

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS INDUSTRIALES Y DE
TELECOMUNICACIÓN. SANTANDER

TÍTULO: “Aerosoles como vector de transmisión del virus del SARS-
CoV-2: revisión y análisis de las tasas de positividad en interiores y
exteriores”

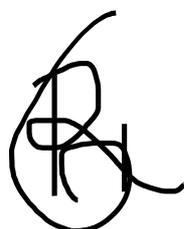
TRABAJO FIN DE MASTER (TFM)

MASTER UNIVERSITARIO EN INGENIERIA QUIMICA
POR LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA Y LA UNIVERSIDAD DEL PAÍS
VASCO/EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA

Alumno Rodrigo Gutiérrez Cueto

Fecha 21 / 06 / 2022

Firma



Director Ignacio Fernández Olmo

Curso Académico 2021 - 2022

ÍNDICE

ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. COVID-19	5
1.2. AEROSOL: DEFINICIÓN Y GENERALIDADES	6
1.3. TÉCNICAS DE MUESTREO DE BIOAEROSOL	8
1.3.1. DISPOSITIVOS DE FILTRACIÓN	8
1.3.2. BORBOTEADORES	10
1.3.3. DISPOSITIVOS DE IMPACTACIÓN Y CICLÓNICOS	11
1.4. DETECCIÓN DEL VIRUS EN AEROSOL	13
1.5. REVISIONES SOBRE LA DETECCIÓN DEL SARS-CoV-2 EN AEROSOL.....	14
1.6. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	16
2. METODOLOGÍA	16
2.1. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE REFERENCIAS	17
2.2. ESTRATEGIA PARA ESTRUCTURAR Y ANALIZAR LA INFORMACIÓN.....	19
3. DESARROLLO	22
3.1. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	40
3.2. TIPO DE AMBIENTE MUESTRADO: EXTERIOR FRENTE A INTERIOR	41
3.3. CARÁCTER DEL AMBIENTE MUESTRADO: HOSPITALARIO FRENTE A NO HOSPITALARIO	42
3.4. TÉCNICA DE MUESTREO DE BIOAEROSOL	45
3.5. CAUDAL / VOLUMEN DE AIRE MUESTRADO	47
3.6. ESTUDIO DE VIABILIDAD DEL VIRUS SARS-CoV-2 Y NÚMERO DE COPIAS DE ARN ..	49
4. CONCLUSIONES.....	50
5. REFERENCIAS	52

ABSTRACT

The rapid appearance and transmission of the SARS-CoV-2 virus throughout the world has promoted the publication of studies investigating the possible routes of transmission of this virus. The first hypotheses were based on a possible transmission by macroscopic droplets and by fomites. The aerosol route of transmission gained force to be considered the main route of transmission as more studies were published. To expand scientific knowledge and try to enclose the information recorded since the start of the pandemic, a systematic bibliographic review of publications that carried out research on the presence of genetic material of SARS-CoV-2 in aerosol samples in both outdoor and indoor environments has been carried out, based mainly on an intensive search in leading academic databases (Scopus and Web of Science). Once all the information extracted from the publications of interest has been registered and structured, the results obtained were analyzed and compared, paying special attention to the positivity rates and the classification of the different samples according to the type and nature of the environment in which the samples were collected (indoor/outdoor and hospital/non-hospital).

Overall, 47 publications regarding the detection of the SARS-CoV-2 virus in aerosols were included in this review, containing a total of 87 different datasets. The extracted information was structured and represented in 4 tables that collect, on the one hand, the different types of environments sampled and, on the other, the type of information shown in each article and dataset. An analysis of the most featured variables is carried out, starting with the geographical distribution of the publications, observing that the countries that have published the most articles on the subject are Iran, China, United States and Italy. The countries that recorded the highest positivity rates were Spain, India, Singapore, Israel and Mexico. Regarding the analysis of the type of environment sampled (indoor/outdoor), 80.5% (70/87) of datasets generated from indoor sampling have been reviewed and 19.5% (17/87) from outdoor environments. Regarding positivity rates, a higher value was obtained in indoor samples (16.7%) with respect to outdoor samples (12.6%). A total of 1928 samples were collected, obtaining a total positivity rate for the systematic review of 15.9%. Delving into this analysis, the data have been classified according to the nature of the environment sampled in relation to sampling in places such as hospitals or health care areas. Regarding indoor sampling, 54/70 (77.1%) studies carried out in hospital indoor environments were analyzed, and 16/70 (22.9%) studies in non-hospital indoor environments; and in terms of outdoor sampling, 6/17 (35.3%) studies were carried out in outdoor hospital environments, and 11/17 (64.7%) studies in outdoor non-hospital environments. Positivity rates were calculated in reference to the 4 sub-groups analyzed, obtaining the highest positivity rate (24.7%) for studies in non-hospital indoor settings, 16.7% for outside hospital settings, 15.5% for indoor hospital environments and, finally, 10.5% for outdoor non-hospital environments. After analyzing the effect of the aerosol sampling technique used, it has been observed that the large majority of datasets have focused on the use of filtration devices (54/87, 62.1%). The remaining proportion was evenly distributed: impinger devices (13/87, 14.9%), impaction devices (12/87, 13.8%) and cyclone devices

(11/87, 12.6%). The high frequency of use of filtration-based samplers has made it possible to study the types of substrates used; PTFE filters are the most used together with quartz fiber and gelatin filters. In contrast, the positivity rate calculated for filters made from other materials such as fiberglass or polyester was higher. The overall positivity rate for samples collected from the filtration technique was 21%, the highest obtained, followed by the rate obtained in samples collected from impactors (9.7%) and, lastly, impingers (7.7%) and cyclones (7.2%). An analysis has been carried out about the possible effect of the flow rate and/or the volume of air sampled on the positivity rate, not observing any indication of the effect of the volume of air sampled, except in the publications of Ang et al. (2021) and Dubey et al. (2021). The results regarding the attempted culture of SARS-CoV-2 from environmental aerosol samples that were positive are very limited, as is the publication of results on the RNA concentration of the virus (copies/m³). Despite the drawbacks found for the study, the reported results show great variability and suggest a large majority of cases in which the detected SARS-CoV-2 genetic material was probably not viable.

As a conclusion, from the extraction of the information registered in the 47 publications included in the review carried out during this Master's Thesis (87 datasets) a positivity rate of 15.9% in the detection of genetic material of SARS-CoV-2 has been determined for aerosol samples. This value represents the high variability between the options within the sampling method used in each publication, which suggests a relatively low level of risk as long as the agglomeration of people who may have previously been infected with COVID-19 is avoided, especially in outdoor environments where the virus concentration is lower. It is necessary to continue investigating the possible presence of genetic material of SARS-CoV-2 in aerosol suspended in ambient air through environmental aerosol sampling using standardized techniques that allow expanding existing knowledge on the subject and being able to compare the results obtained in all and each of the studies carried out.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. COVID-19

La COVID-19 es una enfermedad causada por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) que se detectó por primera vez en Wuhan (China), en Diciembre de 2019. Este virus proviene de una familia grande de virus denominada "Coronavirus" y son capaces de llegar a causar enfermedades en animales y seres humanos. La gran parte de habitantes infectados por el virus experimentan una enfermedad respiratoria leve que puede complicarse y llegar a requerir atención médica urgente. En casos de personas de riesgo, como pueden ser personas de elevada edad o que padecen enfermedades previas, ya sean cardiovasculares, respiratorias crónicas o incluso cáncer, pueden enfermar gravemente o incluso morir por causa de la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero de 2020 la pandemia de COVID-19 como emergencia de salud pública internacional y la reconoció como pandemia el 11 de marzo de 2020 debido a su rápida propagación y transmisión a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2020). Según la OMS, que monitoriza la situación a través de datos generales de todos los países del mundo desde el principio de la pandemia, el mundo rebasó los 500 millones de contagios y los seis millones de personas fallecidas a causa de esta enfermedad en abril de 2022. A pesar de los datos reportados, es preciso seguir interpretándolos con cautela ya que las estrategias de detección pueden ser distintas entre los países (Organización Mundial de la Salud, 2022).

En el inicio del brote, las noticias reportaban que los primeros casos positivos en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) habían interactuado en gran parte con un mercado de pescados y mariscos vivos. En cambio, personas con la enfermedad sin vínculo alguno con el mercado confirmaron la transmisión entre personas. Es por ello que durante las primeras olas de la pandemia de SARS-CoV-2 se asumió que las gotículas respiratorias emitidas por las personas al respirar o hablar y el contacto directo eran las vías principales de transmisión del virus, despreciando un poco la posible transmisión por vía aerosol. (Morawska et al., 2020a; Morawska et al., 2020b; Organización Mundial de la Salud, 2022).

El contagio a través de gotículas se origina por una exposición de la boca, la nariz o los ojos al contacto próximo (a menos de un metro) con una persona con síntomas respiratorios (estornudos, tos), ya que las gotículas emitidas por esa persona pueden ser infecciosas. Por otro lado, las gotículas se pueden transmitir en el entorno inmediato de una persona infectada a través de fómites, o superficies. Esta ruta de transmisión es diferente a la vía aerosol, pues esta última se caracteriza por tener lugar a través de núcleos goticulares microscópicos (habitualmente de diámetro inferior a 5 μm) que contienen material genético y pueden perdurar en el ambiente durante periodos prolongados, llegando a personas que se encuentran a distancias más lejanas que la

distancia típica de distanciamiento de seguridad interpersonal (Ong et al., 2020; Organización Mundial de la Salud, 2020).

A pesar de la sensibilidad del virus SARS-CoV-2 aerosolizado (bioaerosol) a fenómenos adversos como agentes ambientales, especialmente a la radiación solar, que es capaz de inactivarlo rápidamente, la evidencia de que el virus se transmite por vía aerosol actualmente es más concluyente (Robotto et al., 2021). A medida que ha avanzado la literatura desde los primeros artículos referidos a muestreos de aerosoles en ambientes interiores en el foco de la pandemia, como son los hospitales de Wuhan (Liu et al., 2020), la vía de transmisión por aerosol ha ido adquiriendo mayor importancia aunque muestre un contraste muy abierto. Así, se han continuado publicando estudios realizados en otros lugares del mundo tomando muestras tanto en hospitales como en ambientes no hospitalarios (Birgand et al., 2020; Borges et al., 2021; Comber et al., 2021; Dinoi et al., 2022; Noorimotlagh et al., 2021).

1.2. AEROSOL: DEFINICIÓN Y GENERALIDADES

La transmisión del virus de SARS-CoV-2 a través de partículas suspendidas en el aire representa una emergencia de interés sanitario y científico que implica la capacidad de gestión operativa de la accesibilidad de muchas de las actividades desarrolladas en la vida cotidiana de las personas, en especial para hacer frente a cualquier nueva oleada epidémica.

Los aerosoles son suspensiones de material particulado (pueden estar tanto en fase sólida como líquida) de tamaño inferior a 100 μm que dependiendo de diferentes factores, pueden quedar suspendidos en el aire por un tiempo prolongado, que puede variar entre segundos y horas, y llegar a ser inhalado a distancias superiores a los dos metros. Desde el punto de vista de la composición pueden ser tanto de origen químico, siendo los componentes principales los sulfatos y nitratos de amonio, carbono elemental y carbono orgánico, aerosol marino, material crustal, y micro-contaminantes presentes en el aerosol, como metales traza y compuestos orgánicos persistentes, o bien de origen biológico, denominados bioaerosoles, ya que pueden contener polen, bacterias, esporas de hongos, o incluso virus, como el SARS-CoV-2.

Entre las fuentes naturales de aerosoles al aire ambiente se encuentran las propias personas, las cuales pueden emitir aerosoles a partir de las vías respiratorias de tamaños que fluctúan entre pocos nanómetros y decenas de micras. Las personas que tienen una infección activa en las vías respiratorias pueden emitir bioaerosoles que contengan patógenos, como el propio virus del SARS-CoV-2. El comportamiento aerodinámico de las partículas difiere según el tamaño y la densidad, considerando que únicamente las partículas con tamaños superiores a los 100 μm se depositan en el suelo y otras superficies en periodos de tiempo muy cortos debido al efecto de la gravedad. A estas se las denomina partículas sedimentables. Por debajo de este tamaño se las considera partículas que se mantienen en suspensión, y se les denomina aerosoles. A su vez, los aerosoles desde 10 μm hasta 100 μm son capaces de penetrar en el cuerpo pudiendo alcanzar las vías respiratorias superiores, los aerosoles desde 4 μm hasta 10 μm pueden

alcanzar la tráquea y bronquios principales y, los aerosoles menores o iguales a $4\ \mu\text{m}$, son capaces de llegar hasta los alveolos (Figura 1). A esta última fracción se le denomina fracción respirable ($< 4\ \mu\text{m}$), mientras que a la fracción acumulada por debajo de $10\ \mu\text{m}$ se la denomina fracción torácica y a la menor de $100\ \mu\text{m}$, fracción inhalable.

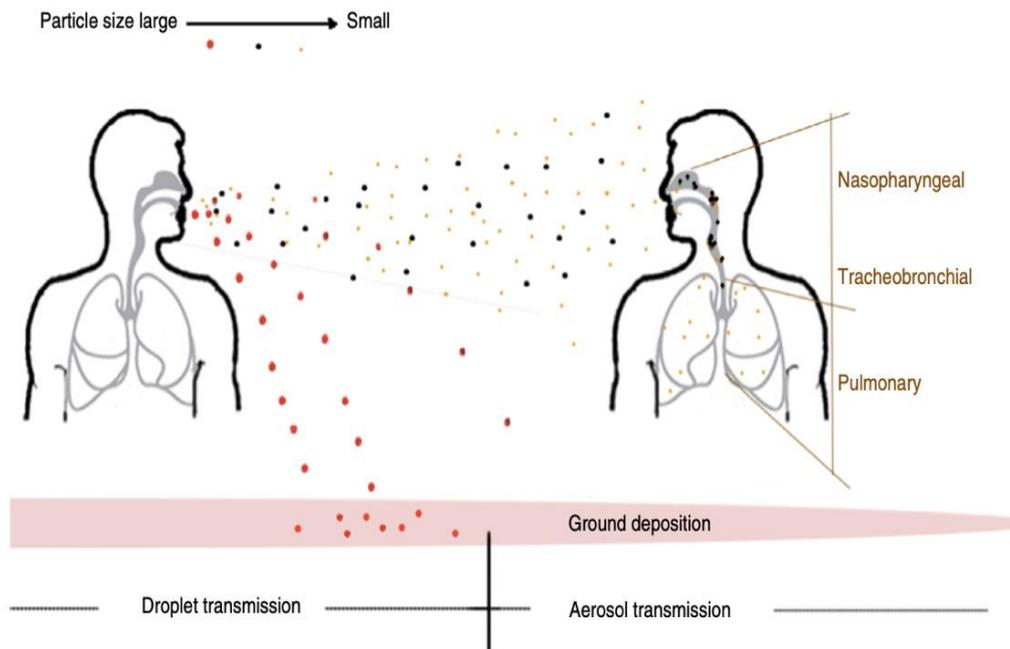


Figura 1. Comparación entre la transmisión por gotas macroscópicas (puntos rojos) y la transmisión por aerosol (puntos azules y amarillos) (Pan et al., 2019).

Mientras que las gotas macroscópicas se depositan cerca del foco transmisor infeccioso, las suspensiones de partículas más pequeñas pueden desplazarse a largas distancias por suspensión a través del aire. Una vez hayan penetrado al cuerpo humano, los aerosoles más pequeños ($< 4\ \mu\text{m}$) pueden penetrar hasta los alveolos; los aerosoles de tamaño intermedio ($4\text{-}10\ \mu\text{m}$) se acumulan en la región traqueobronquial del sistema respiratorio superior; y los aerosoles más grandes ($10\text{-}100\ \mu\text{m}$) permanecen en la región nasofaríngea (Pan et al., 2019; Milton et al., 2020).

Greenhalgh et al. (2021) publicaron un artículo en el que proponían diez razones científicas a favor de la transmisión del virus SARS-CoV-2 por aerosoles, declarando que pese a ser muy difícil comprobar la posible transmisión por esta ruta, han aparecido restos de la presencia positiva de ARN de SARS-CoV-2 en zonas que otro tipo de ruta de transmisión no sería capaz de corroborar. Este informe destaca la evidencia de virus viable aerotransportado en el ambiente mediante aerosol, pese a que los obstáculos en los procedimientos de muestreo desarrollados y empleados hasta el momento limitan la capacidad de recolección efectiva de virus sin degradar su viabilidad y, por otro lado, en la caracterización de la distribución en material particulado suspendido. Por ello es necesario mejorar el conocimiento de las vías de transmisión del virus a través del aire ambiente con el objetivo de perfeccionar y desarrollar nuevas estrategias de control de infecciones (Borges et al., 2021).

Es importante mencionar la controversia que existe sobre la capacidad de transmisión del virus SARS-CoV-2 a través de las diferentes vías posibles de transmisión en el aire ambiente (Bulfone et al., 2021). Además, la literatura de referencia en cuanto a los artículos publicados sobre la transmisión del virus a través de aerosoles suspendidos en el aire ambiente fue inicialmente limitada (Liu et al., 2020; Santarpia et al., 2020; Setti et al., 2020a; Lednicky et al., 2020; Guo et al., 2020). En el marco de los antecedentes bibliográficos sobre la evidencia de la presencia en material particulado de otros virus previamente estudiados, se valoró la viabilidad de que el propio material particulado procedente de distintas fuentes de contaminación atmosférica actuase facilitando la transmisión del SARS-CoV-2. En este sentido, se propuso desde Italia, uno de los países más perjudicados en las primeras olas de la pandemia, a través de la “Sociedad Italiana de Medicina Ambiental (SIMA)”, que el material particulado podía cumplir una función como vector de transmisión del virus a través del aire ambiente (SIMA, 2020).

Adicionalmente, la revisión publicada por Yao et al. (2021) reafirma por un lado la falta de información sobre la metodología de seguimiento de la transmisión del virus, lo que supone una limitación importante para el avance del conocimiento científico. Por otro lado, la falta de técnicas de detección de la presencia de SARS-CoV-2 confiables y eficientes, pese a la capacidad de detección del virus tanto en muestreos de aire ambiente como en otras matrices ambientales (aguas residuales), limita las posibles actuaciones en cuanto a las estrategias de prevención de la propagación ambiental y posible rastreo de enfermedades infecciosas. Cabe destacar la importancia del conocimiento sobre la transmisión del virus por vía aerosol a nivel multidisciplinar, en especial el ámbito médico, epidemiológico, social y científico. Es imprescindible para ello un correcto monitoreo del ambiente tanto de tipología exterior (aire libre) como interior de carácter hospitalario o no, para una correcta vigilancia ambiental del SARS-CoV-2. Demostrar la viabilidad del cultivo viral de SARS-CoV-2 a partir de muestras de aerosol extraídas del aire ambiente mediante técnicas de recolección diferentes es, por tanto, trascendente para demostrar la certeza de que la vía de transmisión del virus en el ambiente es en gran parte de los casos por aerosol, como explica el informe Greenhalgh et al. (2021).

