

The National Academies of
SCIENCES • ENGINEERING • MEDICINE

Consulta rápida a expertos sobre la supervivencia del SARS-CoV-2 en relación con la temperatura y la humedad y la posibilidad de estacionalidad de la pandemia de COVID-19
(7 de abril de 2020)

7 de abril de 2020

Kelvin Droegemeier, Ph.D.
Oficina de Política de Ciencias y Tecnología
Oficina Ejecutiva del Presidente
Edificio de la Oficina Ejecutiva Eisenhower
1650 Pennsylvania Avenue, NW
Washington, DC 20504

Estimado Dr. Droegemeier:

Adjunta hay una consulta rápida a expertos sobre los temas de la supervivencia del virus en relación con la temperatura y la humedad y la posibilidad de reducción estacional y el resurgimiento de los casos. Esta evaluación fue preparada por miembros del Comité Permanente de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Amenazas a la Salud del Siglo XXI de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (*National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine*).

El objetivo de esta consulta rápida a expertos es proporcionar principios con fundamentos científicos que sean relevantes para la toma de decisiones con respecto a la variación estacional del SARS-CoV-2.

Esperamos que este documento sea de utilidad para usted y sus colegas.

Atentamente,
Harvey V. Fineberg, M.D., Ph.D.
Presidente
Comité Permanente sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes y Amenazas a la Salud del Siglo XXI

Esta consulta rápida a expertos responde su solicitud relacionada con (1) la supervivencia del SARS-CoV-2 en relación con la temperatura y la humedad; y (2) el potencial de la reducción estacional y el resurgimiento de los casos.¹

¹ Una repetición previa de esta consulta rápida a expertos está disponible a pedido en SCEID@nas.edu. La repetición

En general, un enfoque común para el punto 1 es con los estudios experimentales en el laboratorio, lo que implica típicamente la propagación deliberada de un virus propagado por un laboratorio en condiciones ambientales controladas con muestras posteriores. El enfoque más común para el punto 2 es con estudios de evolución natural que observan la transmisión de la enfermedad en diferentes lugares y momentos del año y buscan correlaciones con condiciones ambientales como la temperatura y la humedad. Cada enfoque tiene sus fortalezas y debilidades: con los estudios experimentales, se pueden controlar las condiciones ambientales, pero casi siempre las condiciones no logran imitar adecuadamente las del entorno natural; con estudios de evolución natural, estas condiciones son relevantes y reflejan el mundo real, pero por lo general existe muy poco control de las condiciones ambientales y hay factores muy confusos. Como los dos factores son tan diferentes, con frecuencia es difícil armonizar los hallazgos de los dos y relacionar los hallazgos entre sí.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En la *Actualización de consulta rápida a expertos con respecto a la estabilidad sobre superficies e incubación del SARS-CoV-2 para la pandemia de COVID-19 (27 de marzo de 2020)* revisamos los estudios de laboratorio de la supervivencia del SARS-CoV-2 en condiciones ambientales controladas. Ofrecemos una versión un poco más actualizada de esa revisión aquí. Advertimos que desde la consulta rápida a expertos del 27 de marzo existe muy poca información nueva publicada sobre este tema (por ejemplo, se publicó una prepublicación). El trabajo es continuo, pero no hay resultados disponibles.

Los datos de laboratorio disponibles hasta ahora indican una supervivencia reducida del SARS-CoV-2 a temperaturas elevadas y la variación en la sensibilidad a la temperatura en función del tipo de superficie en donde está el virus. Sin embargo, la cantidad de estudios bien controlados sobre el tema en este momento sigue siendo poca. Esperamos datos nuevos y relevantes en la próxima semana o en dos semanas, y en particular, datos sobre la supervivencia del virus en superficies a diferentes niveles de humedad y la supervivencia del aerosol con y sin exposición a niveles naturales de radiación ultravioleta (UV).

