

COLABORACIÓN ESPECIALRecibido: 25 de abril de 2020
Aceptado: 3 de septiembre de 2020
Publicado: 23 de noviembre de 2020**ESTRATEGIAS EN LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE LA PANDEMIA
DE LA COVID-19 CAUSADA POR EL SARS-COV-2. FACTORES AMBIENTALES^(*)****Francisco Alberto Tomei Torres (1)**

(1) Investigador en salud ambiental. Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental.

El autor declara que no existe ningún conflicto de interés.

(*) Esta publicación fue escrita por Francisco Alberto Tomei Torres, Ph. D., en su capacidad personal. Las opiniones expresadas en este artículo son del autor y no reflejan la opinión de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), ni de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR), el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) o el gobierno de EEUU. La Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental ve con beneplácito la publicación del artículo donde el autor se referencia como miembro activo de la misma.

RESUMEN

En este trabajo se exploró el rol que los factores ambientales pueden jugar en la prevención y control de la epidemia de la Covid-19, y se comparó la misma con la de la *influenza*. Se discutieron trabajos citados por la Academia Nacional de Ciencias de EEUU, los cuales señalan que la temperatura y la humedad en el ambiente pueden influir en la intensidad de la propagación de la enfermedad. Se ilustró el hecho que los virus de la *influenza* y los coronavirus aparecen por temporadas, prevaleciendo en invierno y decayendo en verano. Se discutió que la luz ultravioleta en el ambiente puede contribuir al control de la propagación del virus. Se citó un estudio que sugiere que el material particulado contribuye al aumento en la mortalidad de la infección, y que también se incrementa en verano en algunas regiones, contrarrestando los efectos saludables de la humedad y la temperatura. Se compararon datos generados por herramientas electrónicas en línea con los informes de vigilancia generados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU. La epidemia comenzó más fuerte en los países del hemisferio norte durante el invierno boreal (no se discute la evidencia de que la epidemia se intensificó durante el invierno austral). La incidencia decayó en el hemisferio norte durante el verano, excepto en EEUU, donde los casos se doblaron. La Covid-19 es varias veces más infecciosa que la *influenza*. La evidencia sugiere que el alto grado de infección de SARS-CoV-2 contrarresta el rol que los factores ambientales puedan jugar en el control de la Covid-19.

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV-2, Gripe, *Influenza*, Factores ambientales, Temperatura, Humedad, Luz ultravioleta, Estaciones del año, Materia particulada.

ABSTRACT**Strategies in the prevention and control of the Covid-19 pandemic caused by SARS-CoV-2. Environmental factors**

The role that environmental factors can play in preventing and controlling the Covid-19 epidemic was explored and compared to that of influenza. Papers cited by the U.S. National Academy of Sciences were discussed, which indicate that temperature and humidity in the environment can influence the intensity of the spread of the disease. The fact that influenza viruses and coronaviruses appeared seasonally, prevailing in the winter and declining in the summer, was illustrated. It was discussed that ultraviolet light in the environment can contribute to the control of the spread of the virus. A study was cited to suggest that particulate matter contributes to increased infection mortality, and that it increases in summer in some regions, countering the health effects of humidity and temperature. Data generated by online electronic tools was compared with surveillance reports generated by the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. The epidemic began stronger in northern hemisphere countries during the northern winter. (Evidence that the epidemic intensified during the southern winter is not disputed.) The incidence declined in the northern hemisphere during the summer, except for the U.S., where cases doubled. Evidence suggests that the high degree of SARS-CoV-2 infection counteracts the role that environmental factors may play in Covid-19 control.

Key words: Covid-19, SARS-CoV-2, Influenza, Flu, Environmental factors, Temperature, Humidity, Ultraviolet light, Seasons of the year, Particulate matter.

Correspondencia:
Francisco Alberto Tomei Torres
3480 Mill Valley Dr.
Dacula, GA 30019-1299 U.S.A.
fatomei@gmail.com

Cita sugerida: Tomei Torres FA. Estrategias en la prevención y el control de la pandemia de la Covid-19 causada por el SARS-CoV-2. Factores ambientales. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 23 de noviembre e20201115.

INTRODUCCIÓN

En esta publicación se explora el rol que los factores ambientales pueden jugar en la prevención y control de la epidemia de la Covid-19 causada por el SARS-CoV-2. Se discute el papel que la temperatura, la humedad, la radiación solar (luz ultravioleta), la duración del día y la noche, y la presencia de partículas en el aire pueden desempeñar en la susceptibilidad de la transmisión. Se explora la posibilidad de que la pandemia disminuya a medida que se acerque el verano, de modo similar a otras epidemias de virus respiratorios, y que desaparezca por completo debido a inmunidad colectiva (si el virus no muta) o por otras razones, como ocurrió con el SARS-CoV-1. Estas estrategias están fuera del control humano, pero facilitan tiempo para desarrollar vacunas y terapias que funcionen. La epidemia comenzó en el hemisferio norte⁽¹⁾ y decayó según se acercó el verano, con la excepción de EEUU⁽²⁾. La misma se propagó por el hemisferio sur durante su temporada de invierno⁽²⁾. Urge tomar medidas para prevenir que la misma continúe aumentando en intensidad. En ausencia de una vacuna o de tratamientos efectivos para los pacientes graves, habrá que continuar poniendo en práctica estrategias para prevenir el contagio. Las mismas incluyen: usar mascarillas que cubran la boca y nariz, mantener la distancia física o permanecer en solitario siempre que sea posible, y lavarse las manos a menudo con agua y jabón⁽³⁾.

COMPARACIÓN CON LA INFLUENZA. R_0 , EL NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN

El R_0 , el número básico de reproducción, un estimado de cuántas personas contraerán la enfermedad de una persona ya infectada, provee una comparación relativa de la Covid-19 con la *influenza*. La Covid-19 tiene un R_0 más alto que la *influenza* estacional y la pandemia de H1N1

de 2009. La temporada de *influenza* generalmente tiene un R_0 alrededor de 1,2-1,3 y la pandemia H1N1 tenía un R_0 de alrededor de 1,5⁽⁴⁾ (el valor R_0 para la *influenza* está atemperado por el uso de la vacuna contra la misma). El R_0 para Covid-19 está entre 3,25 y 3,4⁽⁵⁾. Otros cálculos colocan al R_0 entre 4,0 y 7,1⁽⁶⁾. Por lo tanto, la Covid-19 es de tres a seis veces más infecciosa que la *influenza* común.

La Covid-19 es, por lo tanto, una enfermedad altamente contagiosa, la cual puede resultar en un número sustancial de muertes. La **tabla 1** coloca el problema en perspectiva respecto a la virulencia de la *influenza* (ver columna de porcentaje de mortalidad de la Covid-19). Nótese el marcado contraste entre las naciones europeas, con la excepción de Alemania e Islandia, y el resto del mundo.

