



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Original

Influencia de los factores meteorológicos en la incidencia de COVID-19 en España



Carmen Valero^{a,*}, Raquel Barba^b, Daniel Pablo Marcos^a, Nuria Puente^a,
José Antonio Riancho^a y Ana Santurtún^b

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Universidad de Cantabria, Santander, España

^b Unidad de Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de junio de 2021

Aceptado el 28 de octubre de 2021

On-line el 15 de noviembre de 2021

Palabras clave:

COVID-19

Factores meteorológicos

Temperatura

Altitud

RESUMEN

Introducción: Varios estudios han analizado la influencia de factores meteorológicos y geográficos en la incidencia de COVID-19. La estacionalidad podría tener importancia en la transmisión de SARS-CoV-2. Nuestro estudio evalúa el patrón geográfico de la COVID-19 en España y su relación con las distintas variables meteorológicas.

Métodos: Estudio ecológico a escala provincial que analiza la influencia de factores meteorológicos y geográficos en la incidencia acumulada de COVID-19 en las 52 provincias españolas (24 costeras y 28 del interior) durante las tres primeras olas. La incidencia acumulada se calculó con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) y la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), las variables meteorológicas se obtuvieron de la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET).

Resultados: La incidencia acumulada total, en los tres periodos, fue menor en las provincias costeras que en las del interior (566 ± 181 vs. 782 ± 154 ; $p = 2,5 \times 10^{-5}$). La incidencia acumulada correlacionó negativamente con la temperatura media ($r = -0,49$; $p = 2,2 \times 10^{-4}$) y las precipitaciones ($r = -0,33$; $p = 0,01$), y positivamente con la altitud ($r = 0,56$; $p = 1,4 \times 10^{-5}$). Las provincias españolas con una temperatura media $< 10^\circ\text{C}$ tuvieron casi el doble de incidencia acumulada que las provincias con temperaturas $> 16^\circ\text{C}$. La temperatura media y las precipitaciones fueron las variables asociadas con la incidencia acumulada provincial de COVID-19, con independencia de otros factores (Coeficiente Beta de $-0,62$; $p = 3,7 \times 10^{-7}$ y $-0,47$; $p = 4,2 \times 10^{-5}$, respectivamente).

Conclusiones: Los factores meteorológicos y geográficos podrían influir en la evolución de la pandemia en España. El reconocimiento de la estacionalidad del COVID-19 ayudaría a predecir nuevas olas.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Influence of weather factors on the incidence of COVID-19 in Spain

ABSTRACT

Keywords:

COVID-19

Meteorological factors

Temperature

Altitude

Introduction: Several studies have analyzed the influence of meteorological and geographical factors on the incidence of COVID-19. Seasonality could be important in the transmission of SARS-CoV-2. This study aims to evaluate the geographical pattern of COVID-19 in Spain and its relationship with different meteorological variables.

Methods: A provincial ecological study analyzing the influence of meteorological and geographical factors on the cumulative incidence of COVID-19 in the 52 (24 coastal and 28 inland) Spanish provinces during the first three waves was carried out. The cumulative incidence was calculated with data from the National Statistical Institute (INE) and the National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE), while the meteorological variables were obtained from the Spanish Meteorological Agency (AEMET).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mirvdc@humv.es (C. Valero).

Results: The total cumulative incidence, in all three waves, was lower in the coastal provinces than in the inland ones (566 ± 181 vs. 782 ± 154 ; $p = 2.5 \times 10^{-5}$). The cumulative incidence correlated negatively with mean air temperature ($r = -0.49$; $p = 2.2 \times 10^{-4}$) and rainfall ($r = -0.33$; $p = 0.01$), and positively with altitude ($r = 0.56$; $p = 1.4 \times 10^{-5}$). The Spanish provinces with an average temperature $<10^\circ\text{C}$ had almost twice the cumulative incidence than the provinces with temperatures $>16^\circ\text{C}$. The mean air temperature and rainfall were associated with the cumulative incidence of COVID-19, regardless of other factors (Beta Coefficient of -0.62 ; $p = 3.7 \times 10^{-7}$ and -0.47 ; $p = 4.2 \times 10^{-5}$ respectively).

Conclusions: Meteorological and geographical factors could influence the evolution of the pandemic in Spain. Knowledge regarding the seasonality of the virus would help to predict new waves of COVID-19 infections.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Varios estudios han analizado la influencia de los factores climáticos y geográficos en la incidencia de la COVID-19^{1–4}. La estacionalidad, descrita para otros virus respiratorios^{5,6}, podría tener importancia en la transmisión de SARS-CoV-2^{7–10}. Este patrón temporal parece atribuirse más a factores ambientales que a cambios en la composición genómica del virus¹¹. Las variables meteorológicas podrían ser responsables de las diferencias encontradas en la incidencia de SARS-CoV-2^{3,4}. De hecho, cambios en la temperatura afectan a la viabilidad de los virus¹², alteran la barrera mucociliar y modifican la respuesta inmune, innata y adaptativa, del huésped¹³. La transmisión del SARS-CoV-2 parece disminuir en condiciones cálidas y húmedas, mientras que aumenta con el aire frío y seco^{14,8}.

