



UNA VISIÓN GLOBAL DE LA PANDEMIA COVID-19: QUÉ SABEMOS Y QUÉ ESTAMOS INVESTIGANDO DESDE EL CSIC

Informe elaborado desde la Plataforma Temática
Interdisciplinar Salud Global/Global Health del CSIC



AUTORES

Antonio Abellán García, Profesor de Investigación en el Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Pilar Aceituno, Investigadora del Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Ana Allende, Investigadora Científica del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS -CSIC)

Alicia de Andrés, Profesora de Investigación en el Instituto de Ciencias de Materiales de Madrid (ICMM-CSIC)

Frederic Bartumeus, Profesor de Investigación en el Centro de Estudios Avanzados de Blanes (CEAB-CSIC).

Ugo Bastolla, Científico Titular en el Centro Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO, CSIC-UAM)

Julio Benavides, Científico Titular en el Instituto de Ganadería de Montaña (IGM-CSIC)

Belén Cabal, Investigadora del Centro de Investigación de Nanomateriales y Nanotecnología (CINN-CSIC)

Ana Belén Castillo, Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Antonio Chica, Científico Titular en el Instituto de Tecnología Química (ITQ-CSIC)

Mª Luisa Coderch, Profesora de Investigación en el Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC)

Iñaki Comas, Científico Titular en el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC)

Teresa Cuerdo, Doctora arquitecta en el Instituto de Ciencias de la Construcción Eduardo Torroja (IETcc-CSIC)

Juan de Damborenea, Profesor de Investigación del Centro Nacional de Investigaciones Metalúrgicas (CENIM-CSIC).

Pilar Domingo-Calap, Investigadora Postdoctoral en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I²SysBio, CSIC-UV)

Mª Ángeles Durán, Profesora de Investigación en el Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Adolfo Fernández, Investigador Distinguido en el Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN-CSIC)

César Fernández, Científico Titular en el Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM, CSIC).

Isabel Fernández Morales, Investigadora del Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Antonio Figueras Huerta, Profesor de Investigación en el Instituto de Investigaciones Marinas (IIM-CSIC)

Elea Giménez, Científica Titular en el Instituto de Filosofía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IFS, CCHS-CSIC)

Dolores González Pacanowska, Coordinadora del Área Global Vida del CSIC y Profesora de Investigación en el Instituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra" (IPBLN-CSIC)

Iris Hendriks, Científica Titular en el Instituto Mediterraneo de Estudios Avanzados (IMEDEA-CSIC)

Francisco Javier Juste, Investigador Científico en la Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC)

Antonio Lafuente, Investigador Científico en el Instituto de Historia del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IH, CCHS-CSIC)

Lara Lloret, Investigadora Postdoctoral en el Instituto de Física de Cantabria (IFCA, CSIC-UC)

Miren López de Alda, Investigadora Científica en el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC)

Susanna Manrubia, Investigadora Científica en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC)

M. Pilar Marco, Profesora de Investigación en el Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC)

Eugenia Martí, Científica Titular en el Centro de Estudios Avanzados de Blanes (CEAB-CSIC)

Pablo Martínez Ruiz del Árbol, Investigador Ramón y Cajal en el Instituto de Física de Cantabria (IFCA, CSIC-UC)

Mª Cruz Minguillón, Científica Titular en el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC)

María Montoya, Científica Titular en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC)

M. Victoria Moreno-Arribas, Vicepresidenta Adjunta de Áreas Científico-Técnicas del CSIC e Investigadora Científica en el Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM).

Aurora Nogales, Investigadora Científica en el Instituto de Estructura de la Materia (IEM-CSIC)

Beatriz Novoa, Profesora de Investigación en el Instituto de Investigaciones Marinas (IIM-CSIC)

Ignacio Oteiza, Científico Titular en el Instituto de Ciencias de la Construcción Eduardo Torroja (IETcc-CSIC)

Anna Planas, Profesora de Investigación en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC)

Cristina Postigo, Investigadora ComFuturo en el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC).

Carlos Prieto, Coordinador del Área Global Materia del CSIC y Profesor de Investigación en el Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (ICMM-CSIC)

Rogelio Pujol, Estadístico y experto en Métodos Avanzados de Estadística Aplicada en el Instituto Nacional de Estadística (INE)

Xavier Querol, Profesor de Investigación en el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC)

José Javier Ramasco, Científico Titular en el Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos (IFISC-CSIC).

Diego Ramiro, Investigador Científico en el Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS -CSIC)

Julia Revuelta, Científica Titular en el Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC)

Miriam Rodríguez García, Investigadora Postdoctoral del Instituto de Investigaciones Marinas (IIM-CSIC)

Vicente Rodríguez Rodríguez, Profesor de Investigación en el Instituto de Economía, Geografía y Demografía del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (IEGD, CCHS-CSIC)

Vicente Rubio Zamora, Profesor de Investigación en el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC).

Angel Ruiz-Mantecón, Coordinador Adjunto del Área Global Vida y Profesor de Investigación del Instituto de Ganadería de Montaña (IGM-CSIC).

Gloria Sánchez, Científica Titular en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

Montserrat Vilà, Profesora de Investigación en la Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC).

Contenido

| | |
|---|-----------|
| 1. ACTUACIONES EN PREVENCIÓN..... | 13 |
| 1.1. Modelos de predicción..... | 13 |
| 1.1.1. Sobre los límites a la predicción del curso de las epidemias y posibles mejoras..... | 13 |
| 1.1.2. Otros usos y utilidades de los modelos predictivos en la propagación de la pandemia..... | 14 |
| 1.2. ORIGEN y ECOLOGÍA DEL VIRUS SARS-CoV-2, emergencia de nuevos virus..... | 15 |
| 1.2.1. Reservorios del virus e impacto medioambiental..... | 15 |
| 1.2.2. Sanidad animal y transmisión del SARS-CoV-2..... | 19 |
| 1.2.3. Seguridad alimentaria y transmisión del SARS-CoV-2..... | 20 |
| 1.3. Apps de seguimiento: LLegar a tiempo para frenar nuevos brotes | 22 |
| 1.3.1. Promesas y limitaciones de las nuevas tecnologías | 23 |
| 1.3.2. Líneas de actuación futuras..... | 25 |
| 1.4. Movilidad: incidencia y propagación de la enfermedad | 26 |
| 1.5. Pasaporte de Inmunidad | 28 |
| 1.6. Proyectos en la temática PREVENCIÓN que se desarrollan en el CSIC | 31 |
| 2. ACTUACIONES SOBRE LA ENFERMEDAD y la conexión CLÍNICA..... | 32 |
| 2.1. Entendiendo la enfermedad: dónde, cómo, cuándo y quién transmite el SARS-CoV-2. Pre- sintomáticos, sintomáticos, y asintomáticos. Transmisión en personas asintomáticas | 32 |
| 2.1.1. ¿Por qué tuvimos que confinar a toda la población durante Marzo y Abril? | 32 |
| 2.1.2. ¿Por qué la primera ola ha sido más severa en unos países que en otros?..... | 34 |
| 2.1.3. ¿Cuál es la forma de transmisión del virus?..... | 37 |
| 2.1.4. ¿Cuándo se transmite el virus durante la infección? | 41 |
| 2.1.5. Superdispersores: ¿individuos o eventos?..... | 41 |
| 2.1.6. ¿Dónde se transmite el virus? | 43 |
| 2.1.7. ¿Pueden transmitir el virus los individuos asintomáticos? ¿Cuándo se transmite el virus? | 43 |
| 2.1.8. ¿Son infecciosas las personas que han dado positivo tras haber sido dadas de alta? | 44 |
| 2.1.9. ¿Cómo controlamos los brotes después de la primera ola? | 44 |
| 2.2. Epidemiología genómica para rastrear la transmisión | 46 |
| 2.3. Genética del virus, evolución de la pandemia y respuesta ante la enfermedad | 49 |
| 2.4. Población infantil. COVID-19 y los niños | 52 |
| 2.4.1. Gravedad e incidencia de COVID-19 en los niños | 53 |
| 2.4.1.1. La gravedad en niños es menor que en adultos | 53 |
| 2.4.1.2. La incidencia observada hasta el momento en niños es menor que en adultos | 55 |
| 2.4.1.3. Distinguir entre sintomatología leve y capacidad de infectarse | 57 |

1. ACTUACIONES EN PREVENCIÓN

1.1. MODELOS DE PREDICCIÓN

1.1.1. Sobre los límites a la predicción del curso de las epidemias y posibles mejoras

Autora: Susanna Manrubia

Desde el comienzo de la expansión de la COVID-19 hemos asistido a multitud de intentos de predecir los estadios futuros de la epidemia. Esto se ha visto facilitado por el hecho de que cierta clase de modelos sencillos, abordables desde un conocimiento matemático y computacional *amateur* (los llamados de tipo SIR, por susceptible-infectado-recuperado) permiten simular la dinámica epidemiológica básica. Con mínimas modificaciones, estos modelos pueden reproducir los datos empíricos, por ejemplo, la curva del número diario de nuevos infectados, con notable fidelidad, produciendo la falsa impresión de que van a ser igualmente capaces de predecir el futuro de la epidemia a medio plazo.