MORTALIDAD

La mortalidad (por ciento de casos positivos que resultan en muerte) promedio de la *influenza* en EEUU es de alrededor del 0,1%⁽⁷⁾. Pero el número de infecciones y muertes totales pueden superar por mucho las que hemos sufrido por la Covid-19 hasta estos momentos. Entre los años 2010 y 2018, en EEUU fueron reportados al CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de 9,3 a 49 millones de casos de *influenza* anualmente. Entre 140.000 y 960.000 de estos casos fueron hospitalizados, y entre 12.000 y 79.000 fallecieron a causa de la enfermedad⁽⁷⁾.

La gran cantidad de muertes producidas, pese a que la mortalidad es de aproximadamente el 0,1%, se debe al gran número de casos totales. Por ejemplo, las cifras del CDC estiman que alrededor del 15% de la población de EEUU contrajo *influenza* durante la temporada 2017-2018⁽⁷⁾. Esto ocurrió a pesar de que el 45% de la población de adultos mayores de 18 años estaba vacunada contra la enfermedad.

Tabla 1
Mortalidad observada para la Covid-19 al 1 de mayo de 2020 en un número selecto de países listado en orden de casos por millón.

País	Casos	Muertes	Casos/ millón	Muertes/ millón	Exámenes/ millón	Mortalidad (%)
China	82.874	4.633	58	3	n/a	6
Mundo entero	3.337.479	235.275	428	30.2	n/a	7
Puerto Rico	1.539	92	454	27	3.845	6
Irán	95.646	6.091	1.139	73	5.656	6
Alemania	163.331	6.632	1.949	79	30.400	4
Suecia	22.721	2.769	2.250	274	11.833	12
Reino Unido	171.253	26.771	2.523	394	13.286	16
Francia	167.178	24.376	2.561	373	11.101	15
EEUU	1.101.224	64.047	3.327	193	19.470	6
Italia	205.463	27.967	3.398	463	32.735	14
España	239.639	24.824	5.125	531	32.699	10
Islandia	1.798	10	5.269	29	143.988	1

Fuente: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Consultada: 1 de mayo de 2020; n/a - no corresponde en el caso.

Aparte de la población no vacunada, un porcentaje alto de la población vacunada puede contraer la enfermedad debido a la poca efectividad de la vacuna. La efectividad es la reducción porcentual de la enfermedad en personas vacunadas en comparación con las no vacunadas. La efectividad de la vacuna para la *influenza* ha variado entre un 19% y un 60% durante los últimos diez años⁽⁸⁾.

Las cifras de mortalidad de la Covid-19 se basan en casos notificados. Por lo tanto, no

reflejan las correcciones de casos no contados. No incluyen, por ejemplo, a las personas que se infectaron con el coronavirus SARS-CoV-2 y no desarrollaron síntomas ni desarrollaron síntomas leves ni se analizaron para detectar la enfermedad.

Las cifras de mortalidad por *influenza* se corrijen para los casos no reportados y se basan en estimaciones que utilizan un método multiplicador con datos de vigilancia de rutina basados en la población sobre la hospitalización

por *influenza* en los EEUU⁽⁹⁾. Por lo tanto, las estadísticas reales de mortalidad de Covid-19 se revisarán con toda probabilidad hacia abajo cuando se tenga en cuenta la presentación de informes más detallados.

También se puede obtener un número relativo de la mortalidad causada por Covid-19 examinando las estadísticas de vigilancia de los CDC para el porcentaje de muertes totales en EEUU causadas por la *influenza*, la neumonía y la Covid-19. El número subió del 7% esperado al 28% en el pico de la epidemia por la Covid-19⁽¹⁰⁾.

FACTORES AMBIENTALES. TRASFONDO

En este momento no existen ni vacunas que prevengan la enfermedad ni tratamientos validados por ensayos clínicos que la curen. El medicamento más prometedor aparenta ser el remdesivir, tratamiento de emergencia aprobado para pacientes hospitalizados con la Covid-19⁽¹¹⁾. También está el uso de plasma de convalecientes de la enfermedad, aprobado como un producto para investigación⁽¹²⁾. La efectividad del plasma de convalecientes ha sido cuestionada, no obstante⁽¹³⁾.

Otra posibilidad sería el lograr “inmunidad colectiva” de la población. Esto no aparenta ser posible este año. Dowdy y D’Souza⁽¹⁴⁾ calculan que, para lograr este objetivo, el 70% o más de la población de EEUU tendría que ser inmune. Esto implica que más de 200 millones de estadounidenses tendrían que infectarse antes de alcanzar este umbral (comparados con menos de dos millones de diagnósticos positivos reportado por *Worldometer*⁽²⁾ hasta mediados de mayo de 2020). Dowdy y D’Souza⁽¹⁴⁾ también calculan que no será hasta 2021 cuando se consiga inmunidad colectiva si el número de infectados continúa al paso que se observó durante el pico de la epidemia.

La estrategia primaria utilizada hasta ahora para prevenir la propagación de la pandemia ha sido el distanciamiento físico, manteniendo aislado a un cierto porcentaje de la población y paralizando parcialmente la economía. A corto plazo, el otro mecanismo potencial de reducción de la incidencia es un cambio de temporada al estilo de otros virus respiratorios. Esto no ocurrió.

Señalamos más adelante que, aunque en EEUU la tasa de diagnósticos positivos se dobló durante el verano de 2020, relativo al pico de la epidemia en marzo y abril de 2020, el número de visitas a salas de urgencias y la mortalidad atribuida a la Covid-19 mostraron niveles marcadamente más bajos que durante el pico observado durante la primavera de 2020. Discutimos también más adelante por qué esta baja no puede ser necesariamente atribuida a factores ambientales.

CONSULTA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS DE EEUU

La Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EEUU emitió una “*consulta rápida de expertos sobre la supervivencia del SARS-CoV-2 en relación con la temperatura y la humedad y el potencial de estacionalidad para la pandemia de la Covid-19*”. La misma concluyó que, aunque los estudios experimentales muestran una relación entre las temperaturas más altas y los niveles de humedad, y la reducción de la supervivencia del SARS-CoV-2 en el laboratorio, hay muchos otros factores además de la temperatura ambiental, la humedad y la supervivencia del virus fuera del huésped, que influyen y determinan las tasas de transmisión entre los seres humanos en el “mundo real”⁽¹⁵⁾. Aunque la Academia basó sus conclusiones en “*supervivencia del SARS-CoV-2 en el laboratorio*” frente a tasas de transmisión en el “*mundo real*”, el documento lista siete publicaciones en el “*mundo real*”

que respaldan que el SARS-CoV-2 responde a la temperatura y humedad ambientales, de manera similar al SARS y la *influenza*. He aquí un resumen de los estudios del “*mundo real*”:

– Notari⁽¹⁶⁾ analizó la tasa de crecimiento de la epidemia de la Covid-19 en 25 países diferentes durante el crecimiento exponencial temprano. Él mismo encontró evidencia de una tasa de reducción en función de la temperatura. También encontró una disminución en la tasa de crecimiento a temperaturas muy bajas.

