


Identificando la transmisión aérea como la ruta dominante para la propagación del COVID-19

Renyi Zhang^{a,b,1}, Yixin Li^b , Annie L. Zhang^c, Yuan Wang^d , and Mario J. Molina^{e,1}

^aDepartment of Atmospheric Sciences, Texas A&M University, College Station, TX 77843; ^bDepartment of Chemistry, Texas A&M University, College Station, TX 77843; ^cDepartment of Chemistry, College of Natural Sciences, The University of Texas at Austin, Austin, TX 78712; ^dDivision of Geological and Planetary Sciences, California Institute of Technology, Pasadena, CA 91125; and ^eDepartment of Chemistry and Biochemistry, University of California San Diego, La Jolla, CA 92093

Contribución de Mario J. Molina, mayo 16, 2020 (revisada el 14 de mayo, 2020, por Manish Shrivastava y por Tong Zhu)

RESUMEN. Varias medidas de mitigación se han implementado para enfrentar la pandemia ocasionada por el virus COVID-19, incluyendo distanciamiento social y uso de cubrebocas. Sin embargo, la efectividad de dichas intervenciones depende del entendimiento del mecanismo de transmisión del virus, que no está bien establecido. En este artículo demostramos que la transmisión aérea es altamente infecciosa y representa la ruta dominante para transmitir la enfermedad. Analizando las tendencias y las medidas de mitigación en Wuhan, China, Italia y la Ciudad de Nueva York, del 23 de enero al 9 de mayo, ilustramos cómo se pueden distinguir los impactos de las diversas medidas de mitigación. Nuestro análisis revela cómo el uso obligatorio del cubrebocas representa la medida determinante para definir la forma de propagación de la pandemia en los tres epicentros. Esa medida protectora por sí misma redujo significativamente el número de infecciones, esto es, por más de 78,000 casos en Italia entre el 6 de abril y el 9 de mayo, y por más de 66,000 casos en la Ciudad de Nueva York entre el 17 de abril y el 9 de mayo. Las otras medidas de mitigación tales como el distanciamiento social, la cuarentena y el quedarse en casa, implementadas en los Estados Unidos, por sí solas no son suficientes para proteger al público. Concluimos que el uso de los cubrebocas en público representa el medio más eficiente para prevenir la transmisión entre las personas, y que esta práctica, que es relativamente poco costosa, junto con el distanciamiento social, cuarentena e identificación de los contactos representa la oportunidad más efectiva para parar la pandemia del COVID-19. Nuestro trabajo también enfatiza el hecho de que la ciencia es esencial para tomar las decisiones adecuadas en la pandemia actual y en los futuros problemas de salud pública.

SIGNIFICADO

Hemos elucidado los mecanismos de transmisión de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) mediante el análisis de las tendencias y de las medidas de mitigación en los tres epicentros. Nuestros resultados indican que la ruta de transmisión aérea es altamente infecciosa y es la dominante para la propagación del COVID-19. Las medidas de mitigación se pueden identificar por medio de las tendencias de la pandemia. Nuestro análisis revela que la diferencia con y sin el uso obligatorio de los cubrebocas representa la medida determinante para darle forma a las tendencias de la pandemia. Esa medida protectora reduce significativamente el número de infecciones. Otras medidas de mitigación implementadas en los Estados Unidos tales como el guardar distancia social no son suficientes para proteger al público. Nuestro trabajo también enfatiza la necesidad de usar ciencia fundamental para tomar las decisiones adecuadas para la pandemia actual y para las futuras.

ARTÍCULO

La enfermedad del coronavirus COVID-19, declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, ha infectado a más de 4 millones de personas y a causado la muerte de más de 300,000 personas en 188 países (1). Hay esfuerzos globales para establecer tratamientos efectivos y para desarrollar una vacuna para la enfermedad. El coronavirus, llamado síndrome agudo respiratorio coronavirus 2 (SARS-CoV-2), pertenece a la familia de patógenos responsables por la enfermedad respiratoria conectada con la ocurrencia de en el 2002-2003 de la enfermedad ocasionada por el virus SARS-CoV-1 (2). El virus contiene genoma de RNA y un nucleocápsido de alrededor de 120 nm. Existen varios mecanismos plausibles para transmitir los virus de persona a persona. La atomización de partículas que contienen el virus ocurre al toser o estornudar y también al respirar y al hablar por una persona infectada. Estos mecanismos producen gotas grandes y aerosoles pequeños (3), que convencionalmente se distinguen por ser mayores o menores de 5 micras, para caracterizar sus distintas eficiencias de dispersión, sus tiempos de residencia, y sus mecanismos de deposición en el sistema respiratorio humano (3, 7). La transmisión del virus ocurre ya sea directamente (depositados en personas) o indirectamente (depositados en objetos) por medio de las gotas o de los aerosoles. Las gotas grandes se depositan fuera del aire causando la contaminación de los objetos o de las personas; por contraste, los aerosoles se dispersan eficientemente en el aire. Mientras que la transmisión por contacto directo o indirecto ocurre a cortas distancias, la transmisión por medio de los aerosoles puede ocurrir a distancias y tiempos extendidos. Los aerosoles infectados se pueden depositar directamente en el conducto respiratorio de los humanos.

Estudios experimentales de la transmisión entre personas han indicado un papel significativo para los aerosoles en la transmisión de muchos virus respiratorios, incluyendo el virus de la influenza, el SARS-CoV-1 y el Síndrome Respiratorio del coronavirus del Medio-Oriente (MERS-CoV) (8-11). Por ejemplo, este último coronavirus exhibe una fuerte capacidad de supervivencia, con aproximadamente el 64% de los microorganismos permaneciendo infectados 60 minutos después de ser atomizados a 25 °C y a una humedad relativa (RH) del 79% (9). Por otro lado, los virus se descompusieron rápidamente con sólo el 5% de supervivencia en un período de 60 minutos a 38 °C y 24% RH, indicando desactivación. Estudios experimentales recientes han examinado la estabilidad del virus respiratorio, demostrando que el virus permanece activo en los aerosoles por períodos de horas (12) y en superficies hasta varios días (12, 13).