En nuestro proyecto de investigación hemos abordado los límites a la predicción en modelos genéricos de propagación. Una propiedad compartida por todos ellos, con independencia de su grado de detalle, es que están diseñados para reproducir la dinámica básica del contagio: esta resulta de un proceso multiplicativo, análogo a una reacción en cadena. Los procesos multiplicativos se caracterizan por un crecimiento (o decrecimiento, en las fases de descenso) dominado por una función exponencial. Resulta que toda dinámica exponencial es intrínsecamente impredecible. Así, cuando ajustamos los datos empíricos, sin importar el modelo subyacente que tomemos, siempre habrá un cierto grado de incertidumbre, o error, en los parámetros estimados. Esta incertidumbre es amplificada por el proceso exponencial, con una consecuencia inmediata: las predicciones que podamos derivar solo son fiables en una ventana temporal a futuro estrecha y en términos de probabilidad; es decir, son de naturaleza semejante a la de las predicciones que habitualmente escuchamos en relación al tiempo meteorológico.

No parece pues posible predecir con certeza (ni siquiera con un error de pocos días) el momento en que se producirá el pico de la epidemia, y mucho menos su finalización, cuando esta se halla en fase de expansión. De hecho, la progresión que estamos observando en distintos países del mundo apunta a que, incluso tras el pico, no se puede asegurar que la propagación vaya a detenerse siguiendo un decrecimiento monótono. Basta ver la progresión de la epidemia en España o Italia, donde al pico ha seguido un *plateau* de tendencia imposible de determinar, o los casos de USA, Israel, Japón o Australia, entre otros, que tras pasar el pico y experimentar un alentador descenso han visto remontar el número de casos y han regresado a la situación pre-pico (1).

El grado de la inevitable incertidumbre en la predicción depende de cuatro factores esenciales sobre los que tenemos un control desigual:

(1) Hannah, R., Ortiz-Ospina, E., Beltekian, D. et al. *Coronavirus (COVID-19) Cases*. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-cases>

1. **La calidad de los datos empíricos.** La respuesta de cualquier modelo depende de la precisión y abundancia de los datos que usemos para entrenarlo. En este punto hay mucho que mejorar a nivel institucional, como se ha visto en esta pandemia, a fin de conseguir datos precisos, abundantes, detallados en el espacio y en el tiempo y compartidos. Este artículo resume acertadamente los problemas asociados (2).
2. **La adecuación de los modelos.** Este aspecto es claramente mejorable, y hay mucho que podemos y debemos hacer al respecto. Deberíamos aspirar a conseguir modelos de consenso con el grado justo de complejidad, evitando la sobre parametrización, pero incluyendo todos los mecanismos relevantes, a fin de que pudieran hacer un uso óptimo de los datos disponibles. Estos modelos deberían ser entrenados previamente para evaluar la fiabilidad de sus predicciones, usando para ello casos conocidos (COVID-19 va a ser pronto el mejor ejemplo que tengamos). Por el momento existe cierta controversia sobre la mejor adecuación de modelos fenomenológicos, con pocos parámetros, o modelos detallados que incluyan variabilidad individual, movilidad y estructura espacial, para describir la estadística del proceso epidemiológico.
3. **La impredecibilidad intrínseca.** Como hemos demostrado, es la propia naturaleza del proceso la que pone límites a su predicción. Pero si conseguimos datos abundantes y precisos y modelos fiables, será este único factor el que limitará el horizonte de predictabilidad. Este punto se describe en trabajo publicado por investigadores del CSIC (3).
4. **El comportamiento individual y colectivo.** Este es un importante factor que afecta a la dinámica epidémica y modifica de forma continuada su futuro. Medidas de contención como el confinamiento o la cuarentena, en la base del cambio en la movilidad de los individuos, han doblgado una curva creciente hasta conseguir su contención, junto con otras medidas que contribuyen a disminuir el número medio de contactos por individuo (uso de mascarillas, medidas higiénicas, distanciamiento físico, ...). En las siguientes fases de la pandemia, ingresando en la nueva normalidad, las acciones de los individuos pueden jugar un papel determinante que, por otra parte, no es posible incluir de forma explícita en los modelos. En este punto se hace inevitable usar parámetros efectivos que sopesen el efecto de distintos hábitos en la dinámica de propagación.

1.1.2. Otros usos y utilidades de los modelos predictivos en la propagación de la pandemia

Autor: Pablo Martínez Ruiz del Árbol

El interés de los modelos matemáticos no se restringe únicamente a su utilidad para predecir de forma exacta la propagación de la enfermedad, sino también como un laboratorio numérico en el que evaluar de forma comparativa, el impacto y la importancia de determinados parámetros en la propagación de una epidemia. Varios estudios llevados a cabo en diferentes partes del mundo han logrado usar modelos matemáticos para estimar el número de transmisiones no documentadas, y por tanto el número real de infecciones, o para comparar esos factores, antes

(2) Llaneras, K. *Los problemas de usar datos del siglo pasado para una pandemia del siglo XXI*. El País [Internet]. 2020. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/crisis-del-coronavirus/2020-06-20/los-problemas-de-usar-datos-del-siglo-pasado-para-una-pandemia-del-siglo-xxi.html>

(3) Castro, M., Ares, S., Cuesta, J.A., Manrubia, S. Predictability: Can the turning point and end of an expanding epidemic be precisely forecast? *arXiv:2004.08842* [q-bio.PE] [Internet]. 2020. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2004.08842>

y después de que se declarase la emergencia sanitaria. A modo de ejemplo, un modelo matemático centrado en el análisis del número de contagios en la ciudad de Wuhan durante las primeras semanas de propagación, revela que el número de casos no documentados alcanzaba un 86% antes de que las restricciones de movilidad fueran implantadas. También se estimó que aproximadamente el 79% de los casos documentados habían sido originados por casos no documentados.

Otros modelos matemáticos, de los llamados *basados en agentes*, han sido utilizados para evaluar de forma comparativa el impacto de medidas de protección sanitaria como por ejemplo el uso de mascarillas. Este tipo de técnica modela a cada individuo dentro de una población, como un autómata o agente con unas reglas de comportamiento sencillas que simulan los patrones básicos de movilidad poblacional, así como sus costumbres, además de los detalles del proceso infeccioso. En el estudio mencionado, una fracción de los agentes porta una mascarilla, lo que se refleja en una menor probabilidad de infectar a otros agentes. El estudio concluye que el uso de las mascarillas tiene un impacto de gran magnitud cuando el 80% de la población usa la medida de protección, pero un impacto nulo o muy limitado cuando tan sólo el 50% de la población o menos implementa la medida.

En esta misma línea, el CSIC ha realizado varios estudios utilizando modelos basados en agentes. Uno de estos estudios, ha incorporado la opción de que los agentes porten un dispositivo de rastreo que registra el tiempo y el lugar de los contactos de proximidad entre agentes. La información registrada se almacena en una base de datos de tipo grafo “online”, que permite ejecutar operaciones de rastreo y seguimiento. En este contexto, el estudio compara el impacto de diferentes estrategias de confinamiento: basadas en tests PCR aleatorios, test específicos a cohabitantes de agentes infectados, o test específicos a aquellos contactos de proximidad registrados por el dispositivo de rastreo. El estudio concluye que, bajo determinadas circunstancias, los dispositivos de rastreo pueden tener un gran impacto, siempre y cuando sea instalado por una fracción de la población superior a un ~ 70%. Su impacto se reduce igualmente cuando la fracción de personas asintomáticas es alta, por encima del 50%, o cuando el periodo en el que las personas pueden infectar sin presentar síntomas es largo, típicamente mayor que 4 días.

En todos los casos, el modelado matemático permite una aproximación numérica y cuantitativa al problema de propagación epidémica, ahondando en la comprensión de sus dinámicas y en la identificación de parámetros clave para su control. Igualmente, las simulaciones detalladas constituyen un banco de pruebas en el que evaluar el impacto de medidas sanitarias y estrategias de confinamiento, proporcionando una fuente de información más para mejorar la toma de decisiones.

1.2. ORIGEN Y ECOLOGÍA DEL VIRUS SARS-CoV-2, EMERGENCIA DE NUEVOS VIRUS

Autores: Lara Lloret, Montserrat Vila, Francisco Javier Juste, Julio Benavides, Angel Ruiz-Mantecón y Victoria Moreno

1.2.1. Reservorios del virus e impacto medioambiental

Los análisis de las secuencias genómicas muestran que, como los demás coronavirus humanos, SARS-CoV-2 representa un nuevo caso de zoonosis, es decir, una infección producida a través de un “salto de hospedador” del patógeno desde otra especie animal hasta la nuestra. No se conoce en la actualidad el reservorio del SARS-CoV-2. Dado que el virus solo se ha encontrado de forma natural en el hombre, el proceso y mecanismos que lo han originado siguen desconocidos.

