



Artículo Original

Transmisión domiciliar de SARS-CoV-2: Revisión sistemática y metaanálisis

Household transmission of SARS-CoV-2: Systematic review and metaanalysis

Cristhian Rojas-Miliano^{1,a}, Jhonatan R. Mejía^{2,3,b}, Lizet Garay-Ríos^{1,a}, Angie Mireille Zárate-Vargas^{1,a}, Vanessa Alvarez-Cajachagua^{1,a}, Joshi Acosta-Barriga^{4,c}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1700>

RESUMEN

Introducción: Las políticas de salud pública para la disminución de la incidencia, transmisión y mortalidad de la COVID-19 se enfocan en medidas extradomiciliarias y descuidan el contagio dentro del hogar. El objetivo fue estimar la tasa de ataque secundario domiciliario de SARS-CoV-2. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales que evaluaron la transmisión domiciliar de SARS-CoV-2 publicados entre diciembre de 2019 y el 1 setiembre de 2021 en las bases de datos Medline, Scopus, LILACS y Google Scholar. La definición de contacto domiciliario se refirió a toda persona que habitaba la misma vivienda que el paciente índice. El riesgo de sesgo fue evaluado con una versión modificada de la escala Newcastle-Ottawa. Se realizó un metaanálisis con un modelo de efectos aleatorios para calcular la tasa de ataque domiciliar, subanálisis con variables sociodemográficas, epidemiológicas y comorbilidades, así como metaregresión. **Resultados:** De 4491 estudios encontrados, 44 fueron incluidos en el análisis. La tasa de ataque secundario domiciliario general fue de 27,7% (IC95%: 23% - 32,7%). Además, fue mayor cuando el caso índice era sintomático (28,3%, IC95%: 8,1% - 54,7%) o el contacto era adulto mayor (42,3%, IC95%: 32% - 52,9%). Asimismo, la tasa fue mayor cuando los contactos domiciliarios presentaban diabetes mellitus (57,4%, IC95%: 45,2% - 69,3%) e hipertensión arterial (51,1%, IC95%: 38% - 64,1%). **Conclusiones:** La tasa de ataque secundario domiciliario de SARS-CoV-2 fue de 27,7%, siendo mayor al tener un caso índice adulto, contacto adulto mayor y contacto con diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Palabras Clave: COVID-19; Transmisión; Vivienda; Revisión Sistemática; Metaanálisis (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Public health policies for decreasing the incidence, transmission, and mortality of COVID-19 focus on extradomiciliary measures and neglect transmission within the home. We aimed to estimate the rate of secondary home attack of SARS-CoV-2. **Material and Methods:** We conducted a systematic review of observational studies that evaluated home transmission of SARS-CoV-2 published between December 2019 and September 1, 2021 in Medline, Scopus, LILACS, and Google Scholar databases. The definition of household contact referred to any person living in the same house as the index patient. The risk of bias was assessed with a modified version of the Newcastle-Ottawa tool. A meta-analysis was performed with a random-effects model to calculate the household attack rate, subanalysis with sociodemographic, epidemiological variables, and comorbidities, as well as meta-regression. **Results:** Of 4491 studies found, 44 were included in the analysis. The overall household secondary attack rate was 27.7% (95%CI: 23% - 32.7%). Furthermore, it was higher when the index case was symptomatic (28.3%, 95%CI: 8.1% - 54.7%) or the contact was an older adult (42.3%, 95%CI: 32% - 52.9%). Likewise, the rate was higher when the household contacts had diabetes mellitus (57.4%, 95%CI: 45.2% - 69.3%) and arterial hypertension (51.1%, 95%CI: 38% - 64.1%). **Conclusions:** The SARS-CoV-2 household secondary attack rate was 27.7%, being higher when there was an adult index case, older adult contact and contact with diabetes mellitus or hypertension.

Keywords: Transmission; Household; Systematic Review; Metaanalysis . (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Universidad Nacional del Centro del Perú, Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina del Centro, Huancayo, Perú.
2. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
3. EviSalud - Evidencias en salud, Lima, Perú.
4. Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.
 - a. Estudiante de Medicina Humana.
 - b. Médico - Cirujano.
 - c. Doctora en Microbiología Médica.

ORCID

1. Cristhian Rojas-Miliano / [0000-0002-3364-4940](https://orcid.org/0000-0002-3364-4940)
2. Jhonatan R. Mejía / [0000-0002-9846-8503](https://orcid.org/0000-0002-9846-8503)
3. Lizet Garay-Ríos / [0000-0002-0577-7391](https://orcid.org/0000-0002-0577-7391)
4. Angie M. Zárate-Vargas / [0000-0002-7855-1633](https://orcid.org/0000-0002-7855-1633)
5. Vanessa Alvarez-Cajachagua / [0000-0003-2582-6098](https://orcid.org/0000-0003-2582-6098)
6. Joshi Acosta-Barriga / [0000-0001-5745-3383](https://orcid.org/0000-0001-5745-3383)

CORRESPONDENCIA

Jhonatan R. Mejía
Av. José Gálvez 1263, Cercado de Lima, Lima, Perú.
Teléfono: +51 948483054

EMAIL

jhonatan.mejia.santiv@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto al presente artículo.

FINANCIAMIENTO

El presente artículo fue financiado por los autores.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

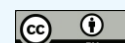
CRM, JRM y JAB diseñaron el estudio. CRM, LGR, AMZV y VAC recolectaron los datos. JRM realizó el análisis de datos. Todos los autores redactaron la primera versión del artículo y aceptaron su versión final.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 15/10/2022
Aceptado: 15/04/2023

COMO CITAR

Rojas-Miliano C, Mejía JR, Garay-Ríos L, Zárate-Vargas AM, Alvarez-Cajachagua V, Acosta-Barriga J. Transmisión domiciliar de SARS-CoV-2: revisión sistemática y metaanálisis. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 11 de junio de 2023 [citado 12 de septiembre de 2023]; 16(1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1700](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1700)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus con una alta tasa de transmisión desde sus primeras variantes^[1]. Su transmisibilidad varía según múltiples factores como los lugares de contacto con el caso positivo (hogar, escuela, lugar de trabajo, etc.) o las actividades realizadas al interactuar con él (hablar, comer, etc)^[2,3]. De esta forma, se ha reportado que el entorno de contacto con mayor riesgo para el contagio de la SARS-CoV-2 es el hogar^[4].

La tasa de ataque secundaria (TAS) domiciliaria se define como la probabilidad de que ocurra una infección entre los contactos del hogar de un caso primario^[5]. Se determina dividiendo la cantidad de contactos domiciliarios expuestos al caso primario que desarrollan la enfermedad, sobre la totalidad de contactos domiciliarios expuestos al caso primario^[5,6]. Con respecto a COVID-19, la determinación de este valor es útil para considerar el uso de medidas de prevención dentro del hogar como la utilización de mascarillas y aislamiento^[7]. De esta forma, revisiones sistemáticas previas evaluaron la TAS domiciliaria obteniendo valores variables entre 17,1% y 42,7%^[8-12].

El presente estudio pretende complementar la información acerca de la TAS domiciliaria debido a que algunas revisiones sistemáticas previas presentaron criterios de inclusión flexibles, como contar con definiciones de caso infectado de SARS-CoV-2 no confirmado por una prueba de laboratorio, o haber evaluado a menos del 50% de los contactos. Asimismo, algunas revisiones no evaluaron ciertas variables, como el estado de la pandemia al momento de realización de los estudios incluidos. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la TAS domiciliaria del SARS-CoV-2, además de realizar subanálisis con variables sociodemográficas, epidemiológicas y comorbilidades de interés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se desarrolló una revisión sistemática cuyo protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD42021267573). Se siguió la metodología de la colaboración Cochrane para el desarrollo de revisiones sistemáticas, y la redacción del manuscrito siguió las recomendaciones de PRISMA (por sus siglas en inglés, "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses").

Criterios de selección

Se incluyeron estudios observacionales (transversales, retrospectivos y prospectivos) debido a que este diseño es el adecuado para evaluar la transmisión domiciliaria del SARS-CoV-2 en un escenario no experimental, que se asemeja más a lo que se podría observar en la población real. Además, solo se incluyeron estudios redactados en inglés o español. Lo primero debido a que la mayor parte de la literatura científica está redactada en este idioma^[13], y lo segundo debido a que el español es muy utilizado por los estudios de Latinoamérica y El Caribe^[14]. Otros idiomas no fueron considerados debido a dificultades para su traducción. Los estudios incluidos evaluaron a la población general, niños (< 18 años), y ancianos (\geq 65 años). Asimismo, estos debían indicar la TAS domiciliaria o brindar datos suficientes para su cálculo.

Se excluyeron estudios que contenían datos que formaban parte de otro estudio, manuscritos en los que no estaba clara la direccionalidad de la transmisión de la enfermedad, y artículos que solo evaluaron contactos sintomáticos por protocolo, por lo que no habrían evaluado a los contactos asintomáticos. Además, se excluyeron: cartas al editor, editoriales, reportes de casos, series de casos con menos de diez casos índice, estudios de modelamiento, revisiones narrativas y estudios que no fueron revisados por pares (pre-publicaciones y artículos publicados en revistas científicas sin revisión por pares).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Medline, Scopus, LILACS y Google Scholar (de este último, solo los primeros 100 resultados), considerando a los estudios publicados entre diciembre de 2019 (fecha de aparición de los primeros casos de COVID-19) y el primero de setiembre de 2021. Los términos de búsqueda utilizados se encuentran disponibles en la Tabla S1 del material suplementario (disponible en:

<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21315120>).

Selección de estudios

La selección de estudios se llevó a cabo en la aplicación Rayyan QCRI^[15]. En ella, se eliminaron los artículos duplicados y se evaluaron los títulos, resúmenes, y posteriormente el texto completo según los criterios de selección. Además, se buscaron las referencias de los artículos seleccionados a texto completo. Ambas fases fueron realizadas por duplicado, al menos por dos autores y de manera independiente. Un tercer autor resolvió las discrepancias.

