

La infección asintomática por el SARS-CoV-2: evidencias para un estudio poblacional en Cuba^a

Asymptomatic Infection by SARS-CoV-2: evidence for a Population Study in Cuba a

Vivian Noriega Bravo^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0463-1988>

María del Carmen Pría Barros¹ <https://orcid.org/0000-0002-2583-631X>

Ariadna Corral Martín¹ <https://orcid.org/0000-0001-9439-8707>

María Esther Álvarez Lauzarique¹ <https://orcid.org/0000-0002-3237-9495>

Mariano Bonet Gorbea¹ <https://orcid.org/0000-0001-9366-8816>

¹Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: vivy@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La transmisión del SARS-CoV-2 entre personas asintomáticas continúa siendo motivo de debate y preocupación para la comunidad científica internacional.

Objetivo: Exponer algunas consideraciones sobre la infección asintomática por SARS-CoV-2 y características de los casos notificados en Cuba entre el 11 de marzo y 17 de junio de 2020 como evidencia para un estudio poblacional “de seguimiento”.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura sobre la infección por SARS-CoV-2 y las particularidades de las manifestaciones clínicas de la COVID-19; para ello se consultaron informaciones diarias y evidencias reportadas a través del portal web de la red Infomed. Se analizó la información contenida en la base de datos nacional de casos confirmados de la COVID-19, entre el 11 de marzo y 17 de junio de 2020. Además de la condición de asintomático al momento del diagnóstico se analizaron otras variables como grupos de edad y provincia. Se resumió la información mediante totales y tasa de incidencia

acumulada. Se ajustó la línea recta y un polinomio de orden 4 a la serie de casos asintomáticos.

Conclusiones: Se denota cuan comunes son las personas asintomáticas al momento del diagnóstico y parece existir consenso en el ámbito científico en cuanto a su implicación en la propagación subclínica de la enfermedad. Desde el inicio de la epidemia, la mayoría de los casos notificados en Cuba han sido asintomáticos, lo cual se ha evidenciado en la mayoría de las provincias y en los diferentes grupos etarios, exceptuando los menores de un año y el grupo entre 60 y 79 años de edad. El conocimiento incompleto sobre la magnitud de la infección asintomática en la población supuestamente sana, las peculiaridades de esos casos y su influencia en la transmisión viral, alentaron la realización de un estudio poblacional “de seguimiento.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; asintomático; presintomático; estudio poblacional.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 transmission among asymptomatic people continues to be a matter of debate and concern for the international scientific community.

Objective: To present some considerations about SARS-CoV-2 asymptomatic infection and the characteristics of the cases reported in Cuba between March 11 and June 17, 2020, as evidence for a population follow-up study.

Methods: We carried out a bibliographic review of the literature about SARS-CoV-2 infection and the particularities of the clinical manifestations of COVID-19, for which we consulted the daily information and the evidence reported through the web portal of the Infomed network. We analyzed the information contained in the national database of confirmed COVID-19 cases, between March 11 and June 17, 2020. In addition to the asymptomatic condition at the time of diagnosis, other variables were analyzed, such as age groups and province. The information was summarized using totals and the cumulative incidence rate. The straight line and a polynomial of order 4 were adjusted to the series of asymptomatic cases.

Conclusions: It is evident how common asymptomatic people are at the time of diagnosis, while there seems to be consensus, in the scientific field, regarding their involvement in the subclinical spread of the disease. Since the beginning of the epidemic, most of the cases reported in Cuba have been asymptomatic, which has been evidenced in most of the

provinces and different age groups, except those aged less than one year or 60-79 years old. Incomplete knowledge of the extent of asymptomatic infection in the supposedly healthy population, the peculiarities of these cases and their influence on viral transmission, encouraged the performance of a population-based “follow-up study. **Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; asymptomatic; presymptomatic; population study.

Recibido: 07/08/2020

Aceptado: 29/08/2020

Introducción

El llamado SARS-CoV-2, detectado en Wuhan, China, a final de 2019, es el tercer coronavirus que emerge de forma epidémica en la población humana en las últimas dos décadas. Una situación que ha puesto a las instituciones de salud pública a nivel mundial en alerta máxima. La situación originada por la rápida y progresiva propagación de la enfermedad producida por este virus, la COVID-19, en países de Asia, Oriente Medio, América, Oceanía y África, fue catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “una emergencia de salud pública de importancia internacional” y seguidamente, como una pandemia. Coincidiendo con esa declaración, el pasado 11 de marzo, se confirmó el primer caso de COVID-19 en Cuba, en un turista italiano.^(1,2,3)

Ante la presencia de la enfermedad en el país, y como parte del Plan Nacional de Enfrentamiento a la Pandemia implementado desde enero por el Gobierno y los diversos sectores de la economía,⁽⁴⁾ se dictaron de manera gradual medidas de carácter preventivo y se maximizaron las acciones de vigilancia epidemiológica en poblaciones de riesgo, esencialmente viajeros internacionales, contactos de casos confirmados y personas con cuadros respiratorios graves. Con la rápida difusión de la enfermedad en todas las provincias del país se intensificó la búsqueda de casos infectados, el ingreso hospitalario de casos sospechosos de portar la enfermedad, la investigación epidemiológica de los casos y sus contactos, la cuarentena en centros creados al efecto y en la atención primaria de salud y de igual modo, creció la cobertura de pruebas diagnósticas por PCR (reacción en cadena de la

polimerasa). Por lo que se pudo observar un aumento en el número de personas que no presentaban síntomas en el momento del diagnóstico.