Varios parámetros probablemente puedan influenciar la supervivencia del virus, tales como la temperatura, la humedad y la luz ultravioleta (7). La transmisión y la virulencia de los virus también depende del tamaño y de la concentración de los aerosoles respirados, lo que determina la dosis y el trayecto en el sistema respiratorio. Con respiración nasal típica (esto es, a una velocidad de $\sim 1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$) (4) los aerosoles se pueden depositar de manera continua en el sistema respiratorio. Y en particular, los aerosoles pequeños (esto es, los menores de 2.5 μm , o $\text{PM}_{2.5}$) penetran profundamente en el trayecto respiratorio y hasta pueden llegar a otros órganos vitales (14, 15). Además, la cantidad de virus que se exhala depende de la etapa de la infección, y puede variar entre personas con o sin síntomas. Un resultado reciente demostró que la carga viral máxima en el sistema respiratorio ocurre al principio de la infección, sugiriendo que el pico de la infección puede ocurrir antes de que se manifiesten los síntomas del SARS-CoV-2.

El brote del COVID-19 es significativamente más pronunciado que el del SARS 2002/2003, y la enfermedad continúa creciendo a una velocidad alarmante en el planeta, a pesar de las medidas extremas que han adoptado numerosos países para contener la pandemia (1). La enorme magnitud del brote del COVID-19 refleja no solamente la naturaleza contagiosa del virus, sino también la transmisión eficiente de la infección. La naturaleza de los mecanismos de transmisión del virus permanece incierta en la actualidad (17), particularmente considerando la contribución relativa de los mecanismos de contacto directo por

contraste con la transmisión aérea de la pandemia. La evidencia epidemiológica y experimental disponible implica la probable transmisión del SARS-CoV-2 por medio de los aerosoles.

Tendencias de la Pandemia en los Tres Epicentros

Para ganar información relevante sobre el mecanismo de transmisión del virus y para poder estimar la eficiencia de las medidas de mitigación, analizamos la tendencia global de la pandemia del 23 de enero al 9 de mayo del 2020 (Fig. 1). El brote de la pandemia del COVID-19 originalmente se dio en diciembre del 2019 en Wuhan, China (1). El número de casos confirmados de infecciones y de muertes en China dominó la tendencia global durante enero y febrero del 2020 (Fig. 1A), pero el aumento en los casos confirmados y en las muertes exhibió una disminución desde febrero (Fig. 1B). Por contraste con el aplanamiento de la curva en China, en otros países los números aumentaron fuertemente desde marzo. El epicentro se mudó de Wuhan a Italia hacia principios de marzo y a la Ciudad de Nueva York hacia principios de abril. Para el 30 de abril el número de casos confirmados de COVID-19 y las muertes alcanzaron respectivamente más de 200,000 y 27,000 casos en Italia y a más de 1,000,000 y 52,000 casos en los Estados Unidos, comparado con 84,000 y 4,600 en China (Fig. 1B). Es notable que las curvas en Italia exhiben una tendencia a la reducción desde mediados de abril, mientras que los números en el mundo y en los Estados Unidos continuaron creciendo. Es muy notable que las tendencias recientes en el mundo y en Estados Unidos exhiben una linealidad sorprendente desde principios de abril (Fig. 1C).

En este trabajo interpretamos las diferencias en las tendencias de la pandemia considerando las medidas de mitigación implementadas en el planeta. El aplanamiento de la curva e China se puede atribuir a que se hicieron extensas pruebas, a que se implementó la cuarentena y se dio seguimiento a los contactos; otras medidas agresivas en China incluyen el que se hallan cerrado las ciudades y los sitios rurales al transporte en todo el país, a que se hayan aislado a los residentes que tuvieron contacto con personas infectadas, y al uso de cubrebocas. Sin embargo, la efectividad de todas esas medidas todavía no ha sido evaluada rigurosamente, y representa todo un reto (19), pues la implementación ocurrió casi simultáneamente en enero del 2020. Mientras que en Italia se tomaron medidas equivalentes el 9 de marzo después de que el país se convirtiera en el segundo epicentro, la curva de infecciones todavía no se aplanó por completo. En los Estados Unidos, las medidas para distanciamiento global, cuarentena y aislamiento fueron implementadas por el Gobierno Federal el 16 de marzo, y las órdenes para permanecer en casa fueron implementadas por varios estados y gobiernos locales empezando, por ejemplo, el 19 de marzo y el 3 de abril, mientras que se implementaron el 22 de marzo en la Ciudad de Nueva York. Las medidas de distanciamiento local implementadas en los Estados Unidos incluyen el estar separados de otras personas por lo menos 6 pies (~2 m), y el no reunirse en grupos o en sitios

