

Enmascaramiento facial para prevenir la transmisión comunitaria de infecciones respiratorias virales: Una revisión rápida de evidencia usando análisis bayesiano

[Olga Perski](#)¹,

Resumen

Antecedentes: Se han propuesto máscaras faciales como una forma importante de reducir la transmisión de infecciones respiratorias virales, incluyendo SARS-CoV-2.

Objetivo: Evaluar la probabilidad de que el uso de máscaras faciales en entornos comunitarios reduzca la transmisión de infecciones respiratorias virales.

Métodos: Llevamos a cabo una revisión rápida de la evidencia y utilizamos un enfoque estadístico bayesiano para analizar estudios experimentales y observacionales realizados en niños y adultos que habitan en la comunidad y que evaluaron la eficacia de la máscara facial usando (vs. no máscaras faciales) en infecciones respiratorias virales auto-reportadas, confirmadas en laboratorio o diagnosticadas clínicamente.

Resultados: Once ECAs y 10 estudios observacionales cumplimos con los criterios de inclusión. El cálculo de los factores de Bayes y las probabilidades posteriores acumuladas de los ECA mostraron una moderada probabilidad de un pequeño efecto de usar máscaras faciales quirúrgicas en entornos comunitarios para reducir las enfermedades autoreportadas similares a la gripe (ILI) (rebosas posteriores acumuladas = 3.61). Sin embargo, el riesgo de reporte de sesgo fue alto y la evidencia de reducción de la infección clínicamente o confirmada por laboratorio fue equívoca (dadas posteriores acumuladas = 1,07 y 1,22, respectivamente). Los estudios observacionales arrojaron evidencia de una asociación negativa entre la máscara facial que llevaba e ILI, pero con alto riesgo de confusión y sesgo de reporte.

Conclusiones: La evidencia disponible de los ECA es equívoca en cuanto a si el uso o no de máscaras faciales en entornos comunitarios resulta en una reducción de infecciones respiratorias virales confirmadas clínicamente o en laboratorio. No se llevaron a cabo estudios pertinentes con el SARS-CoV-2 ni realizados en entornos comunitarios del Reino Unido.

Introducción

El 11 de marzo de 2020, el brote mundial del virus respiratorio SARS-CoV-2, que causa COVID-19 (1), fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (2). La ruta primaria en el cuerpo para virus respiratorios como SARS-CoV-2 es a través de la nariz, los ojos y la boca (la Zone-T) (3). Se requieren enfoques multiprofesionales que impliquen tanto medidas farmacológicas (por ejemplo, vacunación) como conductuales (por ejemplo, lavado de manos, distanciamiento social) para llevar el número de reproducción por debajo de 1 durante las epidemias de virus respiratorios (4,7). En las intervenciones de salud pública en las que no se puede garantizar la seguridad, a menudo es necesario juzgar los beneficios de las intervenciones sobre su probabilidad de beneficio frente a daño. Este artículo reporta una revisión rápida de evidencia de estudios que evalúan el uso de máscaras faciales en entornos comunitarios sobre la probabilidad de que conduzcan a una reducción en la transmisión de infecciones respiratorias virales.

El SARS-CoV-2 se propaga a través de gotitas aerotransportadas, y posiblemente en algunos casos aerosol, que contiene virions (8). Máscaras faciales de varios tipos (por ejemplo, máscaras quirúrgicas) filtran gotas que contienen virus. Sin embargo, no pueden reducir la transmisión del virus en entornos comunitarios si no se utilizan correctamente e incluso pueden aumentar la transmisión si actúan como fomites o provocan otros comportamientos que transmiten el virus, como el toque facial. Por ejemplo, una máscara facial que se ha usado durante varias horas se vuelve húmeda y actúa como una fuente potencial de contaminación. Los estudios muestran que las personas tocan sus rostros 15-23 veces por hora en promedio (9,10), y esto puede significar que los ojos y las máscaras de la cara contaminadas son tocados, propagando el virus. Se han realizado varias revisiones sobre si el uso de máscaras faciales confiere

beneficios netos o daños (11o19). Esta rápida revisión tiene por objeto reunir las pruebas clave hasta la fecha para tratar de establecer el panorama más completo disponible. Habida cuenta de que la política debe hacerse sobre la base de la probabilidad de beneficios frente a los daños y no necesariamente un alto grado de confianza en que una política determinada tendrá el efecto deseado, es importante centrarse en esta probabilidad. Por lo tanto, esta revisión incluye el uso de un análisis bayesiano para calcular las probabilidades posteriores acumuladas del beneficio del uso de la máscara facial. También amplía el ámbito de aplicación para examinar cuestiones como la adhesión y las consecuencias no deseadas. Nos dirigimos a abordar las siguientes cuestiones de investigación:

1. Cuál es la probabilidad de que el uso de máscaras faciales en entornos comunitarios reduzca la transmisión de infecciones respiratorias virales?
2. Cuál es la calidad de la evidencia en esto?
3. Cuál es el nivel de adherencia al uso de la máscara facial?
4. Hay consecuencias adversas no deseadas de usar máscara facial?

Método

Diseño de estudio

El protocolo del estudio se pre-registró en el Marco de Ciencia Abierta (www.osf.io/bwcxp) y la lista de McMaster University de COVID-19 Rapid Evidence Reviews (<https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/covid-19-evidence-reviews>). Hemos adoptado reconocidas las mejores prácticas para las revisiones rápidas de las pruebas (20). Esto impulsó limitar la búsqueda a la literatura publicada, tener un extracto de revisor y otro verificar y presentar los resultados como un resumen narrativo (21.292).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios si:

- I. Se realizaron estudios de investigación primarios utilizando diseños experimentales (por ejemplo, ensayos controlados aleatorizados), cuasi-experimental (por ejemplo, antes y después de los proyectos de estudio) y observación (por ejemplo, caso-control);
- ii) Se llevaron a cabo en condiciones de vida libre (a diferencia de laboratorio);
- iii. Incluido un comparador (es decir, sin máscara de rostro de uso);
- iv. Se publicaron en una revista revisada por pares;
- v. Estabas escritos en inglés;
- vi. - Participa como participantes niños y adultos que habitan en la comunidad;
- vii. Impartido como intervención el uso de máscaras faciales comerciales o hechas a mano para prevenir la transmisión de virus respiratorios;
- viii. Grabado como resultado infecciones clínicamente confirmadas por los virus respiratorios o síntomas auto-reportados consistentes con infecciones por el virus respiratorio como influenza, virus sincitial respiratorio, resfriado común o SARS-CoV-2

Se excluyeron estudios si:

- I. Participan como participantes trabajadores sanitarios en entornos sanitarios

Estrategia de búsqueda

Identificamos artículos mediante el cribado de las listas de referencia de 10 revisiones de literatura recientes de intervenciones no farmacológicas para prevenir la transmisión de virus respiratorios identificadas por el equipo de revisión (11o19).