El propósito del presente estudio es exponer consideraciones sobre la infección asintomática por SARS-CoV-2 y características de los casos notificados en Cuba entre el 11 de marzo y 17 de junio de 2020 como evidencia para un estudio poblacional “de seguimiento”.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura sobre la infección por SARS-CoV-2 y las particularidades de las manifestaciones clínicas de la COVID-19; para lo que se consultaron informaciones diarias y evidencias reportadas por el Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, a través del portal web de la red Infomed. Se analizó la información proveniente de la base de datos del Grupo Temporal de Trabajo para la Prevención y Control de la COVID-19 del Ministerio de Salud Pública (GTT) de los casos confirmados con COVID-19, en el periodo comprendido entre el 11 de marzo y el 17 de junio de 2020. Se analizaron variables como grupos de edad, semana estadística, fuente de infección, provincia, número de test diagnósticos realizados y si el caso notificado era asintomático al momento del diagnóstico. Se utilizaron medidas de resumen para datos cualitativos: razón, proporción, tasas de incidencia acumulada por cada 100 000 habitantes. Se ajustó la línea recta y un polinomio de orden 4 a la serie de casos asintomáticos y se evaluó el ajuste de los datos a estas funciones mediante el coeficiente de determinación. La información se presentó en gráficos estadísticos.

Se tuvo en cuenta la confidencialidad al no revelarse datos de identidad de los casos consignados en la base de datos.

La infección asintomática por el SARS-CoV-2

Aunque sufrir una infección sin tener síntomas es común a muchas enfermedades, por solo citar algunos ejemplos, la infección producida por *Salmonella typhi*, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis y la influenza A H1N1; la actual crisis del SARS-CoV-2 ha revivido la importancia de estos individuos. En general, el

interés por diagnosticar y tratar a las personas asintomáticas está dado por la relevancia que esto tiene para la salud pública, por constituir reservorios que promueven la reaparición y propagación de patógenos en la comunidad. Pero, la preocupación mayor en el actual escenario epidemiológico radica en la relación de los hallazgos en pacientes asintomáticos con la rápida propagación del nuevo coronavirus.

Con el transcurso de la pandemia, la transmisión viral por parte de los infectados sin manifestaciones clínicas ha discurrido por la negativa, la duda y la aceptación. En fechas tempranas no eran pocos los expertos que calificaban de improbable el contagio, sin embargo, hoy existe el consenso de que estas personas transmiten el virus, aunque no se sepa con qué frecuencia ocurre.^(5,6,7,8,9,10,11) En trabajos publicados sobre estudios en pequeñas cohortes, que incluyen poblaciones, entornos, perfiles y edades muy distintas, se aprecia que el porcentaje de casos asintomáticos detectados por PCR en ocasiones está por encima del 80 %. Algunos sugieren, además, que el virus podría tener un potencial mayor que el estimado previamente para propagarse en silencio y por un periodo prolongado, quizás más de 14 días.^(7,10,12,13,14,15)

En el presente estudio se suscribe el criterio de que el número creciente de personas infectadas por el SARS-CoV-2 diagnosticadas en condición de asintomáticos, obedece al esfuerzo de diagnóstico que se realiza alrededor de cada posible caso, a la realización de pruebas a todo el que haya tenido contacto directo o indirecto con un caso positivo.

Una cuestión complicada en la práctica con relación a la propagación de la COVID-19 es la distinción entre los casos asintomáticos y los presintomáticos, o sea, entre la persona que está infectada con el virus, pero nunca desarrollará síntomas y aquella que, infectada de manera similar, puede inciertamente desarrollarlos. Estudios en los que se ha realizado seguimiento de pacientes en el tiempo⁽¹³⁾ evidencian que solo una pequeña fracción de personas asintomáticas acaba desarrollando síntomas.

Se plantea que los síntomas no son más que un efecto colateral en la defensa contra una infección y que al sistema inmune le toma poco tiempo desarrollar esas defensas. Por ello, a algunos casos se les considera más presintomáticos que asintomáticos, periodo que puede durar más de una semana antes de comenzar los síntomas. Por lo general, las personas están en alerta ante las gotas que se esparcen con la tos o estornudo de un paciente de COVID-19; sin embargo, el virus también se propaga a través de las exhalaciones normales, que pueden lanzar el virus unos cuantos metros de distancia. Esto hace que la transmisión también pueda venir de superficies contaminadas por personas

que desconocen estar infectadas.⁽¹²⁾ Sin dudas, esta habilidad del nuevo coronavirus de transmitirse sin desarrollar síntomas en sus portadores ha sido fundamental para que se convirtiera en pandemia.

