



## INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA

# Transmisión de SARS-CoV-2

Actualización, 25 de marzo 2021

### Aportaciones de esta actualización

La evolución de los acontecimientos y el esfuerzo conjunto de la comunidad científica mundial, están generando gran cantidad de información que se modifica rápidamente con nuevas evidencias. Este documento pretende hacer un resumen analítico de la evidencia científica disponible en torno a la fuente de infección y los mecanismos de transmisión de SARS-CoV2

En este informe se ha modificado el formato, pero no el contenido.

*El informe está en continua revisión y se irá actualizando según se disponga de mayor información*

### Contenido

1. Fuente de infección.....	2
2. Transmisión .....	2
2.1. Transmisión animal-animal y animal-humano .....	2
2.2. Mecanismo de transmisión humano-humano .....	3
2.2.1 Trasmisión por secreciones respiratorias.....	3
2.2.2 Trasmisión por superficies contaminadas (fómites) .....	9
2.2.3. Trasmisión vertical .....	9
2.2.4. Otras posibles vías de transmisión.....	10
3. Bibliografía .....	10

## 1. Fuente de infección

Igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. En este momento se desconoce cuál es el reservorio natural y el posible transmisor del virus a los humanos, puesto que no se ha podido detectar en ningún animal vinculado con el momento y el lugar de origen de la pandemia (1,2). En lo que respecta a su posible origen ancestral (6,7), el virus más cercano es el Bat CoV RATG13, aislado años antes de un murciélago de herradura en Yunnan, al sureste de China. Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más aceptada actualmente sobre el origen ancestral del SARS-CoV-2 es que un virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. El hallazgo de coronavirus muy relacionado en pangolines decomisados por la policía en las provincias chinas de Guangxi y Guangdong ha llevado a sugerir que estos animales pudiesen ser dicho huésped intermediario (3), aunque la posición filogenética de la secuencia de estos virus no es del todo compatible con esta hipótesis. Aún son necesarios estudios adicionales sobre diversidad de coronavirus en fauna para aclarar estas cuestiones.

## 2. Transmisión

### 2.1. *Transmisión animal-animal y animal-humano*

El modo en el que pudo transmitirse el virus de la fuente animal a los primeros casos humanos es desconocido. Todo apunta al contacto directo con los animales infectados o sus secreciones. En estudios realizados en modelos animales con otros coronavirus se ha observado tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas produciendo principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales (4), lo que podría indicar que la transmisión del animal a humanos pudiera ser a través de secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo.

La infección de animales por el SARS-CoV-2 tiene implicaciones para la salud humana y animal, el bienestar animal, la conservación de la fauna silvestre y la investigación biomédica. Sin embargo, no todas las especies parecen ser susceptibles al SARS-CoV-2.

Respecto a la afectación de animales de compañía inicialmente se detectó ARN viral en dos perros en Hong-Kong y en un gato en Bélgica, con síntomas respiratorios y digestivos, que vivía con una persona enferma de COVID-19, lo que hizo sospechar de una posible transmisión humano-animal (5). Se ha observado en estudios experimentales la infección en gatos y hurones, con replicación activa del virus en vías respiratorias. En perros también se produce la infección, pero de una forma más leve. En cerdos, gallinas y patos no observa replicación activa del virus tras la inoculación experimental (6,7). En la ciudad de Wuhan se analizó una muestra de 102 gatos obtenida después del inicio del brote, y 14% tenían anticuerpos frente a SARS-CoV-2. Los gatos que habían estado en contacto con personas enfermas de COVID-19 tenían títulos más altos que los gatos callejeros (8). Tras estos estudios, se concluye que es posible la transmisión humano-gato, y también existe la posibilidad de transmisión gato-gato y entre hurones. También se ha detectado enfermedad en tigres y leones de zoológicos y en hamsters (9). Así mismo, se han ido observando brotes en granjas de visones en diversos países europeos. En abril de 2020 las

autoridades holandesas comunicaron brotes en dos explotaciones de visones en la provincia de Noord Brabant, tras la observación de una alta mortalidad de los animales con clínica respiratoria y digestiva. Posteriormente se pudo constatar la infección de dos trabajadores de las granjas afectadas en los que se atribuyó transmisión desde los visones enfermos (11). En otoño de 2020 ha producido otro brote importante en Dinamarca en otras granjas de visones en las que además se detectó una cepa de SARS-CoV-2 con mutaciones en la proteína de la espícula (S), lo que hizo temer por cambios en la transmisión del virus que pudieran afectar a humanos (10). En España se han detectado igualmente, infecciones en animales de compañía, granjas de visones y animales de zoológicos (11).

En resumen, los hurones, los felinos (gatos, tigres y leones), los visones y los hamsters son susceptibles a la infección y pueden desarrollar la enfermedad y también los perros en mucha menor medida. En este momento hay muy pocos casos descritos de posible transmisión desde los animales a los humanos por lo que no parece que la enfermedad en animales tenga una gran contribución en la pandemia, cuyo motor es claramente la transmisión humano-humano. Sin embargo, el contacto con otras especies puede introducir nuevas variantes en los humanos que resulten en modificaciones de transmisibilidad o virulencia y en una disminución de la eficacia del tratamiento y de la vacuna (11).