Selección de estudios

Dos revisores (OP, DS) proyectaron títulos, resúmenes y textos completos con los criterios de elegibilidad.

Extracción de datos

Los datos fueron extraídos por un revisor y verificados por un segundo en: i) autor (año), ii) patógeno/enfermedad estudiada, iii) diseño de estudio, iv) ajuste, v) población, vi) tamaño de muestra, vii) tipo de máscaras faciales utilizadas, viii) intervención para mejorar la adherencia a las máscaras faciales, ix) cualquier intervención adjunta (por ejemplo, sanitiser de manos), x) predictores de efectividad (por ejemplo, sensibilidad percibida), xi) adhesión a la máscara facial de uso, xii) notificación de la proporción de muestra con infección por virus respiratorio confirmado o autosíntomas notificados de infección, y xiii) consecuencias adversas no deseadas (por ejemplo, reducción de lavandeo de la mano u otros comportamientos de protección personal).

Síntesis de la evidencia

Los resultados de las comparaciones y resultados individuales en estudios individuales se tabularon en términos de ratios de probabilidades ajustadas y intervalos de confianza del 95% con el grupo de control como referencia.

Tras la inspección de los resultados, se decidió realizar análisis bayesianos para cuantificar la probabilidad de que las máscaras faciales fueran efectivas. Esto impulsó el cálculo de los factores de Bayes para cada comparación y cada resultado en cada estudio, y luego combinar estos factores Bayes para calcular las probabilidades posteriores acumuladas de una reducción en las infecciones virales respiratorias (23). Los factores de las bayas representan la relación de la probabilidad de que una hipótesis dada (H1) sea cierta versus otra hipótesis (H0). En este caso, H0 fue que no había diferencia entre las condiciones de intervención y control. Se probaron dos H1 diferentes: 1) un pequeño efecto de una reducción de hasta 10% en las probabilidades de infección (relación de probabilidades ajustadas de 0,90) y 2) un gran efecto de hasta un 50% de reducción de las probabilidades de infección (relación de probabilidades ajustadas de 0,50). Los H1 se especificaron utilizando una distribución medio normal a partir de 0 con una desviación estándar del tamaño de los efectos esperados (es decir, 10% o 50%) (24). Los factores de Bayes no 3 pueden interpretarse como evidencia sustancial para H1 versus H0. Los factores de Bayes de 1/3 pueden ser interpretados como evidencia de H0 versus H1. Los datos que producen los factores de Bayes entre 1/3 y 3 se pueden considerar equívocos (23). Se calcularon las probabilidades posteriores acumuladas para estudios comparables (es decir, aquellos con intervenciones y resultados similares) multiplicando el factor Bayes juntos (23).

Evaluación de la calidad

Dos revisores (OP, DS) utilizaron el marco GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) (25) para evaluar la calidad (bajo, moderado, alto) de los estudios incluidos.

Resultados

Descripción del estudio

En las 10 revisiones de la literatura se identificaron un total de 486 registros, se evaluaron 29 textos completos, 21 de los cuales cumplían los criterios de inclusión (véase la Figura 1).

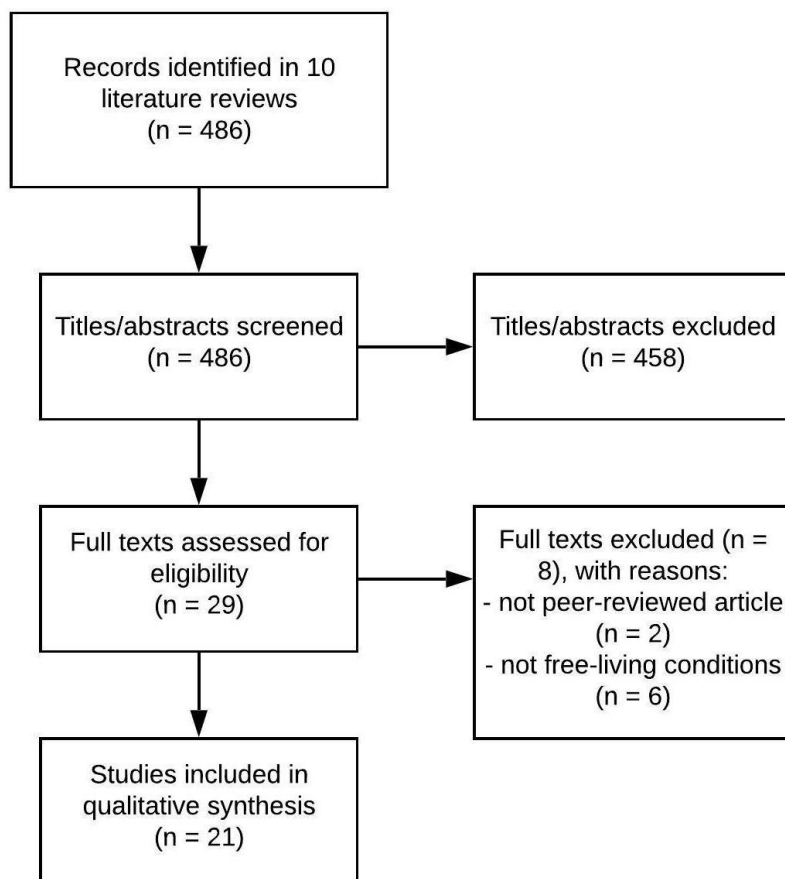


Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA de estudios incluidos.

Ensayo de estudio

Los estudios incluidos se llevaron a cabo en Arabia Saudita (26o32), China (incluyendo Hong Kong) (33o36), EE.UU. (37o39), Japón (40,41), Alemania (42), Francia (43), Australia (44), Corea del Sur (45) y Tailandia (46). No se encontraron estudios que se realizaran en el Reino Unido.

Se realizaron siete estudios en hogares de casos de índices identificados en atención primaria o secundaria (33,35,36,43,44,46). Siete estudios, todos ellos en Arabia Saudita, incluyeron participantes en la peregrinación del Hajj que residían temporalmente en tiendas de campaña comunales o caravanas (26o32). Se realizaron cinco estudios en la comunidad en general, con participantes de universidades (40), escuelas (41,45) y hogares (34,39). Se realizaron dos estudios en residencias universitarias (37,38).

