

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Proporción de pacientes positivos para COVID-19 en individuos asintomáticos

## *Proportion of COVID19-positive patients among the asymptomatic population*

Pujana Pentreath, Matías<sup>1\*</sup>; Arratia, Micaela Cristal<sup>1</sup>; Chalub, Ariel Antonio<sup>1</sup>; Simunovich, Tania Cristina<sup>1</sup>; Main, Sabina Marcela<sup>1</sup>; Toledo, Rocío<sup>1</sup>; Ceballos, Gabriel Alberto<sup>1</sup>; Rodríguez, Alejandra<sup>1</sup>; Ligo, Claudia<sup>1</sup>; Domínguez, Celia<sup>1</sup>; Dahinten, Ernesto Roberto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Diagnos. Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina.

\*Contacto: Matías Pujana Pentreath, Laboratorio Diagnos, España 578, Comodoro Rivadavia, Chubut; matias.pujana@diagnoslab.com.ar

### Resumen

**Introducción:** Los casos asintomáticos de COVID - 19 han sido el principal problema para controlar el avance de la pandemia en todas partes del mundo. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es conocer la proporción de pacientes positivos para COVID - 19 en población asintomática. **Materiales y métodos:** Fueron estudiados 1097 individuos sin síntomas de infección por SARS-CoV2, de los cuales 140 refirieron haber sido contacto estrecho de un caso confirmado de COVID -19. Para su estudio se realizó RT-*Real Time* PCR sobre muestras de hisopado nasofaríngeo. **Resultados:** El índice de positividad en personas asintomáticas fue de 3,10%. El grupo de pacientes que no refirieron haber sido contacto estrecho presentó un índice de positividad de 2,13%, mientras que, dentro del grupo de contactos estrechos, la positividad fue de 10,23%. **Conclusiones:** Los índices de positividad obtenidos refuerzan el hecho de que en nuestra población existe un gran número de personas portadoras de SARS-CoV2 con absoluto desconocimiento de su situación, por eso este estudio arroja evidencia concreta de que las medidas sanitarias que se han aplicado desde la llegada del SARS-CoV2 a nuestro país son de gran utilidad y estrictamente necesarias para frenar el avance de la pandemia y evitar el colapso del sistema sanitario.

**Palabras clave:** asintomáticos, positivo, portadores, contacto estrecho, SARS-CoV-2, COVID-19.

### Abstract

**Introduction:** Asymptomatic cases of COVID19 have been the main problem in controlling the pandemic in the whole world. **Objectives:** To determine the proportion of COVID19-positive patients in the asymptomatic population. **Materials and methods:** We studied 1,097 individuals without symptoms of SARS-CoV2 infection, 140 of whom reported having been in close contact with a confirmed case of COVID19. For this study, RT-*Real Time* PCR was performed on nasopharyngeal swab samples. **Results:** The positivity rate in asymptomatic people was 3.10%: that in patients who did not report having been in close contact with a confirmed case of COVID19 was 2.13%, whereas that in the group of close contacts was 10.23%. **Conclusions:** The positivity rates obtained reinforce the fact that, in our population, a large number of people are carriers of SARS-CoV2 without knowing their situation. This study provides concrete evidence that the health measures that have been applied since the arrival of SARS-CoV-2 in our country are very useful and strictly necessary to stop the increase in COVID-19 cases and prevent the collapse of the health system.

**Key words:** asymptomatic, positive, carriers, close contacts, SARS-CoV-2, COVID-19

## Introducción

En el mes de diciembre de 2019, se dio a conocer al mundo la aparición de un nuevo virus perteneciente a la familia *Coronaviridae*. Taxonómicamente, se lo ubicó dentro del género *Betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus* y fue denominado "SARS-CoV2". El mismo fue identificado como agente etiológico de un brote de neumonía en la ciudad de Wuhan, China. Se observó que, al igual que otros virus de la familia, puede generar cuadros clínicos diversos, que van desde un curso asintomático de la enfermedad a cuadros respiratorios graves, con un período de incubación de entre 2 y 14 días<sup>1,2</sup>.

La enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19) fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020. Según datos de esta misma organización, al mes de junio de 2021 el número de casos confirmados en todo el mundo superaba los 170 millones, con más de 3,5 millones de muertes confirmadas<sup>2,3</sup>.

Uno de los mayores problemas con los que se han encontrado las autoridades sanitarias en todo el mundo para controlar esta enfermedad son las transmisiones por parte de personas asintomáticas. Diversos estudios han demostrado que estos pacientes cuentan con cargas virales muy similares a las de las personas sintomáticas, por lo cual son igualmente contagiosos, pero el hecho de no presentar sintomatología clínica vuelve muy difícil su identificación para tomar medidas de contención epidemiológica<sup>4,5</sup>. En estudios previos se han descrito proporciones variables de casos positivos asintomáticos en diversas poblaciones<sup>4</sup>. Chen Y et al. trabajaron con una población de contactos estrechos (CE) y describieron un índice de positividad de 6,15%. En el mismo estudio, dentro de los CE positivos, el 15,7% fueron asintomáticos<sup>6</sup>.

En la ciudad de Comodoro Rivadavia, provincia de Chubut, la circulación comunitaria del virus fue declarada en el mes de agosto del 2020 y para el mes de junio del 2021, la cantidad de casos confirmados ascendía a 29.142, entre los cuales se encontraban 562 fallecidos.

El objetivo de este trabajo es conocer el índice de positividad para SARS-CoV-2 en la población asintomática en la ciudad de Comodoro Rivadavia, lo cual resulta de gran importancia para obtener un mejor entendimiento epidemiológico de la pandemia. Asimismo, los resultados de este estudio permitirán obtener una mejor comprensión de la dinámica de contagios que ocurre entre la población asintomática, ya que es uno de los mayores problemas para controlar los brotes de COVID-19.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, llevado a cabo en un laboratorio al cual acuden pacientes ambulatorios, en la ciudad de Comodoro Rivadavia, Chubut. Para el estudio se trabajó con población asintomática que concurrió al laboratorio de forma espontánea entre los meses de enero y junio del 2021. El único criterio de exclusión para la selección de pacientes fue la presencia de cualquier síntoma relacionado con COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, rinitis/congestión nasal, dolor muscular, cefalea, diarrea y/o vómitos y pérdida brusca del olfato y/o gusto). Se estudiaron 1097 personas que se encontraban asintomáticas al momento de la toma de muestra, de las cuales 140 refirieron haber sido CE de un caso positivo de SARS-CoV-2. En estos últimos, se consideró como día de CE el primer día de contacto dentro de los 14 días previos al análisis.

En este estudio, no fue posible distinguir pacientes asintomáticos de presintomáticos, ya que no se realizó un seguimiento de los mismos en el tiempo para evaluar la aparición de síntomas posteriores a la realización del estudio.

Para llevar a cabo el estudio de detección de SARS-CoV2, se tomaron muestras combinadas de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo en todos los pacientes. Ambos hisopados se colocaron en un tubo estéril con 2 ml de solución fisiológica y fueron almacenados a 4 - 8°C hasta el momento del procesamiento. Todas las muestras fueron procesadas antes de las 48 h.

La extracción de ácidos nucleicos de las muestras clínicas fue realizada de manera manual con el kit *Quick RNA-Viral Kit*, *Zymo Research*. La detección de SARS-CoV2 se realizó mediante RT-PCR *Real Time*, siguiendo las recomendaciones establecidas por el Instituto Charité/Berlin<sup>7</sup>. En todas las muestras analizadas se realizó un estudio de primera línea amplificando el gen E y las muestras con resultado positivo fueron confirmadas mediante la amplificación del gen RdRp. El equipo utilizado para la detección es un termociclador Bio-Rad CFX96.