El virus SARS-CoV-1, que tiene un genoma parecido al SARS-CoV-2, fue el causante de una primera zoonosis en 2002 que causó una epidemia con mas de mil personas infectadas. En la búsqueda de su origen epidemiológico ya en 2017, se encontró que hasta cuatro especies de murciélagos presentaban una diversidad y prevalencia alta de virus similares del grupo de los coronavirus en una cueva en Yunnan, a unos 1.600 kilómetros al sudoeste de Wuhan. En ambas epidemias, los virus naturales mas próximos a los humanos son coronavirus presentes en murciélagos, lo que parece indicar que el origen evolutivo de los virus causantes de estas zoonosis puedan ser virus de murciélagos. Estos animales, esenciales para el mantenimiento de los ecosistemas, controlan plagas de insectos, dispersan semillas y polinizan plantas, son muy tolerantes a los virus (4). De los siete coronavirus humanos conocidos, solo tres provocan enfermedades potencialmente letales, y los tres parecen presentar su ancestro en un virus huesped de murciélagos, que en general muestran alta prevalencia de coronavirus similares, pero sin manifestar enfermedades evidentes asociadas. Las otras epidemias recientes por coronavirus (SARS y MERS), que causan un síndrome respiratorio agudo con elevada mortalidad, presentaron un huesped animal intermedio: civetas y dromedarios respectivamente, pero al no haberse detectado los virus en animales salvajes, el reservorio natural se desconoce. En el caso de COVID-19, no se conoce ni el reservorio ni si ha existido realmente huesped intermedio. En un principio se apuntó al pangolin malayo como candidato más probable por la similitud en una parte del genoma que codifica la zona de unión del virus a la membrana entre un coronavirus del pangolin con la secuencia del SARS-CoV-2. Estudiando el resto de los genomas, esta hipótesis ha sido finalmente descartada, aunque se mantenga muy posible la existencia de un huesped intermedio en el origen de la pandemia en un animal de consumo humano como fue el caso de las civetas para el SARS. Parece que, el estrés al que sometemos a muchos de estos animales cuando los manipulamos y hacinamos en mercados multiplica la carga vírica y el riesgo de contagio y transmisión a personas. Si además el comercio no está regulado y el suministro de estos animales proviene de caza ilegal de animales salvajes, la puerta a estas infecciones está abierta. Es esencial disponer de instrumentos de regulación a escala internacional. A su vez son necesarios más estudios que identifiquen qué poblaciones animales son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, y que potencialmente puedan actuar como reservorio y/o padecan la infección, como método para descubrir futuras vías de transmisión de virus a la especie humana. También se deben investigar aquellos procesos de creación de diversidad genética como es la recombinación, común en coronavirus, que puedan dar lugar a zoonosis similares a la actual por el SARS-CoV-2 por otros coronavirus animales y que puedan incrementar su transmisibilidad o letalidad. Es importante resaltar que en ninguna de estas zoonosis se ha comprobado que los murciélagos hayan jugado un papel más directo en la transmisión humana y que concretamente el SARS-CoV-2 no se ha encontrado en ningún murciélagos por lo que no hay evidencias de que estos animales nos puedan transmitir un virus que no tienen ni a nosotros ni a cualquier otro animal, independientemente de que puedan llegar a compartir el mismo nicho ecológico. De hecho, aunque el origen de esta pandemia parece claro que está la transmisión del SARS-CoV-2 desde una especie animal a personas, al

(4) Hu, B., Zeng, L.P., Yangm X.L. et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.* 2017 Nov 30;13(11):e1006698. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>

contrario de lo que ocurre en el MERS-CoV, la fuente de contagio actual es exclusivamente por la transmisión de persona a persona. Lo mismo ocurrió con el SIDA, una enfermedad de origen zoonótico cuya transmisión contemporánea no está mediada por animales.

Diferentes estudios apuntan también a la importancia de analizar la ecología de las enfermedades infecciosas emergentes, en especial aquellas en que los animales puedan ser reservorio (vertebrados) o vectores (mayoritariamente insectos) de su transmisión. Es importante resaltar que la introducción de especies exóticas por ejemplo mascotas o inadvertidamente como mosquitos puede ser una vía de entrada de nuevos patógenos humanos para los que no estemos inmunizados. Recientemente se ha publicado uno de los primeros estudios sobre el posible papel de los mosquitos en la transmisión del SARS-CoV-2, tras la realización de pruebas en las que inyectan el virus por inoculación intratorácica (5), se sugiere que incluso en condiciones extremas, el virus SARS-CoV-2 es incapaz de replicarse en los mosquitos y, por lo tanto, no puede transmitirse a las personas ni siquiera en el caso improbable de que un mosquito se alimentara de un huésped vírico.

Determinar tanto las condiciones ambientales que favorecen la emergencia de nuevos patógenos como las estrategias de conservación que disminuyan su prevalencia son importantes para la prevención de sus impactos tanto en salud pública como en las derivadas socioeconómicas. Actitudes humanas que afectan directamente a la naturaleza de forma descontrolada, como las que causan el comercio, la caza y el consumo de animales silvestres, la perturbación de los espacios naturales o la sobreexplotación ganadera, dañan la biodiversidad y su efecto protector, y a la larga favorecen el trasvase de patógenos. Actualmente solo conocemos un 1% de los virus presentes en animales silvestres y se sabe muy poco sobre su propagación y cuáles son las especies hospedadoras. Existen además muchos otros microorganismos tales como bacterias o protozoos que pueden transmitirse a través de insectos (ej. garapatas, chinches).

Uno de los desafíos más prioritarios a los que tenemos que enfrentarnos es avanzar en el conocimiento tan limitado que tenemos de la biodiversidad natural de virus y otros patógenos que potencialmente pueden ser dañinos para la humanidad. El conocimiento de esta biodiversidad natural afecta no sólo a los virus que pueden tener un papel como patógenos sino al microbioma del ecosistema completo, incluido la formación del suelo y en el océano. Se necesitan estudios profundos de prospección, conocer a estos virus mediante las técnicas moleculares más avanzadas y clasificarlos, así como los reservorios y especies portadoras. Es fundamental explorar las relaciones evolutivas entre ellos para crear un catálogo de la biodiversidad de los virus, y sus familias. Conocer en qué condiciones pueden llegar a una determinada especie portadora, y saltar de una especie a otra, también es crucial comprender las dinámicas de propagación e identificar los puntos calientes de contagio en una red compleja de relaciones entre humanos en un mundo global. Pretender identificar todos los patógenos de los animales silvestres susceptibles de transmitirse a los humanos es una tarea imposible, pero lo esencial es establecer un buen sistema de detección temprana.

(5) Huang, Y.S., Vanlandingham, D.L., Bilyeu, A.N. et al. SARS-CoV-2 failure to infect or replicate in mosquitoes: an extreme challenge. *Sci Rep.* 2020;10, 11915. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68882-7>

El cambio climático forma parte del proceso más amplio que llamamos cambio global, que se refiere a todas las alteraciones del funcionamiento del sistema Tierra. Son recientes otras pandemias de efectos menores, como el zika y la gripe aviar, muy probablemente favorecidas por el cambio climático. Hay que cambiar el paradigma de actuación frente a las pandemias porque otras emergerán en el futuro, consolidar una sola salud global que proteja a la vez ecosistemas, fauna y humanos.

Los coronavirus están presentes también en diferentes especies domésticas (gatos, conejos, perros, etc.) y en algunas de interés ganadero (ovejas, caballos, vacas y cerdos, etc.) causando enfermedades respiratorias y gastrointestinales graves. Hasta el momento se ha identificado presencia de SARS-CoV-2 en perros, gatos, tigres, leones y visones, pero siempre relacionados a una infección de origen humano. Existen pruebas experimentales que demuestran que los hurones, hámster y macacos también pueden padecer la infección por este virus y son susceptibles de transmitir el virus entre individuos de la misma especie. En el caso del visón, además del evidente contagio horizontal entre visones, existen sospechas de transmisión de humano, perro o gato a visón y de visón a humano. Por otro lado, la especificidad de la interacción entre el virus y el receptor celular puede ayudar a la identificación de especies potencialmente susceptibles. Así, un análisis de la afinidad del receptor (ACE-2) para unirse a SARS-CoV-2 ayuda a identificar las especies susceptibles y, por lo tanto, las de interés desde el punto de vista epidemiológico. Se han identificado 5 aminoácidos esenciales en la secuencia de ACE-2 para la unión a SARS-CoV-2. En gatos, animal susceptible a la infección, el receptor presenta identidad en 3 de las 5 posiciones analizadas, siendo 4 de 5 en el caso de cerdos, vacas y ovejas para los que se puede suponer una buena capacidad de unión. En un análisis posterior de este receptor, se evidencia la presencia de 19 aminoácidos claves para el reconocimiento de SARS-CoV-2. Los gatos presentan una identidad de 16/19 con el humano, siendo en ovinos y vacunos de 15/19 y en hurones de 11/19. Así, la infección de ovinos, porcinos y vacunos inferida a través de la identidad en el receptor no es descartable. Una de las principales características de los coronavirus humanos y animales es que, a pesar de que no muestran tasas de mutación elevadas, tienen gran tendencia a la recombinación, por lo que la presencia previa de coronavirus animales y humanos junto con la circulación de SARS-CoV-2 en estas especies, hace especialmente interesante la vigilancia de los animales domésticos como un factor potencial del riesgo de recombinación y re-infección.