1.3. TÉCNICAS DE MUESTREO DE BIOAEROSOLES

El crecimiento y desarrollo del conocimiento sobre las técnicas de recolección de bioaerosol capaces de mantener la viabilidad del virus, es especialmente importante para llevar a cabo un correcto monitoreo de la presencia del virus SARS-CoV-2 en muestras tomadas de ambientes tanto interiores como exteriores.

La recolección de bioaerosol del ambiente se puede realizar mediante múltiples dispositivos de toma de muestras, basados en técnicas de muestreo diferentes. Las revisiones publicadas por Verrault et al. (2008) y, más recientemente por Pan et al. (2019) resumen los dispositivos de muestreo de aire dedicados a recolectar virus presentes en aerosoles: los filtros, los impactadores, los ciclones y los borboteadores y sus correspondientes métodos y fundamentos de recolección.

1.3.1. DISPOSITIVOS DE FILTRACIÓN

La mayoría de los dispositivos de recolección de aerosoles presentan bajas eficiencias para tamaños menores a 500 nanómetros. Como los tamaños de partícula que pueden presentar restos de la presencia de ARN del virus varían considerablemente, los filtros se emplean con habitualidad para captar muestras de bioaerosol. A continuación, en la Figura 2 se muestra un diagrama esquemático conceptual del muestreador basado en filtración (Pan et al., 2019) donde se observan los principales mecanismos de recolección de aerosoles ambientales.

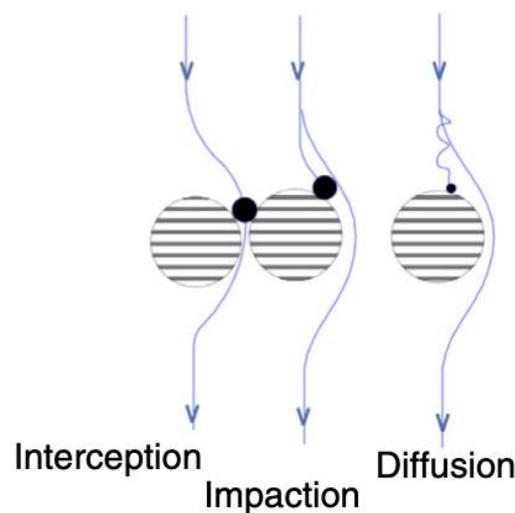


Figura 2. Diagrama esquemático conceptual del muestreador basado en filtración y su mecanismo de recolección (Pan et al., 2019).

El primer mecanismo (interceptación) ocurre cuando una partícula sigue la línea de la corriente que rodea un obstáculo pero, por tamaño, entra en contacto con él y es interceptada. El segundo mecanismo (impacto inercial) sucede cuando una partícula impacta contra un obstáculo cuando la línea de corriente cambia de dirección, obligándola su propia inercia a desviarse de la línea de corriente e impactar contra una superficie. Cabe destacar que las partículas más pequeñas se ven afectadas por el tercer mecanismo (mecanismo de difusión), mientras que las partículas con diámetro aerodinámico mayor son afectadas fundamentalmente por un cuarto mecanismo (asentamiento gravitatorio). Por otro lado, la trayectoria de las partículas puede verse influida por un quinto mecanismo (fuerzas electrostáticas), que haya en el entorno. Este último mecanismo depende en gran medida del tamaño y carga de las partículas en comparación con la diferencia de carga con el filtro empleado. Por tanto, la eficiencia de la filtración mejora con el aumento y disminución del tamaño de partículas capturadas (Verrault et al., 2008).

Un muestreador de aerosoles mediante filtración necesita en primer lugar una bomba de aspiración del aire ambiente (portátil o fija), siendo el caudal de esta bomba clave para determinar el volumen total de aire muestreado, y en segundo lugar requiere un

cassette o caja donde se acopla el filtro, junto con un tubo conector entre bomba y filtro, tal como se indica en la Figura 3.



Figura 3. Muestreador de bioaerosoles basado en filtración con bomba portátil.

Se han empleado diferentes tipos de filtros para captar bioaerosol ambiental que difieren primordialmente en la composición, el tamaño de poro y el grosor. Los filtros elaborados a partir de celulosa, fibra de cuarzo, fibra de vidrio, teflón / politetrafluoroetileno (PTFE), gelatina o policarbonato se emplean con regularidad durante las filtraciones de bioaerosol que contienen virus. Sin embargo, no todos los substratos tienen la misma eficacia de retención de bioaerosoles; así, los filtros de PTFE y de gelatina son los que ofrecen mayores eficacias de retención (>93%) para partículas en el rango de tamaños de virus y bacterias, mientras que los de policarbonato ofrecen menores eficacias, especialmente para partículas <100 nm, siendo por tanto menos eficaces para retener virus (Burton et al., 2007). La filtración sobre determinados substratos deshidrata los virus durante el muestreo, lo que puede conllevar a la pérdida de viabilidad de una fracción notable de virus atrapado. Por ello, sigue constituyendo un reto investigar en la mejora del conocimiento sobre la captación de bioaerosol y extracción de material genético viable. En este sentido, los filtros de gelatina contienen gran cantidad de agua, por lo que permiten mantener la viabilidad de SARS-CoV-2 durante el muestreo hasta su análisis; sin embargo, los muestreos con filtros de gelatina requieren tiempos cortos de muestreo (menos de 2-3 horas), ya que acaban secándose, por lo que la cantidad de aire muestreado es menor que con otros substratos (Burton et al., 2007; Verrault et al., 2008; Pan et al., 2019; Borges et al., 2021).

1.3.2. BORBOTEADORES

Los borboteadores de base líquida son los dispositivos más frecuentes para la recolección de virus en bioaerosol. Esto se debe a que la fase del medio es líquida, lo

que ayuda a sustentar la viabilidad del virus y evitar su posible desecación, y facilita la etapa de extracción del virus para su posterior identificación mediante métodos analíticos.

En la Figura 4 se puede observar el diagrama esquemático conceptual del borboteador de fase líquida. Los denominados “borboteadores de vidrio” (All Glass Impinger, AGI) se caracterizan por un orificio de flujo crítico que actúa como un cambio brusco en la dirección de la corriente de aire que circula a través del dispositivo acelerándolo (Pan et al., 2019).

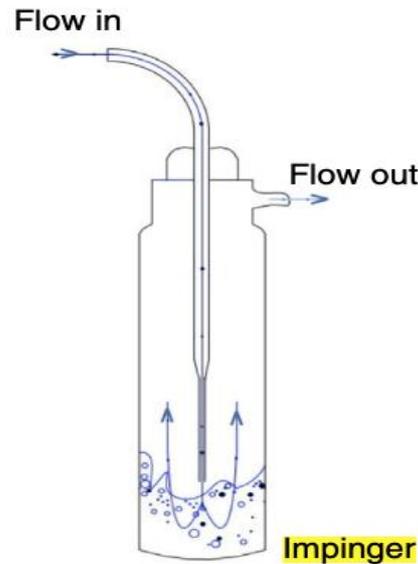


Figura 4. Diagrama esquemático conceptual del borboteador de fase líquida y su mecanismo de recolección (Pan et al., 2019).

Este tipo de muestreadores suelen emplear soluciones líquidas diferentes para recolectar los bioaerosoles, como agua destilada estéril, solución salina fisiológica, agua con aportes nutritivos, o solución salina tamponada con fosfato. Durante el proceso de captación de bioaerosol, se forman burbujas de aire en el medio de recolección líquido dentro del dispositivo. Por un lado, favorecen la captación de partículas de tamaño pequeño a través de la difusión. Por otro lado, estas burbujas provocan la re-aerosolización de las partículas recogidas y la pérdida de parte de la muestra debido al transporte de gotas hacia la bomba de extracción. Esta limitación hace que este tipo de dispositivos se empleen durante muestreos de corta duración (Robotto et al., 2021).

1.3.3. DISPOSITIVOS DE IMPACTACIÓN Y CICLÓNICOS

Los impactadores sólidos y los muestreadores ciclónicos se han empleado con reiteración en la captación de bioaerosol del aire ambiente cuando quieren separarse distintos tamaños de partícula del aerosol, por lo que también han sido empleados para muestrear bioaerosol que puede portar SARS-CoV-2. Ambos tipos de muestreadores requieren una bomba que succiona el aire ambiente. A partir de ahí, el mecanismo de separación de las partículas es diferente. Por un lado, en los impactadores el aerosol suspendido en la corriente de aire entrante se acelera a través de pequeñas boquillas

en forma de agujeros o rendijas. La gran inercia que poseen las partículas aceleradas hace que impacten sobre la superficie del sustrato de recolección. Una vez recolectadas, se recuperan los medios de impacto para realizar el análisis de detección de material genético del virus.

En la Figura 5 se puede observar el diagrama esquemático conceptual del impactador y el fundamento del mecanismo que emplea este dispositivo para la captura de aerosol en el medio, siendo más eficaz en la retención de partículas grandes. La principal limitación que caracteriza a estos dispositivos de impactación es el diseño práctico de muestreadores con un corte de tamaño de aerosol más pequeño (Verreault et al., 2008; Pan et al., 2019; Robotto et al., 2021).

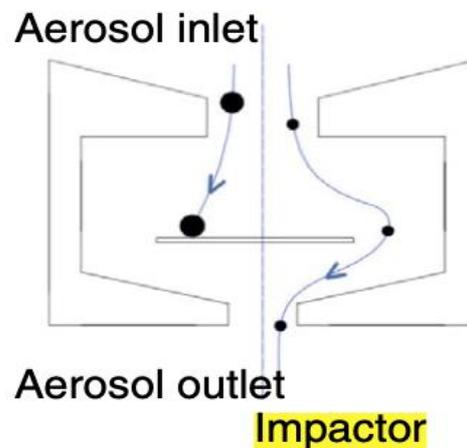


Figura 5. Diagrama esquemático conceptual del dispositivo de muestreo de aerosol y su mecanismo de recolección mediante un impactador (Pan et al., 2019).

Por otro lado, los dispositivos de recolección de bioaerosol ciclónicos ejercen fuerzas centrífugas sobre el aerosol suspendido para que se desvíe del flujo de aire e impacte en la pared de recolección. En la figura 6 se muestra el diagrama esquemático conceptual del muestreador ciclónico y su mecanismo de recolección. Este mecanismo tiene ciertas limitaciones para lograr tamaños de corte de captura de bioaerosol de tamaño pequeño a pesar de los avances en su diseño. Adicionalmente, la acción del muestreador ciclónico durante la recolección de aerosol puede degradar la viabilidad del material genético contenido en la muestra, resultando una posible subestimación de la carga viral recogida durante el muestreo (Verreault et al., 2008; Pan et al., 2019; Robotto et al., 2021).

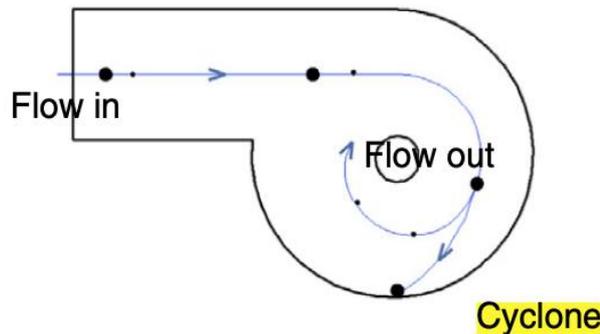


Figura 6. Diagrama esquemático conceptual del muestreador ciclónico y su mecanismo de recolección de aerosol (Pan et al., 2019).

Verrault et al. (2008) concluyen su revisión haciendo especial hincapié a que se debe tratar la falta de estandarización en los muestreos porque reduce el progreso de proposiciones contundentes para la identificación de virus en el aire. La detección del virus en muestras ambientales depende del tipo de aerosol y de las técnicas de muestreo y detección, es por ello la importancia de la estandarización de los muestreos debido al abanico de propiedades aerodinámicas de los virus en el aire. Por otro lado, la falta de publicaciones sobre estudios que analicen cuantitativamente la carga viral total de muestras de aerosol recogido mediante muestreadores y el hecho de que la gran parte de técnicas de muestreo afectan negativamente a la viabilidad del virus, hace que el cultivo viral de SARS-CoV-2 no sea tan eficaz para calcular concentraciones realistas del mismo.

1.4. DETECCIÓN DEL VIRUS EN AEROSOL

La literatura científica sigue avanzando en la publicación de estudios sobre la transmisión del virus SARS-CoV-2 a través de aerosoles suspendidos en el aire. El monitoreo de bioaerosoles es un campo especialmente relevante, como se ha mencionado con anterioridad, para poder seguir de cerca la posible propagación y transmisión del virus en el aire ambiente. La toma de muestras ambientales mediante las técnicas descritas afecta negativamente a la viabilidad de muchos microorganismos y virus, como el SARS-CoV-2. Es por ello que, pese a que los métodos de identificación de material genético son cada vez más precisos, es probable que los métodos basados en cultivos no sean fiables. Para los virus que son complicados de cultivar, las muestras se recogen mediante técnicas secas y se emplean métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de material genético (ARN) de SARS-CoV-2, debido a su alta velocidad, sensibilidad y especificidad.

La familia de los Coronavirus contienen ARN genómico monocatenario de sentido positivo, lo que requiere de una previa transcripción inversa (RT) para transcribir el ARN a ADN complementario de forma inversa para posteriormente realizar procesos de amplificación basados en PCR. La PCR es la técnica que se ha empleado con más regularidad para la detección rápida de material genético en los estudios de campo de

los bioaerosoles ambientales por sus ventajas. También porque es más sencillo y factible que los métodos basados en la realización de cultivos virales.

Las técnicas convencionales basadas en PCR más ampliamente utilizadas para la detección de material genético de SARS-CoV-2 en el medio ambiente son la RT-PCR y la RT-PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR). Se diferencian porque la RT-PCR sólo es capaz de llevar a cabo análisis cualitativos, mientras que la RT-qPCR permite llevar a cabo una cuantificación relativa del virus detectado. Otro método desarrollado, pero menos empleado, es la PCR digital (dPCR) que cuantifica con precisión el ARN de los recuentos absolutos sin depender de la curva estándar. Su diseño está basado en la dilución límite, PCR de punto final y estadísticas de Poisson con cuantificación absoluta, siendo más resistente al ruido de fondo que la técnica convencional. Los métodos de detección de material genético basados en la reacción de la polimerasa tienen tanto la ventaja como la desventaja de no requerir que el virus sea viable para detectarlo, eliminando la necesidad de preservar la viabilidad durante y después de la toma de muestras ambientales y permitiendo el uso de métodos de recolección en seco, como dispositivos de filtración, impactadores o dispositivos de muestreo ciclónicos, que son sencillos y se manejan con facilidad. Esta premisa también significa que no está claro si el material genético de SARS-CoV-2 detectado en las muestras ambientales mediante PCR es viable o no, es decir, si puede producir infección o no, dificultando la posible interpretación de los datos aportados durante las publicaciones más recientes acerca de la detección del virus. Esto es una crítica muy habitual a los estudios publicados sobre bioaerosoles basados en técnicas de detección PCR.

Se han reportado valores muy diferentes en cuanto a cantidades de material genético de SARS-CoV-2 detectadas en muestras ambientales mediante métodos RT-PCR y RT-qPCR empleando técnicas diferentes tanto de recolección, como de procesamiento de muestras y posterior extracción de ácidos nucleicos virales, lo que hace que no sean comparables entre sí. A parte, los procesos de extracción de ácidos nucleicos y la preparación del sistema de PCR pueden generar un entorno de laboratorio contaminado que provoque inevitablemente falsos positivos. La cuantificación relativa, el rendimiento insuficiente en presencia de inhibidores y la vulnerabilidad a la contaminación son inconvenientes demostrados hasta la fecha para los métodos de detección RT-PCR y RT-qPCR que resultan en una pésima comparabilidad de valores cuantitativos reportados en las diferentes publicaciones y suponen una limitación para generar una base de datos consolidada.

Atendiendo al tipo de técnica empleada durante la toma de muestras, se utilizan con frecuencia los filtros de PTFE debido a que no interfieren con los ensayos y se puede evitar fácilmente separar la muestra del material filtrante cuando se emplean métodos de detección basados en PCR. Para las muestras cuyo destino es la preparación de un cultivo es más factible emplear filtros de gelatina ya que se pueden disolver en agua o colocar directamente en placas de cultivo y esperar a que se disuelvan con el tiempo. Estos filtros tienen la desventaja de ser bastante frágiles.

Cabe destacar que la estandarización de las técnicas tanto de recolección de aerosol ambiental como de detección de material genético en las muestras es un reto sumamente importante que ayuda a reducir el tiempo de respuesta pudiendo extraer medidas más concluyentes. Los ensayos moleculares como la PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) es capaz de detectar secuencias genéticas específicas en el ADN/ARN de la muestra. Es por ello que se debe seguir estudiando para garantizar un diseño de ensayo general óptimo, validar unos límites de detección fiables dentro de un rango y mejorar la sensibilidad y especificidad de detección de material genético específico (Lindsley et al., 2017).

1.5. REVISIONES SOBRE LA DETECCIÓN DEL SARS-CoV-2 EN AEROSOL

La transmisión de alguna variante de la familia de Coronavirus a los humanos ha repercutido gravemente en la sociedad dando lugar a varias epidemias a gran escala. El SARS-CoV-1 fue el virus culpable de la primera epidemia del siglo XXI a través de un brote del síndrome respiratorio agudo severo. Aunque duró menos de un año (Noviembre 2002 – Junio 2003), fue capaz de infectar prácticamente a 9.000 personas, provocando casi 1.000 muertes reportadas por la OMS (Yao et al., 2021). Booth et al. (2005) fueron capaces de detectar coronavirus presente en el ambiente interior de varias habitaciones de un hospital de Toronto (Canada) a partir de la recolección de muestras mediante filtros de membrana de Teflón y dispositivos de borboteo en medio líquido. Lamentablemente, los casos de SARS-CoV-2 a diferencia de epidemias anteriores, se han extendido a nivel mundial a una tasa de transmisión muy elevada, provocando una necesidad urgente de investigar profundamente la ruta de transmisión de este virus y su presencia en el ambiente, dando lugar a la publicación de un elevado número de estudios sobre la recolección de aerosol ambiental e identificación de SARS-CoV-2 en el mismo.