## **2.2. Mecanismo de transmisión humano-humano**

Con la evidencia científica acumulada, se considera que SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto y la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. También se puede producir el contagio por contacto indirecto a través de las manos u objetos contaminados las secreciones respiratorias del enfermo con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva del susceptible. La transmisión vertical a través de la placenta también es posible, aunque poco frecuente. Otras vías de transmisión son muy improbables. Cada una de estas vías de transmisión se desarrolla a continuación.

### **2.2.1 Trasmisión por secreciones respiratorias**

La evidencia actual y las publicaciones más recientes, en las que participan epidemiólogos e ingenieros expertos en aerosoles, indican que el paradigma clásico para los profesionales de la Salud Pública y el control de las enfermedades transmisibles, que clasifica las emisiones respiratorias en gotas ( $\geq 5$  micras) y aerosoles ( $< 5$  micras), ha de ser revisado. Todas las personas, al hablar y respirar emiten aerosoles a partir de sus vías respiratorias de diferentes tamaños que oscilan desde nanómetros hasta cientos de micrómetros (12). Según los tamaños de estos aerosoles, el comportamiento aerodinámico es diferente. Se considera que tan sólo las secreciones superiores a 100 micras tienen comportamiento “balístico” descendiendo al suelo en pocos segundos por efecto de la gravedad y pueden recorrer una distancia máxima de dos metros del emisor. Estas emisiones podrían alcanzar a una persona susceptible que estuviera cerca impactando en algún lugar (ojos, boca, nariz) desde el cual podría causar la infección. Cualquier otra emisión respiratoria menor de 100 micras se considera un aerosol, puesto que queda suspendido en el aire por un tiempo (segundos hasta horas) en el que puede ser inhalado a una distancia superior a dos metros del emisor o incluso en ausencia de un emisor, si aún persisten

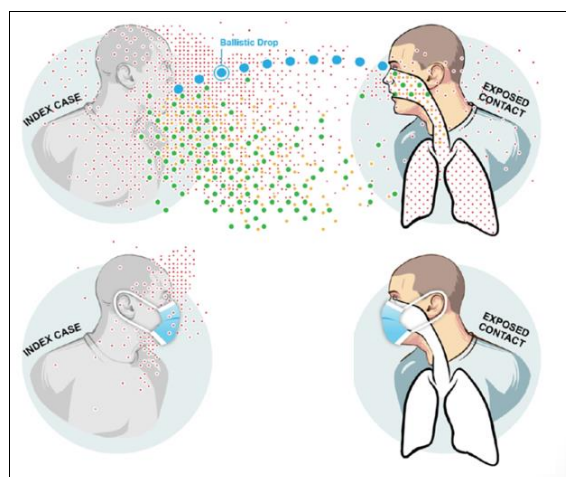
suspendidas en el aire. En función de su tamaño, los aerosoles desde 15 micras hasta 100 micras alcanzan las vías respiratorias superiores, los aerosoles desde 5 micras hasta 15 micras pueden alcanzar la tráquea y bronquios principales y los aerosoles menores o iguales a 5 micras tienen capacidad para llegar hasta los alveolos (Figura 1) (13–15).

Los aerosoles que se producen al respirar o hablar son en más de un 80-90% de tamaño muy pequeño (<2,5 micras), procedentes de los pulmones y como promedio se generan unos 500 por litro de aire espirado. Al toser se producen 3.000 partículas y al estornudar 40.000, mayoritariamente de pequeño tamaño (1-10 micras), procedentes de las vías respiratorias superiores (13,15).

De acuerdo con los criterios establecidos por Jones y Brosseau (16), las condiciones para demostrar la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles serían las siguientes:

1. Que los aerosoles generados contengan microorganismos viables;
2. Que los microorganismos contenidos en los aerosoles estén en cantidad suficiente y demuestren su capacidad de generar infección;
3. Que los tejidos diana a estos microorganismos sean accesibles

**Figura 1.** Emisión de secreciones respiratorias de diferentes tamaños por parte del caso índice (emisor) a un contacto expuesto (receptor) a una distancia inferior a dos metros, con y sin mascarilla.



Puntos azules: gotas balísticas ( $\geq 100 \mu\text{m}$ ); puntos verdes: aerosoles grandes ( $>15 \mu\text{m}$  hasta  $100 \mu\text{m}$ ); puntos naranjas: aerosoles intermedios ( $>5 \mu\text{m}$  hasta  $15 \mu\text{m}$ ); puntos rojos: aerosoles de pequeño tamaño ( $\leq 5 \mu\text{m}$ )

Fuente: Milton (13)

La primera condición de Jones y Brosseau, que los aerosoles contengan virus viables, ha sido ya constatada en varios estudios. En un primer momento se demostró, en condiciones experimentales, la viabilidad de SARS-CoV-2 durante tres horas en aerosoles, con una semivida

media de 1,1 horas (IC 95% 0,64-2,64) (17). Más recientemente se ha demostrado la viabilidad del virus en el aire, en condiciones experimentales, durante al menos 16 horas, en las que además se mantiene con la misma carga viral (18).