Actualmente, el Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-Universidad de León) ha planteado la posibilidad de llevar a cabo un proyecto para estudiar el posible papel de los rumiantes domésticos como reservorio de la enfermedad COVID-19. La identificación de animales domésticos como posible reservorio de la enfermedad podría tener un alto impacto tanto en el desarrollo de medidas encaminadas a proteger la salud pública como en la mejora del diagnóstico de la enfermedad. En este sentido, las explotaciones de rumiantes, como por ejemplo las de ovino o vacuno de leche o las de cebo de terneros para producción de carne, tienen especial interés por el estrecho contacto que existe entre los ganaderos, trabajadores de las granjas y los animales. Esta investigación se basaría en el desarrollo de una prueba de diagnóstico de tipo ELISA (acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: “ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas”) que pueda ser empleada en diversas especies animales y que permita el análisis de un número elevado de muestras en un tiempo relativamente escaso. Este estudio se realizaría en colaboración con las autoridades sanitarias de Castilla y León y se basaría en una encuesta epidemiológica en aquellas explotaciones ganaderas de vacas, ovejas y cabras ubicadas en localidades donde se hallan diagnosticados casos de infección de personas

por SARS-CoV-2 y por tanto existiese un mayor riesgo de exposición al virus y, en su caso, del establecimiento de reservorios animales, donde se investigaría la excreción del mismo.

Recientemente, se ha identificado, de forma teórica y basándose en la expresión de los receptores celulares del SARS-CoV-2, que diferentes órganos de la cabra son susceptibles de ser infectados por el virus. Siguiendo un diseño similar, pero esta vez planteado *in vitro*, investigadores del CSIC en el Instituto de AgroBiotecnología (IDAB), plantean realizar un estudio basado en un cribado, mediante la infección con pseudovirus de SARS-CoV-2, en líneas celulares de especies potencialmente susceptibles, como vacas, cabras y ovejas, y posteriormente, se completaría con el posterior estudio virológico en muestras de heces de explotaciones potencialmente susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, así como en poblaciones de posibles transmisores, como gatos asilvestrados. Este estudio también plantea la importancia de caracterizar los coronavirus identificados en animales y humanos (tanto SARS-CoV-2 como otros coronavirus humanos y animales) mediante secuenciación masiva de RNA con el objetivo de evaluar la eventual recombinación y los riesgos de emergencia y re-emergencia en el ser humano de nuevos coronavirus relacionados con la actual pandemia de SARS-CoV-2. A su vez, el análisis de aguas residuales de las explotaciones ganaderas tal y como se ha empezado a hacer en algunas ciudades podría ser también un mecanismo muy importante de control.

1.2.2. Sanidad animal y transmisión del SARS-CoV-2

Instituciones reconocidas en el campo de la Sanidad Animal, como la Organización Mundial para la Salud Animal (OIE), los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) o la Asociación Americana de Medicina Veterinaria (AVMA), afirman, a partir de la información actualmente disponible, que los animales domésticos no parecen desempeñar un papel epidemiológico relevante en la propagación de COVID-19. La mayor parte de los casos animales de SARS-CoV-2 descritos hasta la fecha han mostrado una sintomatología leve o inexistente refiriendo un contacto previo con personas (dueños, cuidadores, etc.) diagnosticadas de COVID-19 o con sospecha de enfermedad como la causa más probable de contagio. No hay todavía suficiente información avalada sobre si animales de compañía entre los que se incluyen gatos y perros podrían contagiar la enfermedad, es decir, hasta el momento la mayoría de las evidencias disponibles sobre la dirección de transmisión de este nuevo coronavirus en los casos puntuales descritos en animales ha sido de humanos a animales y no parece que estos animales los trasmitan a las personas.

En las últimas semanas se han puesto de manifiesto focos de contagio en granjas de animales, en una primera fase con la detección del SARS-CoV-2 en varias granjas de visones en Holanda, se demostró la susceptibilidad de esta nueva especie animal a la enfermedad causada por COVID-19, causando en los animales síntomas respiratorios de leves a moderados, y en algún caso afecciones gastrointestinales. También se han identificado casos de visones con coronavirus en Dinamarca, el mayor productor mundial, y en Países Bajos. Aunque los animales no mostraron ningún síntoma, se sacrificaron cientos de miles para evitar que los granjeros se infectaran. Unas semanas después, hemos conocido que las autoridades sanitarias de Aragón han ordenado el sacrificio de 93.000 visones en una granja afectada como medida preventiva para evitar el contagio a humanos del nuevo coronavirus tras encontrarse que la mayoría de ellos portaban el SARS-CoV-2. Aunque en la mayoría de los casos, como en la granja de Aragón, se apunta hacia la transmisión de humano a visón como el origen de los focos, en otros casos, como en Holanda, se ha planteado que bien los gatos, u otros hospedadores intermedios silvestres como los conejos, hayan también participado en la transmisión del SARS-CoV-2 a las granjas de visones.

En la industria agroalimentaria y de procesamiento de carnes hay un riesgo elevado de sufrir brotes: hablamos de mucha gente que trabaja en contacto estrecho en un entorno cerrado. Las condiciones de humedad y temperatura que son las idóneas para el despiece de la carne, son también las mejores condiciones para que se transmita el SARS-CoV-2, siendo en estas condiciones especialmente críticos los aerosoles (microgotas emitidas al hablar, respirar, toser, estornudar, hablar o cantar que pueden estar en suspensión hasta 3 horas (6)). Además, el ruido asociado en estas industrias implica hablar en voz alta, en proximidad y muchas veces sin posibilidad de mantener la distancia mínima que es el caldo de cultivo perfecto para eventos de superdispersión. Algunos países como Estados Unidos y Alemania han reportado diversos brotes de COVID-19 en industrias cárnica, sobre todo en mataderos, con un elevado número de contagios. En España aún no se ha declarado oficialmente ningún foco de estas características, pero es una posibilidad muy real, ya que estas industrias favorecen la aparición de muchos infectados a partir de un solo evento que reúne las condiciones adecuadas para facilitar la transmisión.

Este es un nuevo escenario en el que, una vez más, virólogos, especialistas en biomedicina, veterinarios y otros actores sanitarios deben trabajar juntos y coordinados a través de la visión de Salud Global, que se está haciendo cada vez más fuerte como concepto de necesidad de investigaciones coordinadas y multidisciplinares. Se debe hacer hincapié en la necesidad de realizar una vigilancia activa, potenciando el diagnóstico como principal herramienta preventiva. La búsqueda activa de nuevos casos de contagio, mediante diferentes estrategias epidemiológicas, permitiría evitar la aparición y, sobre todo, propagación de nuevos focos de infección, tanto de esta enfermedad, como de aquellas otras zoonosis que siguen suponiendo un grave riesgo a la salud pública.

1.2.3. Seguridad alimentaria y transmisión del SARS-CoV-2

Durante la crisis de la pandemia COVID-19 también ha ocupado un papel esencial el sector de la alimentación no solo a través de su respuesta para asegurar el abastecimiento de productos sino también para garantizar la seguridad alimentaria dentro del enfoque de la salud global. Los consumidores han adaptado sus hábitos de consumo a las circunstancias que hemos vivido, dan prioridad a cuestiones como la salud, el bienestar o la sostenibilidad a la hora de adquirir alimentos y bebidas, pero ahora también se pone en relieve su seguridad. La seguridad alimentaria se consigue principalmente mediante medidas preventivas y depende sobre todo del compromiso de todos los agentes de la cadena alimentaria, de la granja a la mesa.

La EFSA (de sus siglas en inglés, European Food Safety Authority) ha realizado un seguimiento estrecho en relación con la COVID-19, concluyendo que en la actualidad, no hay pruebas de que los alimentos puedan ser una fuente o una vía de transmisión probable del virus (7). El virus SARS-CoV-2 no se ha detectado en el agua de consumo. Teniendo en cuenta que la principal vía de entrada de la contaminación son las vías respiratorias, el paso del virus de una persona infectada a los alimentos puede producirse cuando no se siguen las normas de higiene mediante

(6) van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567.

<https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

(7) European Food Safety Authority. EFSA. *Coronavirus: no hay pruebas de que los alimentos sean una fuente o una vía de transmisión del virus.* [Internet]. 2020. Disponible en:

<https://www.efsa.europa.eu/es/news/coronavirus-no-evidence-food-source-or-transmission-route>

estornudos, tos o contacto directo con las manos sucias, depositando gotas en los alimentos o en una superficie o utensilios de contacto (tabla de cortar, plato, superficies, etc.). Hasta la fecha, no hay pruebas que sugieran que el consumo de alimentos contaminados pueda provocar una infección a través del tracto digestivo. Esto deja sólo la posibilidad de infección de las vías respiratorias durante la masticación, lo que no puede excluirse completamente.

La magnitud de la actual pandemia COVID-19 también ha puesto de relieve la importancia de los aspectos relacionados con la inocuidad de los alimentos en la producción primaria, como el impacto de la preferencia por la carne fresca de animales en algunos países. Los reservorios ecológicos más probables del SARS-CoV-2 son los murciélagos, y es muy probable que el virus haya saltado la barrera de la especie para los seres humanos desde otro animal intermedio no identificado después de un contacto estrecho con esos animales en mercados abiertos o en el consumo de productos animales crudos o poco cocinados. El movimiento de personas es otro factor que puede afectar a la salud de los europeos y a la seguridad alimentaria en las próximas décadas. Será importante elaborar un panorama general de las posibles amenazas a la seguridad alimentaria que cabe esperar de la vasta migración humana a Europa; esa lista incluirá a las personas que vienen con sus propias infecciones (algunas de las cuales pueden no ser endémicas en Europa, por lo que serán un reto para el diagnóstico), la tensión en materia de saneamiento e higiene debido a la afluencia de personas (mantener los alimentos "limpios"), la introducción de hábitos alimentarios que pueden no adaptarse a las condiciones europeas en materia de seguridad alimentaria, etc. Este desafío reunirá los conocimientos especializados en el ámbito de la medicina, incluida la disciplina de medicina preventiva, junto con los de especialistas en producción de alimentos y en medioambiente, así como de los factores sociales y ambientales.