En poco más de un año se han publicado un gran número de artículos sobre la presencia del virus SARS-CoV-2 en aerosoles, que han dado lugar a la publicación de las primeras revisiones bibliográficas sistemáticas enfocadas en aspectos diferentes con el fin de mejorar el conocimiento que engloba la transmisión del SARS-CoV-2. Birgand et al. (2020) realizaron una revisión sistemática sobre la evaluación de la contaminación de aire por SARS-CoV-2 en ambientes hospitalarios, concluyendo que a pesar de que se detectó material genético del virus en ambientes con pacientes infectados por COVID-19, el virus presente en las muestras no era viable. Bulfone et al. (2020) remarcaron la existencia de una brecha significativa en los resultados de las diferentes publicaciones sobre las vías de transmisión, a pesar de la evidencia existente de que el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 en ambientes exteriores (aire libre) es menor. Comber et al. (2021) sostienen la incertidumbre que existe en el conocimiento sobre la naturaleza y la transmisión del SARS-CoV-2 mediante aerosol ambiental, aunque se hayan detectado partículas virales con evidencia de infectividad clínica en muestras ambientales. Noorimotlagh et al. (2021) indicaron a través de una revisión sistemática sobre la transmisión aérea del virus COVID-19 en ambientes interiores cerrados que es preciso mejorar ciertos procedimientos, como la ventilación, para que la calidad del aire ambiente sea suficiente como para no tener efecto sobre la transmisión de virus,

haciendo hincapié en que se debe considerar la vía de transmisión aérea junto con otras medidas y recomendaciones de autoridades oficiales para reducir la transmisibilidad del SARS-CoV-2. En cuanto a la mejora de los procedimientos, Robotto et al. (2021) destacan dos aspectos para un muestreo efectivo en ambientes tanto exteriores como interiores: estandarización de las técnicas de muestreo mediante el empleo de combinaciones de muestreadores en paralelo, y el empleo de modelos simplificados de emisión y dilución para detectar el virus de las muestras ambientales. Borges et al. (2021) también observaron diferencias en la detección del virus, achacándolo a diferentes métodos de muestreo empleados.

En una de las últimas revisiones publicadas, Dinoi et al. (2022) llevaron a cabo una revisión muy completa acerca del conocimiento actual sobre la determinación experimental de ARN del SARS-CoV-2 en muestras recogidas en ambientes interiores y exteriores, clasificando datos de los diferentes entornos. Concluyen que las tasas de positividad de las muestras recogidas en ambientes hospitalarios son significativamente mayores. Por otro lado, las concentraciones de ARN del virus ambiental fueron muy variables y, en promedio, relativamente más bajas en ambientes exteriores que en ambientes interiores. A su vez, las concentraciones de ARN del virus ambiental recogidas fuera de entornos hospitalarios fueron más bajas.

Por otro lado, Yao et al. (2021) proporcionaron una introducción sistemática centrada en la detección de coronavirus en diversas matrices ambientales que involucran técnicas y métodos de muestreo, pretratamiento y análisis, abordando los retos y mejoras para la vigilancia ambiental del virus.

1.6. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

El especial interés sobre el conocimiento acerca de la presencia y detección del virus SARS-CoV-2 en aerosol ambiental ha desembocado en la publicación de un elevado número de investigaciones en un periodo muy corto de tiempo debido a la urgencia sanitaria de la pandemia. A su vez, científicos y expertos han llevado a cabo revisiones bibliográficas con el claro objetivo de tratar, clasificar y analizar los datos registrados en los artículos para extraer posibles conclusiones y proponer soluciones efectivas contra la transmisión de este virus.

Las limitaciones que presentan tanto las diferentes técnicas y dispositivos de recolección de aerosol, como los métodos de detección de material genético de SARS-CoV-2 a partir de las muestras ambientales dificultan el proceso provocando pérdida de efectividad para la recolección de partículas finas y deterioro de la viabilidad por fuerzas de impacto. Lo que resulta en una amplia variabilidad en los resultados presentados en los diferentes estudios realizados.

Para seguir con el avance en el conocimiento de esta temática con tanta repercusión a nivel mundial, el presente Trabajo de Fin de Master tiene como principal objetivo realizar una revisión bibliográfica sistemática del conocimiento actual sobre la identificación de material genético del virus SARS-CoV-2 en aerosoles, tanto recogidos

en ambientes interiores como exteriores, y el posterior análisis de los datos extraídos. Para la consecución del mismo, se han planteado objetivos específicos que mejoran la estrategia. Estos objetivos específicos se basan en la selección de los artículos bibliográficos que contuviesen resultados destacables sobre la detección e identificación de SARS-CoV-2 a partir de la recolección de aerosol ambiental, para, a partir de la información extraída, crear conjuntos de datos, separando diferentes muestreos dentro de cada publicación y analizar los datos filtrando el contenido según categorías del muestreo que permiten analizar más profundamente el efecto de distintas variables utilizadas en los distintos muestreos sobre las tasas de positividad.

2. METODOLOGÍA

El primer paso durante la revisión sistemática abarcó la extracción de los datos publicados con respecto al contenido informativo de los diferentes artículos, clasificándolos en las siguientes categorías para organizar la información publicada: el autor de la referencia de publicación del estudio, la ubicación geográfica del estudio (país), la fecha y duración del muestreo, el tipo de ambiente de recolección de muestras de aerosol (aire ambiente exterior o interior), el lugar físico de la toma de muestras y su carácter (ya sea hospitalario o no), las condiciones tanto del lugar como del proceso de captura de aerosol, el tipo de muestreador empleado, el tamaño de corte de aerosol y la distribución de fracciones de tamaño de partícula capturada si lo permite la técnica de muestreo, el caudal de aire aspirado con su respectivo tiempo de muestreo (empleados para calcular el volumen total de aire muestreado), el material del filtro (si la técnica de captura se basa en filtración), el método de detección de la presencia de material genético de SARS-CoV-2 en las muestras extraídas, el número de muestras ambientales recogidas y la cantidad de ellas que resultaron positivas a la presencia del virus (para determinar las tasas de positividad), el estudio de viabilidad y sus resultados (en el caso de que se haya realizado), la cuantificación del ARN del SARS-CoV-2 en número de copias por metro cúbico de aire muestreado cuando así se indica y, para concluir, conclusiones o comentarios adicionales que destaque cada estudio sobre los posibles riesgos de transmisión del virus por aerosol ambiental, la efectividad real de las medidas de mitigación propuestas y el debate de las variables que requieren la publicación de más estudios que amplíen el conocimiento existente.

A continuación, se detalla en más profundidad la estrategia de búsqueda de referencias llevada a cabo.

2.1. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE REFERENCIAS

La información extraída y clasificada durante esta revisión bibliográfica sistemática incluye estudios publicados hasta el 08/10/2021. Los artículos bibliográficos se han seleccionado mediante una búsqueda intensiva en plataformas web motores de búsqueda de bases de datos académicas destacadas, como son “Scopus” y “Web of Science”, centrando la búsqueda en publicaciones que presentasen estudios de la

presencia y/o viabilidad de material genético del virus SARS-CoV-2 en muestras de aerosoles, tanto en ambientes interiores como exteriores.

La estrategia de búsqueda empleada durante la selección de artículos de ambas bases de datos se ha fundamentado en el empleo de combinaciones tanto de palabras clave como de operadores booleanos en una secuencia de agregación de conjuntos de palabras clave diferentes pero con semejante significado, con el objetivo de ampliar el número de artículos en el margen deseado. Por un lado, se han empleado los operadores booleanos “OR” para crear los conjuntos de palabras clave empleados para la revisión. El primer conjunto de datos creado combinaba palabras clave relacionadas con la transmisión por aerosol suspendido en el aire: “air”, “airborne”, “particulate matter”, “PM” y “aerosol”. El segundo conjunto combinaba palabras clave en relación a la denominación del virus estudiado: “virus”, “coronavirus”, “COVID-19”, “SARS”, “SARS-CoV-1” y “SARS-CoV-2”. El tercer conjunto de palabras clave estaban asociadas a la toma de muestras de aerosol ambiental: “sampling”, “aerosol sampling”, “PM sampling” y “air sampling”. Por último, se empleó una pequeña combinación de las abreviaturas “RNA” y “ARN” para aumentar el rango de búsqueda a publicaciones que incluyen posibles análisis cuantitativos acerca de la cantidad de material genético identificado. Por otro lado, se emplearon los operadores booleanos “AND” para crear secuencias sucesivas de combinaciones de los conjuntos de palabras clave utilizadas para la revisión. La revisión comenzó empleando la combinación los dos primeros conjuntos de palabras clave, superando los 29.000 artículos publicados. Con el paso del tiempo se observó un ligero aumento de las publicaciones debido al potencial interés del tema en cuestión. Seguidamente, se agregó a la combinación inicial el tercer conjunto de palabras clave, reduciendo notablemente el número de artículos publicados (1.220). A pesar de que el número de artículos descendió un orden de magnitud, se refinó la búsqueda con la adición del cuarto y último conjunto de datos a la combinación anterior, encontrando un total de 383 publicaciones con especial provecho, desde la búsqueda inicial. Para concretar todavía más en el foco de la pandemia de COVID-19, se centró la revisión sistemática a la publicación de artículos durante los años 2020, 2021 y 2022, disminuyendo el número de publicaciones a 215 artículos.

Tras la eliminación de artículos duplicados y aquellos que estaban claramente fuera del objetivo de la búsqueda, quedaron un total de 103 artículos. Tras revisar estos artículos para confirmar si cumplían con el objetivo de la revisión se eliminaron otros 29 artículos, resultando un total de 74. Entre estos 74 artículos, se descartaron revisiones bibliográficas (8), artículos sobre la transmisión del virus (15), y artículos sobre los procedimientos y técnicas de muestreo de aerosoles (4). Este refinamiento ha permitido obtener un total de 47 artículos bibliográficos originales publicados, que informaron sobre los resultados de los estudios realizados mediante muestreos de aire ambiente.

Seguidamente, se muestra en la Figura 7 el diagrama de flujo PRISMA (Moher et al., 2009) que representa la síntesis de la identificación, revisión y selección de los artículos empleando la Declaración de Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA).

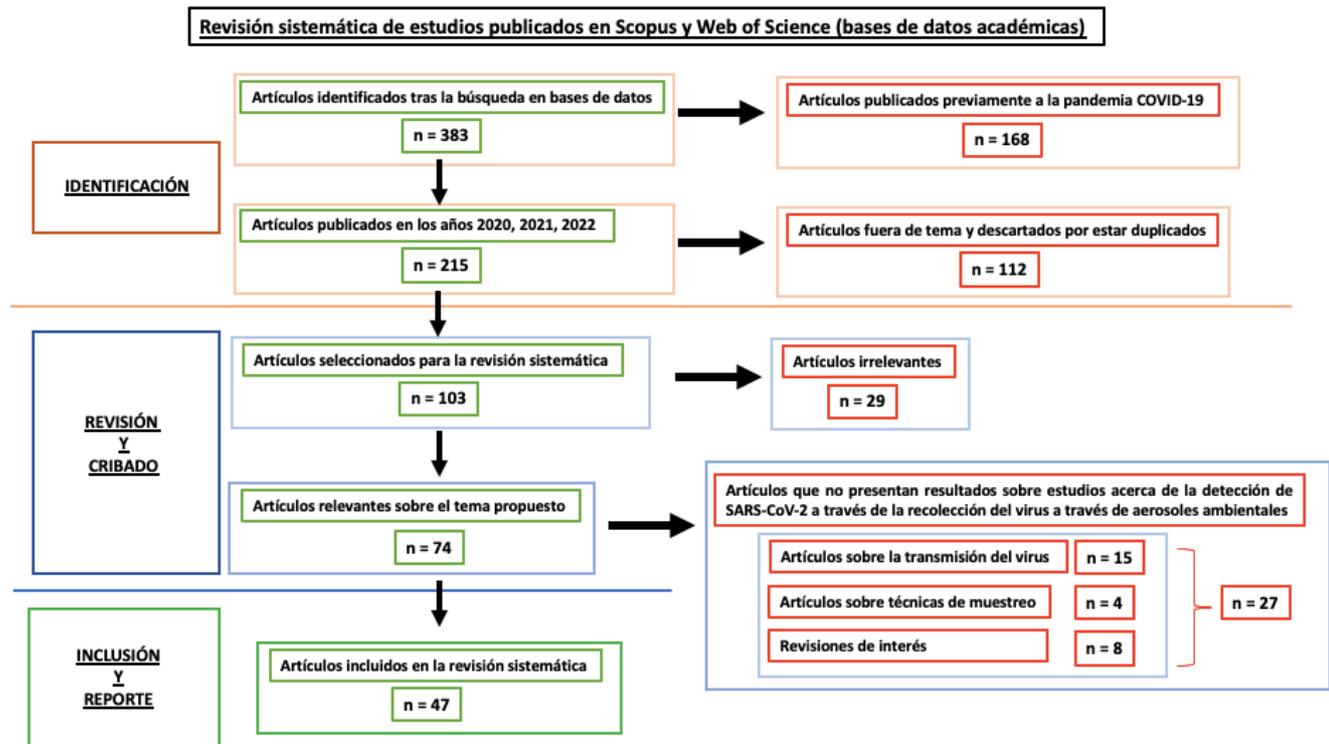


Figura 7. Diagrama de flujo de la revisión sistemática según las directrices de la Declaración PRISMA.

Una vez confirmados los artículos que se iban a incluir en la revisión sistemática, se llevó a cabo una lectura concisa de cada uno de ellos para, a partir del contenido publicado, determinar la estrategia de extracción y clasificación de la información registrada.

2.2. ESTRATEGIA PARA ESTRUCTURAR Y ANALIZAR LA INFORMACIÓN

Siguiendo la iniciativa de revisiones realizadas anteriormente (Birgand et al., 2020; Comber et al., 2020; Borges et al., 2021; Bulfone et al., 2020; Dinoi et al., 2022; Noorimotlagh et al., 2021), se llevó a cabo una extracción detallada de los datos de cada publicación original. Cabe destacar que previamente a la creación de las diferentes variables empleadas para la clasificación de datos reportados en cada estudio, se intentaron generar conjuntos de datos denominados “datasets” referidos a muestreos de aire ambiente con alguna característica diferente dentro de cada publicación. Esta acción fue posible en muchos de los artículos analizados ya que dentro del mismo documento combinaban datos reportados considerando resultados globales sobre la detección de material genético de SARS-CoV-2 a partir de la realización de captación de aerosol ambiental mediante diferentes técnicas y dispositivos de muestreo, ya sea en el mismo lugar de recolección de muestras o en proximidades, diferentes caudales o volúmenes de muestreo, distinguiendo también el tipo de aire ambiente (interior o exterior) muestreado.

A partir de la revisión realizada para observar si era posible la creación de datasets uniformes de los artículos, se registró la información principal publicada y se clasificó en

cuanto a diferentes variables que permitieron analizar y desglosar los conjuntos de datos para indagar en estudios más concretos que permitan comparar mejor los resultados destacados en cada investigación.

Durante la extracción de datos reportados en los estudios, se empleó el nombre del autor de referencia de la publicación y el año de la misma para clasificar y distinguir los datasets generados a partir de los artículos revisados. Se registró la procedencia (país) del estudio para analizar la evolución de la pandemia COVID-19 y observar si se puede sacar alguna conclusión específica sobre el efecto de los aerosoles ambientales durante la transmisión y propagación del SARS-CoV-2 por todo el mundo. Se extrajo información sobre el periodo (fecha y duración) de la recolección de muestras para evaluar si la carga viral en el ambiente con relación a muestreos en picos de contagios y de acumulación de personas en hospitales pudiese repercutir de manera importante sobre la cantidad de muestras que presentaron positividad en relación a la presencia de material genético de SARS-CoV-2 en aerosoles ambientales.

Se clasificó el tipo de aire ambiente (exterior o interior) que caracteriza el muestreo de aerosol realizado para argumentar el efecto de las condiciones ambientales de espacios abiertos en comparación con espacios cerrados, donde las condiciones de ventilación y renovación de aire pueden afectar a la acumulación de aerosol ambiental, sobre todo en lugares donde se acumulen personas infectadas por el virus.

Entre los muestreos en interiores se distinguió entre ambientes hospitalarios y no hospitalarios por el especial interés en analizar la posible transmisión del virus en lugares cuya presencia es más factible y se pueda detectar en las muestras de aerosol recogidas. A pesar de que las investigaciones empleadas para el análisis de los estudios de SARS-CoV-2 en el ambiente mayoritariamente presentaban limitaciones, es de vital importancia analizar las muestras de virus en aerosoles ya que pueden explicar la posible contaminación ambiental de áreas interiores y la transmisión a áreas adyacentes. También es importante conocer si se detecta virus en aerosoles en ambientes exteriores, aunque la carga viral debería ser menor en estos entornos abiertos. Se recogió también la información sobre el lugar físico de la captura del aerosol ambiental ya que las posibilidades son muy amplias y así la información recogida estaba más definida, priorizando la distinción de lugares hospitalarios. Por otro lado, se especificaron las condiciones ambientales ya que condicionan la toma de muestras y posible detección del virus, especialmente en ambientes hospitalarios cerrados. Entre todas las condiciones mencionadas en los diferentes estudios, destacan el tipo de salas (salas de presión negativa o positiva), tipo de ventilación, actuación del aire acondicionado, el tipo y cantidad de intercambio de aire empleado en cada zona o la temperatura, humedad relativa y concentración de CO₂ ambiental.

Adentrándose más en las técnicas y dispositivos de recolección de aerosol ambiental citados en las publicaciones, los estudios se clasificaron entonces según el empleo de las cuatro técnicas descritas durante la revisión: filtros, borboteadores, impactadores y ciclones. Asimismo, se registró la información publicada en cuanto al tamaño de corte

del aerosol característico de cada muestreo y, si existía información, sobre las fracciones de tamaño de aerosol que eran capaces de recolectar los impactadores y ciclones. Los datos respecto a la cantidad total de aire aspirado durante cada muestreo (m^3) se clasificaron para el posterior análisis de correspondencia sobre si mayores volúmenes de aire muestreado dan lugar a mayores tasas de positividad a la presencia del virus y, por otro lado, a la posible degradación de la carga viral portada en aerosoles debido a los altos volúmenes muestreados. Mientras algunos artículos reportaban este dato, otras publicaciones reportaban los datos sobre los caudales de toma de muestra de aerosol empleados en cada estudio y sus correspondientes tiempos de muestreo, datos que permitían calcular la cantidad total de aire aspirado por muestreo para un posterior análisis.