En condiciones “reales”, también se pudo detectar el genoma de SARS-CoV-2 en muestras de aire tomadas en dos hospitales de Wuhan, en concentraciones muy bajas (hasta 42 copias de ARN/m<sup>3</sup>), si bien la mayoría de las muestras que se analizaron fueron negativas y no se pudo demostrar la viabilidad de los virus analizados (19). En otro hospital en Nebraska se analizaron las muestras de aire y superficies en 13 habitaciones de enfermos de COVID-19, ingresados en aislamiento con presión negativa. Durante la toma de muestras no se registró ninguna situación en la que los pacientes tosieran. En las superficies cercanas al paciente se detectaron mayores cantidades de ARN viral, pero también se detectó en muestras tomadas a más de dos metros, atribuyendo esta contaminación de las superficies al depósito de los aerosoles siguiendo las corrientes de aire de la habitación. En todos los casos la cantidad detectada de ARN fue pequeña y el virus no se logró cultivar. Sin embargo, en un caso se detectó cierto efecto citopático que mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica se observó que los virus del cultivo parecían intactos y viables a los tres días. Este estudio concluye que si bien la viabilidad del virus en las superficies y el aire parece constatada, la cantidad detectada es muy pequeña, por lo que se desconoce si pudiera ser infectiva (20).

Existe una dificultad metodológica para captar virus del aire sin dañarlos, lo que puede explicar tanto las bajas concentraciones observadas en los muestreos como la imposibilidad de crecimiento en cultivos. En un estudio reciente utilizando un nuevo método con mantenimiento de la humedad, se logró detectar SARS-CoV-2 en muestras de aire a distancias entre 2 y 4,8 metros de dos personas con COVID-19, en concentraciones estimadas entre 6 y 74 unidades de virus viable por cada litro (6.000 y 74.000 copias/m<sup>3</sup>). En ninguno de estos casos se realizaron maniobras sobre la vía aérea generadoras de aerosoles, y la cantidad de virus detectada es claramente superior a la observada en estudios previos, lo que aumenta el riesgo teórico de su capacidad infectiva en condiciones reales sin protección (21).

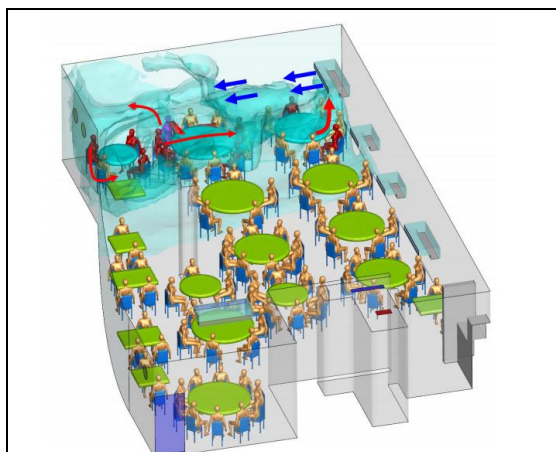
La segunda condición para determinar si SARS-CoV-2 puede transmitirse por aerosoles, requiere la demostración de la capacidad infectiva de esta vía. Puesto que la infección puede transmitirse por otros mecanismos, sólo se puede demostrar esta capacidad si los demás modos de transmisión están controlados. En condiciones experimentales se han realizado varias investigaciones importantes con hurones y hámsteres. En un experimento con hurones se comparó la magnitud de la transmisión desde animales infectados a otros en la misma jaula o en jaulas separadas. Si bien se demostró la infección en algunos animales de la jaula separada, esta fue menos frecuente, en ningún animal se detectaron signos de infección y en pocos se pudo detectar ARN viral con una carga baja menor y en menos localizaciones que los infectados por contacto directo (22).

En otro estudio con hurones se registró contagio tanto por contacto directo como indirecto por aire y se detectó el mismo nivel de replicación viral en todos los animales infectados, sin diferencias entre una vía u otra de contagio. En ambos grupos la respuesta inmunitaria fue similar

(23). En otro experimento similar con hámsteres se observó un porcentaje elevado de infección en jaulas contiguas en las que se generó una corriente de aire desde la jaula con animales infectados hasta la de animales expuestos (10 de 15 animales, 66,7%). Esta transmisión se redujo en un 50% (se infectaron 2 de 12 animales) poniendo un material igual al de las mascarillas quirúrgicas en la jaula del caso índice y en un 33,4% (se infectaron 4 de 12 animales) cuando la mascarilla se puso en el lado de los hámsteres expuestos. Los que se infectaron a pesar de la mascarilla, tuvieron una clínica más leve, con pocas lesiones tisulares, menor carga viral (aunque sin diferencias significativas) así como ausencia de respuesta inmune detectable al 7º día (24).