Por último, en la actualidad, no existen alimentos ni complementos alimenticios que prevengan, traten o curen la infección por COVID-19 y, por lo tanto, no puede haber ningún producto en el mercado con tales declaraciones. No hay resultados científicamente probados y que de forma específica concluyan sobre la eficacia frente a la COVID-19 de nutrientes con declaración de salud aprobada en relación a que contribuyen con el normal funcionamiento del sistema inmune (cobre, folatos, hierro, selenio, vitamina A, vitamina B12, vitamina B6, vitamina C, vitamina D y zinc) (8). Tampoco se dispone de evidencias científicas del uso de los llamados nutracéuticos para ayudar a combatir el virus.

Durante la fase más crítica de la pandemia, se ha hablado mucho de papel de la Vitamina D. Se ha planteado que un nivel adecuado de vitamina D, de la cual hay frecuentes deficiencias en la población en general y, sobre todo en nuestros mayores, podría ser un arma más en nuestra lucha denodada contra los efectos del coronavirus. No obstante, no hay un consenso sobre la cuestión de cuándo se puede hablar de una deficiencia y en cualquier caso la suplementación debe realizarse siempre bajo vigilancia médica. El precursor de la vitamina D está en el tejido graso subcutáneo. Por la acción de los rayos ultravioleta (UV) del sol recibidos directamente sobre la piel se transforma de pro-vitamina D en vitamina D activa, que es transformada por el hígado y el riñón en la vitamina D. Con la edad y especialmente cuando vamos haciéndonos mayores, la capacidad de esos órganos de transformar la vitamina D disminuye sensiblemente. La mejor forma de aumentar nuestros niveles de vitamina D es a través del sol tomado con precaución. La dieta también representa una de las principales vías para satisfacer los niveles de vitamina D, por lo que resulta fundamental prestar atención a las restricciones dietéticas que tienen la mayoría de ancianos y otros grupos vulnerables, y que tampoco favorecen la ingesta

(8) European Commission. *EU Register of nutrition and health claims made on Foods*. [Internet]. 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/

de suficiente precursor de vitamina D. Se espera que diferentes estudios clínicos en marcha arrojarán conclusiones sobre la eficacia de la vitamina D en pacientes con COVID-19, (9) y los efectos de suplementos probióticos en pacientes de COVID-19 (10).

1.3. APPS DE SEGUIMIENTO: LLEGAR A TIEMPO PARA FRENAR NUEVOS BROTES

Autores: Frederic Bartumeus y Lara Lloret

La actual crisis producida por la COVID-19 ha puesto de manifiesto la importancia de las medidas no farmacológicas en la contención de enfermedades infecciosas. Esta experiencia “in vivo” muestra que para contener futuros brotes de COVID-19 o infecciones de naturaleza similar, es necesario, por un lado, generar y disponer de información de calidad suficiente y actualizada sobre la propagación de la enfermedad, y por otro lado, implementar medidas a tiempo real tanto de contención epidemiológica (cuarentena, distanciamiento social, uso de mascarilla), como de rastreo de casos positivos (asociados a tests PCR por ejemplo) entre la población. Todo ello, debe hacerse ofreciendo a la ciudadanía instrucciones claras y contrastadas sobre las líneas de actuación y el establecimiento de reglas de comportamiento para minimizar el riesgo, en un entorno de incertidumbre enorme que favorece la desinformación y la propagación de “fake news”.

A estas alturas, a nadie se le escapa la utilidad de las nuevas tecnologías (móviles e internet) para generar datos masivos de distinta índole (movilidad, síntomas, rastreo de contactos), y al mismo tiempo transmitir información a la ciudadanía que puede ser útil para contener la pandemia (ej. minimizar comportamientos de riesgo). En el contexto actual, con circulación de un virus residual y posibilidad de rebrotes (período que se prevé largo) podría ser clave el uso de aplicaciones móviles e iniciativas impulsadas a través de la comunidad para aumentar la trazabilidad de los contactos, realizar mejores estimaciones de movilidad y distanciamiento social, o para prevenir comportamientos de riesgo. Un uso adecuado de estas metodologías, en un contexto de ciencia abierta y participativa y que preserve la protección de datos y la privacidad, puede reforzar un círculo virtuoso de confianza entre ciudadanía, científicos y sanitarios que es clave para aplacar la epidemia de forma ágil y sostenible en el tiempo.

En el proyecto de investigación que realiza el CSIC (11), estamos abordando el uso de estas nuevas tecnologías (apps, móviles, redes sociales, encuestas online) desde diversas perspectivas. En particular, trabajamos con datos de telefonía móvil anonimizados y estamos desarrollando una app que nos permita estudiar a mayor resolución (en base a encuestas geolocalizadas, trayectorias GPS) aspectos de movilidad y distanciamiento social, así como ayudar a prevenir comportamientos de riesgo entre la ciudadanía (activación de avisos en determinados contextos de riesgo). Este tipo de iniciativas, complementarias al uso de “apps de

(9) E.D.C. Córdoba lidera un ensayo clínico para probar la eficacia de la vitamina D en pacientes con covid-19. El Día de Córdoba. [Internet]. 2020. Disponible en:
https://www.eldiadecordoba.es/cordoba/Cordoba-eficacia-vitamina-pacientes-covid-19_0_1464153695.html

(10) ADM colabora en un ensayo para probar los efectos de suplementos probióticos en pacientes de COVID-19. Parc Científic de la Universitat de València. [Internet]. 2020. Disponible en:
<https://news.pcuv.es/empresas-pcuv-biotecnologia-biopolis-adm-colabora-en-un-ensayo-para-probar-los-efectos-de-suplementos-probi%C3%B3ticos-para-los-pacientes-de-covid-19>

(11) Impacto de las medidas de distanciamiento social sobre la expansión de la epidemia de COVID-19 en España. DISTANCIA-COVID. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://distancia-covid.csic.es/>

rastreo”, creemos puede ser relevante con la expectativa de un periodo de rebrotes sostenido en el tiempo.

La cesión voluntaria por parte de la ciudadanía de datos personales (ej. posicionamiento GPS de los móviles) mediante apps o encuestas online, está sujeto a una normativa estricta tanto a nivel nacional como europeo. Ello implica realizar Estudios de Impacto de Protección de Datos (EIPD) para asegurar la anonimización y la protección de datos, pasar por Comités Éticos que evalúan la proporcionalidad en el uso de esos datos y sus posibles riesgos éticos, y redactar Hojas de Consentimiento Informado para que los participantes sepan exactamente qué se va a hacer con esos datos y desde su recolección mediante una aplicación hasta su explotación en un servidor protegido. También se determinan responsabilidades en todo el procesado de esos datos y cómo debe hacerse una posible cesión de los mismos a terceros. Justamente, las aplicaciones de rastreo han generado un gran debate (12) que ha marcado el camino de cómo la tecnología con voluntad de servicio público debe avanzar en materia de seguridad y privacidad (ej. privacidad por diseño, descentralización de datos) (13,14,15). De hecho, las apps de rastreo que se están planteando actualmente, siguiendo el protocolo DP-3T, podemos afirmar que no recogen datos personales de ningún tipo y son muy seguras (15,16).

1.3.1. Promesas y limitaciones de las nuevas tecnologías

La gran promesa de las nuevas tecnologías es la posibilidad de aumentar la cantidad de información ya recolectada por las autoridades sanitarias, y disponer de ella de forma rápida y eficiente para mitigar el riesgo epidemiológico. También la posibilidad de transferir información útil para protegernos y pedir a la ciudadanía determinadas acciones de forma dinámica que deben escalar a nivel de toda la población y que pueden variar según zonas o períodos.

La recopilación de datos sobre movilidad, distanciamiento social, y contactos entre personas, en base a estas metodologías, nutre y permite refinar modelos epidemiológicos de distinta índole: estadísticos (correlacionales, fenomenológicos), mecanísticos (en base a marcos matemáticos) y algorítmicos (aprendizaje automático, inteligencia artificial). Más que predecir dónde y cuándo aparecen los brotes, los modelos nos permiten comprender cuál es el origen de la incertidumbre asociada a dichas predicciones, siendo este el primer paso para reducirla, y plantear escenarios posibles que puedan facilitar la planificación y la toma de decisiones anticipada. En momentos de gran incertidumbre, la predicción no es posible pero la anticipación sí, y en eso deberíamos centrar los esfuerzos. Los datos y modelos epidemiológicos son cruciales para informar en dicha

(12) Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M. et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*. 2020;368(6491):eabb6936.