España es uno de los países europeos más afectados por la pandemia con más de 3.780.000 infectados y 80.750 fallecidos (Junio de 2021). El Estudio Nacional de Sero-Epidemiología sobre la infección por SARS-CoV-2 (ENE-COVID), realizado entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020 en 61.000 personas de 35.883 hogares españoles, mostró claras diferencias geográficas en la tasa de seroprevalencia, con una menor inmunización en las zonas costeras ($< 3\%$), frente a zonas próximas a Madrid ($> 10\%$)¹⁵. Este hecho parecía traducir diferencias geográficas en la incidencia de COVID-19 entre regiones costeras y del interior peninsular. Por ello, en nuestro estudio nos planteamos como objetivo realizar un análisis espacial de la incidencia acumulada de COVID-19 en las diferentes regiones españolas, determinando la influencia del factor geográfico costa/interior y del tiempo atmosférico en la propagación del SARS-CoV-2.

Métodos

Estudio ecológico a escala provincial realizado durante tres periodos definidos por los picos de incidencia de la COVID-19 en España. El primer periodo fue de marzo a mayo de 2020, el segundo de septiembre a noviembre de 2020 y el tercero de diciembre a febrero de 2021. Se obtuvieron datos demográficos del INE (Instituto Nacional de Estadística) del número de habitantes en cada una de las 52 provincias y de la densidad de población provincial (habitantes/km²).

Datos meteorológicos

Las variables meteorológicas se obtuvieron de la Agencia Española de Meteorología (AEMET) correspondientes a 870 estaciones meteorológicas a escala mensual. En cada provincia se promediaron los datos de todas las estaciones situadas en la misma. Las variables analizadas fueron la temperatura media en grados Celsius ($^\circ\text{C}$), la humedad relativa como relación porcentual (%) entre la cantidad de vapor de agua que contiene el aire y la máxima cantidad que puede contener a una determinada presión y temperatura, la precipitación medida en milímetros de altura de agua caída (mm),

la velocidad del viento (km/h), el porcentaje de calma del viento (porcentaje de días del mes en las que hubo ausencia de viento con dirección concreta) y la altitud provincial en metros (m).

Datos de incidencia de COVID-19

Los casos detectados en cada provincia se obtuvieron a partir de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) a través de la plataforma informática vía Web SiViES (Sistema de Vigilancia de España) que gestiona el Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Para el cálculo de la incidencia acumulada se utilizó la fecha de inicio de los síntomas o, en su defecto, la fecha de diagnóstico menos seis días (desde el inicio de la pandemia hasta el 10 de mayo) o menos tres días (a partir del 11 de mayo). Para los casos asintomáticos se utilizó la fecha del diagnóstico. Hasta el 10 de mayo de 2020, se incluyeron casos diagnosticados por una prueba diagnóstica positiva de infección activa, así como todos aquellos casos hospitalizados, ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y defunciones; a partir del 11 de mayo de 2020 se pasaron a incluir solo los casos confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o por pruebas de antígeno.

La población provincial utilizada para el cálculo de la tasa de incidencia procede de las cifras oficiales de población resultantes de la revisión del padrón municipal al 1 de enero del INE de 2019. Para calcular la incidencia acumulada (IA) por provincias en cada uno de los meses del estudio se estimaron los casos nuevos, en el periodo de tiempo definido, entre la población de riesgo (población de la provincia).

El análisis de los datos se realizó en las 52 provincias españolas, 24 provincias costeras con salida al mar y 28 del interior (Anexo 1) para cada uno de los periodos y para el total (media de los tres periodos). Para la publicación de este trabajo se han seguido las recomendaciones de la guía STROBE¹⁶.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron con la media y desviación estándar (DE). Se analizó la distribución de las variables cuantitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la T de Student o el test de Mann-Whitney y para variables cualitativas la prueba de Chi² o Test de Fisher. Para estudiar la relación entre variables cuantitativas se empleó la correlación de Pearson o Spearman (Rho). Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple univariante y multivariante. Para las pruebas de contraste de hipótesis, se consideró un valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativo. Todos los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, EE. UU.).