Durante la epidemia de H1N1 de 2009/2010 se realizaron tres estudios y se realizó un estudio durante la epidemia del SARS 2002/2003 (34); los estudios restantes se realizaron durante condiciones no epiidemicas. No se encontraron estudios realizados en la pandemia del SARS-CoV-2 (ver Tabla 1).

Cuadro 1. Características de los estudios incluidos (n = 21).

| Lead author (year) | Country | Disease | Study design | Sample size |
|--------------------|--------------|------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Aiello (2010) | US | Influenza-like illness | Cluster RCT | 1297 |
| Aiello (2012) | US | Influenza-like illness | Cluster RCT | 1178 |
| Al-Jasser (2012) | Saudi Arabia | Respiratory illness | Prospective cohort | 1507 |
| Balaban (2012) | Saudi Arabia | Respiratory illness | Prospective cohort | 186 |
| Barasheed (2014) | Saudi Arabia | Influenza-like illness | Pilot RCT | 164 |
| Canini (2010) | France | Influenza-like illness | Cluster RCT | 105 index cases; 306 contacts |
| Choudhry (2006) | Saudi Arabia | Respiratory illness | Prospective cohort | 1130 |
| Cowling (2008) | Hong Kong | Influenza-like illness | Cluster RCT | 122 index cases, 350 contacts |
| Cowling (2009) | Hong Kong | Influenza-like illness | Cluster RCT | 407 index cases, 876 contacts |
| Deris (2010) | Saudi Arabia | Influenza-like illness | Cross-sectional | 387 |
| Emamian (2013) | Saudi Arabia | Respiratory illness | Nested case-control | 338 |
| Hashim (2016) | Saudi Arabia | Respiratory illness | Cross-sectional | 468 |
| Kim (2012) | South Korea | H1N1 | Cross-sectional | 7488 |
| Larson (2010) | US | Influenza-like illness | Cluster RCT | 2788 |
| MacIntyre (2009) | Australia | Influenza-like illness | Cluster RCT | 145 index cases, 286 contacts |
| MacIntyre (2016) | China | Influenza-like illness | Cluster RCT | 245 index cases, 597 contacts |
| Shin (2018) | Japan | Common cold | Prospective cohort | 265 |
| Simmerman (2011) | Thailand | Influenza-like illness | Cluster RCT | 465 index cases, 586 contacts |
| Suess (2012) | Germany | Influenza-like illness | Cluster RCT | 84 index cases, 218 contacts |
| Uchida (2017) | Japan | Influenza-like illness | Prospective cohort | 10,524 |
| Wu (2004) | China | SARS | Case-control | 94 cases, 281 controls |

Población de estudio

La mayoría de los estudios se realizaron en adultos, de 16 años o más (26,27,40,44,28,37,38,38). Se realizaron siete estudios en niños y adultos (34o,39,42,43,46). Sólo se realizaron dos estudios en niños (41,45). Siete estudios con participantes en la peregrinación del Hajj a Arabia Saudita incluyeron viajeros de países como Malasia, Australia y los Estados Unidos (26o32).

Tipo y propósito del uso de máscara facial

Doce estudios reportó resultados relacionados con el uso de máscaras quirúrgicas (26,32,44,46,33,35-39,42,43). Nue estudios no registraron el tipo de máscara utilizada (27-31,34,40,41,45).

Diez estudios emplearon diseños observacionales y no mandaron a quién (por ejemplo, casos de índice, contactos) llevaba la máscara (27,34,40,41,45). Once estudios emplearon diseños de ECA de racimo, de los cuales cinco estudios instruían a los pacientes con índice y sus contactos a usar máscaras (26,35,36,42,46), tres estudios instruían a los participantes asintomáticos a usar máscaras (37o39), dos estudios instruían casos índice para usar máscaras (33,43) y un estudio instruyó a los contactos de casos de índices para usar máscaras (44).

Intervenciones para mejorar la adherencia y la eliminación segura de máscaras faciales

No se proporcionó ninguna intervención para mejorar la adherencia o la eliminación segura del uso de máscaras en los participantes en los 10 estudios observacionales (27-31,34,40,41,45). En los 11 ECA, se proporcionó una breve educación sobre el uso apropiado de las máscaras faciales y cómo llevarlas correctamente dentro y fuera (26,33,46,35,39,42o44). Ocho de los 11 ECA proporcionaron intervenciones complementarias en forma de desinfectante de manos (26,35-39,42) o instrucciones de lavarse las manos (46).

Resultados

Adhesión al uso de máscaras

Los estudios que entrenaron la adherencia auto-reportada como horas/día de uso de máscaras (26,37,38,43,46), la proporción de participantes que reportan máscaras utilizan siempre o la mayoría de

las veces (vs. a veces o nunca) (27,29,34,35,42), la proporción de participantes que reportan el uso de máscaras según las instrucciones (44) y la proporción de participantes que reportaron uso de máscaras en 48 horas desde el inicio de los síntomas (39). De los estudios que comentaban explícitamente el nivel de adherencia al uso de la máscara, tres autores del estudio declararon que la adherencia era "good" (26,42,43) y tres afirmaban que era pobre (35,39,44). Seis estudios no reportaron adherencia al uso de máscaras (28,31,33,40,41,45).

Eficacia del uso de máscaras

RCT

Los resultados de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 2. Un estudio encontró tasas más bajas de síntomas auto-reportados de enfermedad similar a la gripe (ILI) en la intervención en comparación con el brazo de control; sin embargo, en los análisis secundarios con ILI confirmado en laboratorio, la tasa de infección fue menor en el brazo de control que el brazo de intervención (26). Diez estudios, dos de los cuales fueron estudios piloto, no encontraron una reducción estadísticamente significativa en la tasa de síntomas confirmados en laboratorio o auto-reportados de ILI con uso de máscaras faciales en sus análisis primarios (33,35-39,42,44,46). Sin embargo, en los análisis post-hoc (bajo potenciados), se notificaron reducciones significativas de las tasas de ILI en seis estudios. Dos estudios encontraron tasas reducidas de ILI en las semanas 3-6 del período de estudio (totalizando 6 semanas) (37,38). Un estudio encontró que las probabilidades redujeron significativamente las probabilidades de un contacto doméstico desarrollando ILI confirmado en laboratorio cuando el análisis se limitó a los participantes que fueron asignados a la intervención o control de los brazos dentro de las primeras 36 horas de inicio de los síntomas en el paciente índice (36). Un estudio encontró una reducción significativa en el número de episodios de síntomas virales en un análisis multivariable tras el ajuste por la edad del caso índice, el nivel de educación del cuidador y el índice de aglomeración domiciliaria (pero no en un análisis invariable) (39). Dos estudios encontraron una reducción significativa en la tasa de ILI en los contactos domésticos cuando, en un análisis post-hoc, restringieron el análisis a los participantes que recibieron las máscaras faciales en 36 horas o dos días de diagnóstico de casos índice o inicio de síntomas, respectivamente (42,44). Un estudio encontró una reducción significativa de las infecciones respiratorias al restringir el análisis al extremo menos estricto de las enfermedades respiratorias clínicas (en comparación con infecciones confirmadas por laboratorio o ILI) (33). El cálculo de los factores de Bayes y las probabilidades posteriores acumuladas indicaron que los datos mostraron una probabilidad moderada de un pequeño efecto para el uso de máscaras faciales en los síntomas auto-reportados, pero la evidencia en ILI clínicamente o de laboratorio fue equívoca (ver Tabla 3).