<https://doi.org/10.1126/science.abb6936>

(13) Pahwa, D., Fahda, M. *Digital Contact Tracing: Privacy by Design, Consent by Default*. Path Check Foundation. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://pathcheck.org/digital-contact-tracing-privacy-by-design-consent-by-default/>

(14) Global Health Ethics Unit, WHO Global. *Ethical considerations to guide the use of digital proximity tracking technologies for COVID-19 contact tracing*. World Health Organization. WHO/2019-nCoV/Ethics_Contact_tracing_apps/2020.1. [Internet]. 2020. Disponible en:

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Ethics_Contact_tracing_apps-2020.1

(15) DP3T - Decentralized Privacy-Preserving Proximity Tracing. Github. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://github.com/DP-3T/documents>

(16) Contact Tracing Apps. Council of Europe. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.coe.int/en/web/data-protection/contact-tracing-apps>

planificación, pero la planificación debe cubrir dimensiones económicas, sociales, y de bienestar individual que los modelos epidemiológicos ignoran o simplifican sobremanera.

Sin embargo, existen limitaciones o barreras que deben superarse para un uso adecuado y efectivo de este tipo de herramientas que buscan la inclusión masiva de la sociedad en la recolección de datos y la ejecución de acciones concretas para solucionar problemas complejos en pro de un bien común, como es el caso de la propagación de enfermedades infecciosas. Algunas limitaciones centradas en el caso de las apps de rastreo.

Errores y sesgos en los datos: Por muy masivos que sean los datos que puedan generar las nuevas tecnologías, estos, no están exentos de errores y sesgos. Las apps de rastreo, se basan mayoritariamente en tecnología bluetooth. Esta tecnología mide la proximidad entre móviles o otros aparatos que usan bluetooth (impresoras, ordenadores, altavoces) en función de la intensidad de la señal recibida, la cual puede recibir interferencias en base a otros factores como por ejemplo la presencia de objetos entre medio, etc. La definición de contacto interpersonal por medio de esta tecnología (que vendría a ser la suma integrada en el tiempo de una cierta intensidad de dicha señal), implica calibrar muy bien la calidad y magnitud de los errores generados, dado que estos se han ajustado inicialmente para otros propósitos. Además, las distintas versiones de hardware y software que existen en el mercado también pueden generar sesgos y errores. Sin embargo, es bueno recordar, que, en tiempos de crisis, la veracidad (reproducibilidad, comparabilidad, funcionalidad) del dato puede ser más importante que su calidad.

La velocidad de desarrollo y capacidad de respuesta: El desarrollo de una aplicación de móvil de participación ciudadana es análogo en muchos aspectos al desarrollo de una vacuna. Al igual que en una vacuna, el desarrollo tecnológico implica una serie de fases que van desde una idea, pasando por una serie de tests en laboratorio y pilotos en “campo”, hasta llegar a su máxima operatividad y/o funcionalidad. Un aspecto en el que sí difieren una vacuna y una aplicación de móvil o otros desarrollos tecnológicos similares, es en su escalabilidad (mucho más rápida y directa en el caso de una aplicación de móvil). Otro mensaje importante es que una aplicación con voluntad de servicio público y de participación ciudadana en realidad es sólo la punta del iceberg de todo un ecosistema informático (APIs, servidores, organización bases de datos, visualización y cesión de datos) y humano dedicado a añadir valor y dar respuesta a ese esfuerzo inicial por parte del ciudadano que espera algo a cambio. Valor añadido que debe ser retornado procesando, visualizando y abriendo los datos en un portal, explicando para qué sirven estos datos y qué soluciones se están encontrando gracias a ellos, todo ello a la misma velocidad a la que fluyen los datos de entrada. En resumen, no es en realidad de una aplicación de móvil de lo que estamos hablando, es todo un *modelo de innovación abierto en salud pública* que debe ser capaz de dar respuesta a un problema tecnología mediante (17).

La penetración de la tecnología en la población: Como ya se intuye en el párrafo anterior, la barrera más importante no es la tecnológica sino la humana. El problema de muchas aplicaciones (incluidas las de rastreo) es que, para ser efectivas deben ser casi ubicuas. Se caracterizan por fuertes “efectos de red”, lo que significa que su valor para cualquier usuario depende de cuántas otras personas descarguen la aplicación y la usen regularmente. Si solo una pequeña proporción de personas con las que un usuario entra en contacto está utilizando la

(17) Bartumeus, F., Oltra, A., Palmer, J.R.B. (2018). Citizen Science: A Gateway for Innovation in Disease-Carrying Mosquito Management? *Trends Parasitol*, September 2018, Vol. 34, No. 9.

<https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.04.010>

aplicación, la aplicación no tiene valor o incluso es dañina: las indicaciones de la aplicación serán muy inexactas e incluso podrían infundir una falsa sensación de seguridad. Algunos han estimado que para que las aplicaciones de rastreo de contactos detengan el contagio, la adopción debería ser al menos el 60% de la población, una tarea difícil por decir lo menos. Y para que las aplicaciones sean confiables individualmente, es decir, para garantizar que cada usuario esté informado con precisión sobre todos sus contactos en lugar de solo algunos de ellos, la adopción tendría que ser mucho mayor. Sin una adopción muy amplia, estos sistemas corren el riesgo de ser inútiles o incluso peligrosos (18).

1.3.2. Líneas de actuación futuras

Una vez superada la primera oleada de infecciones, el objetivo sería poder explotar estas herramientas para gestionar la enfermedad de forma “más dinámica e inteligente” en el sentido de minimizar el impacto sobre el bienestar social y la economía. Si a eso no estamos a tiempo, entonces es bueno empezar a prepararse para futuras epidemias de coronavirus o arbovirus. En este contexto, deberíamos considerar los siguientes aspectos:

Transparencia, protección de datos, y privacidad: Los problemas de privacidad presentan un gran desafío para impulsar la adopción de este tipo de herramientas: cuanto mayor sea la percepción de que la privacidad del usuario está protegida, más personas adoptarán una aplicación de rastreo de contactos, pero las protecciones de privacidad más estrictas pueden poner límites a la efectividad de la herramienta para rastrear la propagación del virus (por cuestiones de privacidad se ha decidido no usar GPS en las apps de rastreo). Sin embargo, el debate “privacidad o salud” es un debate falso o mal planteado (19). Se puede exigir privacidad y en base a ella ceder datos personales en pro del bien común. Es cierto, siempre hay riesgos, y, por tanto, se trata de encontrar un balance entre dos tipos de riesgo personal: el de “una posible brecha digital que permita que mis datos los vean o usen terceros” o el de “no ayudar a gestionar mejor la epidemia cuando hay una herramienta para hacerlo”. El riesgo que representa para cada uno de nosotros lo uno o lo otro es subjetivo y la decisión personal, pero el sistema al uso debe maximizar la elección individual adecuada.

De local a global: Cuando la adopción es voluntaria, las aplicaciones de rastreo presentan el clásico problema del huevo y la gallina, o “arranque en frío”, que experimenta cualquier plataforma que busca fuertes efectos de red: prácticamente no tienen valor hasta que alcanzan una masa crítica de usuarios. La forma en que se lanza la plataforma es clave para superar este problema; de hecho, a veces es más importante que las inversiones en I+D y las características de diseño e incluso la estrategia de marketing general. Y la mejor estrategia de lanzamiento es a menudo contradictoria. En lugar de lanzar la aplicación a todos de manera indiscriminada, debe hacerse de una manera altamente enfocada: apuntar a comunidades pequeñas, garantiza una amplia adopción local, impulsa el compromiso, genera masa crítica y gradualmente escala desde allí. Esta es la estrategia que siguieron empresas tecnológicas como Facebook, WhatsApp, Uber. Por el contrario, Google lanzó indiscriminadamente Google+ para todos los usuarios de Gmail y no alcanzó una masa crítica incluso con millones de usuarios. Apple hizo lo mismo

(18) Baeza-Yates, R. *Siete lecciones para lidiar con los datos de una pandemia*. Medium. [Internet]. 2020. Disponible en: https://medium.com/@rbaeza_yates/siete-lecciones-para-lidiar-con-los-datos-de-una-pandemia-c6d252037768

(19) Farronato, C., Lansiti, M., Bartosiak, M. et al. *How to Get People to Actually Use Contact-Tracing Apps*. Harvard Business Review. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://hbr.org/2020/07/how-to-get-people-to-actually-use-contact-tracing-apps>

cuando lanzó iTunes Ping a todos los usuarios de iTunes; El compromiso fue insignificante. Sin una estrategia de lanzamiento enfocada, incluso los gigantes fallan (18).

Empoderamiento ciudadano y cultura digital: Esta es la mayor de las barreras. Para ello debemos explicar bien la potencialidad de las herramientas digitales, sus riesgos y su valor en base a aplicaciones concretas. Aquí, los medios de comunicación públicos juegan un papel esencial. Es necesario simplificar la complejidad, comunicar bien las bases de la tecnología y su uso, hacer énfasis en los aspectos éticos, y dar voz a nuestros derechos como ciudadanos. Debe aumentar nuestra cultura digital (paupérrima, aunque la usamos a diario) de forma que los ciudadanos entiendan que por un lado deben exigir privacidad y protección de datos, y por otro deben asumir posibles riesgos (20). Riesgos de la tecnología que asumimos a diario de forma consciente (al tomar un coche, un avión, o poner una *Playstation* en casa) o más inconscientemente (al ceder datos a Google, usar Whatsapp, o abrir una cuenta en Facebook). Un aumento de nuestra cultura digital básica es el primer peldaño de una escalera que debe llevarnos hacia un empoderamiento ciudadano (tecnológico, en este caso) y con fines de bien común. Ello implica que no sólo se debe educar y co-responsabilizar a la ciudadanía en estas cuestiones, sino que se le debe otorgar la confianza necesaria como para desarrollar, aportar, ensayar, y errar nuevas ideas tecnológicas de ámbito social o sanitario conjuntamente. ¿Podemos minimizar el riesgo de brotes de Dengue, mapeando sus vectores mediante el uso de móviles? (21) ¿Podemos ayudar con una aplicación de móvil a rastrear contactos de positivos y mejorar el control epidemiológico? (12) La sociedad es en realidad la usufructuaria y beneficiaria final del desarrollo tecnológico para el bien común. Sin la ciudadanía, ni el apoyo de las instituciones, las invenciones tecnológicas nunca se convertirían en verdadera *innovación* (17).