Tabla 1
Incidencia acumulada en las provincias costeras y de interior

	Provincias costeras n = 24	Provincias interior n = 28	p
<i>Población provincias</i>	1.172.472 (1.103.488) <i>Mediana 982.732</i>	674.531 (1.229.133) <i>Mediana 372.562</i>	0,0003*
<i>Población capitales de provincias</i>	330.453 (350.285) <i>Mediana 202.922</i>	277.068 (608.183) <i>Mediana 118.651</i>	0,70
<i>Densidad población (hab/km²)</i>	210 (165)	67 (153)	5,6 x 10 ⁻⁷ *
<i>Altitud provincial metros</i>	289 (161)	743 (229)	4,5 x 10 ⁻⁸ *
<i>IA Primer periodo</i>			
Marzo	177 (102)	503 (315)	1,5 x 10 ⁻⁵ *
Abril	75 (71)	209 (105)	1,1 x 10 ⁻⁵ *
Mayo	14 (18)	41 (28)	7,3 x 10 ⁻⁴ *
Total	89 (61)	251 (138)	8,0 x 10 ⁻⁵ *
<i>IA Segundo periodo</i>			
Septiembre	399 (195)	773 (307)	2,1 x 10 ⁻⁵ *
Octubre	903 (611)	1.347 (430)	0,001*
Noviembre	785 (325)	962 (342)	0,064
Total	696 (341)	1.027 (271)	4,0 x 10 ⁻⁴ *
<i>IA Tercer periodo</i>			
Diciembre	571 (289)	570 (234)	0,99
Enero	1.668 (911)	2.113 (789)	0,06
Febrero	500 (182)	525 (227)	0,66
Total	913 (390)	1.069 (319)	0,09

Media y desviación estándar (DE). IA: incidencia acumulada.

* Mann-Whitney

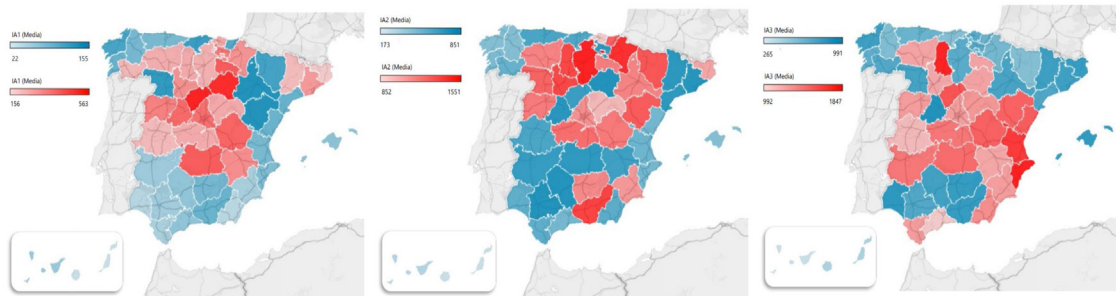


Figura 1. Incidencia acumulada durante los tres periodos para cada provincia.

Resultados

La población española (47.026.208 habitantes; 51% mujeres y 49% hombres) está repartida en 52 provincias, 24 costeras (con salida al mar) y 28 del interior peninsular (Anexo 1). Las provincias costeras registraron una menor IA de COVID-19 a pesar de tener mayor densidad de población. La IA en el primer periodo (marzo-mayo) fue de 89 (61) casos en las provincias costeras y 251 (138) en las del interior (p = 8,0 x 10⁻⁵). En el segundo periodo (septiembre-noviembre) de 696 (341) y 1.027 (271) casos, respectivamente (p = 4,0 x 10⁻⁴), y en el tercer periodo (diciembre-febrero) de 913 (390) frente a 1.069 (319) casos (p = 0,09). En la tabla 1 se muestran los datos de la IA por periodos y meses. La distribución geográfica de la IA en los tres periodos, por provincias, se muestra en la figura 1.

La IA total fue también menor en las provincias costeras (566 ± 181 casos, frente a 782 ± 154 en el interior; p = 2,5 x 10⁻⁵) (fig. 2). Las Palmas de Gran Canaria, Santa Cruz de Tenerife y Lugo fueron las provincias con menor IA total (173, 177 y 344 casos), mientras que Palencia, Cuenca y Teruel fueron las de mayor IA total (1.143, 1.018 y 981, respectivamente). Por debajo de la mediana de IA total (691 casos), el 69% fueron provincias costeras, mientras que por encima el 77% fueron del interior.