Extracción de la información

Se extrajeron los siguientes datos: número de casos índice, número de contactos domiciliarios, número de contactos infectados, tipo de estudio (transversal, retrospectivo, prospectivo), región (Asia Oriental y Pacífico, Europa y Asia Central, América Latina y El Caribe, Oriente Medio y África del Norte, Norte América, Asia Sur, África Sub-sahariana), nivel de ingresos del país donde se realizó el estudio según la clasificación del Banco Mundial (altos, medios altos, medios bajos, bajos)^[16], tiempo de seguimiento, porcentaje de contactos evaluados, datos de la TAS general, así como la TAS según las características de los casos índice (sexo, edad, estado sintomático), y contactos domiciliarios (sexo, edad, estado sintomático, relación de pareja con el caso índice, y comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial).

Además, también se recolectó información sobre el estado de la pandemia al inicio de cada estudio. Para ello, se extrajeron datos de la mortalidad e incidencia semanal en la fecha de inicio de inclusión de casos índice del país donde se realizó cada estudio. Estas cifras fueron recolectadas del repositorio de datos COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins^[17]. Luego, fueron categorizadas según los niveles de transmisión comunitaria (TC) de la COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud [18]. Las categorías para la mortalidad semanal por 100 000 habitantes fueron: TC1 (< 1 muerte), TC2 (1 a < 2 muertes), TC3 (2 a < 5 muertes) y TC4 (\geq 5 muertes). Asimismo, las categorías para la incidencia semanal por 100

000 habitantes fueron: TC1 (< 10 casos), TC2 (20 a < 50 casos), TC3 (50 a < 150 casos) y TC4 (≥ 150 casos).

Asimismo, se extrajeron los siguientes datos del caso índice y contactos domiciliarios: la prueba utilizada para su diagnóstico (prueba molecular, serológica o antigénica), grupo etario (niño, adulto o adulto mayor), sexo, y estado sintomático (sintomático o asintomático). De igual forma, para el caso índice se extrajo información acerca del tipo de caso (población general, personal de salud o trabajador de empresa) y el lugar de diagnóstico (medio hospitalario o extrahospitalario). Por último, se extrajo datos de la relación de los contactos domiciliarios con el caso índice (pareja, hijo, otro familiar, no familiar).

La recolección de datos se realizó por duplicado, al menos por dos autores y de manera independiente. Un tercer autor resolvió las discrepancias.

Riesgo de sesgo

Se usó una versión modificada de la escala Newcastle-Ottawa que fue utilizada en estudios previos^{11,19}. Esta evalúa tres criterios: la selección de los participantes (4 puntos), la comparabilidad de los estudios (1 punto), y la determinación de la variable de interés (3 puntos). La calidad de los estudios fue clasificada según el puntaje obtenido con esta escala en: alta (7 a 9 puntos), moderada (4 a 6 puntos) y baja (≤ a 3 puntos). La evaluación del riesgo de sesgo fue desarrollada por duplicado, al menos por dos autores y de manera independiente. Un tercer autor resolvió las discrepancias.

Las modificaciones realizadas a esta escala se debieron a las

diferencias entre nuestros criterios de inclusión y los de otros estudios, que incluyeron manuscritos con poca muestra o evaluaron solo contactos sintomáticos. Por tal motivo, se realizó una modificación en el ítem de la evaluación de calidad relacionado con la “Representatividad de la muestra del caso índice”, considerándose como “representativo de los casos COVID-19 de la región” a los estudios que evaluaron a toda la población o a un mínimo de tamaño muestral calculado para la región. Asimismo, consideramos como “algo representativo” cuando no se alcanzó y/o calculó un mínimo tamaño muestral y/o la selección de participantes fue por conveniencia. Por último, consideramos como “poco representativo” cuando solo se evaluaron a grupos específicos entre la población objetivo (pacientes hospitalizados, escolares, trabajadores de una empresa, entre otros). Por otro lado, en cuanto al ítem “Contactos domésticos que fueron evaluados”, se consideró una mayor calidad si se incluyó a todos los contactos en el estudio, mientras que, una menor calidad si el estudio evaluó a menos del 50% de contactos domésticos, de esta forma, se evitaría un reporte que sobrestimaría o subestimaría la TAS. Finalmente, para la variable “Número de pruebas por contacto” se eliminó la categoría “no proporcionado” debido a que todos los estudios incluidos utilizaron pruebas para diagnosticar a los contactos.

Análisis estadístico

Para el análisis, la TAS se definió como la proporción de contactos domiciliarios de un caso índice que presentaron un resultado positivo en una prueba de laboratorio para SARS-CoV-2, dividido por la cantidad de contactos domiciliarios totales⁶. Mientras que, un contacto domiciliario se refirió a

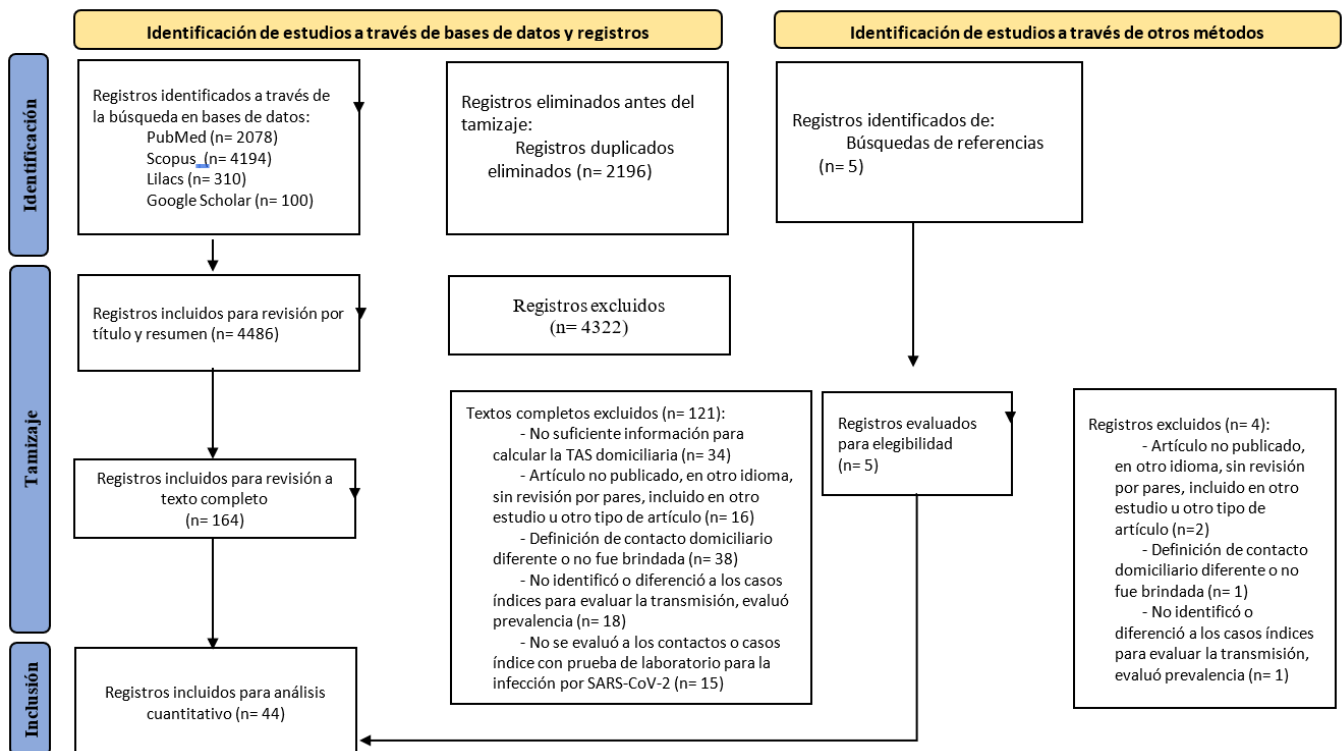


Figura 1. Flujograma de la selección de artículos incluidos en la revisión.

toda persona (familiar o no) que habitaba en la misma vivienda que el paciente índice^[19].

A partir de ello, se desarrolló un metaanálisis de proporciones haciendo uso del modelo de efectos aleatorios con el método de DerSimonian and Laird^[20], previa estabilización de las varianzas con la doble transformación de Freeman-Tukey^[21], y se evaluó la heterogeneidad con el estadístico I²^[22].

Para explorar la heterogeneidad, se realizaron análisis de subgrupos según: sexo, grupo etario, estado sintomático, y lugar de diagnóstico del caso índice; sexo, grupo etario, estado sintomático, relación de pareja con el caso índice, y presencia de comorbilidades (diabetes mellitus e hipertensión arterial) del contacto domiciliario. Asimismo, se desarrollaron metaregresiones usando un modelo de efectos aleatorios con el método de DerSimonian and Laird^[23], junto al ajuste del error estándar con el método de Knapp-Hartung truncado^[24] para estimaciones con al menos diez estudios. Cada estimado se acompañó de su intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y su valor p. Además, se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo a los estudios de baja calidad según la evaluación de riesgo de sesgo.

Por último, el sesgo de publicación fue evaluado con “funnel plots” para los análisis que tuvieron al menos 10 estudios incluidos^[25]. Todos los análisis fueron desarrollados en Stata v17.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

RESULTADOS

Selección de estudios

En la búsqueda inicial se obtuvieron 6682 registros en las

bases de datos de Medline, Scopus, LILACS y Google Scholar. De ellos, 4486 fueron evaluados por título y resumen y solo 164 a texto completo. Se excluyeron 121 artículos que no cumplían los criterios de inclusión con lo que se seleccionaron 43 estudios. Adicionalmente, se evaluaron 5 artículos encontrados tras la búsqueda de referencias de los estudios seleccionados. Luego de su evaluación, se seleccionó uno adicional. Finalmente, se incluyeron 44 estudios para el análisis. (Figura 1).

Características de los estudios

De los estudios seleccionados, 22 (50%) fueron realizados en Asia Oriental y Pacífico, trece (29,6%) en Europa y Asia Central, cinco (11,4%) en Norte América y dos (4,6%) en Latino América y El Caribe. Solo hubo un estudio realizado en Asia Sur y África Sub Sahariana. Respecto al nivel de ingresos de los países donde se realizaron los estudios, 42 (95,5%) fueron realizados en países con ingresos económicos altos y medios-altos. El diseño de estudio en 43 (97,7%) de los artículos fue longitudinal, donde 27 (61,4%) fueron prospectivos. Por otro lado, 33 (75%) pertenecieron al nivel TC1 de transmisión comunitaria y seis (13,6%) al nivel TC3 según la mortalidad semanal reportada en los países de los estudios al inicio de su recolección de datos. Respecto a la incidencia semanal, 34 (77,3%) se encontraban en el nivel TC1 y ocho (18,2%) en el nivel Tc2.