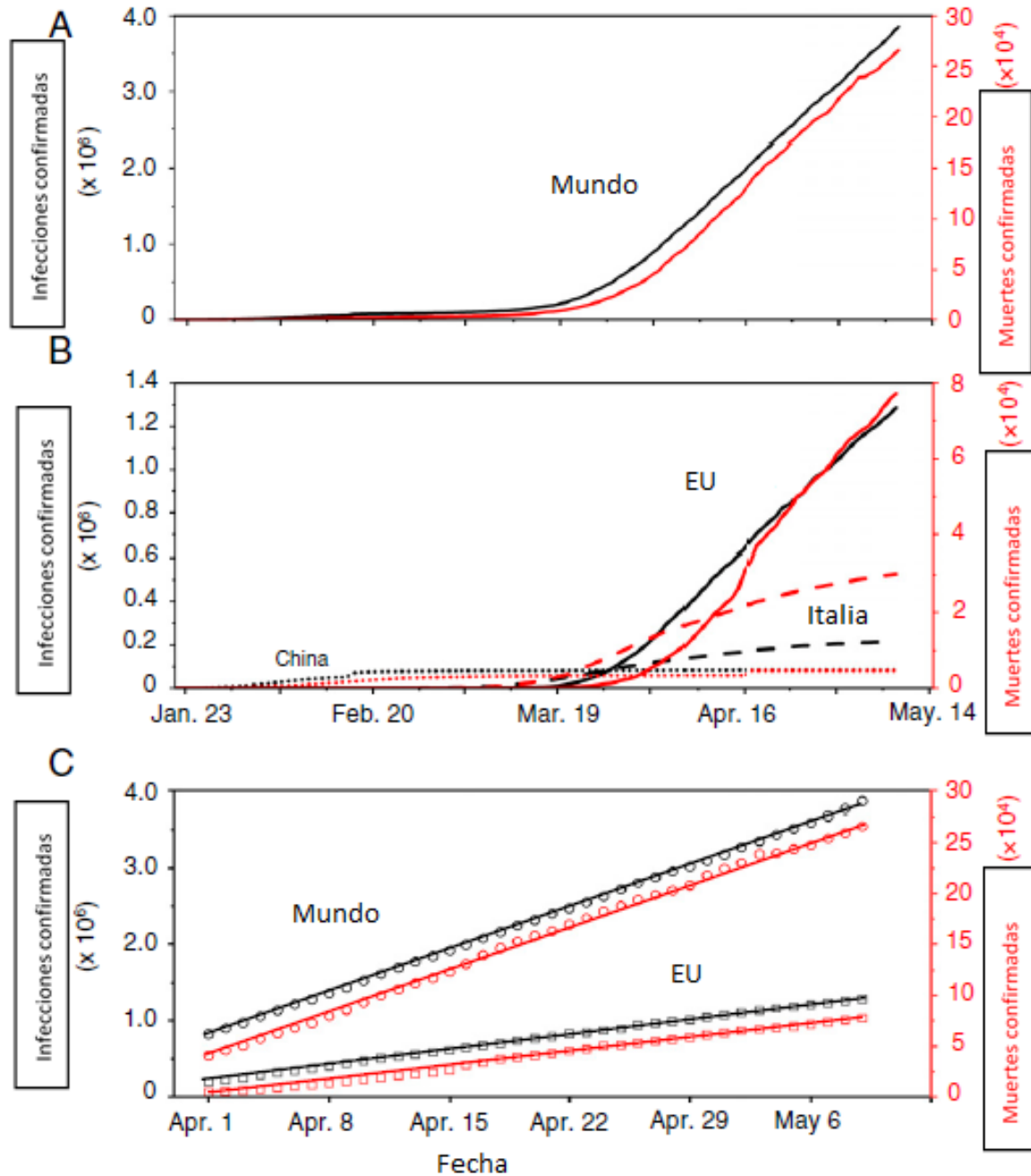


Fig. 1. Distintas tendencias globales de la pandemia COVID-19. (A) Infecciones y muertes totales confirmadas en todo el mundo. (B) Comparación de las infecciones confirmadas y de los fallecimientos en China, Italia y en Estados Unidos. (C) Regresión lineal de los casos confirmados de infecciones y fallecimientos globales y en los Estados Unidos del 1ro de abril al 9 de mayo, 2020; la regresión lineal es, respectivamente $y = 79,398x + 810,167$ ($R^2 = 0.999$) para infecciones y $y = 6,075x + 39,409$ ($R^2 = 0.998$) para fallecimientos globales, y $y = 28,971x + 201,187$ ($R^2 = 0.999$) para infecciones y $y = 2,059x + 243$ ($R^2 = 0.995$) para fallecimientos en los Estados Unidos. El eje izquierdo y el color negro corresponden al número de infecciones confirmadas, y el eje derecho y el color rojo corresponden a los fallecimientos confirmados.

concurridos (20). Evidentemente el aumento continuo de casos de infección en Estados Unidos pone en duda la efectividad de implementar solamente esas medidas (Fig. 1B y C).

En contraste con China, no hubo mandato para el uso de cubrebocas hacia los principios del brote de la pandemia, que además no era popular en la mayor parte del mundo occidental. La sugerencia del uso de los cubrebocas no se anunció sino hasta el 6 de abril del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (1), manteniendo que su uso era importante solamente para prevenir que personas infectadas transmitieran el virus al filtrar las gotas emitidas al toser o al estornudar, pero que no era importante para la prevención para personas no infectadas de respirar aerosoles contaminados. Las regiones fuertemente afectadas por el COVID-19 en el norte de Italia, tales como Lombardía, mandaron el uso de cubrebocas empezando el 6 de abril, y las autoridades italianas requirieron el uso obligatorio del cubrebocas en todo el país el 4 de mayo. El uso obligatorio en público de los cubrebocas para todos los neoyorkinos empezó el 17 de abril, cuando el distanciamiento social no era práctico. Con medidas implementadas en los Estados Unidos aparentemente comparables a las medidas que se tomaron en China, el distanciamiento social y la cuarentena y el aislamiento exhibieron un impacto menor en el paro de la enfermedad, tal como se ve reflejado por la linealidad en el número de casos entre el 1ro de abril y el 9 de mayo (fig. 1C). Sin embargo, es posible que esas medidas hayan afectado la inclinación de la curva de infecciones durante la etapa inicial de la pandemia (Fig. 1). Es notable que el distanciamiento social tenga beneficios para prevenir la transmisión por contacto directo, pero no es suficiente sin el uso de cubrebocas para proteger la inhalación de los aerosoles o de las pequeñas gotas contaminados por el virus, debido a la rapidez de la circulación del aire (7).

Entendiendo los impactos del uso del cubrebocas

Comparado con la implementación simultánea de las medidas en China, en el mundo occidental se implementaron las medidas en distintos tiempos (Fig. 2A), lo que proporcionó la oportunidad de estimar su efectividad relativa. En este trabajo cuantificamos los efectos del cubrimiento de las caras proyectando el número de infecciones basado en los datos que antecedieron a la implementación del uso de los cubrebocas en Italia el 6 de abril y en la Ciudad de Nueva York el 17 de abril (Fig. 2A; ver *Métodos*). Dichas proyecciones son razonables considerando la excelente linealidad de los datos previos al uso de los cubrebocas (Fig. 2B y C, y Apéndice, Fig. S1). Nuestro análisis indica que el cubrir las caras redujo el número de infecciones por más de 78,000 casos en Italia del 6 de abril al 9 de mayo, y por más de 66,000 casos en la Ciudad de Nueva York del 17 de abril al 9 de mayo. Además, variando la correlación de 15 a 30 días antes de la implementación muestra poca diferencia en la proyección en ambos sitios, debido a la magnitud muy elevada de los coeficientes de correlación (*SI Apéndice*, Fig. S1). Es notable que las tendencias en las curvas de infección en Italia y en la Ciudad de Nueva York contrastan con las curvas globales y con las de los Estados Unidos (Fig. 1C), que demuestran poca desviación de linealidad debido a la falta de implementación del uso de cubrebocas a nivel global y nacional, respectivamente. La poca efectividad del distanciamiento social, cuarentena y aislamiento por sí solos para prevenir la propagación del COVID-19 también es evidente por la linealidad de la curva de infección antes de la implementación del uso de cubrebocas en Italia el 6 de abril, y en la Ciudad de Nueva York el 17 de abril (Fig. 2B y C). Por lo tanto, la diferencia al implementar el uso de cubrebocas cambia significativamente las tendencias globales de la pandemia.