– Sajadi, Habibzadeh⁽¹⁷⁾ encontraron que la distribución de brotes comunitarios significativos en un rango restringido de latitud, temperatura y humedad son consistentes con el comportamiento de un virus respiratorio estacional. Las áreas con una transmisión comunitaria significativa de la Covid-19 tenían distribución estrecha alrededor de un rango de latitudes con patrones climáticos consistentemente similares de temperaturas y humedad absoluta.

– Islam, Shabnam⁽¹⁸⁾ analizaron los datos de 310 regiones de 116 países que notificaron casos confirmados de la Covid-19 antes del 12 de marzo de 2020, y encontraron que la temperatura, la humedad y la velocidad del viento estaban inversamente asociadas con la tasa de incidencia de la Covid-19, tras ajustar por las variables de confusión.

– Ficetola y Rubolini⁽¹⁹⁾ descubrieron que las variables climáticas eran las mejores impulsoras de la variación global de las tasas confirmadas de crecimiento de los casos de la Covid-19. Las tasas de crecimiento alcanzaron su punto máximo en las regiones templadas del hemisferio norte con una temperatura media de 5°C y una humedad de 4-6 g/m³ durante el mes del brote, mientras que bajaron de 5°C en las regiones más cálidas y en las más frías. Señalan que la fuerte relación entre el clima local y las tasas de crecimiento de la Covid-19 sugieren la

posibilidad de que las regiones templadas del hemisferio sur corran un riesgo particular de brotes severos durante los próximos meses.

– Wang, Tang⁽²⁰⁾ descubrieron que la alta temperatura y la humedad redujeron significativamente la transmisión de la Covid-19 en 100 ciudades chinas que tuvieron más de 40 casos. Sus resultados son consistentes con el hecho de que la alta temperatura y la humedad también reducen la transmisión de la *influenza*, MERS y SARS^(21,22,23).

– Qi, Xiao⁽²⁴⁾ examinaron las asociaciones de la temperatura promedio diaria y la humedad relativa con el recuento diario de casos de la Covid-19 en 30 provincias chinas. Encontraron que la temperatura promedio y la humedad relativa mostraron asociaciones significativamente negativas con la Covid-19. Por cada aumento de 1°C, disminuyó el número de casos diarios confirmados entre un 36-57%, dependiendo de la humedad relativa.

– Luo, Majumder⁽²⁵⁾ examinaron la variabilidad a nivel de provincia de las cifras reproductivas básicas de la Covid-19 en toda China y encontraron que el aumento de la temperatura y la humedad a medida que pasan los meses de primavera y se acerca el verano al hemisferio norte no disminuirá necesariamente los recuentos de casos de la Covid-19. También se necesitará poner en práctica amplias intervenciones de salud pública.

Por el contrario, otros dos estudios hechos en China durante el mismo periodo de la pandemia revelaron resultados opuestos a los antes discutidos. Uno no encontró asociación de la transmisión de la Covid-19 con temperatura o radiación UV en ciudades chinas⁽⁵⁷⁾. El otro encontró una correlación directa entre temperatura y humedad relativa con el número de casos detectados en ciudades chinas⁽⁵⁸⁾. Este último encontró una correlación inversa con la concentración de

ozono en el aire contaminado de las ciudades. El rango de temperaturas fue observado durante el invierno y, por lo tanto, no se puede extrapolar a las temperaturas más altas observadas en los países tropicales.

En retrospectiva se puede aseverar que Luo, Majumder⁽²⁵⁾ acertaron en las aseveraciones hechas en el penúltimo párrafo.

NATURALEZA ESTACIONAL DE LOS VIRUS DE LA INFLUENZA Y LOS CORONAVIRUS

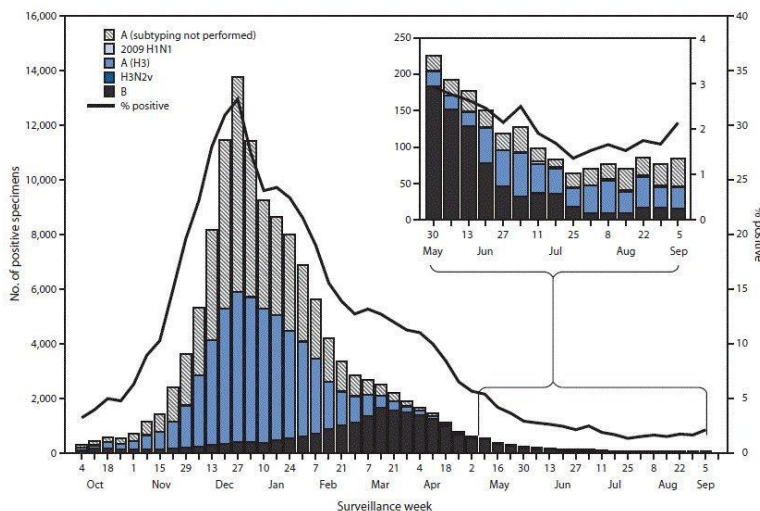
El comportamiento histórico de las epidemias de virus respiratorios, tales como la *influenza* y otros coronavirus, es surgir durante la temporada de invierno y decaer durante el verano. La *influenza* alcanza su punto máximo durante los meses de invierno y decae a un mínimo durante los meses de verano en el hemisferio norte⁽²⁶⁾ (lo mismo ocurre en el hemisferio sur

en sus temporadas homólogas⁽²⁷⁾). Por ejemplo, la **figura 1** muestra cinco cepas del virus de la *influenza*. El pico de la *influenza* A ocurrió en diciembre, mientras que la de B ocurrió en marzo⁽²⁸⁾. Las enfermedades previas causadas por otros coronavirus (al igual que el SARS-CoV-2) muestran un patrón de incidencia similar a la *influenza* (**figura 2**). Los casos desaparecen durante la temporada de verano en el hemisferio norte. “Desde 2004, no se han registrado casos conocidos del SARS [SARS-CoV-1] en ninguna parte del mundo”⁽²⁹⁾.

FRECUENCIA DE MUTACIÓN DEL VIRUS

Si el SARS-CoV-2 muta con frecuencia, aumenta la posibilidad de que regrese anualmente debido a la falta de inmunidad de la población. Al contrario que los virus de *influenza*, el SARS-CoV-2 muta de un modo lo suficientemente lento como para permitir el desarrollo

Figura 1
Incidencia de varios virus de *influenza* de septiembre de 2014 a septiembre de 2015.



La figura anterior es un gráfico de barras que muestra el número y porcentaje de muestras respiratorias que dan positivo para la *influenza* reportada por la Organización Mundial de la Salud y los laboratorios colaboradores del Sistema Nacional de Vigilancia de los Virus Respiratorios y Entéricos, por tipo, subtipo y semana, en Estados Unidos durante el 28 de septiembre de 2014 al 5 de septiembre de 2015. Tomada de la referencia (28) con permiso del autor principal.

Figura 2
Frecuencias de detección del virus de la *influenza* y coronavirus (A y B combinadas) por mes durante los 3 años del estudio.