La transmisión presintomática es, probablemente, muy común y se ha llegado a plantear que todos las personas que desarrollan la COVID-19 en algún momento fueron presintomáticos con posibilidades de contagiar.⁽⁷⁾ Ello es comprensible, pues se sabe que a diferencia de un verdadero portador asintomático, esas personas sin síntomas en la fecha de su diagnóstico los desarrollarán más tarde, pero transmiten el virus desde 48 horas previas a las manifestaciones clínicas. Además, las personas suelen ser más contagiosas cuando los síntomas comienzan a aparecer.

La investigación realizada por la Universidad de Padua y el Imperial College de Londres en el poblado italiano de Vò,⁽¹⁶⁾ muestra que el 40 % de la población analizada no tenía síntomas en el momento de la prueba, a la vez, que tenían una carga viral similar a la de los pacientes sintomáticos. Posteriormente esa carga viral pareció disminuir en las personas que no tenían síntomas en el momento de la prueba, pero más tarde desarrollaron la enfermedad. Lo que significa que la transmisión asintomática y presintomática contribuía de manera importante a la propagación de la enfermedad. En virtud del comportamiento de los casos positivos, con y sin síntomas, puestos en cuarentena tras la realización de pruebas masivas, este estudio concluyó que los pacientes con COVID-19 que son asintomáticos pueden contagiar de manera similar.

Aun con el cúmulo de evidencias publicadas, que relaciona la presencia o no de síntomas en los infectados con la circulación del virus en la población, así como la probada efectividad de las medidas higiénicas y de distanciamiento físico, tal diferenciación solo se consigue mediante la observación repetida de individuos a lo largo del tiempo.

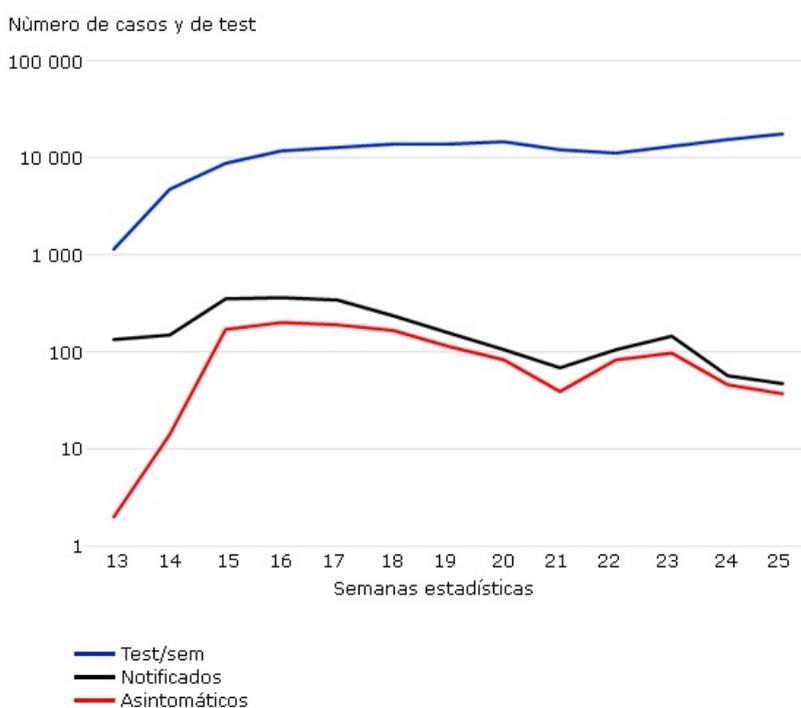
Principales características de los casos asintomáticos reportados en Cuba

Se analizaron los casos confirmados de COVID-19 entre el 11 de marzo y el 17 de junio de 2020, periodo que comprende las semanas estadísticas (SE) 11 - 25 y se inscriben en la base de datos del GTT, con 2295 casos.⁽¹⁷⁾ Según la información proporcionada por la esta base de datos, no es hasta el 23 de marzo (12 días después que se reportara el primer

caso de COVID-19 en el país) que comienzan a notificarse pacientes que al momento de ser diagnosticados no presentaban síntomas de la enfermedad. Por lo que en el periodo de análisis se registran 1243 casos (54,2 %) para una incidencia acumulada de 11,1 x 100 000 habitantes.

A partir de la SE 13 (22 al 28 de marzo) y hasta la 17 (19 al 25 de abril), la notificación de casos asintomáticos describió una tendencia lineal francamente ascendente ($R^2 = 0,815$) para luego decrecer delineando una curva polinómica de orden 4 ($R^2 = 0,7088$). Lo que está en consonancia con el comportamiento de los casos confirmados en el país y el incremento del número diario de muestras procesadas por PCR, las que promediaron, hasta esa fecha, 1646 pruebas diarias.

La figura 1 ilustra la distribución por semanas de los test PCR realizados durante el periodo de análisis, así como el comportamiento de los casos positivos y de los que fueron asintomáticos en el momento del diagnóstico. Se destaca, que en ese periodo fueron aplicadas importantes medidas del Gobierno para enfrentar la epidemia, como fue: el cierre de fronteras, la suspensión de actividades diversas que llevan a la aglomeración de personas y la paralización del servicio de transporte público, estatal y privado, entre otras medidas.