Además, comparamos el número de casos nuevos en la Ciudad de Nueva York con el de Estados Unidos (excluyendo a los casos de la Ciudad de Nueva York) del 1ro de marzo al 9 de mayo (Fig. 3). El número de casos diarios de infecciones nuevas confirmadas en la Ciudad de Nueva York y en Estados Unidos muestran un aumento muy claro hacia finales de marzo y principios de abril. Hay un aumento menor en ese número después de implementar el mandato de quedarse en casa (aproximadamente 14 días en Nueva

York y poco después del 3 de abril en los Estados Unidos), lo que se puede atribuir a los impactos de dicha medida. Después del 3 de abril, la única diferencia en las medidas regulatorias entre la Ciudad de Nueva York y los Estados Unidos es el uso de cubrebocas en la Ciudad de Nueva York el 17 de abril. Aquí aplicamos una regresión lineal entre el 17 de abril y el 9 de mayo en dicha Ciudad y entre el 5 de abril y el 9 de mayo en los Estados Unidos. Mientras que los números de casos diarios confirmados fluctúa considerablemente, la inclinación de la tendencia refleja la regresión sin ambigüedad. La inclinación de la regresión en la Ciudad de Nueva York disminuye con una pendiente de 106 casos diarios después del 17 de abril, lo que corresponde a una disminución de ~3% diarios. En comparación, el número de casos diarios en los Estados Unidos (excluyendo a la Ciudad de Nueva York) aumenta con una pendiente de 70 casos diarios después del 4 de abril, correspondiente a un crecimiento diario del ~3% (relativo al 5 de abril). Por lo tanto, la disminución de la velocidad en el número de casos diarios en la Ciudad de Nueva York con el mandato de usar cubrebocas claramente contrasta con la velocidad en Estados Unidos donde solamente se implementan las medidas del distanciamiento social y el quedarse en casa, lo que adicionalmente confirma la importancia del uso de los cubrebocas en la intervención de la transmisión del virus.

Transmisión Aérea Dominante

Aquí elucidamos además la contribución de la transmisión aérea del COVID-19 comparando las tendencias de las medidas de mitigación durante la pandemia a nivel global considerando las rutas de transmisión (Fig. 4). El cubrebocas previene la transmisión aérea bloqueando la atomización y la inhalación de los aerosoles infectados, y la transmisión por contacto bloqueando a las gotas emitidas. Por otro lado, el distanciamiento social, la cuarentena y el aislamiento en conjunto con el lavado de manos y la minimización de la transmisión por contacto (directo e indirecto) no protegen la contaminación aérea. Con la implementación global del distanciamiento social, la cuarentena y el aislamiento, lo que comienza en Estados Unidos a principios de abril, la transmisión aérea representa la única ruta viable para transmitir la infección, mientras que el uso de cubrebocas no se implementa. De manera análoga, la transmisión aérea también contribuye de manera dominante al incremento lineal en la infección antes del uso obligatorio de cubrebocas en Italia y en la Ciudad de Nueva York (Fig. 2B y C y SI Apéndice, Fig. S1). Por lo tanto, la función única del cubrebocas para bloquear la atomización y la inhalación de los aerosoles infectados es lo que cuenta para la reducción significativa de infecciones en China, Italia y en la Ciudad de Nueva York (Figs. 1-3), lo que indica que la transmisión aérea representa la ruta dominante para la infección.

Medidas recientes identificaron la presencia del RNA del SARS-Cov-2 en aerosoles en los hospitales de Wuhan y del norte de Italia (21), aclarando la probabilidad de transmisión en interiores y en exteriores. En un ambiente de interiores, los aerosoles infectados provenientes de la atomización humana se acumulan eficientemente, y los niveles elevados de los virus aéreos facilitan la transmisión de persona a persona. La transmisión de los virus en lugares abiertos está sujeta a dilución, aunque la transmisión del virus continúa ocurriendo debido al estancamiento del aire en condiciones de contaminación en sitios urbanos (7,22). La remoción de las partículas infectadas en lugares abiertos por medio de la deposición depende en gran medida del tamaño de las partículas, con las velocidades de deposición oscilando entre $2.8 \times 10^{-5} \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ y $1.4 \times 10^{-3} \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ para los tamaños entre 1 y 10 micras, respectivamente (7). Por comparación, la velocidad del viento típica es de alrededor de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ a $3 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ en los interiores (23) y es de alrededor de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ horizontalmente y $0.1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ verticalmente en aire estable (7,22).