La demostración de la participación de los aerosoles inhalados a distancias mayores de 2 metros, en situaciones reales de transmisión interhumana es más complicada, debido a que a menudo no se puede descartar el contacto directo y en la mayoría de los brotes estudiados se ha constatado que hubo contacto cercano sin medidas de protección. Del mismo modo, la dificultad en la demostración de las vías de transmisión en casos reales existe también para la vía de contacto y de gotas respiratorias, no habiendo para estas más evidencias de las que hay para la vía de aerosoles. No obstante, se han descrito una serie de brotes en los que el contacto indirecto por vía inhalatoria parece el modo más plausible de contagio. Así, por ejemplo, en un restaurante de Guangzhou, China, se estudió un brote entre los comensales de diferentes familias que participaron en una cena en el mes de enero de 2020.

**Figura 2.** Brote en el restaurante de Guangzhou. Simulación de la dispersión de los aerosoles desde el caso índice (color magenta) siguiendo la corriente generada por aire acondicionado hasta los extractores del baño. Los casos que resultaron secundariamente infectados se representan en color rojo y el resto de comensales en color dorado.



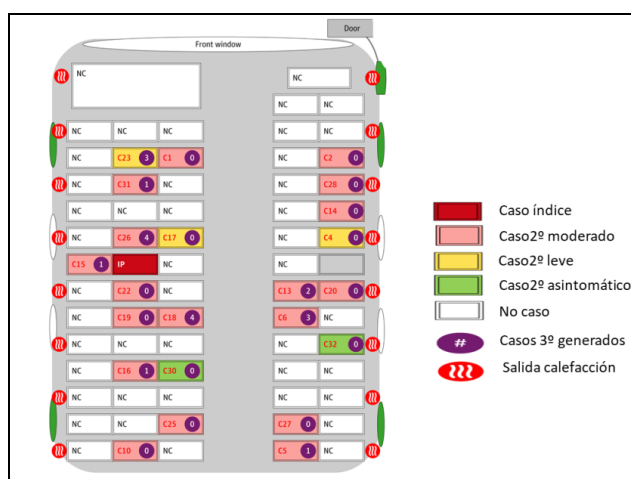
Fuente: original de Li et al (25)

El caso índice estaba asintomático, por lo que se deduce que las emisiones respiratorias que producía eran mayoritariamente de muy pequeño tamaño. Se pudo constatar con los vídeos de seguridad del restaurante que no hubo contacto físico entre los asistentes de las otras mesas y que el aire acondicionado junto con la presencia de los comensales y el calor de los platos, entre otros factores, generaron una corriente entre las mesas donde se produjeron los casos secundarios (Figura 2) (25,26). Otro ejemplo es el brote del ensayo del coro del valle de Skagit, en

una estancia cerrada durante 2, 5 horas en el mes de marzo, con una tasa de ataque entre 53% (32 casos confirmados) y 87% (54 confirmados + probables) entre 60 participantes. En este ensayo se habían tomado medidas específicas de distanciamiento (0,75 metros entre ellos y 1,50 entre filas) y todos estaban asintomáticos, aunque no llevaban mascarillas. Hubo tres personas que desarrollaron síntomas en pocos días que se supone que podían ser los casos índices en periodo presintomático. Este evento de superdiseminación puede ser explicado por la gran cantidad de aerosoles que se generan durante el canto (27), y la capacidad de los mismos para generar infección a una distancia mayor de 2 metros (28).

En varios brotes ocurridos en transportes públicos, en los que las personas viajaron sin mascarilla y casi no se movieron de los asientos o sus camarotes, también parece clara la contribución de la transmisión por aerosoles a distancias mayores de 2 metros, si bien no se pudieron descartar otras vías de transmisión (29,30). En Zhejiang, se investigó en profundidad un brote ocurrido en enero de 2020, antes del uso generalizado de mascarillas, entre los 293 participantes a un evento religioso, en el que 126 personas se desplazaron en dos autobuses similares, durante 100 minutos, con las ventanas cerradas y un sistema de calefacción en modo de recirculación del aire.

**Figura 3.** Transmisión por aerosoles en el autobús de Zhejiang.



Fuente: modificada a partir del original de Shen (31).

Sólo se infectaron las personas que viajaron en el mismo autobús que el caso índice que en ese momento estaba asintomático (28 de 68, 35,3%) y no hubo ningún caso entre los viajeros del otro autobús ni el resto de los asistentes, pese a que el evento duró 180 minutos (150 minutos la misa y 30 minutos una comida). El riesgo de contagio en las personas que viajaron en el mismo autobús del caso índice fue 11,4 veces mayor (IC95% 5,1-25,4) que en el resto de asistentes. Dentro del autobús, el riesgo fue similar para los que se sentaron próximos al caso índice que para los que se sentaron más lejos, sugiriendo transmisión por aerosoles debida a la re-circulación del aire por todo el espacio cerrado (Figura 3)(31) .