## Resultados

Los resultados obtenidos de los 1097 pacientes estudiados se resumen en la tabla 1. En la población que refirió haber sido CE, el índice de positividad fue de 10,23%, mientras que los pacientes que refirieron no haber sido CE presentaron una positividad del 2,13%. Si evaluamos a toda la

**Tabla 1.** Positividad para SARS-CoV2 en pacientes asintomáticos.

	Positivo para SARS-CoV2	Negativo para SARS-CoV2	Total	% positividad
Grupo CE	13	127	140	10,23%
Grupo NCE	20	937	957	2,13%
Total	33	1064	1097	3,10%

► CE, contacto estrecho; NCE, no contacto estrecho

**Tabla II.** Valor de Ct de pacientes asintomáticos positivos para SARS-CoV-2.

Paciente	Ct	CE	Días desde CE
1	31,41	NO	-
2	22,88	SI	SD
3	21,72	NO	-
4	20,51	NO	-
5	19,42	NO	-
6	34,98	SI	SD
7	18,04	NO	-
8	33,60	NO	-
9	24,02	SI	9
10	34,90	NO	-
11	29,73	NO	-
12	33,10	NO	-
13	16,05	NO	-
14	24,24	NO	-
15	25,57	SI	SD
16	24,21	SI	SD
17	29,12	SI	6
18	27,81	NO	-
19	25,80	SI	3
20	25,36	NO	-
21	33,71	SI	3
22	27,92	NO	-
23	32,91	SI	4
24	16,09	NO	-
25	16,10	SI	10
26	15,75	NO	-
27	27,89	NO	-
28	24,84	SI	5
29	25,08	NO	-
30	21,57	SI	SD
31	31,35	NO	-
32	28,02	SI	7
33	26,47	NO	-

► Ct, ciclo umbral; CE, contacto estrecho; SD, sin datos.

población asintomática, sin tener en cuenta si fueron CE o no, la positividad fue de 3,1%.

Los valores de ciclo umbral (Ct) de los pacientes en los cuales se detectó SARS-CoV2 varían entre 15,75 y 34,98 con un promedio de 25,76, como puede observarse en la tabla 2. El Ct promedio entre las personas asintomáticas que refirieron haber sido CE fue de 26,44, mientras que en el grupo de individuos asintomáticos que no fueron CE, el Ct promedio fue de 25,32. A su vez, en el grupo de pacientes que refieren haber sido CE, parecería no haber relación entre el Ct y la cantidad de días que pasaron desde el contacto.

### Discusión

Los estudios previos en población asintomática presentan gran variabilidad en cuanto a resultados, con índices de positividad discordantes en distintas partes del mundo.

Day M. reportó un *screening* poblacional de 3000 individuos realizado en una ciudad italiana en aislamiento que llevó a la identificación de 88 portadores e incluía 50 - 75% de individuos asintomáticos<sup>8</sup>. Nishiura et al. reportaron 13 individuos positivos para SARS-CoV2, incluyendo 4 (30,8%) asintomáticos, con una prevalencia de 0,7% en 564 ciudadanos evacuados de Wuhan<sup>9</sup>. Cloutier et al realizaron un trabajo con población asintomática en aislamiento, es decir, personas que no fueron CE de casos confirmados, y describieron un índice de positividad del 1,82%<sup>10</sup>. Ralli et al. estudiaron una población de 298 pacientes, de los cuales 9 eran positivos asintomáticos, lo que revela un índice de positividad del 3%<sup>11</sup>. Estas investigaciones demuestran que el rango posible de índices de positividad en individuos asintomáticos es sumamente amplio. Sin embargo, si nos centramos en el diseño del estudio, el trabajo realizado por Cloutier en agosto de 2020 es el que más se asemeja al nuestro debido a que se trabajó únicamente con población asintomática que se encontraba viviendo bajo restricciones sanitarias establecidas por el gobierno al momento del estudio, y sus resultados son concordantes con el 2,13% de positividad observado en nuestra población.