Se ha realizado hincapié en los muestreos de aerosol basados en técnicas de filtración para extraer información sobre el material de los filtros empleados en los diferentes estudios y llevar a cabo un análisis del efecto del material del filtro en relación a la captación y viabilidad del virus capturado. Se ha recogido en la clasificación de datos un apartado para los métodos de detección de la presencia de material genético del virus en las muestras de aerosol ambiental, donde las publicaciones analizadas difieren muy poco, basándose principalmente en la técnica de RT-qPCR ya que es la técnica de detección más eficaz para virus, como se ha comentado con anterioridad.

Seguidamente se recogió la información sobre la cantidad de muestras de aerosol ambiental recogidas y analizadas, y la cantidad de ellas que presentaron positividad a la presencia del virus para el cálculo posterior de la tasa de positividad y realizar un análisis de las principales variables clasificadas que repercuten en este valor y su posible efecto. Dado que los métodos de detección del virus basados en PCR no ofrecen resultados destacables en cuanto a la posible viabilidad del SARS-CoV-2, se han agregado datos publicados en cuanto a la realización de estudios de viabilidad de muestras que resultaron positivas a la presencia de material genético. Además, se extrajo la información destacada en cuando al porcentaje de casos viables tras el estudio de viabilidad basado principalmente en cultivos celulares.

Para concluir, se generó una clasificación de publicaciones que incluían dentro de su contenido la cuantificación de ARN del SARS-CoV-2 en número de copias por metro cúbico de aire muestreado. También se agregó un apartado de comentarios adicionales para incluir información adicional no contemplada en el resto de los campos.

Toda la información extraída de los artículos se introdujo en un documento de Microsoft Excel, representando las columnas los distintos campos descritos anteriormente, y las filas, los registros de datasets (uno o varios por artículo). Posteriormente, los datos se filtraron de acuerdo a diferentes criterios y se crearon subconjuntos de datos para su análisis posterior.

3. DESARROLLO

El conjunto de los 47 artículos científicos seleccionados para la extracción de la información referida a la detección del virus de SARS-CoV-2 a través de la recolección de aerosol tanto de ambientes exteriores como interiores ha permitido generar un total de 87 conjuntos de datos (“datasets”). Esto es posible ya que en algunos artículos se reportan resultados globales obtenidos a partir de la realización de combinaciones de diferentes técnicas de muestreo o diferentes condiciones en su realización. El empleo de las diferentes variables que componen el muestreo ha permitido separar, clasificar y englobar todos los datos individuales que están referidos a un único tipo de recolección de aerosol ambiental bien definido. Es cierto que algunas de las investigaciones publicadas han registrado la información de los resultados de una manera generalizada, dificultando el proceso de generación de los diferentes datasets a partir de una misma publicación.

Debido a la multitud de variables registradas y analizadas, la información estructurada y filtrada mediante el software de hojas de cálculo Excel se representó en forma de tabla, distinguiendo por una parte el tipo de ambiente muestreado y, por otra, el tipo de información mostrada en cada artículo y dataset (siempre que sea posible la segregación). En la Tabla 1 se muestra un resumen de las características generales de los muestreos del SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores. Aquí se han registrado las variables más descriptivas de cada muestreo, como la ubicación geográfica, la duración del muestreo, el método de detección del virus, si se ha realizado estudio de viabilidad (y el porcentaje de casos viables en caso afirmativo), la concentración expresada como el número de copias de ARN del virus por metro cúbico de aire muestreado y comentarios adicionales. En la Tabla 2 se muestra un resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores y las tasas de positividad calculadas para cada dataset. Entre las variables distinguidas en esta tabla se incluyen el carácter del ambiente muestreado (hospitalario o no hospitalario), el lugar de recolección de aerosol en detalle, las condiciones ambientales y de ventilación, el tipo de muestreador junto con su tamaño de corte de aerosol y la fracción de tamaño muestreada, el caudal y volumen empleado durante la recolección, el material del filtro empleado para la recolección (en caso de ser un muestreo basado en técnicas de filtración) y el porcentaje de casos positivos en cuanto a la detección de material genético de SARS-CoV-2 a partir de las muestras de aerosol recogidas. La información recogida de estas variables permitirá llevar a cabo un análisis más profundo en cuanto al efecto de ellas en la detección de ARN del virus. Asimismo, las Tablas 3 y 4 engloban la misma información que las Tablas 1 y 2 pero haciendo referencia a los datasets generados para muestreos llevados a cabo en ambientes interiores.

Tabla 1. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores (outdoor).

REFERENCIA	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Chirizzi et al, 2021	Italia	13 - 27 Mayo (2020)	RT-qPCR y ddPCR	No	-	<0,4-<0,8	Resultado negativo para la presencia de SARS-CoV-2 en las muestras de aire. Concentraciones virales <0,8 copias/m ³ en PM10 y <0,4 en cada rango de tamaño.
De Rooij et al, 2021	Holanda	28 Abril - 28 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Son resultados de los muestreos estacionarios para la fracción inhalable. Hay más muestreos para PM10.
Declementi et al, 2020	Italia	5 - 6 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Tanto las muestras de aire como de superficies resultaron negativas en la detección viral debido a los procedimientos de desinfección.
Grimalt et al, 2022	España	11 Noviembre - 15 Diciembre (2020)	RT-qPCR	No	-	73	Es importante realizar un monitoreo directo del SARS-CoV-2 en el aire para prevenir exposiciones virales inesperadas.
Kayalar et al, 2021	Turquía	13 Mayo - 14 Junio (2020)	RT-qPCR y ddPCR	No	-	17,5	Las muestras con mayor proporción de positividad frente a la presencia del SARS-CoV-2 fueron de carácter hospitalario (jardín). Sugiriendo que el virus se puede transmitir por aerosol ambiental, sobre todo en puntos calientes como hospitales. Es preciso entonces determinar el impacto de la transmisión por aerosol en el avance de la infección.
		14 Mayo - 14 Junio (2020)				8,4	
		15 Mayo - 14 Junio (2020)				5,2-22,9	
		13 Mayo - 14 Junio (2020)				0,1-0,2	
		13 Mayo - 14 Junio (2020)				4,8-21,1	
Linillos - Pradillo et al, 2021	España	4 - 22 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Ausencia de genomas virales durante el muestreo mediante filtros de fibra de cuarzo para las fracciones PM10, PM2.5 y PM1.
Liu et al, 2020	China	Febrero - Marzo (2020)	ddPCR	No	-	<3-11	El virus se detectó en baja concentración <3 copias/m ³ , llegando a 11 en lugares con más flujo de personas y cercanías al hospital.
Setti et al, 2020	Italia	21 Febrero - 13 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	20/34 positivos identificados por uno sólo de los 3 genes; con dos genes solo 4/34. Con los 3 genes ninguno

Tabla 1. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores (outdoor). (continuación)

REFERENCIA	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Stern et al, 2021b	Kuwait	Abril - Julio (2020)	RT-qPCR	No	-	3-17	Se deben tomar precauciones específicas para la propagación de partículas finas en distancias superiores a 1 metro incluso en ubicaciones exteriores de un hospital.

Tabla 2. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores y tasas de positividad.

REFERENCIA	CARÁCTER AMBIENTE MUESTREO	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	MATERIAL	% CASOS POSITIVOS
Chirizzi et al, 2021	No Hospitalario	Campus de la Universidad de Venecia (Veneto)	-	Temperatura media de 19,6°C y humedad relativa media del 69%	Filtro	PM 10	-	38,3	110	Fibra de cuarzo	0 (0/6)
					Impactador	18 µm	10, 5.6, 3.2, 1.8, 1.0, 0.56, 0.32, 0.18, 0.10 y 0.056 µm	30	250		0 (0/24)
		Instituto de Clima y Ciencias atmosféricas de Lecce (Apulia)		Filtro	PM 10	-	38,3	110	0 (0/6)		
				Impactador	18 µm	10, 5.6, 3.2, 1.8, 1.0, 0.56, 0.32, 0.18, 0.10 y 0.056 µm	30	250	(0/24)		
De Rooij et al, 2021	No Hospitalario	Lugares residenciales cercanos a la granja de visones	-	-	Filtro	Inhalable	-	3,5	1,26	-	0 (0/27)
Declementi et al, 2020	No Hospitalario	En el exterior del hospital	-	-	Filtro	TSP	-	15	5,1	PTFE	0 (0/1)
Grimalt et al, 2022	Hospitalario	En el exterior del hospital	Terraza hospital	-	Filtro	TSP	-	4,5	1	PTFE	25 (1/4)
Kayalar et al, 2021	Hospitalario	En el exterior del hospital	Jardines del Hospital	-	Filtro	TSP	-	5-250	7,2-360	Fibra de vidrio y PTFE	6,5 (2/31)
					Impactador	PM10	PM10-2,5	16,7	24	PTFE	4,3 (1/23)
						PM2,5	<PM2,5	5-16,7	7,2-24		30,3 (10/33)

Tabla 2. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes exteriores y tasas de positividad. (continuación)

REFERENCIA	CARÁCTER AMBIENTE MUESTREO	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	MATERIAL	% CASOS POSITIVOS
Kayalar et al, 2021	No Hospitalario	Lugares públicos	Zonas urbanas	-	Impactador	PM 2.5, PM 2.5-10, PM 10	< 0,49; 0,49–0,95; 0,95–1,5; 1,5–3; 3–7,2 y > 7,2 µm	987,5	1422	Fibra de vidrio	10,4 (5/48)
					Filtro	TSP	-	5-220,8	7,2-318	Fibra de vidrio y PTFE	4,1 (2/49)
						PM10	-	16,7	24	PTFE	0 (0/19)
Linillos - Pradillo et al, 2021	No Hospitalario	Universidad	-	Temperatura media de 20,6°C y humedad relativa media del 43%	Filtro	PM 10, PM 2.5, PM 1	-	500	622,5	Fibra de cuarzo	0 (0/18)
Liu et al, 2020	Hospitalario	Lugares públicos	Diferentes sitios cerca del hospital, el puesto de control comunitario, los grandes almacenes y los supermercados y edificios residenciales.	-	Filtro	TSP	-	5	3,25	Gelatina	37,5 (3/8)
Setti et al, 2020	No Hospitalario	Zona industrial	-	-	Filtro	PM 10	-	38,3	55	Fibra de cuarzo	58,8 (20/34)
Stern et al, 2021b	Hospitalario	Hospital	-	Entradas y proximidades al hospital	Impactador	-	>10.0 µm, 10.0– 2.5 µm, y ≤2.5 µm	5	14,4	Fibra de vidrio	15,2 (5/33)

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor).

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Ang et al, 2021	Singapur	Febrero - Mayo (2020)	RT-qPCR	Sí	0	-	Asociación opuesta entre la distancia del sitio de muestreo de aire de los pacientes infectados y la tasa de detección positiva de SARS-CoV-2 en el aire, así como la carga viral correspondiente. Una mayor tasa de flujo de muestreo de aire mejora la posibilidad de una vigilancia exitosa del SARS-CoV-2 en el aire, especialmente en sitios que están muy ventilados o en situaciones en las que los muestreadores de aire solo se pueden colocar a una cierta distancia del paciente (3-5 m), aunque con una probabilidad mucho menor de una evaluación exitosa basada en el cultivo debido a las duras condiciones de muestreo.
Baboli et al, 2021	Irán	Julio - Agosto (2020)	RT-qPCR	No	-	-	El SARS-CoV-2 se transmite por aire siendo una ruta importante de transferencia entre personas en lugares cerrados. Las condiciones más importantes que afectan a la presencia del virus en el aire interior de una sala COVID-19 son la baja temperatura, la baja humedad, los altos niveles de PM y la ausencia de un filtro de aire. Tasas de ventilación suficientemente altas y la presencia de purificadores de aire son formas de mejorar la calidad del aire interior.
Barbieri et al, 2021	Italia	19 - 23 Junio (2020)	RT-qPCR	Sí	0	-	Se necesita urgentemente una estandarización del monitoreo a largo plazo del SARS-CoV-2 en el aire y de la evaluación de la infectividad ambiental
Bazzazpour et al, 2021	Irán	Agosto - Diciembre (2020)	RT-qPCR	No	-	-	El volumen del sitio de muestreo, la concentración de PM 2.5, el número de personas y el número de unidades de tratamiento de pacientes activas se relacionaron significativamente de manera positiva con la presencia de ARN del SARS-CoV-2-
Ben-Shmuel et al, 2020	Israel	-	RT-qPCR	Sí	0	-	No se detectó material genético infeccioso del SARS-CoV-2 en muestras tanto ambientales como de superficies a pesar de la su viabilidad en condiciones controladas. Sugiere una baja viabilidad para la transmisión del virus.
Bokharaei-Salim et al, 2021	Irán	25 Abril (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La estrategia de muestreo es un desafío debido a la baja concentración del virus en el ambiente. Se deben realizar estudios más concretos para determinar la principal ruta de transmisión del SARS-CoV-2.
Cheng et al, 2020	Hong-Kong	24 Enero - 9 Abril (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Los muestreadores no detectaron ARN del SARS-CoV-2 sugiriendo que la ruta aérea no es la ruta de transmisión predominante. LA higiene, desinfección ambiental y el uso de mascarilla son medidas de control efectivas.

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor).(continuación)

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Chia et al, 2020	Singapur	-	RT-qPCR	No	-	916-2000	Las muestras de aire de dos (66,7%) de tres AIIR dieron positivo para SARS-CoV-2, en tamaños de partículas > 4 µm y 1 a 4 µm de diámetro. Las muestras del tamaño fraccionado <1 µm fueron todas negativas (estas se recogen en filtros de PTFE mediante filtración al final del sistema de ciclones). Realmente son 3 muestras de 3 habitaciones de pacientes (2/3 positivas), pero al medir 3 fracciones de tamaño de cada se consideran 9. Toma varias muestras por habitación, pero las junta y lo muestra como un sólo resultados por habitación y fracción de tamaño Son 4 muestras recogidas por filtración de la habitación del mismo paciente; parece que no las junta
Conte et al, 2021	Italia	16 Nov - 21 Dic (2020)	RT-qPCR y ddPCR	No	-	-	Pese a la presencia negativa de SARS-CoV-2 en todas las muestras recogidas, sugieren que el estudio está limitado y que políticas restrictivas pueden reducir el riesgo de transmisión en ambientes interiores siempre que se respete la distancia física.
De Rooij et al, 2021	Holanda	28 Abril - 28 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	2400-4900	Son resultados de los muestreos estacionarios para la fracción inhalable. Hay más muestreos para PM10. También hay muestreos con personales con cargas víricas mayores y con muestreadores de TSP.
Declementi et al, 2020	Italia	5 - 6 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Tanto las muestras de aire como de superficies resultaron negativas en la detección viral debido a los procedimientos de desinfección.
Ding et al, 2021	China	8-22 Febrero (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La muestra resultó débilmente positiva en SARS-COV-2. No da suficiente información como para separar las 46 muestras en los 4 muestreadores que utiliza.
Dubey et al, 2021	India	1 Julio - 25 Septiembre (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Relación inversa muy notable entre positividad y distancia a la fuente. También influye el caudal de aire (a mayor caudal mayor positividad) y el sitio de muestreo (peor en UCI).
Dumont-Leblond et al, 2020	Canada	26 Marzo - 6 Junio	RT-qPCR	Sí	0	10-514	Trabaja con filtros de gelatina y con filtros de policarbonato (6 y 5 positivos, respectivamente), pero no es posible saber el porcentaje de positivos para cada tipo de muestreador.

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor). (continuación)

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Dumont-Leblond et al, 2021	Canada	-	RT-qPCR	Sí	0	-	Las muestras de aire fueron negativas pero se recuperaron genomas virales de 20/62 muestras de superficie en concentraciones que oscilaron entre 13 y 36.612 genomas/superficie. Por otro lado, el aislamiento del virus de las muestras de superficie resultó negativo.
Faridi et al, 2020	Irán	17 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Todas las muestras de aire recogidas de 2 a 5 metros de las camas de los pacientes con COVID-19 confirmado fueron negativas.
Feng et al, 2021	China	13 Febrero - 15 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	1857	Detectaron ARN de SARS-CoV-2 en: (0/9) muestras de aliento exhalado, (2/8) muestras de condensado de aliento exhalado, (1/12) muestras de aire junto a la cama, (4/202) muestras de superficies y (7/23) muestras de aire/superficie/agua relacionada con heces.
Grimalt et al, 2022	España	11 Nov - 15 Dic (2020)	RT-qPCR	No	-	2600	Es importante evaluar los sistemas de ventilación para minimizar la transmisión del virus por aerosol ambiental.
						4400	
						190	
						180	
Guo et al, 2020	China	19 Feb - 2 Mar (2020)	RT-qPCR	No	-	520-3800	Detectaron material genético del SARS-CoV-2 en (23/161) muestras de superficies en salas UCI y (2/134) muestras de salas generales del hospital.
Hadei et al, 2021	Irán	Junio - Julio 2020	RT-qPCR	No	-	-	Los porcentajes de positividad dependen también del sitio de muestreo (más alto en centros comerciales, aeropuerto, etc. y más bajo en bancos y oficinas gubernamentales)
Kenarkoohi et al, 2020	Irán	7 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	0,2	Los resultados revelaron que se requieren más estudios para determinar el papel de los mecanismos naturales de exhalación de aire (tos, habla) en la emisión de aerosoles durante la transmisión aérea del SARS-CoV-2. Se requieren análisis cuantitativos para evaluar la viabilidad del virus en aerosoles.
Kim et al, 2020	Korea	25 Marzo - 8 Abril (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La transmisión aérea (>2 metros) de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 es poco común en ausencia de procedimientos naturales de generación de aerosoles. La contaminación de la superficie estaba muy extendida, excepto habitaciones y salas limpiadas con desinfectantes.
Lane et al, 2020	Estados Unidos	-	RT-qPCR	No	-	-	Reportan que el muestreo complementario de muestras de aerosol ambiental y de superficies pueden mejorar el conocimiento sobre el alcance total de la contaminación ambiental en salas completas.
Lednický et al, 2020a	Estados Unidos	20 Marzo (2020)	RT-qPCR	Sí	0	870	La cantidad y variedad de virus recolectados depende de la duración del muestreo, el tipo de virus en circulación y el número de pacientes en el área de muestreo.