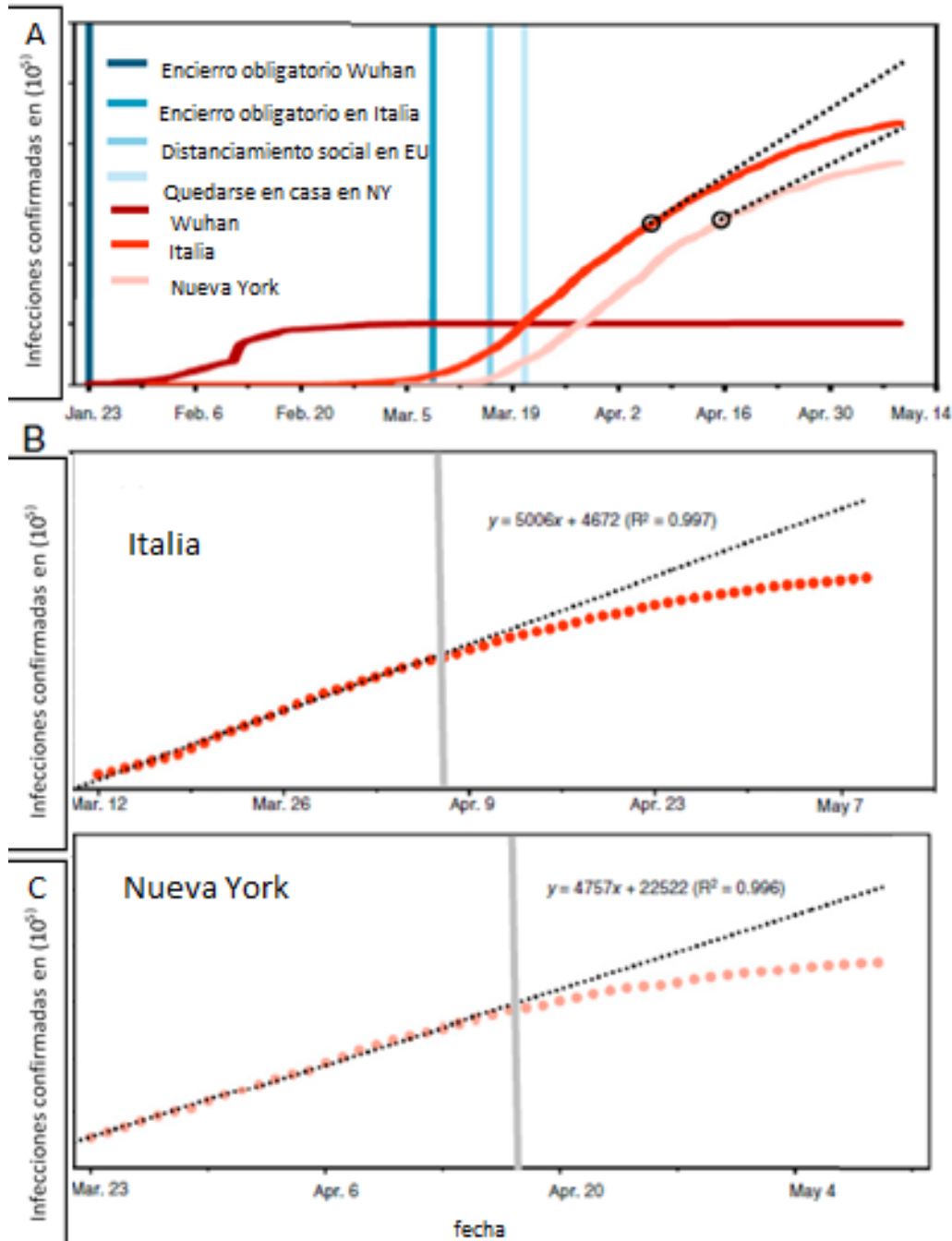


Fig. 2 Evolución del epicentro de Wuhan a Italia y a la Ciudad de Nueva York (NYC). (a) Comparación de las tendencias y de las medidas de mitigación entre Wuhan, Italia y NYC en el 2020. Las líneas verticales marcan la fecha de implementación de las medidas de mitigación. Los dos círculos negros representan las fechas de implementación del uso de cubrebocas: 6 de abril en el norte de Italia y 17 de abril en NYC. Las líneas punteadas negras representan la proyección sin el uso de los cubrebocas basada en la regresión lineal de los 26 días previos a la implementación de la medida. (B) Regresión lineal del número de casos confirmados de infecciones para los 26 días previos a la implementación del uso de cubrebocas en Italia. La línea vertical gris denota el 6 de abril, la fecha cuando se implementó el uso de los cubrebocas en el norte de Italia. (C) Regresión lineal del número de casos confirmados de infecciones para los 26 días previos a la implementación del uso de cubrebocas en NYC. La línea vertical gris denota el 17 de abril, la

fecha cuando se implementó el uso de los cubrebocas en NYC. En B y C, los círculos pequeños rojos representan casos reportados, y la línea negra punteada representa la correlación y la proyección de los casos confirmados de infección antes y después del uso de cubrebocas, respectivamente.

condiciones interiores y exteriores, el tiempo de residencia de los aerosoles infectados puede alcanzar varias horas, debido al mezclado del aire.

También Examinamos las condiciones ambientales relevantes para el brote de la pandemia en Wuhan, Italia y la Ciudad de Nueva York. El inicio del brote del COVID-19 en Wuhan coincidió con la estación de la neblina invernal en China (7, 22), que se caracteriza por sus altos niveles de PM_{2.5} (SI Apéndice, Figs. S2 y S3). Por otro lado, los niveles de PM_{2.5} fueron mucho menores en Roma, en Italia y en la Ciudad de Nueva York (SI Apéndice, Figs. S2). Las rutas de transmisión interiores y exteriores, así como los efectos del PM_{2.5} fueron variables en los centros urbanos. Por ejemplo, las condiciones de la neblina invernal en China probablemente aceleraron la transmisión del virus (24, 25), debido a los bajos niveles de radiación ultravioleta, al estancamiento del aire por falta de ventilación a escala urbana y a las bajas temperaturas (7, 22). También puede haber sinergia a la exposición simultánea al virus y al PM_{2.5} para realzar la infectividad y la severidad del brote en Wuhan, Roma y en la Ciudad de Nueva York. Por comparación, la temperatura y la humedad relativa en los interiores fluctúa típicamente entre los 21 °C y los 27 °C, y entre el 20% y el 70% respectivamente (23).

Las condiciones que convierten a la transmisión aérea del SARS-CoV-2 como la más eficiente son particularmente importantes. Aunque se considere una respiración normal por la nariz, la inhalación de los aerosoles infectados resulta en la deposición profunda y continua en el sistema respiratorio, y esta ruta de infección requiere típicamente bajas dosis (8). Además, los virus aéreos tienen gran movilidad y supervivencia suficientemente larga para ser dispersados (9, 12), y los residentes situados en alrededores muy poblados son altamente vulnerables. Además, los aerosoles pequeños producidos por la toz o los estornudos de personas contaminadas tienen el potencial de tener un alto contenido de virus, particularmente por personas que todavía no tienen síntomas.