En un informe publicado actualmente de Hong Kong, Chin et ál. examinaron la estabilidad (usando cultivo viral) del SARS-CoV-2 en función de la temperatura, del tipo de superficie y después del uso de desinfectantes.² Con respecto a la temperatura, utilizando una suspensión inicial de 6.7 en escala logarítmica de TCID₅₀/ml en un medio de transporte del virus,³ a 4 °C se observó solo una reducción de 0.6 en escala logarítmica al final de los 14 días de incubación en este medio; a 22 °C, una reducción de 3 en escala logarítmica después de 7 días, y no se detectó nada a los 14 días; y a 37 °C, una reducción de 3 en escala logarítmica después de 1 día y no se detectó ningún virus después. No se detectó ningún virus después de 30 minutos a 56 °C o después de 5 minutos a 70 °C. Con respecto a la supervivencia sobre superficies usando una gotita de 5 µl de cultivo de virus a 7.8 en escala logarítmica de TCID₅₀/ml, no se recuperó ningún virus infeccioso de papel de impresión o de pañuelos descartables después de 3 horas; no se detectó ningún virus infeccioso sobre tela después de 2 días o sobre acero inoxidable después de 7 días. Sin embargo, sobre el exterior de una mascarilla quirúrgica, se detectó 0.1 % del inóculo

previa no incluyó la discusión de los estudios de laboratorio.

² Chin et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. Lancet Microbe 2020. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3).

³ TCID₅₀ es la mediana de dosis infectiva de cultivo tisular.

original en el día 7. La persistencia del virus infeccioso sobre equipo de protección personal (PPE) es preocupante y justifica un estudio adicional para informar pautas para los trabajadores sanitarios. Este tipo de estudios también debería examinar los efectos de diferentes tratamientos que se podrían usar para desinfectar el PPE cuando no se puede desechar después de un único uso.

Chad Roy del Centro Nacional de Investigación de Primates de Tulane University compartió telefónicamente algunos resultados preliminares de experimentos de estabilidad de aerosol dinámico con SARS-CoV-2 realizados en las últimas semanas en el programa del Centro de Aerobiología de Enfermedades Infecciosas en Tulane.⁴ Su grupo generó un aerosol con una distribución bastante uniforme de partículas de 2 micrones, utilizando virus desarrollado en un medio de cultivo tisular DMEM y suspendido en un tambor giratorio a una temperatura ambiente de ~23 °C y una humedad de ~50 %. Se tomaron muestras longitudinales del aerosol por hasta 16 horas, y el virus se evaluó para determinar la viabilidad por desarrollo (enumeración de unidades formadoras de placas [PFU]) y morfología (microscopía electrónica). Sorprendentemente informó que el SARS-CoV-2 tiene una semivida mayor en estas condiciones que el virus de la gripe, SARS-CoV-1, el virus de la viruela símica y *Mycobacterium tuberculosis*. Desde el 24 de marzo está esperando algunos resultados de crecimiento, pero espera publicar un manuscrito describiendo estos hallazgos de bioRxiv pronto. Este resultado también es preocupante, pero es bastante preliminar; lo que es importante es que los detalles aún no se han compartido.

George Korch y Mike Hevey del Centro Nacional de Análisis y Respuesta de Biodefensa (*National Biodefense Analysis and Countermeasures Center*, NBACC), que fue creado por el Departamento de Seguridad Nacional de los Estados Unidos, compartió sus planes para una amplia serie de experimentos sobre la supervivencia ambiental del SARS-CoV-2.⁵ Como han compartido sus planes con el Equipo de Trabajo de Coronavirus de la Casa Blanca, solo se proporcionan aquí unas pocas observaciones. El NBACC es muy adecuado para el tipo de estudios que ha planificado y el alcance y la relevancia son significativos. Específicamente, planea crear fluidos corporales infectados simulados, incluyendo saliva y secreciones respiratorias. Planea realizar pruebas de radiación solar simulada sobre la supervivencia del virus, lo que es importante. Asimismo, ya ha examinado un rango más amplio de valores de humedad relativa y temperatura que algunos otros grupos, lo que también es importante. Y compararán mediciones semicuantitativas de ARN con el desarrollo viral (PFU) en muestras de todas las condiciones, algo que es fundamental.

