneses.

Análisis formal: Félix Orlando Dickinson Meneses, María del Carmen Batlle Almodóvar.

Metodología: Félix Orlando Dickinson Meneses, María del Carmen Batlle Almodóvar.

Investigación: Félix Orlando Dickinson Meneses, María del Carmen Batlle Almodóvar.

Redacción (borrador original): Félix Orlando Dickinson Meneses, María del Carmen Batlle Almodóvar.

Redacción (revisión y edición): Félix Orlando Dickinson Meneses, María del Carmen Batlle Almodóvar.