El 10,23% de positividad observado en CE asintomáticos demuestra la necesidad de rastreo e identificación de estas personas, así como la importancia de su aislamiento y seguimiento.

Los índices de positividad obtenidos refuerzan el hecho de que en nuestra población existía, al momento del estudio, un gran número de personas portadoras de SARS-CoV2 con absoluto desconocimiento de su situación y, como ya ha sido descrito en varias oportunidades, los portadores asintomáticos son fuentes potenciales de contagio<sup>4,12</sup>. Esto representa una de las mayores dificultades a la hora de tomar medidas epidemiológicas para controlar la diseminación del virus a nivel poblacional. Creemos que este estudio arroja evidencia concreta de que las medidas que se han adoptado desde la llegada del SARS-CoV2 a nuestro país son de gran utilidad y estrictamente necesarias para frenar el avance de la pandemia y evitar el colapso del sistema sanitario.

## Referencias bibliográficas

1. Balleto AA, Acosta GS, Piasterlini F, Barrios C, Carboni I, Aquino EM. Características clínicas de la enfermedad por SARS-CoV2 (COVID19) en pacientes de mediana edad. *Medicina (Buenos Aires)* 2020; 81: 401-407.
2. López AL, Torre MG, Paolini MV, Juri MC, Fernández DS. COVID-19 en adultos con inmunodeficiencias humorales. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 478-481.
3. Lagrutta L, Sotelo CA, Estecho BR, Beorda WJ, Francos JL, Gonzalez P. La unidad febril de urgencias del Hospital Muñiz frente a COVID-19, HIV y tuberculosis. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 143-148.
4. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15(11): e0241536.
5. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(22): 2158-60.
6. Chen Y, Wang AH, Yi B, Ding KQ, Wang HB, Wang JM, et al. The epidemiological characteristics of infection in close contacts of COVID-19 in Ningbo city. *Chinese Journal of Epidemiology.* 2020; 41: 668-72.
7. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020; 25(3).
8. Day M. Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ.* 2020; 368: m1165.
9. Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 154-55.
10. Cloutier L, Merindol N, Pépin G, Marcoux-Huard C, Vasil PA, Houle C, et al. Asymptomatic carriers of COVID-19 in a confined adult community population in Quebec: A cross-sectional study. *American Journal of Infection Control.* 2021; 49: 120-22.
11. Ralli M, Morrone A, Arcangeli A, Ercoli L. Asymptomatic patients as a source of transmission of COVID-19 in homeless shelters. *Int J Infect Dis.* 2021; 103: 243-45.
12. Rodríguez Moncalvo JJ, Brea Folco JC, Arce SC, Baldasaria RA, López O, Marcos MG, et al. Recomendaciones para el laboratorio de función pulmonar en la era COVID-19. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2021; 81: 229-40.
13. Zhao H, Lu X, Deng Y, Tang Y, Lu J. COVID-19: asymptomatic carriers transmission is an underestimated problem. *Epidemiology and Infection* 148, e116, 1-3.
14. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021; 93: 820-30.
15. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada T, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Network Open.* 2021; 4(1): e2035057.
16. Bender JK, Brandl M, Hohle M, Buchholz U, Zeitlmann N. Analysis of asymptomatic and presymptomatic transmission in SARS-CoV-2 outbreak, Germany, 2020; *Emerg Infect Dis.* 2021 Apr; 27(4): 1159-63.
17. Subramanian R, He Q, Pascual M. Quantifying asymptomatic infection and transmission of COVID-19 in New York City using observed cases, serology, and testing capacity. *Proc Natl Acad Sci.* 2021; 118(9): e2019716118.
18. Park SY, Kim Y, Yi S, Lee S, Na B, Kim CB, et al. Coronavirus disease outbreak in call center, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(8): 1666-70.
19. Chang M, Davancens A, Rourich MC, Vincenti JM, Valencia P, Guarriello MF, et al. Telemedicina en prevención secundaria y rehabilitación del accidente cerebrovascular durante la pandemia por COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 415-20.
20. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26: 672-75