En Rocky Mountain Laboratories (RML), parte de los Institutos Nacionales de la Salud, los estudios actuales incluyen el efecto de la temperatura y la humedad sobre la estabilidad del virus; la estabilidad del virus en fluidos corporales, incluyendo orina y heces; y la eficacia de los procedimientos de descontaminación para PPE, incluyendo respiradores N95.⁶

Hay advertencias importantes sobre los resultados de los estudios experimentales. La primera advertencia refiere a la relevancia de las condiciones del laboratorio con las condiciones del mundo real. Por ejemplo, muchos estudios de supervivencia experimentales han usado virus

⁴ Comunicación personal, Chad Roy, Centro Nacional de Investigación de Primates de Tulane University (*Tulane University National Primate Research Center*), 24 de marzo de 2020.

⁵ Comunicación personal, George Korch y Mike Hevey, Centro Nacional de Análisis y Respuesta de Biodefensa (*National Biodefense Analysis and Countermeasures Center*, NBACC), 24 de marzo de 2020.

⁶ Comunicación personal, Vincent Munster, Rocky Mountain Laboratories, 24 de marzo de 2020.

desarrollados en medios de cultivo tisular. Se espera que el virus de seres humanos infectados naturalmente cuando se propaga directamente al ambiente cercano tenga propiedades de supervivencia diferentes que los virus desarrollados en medios de cultivo tisular, incluso cuando estos últimos son purificados e introducidos en fluidos corporales humanos relevantes como la saliva. Dicho esto, la propagación ambiental de fluidos humanos a los que se les introduce virus desarrollado en cultivos tisulares, relevante desde el punto de vista clínico, tendrá una mayor capacidad de predicción de la supervivencia ambiental en el mundo real que la propagación de virus desarrollados en cultivos tisulares en medios de cultivo tisular. Las matrices clínicas humanas importantes en las que se debería introducir virus incluyen saliva, moco respiratorio (incluyendo el nasal) y secreciones de las vías respiratorias inferiores, orina, sangre y heces. Además, se debería agregar el virus a solución salina nebulizada y estudiarla.

Otro punto es la humedad y la falla o incapacidad de algunos laboratorios de controlar y variar la humedad relativa para sus experimentos. Por ejemplo, el laboratorio del Centro de Aerobiología de Enfermedades Infecciosas de Tulane no puede variar la humedad de manera controlada; mientras que el NBACC sí puede hacerlo. Los estudios de aerosoles hasta la fecha han usado típicamente virus desarrollados en cultivos tisulares y por lo tanto han usado niveles de humedad más favorables para la descomposición viral (por ejemplo, 50-65 % de humedad relativa). Es más probable que los fluidos respiratorios reales protejan más la infectividad, y la humedad relativa en el invierno en regiones templadas por lo general es de 20-40 %, un rango que es favorable para la supervivencia del virus.

Como consecuencia, las semividas reportadas hasta la fecha en estas condiciones podrían representar el extremo inferior del rango. Es de esperar que las diferencias en las condiciones experimentales entre los diferentes estudios (p. ej., promedio de crecimiento viral, métodos de determinación de titulación viral, infectividad del inóculo) contribuyan a la variación en los resultados de los estudios.

Finalmente, se debe prestar atención a la posibilidad de la variación en la supervivencia ambiental entre diferentes cepas de SARS-CoV-2. Se deberían estudiar y comparar cepas de principios de la pandemia y de etapas posteriores, y de diferentes regiones geográficas.

ESTUDIOS DE EVOLUCIÓN NATURAL

Los estudios publicados hasta ahora tienen resultados diferentes en cuanto a los posibles efectos de las estaciones y tienen la desventaja de datos de mala calidad, factores confusos y tiempo insuficiente desde el inicio de la pandemia de donde sacar conclusiones. Hay evidencia que sugiere que el SARS-CoV-2 puede transmitirse con menos eficacia en ambientes con mayor temperatura y humedad; sin embargo, dada la falta de inmunidad del huésped mundialmente, esta reducción en la eficacia de la transmisión puede no llevar a una reducción significativa de la propagación de la enfermedad sin una adopción simultánea de intervenciones de salud pública importantes. Además, los otros coronavirus que están causando una enfermedad humana potencialmente grave, inclusive SARS-CoV y MERS-CoV, no han demostrado evidencia de estacionalidad después de su surgimiento.