Investigaciones futuras se requieren críticamente para establecer la transmisión, la transformación y la dispersión de los aerosoles contaminados por la atomización humana en distintas condiciones ambientales, igualmente que la infectividad viral. Es igualmente importante el entender la atomización humana de los virus aéreos: ¿cuál es la cantidad y la distribución por tamaño de los aerosoles recién producidos? También es importante evaluar a los cubrebocas para cuantificar la efectividad de su filtración relevante para la atomización y la inhalación de los virus. Todo esto requiere un esfuerzo multidisciplinario.

Una Perspectiva de Políticas

Hasta el momento, las respuestas gubernamentales a la pandemia del COVID-19 han diferido mucho a nivel global. Medidas rápidas al brote inicial se tomaron en China, como se refleja por la implementación prácticamente simultánea de varias medidas agresivas de mitigación. Por otro lado, la respuesta a la pandemia en general fue lenta en el mundo occidental, y la implementación de medidas de mitigación ocurrió sucesivamente. Está claro que las respuestas a las medidas de mitigación gobernaron la evolución, el alcance y la magnitud de la pandemia a nivel global (Figs. 1 y 2).

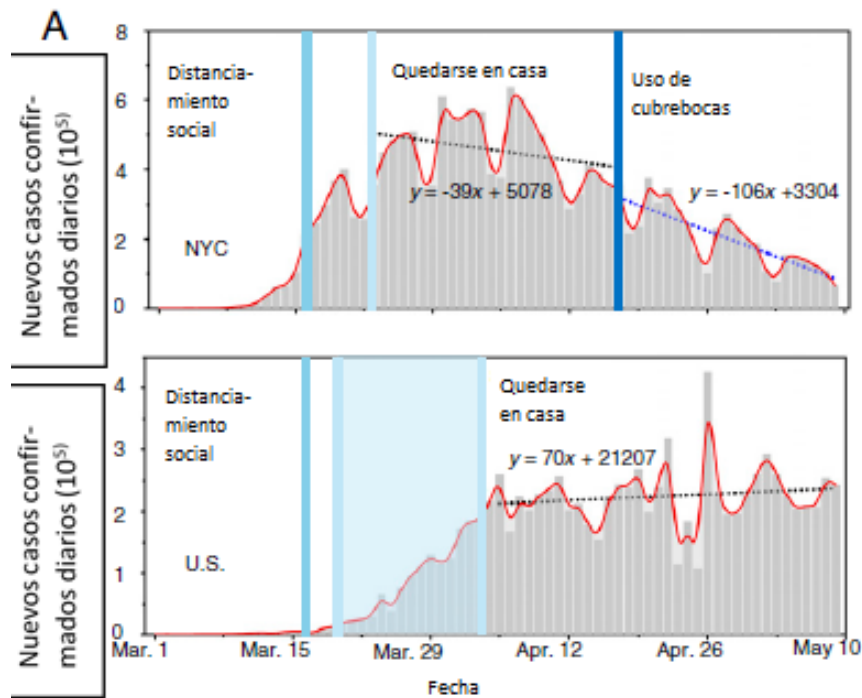


Fig. 3 Contraste entre las tendencias de nuevas infecciones entre la Ciudad de Nueva York (NYC) y los Estados Unidos. En (A) se representan las infecciones nuevas en NYC y en (B) en Estados Unidos. Las líneas punteadas representan la correlación lineal a los datos entre el 17 de abril y el 9 de mayo en NYC y entre el 4 de abril y el 9 de mayo en los Estados Unidos. En (B) el número correspondiente a NYC se substrajo del de Estados Unidos. Las líneas verticales azul claras señalan los días de distanciamiento social y de estancia en casa en Estados Unidos, y en varios estados, y en (A) en NYC; la línea vertical azul oscura en (A) representa la implementación del uso de los cubrebocas en NYC.

El control del COVID-19 depende no solamente de tomar acciones decisivas y dramáticas, sino también, de manera crítica, de entender científicamente las rutas de transmisión que determinan la efectividad de las medidas (Fig. 5). En los Estados Unidos, el distanciamiento social y el quedarse en casa junto con el lavado de las manos (Fig. 5, ruta a) se implementaron durante la etapa inicial de la pandemia (16 de marzo) (20). Esas medidas minimizaron la contaminación por el contacto a poca distancia, pero no previnieron la transmisión aérea a larga distancia, lo que explica la falta de prevención de para contener a la pandemia en los Estados Unidos (Figs. 1 y 3). El mandato para el uso de los cubrebocas, tal como se implementó en China, Italia y en la Ciudad de Nueva York efectivamente previnieron la transmisión aérea bloqueando la atomización y la inhalación de los aerosoles infectados, y la transmisión por contacto bloqueando la emisión de gotas contaminadas. Mientras que las medidas combinadas del uso de cubrebocas y el distanciamiento social ofrecieron protección dual para las rutas de transmisión del virus, la sincronización y la secuencia de la implementación de las medidas también exhibió distintos resultados durante la pandemia. Por ejemplo, las medidas de distanciamiento social incluyendo el cierre de las ciudades y las ordenes de quedarse en casa se implementaron mucho antes de que se requirieran los cubrebocas en Italia y en la Ciudad de Nueva York (Fig. 5, ruta b), y estas rutas abrieron una ventana para la transmisión eficiente de la enfermedad (28 días en Italia y 32 en la Ciudad de Nueva York). La implementación simultánea de del uso de cubrebocas y del distanciamiento social (Fig. 5, ruta c), tal



Fig. 4 Transmisión del COVID 19. La atomización humana de los virus se desarrolla de la toz y el estornudo en una persona infectada, produciendo gotas contaminadas (> 5 micras), y los aerosoles (< 5 micras) se desarrollan por el habla. La transmisión de los virus ocurre de persona a persona ya sea por contacto directo o indirecto por las rutas aéreas de los aerosoles. Las gotas grandes se asientan fuera del aire causando posible contaminación por contacto, mientras que los aerosoles se dispersan eficientemente en el aire. La transmisión directa ocurre a cortas distancias en tiempos extendidos, y a mayores distancias en el aire. Los aerosoles inhalados se depositan directamente en el trayecto respiratorio humano.

como se llevó a cabo en China, fue una ruta óptima, y esta configuración, junto a las pruebas extensivas es la explicación para el aplanamiento de las curvas en China (Fig. 1). Por otro lado, también debieron de existir imperfecciones en la implementación de las medidas preventivas, en vista de que las medidas no siempre fueron prácticas o no se obedecieron. Dichas limitaciones, que han sido resaltadas por la Organización Mundial de la Salud, estimularon opiniones de controversia para el uso de los cubrebocas para prevenir la propagación de la pandemia (30). Sin embargo, es poco probable que las limitaciones en las medidas de prevención por sí mismas hayan contribuido de manera significativa a la propagación de la pandemia, lo que puede comprobarse por el éxito de las medidas en China. Nuestro trabajo sugiere que la falla global en contener la propagación de la pandemia del COVID-19 se puede atribuir a la falta de reconocimiento de la importancia del uso de los cubrebocas.