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor). (continuación)

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Lednický et al, 2020b	Estados Unidos	10 Julio (2020)	RT-qPCR	Sí	100	1600-94000	Los aerosoles pueden ser fuentes de transmisión de virus.
Lednický et al, 2021	Estados Unidos	-	RT-qPCR	Sí	20	-	El virus viable solo se detectó en el rango de tamaño de 0,25 a 0,5 mm
Lei et al, 2020	China	Enero - Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	0/218 muestras de UCI (aire y superficies) positivas. 9/182 muestras de sala de aislamiento (aire y superficies) positivas. Este segundo ciclón no separa por fracciones de tamaño y recoge las partículas separadas en un líquido. El criterio de positividad es menos de 40 ciclos.
Liu et al, 2020	China	Febrero - Marzo (2020)	ddPCR	No	-	1-21 20-42	EL SARS-CoV-2 tiene el potencial de ser transmitido a través de aerosoles aunque medidas relativas a la ventilación, ambientes abiertos y desinfección rutinaria puede reducir la concentración de ARN del virus en los aerosoles.
Lopez et al, 2021	Mexico	-	RT-qPCR	No	-	-	Confirmaron la posibilidad de encontrar material genético de SARS-CoV-2 en material particulado suspendido mediante técnicas basadas en filtración y detección mediante métodos moleculares (RT-PCR).
Masoumbeigi et al, 2020	Irán	-	RT-qPCR	No	-	-	Los resultados mostraron que el SARS-CoV-2 no tenía potencial infeccioso en el aire del hospital muestreado.
Moore et al, 2021	Inglaterra	3 Marzo - 12 Mayo (2020)	RT-qPCR	Sí	0	- 10-460	Algunos tipos de superficies favorecen la supervivencia, persistencia y/o dispersión del SARS-CoV-2. Es por ello, una desinfección eficaz puede reducir el riesgo de transmisión por fómites. Las concentraciones de ARN viral en aerosol ambiental era nula o indetectable.
Ong et al, 2020	Singapur	24 Enero - 14 Febrero (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Sugieren que el medio ambiente es un medio potencial de transmisión. Respaldan una correcta higiene ambiental y mejorar la inconsistencia en las limitaciones de los estudios publicados.
Razzini et al, 2020	Italia	12 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Las muestras de aire recogidas en la zona contaminada (UCI y pasillos) resultaron positivas, mientras que no se detectó ARN del SARS-CoV-2 en las zonas limpias o semi-contaminadas.

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor). (continuación)

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Santarpia et al, 2020	Estados Unidos	6 Mayo (2020)	RT-qPCR	Sí	No confirmado	2420-8340	Probaron el cultivo de virus de las muestras positivas pero no lo confirmaron.
						2080-8690	
Shankar et al, 2022	Estados Unidos	Septiembre (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La detección del virus tanto en muestras de superficie como de aerosol ambiental subrayan el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 en entornos interiores.
				-	-	-	
				Sí	0	5,69 E6-1,68 E11	Hablan de concentraciones expresadas como GE (genoma equivalente) por cm ³ ; se han pasado a m ³
					100	3,01 E10-3,04 E11	Hablan de concentraciones expresadas como GE (genoma equivalente) por cm ³ ; se han pasado a m ³
Song et al, 2020	China	8 - 24 Febrero (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Los estrictos procedimientos de higiene ambiental y el flujo de aire direccional redujeron el riesgo de transmisión aérea del SARS-CoV-2
Stern et al, 2021	Estados Unidos	29 Abril - 22 Mayo (2020)	RT-qPCR	No	-	5-51	El potencial de propagación de la COVID-19 en áreas sin precauciones estrictas sugieren que el control de la contaminación ambiental y del material particulado fino limitan la exposición aérea a distancias más largas.
Stern et al, 2021b	Kuwait	Abril - Julio (2020)	RT-qPCR	No	-	8-25	Respaldan las precauciones específicas de la ubicación que mitigan la propagación de partículas en distancias largas incluso en ambientes exteriores de un hospital a partir de un estudio sobre el ARN del SARS-CoV-2 fraccionado por tamaño en el aire.
Tan et al, 2020	China	14 - 29 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La detección de material genético de SARS-CoV-2 fue relativamente baja cerca de pacientes enfermos. La prevención y control del aire y superficies es importante en la vigilancia de los entornos de atención médica para reducir la posible infección.
Vosoughi et al, 2021	Irán	-	RT-qPCR	No	-	-	Las muestras de aire recogidas a distancias entre 2 y 5 metros de las camas de los pacientes con COVID-19 fueron negativas para la presencia del virus. Las habitaciones con presión de aire negativa pueden haber afectado negativamente en la detección.

Tabla 3. Resumen de las características generales de los muestreos de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores (indoor). (continuación)

AUTOR / ID	UBICACIÓN GEOGRÁFICA	DURACIÓN (FECHA)	MÉTODO DETECCIÓN SARS-CoV 2	ESTUDIO VIABILIDAD	% CASOS VIABLES	Nº COPIAS ARN/ M ³ AIRE	COMENTARIOS ADICIONALES
Wei et al, 2020	China	4 - 12 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	La transmisión aérea de SARS-CoV-2 es poco probable en entornos cuya limpieza y desinfección ambiental se realiza rigurosamente, incluso en lugares cercanos a pacientes con el virus..
Wong et al, 2020	Singapur	28 Febrero - 20 Marzo (2020)	RT-qPCR	No	-	-	Destaca el riesgo de transmisión por fómites en entornos no sanitarios y la importancia de la desinfección de superficies en espacios ocupados por casos positivos de SARS-CoV-2. También destacan que no fue tan evidente la transmisión por aerosol ambiental.
Yarahmadi et al, 2021	Irán	-	RT-qPCR	No	-	-	Los resultados muestran la posibilidad de re-aerosolización de partículas de SARS-CoV-2 previamente transportadas por el aire y que la transmisión del virus por aerosol ambiental es posible y puede conducir a la exposición ocupacional del personal de atención médica.

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad.

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Ang et al, 2021	Hospitalario	Centro médico académico	Habitación de aislamiento de paciente	Presión aire negativa, ventilación mecánica con renovación de aire, 23°C y 60% humedad	Filtro	TSP	-	50	24	0 (0/9)
			Otros espacios hospitalarios	Ventilación natural, 26-28°C y 60-75% humedad				150	72	87,5 (7/8)
								150	72	60 (6/10)
Baboli et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente y alrededores	Sistemas de aire acondicionado poco efectivos, 23,9-26,3º C y 45-61,2% de humedad	Borboteador	-	-	4	0,12	14,3 (2/14)
					Borboteador sobre placa petri	-	-	4	0,12	7,1 (1/14)
					Filtro	TSP	-	4	0,12	22,2 (2/9)
Barbieri et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Zona geriátrica	-	Filtro	PM 10	-	10	14,4	20 (1/5)
Bazzazpour et al, 2021	No Hospitalario	Clínica dental	-	Temperatura, humedad relativa, volumen del sitio, unidades de tratamiento activo, nº de personas y las condiciones de ventilación	Filtro	PM 2.5	-	44	4	36,1 (14/36)
Ben-Shmuel et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente y alrededores	Habitaciones ventiladas y no ventiladas	Filtro	-	-	50	1	37,5 (3/8)
Bokharaei-Salim et al, 2021	Hospitalario	Hospital	UCI y habitaciones de aislamiento	Ventilación mecánica y natural	Borboteador	-	-	1,5	0,27	0 (0/7)
					Filtro	TSP	-	3	0,54	0 (0/7)

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS		
Cheng et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	Sistema de aire acondicionado con 12 cambios por hora	Filtro	TSP	-	50	1	0 (0/6)		
Chia et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI y habitaciones de aislamiento	12 Cambios de aire por hora, una temperatura promedio de 23 °C, una humedad relativa de 53 a 59% y un caudal de escape de 579,6 m ³ / h.	Ciclón	-	<1 µm, 1-4 µm, >4 µm	3,5	5	44,4 (4/9)		
					Filtro	TSP	-	5	1,2	0 (0/4)		
Conte et al, 2021	No Hospitalario	Estación tren	-	-	Filtro	-	-	38,3	28	0 (0/14)		
		Supermercado						Sistema de ventilación mecánico	PM 10	38,3	28	0 (0/15)
		Cantina						Sistema de ventilación mecánico (3,7 cambios de aire por hora)	TSP	61,7	9	0 (0/4)
		Centro comercial						Sistema de ventilación mecánico (5 cambios de aire por hora)	PM 10	38,3	28	0 (0/27)
		Peluquería						Ventilación natural	TSP	13,4	6	0 (0/4)
		Farmacia						Ventilación mecánica (2,2 cambios de aire por hora)	TSP	61,7	9	0 (0/5)
De Rooij et al, 2021	No Hospitalario	Granja de visones	-	-	Filtro	Inhalable	-	3,5	1,26	11,1 (3/27)		
Declementi et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitaciones no UCI y alrededores	Sistema de aire acondicionado	Filtro	TSP	-	15	5,1	0 (0/6)		
Ding et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	-	Varios (impactador, filtro, ciclónico, borboteador)	-	-	10-500	0,3-1	2,2 (1/46)		

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Dubey et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y UCI y alrededores	Ventilación mecánica	Filtro	TSP	-	1,5	0,09	28,6 (12/42)
								16,7	1	45,2 (19/42)
								27	1,6	54,8 (23/42)
Dumont-Leblond et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI	Salas con presión de aire negativo (4,85 cambios de aire por hora)	Filtro	TSP	-	10	2,4-10,8	11 (11/100)
Dumont-Leblond et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	Ausencia de medidas de mitigación de aerosoles	Filtro	TSP	-	3	0,72	0 (0/31)
Faridi et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	Temperatura media de 24,5°C, humedad relativa media de 29,9% y [CO ₂] media de 405 ppm	Borboteador	-	-	1,5	0,09	0 (0/10)
Feng et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	-	Ciclón	-	<1 µm, 1-4 µm, >4 µm	3,5	0,1	8,3 (1/12)
Grimalt et al, 2022	Hospitalario	Hospital	Habitación paciente COVID	-	Filtro	TSP	-	4,5	1	100 (11/11)
			Habitaciones de pacientes COVID y alrede.							100 (12/12)
			UCI y alrede.							30 (3/10)
			Pasillos UCI							50 (5/10)
Guo et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI	12 suministros de aire y 16 descargas de aire por hora	Ciclón	-	-	300	9	4,9 (4/81)
			Salas de pacientes COVID	8 suministros de aire y 12 descargas de aire por hora						0 (0/38)

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Hadei et al, 2021	No Hospitalario	Lugares públicos	3 bancos, centros comerciales, oficina de correos y edificio gubernamental, aeropuerto, estación de metro y metro.	Temperatura media de 27,3°C	Filtro	TSP	-	40	2,4	65,2 (15/23)
			Metro y autobús					3,5	0,21	60 (3/5)
Kenarkoohi et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI y salas de pacientes COVID	Ventilación mecánica y natural; Temperatura media de 25°C, humedad relativa de 42% y [CO2] media de 369	Borboteador	-	-	12	2,16	14,3 (2/14)
Kim et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	15 cambios de aire por hora	Filtro	TSP	-	50	1	0 (0/26)
			Salas sin presión de aire negativo	0 (0/26)						
Lane et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	Salas con presión de aire negativo y ventilación mecánica (20 cambios de aire por hora)	Ciclón	-	<1 µm, 1–4 µm, >4 µm	3,5	1,26	0 (0/28)
Lednický et al, 2020a	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	-	Borboteador	-	-	6,5	0,39	50 (1/2)
Lednický et al, 2020b	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	Sala con ventilación mecánica y 6 cambios de aire por hora	Borboteador	-	-	8	1,44	100 (4/4)

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Lednický et al, 2021	No Hospitalario	Coche	-	Temperatura osciló entre 24,2 y 22,8 °C, la humedad relativa fluctuó entre el 42,5% y el 55,2%, el aire acondicionado estaba encendido y las ventanillas cerradas	Impactador	-	> 2,5 µm, 1,0–2,5 µm, 0,50–1,0 µm, 0,25–0,50 µm y < 0,25 µm	9	1,22	100 (5/5)
Lei et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI y habita. de aislamiento	Cambios de aire promedio por hora de 240-360. La temperatura, la humedad relativa y la concentración de CO2 de 24,5°C, 53, % y 813,25 ppm. Desinfec.	Ciclón	-	<1 µm, 1–4 µm, >4 µm	3,5	0,84	0 (0/3)
						-	-	14	0,42	40 (2/5)
Liu et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	Salas con presión de aire negativo (cambios de aire por hora elevado)	Filtro	TSP	-	5	3,25	59,1 (13/22)
					Impactador	-	> 2,5 µm, 1,0 a 2,5 µm, 0,50 a 1,0 µm, 0,25 a 0,50 µm y 0 a 0,25	9	8,64	100 (3/3)
Lopez et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	-	Filtro	-	-	9,6	1,73	30 (3/10)
Masoumbeigi et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI y salas de pacientes COVID	Salas con aire acondicionado de presión positiva. Temperatura promedio y humedad relativa de 22°C y 43%	Borboteador	-	-	5	0,1	0 (0/15)
								40	1	0 (0/16)

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Moore et al, 2021	Hospitalario	Hospital	UCI y habitaciones de aislamiento	Salas con presión de aire negativo. Temperatura promedio de 23°C y humedad relativa de 31%	Filtro	-	-	50	0,5	0 (0/34)
			UCI y salas de pacientes COVID	Salas con presión atmosférica abiertas. Temperatura promedio de 23°C y humedad relativa de 31%	Ciclón	-	300	3	7,3 (4/55)	
Ong et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	Salas higienizadas con ventilación (12 cambios de aire por hora)	Filtro	-	-	5	1,2	0 (0/5)
Razzini et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	Salas con presión de aire negativo bien higienizadas. Temperatura promedio de 21°C y humedad relativa de 50%	Filtro	-	-	50	2	40 (2/5)
Santarpia et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	Salas con presión negativa con 12-15 intercambios de aire por hora y bien higienizados	Filtro	-	-	50	0,75	63,2 (12/19)
			Habitación de aislamiento de paciente y alrededores	-						58,3 (14/24)
Shankar et al, 2022	No Hospitalario	Habitaciones residenciales	-	-	Borboteador	-	-	8	0,5	0 (0/1)
					Filtro	TSP	-	3	0,36	0 (0/3)
					Ciclón	-	<1,1 µm, 1,1-4,4 µm, >4,4 µm	3	0,36	55,6 (5/9)
					Impactador	-	> 2,5 µm, 1-2,5 µm, 0,5-1 µm y 0,25-0,5 µm	9	0,8	40 (4/10)

Tabla 4. Resumen de la metodología de muestreo de SARS-CoV-2 en aerosoles de ambientes interiores y tasas de positividad. (continuación)

AUTOR / ID	TIPO DE MUESTREO INDOOR	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS	LUGAR DE RECOLECCIÓN MUESTRAS (DETALLE)	CONDICIONES AMBIENTALES Y DE VENTILACIÓN	TIPO DE MUESTREADOR	TAMAÑO DE CORTE DEL AEROSOL	FRACCIONES DE TAMAÑO MUESTREADAS	CAUDAL (L/MIN)	VOLUMEN TOTAL (M ³)	% CASOS POSITIVOS
Song et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitación de aislamiento de paciente	-	Filtro	-	-	16,7	1,5	0 (0/42)
Stern et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	Salas con presión de aire negativo	Impactador	-	>10.0 µm, 10.0–2.5 µm, y ≤2.5 µm	5	14,4	8,9 (8/90)
Stern et al, 2021b	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	Salas tanto con presión de aire negativo como ambiental	Impactador	-	>10.0 µm, 10.0–2.5 µm, y ≤2.5 µm	5	14,4	4,5 (8/177)
Tan et al, 2020	Hospitalario	Hospital	UCI y habitaciones de aislamiento	Ventilación mecánica	Filtro	-	-	5	0,3	3,4 (1/29)
Vosoughi et al, 2021	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID y alrededores	Salas con presión de aire negativo. La temperatura, la humedad relativa y la concentración de CO2 fueron 28 °C, 37% y 438 ppm	Borboteador	-	-	28	3,36	0 (0/33)
Wei et al, 2020	Hospitalario	Hospital	Habitaciones de pacientes COVID	Salas con presión de aire negativo (12 cambios de aire por hora)	Filtro	-	-	100	1,5	0 (0/34)
Wong et al, 2020	No Hospitalario	Habitaciones residenciales	Habitación de aislamiento de paciente	Habitación con aire acondicionado (sin ventilación mecánica)	Ciclón	-	-	300	9	0 (0/6)
Yarahmadi et al, 2021	Hospitalario	Hospital	UCI	Temperatura ambiente (24 °C) y presión (0,88 bar), humedad relativa 34 %	Borboteador	-	-	2,5	0,05	20 (4/20)

3.1. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Una vez estructurada convenientemente toda la información, se procedió al análisis de las variables más relevantes para el objetivo del estudio. El estudio comenzó determinando el origen de las 47 publicaciones registradas. En la Figura 8 se muestra la distribución geográfica de los artículos científicos empleados para la revisión sistemática.