Para el diagnóstico de los casos índice, 34 (77,3%) estudios utilizaron solo pruebas moleculares, mientras que dos (4,6%) usaron solo pruebas serológicas. El diagnóstico del caso índice se realizó en un medio extrahospitalario en 34 estudios (77,3%). En relación al diagnóstico de los contactos

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Artículo (ciudad/estado, país)	Año	Región ¹	TC de mortalidad ¹	TC de incidencia ²	Definición de caso índice ³	Estado sintomático de caso índice	N° de casos índice	Prueba utilizada en el diagnóstico del caso índice	N° de contactos domésticos	Prueba utilizada en el diagnóstico del contacto	Tiempo de seguimiento de contactos	Lugar de diagnóstico	Ingresos económico del país	Calidad
Chaw et al. (Brunéi) ^[26]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	19	Prueba molecular	264	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Baja
Kuvelker et al. (Bergen, Noruega) ^[27]	2021	Europa y Asia Central	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	112	Prueba molecular	179	IgG	> 14 días	No hospital	Alto	Alta
X Wang et al. (Beijing, China) ^[28]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	38	Prueba molecular	193	Prueba molecular		No hospital	Medio alto	Moderada
Li et al. (Hubei, China) ^[29]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos	105	Prueba molecular	392	Prueba molecular	14 días	Hospital	Medio alto	Moderada
Luo et al. (Guangzhou, China) ^[30]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	391	Prueba molecular	1015	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Rosenberg et al. (New York, Estados Unidos) ^[31]	2020	Norte América	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	229	Prueba molecular	343	Prueba molecular	NI ¹	No hospital	Alto	Moderada
Rajmohan et al. (Kerala, India) ^[32]	2021	Asia Sur	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	101	Prueba molecular, prueba de antígenos	387	Prueba molecular, prueba de antígenos	14 días	No hospital	Medio bajo	Moderada
Bo et al. (Wuhan, China) ^[33]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático	214	Prueba molecular	475	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Bi et al. (Shenzhen, China) ^[34]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	391	Prueba molecular	686	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Peng et al. (San Francisco, Estados Unidos) ^[35]	2021	Norte América	3	4	Fecha de síntomas y/o tamizaje	NI ¹	638	Prueba molecular, prueba de antígenos	867	Prueba molecular, prueba de antígenos	NI	No hospital	Alto	Moderada
Thiel et al. (Principado de Liechtenstein) ^[36]	2020	Europa y Asia Central	3	4	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	81	Prueba molecular	109	IgG/IgM	> 14 días	No hospital	Medio bajo	Moderada
Cerami et al. (Carolina del Norte, Estados Unidos) ^[37]	2021	Norte América	3	3	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos	100	Prueba molecular, IgG/IgM	176	Prueba molecular, IgG/IgM	> 14 días	Hospital	Medio bajo	Alta
Reukers et al. (Utrecht, Países Bajos) ^[38]	2022	Europa y Asia Central	3	2	Dato epidemiológico	Sintomáticos	55	Prueba molecular	187	Prueba molecular, IgG/IgM	> 14 días	Hospital	Medio alto	Moderada
Soriano Arandes et al. (Cataluña, España) ^[39]	2021	Europa y Asia Central	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	>80	Prueba molecular, prueba de antígenos	864	Prueba molecular, prueba de antígenos	NI	Hospital	Alto	Moderada

Continúa...

Continúa...

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Artículo (ciudad/estado, país)	Año	Región ^a	TC de mortalidad ^b	TC de incidencia ^c	Definición de caso índice ^d	Estado sintomático de caso índice	N° de casos índice	Prueba utilizada en el diagnóstico del caso índice	N° de contactos domésticos	Prueba utilizada en el diagnóstico del contacto	Tiempo de seguimiento de contactos	Lugar de diagnóstico	Ingresos económicos del país	Calidad
Jing et al. (Guangzhou, China) ^[40]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	349	Prueba molecular	784	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Alta
Ratovoson et al. (Antananarivo, Madagascar) ^[41]	2021	África sub sahariana	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	33	Prueba molecular	179	Prueba molecular	> 14 días	No hospital	Alto	Alta
Doung-gern et al. (Tailandia) ^[42]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos	18	Prueba molecular	230	Prueba molecular	> 14 días	No hospital	Alto	Baja
Cheng et al. (Taiwán) ^[43]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomáticos y asintomáticos	100	Prueba molecular	151	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Moderada
Martinez et al. (Baltimore, Maryland, Estados Unidos) ^[44]	2021	Norte America	2	2	Fecha de síntomas y/o tamizaje	NI	277	Prueba molecular	638	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Moderada
Telle et al. (Noruega) ^[45]	2021	Europa y Asia Central	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	NI	7548	Prueba molecular	14053	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Moderada
Chirathaworn et al. (Tailandia) ^[46]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	217	Prueba molecular	118	IgG	> 14 días	Hospital	Medio alto	Moderada
SY Park et al. (Corea del Sur) ^[47]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomáticos y asintomáticos	97	Prueba molecular	225	Prueba molecular	14 días	No hospital	Bajo	Moderada
Xin et al. (Quindao, China) ^[48]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	sintomático	31	Prueba molecular	106	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Angulo et al. (Lima, Perú) ^[49]	2021	Latino America y el Caribe	4	2	Dato epidemiológico	Sintomático y asintomático	52	Prueba molecular	239	IgG/IgM	< 14 días	No hospital	Alto	Baja
Lewis et al. (Estados Unidos) ^[50]	2021	Norte América	1	2	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	58	Prueba molecular	188	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Moderada
Wu et al. (Zuhai, China) ^[51]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	35	Prueba molecular	148	Prueba molecular	> 14 días	Ambos	Alto	Alta
Tanaka et al. (Osaka, Japón) ^[52]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomático y asintomático	307	Prueba molecular	688	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Xie et al. (Beijing, China) ^[53]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	20	Prueba molecular	79	Prueba molecular	14 días	Hospital	Alto	Moderada
Salihfendic et al. (Bosnia y Herzegovina) ^[54]	2021	Europa y Asia central	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	NI	25	Prueba molecular	123	Prueba molecular IgG/IgM	> 14 días	Hospital	Medio alto	Moderada
Dupraz et al. (Cantón de Vaud, Suiza) ^[55]	2021	Europa y Asia central	1	1	Dato epidemiológico	Sintomático y asintomático	219	Prueba molecular IgG/IgM	302	IgG/IgM	14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Y Wang et al. (Beijing, China) ^[7]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático	124	Prueba molecular	335	Prueba molecular	> 14 días	No hospital	Alto	Alta
Hu et al. (Guangzhou, China) ^[56]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático	100	Prueba molecular	267	Prueba molecular	> 14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Kim et al. (Corea del Sur) ^[57]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Dato epidemiológico	Sintomático	107	Prueba molecular	208	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Baja
Ogata et al. (Tsuchiura, Japón) ^[58]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	236	Prueba molecular	496	Prueba molecular	NI	No hospital	Alto	Alta
Brotons et al. (Barcelona, España) ^[59]	2021	Europa y Asia central	3	2	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	381	Prueba molecular IgG/IgM	1084	IgG/IgM	> 14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Koureas et al. (Larisa, Grecia) ^[60]	2021	Europa y Asia central	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	30	Prueba molecular	223	Prueba molecular	< 14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Miller et al. (Inglaterra) ^[61]	2021	Europa y Asia central	3	2	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	126	Prueba molecular IgG/IgM	248	Prueba molecular IgG/IgM	14 días	No hospital	Alto	Alta
YJ Park et al. (Corea del Sur) ^[62]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	NI	5706	Prueba molecular	10592	Prueba molecular	14 días	No hospital	Medio alto	Alta
Breyer et al. (Viena, Australia) ^[63]	2021	Europa y Asia central	2	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	82	IgG/IgM	159	IgG/IgM	< 14 días	No hospital	Medio alto	Moderada
Wu et al. (Hubei, Jiangsu, Zhejiang, Guangdong y Chongqing; China) ^[64]	2021	Asia oriental y Pacífico	1	1	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	578	Prueba molecular	1516	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Alta
Charbonnier et al. (París, Francia) ^[65]	2021	Europa y Asia central	3	1	Dato epidemiológico	Sintomático y asintomático	34	Prueba molecular IgG/IgM	184	Prueba molecular IgG/IgM	14 días	Hospital	Alto	Baja
Son et al. (Busan, Corea) ^[64]	2020	Asia oriental y Pacífico	1	1	NI	Sintomático y asintomático	108	Prueba molecular	165	Prueba molecular	14 días	No hospital	Alto	Moderada
Silveira et al. (Rio Grande del Sur, Brasil) ^[67]	2020	Latino América y el Caribe	1	1	NI	Sintomático y asintomático	16	IgG/IgM	37	IgG/IgM	< 14 días	No hospital	Alto	Baja
Buonsenso et al. (Roma, Italia) ^[68]	2021	Europa y Asia central	4	2	Fecha de síntomas y/o tamizaje	Sintomático y asintomático	30	Prueba molecular	65	IgG/IgM	> 14 días	Hospital	Alto	Moderada

^aRegión donde se realizó el estudio según la clasificación del Banco Mundial
^bNiveles de transmisión comunitaria de la COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud según la mortalidad reportada en el país donde se realizó el estudio: TC1 (< 1 muerte semanal por 100 000 habitantes), TC2 (1 a < 2 muertes semanales por 100 000 habitantes), TC3 (2 a < 5 muertes semanales por 100 000 habitantes) y TC4 (≥ 5 muertes semanales por 100 000 habitantes).
^cNiveles de transmisión comunitaria de la COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud según la incidencia reportada en el país donde se realizó el estudio: TC1 (< 10 casos semanales por 100 000 habitantes), TC2 (20 a < 50 casos semanales por 100 000 habitantes), TC3 (50 a < 150 casos semanales por 100 000 habitantes) y TC4 (≥ 150 casos semanales por 100 000 habitantes).
^dDefinición del caso índice según dato epidemiológico (cuando el caso índice se definió como el primer caso registrado en el domicilio) o fecha de síntomas y/o tamizaje (cuando el caso índice fue el primero en presentar síntomas o resultar positivo ante una prueba diagnóstica entre los habitantes de un hogar)
 NI: no información

Las TAS reportadas por cada estudio pueden encontrarse en la Tabla S3 del material suplementario.