La pandemia actual empezó en la estación de invierno en la mayor parte del hemisferio norte, y hace menos de 4 meses, lo que dificulta determinar las diferencias en una región geográfica localizada con cambios de estaciones. Hay disponibles algunos análisis de variabilidad en

diferentes regiones geográficas basados en la humedad y la temperatura. Un estudio de China en la primera parte de la pandemia sugirió que cada aumento de 1 °C en la temperatura ambiente llevaba a una disminución en los casos confirmados a diario de 36-57 % cuando la humedad relativa estaba entre 67-85.5 %, y cada aumento de 1 % en la humedad relativa disminuía los casos confirmados a diario un 11-22 % cuando la temperatura promedio era de entre 5.04 °C y 8.2 °C, pero estos hallazgos no fueron uniformes en toda la China continental.⁷ Otro estudio en China concluyó que los aumentos en la temperatura y la humedad relativa pueden disminuir la tasa de reproducción, pero el R_0 promedio siguió cerca de 2 en temperaturas y humedades máximas en su conjunto de datos, lo que sugiere que el virus se sigue propagando exponencialmente a temperaturas y humedades más altas.⁸ Fuera de China, un estudio de las tasas de crecimientos de los casos diarios en 121 países o regiones encontró las tasas más altas en regiones templadas.⁹ Descubrieron que las tasas de crecimiento aumentaban en regiones con una temperatura media de 5 °C y disminuían en climas más cálidos y más fríos. La temperatura fue la variable con mayor importancia relativa para explicar las variaciones de las tasas de crecimiento si bien sí observaron tasas de crecimiento rápidas en climas más cálidos y grandes variaciones en regiones con climas similares, lo que sugiere que hay muchos factores que contribuyen a la transmisión. Otro estudio en 310 regiones geográficas en 116 países también encontró una relación inversa entre la temperatura y la humedad y la incidencia de COVID-19.¹⁰ Un estudio examinó ciudades con una propagación comunitaria significativa con comunidades sin propagación y descubrió tasas de enfermedad mayores en ciudades y regiones a lo largo de una distribución angosta dentro del corredor 30-50° N' (áreas con un promedio menor de temperatura y humedad), lo que es coherente con el comportamiento de los virus respiratorios estacionales.¹¹ Un estudio en países que tenían al menos 12 días de datos encontró un aumento en el tiempo de duplicación de la transmisión del virus en temperaturas más cálidas (promedio de 9.5 °C en comparación con 26.5 °C), lo que sugiere un enlentecimiento en la propagación de la enfermedad en temperaturas más cálidas.¹²

Los resultados de estos estudios se deben interpretar con precaución, en el contexto del tiempo limitado en que han tenido lugar los experimentos naturales en los diferentes lugares. Hay advertencias significativas en todos los estudios presentados, en su mayoría relacionadas con la calidad de los datos y la limitación en el tiempo y el lugar, donde la pandemia está en mayor parte en regiones templadas durante los meses de invierno. Los problemas de la calidad de los datos incluyen estimados de la tasa de reproducción, suposiciones sobre el período de infectividad y períodos de tiempo de observación cortos. También hay factores confusos importantes asociados con la geografía y por lo tanto, con la temperatura y la humedad: el acceso y calidad de la salud pública y sistemas de cuidados de salud, ingresos per cápita, patrones de comportamiento humano

⁷ Qi et al. 2020. COVID-19 transmission in Mainland China is associated with temperature and humidity: A timeseries analysis. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20044099>.

⁸ Wang et al. 2020. High temperature and high humidity reduce the transmission of COVID-19. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3551767>.

⁹ Ficetola and Rubolini. 2020. Climate affects global patterns of COVID-19 early outbreak dynamics. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20040501>.

¹⁰ Islam et al. 2020. Temperature, humidity, and wind speed are associated with lower COVID-19 incidence. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045658>.

¹¹ Sajadi et al. 2020. Temperature, humidity and latitude analysis to predict potential spread and seasonality for COVID-19. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3550308>.