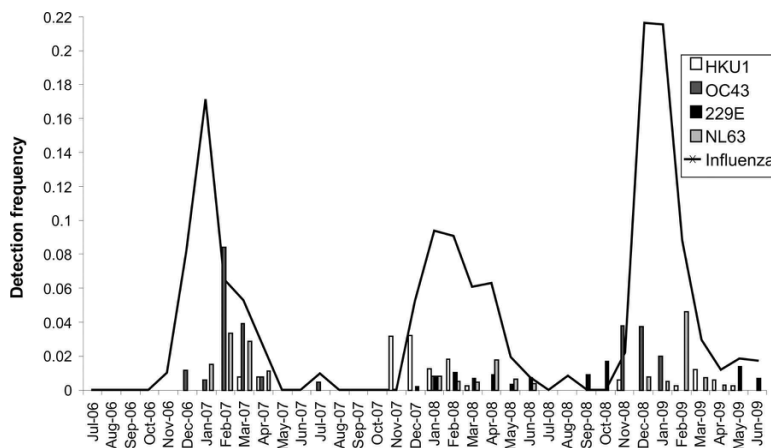


Figura tomada de Gaunt, Hardie⁽⁵³⁾ con el permiso del autor y de la revista.

de una vacuna que perdure año tras año. Hasta mediados de febrero de 2020 no se habían detectado mutaciones en los epítomos o determinantes antigénicos, es decir, porciones de una macromolécula que son reconocidas por el sistema inmune, en las 120 secuencias del SARS-CoV-2 conocidas⁽³⁰⁾. Hasta comienzos de marzo de 2020 se tenía conocimiento de tres cepas o variantes del virus entre las 160 secuencias de coronavirus humanos, comprendiendo 100 tipos diferentes entre sí⁽³¹⁾.

Por otro lado, las publicaciones que informan sobre resultados positivos de la prueba de “*reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa*” (RT-PCR, por sus siglas en inglés) en pacientes recuperados de la Covid-19⁽³²⁾ generan preguntas sobre si los pacientes recuperados poseen inmunidad contra el virus, y si se puede producir una vacuna. Xiao, Tong⁽³³⁾ han planteado que los pacientes declarados como recuperados en realidad no lo estaban, y que, en lugar de recurrencia, fueron declarados como recuperados debido a falsos

negativos de la prueba TR-PCR y a la conversión prolongada de ácido nucleico en Covid-19.

TEMPERATURA Y HUMEDAD

Cuando se dice que un virus es sensible a temperaturas y humedades altas, los fenómenos implícitos no son temperaturas o humedades de por sí, sino la formación de aerosoles y la sensibilidad a la radiación solar. Estos dos procesos correlacionan con la temperatura y la humedad del ambiente que nos rodea, según la variación de las mismas durante el año.

La transmisión del virus de la *influenza* es sensible a la humedad y a la temperatura ambiental. El virus se transmite de persona a persona en forma de aerosol. Esta forma de transmisión es favorecida por ambientes fríos y secos, mientras que condiciones cálidas y húmedas la desfavorecen⁽²³⁾. Aunque los virus que causan *influenza* tienen un comportamiento de temporada, existen excepciones como sucedió en 2009 cuando la pandemia de la

influenza porcina ocurrió fuera de época. Steel, Palese⁽²³⁾ atribuyen la causa de esta irregularidad a la falta de inmunidad en la población.

RADIACIÓN SOLAR (LUZ ULTRAVIOLETA)

La radiación ultravioleta en la luz solar es el principal agente viricida en el medio ambiente⁽³⁴⁾. Sagripanti and Lytle⁽³⁴⁾ estudiaron la inactivación del virus de la *influenza* A por radiación ultravioleta solar en varias ciudades del mundo durante diferentes épocas del año. Las tasas de inactivación que encontraron indican que los viriones de la *influenza* A deben permanecer infecciosos después de la liberación del huésped durante varios días durante la “temporada de *influenza*” de invierno en muchas ciudades de zonas templadas. En el laboratorio, la vida media del virus de la *influenza* está inversamente relacionada con la intensidad de luz solar simulada. La vida media del virus es alrededor de media hora en la oscuridad y de dos a tres minutos bajo la intensidad completa de luz solar simulada.

La radiación ultravioleta, como parte de la luz solar simulada, inactiva rápidamente el SARS-CoV-2 atrapado en aerosoles y pegado a superficies^(35,36).

CICLO ANUAL DE LUZ/OSCURIDAD

Dowell⁽³⁷⁾ hipotetizó que la susceptibilidad por temporada de la población a las enfermedades infecciosas podría estar vinculada al ciclo anual de luz/oscuridad e influido por el patrón de secreción de melatonina.

DEFICIENCIA DE VITAMINA D

La baja mortalidad poblacional por Covid-19 a mediados de abril de 2020 en países al sur de la latitud 35 grados Norte apoya a la vitamina

D como factor que determina la gravedad de la Covid-19^(1,38). Estas diferencias ocurrieron cuando la pandemia estaba en su apogeo en Europa y EEUU.

La Vitamina D es sintetizada en la piel humana bajo la acción de la luz ultravioleta, parte de la luz solar. La intensidad de la radiación varía en intensidad con el paso de las estaciones del año. Las personas tienden a mostrar una deficiencia de Vitamina D en las latitudes altas, donde la intensidad de la luz solar es más baja que aquellas más cerca de los trópicos. La misma posee propiedades inmunomoduladoras, las cuales pueden ayudar a reducir los efectos de la tormenta de citoquinas. Existe evidencia también de que el suplemento de Vitamina D ayuda a prevenir infecciones agudas del tracto respiratorio⁽³⁹⁾.

CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA CON MATERIA PARTICULADA

Cálculos realizados con modelos matemáticos indican que un aumento de sólo 1 µg/m³ en partículas (PM_{2,5}) en el aire está asociado con un 15% de aumento en la tasa de mortalidad de Covid-19⁽⁴⁰⁾. La magnitud del aumento es 20 veces mayor que la observada para PM_{2,5} y por todas las causas.

La contaminación por partículas y sus efectos sobre la salud humana varían de acuerdo con las estaciones del año, pero no de la misma manera que las epidemias de virus respiratorios. Por ejemplo, en la República Popular China (RPC) la contaminación del aire por partículas podría variar según las estaciones, con un mayor efecto en invierno y verano⁽⁴¹⁾. En EEUU, en un análisis por región geográfica, Peng y Dominici⁽⁴²⁾ encontraron un fuerte patrón estacional en el noreste (con un pico en verano) y poca variación estacional en las regiones del sur del país. Estos picos veraniegos de

partículas contrarrestan de manera indeterminada la baja en infecciones que pueda ocurrir, atribuida a las altas temperaturas y humedades.

HERRAMIENTAS PREDICTIVAS EN LÍNEA

Las tres herramientas descritas a continuación proveyeron evidencias circunstanciales de que la pandemia iba a decaer según se acercara el verano y que las temperaturas altas, en combinación con la humedad, contribuirían al control de la pandemia. Estos datos fueron suavizados por el hecho de que parte de la baja en la incidencia pudo estar controlada por el distanciamiento físico. De la misma manera, la falta de distanciamiento entre los residentes de

EEUU pudo haber evitado el descenso esperado durante el verano de 2020.