Resultados del metaanálisis

La TAS general fue de 27,7% (IC 95%: 23% - 32,7%, I² = 99,0%) (Figura 2). La región que obtuvo la mayor TAS fue América Latina y El Caribe con 50,5% (IC 95%: 44,5% - 56,5%). No obstante, la mayoría de estudios pertenecieron a Asia

Oriental y Pacífico, región donde la TAS fue de 17,7% (IC 95%: 13,8% - 22%) (Figura S2 del material suplementario). Por otro lado, los países que tuvieron una menor TAS fueron aquellos con ingresos altos y medios-altos con 28.3% (IC 95%: 22,0% - 35,1%) y 25,8% (IC 95%: 18,4% - 34%), respectivamente (Figura S3 del material suplementario).

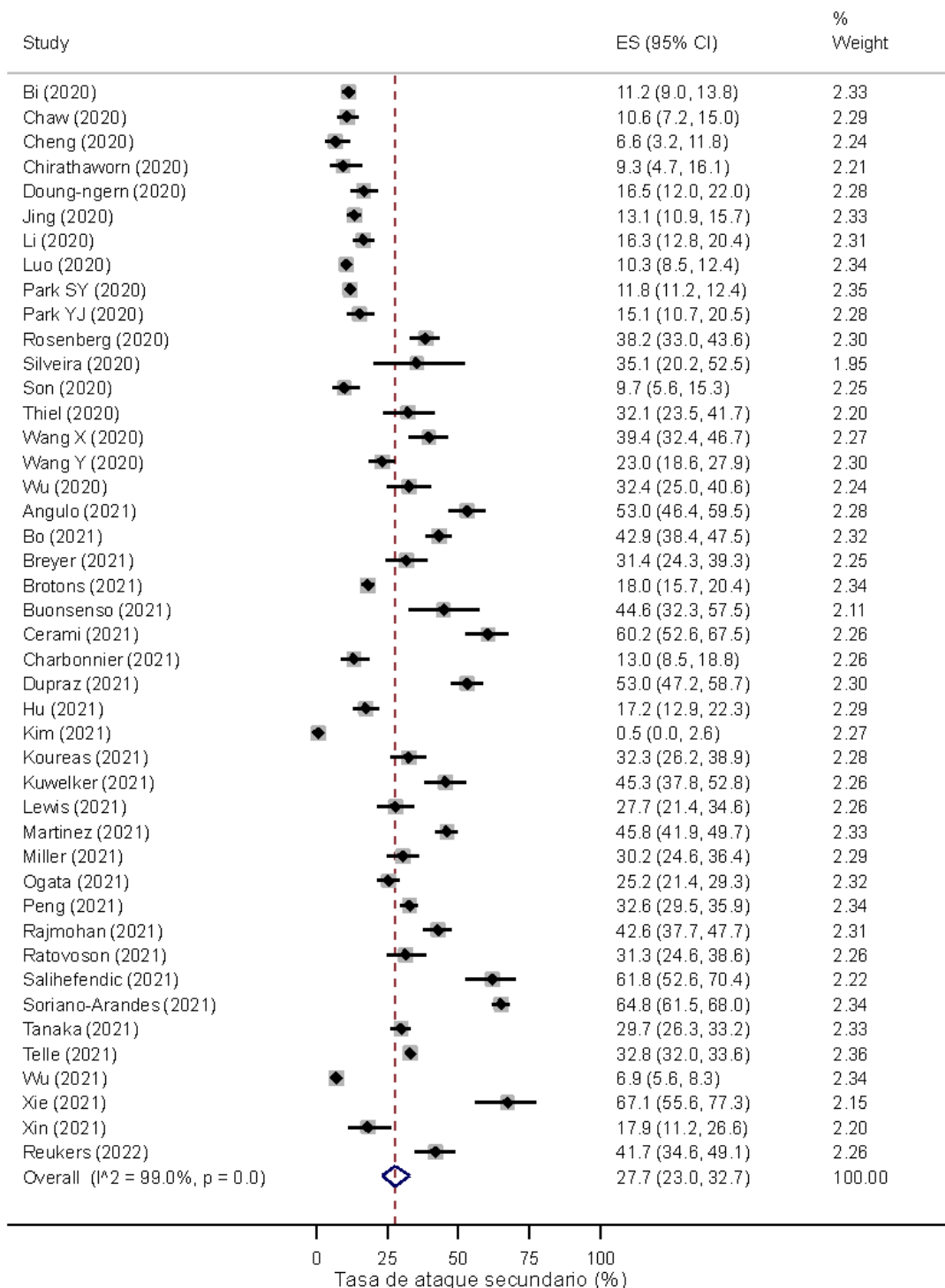


Figura 2.
TAS domiciliario general.

Los países con una tasa de mortalidad TC1 presentaron una TAS más baja con 25,2% (IC 95%: 19,8% - 30,9%) (Figura S4 del material suplementario). De igual forma, los países con una incidencia de casos TC1 una TAS más baja con 24,9% (IC 95%: 19,6% - 30,5%) (Figura S5 del material suplementario).

Según las características del caso índice, se obtuvo que la TAS cuando el caso índice era adulto (32,6%, IC 95%: 18% - 49,1%) fue mayor que cuando era niño (20,2%, IC 95%: 16,2% - 24,5%,

I² = 56,8%) (Figura 3). Además, la TAS fue mayor cuando el índice fue sintomático (28,3%, IC 95%: 8,1% - 54,7%) que cuando fue asintomático (13,7%, IC 95%: 1,8% - 33,2%) (Figura 4). Por otro lado, la TAS cuando el índice fue diagnosticado en un medio no hospitalario fue de 24,5% (IC 95%: 19,8% - 29,5%), mientras que, cuando el índice fue diagnosticado en un medio hospitalario fue de 40,6% (IC 95%: 23,6% - 58,7%) (Figura S9 del material suplementario).

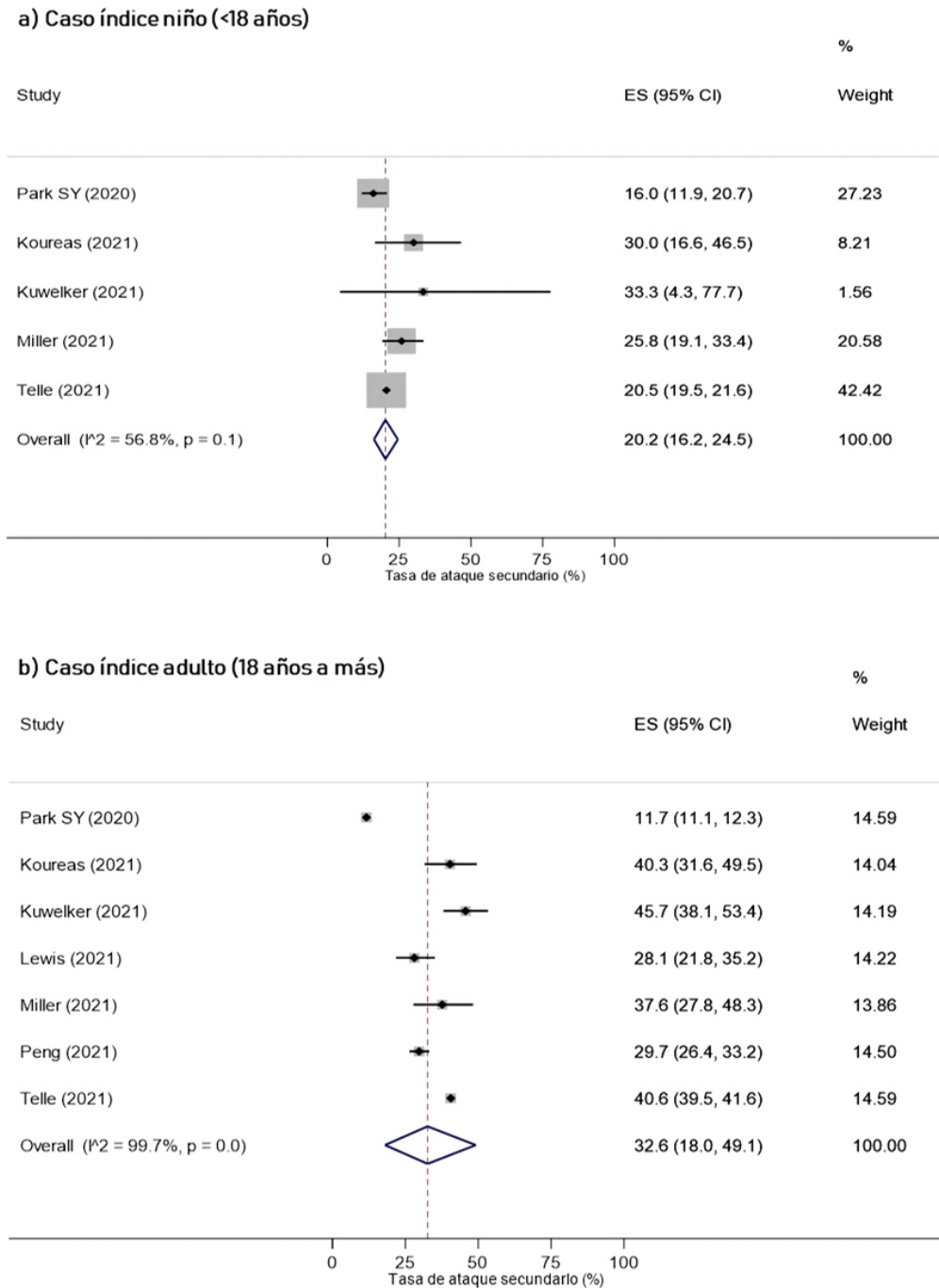
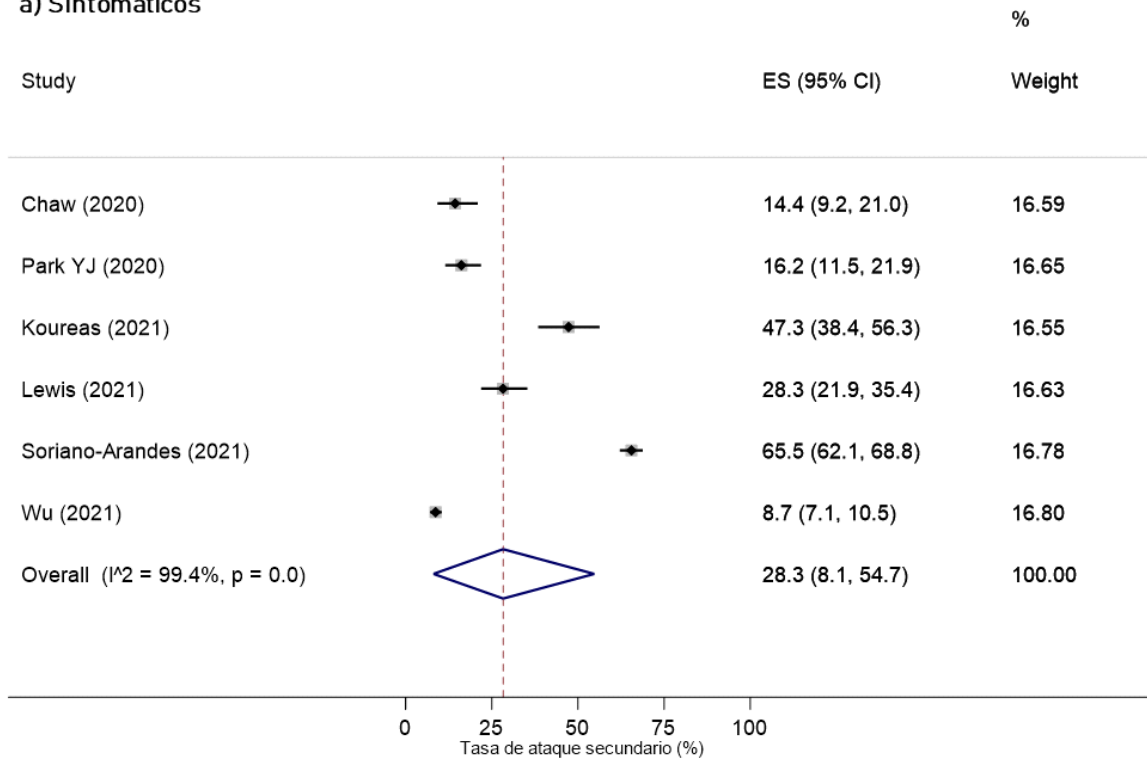