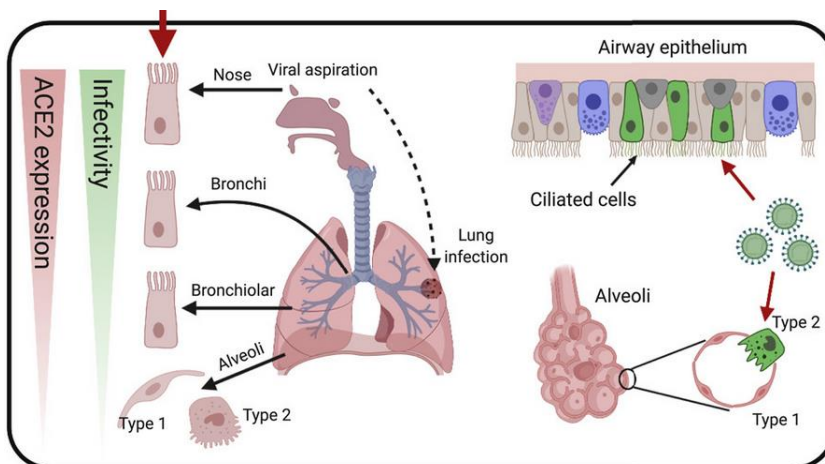
Por último, la tercera premisa para la demostración de que la infección por SARS-CoV-2 mediante aerosoles inhalados es que los tejidos diana estén accesibles, es decir en la vía respiratoria. Ya es

bien conocido el hecho de que el virus se une a los receptores ACE2 para entrar en las células humanas para lo cual también requiere a la enzima TMPRSS. Si bien se ha demostrado la presencia de receptores ACE 2 y TMPRSS en todo al tracto respiratorio (32–34), la expresión de los mismos no es homogénea. De este modo, se conoce que la mayor concentración de receptores y TMPRSS se encuentran en las células ciliadas de la mucosa nasal, y es un 80% menor en tráquea, bronquios y el tejido pulmonar. El gradiente de expresión de receptores se ha correlacionado de forma directa con la capacidad de SARS-CoV-2 de infectar las células a lo largo del tracto respiratorio (Figura 4) (32,35,36).

A la vista de las evidencias encontradas hasta la fecha, se pueden establecer que:

- Los aerosoles generados contienen virus viables.
- Los virus contenidos en los aerosoles tienen capacidad de generar infección sobre todo en determinadas circunstancias: en proximidad al caso índice durante tiempo prolongado y en espacios cerrados y mal ventilados. En estas condiciones pueden coexistir varios mecanismos de transmisión.
- Los tejidos diana son accesibles, para aerosoles de cualquier tamaño con puertas de entrada en cualquier lugar del tracto respiratorio

**Figura 4.** Gradiente de distribución en la expresión de los receptores ACE 2 en el tracto respiratorio y su correlación posible con la infectividad de SARS-CoV-2, mediante partículas inhaladas o aspiradas.



Fuente: Hou (35)

Por todo lo anterior se concluye que en el estado actual del conocimiento científico existen evidencias científicas consistentes que permiten afirmar que la transmisión del virus SARS-CoV-2 por aerosoles debe considerarse una vía de transmisión. Estos aerosoles podrían tanto impactar y depositarse en las conjuntivas y la mucosa del tracto respiratorio superior, como ser inhalados llegando a cualquier tramo del tracto respiratorio. El riesgo de esta transmisión aumenta en la distancia corta, en entornos cerrados y concurridos, especialmente mal ventilados, y si se realizan actividades que aumenten la generación de aerosoles como hacer ejercicio físico, hablar alto, gritar o cantar.



### 2.2.2 Trasmisión por superficies contaminadas (fómites)

En estudios experimentales con altos inóculos ( $10^4$ - $10^7$  copias de RNA viral) de SARS-CoV-2 (mucho mayores de lo que contiene una gota de secreción respiratoria tras la tos o el estornudo), se pudo identificar virus viable en superficies de cobre, cartón, acero inoxidable, y plástico a las 4, 24, 48 y 72 horas, respectivamente a 21-23 °C y con 40% de humedad relativa (34). En otro experimento similar, a 22 °C y 60% de humedad, se dejó de detectar el virus tras 3 horas sobre superficie de papel (de imprimir o pañuelo de papel), tras 1 a 2 días sobre madera, ropa o vidrio y más de 4 días sobre acero inoxidable, plástico, billetes de dinero y mascarillas quirúrgicas (37).

En un estudio experimental se simularon las condiciones naturales en las que el virus se podría encontrar en las superficies inanimadas cerca de un enfermo. Concretamente se simularon las concentraciones proteicas que normalmente se encuentran en las secreciones respiratorias de las vías altas y se inocularon cantidades similares de virus a las que se encuentran en dichas secreciones. Se midió la permanencia del virus, su viabilidad y su carga viral en tres materiales diferentes: vidrio, plástico poli estireno y aluminio. Se observó una gran estabilidad del virus en las tres superficies, mayor en el plástico y con la cantidad de proteína similar a la encontrada en las vías respiratorias, pudiéndose cultivar en células Vero 96 horas después de haber sido inoculado. En el experimento no se tuvo en cuenta otros componentes presentes en las secreciones respiratorias que podrían influir en la menor viabilidad del virus como las enzimas y la mucina (39).