“*Worldometer*” - Comparación de países del hemisferio occidental al sur de EEUU. El sitio “*Worldometer*” mantiene estadísticas mundiales sobre la pandemia de la Covid-19⁽²⁾. El 15 de abril de 2020, en un estudio de correlación entre la mortalidad por Covid-19, por millón de población, por país y latitud, la mortalidad fue relativamente baja en latitudes inferiores a los 35 grados norte⁽¹⁾. Una vez azotó a China, la pandemia fustigó a países europeos.

Las **tablas 2 y 3** contienen datos extraídos de dicha web sobre los países hispanoparlantes. En general, se puede observar que estos países

Tabla 2
Mortalidad en México, países centroamericanos y del Caribe.
Listados por número de casos hasta el 1 de mayo de 2020.

País	Casos Totales	Muertes Totales	Casos/millón	Muertes/millón	Exámenes/millón	Mortalidad (%)
Panamá	6.532	188	1.514	44	7.126	3
República Dominicana	7.288	313	672	29	2.339	4
México	19.224	1.859	149	14	635	10
Costa Rica	719	6	141	1	2.599	1
Cuba	1.501	61	133	5,5	4.180	4
Honduras	804	75	81	8	368	9
El Salvador	424	10	65	2	3.930	2
Guatemala	599	16	33	0,9	402	3
Haití	81	8	7,7	0,7	73	10
Nicaragua	14	3	2	0,5	-	21

Fuente: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Consultado el 1 de mayo de 2020.

Tabla 3
Mortalidad en países hispanos suramericanos.
Listados por número de casos hasta el 1 de mayo de 2020.

País	Casos Totales	Muertes Totales	Casos/millón	Muertes/millón	Exámenes/millón	Mortalidad (%)
Ecuador	24.934	900	1.413	51	3.914	4
Perú	36.976	1.051	1.121	32	9.652	3
Chile	17.008	234	890	12	9.910	1
Brasil	87.187	6.006	410	28	1.597	7
Uruguay	643	17	185	5,5	5.685	3
Colombia	6.507	293	128	6,6	2.057	5
Bolivia	1.167	62	100	5,5	496	5
Argentina	4.428	218	98	5,5	1.361	5
Paraguay	266	10	37	1	1.325	4
Venezuela	333	10	12	0,4	16.132	3

Fuente: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Consultado el 1 de mayo de 2020.

muestran casos por cada millón de habitantes más bajos que los países del hemisferio norte. Estos datos están en concordancia con la expectativa de que la humedad y las temperaturas altas ayuden a moderar la pandemia. Pero también hay otras variables de confusión, como diferencias de muestreo y de diagnóstico entre países, que influyen en los números, ejemplificados por Panamá, la República Dominicana y Ecuador.

Tendencias de Google. Aunque con controversia y con precisión a veces cuestionable^(43,44,45,46), las “Tendencias de Google” predicen con cierto grado de precisión la incidencia de *influenza* (y, por ende, de otras epidemias) en EEUU. El grado de error aumenta cuando el tema es “sesgado” por

la popularidad del tópico en los medios públicos de comunicación, como la pandemia de la Covid-19. Dada la salvedad, la **figura 3** muestra cómo cambió la popularidad de las búsquedas de Google para “*coronavirus*” y “*flu*” durante el final del invierno y la primavera en EEUU. Como es de esperar, el término “*coronavirus*” acaparó la mayoría de la atención. El pico de búsqueda ocurrió entre el 15 y el 21 de marzo de 2020. El cambio con el tiempo sugirió que la pandemia se está debilitando en EEUU, pero nótese más adelante que el número de casos diagnosticados por día se disparó al doble. Se observa la falta de un pico pronunciado de búsqueda para el término “*coronavirus*” durante el periodo en que aumentaron al doble los diagnósticos, luego del primer pico de casos.

Figura 3
Tendencia de búsqueda en todo EE. UU. de la palabra «coronavirus» comparada con «flu» en «Tendencias de Google».

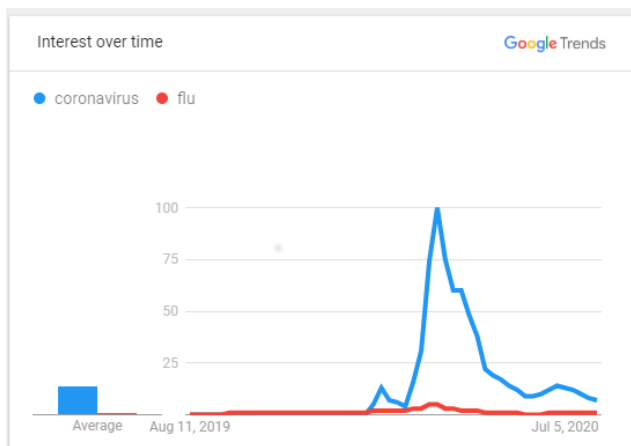


Figura tomada el 1 de agosto de 2020⁽⁵⁴⁾.

Mapa meteorológico de salud de EEUU. Kinsa, Inc. ha distribuido termómetros inteligentes a varios millones de personas en EEUU. La lectura de la temperatura es guardada en el teléfono del usuario y enviada a la compañía. La colección de temperaturas forma un mapa de temperatura general. El mapa⁽⁴⁷⁾ ilustra dónde existen personas con fiebre. Esta fiebre está mayormente asociada con la *influenza*, pero cuando hay un brote como la Covid-19, puede ser usada para ilustrar la distribución geográfica de la misma⁽⁴⁷⁾. Esto último asume que la incidencia de fiebre tiene un alto componente del brote de la Covid-19.

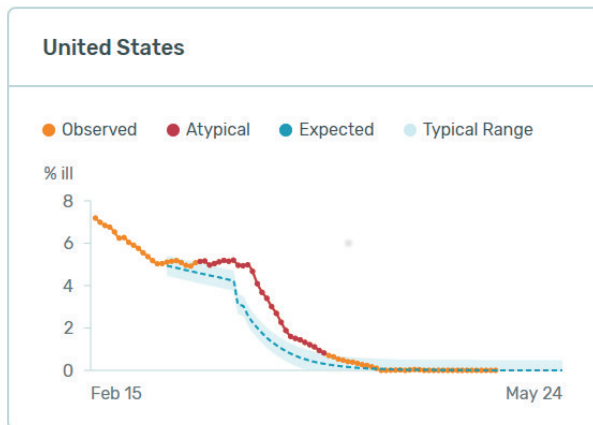
De la misma manera, la base de datos puede ser usada para comparar tendencias de cambios de temperaturas en función del tiempo (figura 4). El pico de fiebre atípica ocurrió entre el 16 y el 19 de marzo de 2020, en sincronía con la búsqueda de “*coronavirus*” en “Tendencias de Google”. La incidencia de fiebre cayó por debajo de los niveles esperados. Este comportamiento de los datos puede ser interpretado como una

bajada en la incidencia de la Covid-19. Pese al aumento significativo de casos en EEUU durante el verano de 2020, la “*cantidad de enfermedad inesperada actual, expresada como proporción adicional de la población afectada por una enfermedad similar a la gripe, por encima de los valores esperados*” no mostró cambios de la misma magnitud observada en el pico de la epidemia en marzo de 2020⁽⁴⁸⁾.