En cuanto a los factores meteorológicos, las provincias costeras tuvieron, respecto a las del interior, mayor temperatura media en los tres periodos (2,2 °C en el primer periodo, 3,3 °C en el segundo y 5 °C en el tercero) y también mayor humedad relativa en los dos primeros periodos (3% y 4%, respectivamente) (tabla 2). El resto

Tabla 2
Factores meteorológicos en las provincias costeras y del interior por periodos

	Provincias costeras n = 24	Provincias interior n = 28	p
<i>Temperatura media °C:</i>			
1P	15,4 (1,7)	13,2 (1,7)	1,9 x 10 ⁻⁵ *
2P	17,5 (2,4)	14,2 (2,2)	3,5 x 10 ⁻⁶ *
3P	10,8 (2,5)	6,4 (1,8)	1,1 x 10 ⁻⁷ *
Total	14,5 (2,1)	11,2 (1,8)	3,0 x 10 ⁻⁶ *
<i>Humedad relativa %</i>			
1P	70 (5)	67 (3)	0,005**
2P	70 (6)	66 (5)	0,01**
3P	73 (7)	78 (3)	0,14
Total	71 (6)	70 (3)	0,49

Media y desviación estándar (DE).

* Mann-Whitney

** T-Student

de las variables meteorológicas estudiadas, precipitaciones, velocidad del viento y porcentaje de calma, no mostraron diferencias significativas.

La IA total provincial, en los tres periodos, correlacionó negativamente con la temperatura media registrada en las provincias (r de Pearson: -0,51; p = 8,0 x 10⁻⁵). La temperatura media fue capaz de explicar el 26% de la variabilidad total de la IA en los tres periodos (R² lineal: 0,26).

La IA total también correlacionó negativamente con las precipitaciones (r de Pearson: -0,34; p = 0,01) y positivamente con la altitud (r de Pearson: 0,52; p = 0,0007). El resto de variables

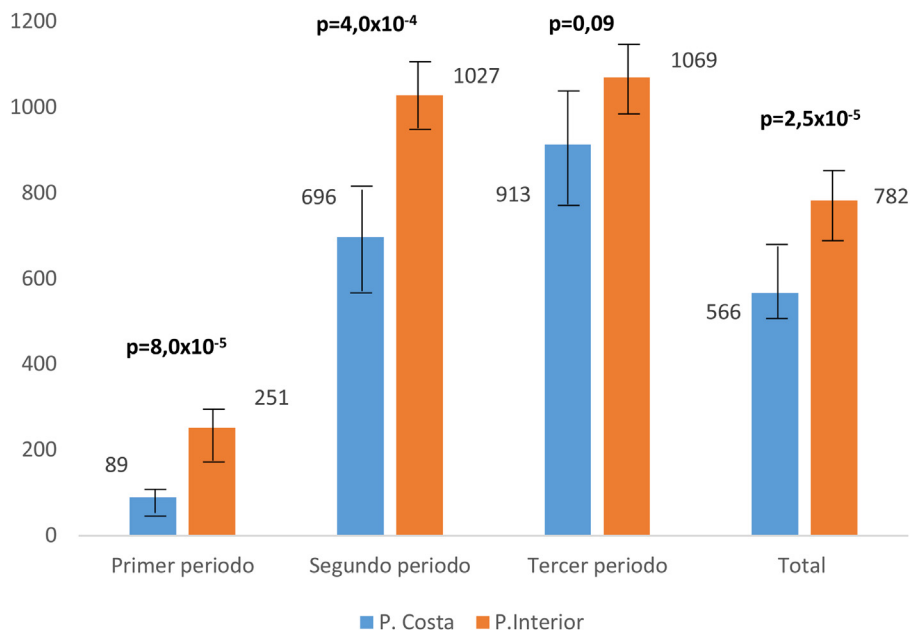


Figura 2. Incidencia acumulada por periodos en las provincias costeras y del interior.