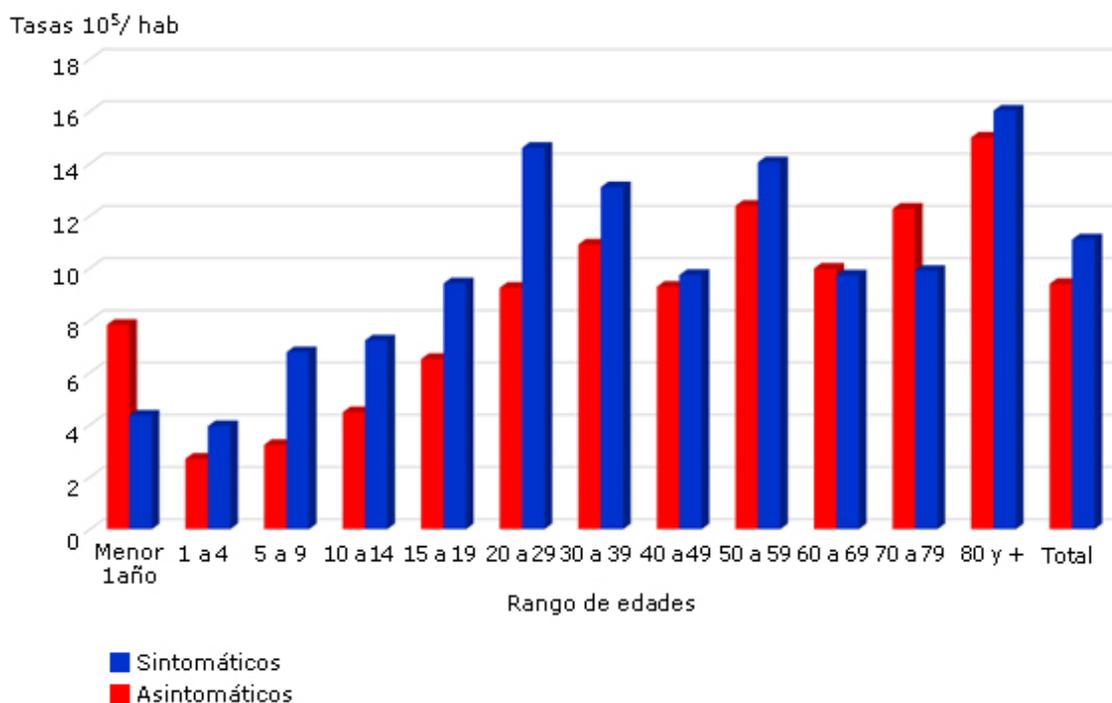


Fuente: base de datos nacional de casos confirmados de la COVID-19.

Fig. 1 - Casos notificados, asintomáticos y test realizados según semanas estadísticas. Cuba, 11/03/20 al 17/06/20.

No obstante, esa tendencia decreciente, la proporción de asintomáticos con relación a los casos confirmados fue en aumento cada semana, donde la cifra más baja se registró en la SE 16 con 55,5 % y la mayor en la SE 24 con 80,7 %. Entre tanto, la razón de casos asintomáticos / sintomáticos osciló en ese mismo periodo entre 1,2:1 y 4:1.

En general, las tasas de incidencia acumulada por edad, mostraron un predominio de asintomáticos entre 1 y 59 años y 80 y más. En cambio, en los casos reportados con síntomas se advirtió un mayor riesgo en los menores de un año y en el grupo de 60 a 79 años (Fig. 2). La incidencia acumulada atendiendo a la presencia de síntomas y sexo, evidenció tasas superiores en los asintomáticos de ambos sexos (masculino 10,9 vs. 9,9; femenino 11,3 vs. 8,9 por cada 10⁵ hab.); además, un riesgo mayor en mujeres asintomáticas (11,3 vs. 10,9 por cada 10⁵ hab.)