¿Estamos suficientemente preparados, como sociedad, para la llegada de una nueva epidemiología, más digital y tecnológica, que implique una transformación radical hacia un modelo de *innovación abierta* en sanidad pública? (17, 21). Esto es, un círculo virtuoso de confianza, corresponsabilidad y participación entre gestores de sanidad, periodistas, científicos, y ciudadanía...Por qué quizás es esta la verdadera *barrera* para aplacar la epidemia.

1.4. MOVILIDAD: INCIDENCIA Y PROPAGACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Autores: Lara Lloret y Javier Ramasco

Si algo ha quedado claro en la presente pandemia es que la movilidad es vital para entender los patrones de propagación de las enfermedades infecciosas y para diseñar políticas de contención tanto de brotes localizados como de transmisión comunitaria. Medidas como cuarentenas masivas y re-aperturas selectivas necesitan de información para poder evaluar su extensión, profundidad e impacto. La gran movilidad entre las distintas áreas geográficas que caracterizaba la normalidad pre-COVID y en parte la nueva post-pandemia contribuyen a la importación de casos y se debe monitorear para poder controlar ondas masivas de casos.

(20) Barbarà, M.A. *Inteligencia Artificial: Decisiones Automatizadas en Cataluña*. Autoritat Catalana de Protecció de Dades. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apdcat.gencat.cat/web/.content/04-actualitat/noticies/documents/Informe-IA-Castellano.pdf>

(21) *Ciencia ciudadana para investigar y controlar mosquitos transmisores de enfermedades*. Mosquito Alert. [Internet]. 2020. Disponible en: www.mosquitoalert.com

En el CSIC se han realizado informes sobre movilidad desde el inicio del confinamiento (22) dentro del proyecto Distancia-COVID (11) asociado a la PTI Salud Global y que se han trasladado tanto al Ministerio de Ciencia como a gobiernos autonómicos como el de las Islas Baleares. Los informes analizan cómo las políticas destinadas a combatir la pandemia de COVID-19 han afectado la movilidad en España. Los datos de movilidad utilizados corresponden a registros de telefonía móvil agregados de una de las mayores operadoras del país, con alrededor del 25% del mercado total y obtenidos en colaboración con la empresa de tratamiento de datos e inteligencia en la movilidad Kido Dynamics.

Los primeros informes tras las medidas de contención inmediatamente posteriores a la declaración del estado de alarma, mostraron una bajada en la movilidad promedio de un 40%, incluyendo tanto transportes públicos como privados. La movilidad hacia y desde las dos principales ciudades, Madrid y Barcelona, sufrió la mayor variación en los viajes de largo alcance, que en muchos casos cayó más de un 70% mientras que la movilidad de corto alcance no se vio tan afectada. Las provincias alrededor de Madrid, especialmente aquellas que actúan como ciudades dormitorio, mantuvieron un nivel relativamente alto de viajes.

Durante el periodo de endurecimiento de las políticas de contención que duró unos 15 días, coincidiendo con la Semana Santa, se observó una caída alrededor del 60% en la movilidad respecto al periodo anterior al estado de alarma, con máximos de hasta el 80%, por ejemplo, en Melilla. Durante este periodo de cierre total se observaron de manera consistente pequeñas fluctuaciones, que probablemente correspondían a rutas que involucran aquellos flujos que típicamente cuentan con unas centenas de viajes, y donde desplazamientos médicos o logísticos pueden producir desviaciones. También durante este periodo, las provincias de A Coruña y Soria presentaron una movilidad relativamente alta debido probablemente a la situación particular de cada provincia.

Al terminar de Semana Santa, dependiendo de cada región el 13 o el 14 de abril, oficialmente se volvió a la situación del primer confinamiento, permitiéndose algunas de las actividades no esenciales en la industria y la construcción, aunque en la movilidad el cambio no fue de forma brusca sino a lo largo de un par de semanas. La siguiente etapa correspondió al comienzo de la desescalada. Se observaron fuertes aumentos en las distintas provincias semana a semana y especialmente tras los respectivos cambios de fase. Los aumentos fueron constantes, pero se distribuyeron de una forma muy heterogénea.

Combinando los datos detallados sobre la movilidad humana con los informes epidemiológicos, se puede estudiar la relación entre los flujos de movilidad interurbana y la incidencia de COVID-19. Si bien hay muchos factores que influyen en la incidencia local y la hacen más o menos homogénea con respecto a otras áreas, la importancia de la multisemilla a menudo no se ha tenido en cuenta. La multisemilla se produce cuando varios individuos infectados de manera independientes (es decir, no agrupados en clusters de contagio) entran en contacto con una población susceptible. Esto puede dar lugar a un aumento en el número de brotes autónomos que impactan en áreas separadas de la red. Este mecanismo tiene el potencial de aumentar la incidencia local, lo que hace que las medidas de control y rastreo resulten menos eficaces. En

(22) Reducción en la movilidad en España después de la adopción de las medidas de confinamiento a causa del COVID-19. IFISC Data analytics. [Internet]. 2020. Disponible en: <http://analytics.ifisc.uib-csic.es/es/respuesta-covid-19/>

España, la elevada heterogeneidad de la incidencia entre zonas similares a pesar de las medidas uniformes de control de la movilidad adoptadas sugiere que la multisemilla podría haber desempeñado un papel importante en la configuración de la propagación de la enfermedad. Esta hipótesis se ha estudiado (23) analizando la propagación del SARS-CoV-2 entre las 52 provincias españolas, mostrando que los picos locales de incidencia y mortalidad están fuertemente correlacionados con la movilidad ocurrida en las primeras semanas desde y hacia Madrid, el principal centro de movilidad y donde surgió un brote inicial con contagio local. Para probarlo, se ha realizado un simple análisis de correlación. El primer brote declarado en Madrid alcanzó los 100 casos confirmados el 6 de marzo de 2020. Posteriormente, se detectaron casos en las 52 provincias y ciudades autónomas del país. Las medidas de confinamiento se tomaron de manera uniforme en todo el país con un primer cierre el viernes 14 de marzo de 2020 seguido de un cierre más estricto el 29 de marzo. La incidencia alcanzó su punto máximo para la mayoría de las provincias inmediatamente después del primer cierre y antes del segundo. El hecho de que los cierres fueran uniformes permitió realizar el análisis de la multisemilla en condiciones similares, encontrando una clara relación entre la movilidad desde/hacia Madrid y el tamaño de los picos de incidencia y mortalidad. Además, el tipo de movilidad que mejor correlaciona es la que exhiben los viajes de fin de semana una semana antes de la aparición local y, típicamente, antes de las medidas de confinamiento. Los resultados se confirman además obteniendo correlaciones similares entre la prevalencia de anticuerpos en la población, medidos en un estudio independiente, y la movilidad. Esto apoya las políticas que apuntan primero a los viajes no esenciales y, solo después, a los flujos de desplazamientos regulares que se producen fundamentalmente durante la semana. No es sorprendente que una mayor movilidad hacia y desde el área con el primer brote acelere los brotes locales, pero si el flujo de viajes per cápita es alto y frecuente, aumenta la probabilidad de importar más casos, viéndose el impacto de las multisemillas en diferentes zonas de la red de contactos y dando lugar a una mayor mortalidad debido al aumento en el número de casos.

El estudio realizado ofrece pruebas empíricas de las conexiones entre la multisemilla y la gravedad de la epidemia, poniendo de relieve la importancia de la movilidad en una situación de epidemia, que va más allá de la relación directa entre los tiempos de llegada y la afluencia de viajes. Mediante técnicas computacionales e inteligencia artificial para el análisis masivo de datos (de los patrones de movilidad humana y las formas de contacto), se determina la eficacia real de las medidas de distanciamiento social para definir las mejores estrategias para su relajación, analizando escenarios de salida de la crisis.

1.5. PASAPORTE DE INMUNIDAD

Autora: María Montoya

Varios países han planteado la introducción de pasaportes de inmunidad que permitan a quienes ya hayan pasado la enfermedad moverse con libertad. La elaboración de este tipo de documento presenta varios problemas. Uno de ellos es que no existe todavía evidencia suficiente de que una persona que se haya recuperado de la COVID-19 y tenga anticuerpos sea inmune a una segunda infección y si lo fuera, no se sabe todavía por cuánto tiempo. Otro de los problemas es que los individuos asintomáticos parecen que tiene una respuesta inmune menos

(23) Mazzoli, M., Mateo, D., Hernando, A. et al. Effects of mobility and multi-seeding on the propagation of the COVID-19 in Spain. *medRxiv* 2020.05.09.20096339; <https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096339>

potente frente a SARS-CoV-2 y niveles de anticuerpos bajos (24). Tal vez sea mayor y de ahí que no progrese el virus y no genere síntomas ni tampoco provoque una respuesta inmune adquirida. Las investigaciones más recientes señalan que los niveles de anticuerpos en sangre de los pacientes decrecen significativamente al cabo de dos o tres meses (24), y aunque estos pacientes habrán generado memoria inmunológica que los ayude a protegerse ante una re-infección, el problema fundamental es que desconocemos qué parte del sistema inmune es esencial activar para garantizar la inmunidad frente a la infección por SARS-CoV-2, por lo que son necesarios más estudios al respecto.