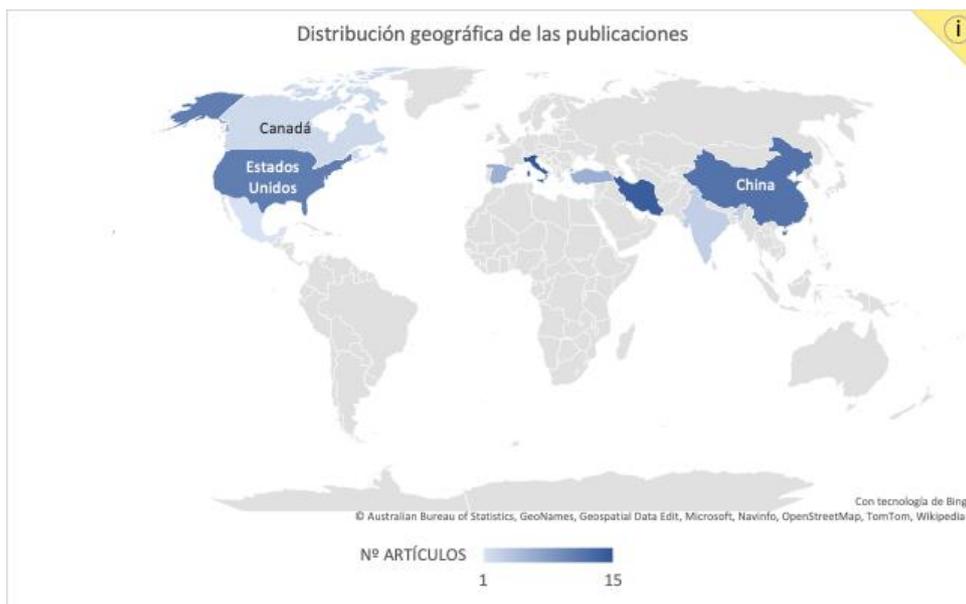


Figura 8. *Distribución geográfica de las investigaciones analizadas.*

Los artículos publicados que se han incluido en la revisión proceden de un total de 16 países diferentes. Este hecho respalda la urgencia y el especial interés que existe a nivel mundial por argumentar la posibilidad de que el virus SARS-CoV-2 se haya llegado a transmitir tan rápidamente por medio de aerosol ambiental, poniendo en riesgo a la sociedad llegando a declararse como una urgencia sanitaria mundial. Numerosos grupos de investigación de distintos países han realizado muestreos de aerosol ambiental para llevar a cabo estudios sobre la posibilidad de detección mediante las técnicas desarrolladas hasta el momento de material genético del virus a través del material particulado suspendido en el aire.

En cuanto a los resultados obtenidos para la revisión de la distribución geográfica del estudio, se observa que la generación de diferentes datasets a partir de una única publicación no afecta en la distribución ya que todas y cada una de las publicaciones sólo hacen mención a la realización de muestreos en un único país. Los países en los que más artículos se han publicado son Irán (9/47, 19%), China (8/47, 17%), Estados Unidos

(7/47, 15%) e Italia (6/47, 13%). Otros países que están llevando a cabo muestreos ambientales y detección de ARN del SARS-CoV-2 son Canadá, España, Holanda, Hong-Kong, India, Inglaterra, Israel, Korea, Kuwait, México y Turquía. Englobando todos los datasets generados a partir de los artículos, se observa que países como Italia (15/87, 17%), Irán (14/87, 16%), China (12/87, 14%) y Estados Unidos (11/87, 13%) ganan peso debido a que han publicado artículos más completos en cuanto al registro de la información y han permitido la generación de un mayor número de datasets. Países como Singapur (7/87, 8%), España (6/87, 7%) y Turquía (6/87, 7%) también destacan.

Por otro lado, se ha obtenido tanto el número total de muestras recolectadas como el número total de muestras que resultaron positivas a la presencia de material genético del virus para calcular el porcentaje de positividad por país. Se observó que los países que registran mayores porcentajes de positividad son España (32 muestras con resultado positivo a la presencia del virus SARS-CoV 2 de un total de 65 muestras, 49.2%), India (54/126, 42.9%), Israel (3/8, 37.5%), Singapur (17/51, 33.3%) y México (3/10, 30%). Es curioso comentar que en los estudios realizados en Hong-Kong y Korea no pudieron detectar ARN de SARS-CoV 2 en ninguna de las muestras de aire analizadas, incluso aun habiendo recogido en el caso de Korea un total de 52 muestras.

3.2. TIPO DE AMBIENTE MUESTRADO: EXTERIOR FRENTE A INTERIOR

Para llevar a cabo un análisis más concreto en cuanto a la captura de aerosol ambiental, la información relativa a cada estudio se clasificó según el tipo de ambiente muestreado, distinguiendo la recolección de aerosol en ambientes exteriores de la recolección de aerosol en ambientes interiores. De algunos artículos se pudieron generar más de un dataset complementando muestreos tanto en ambientes exteriores como en ambientes interiores. De Rooij et al. (2021), Declementi et al. (2020), Grimalt et al. (2022), Liu et al. (2020) y Stern et al. (2021b) fueron los únicos cinco artículos que incluyeron datasets con muestreos de aerosol en ambientes tanto exteriores como interiores.

Atendiendo al número de artículos incluidos en la revisión, se observó que la mayor parte de los estudios se han realizado a partir de la recolección de muestras en ambientes interiores (43/47, 91.5%), mientras que únicamente se han revisado 9 artículos que reportasen muestreos en ambientes exteriores (19,1%). Asimismo, se analizaron los conjuntos de datos generados a partir de los estudios publicados observando un ligero aumento de la proporción de estudios realizados a partir de la recolección de aerosol en ambientes exteriores. Se obtuvo un total de 70/87 (80.5%) datasets con toma de muestras en ambientes interiores y 17/87 (19.5%) datasets en ambientes exteriores. Estas proporciones son acordes a las de las revisiones de los estudios publicados ya que en ambientes exteriores la detección del virus está mucho más limitada. Es difícil detectar material genético en aerosol recogido de ambientes exteriores ya que la concentración de ARN es muy baja o indetectable (aire libre con factores externos que degradan el material genético). Además, para una posible detección se requerirían caudales/volúmenes de aire muestreado mucho mayores para facilitar la detección de la presencia de virus.

El análisis del tipo de ambiente muestreado permitió calcular la tasa de positividad del global de muestras de aerosol recogidas en cada tipo de ambiente particular para analizar y comparar el valor obtenido entre sí y con el obtenido en la revisión realizada por Dinoi et al. (2022). En los 70 datasets generados que procedieron a la toma de muestras en ambientes interiores se recogieron un total de 1.540 muestras de las cuales 257 resultaron positivas a la detección de material genético de SARS-CoV-2 (16.7%). Llamamos la atención a referencias como Conte et al. (2021), Guo et al. (2020), Kim et al. (2020), Masoumbeigi et al. (2020), Moore et al. (2021), Song et al. (2020), Vosougi et al. (2021) y Wei et al. (2020) ya que presentan estudios con alta cantidad de muestras de aerosol recogidas y la detección del virus ha sido prácticamente nula. Dinoi et al. (2022) obtuvieron una tasa de positividad algo más alta durante su revisión, ascendiendo hasta un valor del 23.7%, aunque no explican claramente el procedimiento seguido para obtener esta tasa de positividad.

A su vez, se obtuvieron un total de 49 muestras positivas a la presencia del virus de las 388 muestras de aerosol recogidas en los 9 datasets generados que realizaron muestreos en ambientes exteriores (12.6%). Esta tasa de positividad es más baja debido al peso de los estudios realizados por Chirizzi et al. (2021), De Rooij et al. (2021) y Linillos-Pradillo et al. (2021) y en menor medida por Kayalar et al. (2021), ya que publican resultados prácticamente nulos en la detección del SARS-CoV-2 a partir de aerosol recogido en ambientes exteriores. Dinoi et al. (2022) obtuvieron una tasa de positividad del 17.6%, siendo un valor más alto pero que mantiene la proporción entre las revisiones (proporción entre muestras positivas y totales menor en ambientes exteriores que en ambientes interiores).

El total de las muestras de aerosol recogidas durante todos los estudios registrados durante la revisión fue de 1.928, resultando positivas a la detección de virus 306, estos valores permitieron obtener una tasa de positividad global del 15.9%. Este valor lógicamente se encuentra más cerca de la positividad calculada para los muestreos en ambientes interiores, ya que la proporción de muestras de aerosol analizadas es bastante mayor.

3.3. CARÁCTER DEL AMBIENTE MUESTRADO: HOSPITALARIO FRENTE A NO HOSPITALARIO

En segundo lugar, se llevó a cabo una clasificación secundaria de los datos disponibles de ambientes interiores y exteriores, englobando los muestreos según su relación con la recolección de muestras en lugares como hospitales, estructuras de atención médica o áreas de aislamiento de pacientes con COVID-19 (ambientes de carácter hospitalario) o, por el contrario, muestreos realizados en lugares comunitarios no hospitalarios de cualquier ámbito, tales como centros comerciales, mercados, peluquerías, dentistas, universidades o habitaciones residenciales.

De los 43 artículos revisados englobados en estudios con realización de muestreos en ambientes interiores se han analizado 36 publicaciones relacionadas con recolección de aerosol en ambientes hospitalarios (83.7%) y únicamente 7 que mostrasen resultados

acerca de la identificación de SARS-CoV-2 a partir de aerosoles recogidos en ambientes no hospitalarios (16.3%). En cambio, de los 9 artículos que llevaron a cabo muestreos en ambientes exteriores, 4 de ellos estaban relacionados con captura de aerosol en ambientes hospitalarios o en sus proximidades (44.4%) y 6 de ellos con muestreos en ambientes de carácter no hospitalario (65.6%). Siguiendo con el análisis, se procedió al desglose de los datasets generados en función del tipo y carácter de ambiente de recolección de aerosol. De los 70 conjuntos de datos generados a partir de estudios que presentaban captura de aerosol en ambientes interiores, 54 de ellos correspondieron con ambientes de carácter hospitalario (77.1%) y 16 se relacionaron con captura de aerosol en ambientes interiores no hospitalarios (22.9%).

La tasa de positividad calculada para los muestreos realizados en ambientes interiores hospitalarios fue del 15.5% (209 muestras afirmativas a la presencia del SARS-CoV-2 frente a 1.346 muestras de aerosol recogidas durante todos los estudios). Sin embargo, existe una alta variabilidad entre los resultados obtenidos en los diferentes datasets generados. Se han obtenido 2 conjuntos de muestreos diferentes en la publicación de Grimalt et al. (2022) en los que fueron capaces de detectar material genético del SARS-CoV-2 a partir del 100% de las muestras de aerosol recogidas en habitaciones con pacientes COVID-19 en un hospital de Mallorca (España). Lednicky et al. (2020b) identificaron ARN del SARS-CoV-2 en las 4 muestras de aerosol ambiental recogido en habitaciones con pacientes COVID-19 en un hospital de Estados Unidos. Liu et al. (2020) detectaron a partir del método ddPCR, material genético del virus a partir de las 3 muestras de aerosol recogidas. Se han revisado 20 datasets en los que no fueron capaces de detectar material genético del virus a partir de ninguna de las muestras recogidas en ambientes interiores hospitalarios. Entre ellas destacan publicaciones como las de Ang et al. (2021), Bokharaei-Salim et al. (2020 y 2021), Cheng et al. (2020), Chia et al. (2020), Declementi et al. (2020), Dumont-Leblond et al. (2021), Faridi et al. (2020), Guo et al. (2020), Kim et al. (2020), Lane et al. (2020), Lei et al. (2020), Masoumbeigi et al. (2020), Moore et al. (2021), Ong et al. (2020) Song et al. (2020), Vosoughi et al. (2021) y Wei et al. (2020).

Sorprendentemente, la tasa de positividad calculada a partir de 48 de las 194 muestras que resultaron positivas en la detección de material vírico del SARS-CoV-2 tras la recolección de aerosol en ambientes interiores no hospitalarios resulto del 24.7%. Es curioso ya que los datasets generados en las publicaciones de Conte et al. (2021) y Shankar et al. (2022) y Wong et al. (2020), que son 9 de los 16 que componen esta clasificación, no fueron capaces de detectar SARS-CoV-2 a partir de ninguna de las muestras de aerosol analizadas. A su vez, destaca el estudio publicado por Lednicky et al. (2021) en el que se detectó material genético del virus SARS-CoV-2 a partir del método RT-qPCR en todas las etapas del impactador empleado para recoger el aerosol ambiental del interior de un vehículo en el que circulaba un paciente COVID-19. En este estudio además se cultivaron las muestras con presencia positiva siendo el porcentaje de viabilidad del 20% para las 5 muestras recogidas en total.

Respecto al conjunto de los 17 datasets clasificados como estudios llevados a cabo a partir de la captura de aerosol en ambientes exteriores, se englobaron un total de 6

muestrados llevados a cabo en ambientes de carácter hospitalario (35.3%) y, 11 muestrados que no se relacionaron con muestrados en ambientes de carácter hospitalario (64.7%). Se recogieron un total de 132 muestrados de aerosol en ambientes exteriores de carácter hospitalario, destacando que en los 6 datasets generados se detectó SARS-CoV-2 a partir de al menos 1 de las muestrados. En total se detectó material genético a partir de 22 muestrados de aerosol, resultando una tasa de positividad del 16.7%. A su vez, se recogieron un total de 256 muestrados de aerosol en los 11 datasets englobados en la clasificación de estudios a partir de recolección de aerosol en ambientes exteriores no hospitalarios. Únicamente se pudo detectar SARS-CoV-2 a partir de 27 de las muestrados, obteniendo la tasa de positividad más baja de los 4 subconjuntos de datos distinguidos (10.5%). Esto se debe a que en la mayoría de los estudios prácticamente no se llegó a detectar ARN viral del SARS-CoV-2 a partir de las muestrados de aerosol recogidas en este tipo de ambiente, excepto en la publicación de Setti et al. (2020), donde se llegó a detectar el virus en 20 de las 34 muestrados que recogieron en una zona industrial del norte de Italia.

En la Figura 9 se muestra en un diagrama de cajas y bigotes el resumen de los datos recogidos en tres grupos diferenciados. Este tipo de gráfico permite visualizar la morfología y simetría de los datos reportados, identificar valores atípicos así como conocer y comparar la distribución de datos agrupados.

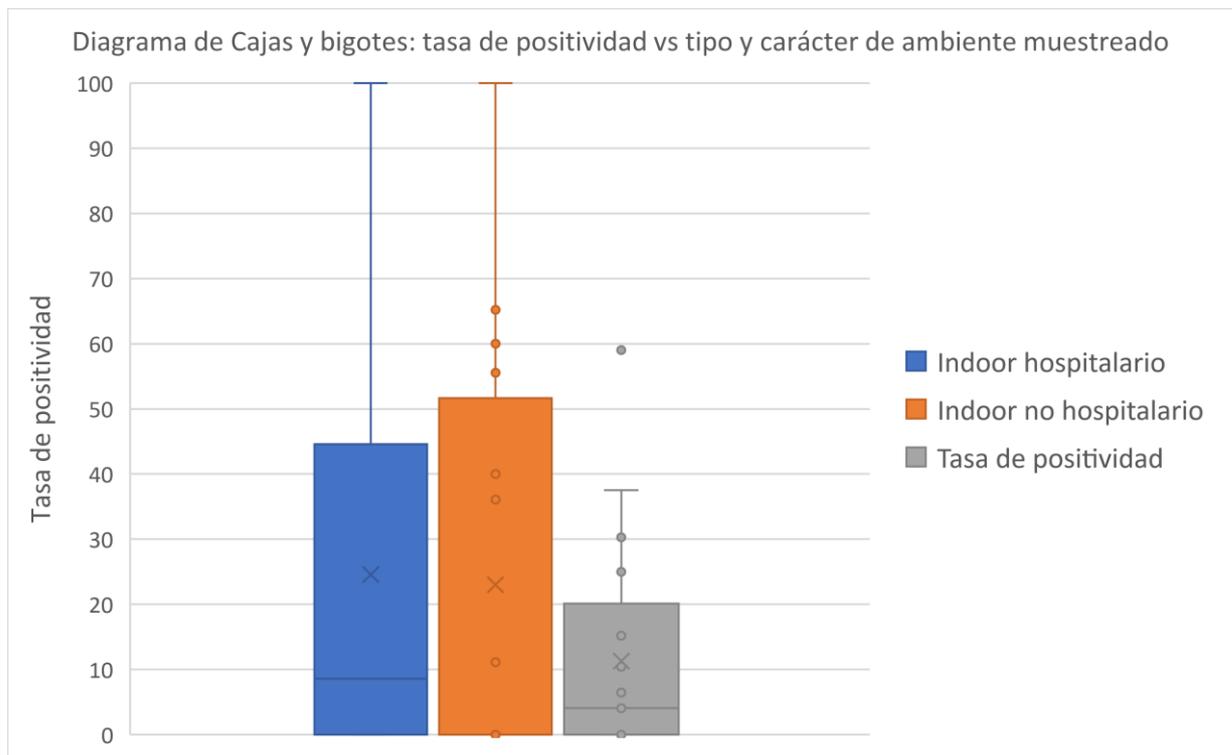


Figura 9. Diagrama de Cajas y bigotes de la tasa de positividad calculada frente al tipo y carácter de ambiente muestrado (interior hospitalario, interior no hospitalario y exterior).

En el gráfico superior se puede observar cómo se distribuyen las tasas de positividad entre los diferentes datasets calculadas a partir del número de muestrados de aerosol que

resultaron positivas en la presencia de SARS-CoV-2 frente al total de muestras ambientales recogidas durante los muestreos realizados en los 3 ambientes caracterizados. La distribución de las tasas de positividad calculadas en las muestras recogidas en ambientes interiores abarca tasas de positividad desde el 0 hasta el 100% (extremos superior e inferior) lo que sugiere que los resultados de los datasets estudiados son altamente heterogéneos. En cambio, el extremo superior del grupo de muestras recogidas en ambientes exteriores se encuentra en una tasa de positividad próxima a 40%, observando un valor atípico que supera el límite superior. A su vez, las tres distribuciones centrales se encuentran desplazadas al borde inferior de tasas de positividad calculadas, lo que sugiere una gran cantidad de resultados concentrados en valores bajos (muchos de los datasets con valor cero de positividad), conduciendo a medianas muy bajas (y claramente inferiores a las medias aritméticas), especialmente para muestreos en interiores no hospitalarios.

3.4. TÉCNICA DE MUESTREO DE BIOAEROSOL

Las múltiples opciones desarrolladas para llevar a cabo el muestreo de bioaerosol han permitido generar y comparar los estudios clasificados distinguiendo fundamentalmente entre recolección de aerosol mediante filtración, dispositivos de impactación, dispositivos de captación ciclónica y los dispositivos de recolección mediante borboteo, para observar si es posible extraer alguna conclusión acerca de la influencia o efecto que puede tener la técnica de muestreo de aerosol llevada a cabo en cada estudio en la detección del SARS-CoV-2 a partir del aerosol capturado.