Figura 3.
TAS según grupo etáreo del caso índice.

a) Sintomáticos



b) Asintomáticos

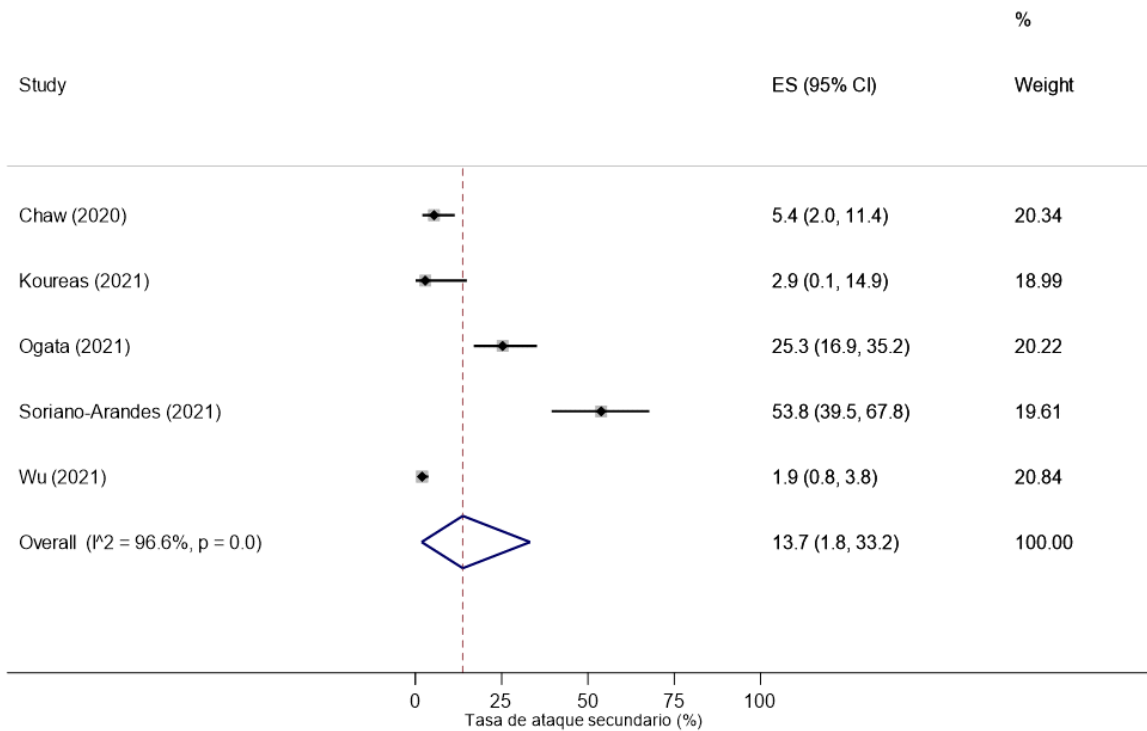


Figura 4.
TAS según estado sintomático del caso índice.

Según las características de los contactos domésticos, la TAS cuando los contactos eran adultos mayores (42,3%, IC 95%: 32% - 52,9%) fue mayor que cuando los contactos fueron niños (28,9%, IC 95%: 17,6% - 41,6%), y adultos (39%, IC 95%: 27,4% - 51,2%) (Figura 5). Por otro lado, la TAS cuando el contacto era pareja del caso índice fue de 43,6% (IC 95%: 33,9% - 53,4%)

(Figura 14S del caso índice). Asimismo, la TAS cuando el contacto presentaba diabetes mellitus fue de 57,4% (IC 95%: 45,2% - 69,3%, I² = 0%), mientras que para hipertensión arterial se obtuvo 51,1% (IC 95%: 38% - 64,1%, I² = 49%) (Figura 6).

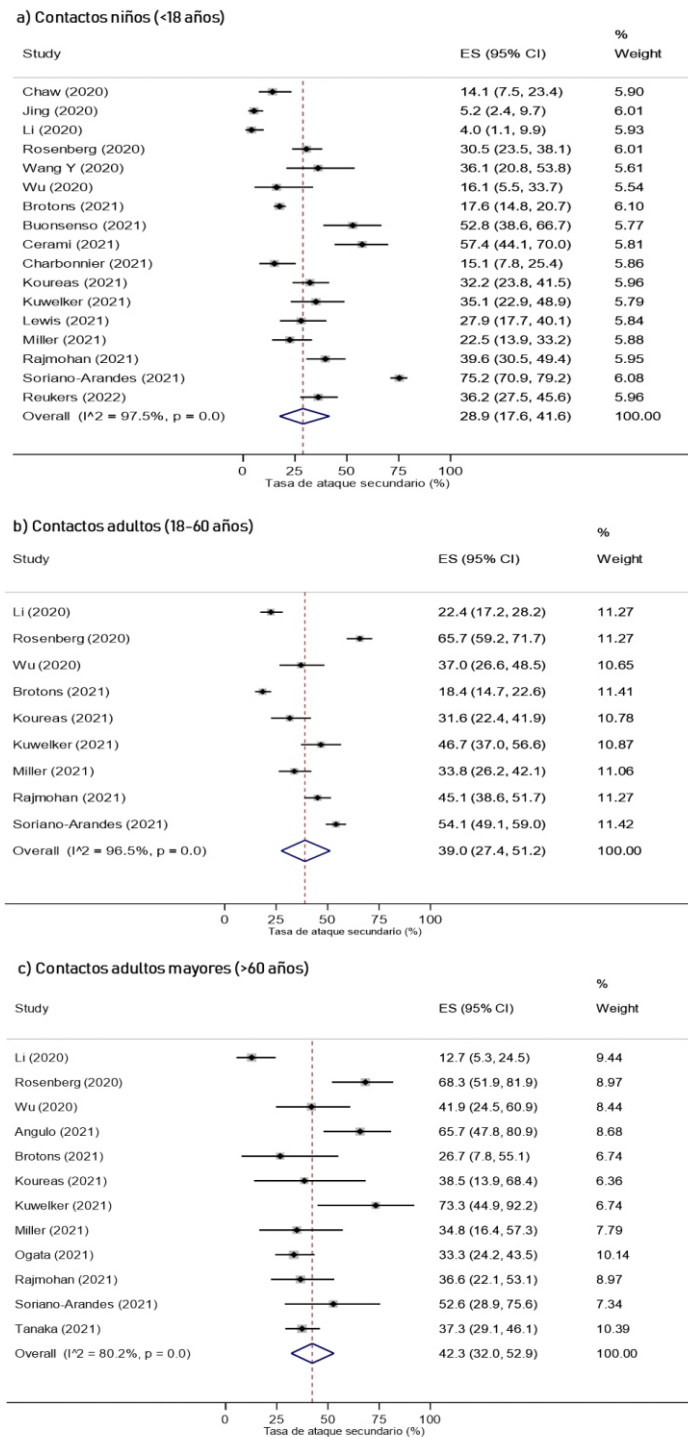
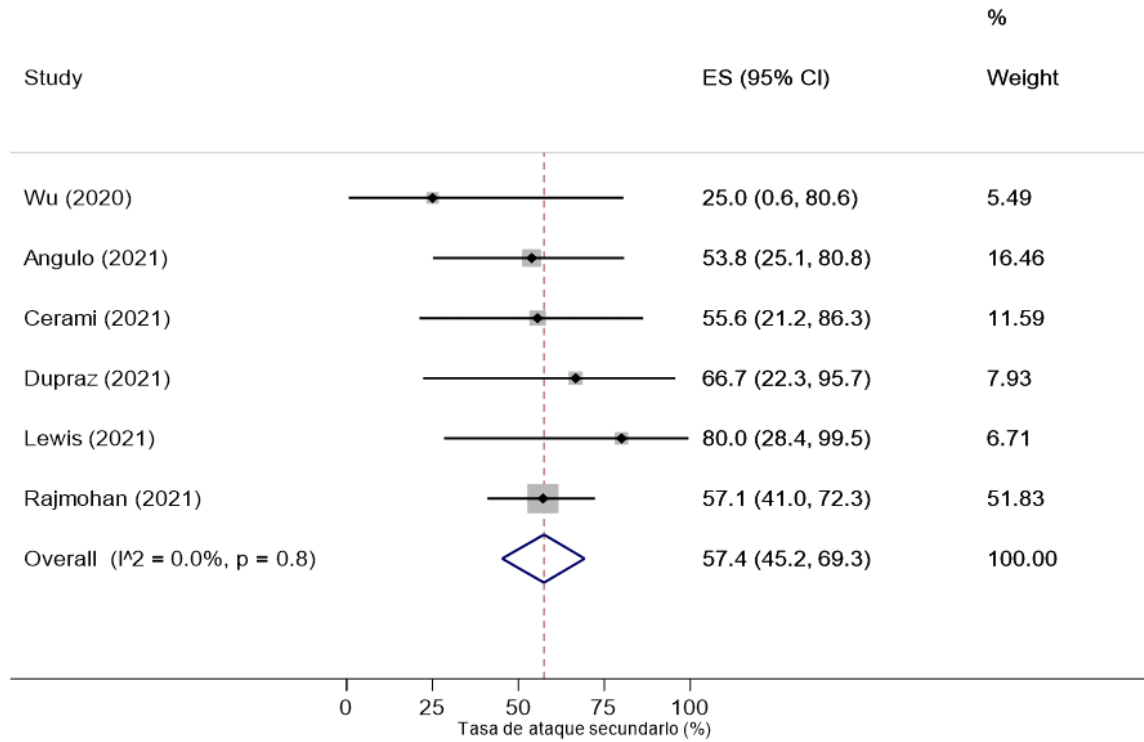