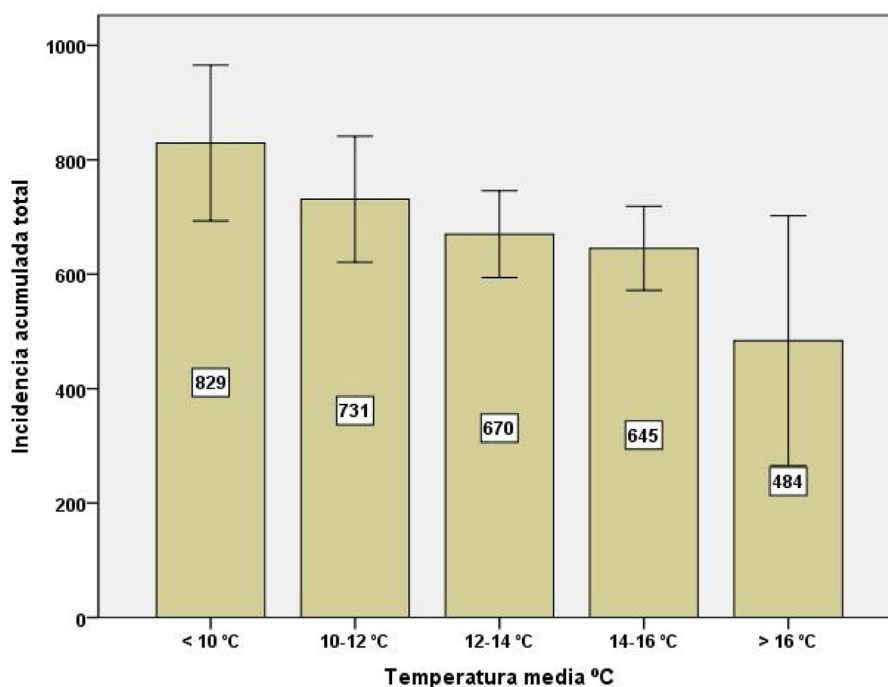


Figura 3. IA total en relación con los cambios de la temperatura media.

estudiadas (humedad, velocidad del viento y porcentaje de calma) no mostraron correlación.

Los cambios en la IA total en relación con los cambios de la temperatura se muestran en la figura 3. Las provincias con una temperatura media < 10 °C registraron casi el doble de IA total que las provincias con temperaturas > 16 °C.

El análisis de regresión lineal univariante mostró que la localización de la provincia (costa/interior), la altitud, la temperatura media y las precipitaciones se asociaban con la IA total provincial (tabla 3). El análisis de regresión lineal multivariante (variable dependiente la IA total; variables independientes las que mostraron significación estadística en el univariante) reveló una relación negativa

independiente de la temperatura media y las precipitaciones con la IA de COVID-19 (tabla 3). Los coeficientes beta estandarizados para la temperatura media y las precipitaciones fueron de -0,62 y -0,47, respectivamente.

Discusión

En nuestro estudio vemos una influencia de los factores meteorológicos y geográficos en la IA de COVID-19 en España. En concreto, la temperatura media influyó en la IA de COVID-19 en las provincias españolas, de tal manera que aquellas con temperaturas bajas tuvieron mayor IA, con independencia de otros factores estudiados,

Tabla 3
Análisis de regresión lineal univariante y multivariante. Variable dependiente: incidencia acumulada en los tres periodos

	Univariante Coeficiente Beta no estandarizado (IC 95%) p	Multivariante Coeficiente Beta no estandarizado* (IC 95%) p
Provincia (costa/interior)	216 (122–310) p = 2,5 x 10 ⁻⁵	-
Altitud provincial (m)	0,3 (0,1–0,5) p = 7,4 x 10 ⁻⁵	-
Densidad población (hab/km ²)	-0,24 (-0,57–0,08) p = 0,13	
Temperatura media (°C)	-39 ([-57]–[-20]) p = 8,7 x 10 ⁻⁵	-47 ([-63]–[-31]) p = 3,7 x 10 ⁻⁷
Humedad relativa (%)	-10 (-21–1,1) p = 0,08	
Precipitaciones (mm)	-1,7 ([-3,0]–[-0,3]) p = 1,0 x 10 ⁻²	-2,4 ([-3,4]–[-1,3]) p = 4,2 x 10 ⁻⁵
Velocidad viento (km/h)	-2,4 (-32–27) p = 0,86	
% calma viento	-2,8 (-17–11,7) p = 0,69	

* Ajustado por las variables que mostraron significación estadística (p < 0,05) en el análisis univariante.

y a la inversa, las de mayor temperatura tuvieron menor incidencia. La influencia de la temperatura en la incidencia provincial es consistente, ya que se objetiva en las tres primeras olas registradas en nuestro país y a lo largo además de diferentes estaciones (primavera, otoño e invierno). Comprobamos que las provincias con temperaturas medias inferiores a 10 °C tuvieron el doble de incidencia acumulada que la registrada en las provincias con más de 16 °C. Al igual que en nuestro trabajo, varios estudios encuentran que la temperatura podría relacionarse con la incidencia de COVID-19^{17,18}. Entre el 26 de enero y el 29 de febrero de 2020, se describió una correlación negativa entre IA y temperatura media en Wuhan ($R^2 = 0,126$; $p < 0,05$)¹⁹. Otro estudio en 166 países (excluyendo China) encontró una reducción diaria del 3,08% en los casos de COVID-19 y del 1,19% en los fallecidos con el ascenso de 1 °C en la temperatura²⁰. En nuestro entorno, un estudio ecológico realizado en las comunidades autónomas españolas entre el 15 de marzo y el 22 de abril de 2020 describió una correlación negativa entre IA y temperatura media ($r = -0,77$; $p < 0,0001$), de tal manera que un descenso del 10% en la temperatura media incrementó en un 14,6% la IA²¹. En EE. UU. el 90% de los casos de COVID-19 se han registrado en estados con temperaturas por debajo de 17 °C²². Otros autores, sin embargo, no encuentran una relación²³ o, al contrario, describen un incremento de casos con el aumento de la temperatura máxima²⁴. Además, la relación entre temperatura e incidencia de COVID-19 podría no ser lineal²⁵. En nuestro trabajo establecemos una asociación negativa entre IA total y temperatura media, con un rango de temperaturas que va de 8,7 °C a 19,0 °C, por lo que no sabemos el efecto de temperaturas «más extremas» sobre la incidencia de COVID-19. Los cambios en la temperatura pueden afectar a la viabilidad del virus y a la respuesta inmune del individuo^{26,27}. También la temperatura influye en los hábitos sociales, ya que con temperaturas bajas se favorece el encuentro en lugares cerrados, sin una correcta ventilación, lo que aumenta el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2²⁸, mientras que con mejor temperatura se sale a espacios abiertos.