Estudios de observación

Seis estudios observacionales encontraron una reducción significativa en los síntomas del virus respiratorio auto-reportado en individuos que reportaron el uso de máscaras faciales (en comparación con el uso de máscaras faciales) (27,29,34,40,41,45). Cuatro estudios no encontraron una reducción significativa en los síntomas del virus respiratorio en individuos que reportaron el uso de máscaras faciales (28,30-32). El cálculo de los factores Bayes y las probabilidades posteriores acumuladas indicaron que los datos proporcionaron evidencia para un gran efecto del uso de máscaras faciales en la ILI autoreportada y clínicamente confirmada (ver Tabla 3).

Cuadro 2. Resultados de los estudios incluidos.

| Lead author (year) | Sample size ¹ | Adjusted odds ratio (95% CI) | Intervention arm(s) | Outcome(s) |
|--------------------|--------------------------|---|--|---|
| RCTs | | | | |
| Aiello (2010) | 1042 | 1.00 0.90 (0.77-1.05) ² 0.87 (0.73-1.02) ² | Education on hand hygiene Face mask Face mask plus hand hygiene | Self-reported ILI |
| Aiello (2012) | 828 | 1.00 1.10 (0.88-1.38) ² 0.78 (0.57-1.08) ² | No intervention Face mask Face mask plus hand hygiene | Self-reported ILI |
| Barasheed (2014) | 164 | 1.00 0.39 (0.16-0.96)^{#3} | No intervention Face mask | Self-reported ILI |
| Canini (2010) | 296 | 1.00 0.95 (0.44-2.05) | No intervention Face mask | Self-reported ILI |
| Cowling (2008) | 262 | 1.00 1.16 (0.31-4.34) | Education on healthy lifestyle Face mask | Laboratory confirmed influenza |
| Cowling (2009) | 537 | 1.00 0.77 (0.38-1.55) | Education on healthy lifestyle Face mask plus hand hygiene | Laboratory confirmed influenza |
| Larson (2010) | 2788 | 1.00 0.82 (0.70-0.97) | Education on infection control and prevention Face mask plus hand hygiene | Self-reported respiratory infection, ILI and laboratory confirmed influenza ⁴ |
| MacIntyre (2009) | 286 | 1.00 1.11 (0.64-1.91) 2.51 (0.74-8.5) | No intervention Face mask ⁵ Face mask ⁵ | Self-reported ILI ⁶ Self-reported ILI ⁶ Laboratory confirmed influenza ⁶ |
| MacIntyre (2016) | 597 | 1.00 0.65 (0.18-2.29) ⁷ 0.32 (0.03-3.11) ⁷ 0.97 (0.06-15.5) ⁷ | No intervention Face mask Face mask Face mask | Clinical respiratory illness ⁶ Clinical respiratory illness ⁶ Self-reported ILI ⁶ Laboratory confirmed respiratory infection ⁶ |
| Simmerman (2011) | 885 | 1.00 1.16 (0.74-1.82) ³ | No intervention Face mask plus hand hygiene | Laboratory confirmed influenza |
| Suess (2012) | 216 | 1.00 0.50 (0.21-1.19) | Education on infection prevention Combined arms (face mask and face mask plus hand hygiene) | Laboratory confirmed influenza |

Tabla 2 cont.

| Observational | | | | |
|----------------------|--------|--|--|---|
| Al-Jasser (2012) | 1507 | 1.00 0.85 (0.72-1.00)⁸ 0.83 (0.70-0.97)⁸ | Face mask (never) Face mask (sometimes) Face mask (most of the time) | Self-reported respiratory infection |
| Balaban (2012) | 143 | 1.00 1.42 (0.70-2.88) | No face mask Face mask | Self-reported respiratory illness |
| Choudhry (2006) | 1027 | 1.00 0.48 (0.35-0.66)⁸ 0.25 (0.19-0.32)⁸ | Face mask (never) Face mask (sometimes) Face mask (most of the time) | Self-reported respiratory infection |
| Deris (2010) | 394 | 1.00 1.57 (0.98-2.52) ³ | No face mask Face mask | Self-reported ILI |
| Emamian (2013) | 95 | 1.00 1.56 (0.56-4.35) ³ | No face mask Face mask | Clinically reported respiratory infection |
| Hashim (2016) | 468 | 1.00 1.65 (0.79-3.47) | No face mask ⁵ Face mask | Self-reported respiratory illness |
| Kim (2012) | 7449 | 1.00 1.02 (0.83-1.25) ³ 0.51 (0.30-0.88)³ | No face mask Face mask (Irregular) Face mask (continuous) | Laboratory confirmed influenza |
| Shin (2018) | 172 | 1.00 0.79 (0.41-1.54) ³ | No face mask Face mask | Self-reported viral respiratory symptoms |
| Uchida (2017) | 10,524 | 1.00 0.86 (0.78-0.95) | No face mask Face mask | Clinically diagnosed influenza |
| Wu (2004) | 100 | 1.00 0.50 (0.20-0.90)³ 0.30 (0.20-0.60)³ | No face mask Face mask (sometimes) Face mask (always) | Self-reported SARS-like symptoms |

¹ Sample size analysed; ² Cumulative rate ratio; ³ Unadjusted odds ratio; ⁴ Composite end point; ⁵ Not surgical mask (e.g. towel, veil); ⁶ Listed as primary outcomes; ⁷ Unadjusted rate ratio; ⁸ Unadjusted relative risk; [#] Point estimate and confidence intervals derived by the review team from raw percentages; Numbers in bold face indicate statistical significance at p < .05

Cuadro 3. Factores de bahía y probabilidades posteriores acumuladas para postular efectos pequeños y grandes de la máscara facial que se viste en entornos comunitarios.