Figura 5.
TAS según grupo etario del contacto domiciliario.

a) Contactos con diabetes mellitus



b) Contactos con hipertensión arterial

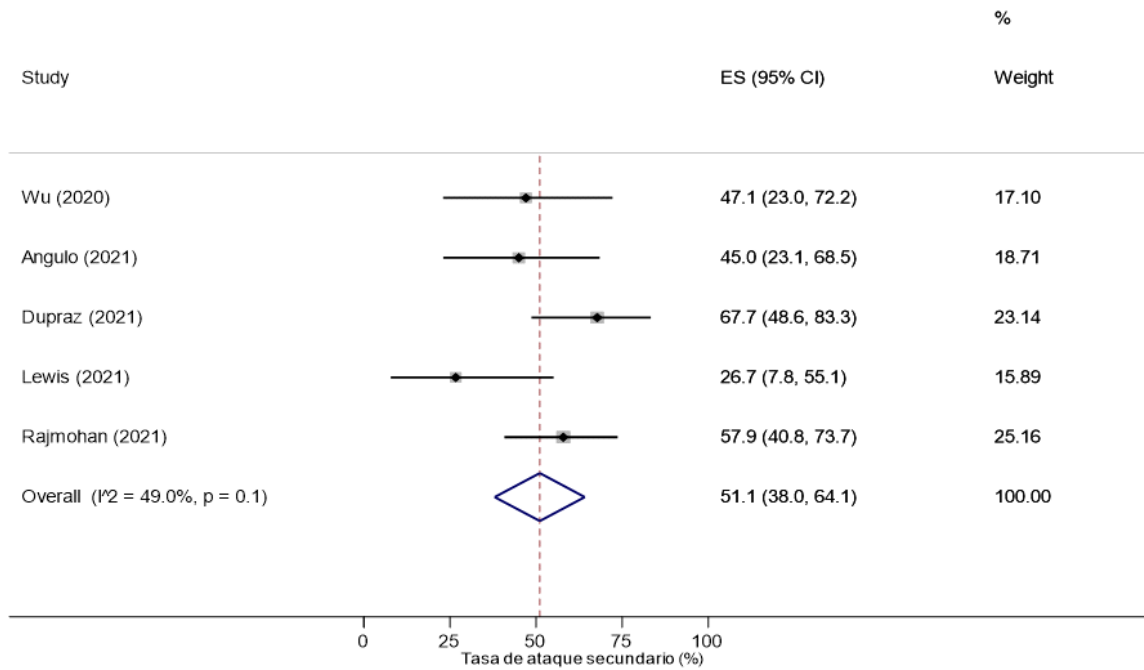


Figura 6.
TAS según comorbilidades en el contacto domiciliario.

Todos los subanálisis tuvieron una heterogeneidad elevada, excepto el análisis de la TAS cuando el caso índice era niño y la TAS cuando el contacto presentaba diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Resultados de la metaregresión y análisis de sensibilidad

Las metaregresiones mostraron que haber sido diagnosticado en un medio hospitalario influyó en la heterogeneidad de los resultados ($p = 0.02$) (disponible en <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22639288>)

No se observó variaciones significativas en los estimados obtenidos al desarrollar el análisis de sensibilidad (disponible en <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21202592.v1>).

Resultados de la evaluación del riesgo de sesgo y sesgo de publicación

La calidad de 28 artículos (63,6%) fue moderada, diez tuvieron una calidad alta (22,7%) y solo seis tuvieron calidad baja (13,6%). Ningún artículo evaluó a menos del 50% de contactos domésticos del caso índice. Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo de cada artículo pueden observarse en la Tabla 1 y Tabla S2 del material suplementario. Por otra parte, se encontró sesgo de publicación según la evaluación gráfica mediante los gráficos de embudo (ver material suplementario).

DISCUSIÓN

Resumen de los resultados

El 27,7% de los contactos domiciliarios de un caso diagnosticado con infección por SARS-CoV-2 se contagiaron por este virus. La TAS domiciliar cuando el caso índice era sintomático fue el doble a cuando el caso índice fue asintomático. Además, la TAS fue mayor en los contactos domiciliarios adultos mayores. Por otro lado, más de la mitad de los contactos con diabetes mellitus e hipertensión arterial se contagiaron de SARS-CoV-2.

Comparación e interpretación de resultados

La TAS domiciliar obtenida en este estudio fue de 27,7%. Esto es superior a lo reportado en revisiones sistemáticas previas donde la TAS domiciliar osciló entre de 17,1% y 20%^[8-11]. La diferencia puede deberse a que nuestro estudio evaluó la TAS por un mayor periodo de tiempo de la pandemia, lo cual pudo ocasionar la inclusión de estudios más rigurosos que los publicados al inicio de la pandemia. Por otro lado, revisiones recientes reportaron una TAS domiciliar de 42,7% y 25,1% para la variante Ómicron^[12,69], característica que no fue evaluada por los estudios incluidos en esta revisión debido a su periodo de desarrollo.

La región de América Latina y El Caribe obtuvo la mayor TAS domiciliar (50,5%) habiéndose incluido solo dos estudios. Esto puede ser explicado por una baja adherencia a las estrategias comunitarias de mitigación (distanciamiento físico, uso de mascarilla, y lavado de manos) dispuestas por los gobiernos de estos países^[70]. Por otro lado, Norte América, Europa y Asia Central, también presentaron TAS domiciliarias elevadas (40,6% y 37,9%, respectivamente). La mediana de edad poblacional elevada y alta prevalencia de comorbilidades pudieron haber influenciado en los resultados de estas regiones^[71].

Asimismo, se obtuvo que la TAS domiciliar fue menor en los países con altos y medios-altos ingresos económicos, lo cual pudo deberse a que estos países tuvieron mayor capacidad de afrontamiento de la pandemia. Esto debido a que cuentan con mejor acceso a salud, mejor detección y seguimiento de los casos infectados y/o aplicaron rápidamente medidas estrictas de control de transmisión^[72].

Las TAS informadas para casos índices adultos fueron mayores que para los niños. Este hallazgo es distinto a lo reportado en una revisión sistemática donde no se encontró diferencias entre la TAS domiciliar según la edad del caso índice^[9]. Sin embargo, nuestro resultado coincide con una revisión que mostró un aumento de la infectividad de los casos índice directamente proporcional a la edad^[73]. Además, se ha reportado una TAS domiciliar para casos índices pediátricos de solo 8,4%^[74], la cual es menor al 20,9% encontrado en nuestra revisión. Una posible explicación a este hallazgo es la menor cantidad de partículas de aerosol liberadas por los niños al hablar o respirar^[75].

La TAS domiciliar cuando el caso índice era sintomático fue el doble que cuando el caso índice era asintomático. De manera similar, una revisión encontró que la TAS domiciliar para un caso índice sintomático fue de 20,2%, mientras que solo fue de 3% para uno asintomático^[9]. Otro estudio reportó que el riesgo de transmisión para casos índice sintomáticos fue de 3,23 veces más que los asintomáticos y presintomáticos^[10]. Si bien una reciente revisión sistemática refiere que tanto los casos sintomáticos y asintomáticos presentan la misma carga viral^[76], una posible explicación a la menor transmisibilidad por parte de los asintomáticos puede ser que ellos eliminan el virus en menor tiempo^[77]. Por otro lado, la TAS fue mayor cuando el caso índice era diagnosticado en un medio hospitalario. Este hallazgo puede deberse a la mayor carga viral del SARS-CoV-2 en los casos hospitalizados^[78,79].

Asimismo, la TAS fue mayor en los grupos etáreos de contactos longevos, similar a lo reportado en otros estudios^[9-11]. De esta forma, el aumento del contagio en contactos domésticos de mayor edad puede deberse a su menor eficacia en la respuesta inmunológica^[80]. Por otro lado, la TAS domiciliar cuando el contacto era pareja del caso índice fue mayor que la TAS general. Este resultado es similar a otras revisiones que reportaron una mayor TAS cuando el contacto era el cónyuge^[9,10], explicado por la mayor cercanía física en este tipo de relación.

Las TAS domiciliarias obtenidas cuando el contacto presentaba diabetes mellitus (57,4%) o hipertensión arterial (51,1%) fueron mayores que la TAS general. Este resultado es similar a lo obtenido en otra revisión donde la TAS domiciliar para contactos con comorbilidades fue del 50%^[9]. Las razones de estos hallazgos pueden explicarse por el debilitamiento del sistema inmunológico provocado por la presencia de comorbilidades^[81], resultando en una mayor predisposición a infecciones. De esta forma, se recomienda un seguimiento estricto a los contactos con comorbilidades para la identificación temprana de nuevos casos infectados.