SISTEMAS DE VIGILANCIA DE LOS CDC. CASOS, DATOS Y VIGILANCIA

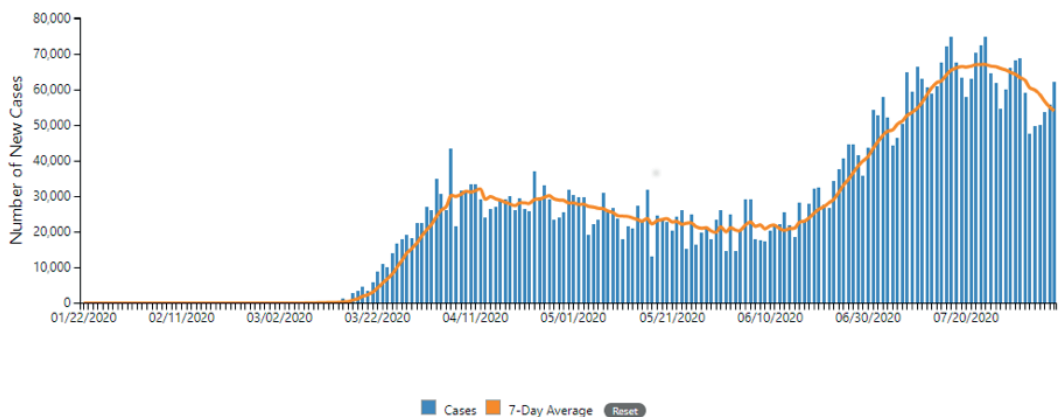
La figura 5 ilustra el número de nuevos casos de la Covid-19 notificados cada día en EEUU desde el comienzo del brote⁽⁵⁶⁾. La misma revela dos fases de la epidemia. La primera comenzó a principios de marzo de 2020 y llegó a un máximo a finales de marzo, comienzos de abril, y luego decayó en sincronía con lo observado por “Tendencias de Google” y el “Mapa meteorológico de salud de EEUU”. La segunda fase comenzó a principios de junio de 2020 y llegó

Figura 4
Cálculo de la fracción de personas sufriendo de fiebre en EEUU
comenzando el 15 de febrero de 2020 de acuerdo a «U.S. HealthWeather Map».



La misma permite comparar las observaciones sobre el nivel de enfermedad similar a la influenza en EEUU, en naranja y rojo, contra los niveles donde esperaríamos que estén, en azul, y ver cómo esa relación ha cambiado⁽⁴⁷⁾.

Figura 5
Número de nuevos casos de la Covid-19 notificados cada día
en los Estados Unidos desde el comienzo del brote⁽⁵⁶⁾.



La media móvil de 7 días de nuevos casos (día actual + 6 días anteriores / 7) se calculó para suavizar las variaciones esperadas en los recuentos diarios.

a un máximo a mediados de julio. Se observará más adelante que estas dos fases exhibieron diferencias marcadas de visitas a salas de urgencias y de mortalidad.

PROGRAMA NACIONAL DE VIGILANCIA SINDRÓMICA (NSSP)

El pico de visitas durante la primera fase de la epidemia ocurrió entre el 23 marzo y el 29 de marzo de 2020, reflejando resultados paralelos a los ilustrados arriba por “Tendencias de Google” y “Worldometer”. Durante el mes de marzo las visitas a las salas de urgencias hospitalarias debido a la Covid-19 fueron más altas que las de la *influenza*. Esto sugiere que las temperaturas atípicas (figura 4) observadas por “Worldometer” contienen un alto componente producido por la Covid-19.

El porcentaje de visitas por enfermedad similar a la *influenza* (ILI) y a la Covid-19 (CLI) a las salas de urgencias hospitalarias bajaron

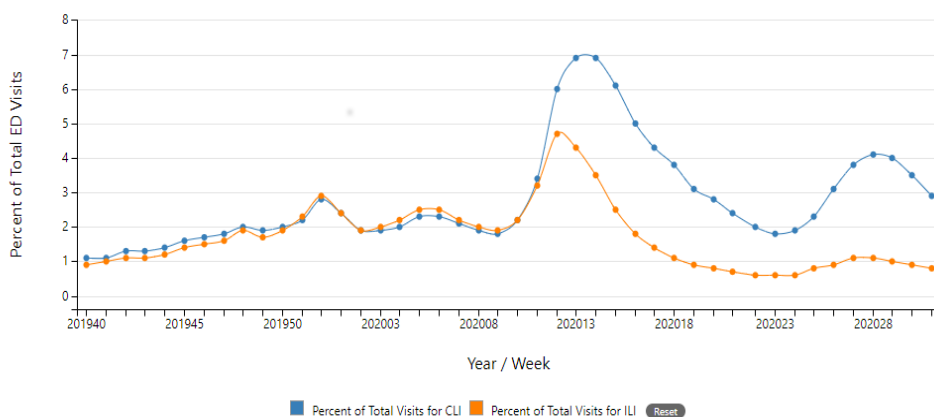
hasta finales de mayo de 2020 (figura 6), en concordancia con la bajada en el número de nuevos casos de la Covid-19 notificados cada día en EEUU.

Un segundo pico ocurrió a mediados de julio de 2020, coincidiendo el hecho de que el número de nuevos casos de la Covid-19 notificados cada día en EEUU se dobló. Pero pese a que el número de nuevos casos se dobló, el número de visitas a salas de urgencias sólo aumentó a alrededor de la mitad de cuanto aumentó cuando el nuevo número de casos era solamente la mitad.

SISTEMA DE INFORME DE MORTALIDAD

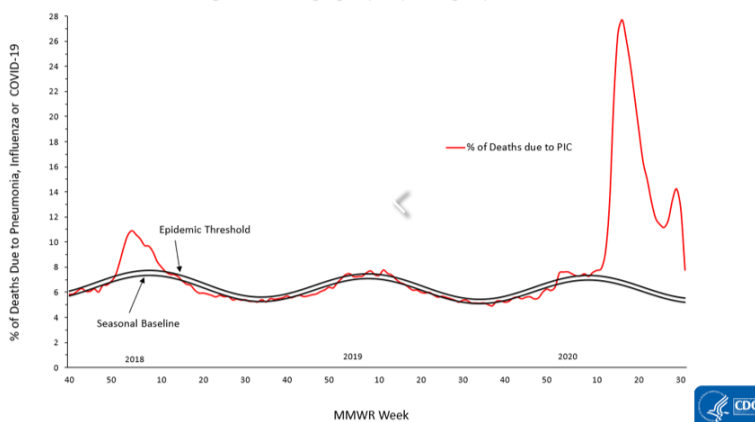
El Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS, por sus siglas en inglés) mantiene un sistema de vigilancia de la mortalidad por neumonía e *influenza*. La figura 7 muestra el porcentaje de muertes por neumonía, *influenza* y, ahora, Covid-19, hasta el 1 de agosto de

Figura 6
Porcentaje de Visitas por Enfermedad Similar a la Gripe (ILI)
y Enfermedad Similar Covid-19 (CLI) a los Departamentos de Emergencia,
Resumen Nacional Semanal, 29 de septiembre de 2019 - 1 de agosto de 2020.