| Lead author (year) | Adjusted odds ratio/rate ratio (95% CI)* | Intervention arm | Outcome(s) | Bayes Factor: small expected effect (10% reduction) | Bayes Factor: large expected effect (50% reduction) | Cumulative posterior odds for small effect | Cumulative posterior odds for large effect |
|----------------------|--|---|--|---|---|--|--|
| RCTs | | | | | | | |
| Aiello (2010) | 0.90 (0.77-1.05) | Face mask | Self-reported ILI | 1.81 | 0.49 | 1.81 | 0.49 |
| Aiello (2012) | 1.10 (0.88-1.38) | Face mask | Self-reported ILI | 1.23 | 0.36 | 2.23 | 0.18 |
| Barasheed (2014) | 0.39 (0.16-0.96) | Face mask | Self-reported ILI | 1.47 | 4.62 | 3.27 | 0.81 |
| Canini (2010) | 0.95 (0.44-2.05) | Face mask | Self-reported ILI | 0.99 | 0.54 | 3.24 | 0.44 |
| MacIntyre (2009) | 1.11 (0.64-1.91) | Face mask ⁴ | Self-reported ILI ⁴ | 1.04 | 0.5 | 3.37 | 0.22 |
| MacIntyre (2016) | 0.32 (0.03-3.11) | Face mask | Self-reported ILI | 1.07 | 1.33 | 3.61 | 0.29 |
| Cowling (2008) | 1.16 (0.31-4.34) | Face mask | Laboratory confirmed influenza | 1.01 | 0.79 | 1.01 | 0.79 |
| MacIntyre (2009) | 2.51 (0.74-8.5) | Face mask ⁵ | Laboratory confirmed influenza ⁴ | 1.21 | 2.11 | 1.22 | 1.67 |
| MacIntyre (2016) | 0.97 (0.06-15.5) | Face mask | Laboratory confirmed respiratory infection ⁴ | 1.0 | 0.9 | 1.22 | 1.50 |
| MacIntyre (2016) | 0.65 (0.18-2.29) | Face mask | Clinical respiratory illness | 1.07 | 1.05 | 1.07 | 1.05 |
| Aiello (2010) | 0.87 (0.73-1.02) | Face mask plus hand hygiene | Self-reported ILI | 2.52 | 0.86 | 2.52 | 0.86 |
| Aiello (2012) | 0.78 (0.57-1.08) | Face mask plus hand hygiene | Self-reported ILI | 2.17 | 1.52 | 5.47 | 1.31 |
| Cowling (2009) | 0.77 (0.38-1.55) | Face mask plus hand hygiene | Laboratory confirmed influenza | 1.14 | 0.84 | 1.14 | 0.84 |
| Simmerman (2011) | 1.16 (0.74-1.82) | Face mask plus hand hygiene | Laboratory confirmed influenza | 1.14 | 0.55 | 1.30 | 0.46 |
| Larson (2010) | 0.82 (0.70-0.97) | Face mask plus hand hygiene | Self-reported respiratory infection, ILI and laboratory confirmed influenza ⁴ | 6.92 | 3.90 | 6.92 | 3.90 |
| Suess (2012) | 0.50 (0.21-1.19) | Combined arms (face mask and face mask plus hand hygiene) | Laboratory confirmed influenza | 1.33 | 2.33 | 1.33 | 2.33 |
| Observational | | | | | | | |
| Al-Jasser (2012) | 0.85 (0.72-1.00) | Face mask (sometimes) | Self-reported respiratory infection | 3.69 | 1.49 | 3.69 | 1.49 |
| Balaban (2012) | 1.42 (0.70-2.88) | Face mask | Self-reported respiratory illness | 1.21 | 1.08 | 4.46 | 1.61 |
| Choudhry (2006) | 0.48 (0.35-0.66) | Face mask (sometimes) | Self-reported respiratory infection | 35.6 | >1000 | 158.95 | 1609.20 |
| Deris (2010) | 1.57 (0.98-2.52) | Face mask | Self-reported ILI | 1.88 | 3.01 | 298.83 | 4843.69 |
| Hashim (2016) | 1.65 (0.79-3.47) | Face mask | Self-reported respiratory illness | 1.31 | 1.65 | 391.46 | 7992.09 |
| Shin (2018) | 0.79 (0.41-1.54) | Face mask | Self-reported viral respiratory symptoms | 1.13 | 0.78 | 442.35 | 6233.83 |
| Wu (2004) | 0.50 (0.20-0.90) | Face mask (sometimes) | Self-reported SARS-like symptoms | 1.48 | 3.18 | 654.68 | 19823.58 |
| Kim (2012) | 1.02 (0.83-1.25) | Face mask (irregular) | Laboratory confirmed influenza | 0.78 | 0.17 | 0.78 | 0.17 |
| Emamian (2013) | 1.56 (0.56-4.35) | Face mask | Clinically reported respiratory infection | 1.12 | 1.14 | 0.87 | 0.19 |
| Uchida (2017) | 0.86 (0.78-0.95) | Face mask | Clinically diagnosed influenza | 33.41 | 12.65 | 29.19 | 2.45 |
| Al-Jasser (2012) | 0.83 (0.70-0.97) | Face mask (most of the time) | Self-reported respiratory infection | 5.57 | 2.78 | 5.57 | 2.78 |
| Choudhry (2006) | 0.25 (0.19-0.32) | Face mask (most of the time) | Self-reported respiratory infection | >1000 | >1000 | 5570.00 | 2780.00 |
| Wu (2004) | 0.30 (0.20-0.60) | Face mask (always) | Self-reported SARS-like symptoms | 5.48 | >1000 | 30523.60 | 2780000.00 |
| Kim (2012) | 0.51 (0.30-0.88) | Face mask (continuous) | Laboratory confirmed influenza | 2.22 | 9.8 | 2.22 | 9.80 |

Note. * Referent = no intervention/education on infection prevention or healthy lifestyle.

Predictores de los resultados clínicos

Cuatro estudios evaluaron si la adherencia autoreportada al uso de máscaras fue un predictor de resultados clínicos, tres de los cuales observaron una asociación positiva (26,34,44) y uno no (43). Dos estudios encontraron tasas reducidas de infección cuando los participantes habían sido asignados a usar máscaras faciales dentro de las 36 horas de inicio de los síntomas (36,42). Un estudio encontró que cuando el número de conductas protectoras (por ejemplo, lavado de manos, uso de máscara facial) se consideraba como una variable continua, aquellos que participaban en un mayor número de comportamientos protectores experimentaron una menor duración de la enfermedad respiratoria (31).