En condiciones reales, en entornos donde hay enfermos de COVID-19, el virus SARS-CoV-2 se ha encontrado de forma repetida en las superficies inanimadas en la cercanía de los enfermos (cama, baños, pomos...), tanto en entornos hospitalarios como en los domicilios de los pacientes (20,40-42), aunque no se ha logrado cultivar (20). Tras los procesos habituales de desinfección, el material genético del virus se detecta en pocas ocasiones, incluso de las Unidades de Cuidados Intensivos y en las pocas ocasiones en las que se ha detectado no se ha logrado cultivar, lo que en principio apunta a una ausencia de viabilidad (41,43,44). Estas observaciones parecen indicar que en condiciones reales, con los métodos de limpieza y desinfección recomendados, la transmisión mediante fómites sería muy poco frecuente (45).

Las personas que entran en contacto con superficies potencialmente contaminadas también entran en contacto con personas enfermas en un contexto de alta transmisión comunitaria, lo que dificulta la demostración de la trasmisión exclusiva mediante este mecanismo (46).

### 2.2.3. Trasmisión vertical

La transmisión de la madre al hijo en los casos en los que ocurre, se considera que se produce por el contacto estrecho entre ellos tras el nacimiento (50). Se ha observado en 15 casos en los que el recién nacido presentaba síntomas de COVID-19 con detección de ARN de SARS-CoV-2, una expresión importante de las proteínas S y N del virus en la placenta, así como en las células fetales mononucleares, lo que demuestra la transmisión vertical del virus (51). Otros autores han observado en la placenta la expresión, aunque en cantidades mínimas, de los receptores ACE2, así como la enzima TMPRSS, necesarios para la entrada y replicación del virus (52). El hallazgo contrasta con otras infecciones con transmisión vertical muy importante como el Zika o el citomegalovirus cuyos receptores se expresan de forma intensa en la placenta. Estas

observaciones junto a las epidemiológicas sugieren que si bien la vía de transmisión vertical es posible, la transmisión se produciría fundamentalmente tras el nacimiento por el contacto del bebé con las secreciones respiratorias de la madre (53). Respecto a la transmisión a través de la leche materna, sólo se ha podido detectar RNA en la leche, no virus viables y en los casos detectados no se ha podido descartar la transmisión por contacto (54).

#### 2.2.4. Otras posibles vías de transmisión

Aunque a menudo se ha detectado el genoma y algunas veces el virus infeccioso en heces y orina de personas enfermas, la transmisión a través de las heces y orina es otra hipótesis para la cual no existe evidencia en esta epidemia hasta la fecha (1,46,55,56). Las manifestaciones clínicas gastrointestinales, aunque presentes, no son demasiado frecuentes en los casos de COVID-19 (57), lo que indicaría que esta vía de transmisión, en caso de existir, tendría un impacto menor en la evolución de la epidemia. SARS-CoV-2 se ha buscado en semen sin que, en general, se haya encontrado aunque en un número pequeño de pacientes se logró detectar en la fase aguda de la enfermedad y los primeros días de convalecencia (58–60). Este hallazgo no significa que la infección se pueda transmitir vía sexual, ya que no se ha demostrado la viabilidad del virus en semen ni hay ningún caso en el que se hayan descartado otras posibilidades de transmisión. Se considera que el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 a través de la sangre o hemoderivados es muy bajo. Por un parte, la carga viral de las personas con viremia es muy baja, y por otro, hasta el momento no se ha documentado ningún caso (46).

### 3. Bibliografía

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
2. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. *Nature*. marzo de 2020;579(7797):18-9.
3. Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 7 de abril de 2020];1-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>
4. Saif LJ. Animal coronavirus: lessons for SARS [Internet]. National Academies Press (US); 2004 [citado 6 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92442/>
5. Instituté auprès de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire. Risque zoonotique du SARS-CoV2 (Covid-19) associé aux animaux de compagnie : infection de l'animal vers l'homme et de l'homme vers l'animal [Internet]. Bélgica; 2020 mar. Disponible en: [http://www.afsca.be/comitescientifique/avis/2020/\\_documents/Conseilurgentprovisoire04-2020\\_SciCom2020-07\\_Covid-19petitsanimauxdomestiques\\_27-03-20\\_001.pdf](http://www.afsca.be/comitescientifique/avis/2020/_documents/Conseilurgentprovisoire04-2020_SciCom2020-07_Covid-19petitsanimauxdomestiques_27-03-20_001.pdf)

6. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 8 de abril de 2020;
7. Schlottau K, Rissmann M, Graaf A, Schön J, Sehl J, Wylezich C, et al. SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. *Lancet Microbe* [Internet]. 7 de julio de 2020 [citado 10 de agosto de 2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30089-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30089-6/abstract)
8. Zhang Q, Zhang H, Huang K, Yang Y, Hui X, Gao J, et al. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *bioRxiv* [Internet]. 3 de abril de 2020 [citado 7 de abril de 2020];2020.04.01.021196. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.021196v1>
9. Organización Mundial de Sanidad Animal. Preguntas y respuestas sobre COVID-19 (actualización 26.05.2020) [Internet]. 2020 may. Disponible en: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COVID-19/E\\_Q%26A\\_COVID-19.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COVID-19/E_Q%26A_COVID-19.pdf)
10. WHO | SARS-CoV-2 mink-associated variant strain – Denmark [Internet]. WHO. [citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/06-november-2020-mink-associated-sars-cov2-denmark/en/>
11. OIE - World Organisation for Animal Health. Preguntas y respuestas del Covid-19 (actualización 27.11.2020) [Internet]. [citado 14 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.oie.int/es/nuestra-experiencia-cientifica/informaciones-especificas-y-recomendaciones/preguntas-y-respuestas-del-nuevo-coronavirus-2019/>
12. Johnson GR, Morawska L, Ristovski ZD, Hargreaves M, Mengersen K, Chao CYH, et al. Modality of human expired aerosol size distributions. *J Aerosol Sci* [Internet]. 1 de diciembre de 2011 [citado 20 de octubre de 2020];42(12):839-51. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021850211001200>
13. Milton. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [Internet]. 17 de septiembre de 2020 [citado 5 de octubre de 2020];9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706376/>
14. Prather KA, Marr LC, Schooley RT, McDiarmid MA, Wilson ME, Milton DK. Airborne transmission of SARS-CoV-2. *Science* [Internet]. 5 de octubre de 2020 [citado 6 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/10/02/science.abf0521>
15. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environ Int* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 6 de octubre de 2020];144:106039. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7413047/>
16. Jones, Brosseau. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* [Internet]. 2015 [citado 6 de octubre de 2020];57(5):501-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25816216/>

17. Doremalen N van, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. medRxiv [Internet]. 13 de marzo de 2020 [citado 16 de marzo de 2020];2020.03.09.20033217. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033217v2>
18. Fears AC, Klimstra WB, Duprex P, Hartman A, Weaver SC, Plante KS, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions. Emerg Infect Dis [Internet]. septiembre de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];26(9):2168-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454081/>
19. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature [Internet]. junio de 2020 [citado 20 de octubre de 2020];582(7813):557-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2271-3>
20. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, Morwitzer MJ, Creager HM, Santarpia GW, et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care. Sci Rep [Internet]. 29 de julio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391640/>
21. Lednicky JA, Lauzardo M, Fan ZH, Jutla A, Tilly TB, Gangwar M, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. medRxiv [Internet]. 4 de agosto de 2020 [citado 20 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418726/>
22. Kim Y-I, Kim S-G, Kim S-M, Kim E-H, Park S-J, Yu K-M, et al. Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. Cell Host Microbe [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 16 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312820301876>
23. Richard. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. Nature communications [Internet]. 7 de agosto de 2020 [citado 20 de octubre de 2020];11(1):3496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641684/>
24. Chan JF-W, Yuan S, Zhang AJ, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, et al. Surgical mask partition reduces the risk of non-contact transmission in a golden Syrian hamster model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am [Internet]. 30 de mayo de 2020 [citado 1 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314229/>
25. Li Y, Qian H, Hang J, Chen X, Hong L, Liang P, et al. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. medRxiv [Internet]. 22 de abril de 2020 [citado 6 de mayo de 2020];2020.04.16.20067728. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067728v1>
26. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis [Internet]. julio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];26(7):1628-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323555/>

27. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Sci Rep* [Internet]. 20 de febrero de 2019 [citado 20 de octubre de 2020];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382806/>
28. Miller SL, Nazaroff WW, Jimenez JL, Boerstra A, Buonanno G, Dancer SJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. *Indoor Air* [Internet]. 26 de septiembre de 2020 [citado 20 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537089/>
29. Moriarty LF. Public Health Responses to COVID-19 Outbreaks on Cruise Ships — Worldwide, February–March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 1 de octubre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e3.htm>
30. In-flight Transmission Cluster of COVID-19: A Retrospective Case Series | medRxiv [Internet]. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.28.20040097v1>
31. Shen Y. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 13 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2770172>
32. Ortiz Bezara ME, Thurman A, Pezzulo AA, Leidinger MR, Klesney-Tait JA, Karp PH, et al. Heterogeneous expression of the SARS-Coronavirus-2 receptor ACE2 in the human respiratory tract. *bioRxiv* [Internet]. 13 de agosto de 2020 [citado 13 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302220/>
33. Lukassen. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *EMBO journal* [Internet]. 18 de mayo de 2020 [citado 13 de octubre de 2020];39(10):e105114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246845/>
34. 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*. 16 de 2020;382(16):1564-7.
35. Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinnon KH, et al. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. *Cell* [Internet]. 23 de julio de 2020 [citado 29 de octubre de 2020];182(2):429-446.e14. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420306759>
36. Yang C, Li Y, Xiao S-Y. Differential expression of ACE2 in the respiratory tracts and its relationship to COVID-19 pathogenesis. *EBioMedicine* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 5 de noviembre de 2020];60. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30380-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30380-7/abstract)
37. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen H-L, Chan MCW, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* [Internet]. 2 de abril de 2020 [citado 28 de abril de 2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30003-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30003-3/abstract)