Conclusiones

El conocimiento inadecuado de los mecanismos de transmisión del virus ha inevitablemente limitado el desarrollo de políticas efectivas de mitigación ha resultado en una propagación rápida de la pandemia del COVID-19 (Figs. 1 y 3). En este trabajo, demostramos que la transmisión aérea es particularmente virulenta, particularmente a través de los aerosoles nacientes de la atomización humana, que representa la ruta dominante para la transmisión de la enfermedad. Por otro lado, la importancia de la transmisión aérea no se ha considerado para el establecimiento de las medidas de mitigación por autoridades gubernamentales (1, 20). Específicamente, la Organización Mundial de la Salud y los Centros de los Estados Unidos para el Control de las Enfermedades (CDC) han ignorado en buena medida la importancia del uso de los cubrebocas (1, 20). Las medidas actuales de mitigación, tales como el distanciamiento social, la cuarentena y el aislamiento implementadas en los Estados Unidos no son suficientes por sí mismas para proteger al público. Nuestro análisis revela que la diferencia entre el uso y el no-uso de los cubrebocas representa el factor determinante en darle la

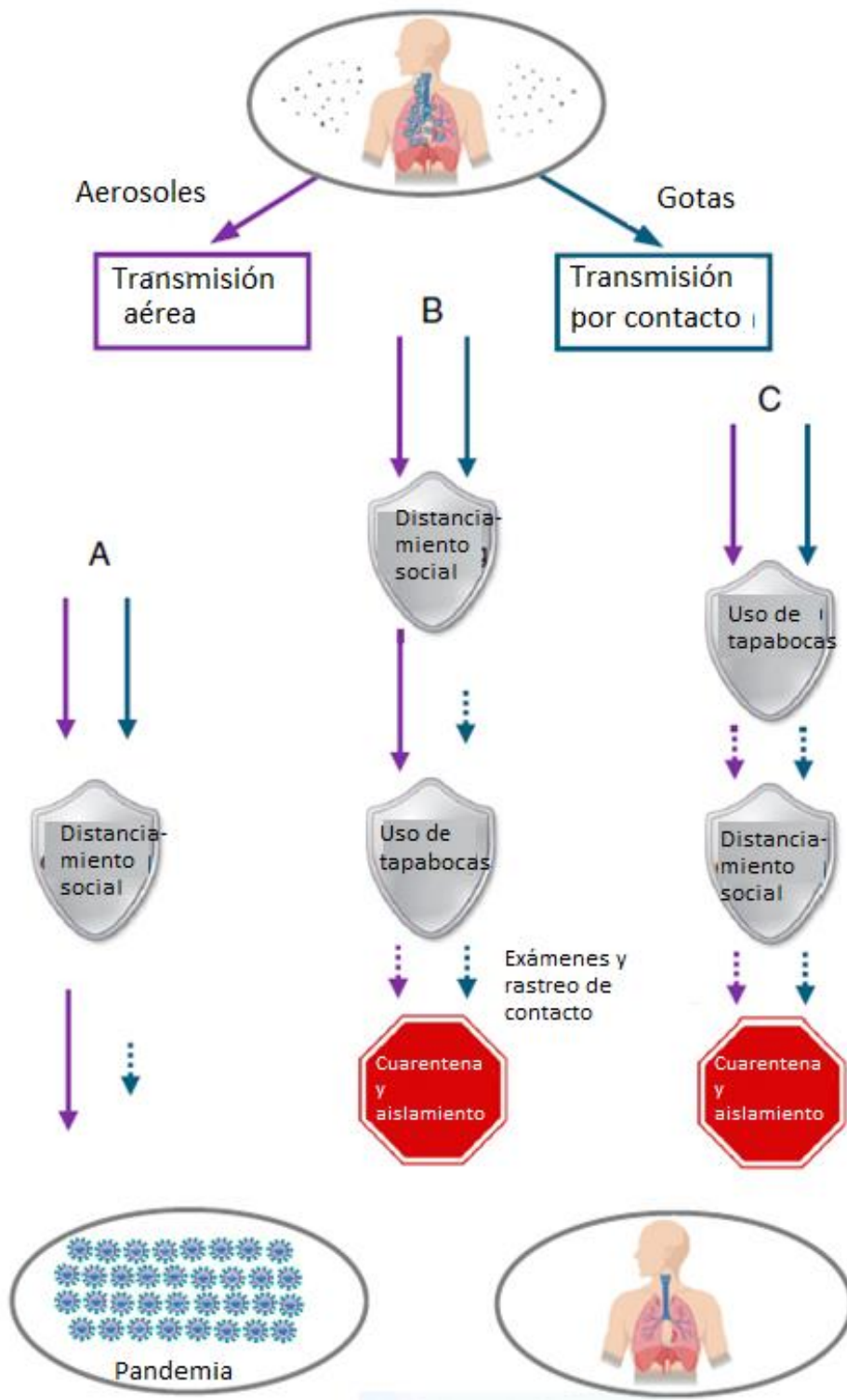


Fig.5. Paradigmas de mitigación. Escenarios de la transmisión del virus por medio solamente de distanciamiento social, cuarentena y aislamiento (ruta A), las mismas medidas seguidas por el uso del cubrebocas (ruta B), y el uso de todas las medidas simultáneamente (ruta C). Las flechas cortas punteadas

denominan posibles imperfecciones en la transmisión del virus debido a circunstancias que dificultan las medidas o al no obedecer dichas medidas.

forma a las tendencias de propagación de la pandemia a nivel global. Nuestra conclusión es que el uso de los cubrebocas en público corresponde a la medida más efectiva para prevenir la transmisión de la enfermedad entre personas, y que esta práctica, que es relativamente barata, junto con pruebas extensivas, cuarentenas y el seguimiento de contactos plantea la mejor oportunidad para controlar la pandemia del COVID-19, antes de que se desarrolle una vacuna que funcione. También es importante enfatizar que la ciencia confiable debería de ser comunicada a los funcionarios del gobierno y que debería de ser la fundación primordial en la toma de decisiones para el control de la pandemia. El implementar políticas sin fundación científica puede tener consecuencias catastróficas, particularmente en vista de los intentos para reabrir la economía en muchos países. Claramente, la integración entre la ciencia y la política es crucial para formular repuestas de emergencia por los políticos y para la preparación por el público para la pandemia actual y para las futuras pandemias.