Consecuencias no deseadas

La mayoría de los estudios incluidos no informaron de si hubo consecuencias no deseadas. Dos estudios encontraron que 50-75% de los participantes en el brazo de la máscara facial reportó dolor/molestos con uso de máscaras (43,44). Un estudio encontró que los asignados al brazo de la máscara facial (en comparación con los asignados a la máscara facial más desinfectante de manos o brazos de control) reportó significativamente menos uso de desinfectante de manos (38). Cuatro estudios no reportó diferencias significativas en la higiene de manos entre los brazos del estudio (35,36,39,46).

Evaluación de la calidad

Las calificaciones de calidad para cada estudio se presentan en la Tabla 4.

Limitaciones del estudio

Los participantes cegar a la asignación de grupos no eran posibles. Algunos estudios reportaron contaminación ya que los participantes en los brazos de control decidieron usar máscaras faciales de su propia voluntad (26,33,35,36). El uso de síntomas del virus respiratorio autoreportado (a diferencia de los síntomas del virus respiratorio confirmados en laboratorio) o la enfermedad era algo común. En general, la adherencia al uso de la máscara facial fue mal registrada.

Inconsistencia de los resultados

Sólo uno de los 11 estudios de mayor calidad que empleaban diseños de ECA encontró una tasa significativamente reducida de ILI en sus análisis primarios. Ambos estudios observacionales de mayor calidad encontraron una tasa significativamente reducida de ILI clínicamente o de laboratorio (41,45). Por lo tanto, los resultados son inconsistentes en todos los diseños de los estudios y evaluaciones de resultados, con aquellos que emplean diseños más robustos encontrando un efecto no significativo del uso de la máscara facial.

Indirectidad de las pruebas

Sólo cuatro de los estudios incluidos se llevaron a cabo durante una epidemia en curso (31,34,42,45) y ninguno se llevó a cabo durante la pandemia del SARS-CoV-2. Sólo uno de los 11 ECA evaluó la transmisión en la comunidad en general (39); el resto de estudios evaluaron la propagación viral a los contactos que compartían alojamiento. Una preocupación clave durante las pandemias de virus respiratorios es la transmisión fuera del hogar de los pacientes de índices.

Imprecisión

El RCT que encontró un efecto significativo del uso de la máscara facial no proporcionó un intervalo de confianza para la estimación de puntos (26). Uno de los dos estudios observacionales de mayor calidad reportó un estrecho intervalo de confianza, probablemente debido al gran tamaño de la muestra (41). Los cinco estudios observacionales restantes con resultados positivos reportaron intervalos de confianza de amplio valor (27,29,34,40,45), lo que indica una mala precisión del efecto del uso de la máscara facial.

Sesgo de denuncia

La mayoría de los análisis no fueron pre-registrados, abriendo la posibilidad (especialmente en los análisis secundarios) de la recogida de hallazgos.

Cuadro 4. Calificaciones de calidad GRADE para los estudios incluidos.

| Lead author (year) | Study limitations | Indirectness of evidence | Imprecision | Reporting bias | GRADE rating |
|--------------------|---|---|-------------------------------------|----------------------------|--------------|
| Aiello (2010) | Self-reported ILI; Pilot study | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Low |
| Aiello (2012) | Self-reported ILI | Non-epidemic conditions | | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| Al-Jasser (2012) | Not RCT; Self-reported ILI | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Balaban (2012) | Not RCT; Self-reported ILI; Adherence not reported | Epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Barasheed (2014) | Self-reported ILI; Contamination | Non-epidemic conditions | Confidence interval not reported | | Low |
| Canini (2010) | Self-reported ILI; Early termination | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Choudhry (2006) | Not RCT; Self-reported ILI | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Cowling (2008) | Laboratory-confirmed ILI; Contamination; Pilot study | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Cowling (2009) | Laboratory-confirmed ILI; Contamination | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| Deris (2010) | Not RCT; Self-reported ILI; Adherence not reported | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Emamian (2013) | Not RCT; Clinically confirmed ILI | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Hashim (2016) | Self-reported ILI; Not RCT | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Kim (2012) | Not RCT; Laboratory-confirmed ILI; Adherence not reported | Epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Moderate |
| Larson (2010) | Self-reported ILI | Non-epidemic conditions; masks not only provided to households with an index case | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| MacIntyre (2009) | Self-reported ILI | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| MacIntyre (2016) | Self-reported ILI; Contamination; Adherence not reported | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| Shin (2018) | Not RCT; Adherence not reported | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |
| Simmerman (2011) | Laboratory-confirmed ILI | Non-epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Moderate |
| Suess (2012) | Laboratory-confirmed ILI | Epidemic conditions | Wide confidence interval reported | Potential 'cherry picking' | Moderate |
| Uchida (2017) | Not RCT; Adherence not reported | Non-epidemic conditions | Narrow confidence interval reported | | Moderate |
| Wu (2004) | Not RCT | Epidemic conditions | Wide confidence interval reported | | Low |

Debate

Conclusiones principales

Esta revisión rápida síntesis de evidencia de ECAs y estudios observacionales sobre la eficacia del uso de la máscara para reducir la transmisión de virus respiratorios en entornos comunitarios. Este examen amplió el alcance de los exámenes disponibles sobre este tema para examinar cuestiones como la adhesión y las consecuencias adversas no deseadas del uso de máscaras faciales. Uno de cada 11 ECA y seis de cada 10 estudios observacionales encontraron una reducción en la tasa de ILI auto-reportada o diagnosticada en participantes usando máscaras faciales. El cálculo de los factores de Bayes y las probabilidades posteriores acumuladas indicaron que los datos de los ECA y estudios observacionales proporcionaron evidencia de un efecto pequeño y grande, respectivamente, de la máscara facial que se usaba en la ILI auto-reportada. Rara vez se informó de la adhesión y las consecuencias no deseadas.

Fortalajes y limitaciones

Una característica importante de esta revisión fue el cálculo de los factores de Bayes y probabilidades posteriores acumuladas para examinar la probabilidad relativa de que haya un efecto de usar máscaras faciales versus ningún efecto. Una limitación importante fue que la estrategia de búsqueda pudo haberse perdido estudios relevantes. Otras limitaciones importantes se refieren a los propios estudios, incluida la dependencia de los resultados auto-reportados y el sesgo de presentación de informes. En un estudio que incluyó tanto la infección autoreportada como la confirmación de laboratorio, el primero mostró un beneficio mientras que el segundo mostró lo contrario.