Exploración de la heterogeneidad

Se ha descrito que las revisiones sistemáticas de estudios

observacionales presentan alta heterogeneidad^[82]. Una revisión sistemática exploratoria recoge diferentes recomendaciones para afrontarla, tales como: restringir criterios de inclusión, evaluar su origen, realizar metaanálisis solo si no hay marcada heterogeneidad, o modificar el análisis estadístico de acuerdo al valor de la misma, realizando análisis de subgrupos y de sensibilidad de acuerdo al diseño de estudios o características clínicas^[83]. En nuestro estudio se siguieron estas recomendaciones, restringiendo criterios de inclusión considerados en revisiones previas, realizándose análisis de subgrupos, análisis de sensibilidad (según variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas), y metaregresiones. No obstante, la heterogeneidad persistió excepto para ciertos subgrupos (grupo etéreo del caso índice y comorbilidades). Esto podría deberse a la variabilidad metodológica de los estudios incluidos, la naturaleza de su diseño observacional, frecuencia de tamizaje, medidas de control de cada país, hacinamiento, entre otros motivos. A pesar de ello, consideramos que nuestros resultados contribuyen a la evidencia existente debido a nuevas variables incluidas que permiten ampliar el estudio de la TAS domiciliaria.

Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de este estudio fueron los criterios de selección utilizados, ya que fueron poco flexibles. De esta forma, únicamente se incluyeron estudios con diagnóstico de SARS-CoV-2 mediante alguna prueba de laboratorio. Además, se realizaron subanálisis según el estado de la pandemia al inicio de los estudios, la región donde se realizaron y el medio en el que se identificó al caso índice (hospitalario u no hospitalario), variables no consideradas en estudios previos.

No obstante, este estudio presentó ciertas limitaciones. Primero, la inclusión de artículos redactados en inglés o español limitó la inclusión de estudios en otros idiomas. Sin embargo, se usaron las principales bases de datos en los idiomas elegidos a fin de encontrar el mayor número de manuscritos. Segundo, la elevada heterogeneidad en los estimados dificulta la interpretación de los resultados. No obstante, se realizaron subanálisis y metaregresiones a fin de identificar las potenciales fuentes de heterogeneidad. Tercero, otras variables, como el hacinamiento y el número de contactos, no pudieron ser evaluadas debido a no ser consideradas o controladas por los estudios incluidos en la revisión sistemática. Por último, el artículo no consideró el efecto de las variantes del virus en la TAS domiciliaria ya que la mayoría de estudios no especificaron el número de individuos contagiados por ellas, imposibilitando el subanálisis. Además, Ómicron, sus subvariantes y el efecto de la vacunación no pudieron ser evaluados debido a que los estudios incluidos fueron realizados antes de su aparición^[84].

Conclusión

En conclusión, la TAS domiciliaria de SARS-CoV-2 fue de 27,7%, siendo mayor al tener un caso índice sintomático, contacto adulto mayor y contacto con diabetes mellitus o hipertensión arterial. Por ello, se recomendaría sensibilizar a la población para cumplir las medidas preventivas dentro del hogar al presentarse alguno de estos escenarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Du Z, Liu C, Wang C, Xu L, Xu M, Wang L, et al. Reproduction Numbers

- of SARS-CoV-2 Variants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2022;ciac137. doi:10.1093/cid/ciac137
2. Akaishi T, Kushimoto S, Katori Y, Kure S, Igarashi K, Takayama S, et al. COVID-19 transmission in group living environments and households. *Sci Rep.* 2021;11(1):11616. doi:10.1038/s41598-021-91220-4
3. Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *The Lancet.* 2020;395(10227):e47. doi:10.1016/S0140-6736(20)30462-1
4. Zhao X, Shen Z, Sun L, Cheng L, Wang M, Zhang X, et al. A network meta-analysis of secondary attack rates of COVID-19 in different contact environments. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e219. doi:10.1017/S0950268821002223
5. Halloran ME. Secondary Attack Rate. In: *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online [Internet].* John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2022 Aug 24]. doi:10.1002/9781118445112.stat05259
6. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Secondary attack rate of COVID-19 in household contacts: a systematic review. *QJM Int J Med.* 2020;113(12):841-50. doi:10.1093/qjmed/haaa232
7. Wang Y, Tian H, Zhang L, Zhang M, Guo D, Wu W, et al. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health.* 2020;5(5):e002794. doi:10.1136/bmjgh-2020-002794
8. Tian T, Huo X. Secondary attack rates of COVID-19 in diverse contact settings, a meta-analysis. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14(12):1361-7. doi:10.3855/jidc.13256
9. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors Associated With Household Transmission of SARS-CoV-2: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2122240. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.22240
10. Koh WC, Naing L, Chaw L, Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLOS ONE.* 2020;15(10):e0240205. doi:10.1371/journal.pone.0240205
11. Fung HF, Martinez L, Alarid-Escudero F, Salomon JA, Studdert DM, Andrews JR, et al. The Household Secondary Attack Rate of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Rapid Review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2021;73(Suppl 2):S138-45. doi:10.1093/cid/ciaa1558
12. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e229317. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.9317
13. Baron TH. ABC's of Writing Medical Papers in English. *Korean J Radiol.* 2012;13(Suppl 1):S1-11. doi:10.3348/kjr.2012.13.S1.S1
14. Sanz-Valero J, Casterá VT, Wanden-Berghe C. Estudio bibliométrico de la producción científica publicada por la Revista Panamericana de Salud Pública / Pan American Journal of Public Health en el período de 1997 a 2012. *Rev Panam Salud Pública [Internet].* 2014 [citado 24 agosto 2022];35(2):81-8. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892014000200001.
15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4.
16. World Bank Country and Lending Groups - World Bank Data Help Desk [Internet]. [cited 2022 July 19]. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>.
17. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data [Internet].* 2020 [cited 2022 July 6]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
18. Pan American Health Organization (PAHO). Contact Tracing in the Context of COVID-19 in the Region of the Americas. Complement to the WHO Interim Guidance on Contact Tracing [Internet]. [cited 2022 July 6]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54518>.
19. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2031756. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.31756
20. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.* 1986;7(3):177-88. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2.

21. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, Norman RE, Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67(11):974-8. doi:10.1136/jech-2013-203104
22. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60. doi:10.1136/bmj.327.7414.557
23. Berkey CS, Hoaglin DC, Mosteller F, Colditz GA. A random-effects regression model for meta-analysis. *Stat Med*. 1995;14(4):395-411. doi:10.1002/sim.4780140406
24. Knapp G, Hartung J. Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Stat Med*. 2003;22(17):2693-710. doi:10.1002/sim.1482
25. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-34. doi:10.1136/bmj.315.7109.629
26. Chaw L, Koh WC, Jamaludin SA, Naing L, Alikhan MF, Wong J. Analysis of SARS-CoV-2 Transmission in Different Settings, Brunei. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(11):2598-606. doi:10.3201/eid2611.202263
27. Kuwelker K, Zhou F, Blomberg B, Lartey S, Brokstad KA, Trieu MC, et al. Attack rates amongst household members of outpatients with confirmed COVID-19 in Bergen, Norway: A case-ascertained study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;3:100014. doi:10.1016/j.lanpe.2020.100014
28. Wang X, Pan Y, Zhang D, Chen L, Jia L, Li X, et al. Basic epidemiological parameter values from data of real-world in megacities: the characteristics of COVID-19 in Beijing, China. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):526. doi:10.1186/s12879-020-05251-9
29. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Peng C, et al. Characteristics of Household Transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1943-6. doi:10.1093/cid/ciaa450
30. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Contact Settings and Risk for Transmission in 3410 Close Contacts of Patients With COVID-19 in Guangzhou, China : A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020;173(11):879-87. doi:10.7326/M20-2671
31. Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, Hall EW, Hoefler D, Backenson BP, et al. COVID-19 Testing, Epidemic Features, Hospital Outcomes, and Household Prevalence, New York State—March 2020. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1953-9. doi:10.1093/cid/ciaa549
32. Rajmohan P, Jose P, Thodi JBA, Thomas J, Raphael L, Krishna S, et al. Dynamics of transmission of COVID-19 cases and household contacts: A prospective cohort study. *J Acute Dis*. 2021;10(4):162. doi:10.4103/2221-6189.321590
33. Yi B, Fen G, Cao D, Cai Y, Qian L, Li W, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 214 families with COVID-19 in Wuhan, China. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2021;105:113-9. doi:10.1016/j.ijid.2021.02.021
34. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911-9. doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5
35. Peng J, Liu J, Mann SA, Mitchell AM, Laurie MT, Sunshine S, et al. Estimation of Secondary Household Attack Rates for Emergent Spike L452R Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants Detected by Genomic Surveillance at a Community-Based Testing Site in San Francisco. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022;74(1):32-9. doi:10.1093/cid/ciab283
36. Thiel SL, Weber MC, Risch L, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, et al. Flattening the curve in 52 days: characterisation of the COVID-19 pandemic in the Principality of Liechtenstein - an observational study. *Swiss Med Wkly*. 2020;(41). doi:10.4414/smw.2020.20361
37. Cerami C, Popkin-Hall ZR, Rapp T, Tompkins K, Zhang H, Muller MS, et al. Household Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in the United States: Living Density, Viral Load, and Disproportionate Impact on Communities of Color. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022;74(10):1776-85. doi:10.1093/cid/ciab701
38. Reukers DFM, van Boven M, Meijer A, Rots N, Reusken C, Roof I, et al. High Infection Secondary Attack Rates of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Dutch Households Revealed by Dense Sampling. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022;74(11):52-8. doi:10.1093/cid/ciab237
39. Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, Biosca M, Campillo F, Capdevila R, et al. Household Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Transmission and Children: A Network Prospective Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;73(6):e1261-9. doi:10.1093/cid/ciab228
40. Jing Q-L, Liu M-J, Zhang Z-B, Fang L-Q, Yuan J, Zhang A-R, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1141-50. doi:10.1016/S1473-3099(20)30471-0
41. Ratovoson R, Razafimahatratra R, Randriamanantsoa L, Raberahona M, Rabarison HJ, Rahaingovahoaka FN, et al. Household transmission of COVID-19 among the earliest cases in Antananarivo, Madagascar. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(1):48-55. doi:10.1111/irv.12896
42. Doung-Ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, et al. Case-Control Study of Use of Personal Protective Measures and Risk for SARS-CoV 2 Infection, Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(11):2607-16. doi:10.3201/eid2611.203003
43. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Lin H-H, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med*. 2020;180(9):1156-63. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020
44. Martinez DA, Klein EY, Parent C, Prieto D, Bigelow BF, Saxton RE, et al. Latino Household Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2022;74(9):1675-7. doi:10.1093/cid/ciab753
45. Telle K, Jørgensen SB, Hart R, Greve-Isdahl M, Kacelnik O. Secondary attack rates of COVID-19 in Norwegian families: a nation-wide register-based study. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(7):741-8. doi:10.1007/s10654-021-00760-6
46. Chirathaworn C, Sripramote M, Chalongsriyaler P, Jirajariyavej S, Kiatpanabhikul P, Saiyarin J, et al. SARS-CoV-2 RNA shedding in recovered COVID-19 cases and the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in recovered COVID-19 cases and close contacts, Thailand, April-June 2020. *PLoS One*. 2020;15(10):e0236905. doi:10.1371/journal.pone.0236905
47. Park SY, Kim Y-M, Yi S, Lee S, Na B-J, Kim CB, et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8):1666-70. doi:10.3201/eid2608.201274
48. Xin H, Jiang F, Xue A, Liang J, Zhang J, Yang F, et al. Risk factors associated with occurrence of COVID-19 among household persons exposed to patients with confirmed COVID-19 in Qingdao Municipal, China. *Transbound Emerg Dis*. 2021;68(2):782-8. doi:10.1111/tbed.13743
49. Angulo-Bazán Y, Solís-Sánchez G, Cardenas F, Jorge A, Acosta J, Cabezas C. Household transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19) in Lima, Peru. *Cad Saude Publica*. 2021;37(3):e00238720. doi:10.1590/0102-311X00238720
50. Lewis NM, Chu VT, Ye D, Connors EE, Gharpure R, Laws RL, et al. Household Transmission of SARS-CoV-2 in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020;ciaa1166. doi:10.1093/cid/ciaa1166
51. Wu J, Huang Y, Tu C, Bi C, Chen Z, Luo L, et al. Household Transmission of SARS-CoV-2, Zhuhai, China, 2020. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020;71(16):2099-108. doi:10.1093/cid/ciaa557
52. Tanaka H, Hirayama A, Nagai H, Shirai C, Takahashi Y, Shinomiya H, et al. Increased Transmissibility of the SARS-CoV-2 Alpha Variant in a Japanese Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15):7752. doi:10.3390/ijerph18157752
53. Xie W, Chen Z, Wang Q, Song M, Cao Y, Wang L, et al. Infection and disease spectrum in individuals with household exposure to SARS-CoV-2: A family cluster cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(5):3033-46. doi:10.1002/jmv.26847
54. Salihefendic N, Zildzic M, Huseinagic H, Ahmetagic S, Salihefendic D, Masic I. Intrafamilial Spread of COVID-19 Infection Within Population in Bosnia and Herzegovina. *Mater Socio-Medica*. 2021;33(1):4-9. doi:10.5455/msm.2021.33.4-9
55. Dupraz J, Butty A, Duperrex O, Estoppey S, Faivre V, Thabard J, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Household Members and Other Close Contacts of COVID-19 Cases: A Serologic Study in Canton of Vaud, Switzerland. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(7):ofab149. doi:10.1093/ofid/ofab149
56. Hu P, Ma M, Jing Q, Ma Y, Gan L, Chen Y, et al. Retrospective study identifies infection related risk factors in close contacts during COVID-19 epidemic. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2021;103:395-401. doi:10.1016/j.ijid.2020.12.011
57. Kim J, Choe YJ, Lee J, Park YJ, Park O, Han MS, et al. Role of children in household transmission of COVID-19. *Arch Dis Child*.