1. World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Accessed 9 May 2020.
2. A. R. Fehr, S. Perlman, Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 1282, 1–23 (2015).
3. J. S. Kutter, M. I. Spronken, P. L. Fraaij, R. A. Fouchier, S. Herfst, Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr. Opin. Virol.* 28, 142–151 (2018).
4. J. W. Tang et al., Airflow dynamics of human jets: Sneezing and breathing - potential sources of infectious aerosols. *PLoS One* 8, e59970 (2013).
5. N. H. L. Leung et al., Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat. Med.* 26, 676–680 (2020).
6. V. Stadnytskyi, C. E. Bax, A. Bax, P. Anfinrud, The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 10.1073/pnas.2006874117 (2020).
7. R. Zhang et al., Formation of urban fine particulate matter. *Chem. Rev.* 115, 3803–3855 (2015).
8. R. Tellier, Aerosol transmission of influenza A virus: A review of new studies. *J. R. Soc. Interface* 6 (suppl. 6), S783–S790 (2009).
9. O. V. Pyankov, S. A. Bodnev, O. G. Pyankova, I. E. Agranovski, Survival of aerosolized coronavirus in the ambient air. *J. Aerosol Sci.* 115, 158–163 (2018).
10. M. Richard, R. A. M. Fouchier, Influenza A virus transmission via respiratory aerosols or droplets as it relates to pandemic potential. *FEMS Microbiol. Rev.* 40, 68–85 (2016).
11. T. P. Weber, N. I. Stilianakis, Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: A critical review. *J. Infect.* 57, 361–373 (2008).
12. N. van Doremalen et al., Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 382, 1564–1567 (2020).
13. A. W. H. Chin et al., Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet* 1, E10 (2020).
14. K. A. Rychlik et al., In utero ultrafine particulate matter exposure causes offspring pulmonary immunosuppression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 3443–3448 (2019).
15. G. Wu et al., Adverse organogenesis and predisposed long-term metabolic syndrome from prenatal exposure to fine particulate matter. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 11590–11595 (2019).
16. X. He et al., Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 26, 672–675 (2020).
17. D. Lewis, Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. *Nature* 580, 175 (2020).
18. Y. Liu et al., Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*, 10.1038/s41586-020-2271-3 (2020).
19. L. Ferretti et al., Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* 368, eabb6936 (2020).
20. US Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – Social distancing, quarantine, and isolation. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>. Accessed 9 May 2020.
21. L. Setti et al, SARS-Cov-2 RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern

- Italy: First preliminary evidence. *Environ. Res.*, 10.1016/j.envres.2020.109754 (2020).0013-9351
22. Z. An et al., Severe haze in northern China: A synergy of anthropogenic emissions and atmospheric processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 8657–8666 (2019).
23. L. A. Wallace, S. J. Emmerich, C. Howard-Reed, Continuous measurements of air change rates in an occupied house for 1 year: The effect of temperature, wind, fans, and windows. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 12, 296–306 (2002).
24. Q. Ye, J. F. Fu, J. H. Mao, S. Q. Shang, Haze is a risk factor contributing to the rapid spread of respiratory syncytial virus in children. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 23, 20178–20185 (2016).
25. Z. Gong et al., Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China. *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 1115–1120 (2015).
26. X. Wu et al., Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. https://projects.iq.harvard.edu/files/covid-pm/files/pm_and_covid_mortality.pdf. Accessed 9 May 2020.
27. S. Guo et al., Elucidating severe urban haze formation in China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111, 17373–17378 (2014).
28. F. Zhang et al., An unexpected catalyst dominates formation and radiative forcing of regional haze. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 3960–3966 (2020).
29. J. Peng et al., Markedly enhanced absorption and direct radiative forcing of black carbon under polluted urban environments. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113, 4266–4271 (2016).
30. J. Howard, et al, Face masks against COVID-19: An evidence review, 10.20944/preprints202004.0203.v2. 13 May 2020.
821. L. Setti et al, SARS-Cov-2 RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern Italy: First preliminary evidence. *Environ. Res.*, 10.1016/j.envres.2020.109754 (2020).0013-9351
22. Z. An et al., Severe haze in northern China: A synergy of anthropogenic emissions and atmospheric processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 8657–8666 (2019).
23. L. A. Wallace, S. J. Emmerich, C. Howard-Reed, Continuous measurements of air change rates in an occupied house for 1 year: The effect of temperature, wind, fans, and windows. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 12, 296–306 (2002).
24. Q. Ye, J. F. Fu, J. H. Mao, S. Q. Shang, Haze is a risk factor contributing to the rapid spread of respiratory syncytial virus in children. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 23, 20178–20185 (2016).
25. Z. Gong et al., Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China. *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 1115–1120 (2015).
26. X. Wu et al., Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. https://projects.iq.harvard.edu/files/covid-pm/files/pm_and_covid_mortality.pdf. Accessed 9 May 2020.
27. S. Guo et al., Elucidating severe urban haze formation in China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111, 17373–17378 (2014).
28. F. Zhang et al., An unexpected catalyst dominates formation and radiative forcing of regional haze. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 3960–3966 (2020).
29. J. Peng et al., Markedly enhanced absorption and direct radiative forcing of black carbon under polluted urban environments. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113, 4266–4271 (2016).
30. J. Howard, et al, Face masks against COVID-19: An evidence review, 10.20944/preprints202004.0203.v2. 13 May 2020.