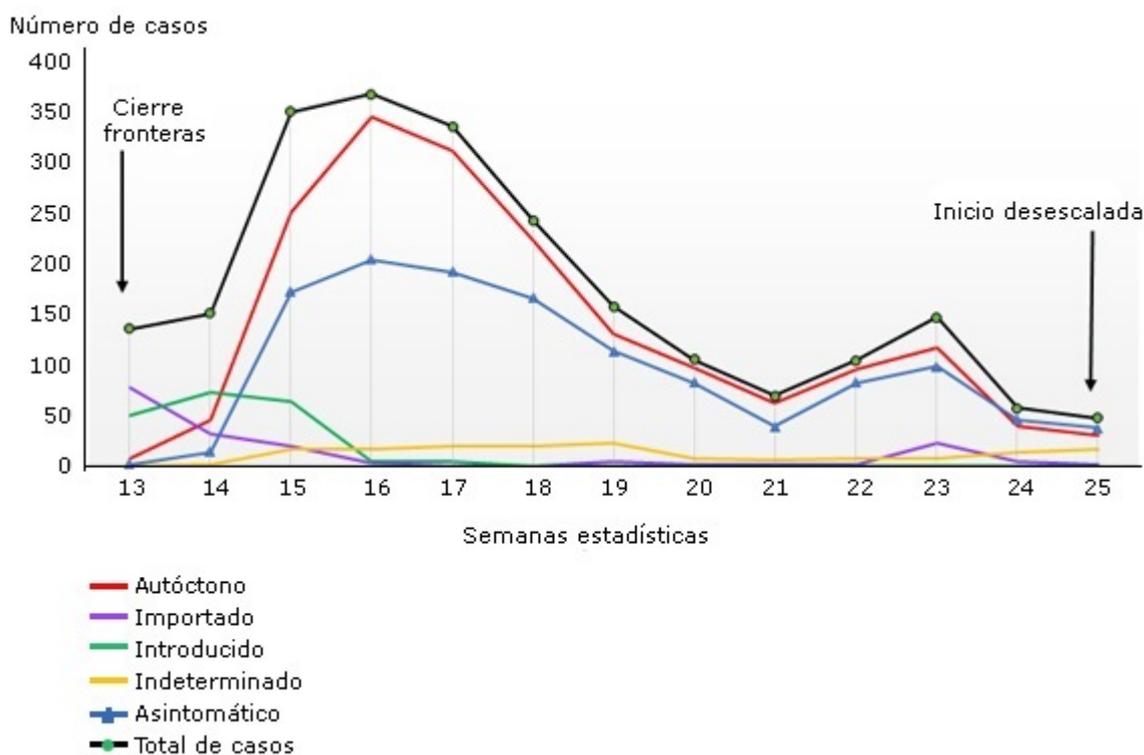
Fuente: base de datos nacional de casos confirmados de la COVID-19.

Fig. 2 - Tasas de incidencia acumulada de COVID-19 según presencia de síntomas y grupos de edad. Cuba, 11/03/20 al 17/06/20.

Las edades, según etapa de la vida, reveló la superioridad del riesgo de infecciones asintomáticas en adultos “más longevos”. A diferencia de España,⁽¹⁰⁾ por ejemplo, donde los casos asintomáticos son menos frecuentes en la población de mayor edad y se

reconoce que las personas que no se sienten o se ven enfermas tienen mucha más interacción que aquellas que presentaban síntomas de enfermedad, lo cual hace que la infección asintomática sea más probable en personas más jóvenes.

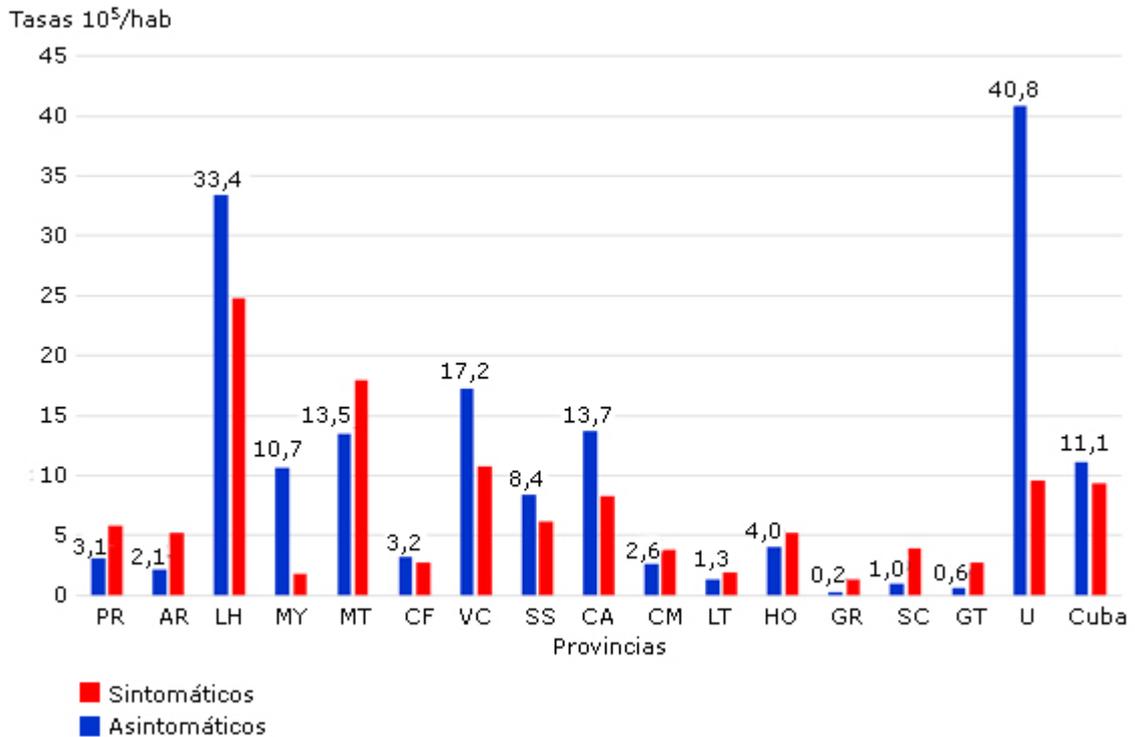
Conforme a la estrategia de riesgo que ha sustentado la búsqueda de casos de la COVID-19 en Cuba, 9 de cada 10 pacientes asintomáticos tuvieron como fuente de infección el contacto con casos confirmados de la enfermedad, tanto en el extranjero como en el territorio nacional. De ahí, que a inicios de la epidemia prevalecieran los casos “importados” e “introducidos”. La ocurrencia de brotes epidémicos localizados en comunidades e instituciones cerradas, donde los casos confirmados no tuvieron un nexo probado con viajeros procedentes de zonas afectadas, determinó el incremento de asintomáticos en la categoría autóctono (Fig. 3) y que, en correspondencia al Plan establecido en el país, se entrara en una etapa superior para la prevención y control de la COVID-19, la etapa de transmisión autóctona limitada.⁽¹⁸⁾