El proceso mediante el cual el cuerpo adquiere inmunidad frente a un patógeno consta de distintas etapas. La primera corresponde a una respuesta innata inespecífica y rápida en la que componentes solubles como interleucinas o los interferones de tipo I y células tales como los macrófagos, neutrófilos y las células dendríticas se ocupan de retrasar el avance del virus incluso llegando a evitar la infección y/o aparición de síntomas. La segunda etapa consiste en una respuesta adaptativa que también cuenta con dos vertientes principales, la respuesta celular y la humoral, en la que el organismo produce anticuerpos que se unen específicamente al virus atacante. Se generan también células T que se ocupan de identificar y eliminar células infectadas en lo que se conoce como respuesta celular. Si la respuesta inmune combinada es lo suficientemente fuerte y específica es posible eliminar el virus y parar el avance de la enfermedad causada. En estos casos, se induce a la par una respuesta inmune que recuerda al virus la siguiente vez y que es capaz de eliminarlo la próxima vez más rápidamente, antes de que establezca la infección. Esta es la respuesta inmunológica de memoria. Solo el sistema inmunitario y el nervioso tienen capacidad de recordar previas exposiciones, tienen memoria. En este principio se basa la estrategia de la vacunación.

Una de las formas de medir la respuesta generada frente a un virus es por medio de la detección de anticuerpos en la sangre. Existen numerosos estudios analizando la respuesta inmune al SARS-CoV-2 donde se ha detectado que muchos de los individuos que han superado la enfermedad tienen niveles muy bajos de anticuerpos en la sangre, sugiriendo que la inmunidad celular posiblemente juegue un papel fundamental en la recuperación de la enfermedad. También se añade el problema de que los test para medir anticuerpos presentan por ahora una baja sensibilidad, lo que implica que la prueba requiere que la persona tenga una alta concentración de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 para que se pueda medir de manera efectiva. Esto causa falsos negativos en personas que tienen pocos anticuerpos, lo que lleva a que los individuos potencialmente inmunes sean etiquetados incorrectamente como no inmunes. Esto implicaría que muchos pacientes darían un resultado negativo a la presencia de anticuerpos a pesar de haber superado con éxito la enfermedad. El uso de test frente a varias proteínas virales mejora la eficacia de los test de seropositividad. Sin embargo, deberíamos diferenciar entre la prueba serológica medida por ELISA y los test de diagnóstico rápido medidas por tiras diagnósticas. Los segundos por el hecho de utilizar la sangre del paciente sin diluir, directamente, tienen más problemas de posibles inespecificidades en el diagnóstico y que den falsos positivos.

Por otro lado, aunque muchas de las pruebas disponibles tienen una elevada precisión, existen estudios preliminares que sugieren que una gran cantidad de ellas no son fiables y presentan

(24) Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>

una baja especificidad, detectando anticuerpos distintos a los específicos del SARS-CoV-2 y causando falsos positivos, por lo que en general la eficacia del ensayo es menor. De cara a un pasaporte de inmunidad, esto llevaría a certificar que un individuo es inmune cuando no lo es. Además, los test comerciales que actualmente existen detectan un aparte de la respuesta inmunitaria, los niveles de anticuerpos totales frente a proteínas del virus, pero no detectan ni los anticuerpos que bloquean el virus ni por supuesto, la respuesta celular. Recientes resultados muestran que células del sistema inmune en un 20-50% individuos que no han tenido contacto previo con SARS-CoV-2 tienen cierta reactividad frente este nuevo virus (25,26,27,28). La cuestión del papel que juega la inmunidad previa frente a SARS-CoV-2 es un tema a debate y para el que todavía no tenemos suficientes datos (29) pero que podría explicar la existencia de personas asintomáticas.

Desde un punto de vista práctico, el volumen y complejidad de las pruebas necesarias para un programa nacional de certificación de inmunidad, incluso si se restringe únicamente al personal sanitario, es actualmente inviable (30). Con la escasez de pruebas, muchos podrían no tener acceso a las mismas. La experiencia hasta ahora sugiere que la gente con más recursos tendrá una probabilidad mayor de obtener una prueba que los más pobres y vulnerables. Etiquetar a las personas en base a su inmunidad a la COVID-19 podría crear una segregación que es particularmente preocupante en ausencia de una vacuna gratuita y disponible universalmente. La generación de test nacionales como el recientemente desarrollado por el CNB-CSIC y que se produce en España podría ayudar a paliar este déficit.

La posición de la OMS (31) ante los pasaportes de inmunidad es que no hay suficiente evidencia sobre la efectividad de la inmunidad mediada por anticuerpos para garantizar la validez de un "pasaporte de inmunidad" o "certificado de libre de riesgos". Las personas que asumen que son inmunes a una segunda infección porque han recibido un resultado positivo en la prueba podrían ignorar los consejos de salud pública, por lo que el uso de este tipo de certificados podría aumentar los riesgos de transmisión.

(25) Grifoni, A., Weiskopf, D., Ramirez, S. I. et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020;181(7), 1489–1501 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015>

(26) Weiskopf, D., Schmitz, K. S., Raadsen, M. P. et al. Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Science immunology*. 2020;5(48), eabd2071. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd2071>

(27) Braun, J., Loyal, L., Frentschi, M. et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2598-9>

(28) Le Bert, N., Tan, A.T., Kunasegaran, K. et al. Different pattern of pre-existing SARS-CoV-2 specific T cell immunity in SARS-recovered and uninfected individuals. *bioRxiv* 2020.05.26.115832; <https://doi.org/10.1101/2020.05.26.115832>

(29) Sette, A., Crotty, S. Pre-existing immunity to SARS-CoV-2: the knowns and unknowns. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(8):457-458. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0389-z>

(30) Natalie, K. and Baylis, F. Ten reasons why immunity passports are a bad idea *Nature*. 2020;581, 379-381. doi: 10.1038/d41586-020-01451-0 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01451-0>

(31) "Immunity Passports" in the context of COVID-19. World Health Organization. Scientific Brief. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>

1.6. PROYECTOS EN LA TEMÁTICA PREVENCIÓN QUE SE DESARROLLAN EN EL CSIC

| | TÍTULO | IPs (CENTRO) | IMPACTO ESPERADO |
|--|---|---|------------------|
| EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA: ESTUDIOS PARA CONOCER EL GENOMA DEL VIRUS EN LOS PACIENTES Y LA EXPANSIÓN DE LA PANDEMIA | | | |
| [1, 2] Addressing unknowns of COVID-19 transmission and infection combining pathogen genomics and epidemiology to inform public health interventions | Iñaki Comas (IBV) | Estudio comparado del genoma del SARS-CoV-2 en 20.000 afectados del país para entender las 1 ^{as} fases de la pandemia; cuándo llegó el coronavirus a España; cómo se expandió a las CCAA; y predecir su evolución y epidemiología en el espacio y el tiempo. Permitirá establecer rutas de transmisión; evaluar medidas de contención y métodos de diagnóstico; estimar el nº de no diagnosticados; aportar información para la vigilancia; y analizar casos críticos. | |
| NUEVAS HERRAMIENTAS Y TECNOLOGÍAS PARA CONTENER O PREVENIR LA EXPANSIÓN DE LA COVID-19 | | | |
| [4] Predicción de la dinámica epidémica de COVID-19 | Susanna Manrubia, Saúl Ares (CNB) | El enfoque de este proyecto es el desarrollo de herramientas que permitan gestionar, mediante modelos predictivos, las medidas de distanciamiento social adecuadas para contener o prevenir la expansión de la COVID-19. La primera fase del proyecto se centra en el análisis de datos de evolución de la pandemia en España y en la elaboración de modelos predictivos y consensuados. En una segunda fase, se abordará el perfeccionamiento de modelos predictivos y de informes de potencial utilidad ante una próxima pandemia y el estudio de modelos explicativos. | |
| [1] Impacto de las medidas de distanciamiento social sobre la expansión de la epidemia de COVID-19 en España | José Javier Ramasco (IFISC) y Frederic Bartumeus (CEAB) | Comprender los efectos de las medidas de restricción de movilidad y distanciamiento social sobre la propagación de la enfermedad, mediante técnicas computacionales e inteligencia artificial para el análisis masivo de datos. | |

FINANCIACIÓN: [1] CSIC; [2] ICSIII; [3] FONDO SUPERA COVID; [4] AYUDAS CNB; [5] CDTI; [6] ESRC, Gran Bretaña; [7] Junta Castilla y León; [8] Unión Europea; [9] Caixa Impulse

Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Calle Serrano 117
Madrid

pti@csic.es
www.csic.es