Durante la revisión de los 47 artículos bibliográficos incluidos, se han clasificado estudios en los que han empleado conjuntamente varios muestreadores, dando lugar a la generación de diferentes datasets. La detección de material genético de SARS-CoV-2 a partir de aerosol ambiental recogido mediante filtros conectados a bombas portátiles han sido los estudios más comunes dentro de la revisión sistemática (32/47, 68.1%). A su vez, los estudios realizados a partir de aerosol obtenido mediante dispositivos de borboteo (11/47, 23.4%), de impactación (8/47, 17%) y dispositivos ciclónicos (9/47, 19.1%) se han realizado en proporciones similares. Complementariamente, se analizó el efecto de la generación de los datasets en el porcentaje de estudios llevados a cabo con cada técnica de recolección de aerosol. De los 87 conjuntos de datos generados durante la revisión, se ha comprobado que los estudios a partir de técnicas de filtración representan la mayor proporción (54/87, 62.1%). La proporción restante se repartió equitativamente, se generaron un total de 13 datasets que emplearon técnicas basadas en borboteo (14.9%), 12 que utilizaron aerosol obtenido mediante dispositivos de impactación (13.8%) y 11 que emplearon dispositivos ciclónicos de recolección de aerosol (12.6%). La publicación de Ding et al. (2021) es la única que ha mostrado estudios realizados a partir de aerosol recogido mediante las 4 diferentes técnicas sin concretar acerca de cuáles son los resultados para cada técnica de muestreo diferente.

Profundizando el análisis en la toma de muestras de aerosol ambiental mediante filtración, se ha observado un empleo de filtros fabricados a partir de diferentes materiales como éster de celulosa, fibra de cuarzo, fibra de vidrio, gelatina, poliéster,

PTFE y PVDF. Los materiales más empleados durante los muestreos incluidos en la revisión son los filtros de PTFE (15/54, 27.8%), debido a que no interfieren con los ensayos y presentan elevadas eficacias de retención de los bioaerosoles, junto con los filtros de fibra de cuarzo (11/54, 20.4%) y de gelatina (11/54, 20.4%), más eficientes cuando se pretende realizar un estudio posterior de viabilidad mediante la preparación de un cultivo. Estos resultados refuerzan algunas conclusiones extraídas en publicaciones como Burton et al. (2007), Verreault et al. (2008), Pan et al. (2019) o Borges et al. (2021) sobre la importancia del efecto del material de filtro para tamaños de partícula pequeños, indicando la excelente eficiencia de recolección en filtros fabricados a partir de PTFE y gelatina. Como se ha comentado anteriormente, la técnica de filtración sobre determinados sustratos afecta negativamente a la viabilidad del SARS-CoV-2 durante el muestreo, es por ello que la opción más acertada suele ser el empleo de filtros de gelatina para no afectar perjudicialmente en la detección y posterior cultivo del virus.

Los tamaños de corte de aerosol empleados en los filtros difieren según el estudio. La gran mayoría de los estudios (31/54, 57.4%) realizan un muestreo de partículas en suspensión totales (TSP) pero también se han analizado estudios cuyo tamaño de corte variaba entre PM10 (8/54, 14.8%), PM2.5 (1/54, 1.9%) y material inhalable (2/54, 3.7%). Durante este análisis se ha revisado una publicación de origen español que estudió diferentes tamaños de corte (PM10, PM2.5 y PM1) a partir de la recolección de aerosol al aire libre en una universidad de Madrid (Linillos-Pradillo et al., 2021).

En cuanto a la detección del virus SARS-CoV-2 a partir de la recolección de aerosol ambiental mediante las diferentes técnicas analizadas, la tasa de positividad más alta obtenida ha sido de un 21% para aerosol recogido mediante la técnica de filtración. Se obtuvo un total de 1.062 muestras de aerosol, de las cuales se obtuvo un total de 223 muestras que resultaron positivas en la detección de SARS-CoV-2. Concretando más en esta clasificación, se observó que los filtros que estaban fabricados a partir de fibra de vidrio han supuesto un porcentaje de positividad del 60%, aunque el número de muestras recogidas fue únicamente cinco. También destacan por debajo positivities calculadas para los filtros fabricados a partir de poliéster (48.1%), PVDF (42.9%) y PTFE (38.3%). Otra característica que resalta de la revisión es que la filtración mediante los materiales más comunes, donde el número de muestras es superior a 100, se obtienen tasas de positividad bastante inferiores a las obtenidas mediante un número reducido de un material filtrante poco empleado.

En cambio, las muestras analizadas procedentes del resto de muestreadores empleados en los estudios han supuesto porcentajes de positividad mucho más reducidos. Se ha obtenido una tasa de positividad de 7.7% (15/196) para muestras procedentes de borboteadores. La tasa de positividad calculada para las muestras recogidas mediante dispositivos de impactación fue del 9.7% (50/516) y, por último, se obtuvo una tasa de positividad menor, de 7.2% (21/292), a partir de las muestras de aerosol ambiental extraídas de dispositivos ciclónicos.

En la Figura 10 se muestra el resumen de la distribución de tasas de positividad calculadas respecto al tipo de muestreador empleado en cada dataset.

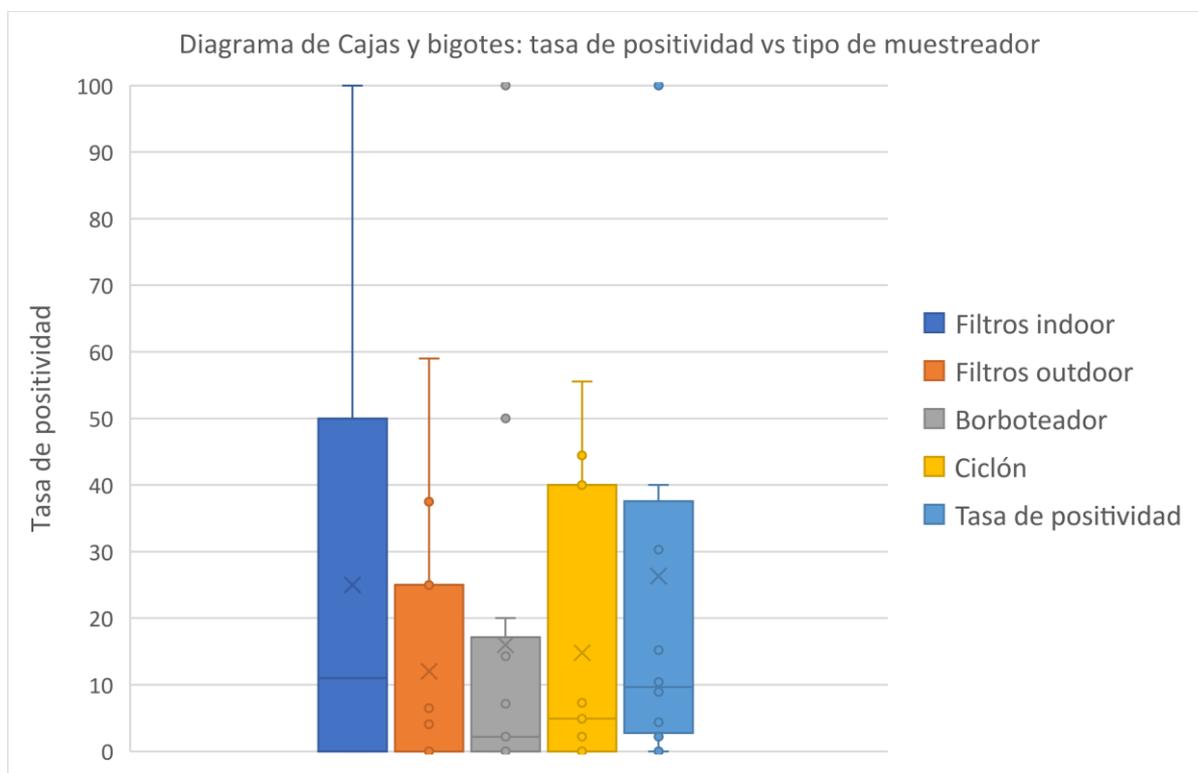


Figura 10. Diagrama de Cajas y bigotes de la tasa de positividad calculada en función del tipo de muestreador empleado para la recolección de aerosol ambiental.

Se observa una gran variabilidad entre las tasas de positividad calculadas para las muestras recogidas mediante filtros en ambientes interiores, siendo el límite inferior 0 y el superior 100. Los límites inferiores de los demás grupos analizados coinciden pero el límite superior no llega en ninguno de los 3 casos a un valor de 60% de tasa de positividad. Destaca en la representación una distribución central general desplazada al borde inferior de las tasas de positividad calculadas a partir de todos los dispositivos, lo que sugiere una gran cantidad de resultados concentrados en valores bajos, muchos de ellos con valor cero. Esto explica que las medianas sean claramente inferiores a las medias aritméticas para los distintos muestreadores analizados.

3.5. CAUDAL / VOLUMEN DE AIRE MUESTREADO

Las investigaciones revisadas han llevado a cabo muestreos de aerosol ambiental tanto en ambientes interiores como exteriores a través de diferentes técnicas de recolección que están caracterizadas por el empleo de diferentes dispositivos. El caudal y tiempo de muestreo han sido dos variables que han permitido la generación de diferentes datasets debido a su amplia variabilidad de caudales/tiempos de muestreo registrados durante la revisión de los estudios. A su vez, se han empleado para calcular el volumen total de aire muestreado en cada uno de ellos. A partir de todo el registro de la información publicada referida al caudal de aire aspirado, tiempo total de muestreo o volumen total

de aire aspirado en cada estudio, se ha llevado a cabo un análisis acerca del posible efecto del aumento de caudal y/o del volumen de aire muestreado durante la recolección de aerosol en la tasa de positividad calculada en referencia a la presencia de SARS-CoV-2 en el aerosol recogido. Debido a la alta variabilidad en los resultados publicados, no se observa ningún indicio en la posible repercusión del caudal ni volumen de aire muestreado sobre la tasa de positividad. Se han calculado los coeficientes de correlación del caudal de muestreo y del volumen de aire aspirado frente a las tasas de positividad calculadas en cada caso, obteniendo valores próximos a 0 y no significativos.

Profundizando en el análisis, se observó que dos de las publicaciones incluidas en la revisión llevaron a cabo un estudio de la importancia del caudal mediante muestreos con semejantes características, pero con caudales y volúmenes de aire diferentes. Ang et al. (2021) llevaron a cabo un muestreo de aerosol con un caudal de 50 L/min y otro con 150 L/min, obteniendo una tasa de positividad nula para el caudal bajo y casi un 90% para el estudio realizado con un caudal de 150 L/min. Por otro lado, Dubey et al. (2021) obtuvieron tasas de positividad mayores según aumentaron el caudal de aire muestreado en cada estudio. Para estas dos publicaciones, se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.63 para el caudal y de 0.54 para el volumen de aire respecto a la tasa de positividad. Son valores muy diferentes a los calculados para el global de datos estudiados, lo que se explica por la gran heterogeneidad de los estudios (diferentes condiciones de muestreo, tipos de muestreadores, ambientes, etc.).

Por otro lado, se ha llevado a cabo un análisis sobre la distribución de los volúmenes de aire totales recogidos durante los muestreos en función de la técnica o dispositivo de recolección de aerosol empleado en cada caso para observar si existe alguna conclusión resaltable. En la Figura 11 se muestra un resumen de la distribución de los volúmenes de aire muestreados en función del dispositivo de recolección.

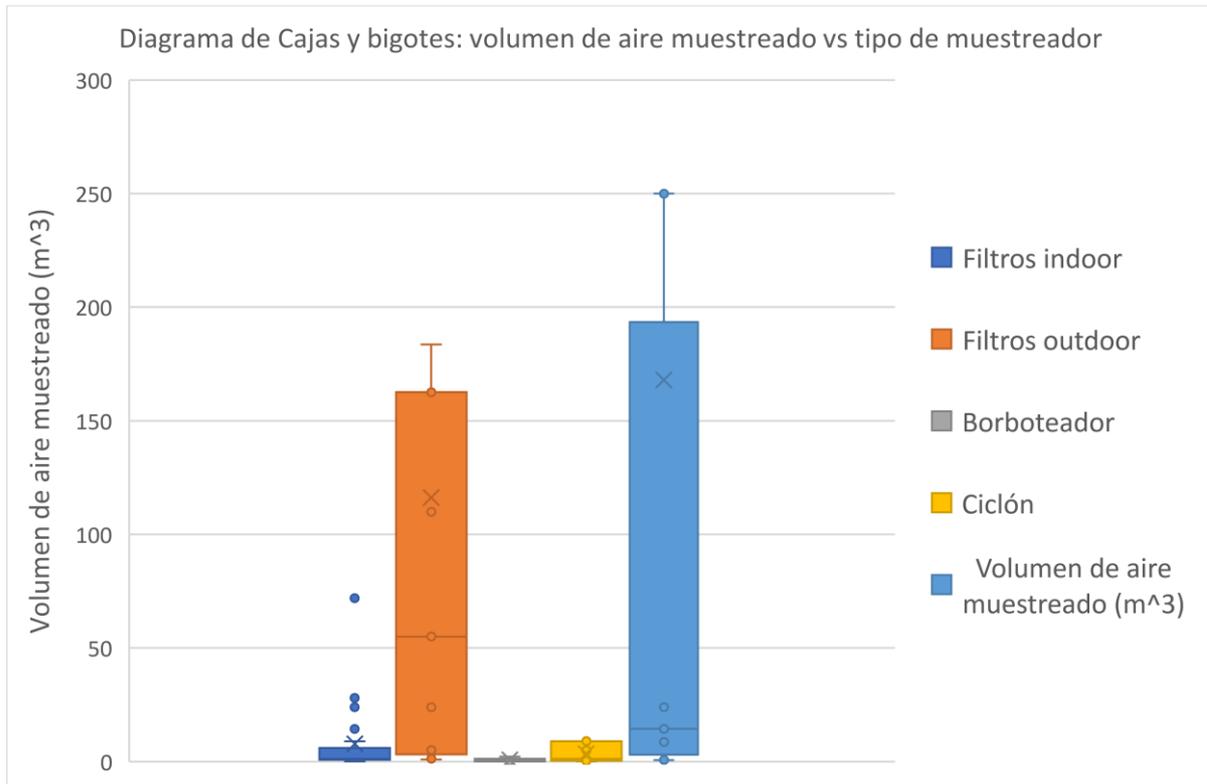


Figura 11. Diagrama de Cajas y bigotes del volumen de aire muestreado en función del tipo de muestreador utilizado y tipo de ambiente de recolección de aerosol (en caso de filtración).

Es destacable, por un lado las distribuciones del volumen total de aire recogido a través de dispositivos de filtración en ambientes interiores, borboteadores y ciclones debido a su morfología, que sugiere un empleo de volúmenes muy pequeños (lógico en muestreos de ambientes interiores sobre todo con personas próximas al dispositivo por las posibles molestias a los pacientes). Por otro lado, destaca la longitud de la distribución central de los volúmenes de aire muestreados a través de filtros en ambientes exteriores y de dispositivos de impactación, que indica una alta dispersión de los datos, con algunos datasets donde se han muestreado altos volúmenes de aire, pero que han dado lugar a bajas tasas de positividad.

3.6. ESTUDIO DE VIABILIDAD DEL VIRUS SARS-CoV-2 Y NÚMERO DE COPIAS DE ARN

Otra información de relevancia extraída durante la revisión sistemática de las publicaciones fue la recopilación de datos sobre estudios de viabilidad del virus SARS-CoV-2 mediante la preparación de cultivos fundamentalmente a partir de muestras de aerosol que resultaron positivas en la detección de material genético del virus. Debido a que los métodos de detección de material genético basados en PCR no requieren que el material recogido sea viable, y que la viabilidad del virus puede perderse durante el proceso de muestreo de aerosol ambiental, numerosas publicaciones no incluyen un estudio de viabilidad de las muestras recogidas. Sin embargo, algunas de las publicaciones revisadas sí incluyen en sus investigaciones estudios complementarios sobre preparación de cultivos a partir de muestras de aerosol positivas en la detección

de material genético de SARS-CoV-2, y también incluyen resultados sobre el porcentaje de muestras exitosas en el cultivo.

Se han analizado un total de 10 referencias bibliográficas en las que se había publicado información sobre la preparación de los cultivos realizados a partir de las muestras de aerosol positivas (21.3%). El resto de referencias (37/47, 78.7%) no han llevado a cabo ningún estudio complementario sobre la viabilidad del material genético detectado en muestras de aerosol recogidas. Esta proporción de referencias que estudian la viabilidad del virus se reduce atendiendo a la generación de los diferentes conjuntos de datos. De los 87 conjuntos de datos generados, únicamente 16 (18.4%) presentan información sobre el estudio de viabilidad mediante cultivos virales, observando que apenas existen estudios publicados que presten atención a la viabilidad del material vírico en el aerosol ambiental.

En cuanto a los resultados publicados para los estudios de viabilidad, se han reportado 11 resultados de viabilidad nula (68.75%) de los 16 cultivos analizados. Lednicky et al. (2020b) y Shankar et al. (2022) son las únicas publicaciones que han logrado obtener un 100% de viabilidad del SARS-CoV-2 en muestras de aerosol que presentaban material genético del virus. Adicionalmente, se incluyeron en la revisión datos reportados en los estudios acerca del número de copias de ARN de SARS-CoV-2 por metro cúbico de aire muestreado. Atendiendo primero a las 47 referencias integradas en la revisión, 16 de ellas reportaron datos acerca del número de copias (34%). El porcentaje calculado aumenta un poco considerando el global de conjuntos de datos generados, ya que 31 de los 87 estudios generados a partir de las publicaciones hacían mención a este dato (35.6%).

Cabe destacar que las cantidades de material genético de SARS-CoV-2 detectadas en el aerosol ambiental a partir de métodos basados en PCR que se han reportado son valores muy diferentes que se han publicado en forma de intervalo (ver Tablas 1 y 3), además con un abanico muy amplio de valores posibles, dificultando mucho obtener conclusiones relevantes al respecto.

4. CONCLUSIONS

In this Master's Thesis, a total of 47 relevant publications have been reviewed regarding the detection, identification and quantification of genetic material of SARS-CoV-2 from environmental aerosol sampling using different techniques and subsequent detection from PCR-based methods. This systematic review has allowed the identification of multiple data sets to be generated for detailed analysis.