- 2021;106(7):709-11. doi:10.1136/archdischild-2020-319910
58. Ogata T, Irie F, Ogawa E, Ujiie S, Seki A, Wada K, et al. Secondary Attack Rate among Non-Spousal Household Contacts of Coronavirus Disease 2019 in Tsuchiura, Japan, August 2020–February 2021. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):8921. doi:10.3390/ijerph18178921
 59. Brotons P, Launes C, Buetas E, Fumado V, Henares D, de Sevilla MF, et al. Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection Among Children and Adults: A Seroprevalence Study of Family Households in the Barcelona Metropolitan Region, Spain. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;72(12):e970-7. doi:10.1093/cid/ciaa1721
 60. Koureas M, Speletas M, Bogogiannidou Z, Babalis D, Pinakas V, Pinaka O, et al. Transmission Dynamics of SARS-CoV-2 during an Outbreak in a Roma Community in Thessaly, Greece-Control Measures and Lessons Learned. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):2878. doi:10.3390/ijerph18062878
 61. Miller E, Waight PA, Andrews NJ, McOwat K, Brown KE, Höschler K, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in the household setting: A prospective cohort study in children and adults in England. *J Infect*. 2021;83(4):483-9. doi:10.1016/j.jinf.2021.07.037
 62. Park YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim Y-M, Kim J, et al. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(10):2465-8. doi:10.3201/eid2610.201315
 63. Breyer M-K, Breyer-Kohansal R, Hartl S, Kundi M, Weseslindtner L, Stiasny K, et al. Low SARS-CoV-2 seroprevalence in the Austrian capital after an early governmental lockdown. *Sci Rep*. 2021;11(1):10158. doi:10.1038/s41598-021-89711-5
 64. Wu P, Liu F, Chang Z, Lin Y, Ren M, Zheng C, et al. Assessing Asymptomatic, Presymptomatic, and Symptomatic Transmission Risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;73(6):e1314-20. doi:10.1093/cid/ciab271
 65. Charbonnier L, Rouprêt-Serzec J, Caseris M, Danse M, Cointe A, Cohen L, et al. Contribution of Serological Rapid Diagnostic Tests to the Strategy of Contact Tracing in Households Following SARS-CoV-2 Infection Diagnosis in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.638502>
 66. Son H, Lee H, Lee M, Eun Y, Park K, Kim S, et al. Epidemiological characteristics of and containment measures for COVID-19 in Busan, Korea. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020035. doi:10.4178/epih.e2020035
 67. Silveira MF, Barros AJD, Horta BL, Pellanda LC, Victora GD, Dellagostin OA, et al. Population-based surveys of antibodies against SARS-CoV-2 in Southern Brazil. *Nat Med*. 2020;26(8):1196-9. doi:10.1038/s41591-020-0992-3
 68. Buonsenso D, Valentini P, De Rose C, Pata D, Sinatti D, Speziale D, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in children with household exposure to adults with COVID-19: Preliminary findings. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(6):1374-7. doi:10.1002/ppul.25280
 69. Jørgensen SB, Nygård K, Kacelnik O, Telle K. Secondary Attack Rates for Omicron and Delta Variants of SARS-CoV-2 in Norwegian Households. *JAMA*. 2022;327(16):1610-1. doi:10.1001/jama.2022.3780
 70. Herrera-Añazco P, Urrunaga-Pastor D, Benites-Zapata VA, Bendezu-Quispe G, Toro-Huamanchumo CJ, Hernandez AV. COVID-19 symptomatology and compliance with community mitigation strategies in Latin America early during the COVID-19 pandemic. *Prev Med Rep*. 2022;25:101665. doi:10.1016/j.pmedr.2021.101665
 71. Singh PK, Kiran R, Bhatt RK, Tabash MI, Pandey AK, Chouhan A. COVID-19 pandemic and transmission factors: An empirical investigation of different countries. *J Public Aff*. 2021;21(4):e2648. doi:10.1002/pa.2648
 72. Hong J, Lew L, Tan A, Gitau M, Varley K. Bloomberg Covid Resilience Ranking [Internet]. Bloomberg.com. [citado 6 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.bloomberg.com/graphics/covid-resilience-ranking/spanish.html>
 73. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the Effect of Age on the Transmission of SARS-CoV-2 in Households, Schools, and the Community. *J Infect Dis*. 2020;223(3):362-9. doi:10.1093/infdis/jiaa691
 74. Silverberg SL, Zhang BY, Li SNJ, Burgert C, Shulha HP, Kitchin V, et al. Child transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):172. doi:10.1186/s12887-022-03175-8
 75. Fleischer M, Schumann L, Hartmann A, Walker RS, Ifrim L, Zadow D von, et al. Pre-adolescent children exhibit lower aerosol particle volume emissions than adults for breathing, speaking, singing and shouting. *J R Soc Interface*. 2022. doi:10.1098/rsif.2021.0833
 76. Zuin M, Gentili V, Cervellati C, Rizzo R, Zuliani G. Viral Load Difference between Symptomatic and Asymptomatic COVID-19 Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Infect Dis Rep*. 2021;13(3):645-53. doi:10.3390/idr13030061
 77. Gunatilaka AB, Marco N, Read GH, Sweeney M, Regan G, Tsang C, et al. Viral Burden and Clearance in Asymptomatic COVID-19 Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(5):ofac126. doi:10.1093/ofid/ofac126
 78. Bhavnani D, James ER, Johnson KE, Beaudenon-Huibregtse S, Chang P, Rathouz PJ, et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with risk of transmission to household and community contacts. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):672. doi:10.1186/s12879-022-07663-1
 79. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, Simon MS, Rajan M, Park J, et al. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020;73(11):e4197-205. doi:10.1093/cid/ciaa851
 80. Kang CK, Shin HM, Park WB, Kim H-R. Why are children less affected than adults by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection? *Cell Mol Immunol*. 2022;19(5):555-7. doi:10.1038/s41423-022-00857-2
 81. Bigdelou B, Sepand MR, Najafikhoshnoo S, Negrete JAT, Sharaf M, Ho JQ, et al. COVID-19 and Preexisting Comorbidities: Risks, Synergies, and Clinical Outcomes. *Front Immunol*. 2022;13:890517. doi:10.3389/fimmu.2022.890517
 82. Metelli S, Chaimani A. Challenges in meta-analyses with observational studies. *Evid Based Ment Health*. 2020;23(2):83-7. doi:10.1136/ebmental-2019-300129
 83. Mueller M, D'Addario M, Egger M, Cevallos M, Dekkers O, Mugglin C, et al. Methods to systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):1-18. doi:10.1186/s12874-018-0495-9
 84. Organización Mundial de la Salud (OMS). Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.