El pico mayor de visitas ocurrió entre marzo 23 y marzo 29 de 2020. Tomado de: Centers for Disease Control and Prevention⁽⁵⁵⁾.

Figura 7
Porcentaje de muertes en EE. UU. por neumonía, *influenza* o Covid-19 (PIC)
hasta el 25 de julio de 2020.



El pico en mortalidad ocurrió entre el 6 de abril y el 12 de abril de 2020. Los datos de las últimas semanas están incompletos debido al retraso en el tiempo entre el momento en que se produjo el fallecimiento y el momento en que se completa el certificado de defunción, se envía a NCHS y se procesa con fines de notificación. Un segundo pico menor ocurrió a mediados de julio de 2020. Tomada de la referencia (49).

2020⁽⁴⁹⁾. La misma también ilustra la naturaleza estacional de la *influenza* y la neumonía en general. Estas dos últimas muestran un patrón de incidencia máxima del porcentaje de muertes durante los meses de invierno y una mínima durante los del verano.

Mientras que la expectativa histórica del porcentaje de muertes por *influenza* y neumonía es de aproximadamente el 7%, el porcentaje actual incluyendo las muertes por Covid-19 se elevó a cerca del 28% durante el pico de la pandemia. La mayoría del aumento en el porcentaje de estas muertes puede ser atribuida a la Covid-19, dada la diferencia en mortalidad entre la *influenza* y la Covid-19. Por ejemplo, no se han reportado durante esta temporada muertes por *influenza* en Puerto Rico (PR), pero hubo 3 casos el año anterior⁽⁵⁰⁾. Al 16 de mayo de 2020 se reportaron 122 muertes en PR debido a Covid-19⁽⁵¹⁾. Si una persona muere en PR en el día de hoy, con síntomas similares a

la *influenza*, es razonable asumir que falleció a causa de la Covid-19.

El aumento en el porcentaje de mortalidad mostrado en la *figura 7* se debe esencialmente a la Covid-19. El porcentaje de muertes debidas a neumonía o *influenza* (P&I, por sus siglas en inglés) es alto, pero el aumento se debe principalmente a la Covid-19, no a la *influenza*⁽⁵²⁾.

El pico en la mortalidad ocurrió entre el 6 de abril y el 12 de abril de 2020. La tasa de mortalidad decayó de forma precipitada. Un segundo aumento en mortalidad fue observado en conjunción con la segunda fase de la epidemia. Este aumento fue de menos de la mitad del observado durante la primera fase, pese al hecho de que los casos reportados durante la segunda fase se doblaron.

Aparte de cambios en el clima, existen otras variables de confusión tales como el

distanciamiento físico y la calidad en los servicios hospitalarios que pueden explicar el descenso en la mortalidad y la aparición de una segunda fase de la epidemia.

DISCUSIÓN

La epidemia en EEUU mostró dos fases. La primera se caracterizó por un alto número de visitas a las salas de urgencias y una alta mortalidad, la cual bajó de forma precipitada. La segunda fase se caracterizó por el doble de casos informados, pero con un número reducido de visitas a las salas de urgencias y una mortalidad significativamente más baja.

Los factores ambientales pueden haber jugado un papel al comienzo de la pandemia, pero no lo suficiente como para contrarrestar el alto grado de transmisión del virus. Esto se desprende del hecho de que la intensidad de la pandemia de la Covid-19 comenzó en general más fuerte en los países del hemisferio norte. La misma bajó en Asia y los países europeos durante el verano, pero no en EEUU.

Urge desarrollar una vacuna o, en lo que se espera, un medicamento que reduzca la tasa de mortalidad. Mientras tanto, hay que mantener la distancia física, practicar la higiene de manos y cubrirse la cara con una mascarilla.

AGRADECIMIENTOS

Inspirado por, y dedicado a, los oficiales de cuarentena de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU, los cuales resistieron desde las trincheras la primera embestida de la bestia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D

as a factor determining severity. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51(12):1434-1437. <https://doi.org/10.1111/apt.15777>

2. Worldometer. Coronavirus: Casos reportados y muertes por país, territorio o transporte. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/2Tg2sVB>

3. Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Cómo protegerse y proteger a los demás. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3kv3rgD>

4. He D, Gao D, Li Y, Zhuang Z, Cao P, Lou Y et al. An Updated Comparison of COVID-19 and Influenza. *SSRN Elec J* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3573503>

5. Shao N, Cheng J, Chen W. The reproductive number R0 of COVID-19 based on estimate of a statistical time delay dynamical system. *medRxiv* 2020:2020.02.17.20023747. <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20023747>

6. Ke R, Sanche S, Romero-Severson E, Hengartner N. Fast spread of COVID-19 in Europe and the US suggests the necessity of early, strong and comprehensive interventions. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20050427>

7. Centers for Disease Control and Prevention. Carga de la enfermedad de la influenza. Centers for Disease Control and Prevention 2019; Disponible en: <https://bit.ly/3a31oKn>

8. Centers for Disease Control and Prevention. Estudios de los CDC sobre la efectividad de la vacuna contra la influenza estacional. Centers for Disease Control and Prevention 2019; Disponible en: <https://bit.ly/3coqaGv>

9. Reed C, Chaves SS, Daily Kirley P, Emerson R, Aragon D, Hancock EB et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One* 2015; 10(3):e0118369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118369>

10. Centers for Disease Control and Prevention. Porcentaje de muertes causadas por influenza, pulmonía y COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention 2020; Disponible en: <https://bit.ly/2yENCAX>