¹² Notari. 2020. Temperature dependence of COVID-19 transmission. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044529>.¹³
Luo et al. 2020. The role of absolute humidity on transmission rates of the COVID-19 outbreak. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022467>.

y la disponibilidad de los diagnósticos. Como un reflejo de estos factores confusos, los estudios que muestran una correlación significativa entre la temperatura y la humedad y la transmisión de la enfermedad también muestran que los dos factores solo explican una pequeña fracción de la variación total en las tasas de transmisión. Un estudio de Luo et ál. mostró una transmisión sostenida a pesar de los cambios en el clima en varias partes de China que variaban de frío y seco a tropical lo que es una evidencia contra las diferencias estacionales, aunque los problemas con la recolección de los datos y los informes, como con todos los estudios, hace que este análisis sea limitado.¹³ Este estudio concluye que solo los cambios en el clima no llevan necesariamente a la disminución de los casos sin intervenciones de salud pública extensas.

Algunos datos limitados respaldan un declive potencial de los casos en estaciones más cálidas y más húmedas, pero ninguno carece de limitaciones importantes. Dado que países que están actualmente en climas de "verano", como Australia e Irán, están experimentando una propagación rápida del virus, no se debe suponer que habrá una disminución en los casos con el aumento de la humedad y la temperatura en ningún otro lugar. Debido a la falta de inmunidad al SARS-CoV-2 en todo el mundo, si hay un efecto de la temperatura y la humedad en la transmisión, es posible que no sea tan evidente como con otros virus respiratorios para los que hay al menos un poco de inmunidad parcial preexistente. Es útil tener en cuenta que las cepas de gripe pandémicas no han demostrado tener un patrón estacional típico de las cepas endémicas/epidémicas. Hubo 10 pandemias de gripe en los últimos 250 años o más, dos empezaron en el invierno del hemisferio norte, tres en primavera, dos en verano y tres en otoño. Todas tuvieron una segunda ola pico aproximadamente 6 meses después del surgimiento del virus en la población humana, sin perjuicio del momento de la introducción inicial.

A medida que se desarrolla la pandemia de SARS-CoV-2, otros estudios podrán arrojar más luz sobre los efectos del clima en la transmisión.

En resumen, si bien hay estudios experimentales que muestran una relación entre los niveles de humedad y de temperatura más altos y una supervivencia del SARS-CoV-2 reducida en el laboratorio, hay muchos otros factores aparte de la temperatura ambiental, la humedad y la supervivencia fuera del huésped, que influyen y determinan las tasas de transmisión entre humanos en el "mundo real".

Mis colegas y yo esperamos que estos aportes le resulten útiles para seguir dirigiendo la respuesta del país en esta crisis de salud pública.

Atentamente,

David A. Relman, M.D.

Miembro

Comité Permanente sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes y Amenazas a la Salud del Siglo XXI

APÉNDICE

Autores y revisores de esta consulta rápida a expertos

¹³ Luo et al. 2020. The role of absolute humidity on transmission rates of the COVID-19 outbreak. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022467>.

Esta consulta rápida a expertos fue preparada por personal de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (*National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine*) y miembros del Comité Permanente de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Amenazas a la Salud del Siglo XXI de las Academias Nacionales: Kristian Andersen, The Scripps Research Institute; David Relman, Stanford University y David Walt, Brigham and Women's Hospital y Harvard Medical School.

Harvey Fineberg, presidente del Comité Permanente, aprobó este documento. Las siguientes personas participaron como revisores: Jim Chappell, Vanderbilt University Medical Center; Mark Denison, Vanderbilt University Medical Center; Michael Diamond, Washington University; Matthew Frieman, University of Maryland School of Medicine; Linsey Marr, Virginia Tech; Michael Osterholm, University of Minnesota y Stanley Perlman, University of Iowa. Ellen Wright Clayton, Vanderbilt University Medical Center, y Susan Curry, University of Iowa, actuaron como árbitros de esta revisión en nombre del Comité de Revisión de Informes y la División de Salud y Medicina de las Academias Nacionales.