Fuente: base de datos nacional de casos confirmados de la COVID-19.

Fig. 3 - Total de casos de COVID-19 y asintomáticos según fuente de infección y semanas estadísticas. Cuba, 11/03/20 al 17/06/20.

La tasa de incidencia acumulada de asintomáticos en cinco provincias superó la reportada en el país, en orden decreciente, el municipio especial Isla de la Juventud, La Habana, Villa Clara, Ciego de Ávila y Matanzas. Conforme a lo esperado, la tasa de asintomáticos resultó baja en las provincias del extremo oriental del país (Fig. 4). Se debe decir, además, que Matanzas fue la provincia que tuvo mayores niveles de casos sintomáticos respecto a los asintomáticos, lo que debió estar relacionado con el brote reportado en una de sus instituciones de salud.



Nota: PR: Pinar del Río, AR: Artemisa, LH: La Habana, MY: Mayabeque, MT: Matanzas, CF: Cienfuegos, VC: Villa Clara, SS: Sancti Spiritus, CA: Ciego de Ávila, LT: Las Tunas, HO: Holguín, GR: Granma, SC: Santiago de Cuba, GT: Guantánamo, U: Isla de la Juventud.

Fuente: Base de datos nacional de casos confirmados de la COVID-19.

Fig. 4 - Incidencia acumulada de COVID-19 según presencia de síntomas y provincia. Cuba, 11/03/20 al 17/06/20.

Es importante señalar, que la proporción de casos asintomáticos fue creciendo desde el comienzo de la epidemia hasta el momento del estudio. Lo que es un reflejo del perfeccionamiento de las actividades de vigilancia epidemiológica.

Estudio de prevalencia e incidencia de la infección por SARS-CoV-2 y COVID-19 en Cuba

Comprender la dinámica epidemiológica en el marco de la pandemia por COVID-19 resulta un conocimiento medular para la adopción de medidas de salud pública. En virtud de ello, la OMS hizo un llamado a la comunidad internacional a diseñar estudios poblacionales a nivel local o nacional que permitieran conocer las situaciones epidemiológicas de los países y así, dar respuestas a necesidades de la práctica. Atendiendo a estas recomendaciones y las necesidades de nuestro país, se proyectó un estudio poblacional a escala nacional.⁽¹⁹⁾ Se conoce que España ha concluido un estudio similar,⁽²⁰⁾ y no hay evidencias en la literatura consultada de la realización de un estudio de este tipo en la región de las Américas.

Con este estudio se intenta responder a interrogantes tales como ¿cuántos casos más de COVID-19 pueden no haber sido detectados en la población cubana en general y en grupos específicos, incluidos las familias?, ¿cuál es la magnitud de casos asintomáticos?, ¿cuál ha sido la respuesta inmune de la población al nuevo coronavirus? y ¿cuáles son los principales factores de riesgo para contraer esta infección, así como la evolución de quienes la hayan contraído?; para lo cual se proyectó un estudio epidemiológico de cohorte, a desarrollarse del 12 de mayo al 30 de agosto, con el objetivo de:

- estimar la prevalencia de infección por SARS-CoV-2;
- la respuesta inmune e incidencia acumulada según principales características sociodemográficas;
- determinar el grado en que prevalecen en el país individuos con infecciones asintomáticas o subclínicas y los rasgos fundamentales de quienes están en ese caso;
- identificar los factores de riesgo más importantes en la población a los efectos de contraer la infección y
- evaluar los cambios que se vayan produciendo en dichas manifestaciones de morbilidad y presencia de anticuerpos para monitorizar la evolución de la epidemia.

Teniendo como bases el protocolo estándar sugerido por la OMS para los estudios epidemiológicos de la COVID-19 y la experiencia de expertos cubanos, se diseñó una

muestra de 4000 personas seleccionadas probabilísticamente (con participación del azar) para conseguir representatividad nacional, a través de un muestreo aleatorio trietápico con estratificación implícita según índice de condiciones de vida en los municipios, que involucró a las 15 provincias del país. Se seleccionaron 70 municipios con probabilidad proporcional al tamaño (unidades de primera etapa) y dentro de cada municipio elegido se seleccionaron aleatoriamente 260 consultorios del médico de familia como unidades de segunda etapa y de cada uno, se seleccionaron cinco familias al azar. Finalmente, 1300 familias en la tercera etapa de selección.