Consecuencias para la política y la práctica

Mientras que los resultados auto-reportados potencialmente sesgados de los ECA sugieren un pequeño beneficio de usar la máscara facial, los hallazgos sobre infección clínicamente y de laboratorio confirmadas permanecen equívocos. Además, ninguno de los estudios se refería al SARS-CoV-2 y ninguno se llevó a cabo en el Reino Unido. Todos estaban en entornos comunitarios que eran diferentes en muchos aspectos de la situación relativa al SARS-CoV-2 en el Reino Unido. A la luz de esto, los juicios sobre los beneficios o daños de usar máscaras faciales tendrán que hacerse usando argumentos a priori en lugar de los datos revisados aquí: la evidencia científica debe ser considerada equívoca. Tales argumentos deben prestar especial atención a entornos específicos en los que el riesgo de infección es alto y la oportunidad de distanciar física es baja (por ejemplo, en el transporte público abarrotado), y a la necesidad de educación y entrenamiento para maximizar los beneficios potenciales de usar máscaras y mitigar el riesgo de que transmitan la infección actuando como fomites.

Prioridades de investigación futuras

Es necesario establecer un protocolo estándar para evaluar los beneficios o daños de enfoques específicos para promover el uso de máscaras faciales en entornos y poblaciones definidas. Estos protocolos deben utilizar medidas objetivas de infección y tomar precauciones especiales para minimizar el riesgo de sesgo. También deben incluir información específica sobre lo que se hizo para promover el uso apropiado de máscaras faciales y recopilar datos sobre los efectos secundarios. Este protocolo es urgentemente necesario para la pandemia COVID-19, pero seguirá siendo pertinente para futuras epidemias.

Conclusiones

La evidencia de los ECA es equívoca sobre si el uso de máscara facial en entornos comunitarios reduce la transmisión de infecciones respiratorias virales confirmadas clínicamente o de laboratorio. Los ECA y los estudios observacionales han encontrado un efecto en los síntomas auto-reportados, pero esto puede ser el resultado de reportar sesgos y confusos. No se llevaron a cabo estudios pertinentes con el SARS-CoV-2 ni realizados en entornos comunitarios del Reino Unido.

Conflictos de intereses

Ninguno declaró.

Referencias

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Dinámica de la Transmisión Temprano en Wuhan, China, de Novel Coronavirus. *Infected Pneumonia*. N Engl J Med. 2020; 1-9.
2. Organización Mundial de la Salud. Actualizaciones enrollado sobre la enfermedad coronavirus (COVID-19). 2020.
3. West R, Michie S, Rubin J, Amlát R. No toque el T-Zonehow para bloquear una vía clave para la infección con SARS-CoV-2. *Opinión de BMJ*. 2020 ABR 3;
4. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Estrategias para mitigar una pandemia de gripe. *Naturaleza*. 2006;442(7101):448-52.
5. Michie S, West R, Amlát R, Rubin J. Ralentización del brote de covid-19: cambiar el comportamiento comprándolo. *Opinión de BMJ*. 2020 Mar 11;

6. Michie S, West R, Amlát R. Estrategias de comportamiento para reducir la transmisión de covid-19 en la población general. *Opinión de BMJ*. 2020 Mar 3;
7. Michie S, Rubin J, Amlát R. La ciencia conductual debe estar en el corazón de la respuesta de salud pública a covid-19. *Opinión de BMJ*. 2020 Feb 28;
8. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19): Informe de situación - 66. 2020.
9. Nicas M, Best D. Un estudio que cuantifica la tasa de contacto mano a cara y su posible aplicación para predecir la infección del tracto respiratorio. *J Occup Environ Hyg*. 2008;5(6):347o52.
10. Kwok YLA, Gralton J, McLaws ML. Toques faciales: Un hábito frecuente que tiene implicaciones para la higiene de las manos. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015;43(2):112-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.10.015>
11. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T, Bassler D, Gruer L. Máscaras faciales para el público durante la crisis de cóvide-19. *BMJ* [Internet]. 2020;336:m1435. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32273267>
12. Xiao J, Shiu EYC, Gao H, Wong JY, Fong MW, Ryu S, et al. Medidas no farmacéuticas para la gripe pandémica en entornos de atención no sanitaria - Medidas personales de protección y medio ambiente. *Emerg Infect Dis*. 2020;26 (5).
13. Jefferson T, Jones MA, Al-Ansary L, Bawazeer GA, Beller EM, Clark J, et al. Intervenciones físicas para interrumpir o reducir la propagación de virus respiratorios. Parte 1 - Máscaras faciales, protección ocular y distancia distancia de la persona: revisión sistemática y metaanálisis. *medRxiv*. 2020;
14. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Intervenciones físicas para interrumpir o reducir la propagación de virus respiratorios. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD006207 (7).
15. Howard J, Huang A, Li Z, Tufekci Z, Zdimal V, Westhuizen H Van Der. Cara Máscaras contra COVID-19: Una Revisión de Evidencias. *Preimpresión*. 2020;
16. Cowling BJ, Zhou Y, Ip DKM, Leung GM, Aiello AE. Máscaras faciales para prevenir la transmisión del virus de la gripe: una revisión sistemática. *Epidemiol Infect*. 2010;138(4):449-56.
17. Bin-Reza F, López Chavarrias V, Nicoll A, Chamberland ME. El uso de máscaras y respiradores para prevenir la transmisión de la gripe: Una revisión sistemática de la evidencia científica. *Influenza Otros virus de Respi*. 2012;6(4):257-67.
18. Liang M, Gao L, Cheng C, Zhou Q, Uy JP, Heiner K, et al. Eficacia de la máscara facial en la prevención de la transmisión del virus respiratorio: una revisión sistemática y metaanálisis. *medRxiv*. 2020;
19. Marasinghe KM. Una revisión sistemática que investiga la eficacia del uso de la máscara facial en la limitación de la propagación del COVID-19 entre individuos médicamente no diagnosticados: arrojar luz sobre las recomendaciones actuales proporcionadas a individuos no diagnosticados médicamente con COVID-19. *Res Sq* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/f74e1b1bee1eb2f22d7d08345f5ba48bff4f>
20. Organización Mundial de la Salud. Exámenes rápidos para fortalecer la política y los sistemas de salud: una guía práctica. Tricco AC, Langlois E V, Straus SE, editores. 2017. 1o142 p.
21. Tricco AC, Antony J, Zarin W, Strifler L, Ghassemi M, Ivory J, et al. Revisión de un análisis de los métodos de revisión rápida. *BMC Med* [Internet]. 2015;13:224. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0465-6>