Las precipitaciones también influyeron en la IA provincial en nuestro estudio, de tal manera que aquellas provincias que registraron más precipitaciones (mm) fueron las de menor IA. La lluvia podría contribuir a disminuir la polución del aire reduciendo así la incidencia de COVID-19²⁹. De hecho, la ausencia de lluvia se ha relacionado con un aumento de la incidencia de COVID-19 en países cercanos (Italia)³⁰. Otros trabajos, sin embargo, no describen una influencia de las precipitaciones en ciudades como Rio de Janeiro (abril de 2020)³¹ o Nueva York (marzo-abril de 2020)¹. Las precipitaciones mantienen relación directa con la humedad relativa (de

hecho en nuestro trabajo la correlación fue de 0,77), que también es un factor meteorológico relacionado con la transmisión de virus respiratorios³². Un porcentaje bajo de humedad en el aire (o sea aire seco y frío) podría favorecer la persistencia de aerosoles e incrementar la incidencia de COVID-19³³. La situación anticiclónica, seca a nivel atmosférico, que sufrió el suroeste de Europa en febrero de 2020 pudo generar condiciones que favorecieron en Italia y España la propagación rápida del virus al inicio de la pandemia³⁴.

El incremento en la humedad relativa se ha relacionado con una reducción del 0,85% (95% CI: 0,51%–1,19%) de casos nuevos y 0,51% (95% CI: 0,34%, 0,67%) de fallecidos por la enfermedad²⁰. Al igual que con la temperatura, la humedad podría tener un «sweet point» para la transmisión del SARS-CoV-2²⁴. Un estudio en 206 regiones y países del mundo encuentra que el 75% de los casos están en una franja de humedad absoluta de 5–10 g/m²⁴ al igual que el 90% de los casos en EE. UU. se describen en franjas de 4–9 g/m²². Sin embargo, otros trabajos, al igual que el nuestro, no encuentran asociación³⁵. Por otra parte, la velocidad del viento y las rachas de calma tampoco parecen influir en las diferencias geográficas encontradas. El viento se ha relacionado con la transmisión de COVID-19 al reducir la polución y la suspensión del SARS-CoV-2 en el aire³⁶. Un estudio en Indonesia describe una correlación negativa entre viento e incidencia de COVID-19 ($r = -0,31$; $p < 0,05$)³⁷.

En nuestro estudio, la incidencia provincial de COVID-19 en España estuvo determinada, también, por factores geográficos, como la localización de la provincia y su altitud. Las provincias costeras, a pesar de tener una mayor densidad de población, tuvieron menor IA que las provincias del interior peninsular. Pensamos que este hecho está mediado por la temperatura, que fue mayor en las provincias costeras, ya que en último término fue el factor meteorológico que más claramente se asoció a la IA de COVID-19. De igual manera, vemos que las provincias con mayor altitud (las del interior peninsular) tuvieron mayor incidencia, pero de igual manera, el ascenso en altitud supone un descenso de la temperatura, por lo que en último término también la temperatura lo explicaría. Varios estudios relacionan la altitud con la incidencia y la mortalidad por COVID-19^{10,11,38}, aunque otros trabajos no la describen³⁹ o, al contrario, destacan una menor incidencia en poblaciones a mayor altura, debido quizás a la dificultad para el acceso a las mismas y a la menor densidad de población⁴⁰. La hipoxia en altitud podría condicionar también una menor expresión de enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), puerta de entrada del virus a la célula⁴¹ aunque los estudios al respecto son contradictorios⁴².

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones al tratarse de un estudio ecológico, realizado a escala provincial. Además, aunque

ajustamos por diferentes variables en el análisis multivariante, la asociación encontrada no presume causalidad. Por otra parte, no conocemos la influencia de otros factores ambientales, como la contaminación, que podrían afectar a la transmisión del virus^{43,44}, o la radiación ultravioleta, que podría tener efecto sobre el COVID-19, en parte mediado por la síntesis de vitamina D⁴⁵. La vitamina D regula la expresión de numerosos genes implicados en la respuesta inmune y su deficiencia se ha relacionado con el desarrollo de infecciones respiratorias virales⁴⁶ y de SARS-CoV-2^{47,48}.