Las personas son valoradas cada 28 días, (dos periodos de incubación aproximados) hasta completar cuatro mediciones. Las familias son visitadas por equipos de profesionales del nivel primario de atención debidamente capacitados, que luego de obtener por escrito el consentimiento para participar en la investigación (incluido el asentimiento para estudiar los menores de edad), realizan entrevista directa a los miembros del núcleo familiar para llenar el cuestionario. Este fue elaborado en colaboración con especialistas de diversas disciplinas, y permite indagar sobre características de la vivienda, datos personales, antecedentes patológicos, cumplimiento de medidas preventivas, así como otros datos de interés epidemiológico y clínico. Su informatización y la creación de una página web cuyo soporte técnico fue realizado por la empresa Cinesoft, permite introducir y obtener información referente a 61 variables de estudio, mediante teléfono celular con datos móviles y computadora conectada a la web. Se incluye, además, la toma de muestra de exudado nasofaríngeo para estudio virológico por PCR en la primera y cuarta medición y de sangre venosa para determinación de anticuerpos IgG por el sistema SUMA,⁽²¹⁾ en las tres últimas mediciones.

El estudio se inició en etapa epidémica y culminará en fase de recuperación, o sea, que las cuatro mediciones se ubican temporalmente en los cambios de las fases I-III trazadas en el Programa Nacional de Enfrentamiento a la COVID-19, teniendo en cuenta que, en cada etapa del estudio, algunas provincias estarán en fases diferentes. No obstante, se espera, que una vez concluido el procesamiento de la información desde una dimensión descriptiva, multivariada y longitudinal, se tenga una estimación de la “real” prevalencia e incidencia de la infección por SARSCoV-2 y COVID-19 en la población cubana y los cambios en el tiempo de la respuesta inmune frente al nuevo coronavirus, tanto en personas con síntomas como en asintomáticos.

Conclusiones

La infección asintomática por el SARS-CoV-2 y su papel en la propagación de la pandemia es un tema recurrente. La prolífera bibliografía sobre este tema, que trata sobre aquellas personas que se muestran asintomáticas en el momento del diagnóstico de la COVID-19, denota cuan común es la infección asintomática en esta enfermedad. Parece que existe un consenso en el ámbito científico en cuanto a la implicación de estas personas, en términos de riesgo epidemiológico, en la transmisión silenciosa del nuevo coronavirus a otras personas y la propagación subclínica de la enfermedad en la población aparentemente sana. Los asintomáticos no saben que tienen la infección y la capacidad de contagiar a otros dependerá de su conducta para cumplir las acciones preventivas.

La epidemia en Cuba, en el periodo estudiado, se caracterizó por tener un comienzo debido a casos importados e introducidos que, a partir de la segunda semana, tuvo un franco predominio de casos autóctonos. Desde su inicio, la mayoría de los casos han sido asintomáticos en gran parte de las provincias, excepto en Pinar del Río, Matanzas, Camagüey y las provincias orientales, con bajas tasas de incidencia y se ha visto este comportamiento, también, en los diferentes grupos etarios, a excepción de los menores de un año y el grupo de 60 a 79 años de edad, todo lo cual ha propiciado elevados riesgos de transmisión a pesar de las medidas tomadas en el país para su control.

El hecho de no saberse con certeza la magnitud de la infección asintomática en la población supuestamente sana, sus rasgos fundamentales, así como la participación de quienes poseen tal condición en la transmisión viral, animaron en buena medida la realización del estudio poblacional “de seguimiento” en Cuba.

Referencias bibliográficas

1. Munster Vincent JVJ, Koopmans M, van Doremal N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China, Key Questions for Impact Assessment. N Engl J Med. 20 febr. 2020 [acceso 28/04/2020];382:692-4. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2000929?query=RP>