22. Haby MM, Chapman E, Clark R, Barreto J, Reveiz L, Lavis JN. Cuáles son las mejores metodologías para la revisión rápida de la evidencia de la investigación para la toma de decisiones basadas en pruebas en la política y la práctica de la salud: Una revisión rápida. *Heal Res Policy Syst* [Internet]. 2016;14(1):1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12961-016-0155-7>
23. Dienes Z. Estadísticas bayesianas versus ortodoxas: De qué lado estás? *Perspect Psychol Sci*. 2011;6((3:274o90.
24. Dienes Z. Calculadora en línea [Internet]. Disponible en: <http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Zoltan-Dienes/inference/Bayes.htm>
25. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: Un consenso emergente sobre la calidad de calificación de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. *BMJ*. 2008;336:924o6.
26. Barasheed O, Almasri N, Badahdah A-M, Heron L, Taylor J, McPhee K, et al. Piloto Randomised Controled Trial to Test Effectiveness of Facemasks in Preventing Influenza-like Illness Transmission among Australian Hajj Pilgrims en 2011. *Infect Disord - Metas*. 2014;14(2):110-6.
27. Al-Jasser FS, Kabbash IA, AlMazroa MA, Memish ZA. Patrones de enfermedades y medidas preventivas entre los hajjis domésticos del centro de Arabia Saudita. *Saudi Med J*. 2012;33(8):879-86.
28. Deris ZZ, Hasan H, Sulaiman SA, Wahab MSA, Naing NN, Othman NH. La prevalencia de síntomas respiratorios agudos y el papel de las medidas de protección entre los peregrinos del Hajj malasio. *J Travel Med*. 2010;17(2):82o8.
29. Choudhry AJ, Al-Mudaimagh KS, Turkistani AM, Al-Hamdan NA. Infección respiratoria aguda asociada al Hajj entre hajjis de Riad. *Mediterr de Oriente Heal J*. 2006;12 ((3-4):300-9.
30. Emamian MH, Hassani AM, Fateh M. Infecciones del tracto respiratorio y sus medidas preventivas entre los peregrinos del Hajj, 2010: Estudio de control de caso anidado. *Int J Prev Med*. 2013;4((9):1030-5.
31. Balaban V, Stauffer WM, Hammad A, Afgarshe M, Abd-Alla M, Ahmed Q, et al. Prácticas protectoras y enfermedades respiratorias entre los viajeros estadounidenses al Hajj de 2009. *J Travel Med*. 2012;19(3):163-8.
32. Hashim S, Ayub ZN, Mohamed Z, Hasan H, Harun A, Ismail N, et al. La prevalencia y medidas preventivas de la enfermedad respiratoria entre los peregrinos malasianos en la temporada de hajj 2013. *J Travel Med*. 2016;23(2):1-1-7.
33. MacIntyre CR, Zhang Y, Chughtai AA, Seale H, Zhang D, Chu Y, et al. Ensayo controlado aleatorizado en racimo para examinar el uso de la máscara médica como control de la fuente para personas con enfermedades respiratorias. *Abierta BMJ*. 2016;6(12).
34. Wu J, Xu F, Zhou W, Feikin DR, Lin CY, He X, et al. Factores de riesgo para el SARS entre personas sin conocimiento Contacto con pacientes con SARS, Pekín, China. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):210o.
35. Cowling BJ, Fung ROP, Cheng CKY, Fang VJ, Chan KH, Seto WH, et al. Conclusiones preliminares de un ensayo aleatorizado de intervenciones no farmacéuticas para prevenir la transmisión de gripe en los hogares. *PLoS One*. 2008;3 (5).
36. Cowling, B.J., Chan, K.H., FAng, V.J., Cheng CKY. Caramascaras e higiene de manos para prevenir la transmisión de la gripe en los hogares. *Ann Intern Med*. 2009;(151):437o46.
37. 37. Aiello AE, Murray GF, Pérez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, et al. Uso de la Máscara, Higiene de Mano e Influenza estacional.Como enfermedad entre adultos jóvenes: un ensayo de intervención aleatoria. *J Infect Dis*. 2010;201(4):491-8.

38. Aiello AE, Pérez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, Monto AS. Caramascaras, higiene de manos e influenza entre adultos jóvenes: Un ensayo de intervención aleatorizado. *PLoS One*. 2012; 7 (1).
39. Larson EL, Ferng Y-H, Wong-McLoughlin J, Wang S, Haber M, Morse SS. Impacto de las intervenciones no farmacéuticas en URIs e influenza en los hogares urbanos abarromados. *Public Health Rep* [Internet]. 2010;125(2):178-91. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358567046%5Chttp://www.publikealthreports.org/archives/issueopen.cfm?articleID=2373%5Chttp://sfx.com.ch/sfx-locator?sid=EMBASE&issn=003549&id=doi:&atitle=Impact-of-non-phar>
40. Shin K, Wakabayashi H, Sugita C, Yoshida H, Sato K, Sonoda T, et al. Efectos de la lactoferrina administradas por vía oral y lactoperoxidasa sobre los síntomas del resfriado común. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018;12(5):44-50.
41. Uchida M, Kaneko M, Hidaka Y, Yamamoto H, Honda T, Takeuchi S, et al. Eficacia de la vacunación y el uso de máscaras en la gripe estacional en la ciudad de Matsumoto, Japón, en la temporada 2014/2015: Un estudio observacional entre todos los escolares de primaria. *Prev Med Reports* [Internet]. 2017;5:86-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2016.12.002>
42. Suess T, Remschmidt C, Schink SB, Schweiger B, Nitsche A, Schroeder K, et al. El papel de las máscaras faciales y la higiene de manos en la prevención de la transmisión de la gripe en los hogares: Resultados de un ensayo aleatorizado en racimo; Berlín, Alemania, 2009-2011. *BMC Infect Dis*. 2012;12:1-16.
43. Canini L, Andréoletti L, Ferrari P, Angelo DR, Blanchon T, Lemaitre M, et al. Máscara quirúrgica para prevenir la transmisión de influenza en los hogares: Un ensayo aleatorizado en racimo. *PLoS One*. 2010;5(11):1-6.
44. MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, et al. Uso de máscara facial y control de la transmisión de virus respiratorio en los hogares. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(2):233-41.
45. Kim CO, Nam CM, Lee DC, Chang J, Lee J. La obesidad abdominal está asociada con la pandemia de gripe A de 2009 (H1N1) en niños en edad escolar coreana? *Influenza Otros virus de Respi*. 2012;6(5):313-7.
46. Simmerman JM, Suntarattiwong P, Levy J, Jarman RG, Kaewchana S, Gibbons R V., et al. Hallos de un ensayo controlado aleatorizado por el hogar de lavarse las manos y enmascarar las máscaras faciales para reducir la transmisión de gripe en Bangkok, Tailandia. *Influenza Otros virus de Respi*. 2011;5(4):256-67.