En conclusión, consideramos que factores meteorológicos y geográficos podrían influir en la evolución de la pandemia en España, sobre todo debido a los cambios de temperatura. El reconocimiento de la estacionalidad del COVID-19 ayudaría a predecir nuevas olas y adaptar las campañas de prevención.

Agradecimientos

Agradecer el asesoramiento y colaboración del personal de AEMET- Cantabria.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.010>

Bibliografía

- Bashir MF, Ma B, Bilal, Komal B, Bashir MA, Tan D, et al. Correlation between climate indicators and COVID-19 pandemic in New York, USA. *Sci Total Environ.* 2020;728:138835.
- Liu J, Zhou J, Yao J, Zhang X, Li L, Xu X, et al. Impact of meteorological factors on the COVID-19 transmission: A multi-city study in China. *Sci Total Environ.* 2020;726:138513.
- Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodríguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;277:103443.
- Zeng J, Peng S, Lei Y, Huang J, Guo Y, Zhang X, et al. COVID-19 Clinical Research Collaborative Group of Sichuan Provincial People's Hospital. Clinical and imaging features of COVID-19 patients: Analysis of data from high-altitude areas. *J Infect.* 2020;80:e34–6.
- Altamimi A, Ahmed AE. Climate factors and incidence of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Publ Health.* 2020;13:704–8.
- Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus A, Stöhr K. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med.* 2003;349:2431–41.
- Alkhowailed M, Shariq A, Alqossayir F, Alzahrani OA, Rasheed Z, Al Abdulmonem W. Impact of meteorological parameters on COVID-19 pandemic: a comprehensive study from Saudi Arabia. *Inform Med Unlocked.* 2020;20:100418, <http://dx.doi.org/10.1016/j.imu.2020.100418>.
- Barcelo D. An environmental and health perspective for COVID-19 outbreak: meteorology and air quality influence, sewage epidemiology indicator, hospital disinfection, drug therapies and recommendations. *J Environ Chem Eng.* 2020;8:104006, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2020.104006>.
- Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;281:103494.
- Raza A, Khan MTI, Ali Q, Hussain T, Narjis S. Association between meteorological indicators and COVID-19 pandemic in Pakistan. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28:40378–93.
- Burra P, Soto-Díaz K, Chalen I, González Rincón RJ, Instanto D, Caetano-Anollés G. Temperature and Latitude Correlate with SARS-CoV-2 Epidemiological Variables but not with Genomic Change Worldwide. *Evol Bioinform Online.* 2021;17, <http://dx.doi.org/10.1177/1176934321989695>.
- Fernanda Espinosa MA, Sancho N, Mendoza LM, Mota R, Verbyla ME. Systematic review and meta-analysis of time-temperature pathogen inactivation. *Int J Hyg Environ Health.* 2020;230:113595.
- Mourtzoukou EG, Falagas ME. Exposure to cold and respiratory tract infections. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:938–43.
- Notari A. Temperature dependence of COVID-19 transmission. *Sci Total Environ.* 2021;763:144390.
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet.* 2020;396:535–44.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines

- for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370:1453–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X).
- Spada A, Ticci FA, Ummarino A, Ciavarella PP, Calá N, Tojano V, et al. Structural equation modeling to shed light on the controversial role of climate on the spread of SARS-CoV-2. *Sci Rep.* 2021;11:8358, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-87113-1>.
- Sehra ST, Salciccioli JD, Wiebe DJ, Fundin S, Baker JF. Maximum daily temperature, precipitation, ultraviolet light and rates of transmission of SARS-CoV-2 in the United States. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2482–7, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cia681>.
- Li H, Xu XL, Dai DW, Huang ZY, Ma Z, Guan YJ. Air pollution and temperature are associated with increased COVID-19 incidence: A time series study. *Int J Infect Dis.* 2020;97:278–82.
- Wu Y, Jing W, Liu J, Ma Q, Yuan J, Wang Y, et al. Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Sci Total Environ.* 2020;729:139051.
- Medeiros Figueiredo A, Daponte-Codina A, Moreira Marculino Figueiredo DC, Toledo Vianna RP, Costa de Lima K, Gil-García E. Factors associated with the incidence and mortality from COVID-19 in the autonomous communities of Spain. *Gac Sanit.* 2021;35:445–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.05.004>.
- Gupta S, Singh Raghuvanshi G, Chanda A. Effect of weather on COVID-19 spread in the US: A prediction model for India in 2020. *Sci Total Environ.* 2020;728:138860, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138860>.
- Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, et al. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities. *Eur Respir J.* 2020;55:2000517, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00517-2020>.
- Islam N, Bukhari Q, Jameel Y, Shabnam S, Erzurumluoglu AM, Siddique MA, et al. Covid-19 and climatic factors: A global analysis. *Environ Res.* 2021;193:110355, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2020.110355>.
- Yuan J, Wu Y, Jing W, Liu J, Du M, Wang Y, et al. Non-linear correlation between daily new cases of COVID-19 and meteorological factors in 127 countries. *Environ Res.* 2021;193:110521, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2020.110521>.
- Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol.* 2020;7:83–101.
- Moriyama M, Ichinohe T. High ambient temperature dampens adaptive immune responses to influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci.* 2019;116:3118–25.
- Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ Int.* 2020;139:105730.
- Shen L, Zhao T, Wang H, Liu J, Bai Y, Kong S, et al. Importance of meteorology in air pollution events during the city lockdown for COVID-19 in Hubei Province, Central China. *Sci Total Environ.* 2021;754:142227, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142227>.
- Agapito G, Zucco C, Cannataro M. COVID-WAREHOUSE: A Data Warehouse of Italian COVID-19 Pollution, and Climate Data. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:5596, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17155596>.
- Rosario DKA, Mutz YS, Bernardes PC, Conte-Junior CA. Relationship between COVID-19 and weather: Case study in a tropical country. *Int J Hyg Environ Health.* 2020;229:113587.
- Dalziel BD, Kissler S, Gog JR, Viboud C, Bjornstad ON, Metcalf C, et al. Urbanization and humidity 324 shape the intensity of influenza epidemics in U.S. cities. *Science.* 2018;362:75–9, <http://dx.doi.org/10.1126/science.aat6030>.
- Shi P, Dong Y, Yan H, Li X, Zhao C, Liu W, et al. The impact of temperature and absolute humidity on the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—Evidence from China. *medRxiv [Epub ahead of print].* doi: 10.1101/2020.03.22.20038919.
- Sanchez-Lorenzo A, Vaquero-Martínez J, Calbó J, Wild M, Santurtún A, Lopez-Bustins JA, et al. Did anomalous atmospheric circulation favor the spread of COVID-19 in Europe? *Environ Res.* 2021;194:110626.
- Sajadi MM, Habibzadeh P, Vintzileos A, Shokouhi S, Miralles-Wilhelm F, Amoroso A. Temperature, Humidity, and Latitude Analysis to Estimate Potential Spread and Seasonality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020;11, e2011834.
- Coccia M. How do low wind speeds and high levels of air pollution support the spread of COVID-19? *Atmos Pollut Res.* 2021;12:437–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.apr.2020.10.002>.
- Rendana M. Impact of the wind conditions on COVID-19 pandemic: A new insight for direction of the spread of the virus. *Urban Clim.* 2020;34:100680, <http://dx.doi.org/10.1016/j.uclim.2020.100680>.
- Woolcott OO, Bergman RN. Mortality Attributed to COVID-19 in High-Altitude Populations. *High Alt Med Biol.* 2020;21:409–16, <http://dx.doi.org/10.1089/ham.2020.0098>.
- Cascetta E, Henke II, Di Francesco L. The Effects of Air Pollution, Sea Exposure and Altitude on COVID-19 Hospitalization Rates in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:452, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18020452>.
- Pun M, Turner R, Strapazzon G, Brugger H, Swenson ER. Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders. *High Alt Med Biol.* 2020;21:217–22.
- Zhang R, Wu Y, Zhao M, Liu C, Zhou L, Shen S, et al. Role of HIF-1 α in the regulation ACE and ACE2 expression in hypoxic human pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009;297:L631–40.
- Oarhe CI, Dang V, Dang M, Nguyen H, Gopallawa I, Gewolb IH, et al. Hyperoxia downregulates angiotensin-converting enzyme-2 in human fetal lung fibroblasts. *Pediatr Res.* 2015;77:656–62.
- Chatkin JM, Godoy I. Are smoking, environmental pollution, and weather conditions risk factors for COVID-19? *J Environ Promotol.* 2020;46:e20200183.
- Dutheil F, Baker JS, Navel V. COVID-19 as a factor influencing air pollution? *Environ Pollut.* 2020;263:114466, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114466>.

45. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, Hartson L, Dart NK, Bowen R. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox Sang*. 2020;115:495–501, <http://dx.doi.org/10.1111/vox.12937>.
46. Zdrengeha MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol*. 2017;27, <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.1909>.
47. Mohan M, Jose Cherian J, Sharma A. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog*. 2020;16:e1008874, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1008874>.
48. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12:988, <http://dx.doi.org/10.3390/nu12040988>.