From the extraction of the information recorded in the included publications and its subsequent analysis based on the variables that make up and define each study, a general average positivity rate (e.g. the ratio of samples that were positive to the total number of aerosol samples collected) calculated for the aerosol samples of 15.9% was obtained. This value includes the low positivity rate calculated from the 388 aerosol samples collected in outdoor environments (12.6%), and a higher positivity rate in

aerosol samples from indoor environments (257/1540, 16.7%). These results suggest a higher level of risk regarding the presence of SARS-CoV-2 in aerosol in indoor environments than in outdoor environments. As long as crowding is avoided and there is a minimum interpersonal distance, the risks of transmission of SARS-CoV-2 through the air are low. Among the studies carried out in indoor hospital environments, a high variability was observed between the results, obtaining a positivity rate slightly lower than the overall rate of the review (15.5%). On the other hand, in studies in non-hospital indoor environments, a very small number of samples have been analyzed, with the positivity rate for this sub-group being 24.7%, the highest in the review. Non-hospital indoor places are the environments that require further analysis in the near future, in order to contrast conclusions from a larger number of studies. Regarding studies in outdoor hospital environments, a positivity rate of 16.7% was obtained, which was higher than the overall rate of the review. The results analyzed suggest a special risk in intermediate areas of transmission between outdoor places and hospital areas. This risk is related to air exchanges, the concentration of SARS-CoV-2 due to the possibility of the presence of infected people and environmental ventilation conditions, influencing the presence and detection of genetic material of the virus. Lastly, studies in non-hospital outdoor environments resulted in a very low positivity rate (10.5%), due to the difficulty of detecting the virus in open outdoor environments. Very high flow rates of sampled air are required to be able to collect genetic material from the virus carried in external aerosol. These high flow rates can be obtained with appropriate samplers, but it must be taken into account that they can negatively affect the degradation of the virus during the sample collection process.

The variety of devices available to carry out the collection of environmental aerosol samples has made it difficult to compare the results obtained in the different publications, since practically none have kept the same variables. It is true that a higher proportion of studies have been observed that have opted for techniques based on filtration, but studies that have carried out sampling from impinging, impaction and cyclonic devices have also been analyzed. A standard methodology for sampling, preservation and analysis of the SARS-CoV-2 virus from aerosol collected in both outdoor and indoor environments has not yet been developed. That is why the analyzed studies include both positive samples detected from aerosol collected in filters made from PTFE or quartz fiber, gelatin substrates, impingers, impactors and cyclones, as well as negative samples in each and every one of them.

The analysis of the possible effect of the air flow rate and the volume of air sampled during aerosol collection on the positivity rate calculated in reference to the presence of SARS-CoV-2 has not led to any clear conclusions since the variability between the options within the sampling method used in each publication is very wide. That is why no direct correlation was observed between the flow rate and/or air volume and the positivity rate obtained, except for Ang et al. (2021) and Dubey et al. (2021), who showed in their studies a direct correlation between the positivity rate and the air sampling volume.

The results regarding the attempted culture of SARS-CoV-2 from environmental aerosol samples that were positive in its detection are very limited, as is the publication of results on the number of RNA copies of the virus per air cubic meter that have been detected. Despite the drawbacks found for the study, the reported results show great variability and suggest a large majority of cases in which the detected SARS-CoV-2 genetic material was probably not viable. It is recommended to continue advancing in the knowledge of the transmission of the virus through environmental aerosol to contrast conclusions and improve the actions suggested to counteract the spread of this disease, which has been a health, scientific and social emergency.

This record of information, classification and subsequent analysis represents a summary of existing published knowledge regarding the detection of SARS-CoV-2 in aerosol, making an important contribution to the advancement of epidemiological models that better simulate real conditions and allow estimation of the risk of virus transmission from aerosols.

5. REFERENCIAS

- Ang AX, Luhung I, Ahidjo BA, et al. Airborne SARS-CoV-2 surveillance in hospital environment using high-flowrate air samplers and its comparison to surface sampling [published online ahead of print, 2021 Sep 14]. *Indoor Air*. 2021;10.1111/ina.12930. doi:10.1111/ina.12930
- Baboli Z, Neisi N, Babaei AA, et al. On the airborne transmission of SARS-CoV-2 and relationship with indoor conditions at a hospital. *Atmos Environ* (1994). 2021;261:118563. doi:10.1016/j.atmosenv.2021.118563
- Barbieri P, Zupin L, Licen S, et al. Molecular detection of SARS-CoV-2 from indoor air samples in environmental monitoring needs adequate temporal coverage and infectivity assessment. *Environ Res*. 2021;198:111200. doi:10.1016/j.envres.2021.111200
- Bazzazpour S, Rahmatinia M, Mohebbi SR, et al. The detection of SARS-CoV-2 RNA in indoor air of dental clinics during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2021 Aug 3]. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;1-9. doi:10.1007/s11356-021-15607-6
- Ben-Shmuel A, Brosh-Nissimov T, Glinert I, et al. Detection and infectivity potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) environmental contamination in isolation units and quarantine facilities. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(12):1658-1662. doi:10.1016/j.cmi.2020.09.004
- Birgand G, Peiffer-Smadja N, Fournier S, Kerneis S, Lescure FX, Lucet JC. Assessment of Air Contamination by SARS-CoV-2 in Hospital Settings [published correction appears in *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2037904]. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2033232. Published 2020 Dec 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.33232
- Bokharaei-Salim F, Zandehdel R, Helmi-Kohnehsahro M et al. A field study for SARS-CoV-2 evaluation by two air sampling strategy during spread in Tehran, Iran. *Pakistan Journal of Analytical & Environmental Chemistry*. 2021;22(1):21-27. doi:10.21743/pjaec/2021.06.03
- Booth TF, Kournikakis B, Bastien N, et al. Detection of airborne severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and environmental contamination in SARS outbreak units. *J Infect Dis*. 2005;191(9):1472-1477. doi:10.1086/429634
- Borges JT, Nakada LYK, Maniero MG, Guimarães JR. SARS-CoV-2: a systematic review of indoor air sampling for virus detection. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(30):40460-40473. doi:10.1007/s11356-021-13001-w

- Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review. *J Infect Dis.* 2021;223(4):550-561. doi:10.1093/infdis/jiaa742
- Burton NC, Grinshpun SA, Reponen T. Physical collection efficiency of filter materials for bacteria and viruses. *Ann Occup Hyg.* 2007;51(2):143-151. doi:10.1093/annhyg/mel073
- Cheng VC, Wong SC, Chan VW, et al. Air and environmental sampling for SARS-CoV-2 around hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(11):1258-1265. doi:10.1017/ice.2020.282
- Chia PY, Coleman KK, Tan YK, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun.* 2020;11(1):2800. Published 2020 May 29. doi:10.1038/s41467-020-16670-2
- Chirizzi D, Conte M, Feltracco M, et al. SARS-CoV-2 concentrations and virus-laden aerosol size distributions in outdoor air in north and south of Italy. *Environ Int.* 2021;146:106255. doi:10.1016/j.envint.2020.106255
- Comber L, O Murchu E, Drummond L, et al. Airborne transmission of SARS-CoV-2 via aerosols. *Rev Med Virol.* 2021;31(3):e2184. doi:10.1002/rmv.2184
- Conte M, Feltracco M, Chirizzi D, et al. Airborne concentrations of SARS-CoV-2 in indoor community environments in Italy [published online ahead of print, 2021 Oct 1]. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;1-12. doi:10.1007/s11356-021-16737-7
- De Rooij MMT, Hakze-Van der Honing RW, Hulst MM, et al. Occupational and environmental exposure to SARS-CoV-2 in and around infected mink farms. *Occup Environ Med.* 2021;78(12):893-899. doi:10.1136/oemed-2021-107443
- Declementi M, Godono A, Mansour I, et al. Assessment of air and surfaces contamination in a COVID-19 non-Intensive Care Unit. *Med Lav.* 2020;111(5):372-378. Published 2020 Oct 31. doi:10.23749/mdl.v111i5.9991
- Ding Z, Qian H, Xu B, et al. Toilets dominate environmental detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in a hospital. *Sci Total Environ.* 2021;753:141710. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.141710
- Dinoi A, Feltracco M, Chirizzi D, et al. A review on measurements of SARS-CoV-2 genetic material in air in outdoor and indoor environments: Implication for airborne transmission. *Sci Total Environ.* 2022;809:151137. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.151137

- Dubey A, Kotnala G, Mandal TK, et al. Evidence of the presence of SARS-CoV-2 virus in atmospheric air and surfaces of a dedicated COVID hospital. *J Med Virol*. 2021;93(9):5339-5349. doi:10.1002/jmv.27029
- Dumont-Leblond N, Veillette M, Bhérer L, et al. Positive no-touch surfaces and undetectable SARS-CoV-2 aerosols in long-term care facilities: An attempt to understand the contributing factors and the importance of timing in air sampling campaigns. *Am J Infect Control*. 2021;49(6):701-706. doi:10.1016/j.ajic.2021.02.004
- Dumont-Leblond N, Veillette M, Mubareka S, et al. Low incidence of airborne SARS-CoV-2 in acute care hospital rooms with optimized ventilation. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):2597-2605. doi:10.1080/22221751.2020.1850184
- Faridi S, Niazi S, Sadeghi K, et al. A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran. *Sci Total Environ*. 2020;725:138401. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138401
- Feng B, Xu K, Gu S, et al. Multi-route transmission potential of SARS-CoV-2 in healthcare facilities. *J Hazard Mater*. 2021;402:123771. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.123771
- Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2 [published correction appears in *Lancet*. 2021 May 15;397(10287):1808]. *Lancet*. 2021;397(10285):1603-1605. doi:10.1016/S0140-6736(21)00869-2
- Grimalt JO, Vílchez H, Fraile-Ribot PA, et al. Spread of SARS-CoV-2 in hospital areas. *Environ Res*. 2022;204(Pt B):112074. doi:10.1016/j.envres.2021.112074
- Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1583-1591. doi:10.3201/eid2607.200885
- Hadei M, Mohebbi SR, Hopke PK, et al. Presence of SARS-CoV-2 in the air of public places and transportation. *Atmos Pollut Res*. 2021;12(3):302-306. doi:10.1016/j.apr.2020.12.016
- Kayalar Ö, Arı A, Babuççu G, et al. Existence of SARS-CoV-2 RNA on ambient particulate matter samples: A nationwide study in Turkey. *Sci Total Environ*. 2021;789:147976. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.147976
- Kenarkoohi A, Noorimotlagh Z, Falahi S, et al. Hospital indoor air quality monitoring for the detection of SARS-CoV-2 (COVID-19) virus. *Sci Total Environ*. 2020;748:141324. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.141324

- Kim UJ, Lee SY, Lee JY, et al. Air and Environmental Contamination Caused by COVID-19 Patients: a Multi-Center Study. *J Korean Med Sci.* 2020;35(37):e332. Published 2020 Sep 21. doi:10.3346/jkms.2020.35.e332
- Lane MA, Brownsword EA, Morgan JS, et al. Bioaerosol sampling of a ventilated patient with COVID-19. *Am J Infect Control.* 2020;48(12):1540-1542. doi:10.1016/j.ajic.2020.07.033
- Lednický JA, Lauzardo M, Alam MM, et al. Isolation of SARS-CoV-2 from the air in a car driven by a COVID patient with mild illness. *Int J Infect Dis.* 2021;108:212-216. doi:10.1016/j.ijid.2021.04.063
- Lednický JA, Lauzardo M, Fan ZH, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. Preprint. medRxiv. 2020;2020.08.03.20167395. Published 2020 Aug 4. doi:10.1101/2020.08.03.20167395
- Lednický JA, Shankar SN, Elbadry MA, et al. Collection of SARS-CoV-2 Virus from the Air of a Clinic Within a University Student Health Care Center and Analyses of the Viral Genomic Sequence. *Aerosol Air Qual Res.* 2020;20(6):1167-1171. doi:10.4209/aaqr.2020.02.0202
- Lei H, Ye F, Liu X, et al. SARS-CoV-2 environmental contamination associated with persistently infected COVID-19 patients. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020;14(6):688-699. doi:10.1111/irv.12783
- Lindsley WG, Green BJ, Blachere MB, et al. Sampling and characterization of bioaerosols. NIOSH Manual of Analytical Methods (5th edition). Department of health and human services. National Institute for Occupational Safety and Health. March 2017. <https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdf/chapter-ba.pdf>
- Linillos-Pradillo B, Rancan L, Ramiro ED, Vara E, Artíñano B, Arias J. Determination of SARS-CoV-2 RNA in different particulate matter size fractions of outdoor air samples in Madrid during the lockdown. *Environ Res.* 2021;195:110863. doi:10.1016/j.envres.2021.110863
- Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature.* 2020;582(7813):557-560. doi:10.1038/s41586-020-2271-3
- López JH, Romo ÁS, Molina DC, et al. Detection of Sars-Cov-2 in the air of two hospitals in Hermosillo, Sonora, México, utilizing a low-cost environmental monitoring system. *Int J Infect Dis.* 2021;102:478-482. doi:10.1016/j.ijid.2020.10.089
- Masoumbeigi H, Ghanizadeh G, Yousefi Arfaei R, et al. Investigation of hospital indoor air quality for the presence of SARS-Cov-2 [published online ahead of print, 2020 Sep 30]. *J Environ Health Sci Eng.* 2020;18(2):1-5. doi:10.1007/s40201-020-00543-3

Milton DK. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(4):413-415. doi:10.1093/jpids/piaa079

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097

Moore G, Rickard H, Stevenson D, et al. Detection of SARS-CoV-2 within the healthcare environment: a multi-centre study conducted during the first wave of the COVID-19 outbreak in England. *J Hosp Infect.* 2021;108:189-196. doi:10.1016/j.jhin.2020.11.024

Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ Int.* 2020;139:105730. doi:10.1016/j.envint.2020.105730

Morawska L, Tang JW, Bahnfleth W, et al. How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised?. *Environ Int.* 2020;142:105832. doi:10.1016/j.envint.2020.105832

Nannu Shankar S, Witanachchi CT, Morea AF, et al. SARS-CoV-2 in residential rooms of two self-isolating persons with COVID-19. *J Aerosol Sci.* 2022;159:105870. doi:10.1016/j.jaerosci.2021.105870

Noorimotlagh Z, Jaafarzadeh N, Martínez SS, Mirzaee SA. A systematic review of possible airborne transmission of the COVID-19 virus (SARS-CoV-2) in the indoor air environment. *Environ Res.* 2021;193:110612. doi:10.1016/j.envres.2020.110612

Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* 2020;323(16):1610-1612. doi:10.1001/jama.2020.3227

Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* 2020;323(16):1610-1612. doi:10.1001/jama.2020.3227

Organización Mundial de la Salud (2020) Modos de transmisión del virus que causa COVID-19: implicaciones para las recomendaciones de precaución de IPC, Resumen científico (29 de marzo de 2020). Web de la OMS. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

Organización Mundial de la Salud (2022) Panel de control del coronavirus (COVID-19) de la OMS. Web de la OMS. <https://covid19.who.int>

Pan M, Lednicky JA, Wu CY. Collection, particle sizing and detection of airborne viruses. *J Appl Microbiol.* 2019;127(6):1596-1611. doi:10.1111/jam.14278

- Razzini K, Castrica M, Menchetti L, et al. SARS-CoV-2 RNA detection in the air and on surfaces in the COVID-19 ward of a hospital in Milan, Italy. *Sci Total Environ.* 2020;742:140540. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140540
- Robotto A, Quaglino P, Lembo D, et al. SARS-CoV-2 and indoor/outdoor air samples: a methodological approach to have consistent and comparable results. *Environ Res.* 2021;195:110847. doi:10.1016/j.envres.2021.110847
- Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care. *Sci Rep.* 2020;10(1):12732. Published 2020 Jul 29. doi:10.1038/s41598-020-69286-3
- Setti L, Passarini F, De Gennaro G, et al. Airborne Transmission Route of COVID-19: Why 2 Meters/6 Feet of Inter-Personal Distance Could Not Be Enough. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2932. Published 2020 Apr 23. doi:10.3390/ijerph17082932
- Setti L, Passarini F, De Gennaro G, et al. SARS-Cov-2RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern Italy: First evidence. *Environ Res.* 2020;188:109754. doi:10.1016/j.envres.2020.109754
- Setti L, Passarini F, De Gennaro G, et al. Searching for SARS-COV-2 on Particulate Matter: A Possible Early Indicator of COVID-19 Epidemic Recurrence. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(9):2986. Published 2020 Apr 25. doi:10.3390/ijerph17092986
- Sociedad Italiana de Medicina Ambiental (SIMA) (2020) Documento de posición sobre partículas y COVID-19. Web SIMA. https://www.simaitalia.org/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID_19
- Song ZG, Chen YM, Wu F, et al. Identifying the Risk of SARS-CoV-2 Infection and Environmental Monitoring in Airborne Infectious Isolation Rooms (AIIRs). *Virol Sin.* 2020;35(6):785-792. doi:10.1007/s12250-020-00301-7
- Stern RA, Koutrakis P, Martins MAG, et al. Characterization of hospital airborne SARS-CoV-2. *Respir Res.* 2021;22(1):73. doi:10.1186/s12931-021-01637-8
- Stern, R.A., Al-Hemoud, A., Alahmad, B., et al. Levels and particle size distribution of airborne SARS-CoV-2 at a healthcare facility in Kuwait. *Total Environ.* 782, 146799. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.146799
- Tan L, Ma B, Lai X, et al. Air and surface contamination by SARS-CoV-2 virus in a tertiary hospital in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;99:3-7. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.027
- Verreault D, Moineau S, Duchaine C. Methods for sampling of airborne viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008;72(3):413-444. doi:10.1128/MMBR.00002-08

- Vosoughi M, Karami C, Dargahi A, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in hospital indoor air of COVID-19 patients' ward with impinger method. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(36):50480-50488. doi:10.1007/s11356-021-14260-3
- Wei L, Huang W, Lu X, et al. Contamination of SARS-CoV-2 in patient surroundings and on personal protective equipment in a non-ICU isolation ward for COVID-19 patients with prolonged PCR positive status. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):167. Published 2020 Oct 29. doi:10.1186/s13756-020-00839-x
- Wong JCC, Hapuarachchi HC, Arivalan S, et al. Environmental Contamination of SARS-CoV-2 in a Non-Healthcare Setting. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;18(1):117. Published 2020 Dec 26. doi:10.3390/ijerph18010117
- Yao L, Zhu W, Shi J, et al. Detection of coronavirus in environmental surveillance and risk monitoring for pandemic control. *Chem Soc Rev*. 2021;50(6):3656-3676. doi:10.1039/d0cs00595a
- Yarahmadi R, Bokharaei-Salim F, Soleimani-Alyar S, et al. Occupational exposure of health care personnel to SARS-CoV-2 particles in the intensive care unit of Tehran hospital [published online ahead of print, 2021 Feb 2]. *Int J Environ Sci Technol (Tehran)*. 2021;1-8. doi:10.1007/s13762-020-03095-z