38. Fisher D, Reilly A, Zheng AKE, Cook AR, Anderson DE. Seeding of outbreaks of COVID-19 by contaminated fresh and frozen food. *bioRxiv* [Internet]. 18 de agosto de 2020 [citado 1 de marzo de 2021];2020.08.17.255166. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.08.17.255166v1>
39. Pastorino B, Touret F, Gilles M, Lamballerie X de, Charrel RN. Prolonged Infectivity of SARS-CoV-2 in Fomites - Volume 26, Number 9—September 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal* - CDC. [citado 13 de enero de 2021]; Disponible en: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-1788\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-1788_article)
40. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 4 de marzo de 2020;
41. 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* [Internet]. 29 de mayo de 2020 [citado 13 de enero de 2021];11(1):1-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16670-2>
42. Guo Z, Wang Z, Zhang S, X L, Li L. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerging infectious diseases* [Internet]. julio de 2020 [citado 13 de enero de 2021];26(7):1583-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275497/>
43. Colaneri M, Seminari E, Piralla A, Zuccaro V, Di Filippo A, Baldanti F, et al. Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy. *J Hosp Infect* [Internet]. julio de 2020 [citado 13 de enero de 2021];105(3):474-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156210/>
44. Colaneri M, Seminari E, Novati S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA contamination of inanimate surfaces and virus viability in a health care emergency unit. *Clinical microbiology and infection* [Internet]. agosto de 2020 [citado 14 de enero de 2021];26(8):1094.e1-1094.e5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450255/>
45. Mondelli MU, Colaneri M, Seminari EM, Baldanti F, Bruno R. Low risk of SARS-CoV-2 transmission by fomites in real-life conditions. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 29 de septiembre de 2020 [citado 14 de enero de 2021];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30678-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30678-2/abstract)
46. WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
47. Pang X, Ren L, Wu S, Ma W, Yang J, Di L, et al. Cold-chain food contamination as the possible origin of COVID-19 resurgence in Beijing. *Natl Sci Rev* [Internet]. 18 de diciembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2021];7(12):1861-4. Disponible en: <https://academic.oup.com/nsr/article/7/12/1861/5936602>

48. Liu P, Yang M, Zhao X, Guo Y, Wang L, Zhang J, et al. Cold-chain transportation in the frozen food industry may have caused a recurrence of COVID-19 cases in destination: Successful isolation of SARS-CoV-2 virus from the imported frozen cod package surface. *Biosaf Health*. diciembre de 2020;2(4):199-201.
49. Han J, Zhang X, He S, Jia P. Can the coronavirus disease be transmitted from food? A review of evidence, risks, policies and knowledge gaps. *Environ Chem Lett* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 23 de marzo de 2021];1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7529092/>
50. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 26 de marzo de 2020;
51. Facchetti F, Bugatti M, Drera E, Tripodo C, Sartori E, Cancila V, et al. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta. *EBioMedicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 5 de noviembre de 2020];59. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30327-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30327-3/abstract)
52. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? | *bioRxiv* [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.18.101485v1>
53. Schwartz DA, Thomas KM. Characterizing COVID-19 maternal-fetal transmission and placental infection using comprehensive molecular pathology. *EBioMedicine* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 5 de noviembre de 2020];60. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30359-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30359-5/abstract)
54. Groß. Detection of SARS-CoV-2 in Human Breastmilk. *Lancet (London, England)* [Internet]. 21 de mayo de 2020 [citado 26 de mayo de 2020]; Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446324/?from\\_single\\_result=Detection+of+SARS-CoV-2+in+human+breastmilk&expanded\\_search\\_query=Detection+of+SARS-CoV-2+in+human+breastmilk](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446324/?from_single_result=Detection+of+SARS-CoV-2+in+human+breastmilk&expanded_search_query=Detection+of+SARS-CoV-2+in+human+breastmilk)
55. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 19 de febrero de 2020;
56. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 31 de enero de 2020 [citado 6 de febrero de 2020];0(0):null. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
57. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl*. 30 de enero de 2020;
58. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome—coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil*

- Steril [Internet]. junio de 2020 [citado 24 de junio de 2020];113(6):1135-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164916/>
59. Paoli. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive nasopharyngeal swab. J Endocrinol Invest [Internet]. 23 de abril de 2020 [citado 24 de junio de 2020];1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179792/>
60. Li, Jin, Bao, Zhao, Zhang. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open [Internet]. 7 de mayo de 2020 [citado 24 de junio de 2020];3(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206502/>