11. Food and Drug Administration. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA emite una autorización de uso de emergencia para el posible tratamiento con COVID-19. Food and Drug Administration 2020; Disponible en: <https://bit.ly/2y9XVN1>
12. Food and Drug Administration. Recomendaciones para el plasma convaleciente de investigación COVID-19. Food and Drug Administration 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3e6We2v>
13. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>
14. Dowdy D, D'Souza G. Early Herd Immunity against COVID-19: A Dangerous Misconception. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/2X4jabD>
15. The National Academies of Sciences, E., and Medicine, Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Survival in Relation to Temperature and Humidity and Potential for Seasonality for the COVID-19 Pandemic (April 7, 2020). 2020, Washington, DC: The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. The National Academies Press. 8. <https://doi.org/10.17226/25771>
16. Notari A. Temperature dependence of COVID-19 transmission. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044529>
17. Sajadi MM, Habibzadeh P, Vintzileos A, Shokouhi S, Miralles-Wilhelm F, Amoroso A. Temperature and Latitude Analysis to Predict Potential Spread and Seasonality for COVID-19. *SSRN Elec J* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3550308>
18. Islam N, Shabnam S, Erzurumluoglu AM. Temperature, humidity, and wind speed are associated with lower Covid-19 incidence. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045658>
19. Ficaretola GF, Rubolini D. Climate affects global patterns of COVID-19 early outbreak dynamics. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20040501>
20. Wang J, Tang K, Feng K, Lv W. High Temperature and High Humidity Reduce the Transmission of COVID-19. *SSRN Elec J* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3551767>
21. van Doremalen N, Bushmaker T, Munster VJ. Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) under different environmental conditions. *Euro Surveill.* 2013; 18(38). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2013.18.38.20590>
22. Chan KH, Peiris JS, Lam SY, Poon L, Yuen KY, Seto WH. The Effects of Temperature and Relative Humidity on the Viability of the SARS Coronavirus. *Adv. Virol.* 2011; 2011:734690. <https://doi.org/10.1155/2011/734690>
23. Steel J, Palese P, Lowen AC. Transmission of a 2009 pandemic influenza virus shows a sensitivity to temperature and humidity similar to that of an H3N2 seasonal strain. *J Virol* 2011; 85(3):1400-2. <https://doi.org/10.1128/JVI.02186-10>
24. Qi H, Xiao S, Shi R, Ward MP, Chen Y, Tu W et al. COVID-19 transmission in Mainland China is associated with temperature and humidity: A time-series analysis. *Sci. Total Environ.* 2020; 728:138778. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138778>
25. Luo W, Majumder MS, Liu D, Poirier C, Mandl KD, Lipsitch M et al. The role of absolute humidity on transmission rates of the COVID-19 outbreak. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022467>
26. World Health Organization. Influenza Laboratory Surveillance Information generated on 11/08/2020 16:57:19 UTC by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) Northern hemisphere. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3kBsyhW>

27. World Health Organization. Influenza Laboratory Surveillance Information generated on 11/08/2020 17:11:35 UTC by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) Southern hemisphere. 2020. <https://bit.ly/2PJQ7XK>
28. Blanton L, Kniss K, Smith S, Mustaqim D, Steffens C, Flannery B et al. Update: Influenza Activity-United States and Worldwide, May 24–September 5, 2015. *MMWR* 2015; 64(36):1011-1016. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6436a4.htm>
29. Centers for Disease Control and Prevention. About Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Centers for Disease Control and Prevention 2013 04/09/2020]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/guidance/core/app1.pdf>
30. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses* 2020; 12(3). <https://doi.org/10.3390/v12030254>
31. Forster P, Forster L, Renfrew C, Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2020; 117(17):9241-9243. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004999117>
32. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2783>
33. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25855>
34. Sagripanti JL, Lytle CD. Inactivation of influenza virus by solar radiation. *Photochem. Photobiol.* 2007; 83(5):1278-82. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2007.00177.x>
35. Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, Holland B, Wood S et al. Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces. *J Infect Dis* 2020; 222(2):214-222. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa274>
36. Schuit M, Ratnesar-Shumate S, Yolitz J, Williams G, Weaver W, Green B et al. Airborne SARS-CoV-2 is Rapidly Inactivated by Simulated Sunlight. *J Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa334>
37. Dowell SF. Seasonal variation in host susceptibility and cycles of certain infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(3):369-74. <https://doi.org/10.3201/eid0703.010301>
38. Panarese A, Shahini E. Letter: Covid-19, and vitamin D. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51(10):993-995. <https://doi.org/10.1111/apt.15752>
39. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017; 356:i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
40. Wu X, Nethery, RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. *medRxiv* 2020:2020.04.05.20054502. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32511651>
41. Chen R, Peng RD, Meng X, Zhou Z, Chen B, Kan H. Seasonal variation in the acute effect of particulate air pollution on mortality in the China Air Pollution and Health Effects Study (CAPES). *Sci. Total Environ.* 2013; 450-451:259-65. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.02.040>
42. Peng RD, Dominici F, Pastor-Barriuso R, Zeger SL, Samet JM. Seasonal analyses of air pollution and mortality in 100 US cities. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 161(6):585-94. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi075>

43. Ortiz JR, Zhou H, Shay DK, Neuzil KM, Fowlkes AL, Goss CH. Monitoring influenza activity in the United States: a comparison of traditional surveillance systems with Google Flu Trends. *PLoS One* 2011; 6(4):e18687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018687>
44. Olson DR, Konty KJ, Paladini M, Viboud C, Simonsen L. Reassessing Google Flu Trends data for detection of seasonal and pandemic influenza: a comparative epidemiological study at three geographic scales. *PLoS Comput Biol* 2013; 9(10):e1003256. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003256>
45. Moisse K. "Google Flu Trends" Found to Be Nearly on Par with CDC Surveillance Data. *Sci. Am.* 2010; Disponible en: <https://bit.ly/3bdITEs>
46. Lazer D, Kennedy R, King G, Vespignani A. Big data. The parable of Google Flu: traps in big data analysis. *Science* 2014; 343(6176):1203-5. <https://doi.org/10.1126/science.1248506>
47. Kinsa US. Healthweather Map. 2020 April 15, 2020]; Disponible en: <https://healthweather.us/>
48. Insights K. HealthWeather by Kinsa Insights - The amount of current unexpected illness, expressed as additional share of the population affected by influenza-like illness, above the expected values.; 10 de agosto de 2020. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3kAwboh>
49. Centers for Disease Control and Prevention. NCHS Mortality Surveillance Data Data as of August 6, 2020 for the Week Ending August1, 2020 (Week 31). Centers for Disease Control and Prevention 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3gUnDXd>
50. Puerto Rico Health Department. Informe influenza - Semana 18. Sistema de Vigilancia de Influenza de Puerto Rico 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3bA8gQ8>
51. Puerto Rico Health Department. Coronavirus. 2020; Disponible en: <https://bit.ly/2WEbzS0>
52. Centers for Disease Control and Prevention. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report: Key Updates for Week 16, ending April 18, 2020. Centers for Disease Control and Prevention 2020; Disponible en: <https://bit.ly/3c53XgV>
53. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, and Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol* 2010; 48(8):2940-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>
54. Tendencias de Google. Comparación de <flu> con <coronavirus>. 2020 3 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://bit.ly/3abH1uo>
55. Centers for Disease Control and Prevention. National Syndromic Surveillance Program (NSSP): Emergency Department Visits Percentage of Visits for COVID-19-Like Illness (CLI) or Influenza-like Illness (ILI) September 29, 2019 - April 4, 2020 Data as of April 9, 2020. Centers for Disease Control and Prevention 2020 1 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://bit.ly/2KS2gY9>
56. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Casos, datos y vigilancia. Datos anteriores de casos de COVID-19 en los EEUU. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/previouscases.html>.
57. Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H et al. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities. *Eur. Respir. J.* 2020; 55(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00517-2020>
58. Yao M, Zhang L, Ma J, Zhou L. On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Sci. Total Environ.* 2020:139178. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139178>