2. OMS. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Ginebra: WHO; 27 abr. 2020 [acceso 23/06/2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
3. Minsap. Tres turistas italianos con coronavirus son los primeros casos reportados en Cuba. Periódico Granma. 11 mzo. 2020 [acceso 11/03/2020]. Disponible en: <http://www.granma.cu/cuba-covid-19/2020-03-11/nota-informativa-del-ministerio-de-salud-publica-tres-turistas-en-cuba-resultaron-positivos-al-nuevo-coronavirus>
4. Minsap. Cuba divulga el Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19. Periódico Granma. 11 my. 2020 [acceso 11/05/2020]. Disponible en: <http://www.granma.cu/informacion-minsap/2020-05-11/cuba-divulga-el-protocolo-de-actuacion-nacional-para-la-covid-19-11-05-2020-09-05-14>
5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EUA. Su salud: Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Cómo protegerse y proteger a los demás. EE. UU.: CCPEEU; 31 jul. 2020 [acceso 24/04/2020]. Disponible en: <https://español.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
6. Stobbe M, Associated Press. Evidencia indica que asintomáticos pueden contagiar COVID-19. The Sandiego Union-Tribune. 1 abr. 2020 [acceso 01/04/2020]. Disponible en: <https://www.sandiegouniontribune.com/en-espanol/noticias/story/2020-04-01/evidencia-indica-que-asintomaticos-pueden-contagiar-covid-19>
7. Teglia O. Portadores asintomáticos, la epidemia silenciosa. Télam. 28 abr. 2020: Opinión. [acceso 28/04/2020]. Disponible en: <https://www.telam.com.ar/notas/202004/457200-opinion-coronavirus-asintomaticos.html>
8. Fauci A. Asintomáticos pueden contagiar de Covid-19 a alguien que no está infectado. Marca. 10 jun. 2020 [acceso 10/06/2020]. Disponible en: <https://www.marca.com/claro-mx/trending/coronavirus/2020/06/10/5ee1014246163f44a88b45c8.html>
9. Romar R. ¿Cuál es el riesgo de los asintomáticos? La OMS minimiza su papel en la dispersión del virus, pero la ciencia no. La voz de Galicia. 10 jun. 2020: Noticia: Sociedad [acceso 10/06/2020]. Disponible en: <https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2020/06/09/riesgo-asintomaticos-oms-minimiza-papel-dispersion-virus-ciencia/00031591726776691914694.htm>
10. Fernández Novo I. Por qué ahora aparecen más casos asintomáticos de Covid-19: los científicos alertan de su incidencia. NIOUS Diario. 3 jul. 2020 [acceso 03/07/2020];

Disponible en: https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/por-que-ahora-aparecen-mas-casos-asintomaticos-cientificos-alertan-incidencia_18_2972295186

11. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:2158-2160. DOI: [10.1056/NEJMe2009758](https://doi.org/10.1056/NEJMe2009758)

12. Petri W. Coronavirus: qué tan común es la infección asintomática y otras 4 preguntas clave sobre este fenómeno. *BBC News.* 9 my. 2020 [acceso 06/07/2020]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52592834>

13. Oran D, Topol E. Prevalence of Asymptomatic SARS -CoV-2 Infection. *Ann Intern Med.* 3 jun 2020:M20.3012. DOI: [10.7326/M20.3012](https://doi.org/10.7326/M20.3012)

14. Prensa Latina Agencia Informativa Latinoamericana. Covid-19 en Angola con mayoría de casos asintomáticos. *Prensa Latina.* 16 my. 2020. [acceso 16/05/2020]. Disponible en: <https://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=366528&SEO=covid-19-en-angola-con-mayoria-de-casos-asintomaticos>

15. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. España: Secretaría General de Sanidad; 2 jun. 2020 [acceso 02/06/2020]. Disponible en: <https://medicostenerife.es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19-actualizacion-2-junio-2020/>

16. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio, C *et al.* Suppression of a SARS CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vò. *Nature.* 2020;584:425-29. DOI: [10.1038/s41586-020-2488-1](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2488-1)

17. Cubadebate. COVID-19: Cuba reporta 15 nuevos casos positivos a la COVID-19, un fallecido y 21 altas médicas. *Cubadebate.* 18 jun. 2020 [acceso 20/06/2020]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/06/18/cuba-reporta-15-nuevos-casos-positivos-a-la-covid-19-y-un-fallecido-video/>

18. Cubadebate. COVID-19: Cuba entró en fase de transmisión autóctona limitada. *Cubadebate.* 7 abr. 2020 [acceso 07/04/2020] Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/04/07/cuba-en-fase-de-transmision-autoctona-limitada/#.XqxBqM3NtXw>

19. Infomed. Comienza estudio poblacional en Cuba para identificar posibles casos de la COVID-19. Cuba: CNICM-Infomed; 12 my. 2020 [acceso 20/05/2020]. Disponible en: [http://www.sld.cu/noticia/2020/05/12/comienza-estudio-poblacional-en-cuba-para-identificar-posibles-casos-de-la-covid-](http://www.sld.cu/noticia/2020/05/12/comienza-estudio-poblacional-en-cuba-para-identificar-posibles-casos-de-la-covid-19)

20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional de Sero-epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID). España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 23 abr. 2020 [acceso 29/04/2020]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/informacionENECOVID.pdf>
21. CECMED. UMELISA SARS-CoV-2 IgG. Cuba: CECMED; 1 jun. 2020 [acceso 05/07/2020]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/covid-19/aprobaciones/umelisa-sars-cov-2-igg>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Vivian Noriega Bravo: conceptualización del artículo; análisis formal de los datos; provisión de materiales bibliográficos; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

María del Carmen Pría Barros: aportación de recursos dado en la provisión de materiales bibliográficos; análisis formal y presentación de datos; redacción; revisión y edición

Ariadna Corral Martín: análisis formal; análisis y visualización de los datos publicados; redacción - revisión y edición.

María Esther Álvarez Lauzarique: redacción - borrador original; redacción - revisión y edición

Mariano Bonet Gorbea: redacción - borrador original; redacción - revisión y edición

^a Todos los autores del presente estudio son miembros del Grupo de Expertos adjunto al Grupo Temporal de Trabajo del MINSAP (GTT) para la Prevención y Control de la COVID-19 (N del E.).