

[Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial: Annals of Internal Medicine: Vol 174, No 3 \(acpjournals.org\)](#)

Investigación original Marzo de 2021

Eficacia de agregar una recomendación de mascarilla a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de mascarillas danesas

Un ensayo controlado aleatorio

[Henning Bundgaard, DMSc](#)

[Johan Skov Bundgaard, Licenciado en Ciencias](#)

[... Ver todos los autores](#)

[Autor, artículo e información de divulgación](#)

<https://doi.org/10.7326/M20-6817>

[Elegible para CME Point-of-Care](#)

Fondo:

La evidencia observacional sugiere que el uso de máscaras mitiga la transmisión del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). No está claro si esta asociación observada surge a través de la protección de los usuarios no infectados (efecto protector), a través de la reducción de la transmisión de los usuarios de máscaras infectadas (control de fuente), o ambos.

Objetivo:

Evaluar si recomendar el uso de mascarillas quirúrgicas fuera del hogar reduce el riesgo de infección por SARS-CoV-2 de los usuarios en un entorno donde las mascarillas eran poco comunes y no se encontraban entre las medidas de salud pública recomendadas.

Diseño:

Ensayo controlado aleatorizado (DANMASK-19 [Estudio danés para evaluar las máscaras faciales para la protección contra la infección por COVID-19]). (ClinicalTrials.gov: NCT04337541)

Entorno:

Dinamarca, abril y mayo de 2020.

Participantes:

Adultos que pasan más de 3 horas al día fuera de casa sin uso de mascarilla ocupacional.

Intervención:

Estímulo para seguir las medidas de distanciamiento social para la enfermedad por coronavirus 2019, además de una recomendación de no usar mascarilla o de usar una mascarilla cuando esté fuera del hogar entre otras personas junto con un suministro de 50 mascarillas quirúrgicas e instrucciones para su uso adecuado.

Mediciones:

El resultado primario fue la infección por SARS-CoV-2 en el usuario de la máscara al mes mediante pruebas de anticuerpos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o diagnóstico hospitalario. El resultado secundario fue la positividad de PCR para otros virus respiratorios.

Resultados:

Un total de 3030 participantes fueron asignados aleatoriamente a la recomendación de usar máscaras y 2994 fueron asignados al control; 4862 completaron el estudio. La infección por SARS-CoV-2 ocurrió en 42 participantes con máscaras recomendadas (1,8 %) y 53 participantes de control (2,1 %). La diferencia entre los grupos fue de $-0,3$ puntos porcentuales (IC del 95 %, $-1,2$ a $0,4$ puntos porcentuales; $P = 0,38$) (odds ratio, $0,82$ [IC, $0,54$ a $1,23$]; $P = 0,33$). La imputación múltiple que contabiliza las pérdidas durante el seguimiento arrojó resultados similares. Aunque la diferencia observada no fue estadísticamente significativa, los IC del 95 % son compatibles con una reducción del 46 % a un aumento del 23 % en la infección.

Limitación:

Resultados no concluyentes, datos faltantes, adherencia variable, hallazgos informados por los pacientes en las pruebas caseras, sin cegamiento y sin evaluación de si las máscaras podrían disminuir la transmisión de enfermedades de los usuarios de máscaras a otros.

Conclusión:

La recomendación de usar mascarillas quirúrgicas para complementar otras medidas de salud pública no redujo la tasa de infección por SARS-CoV-2 entre los usuarios en más del 50 % en una comunidad con tasas de infección modestas, cierto grado de distanciamiento social y uso generalizado de mascarillas poco común. Los datos eran compatibles con grados menores de autoprotección.

Fuente de financiación principal:

Las Fundaciones Salling.

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha infectado a más de 54 millones de personas ([1](#), [2](#)). Las medidas para impedir la transmisión en entornos comunitarios y de atención de la salud son esenciales ([3](#)). El virus se transmite de persona a persona, principalmente a través de la boca, la nariz o los ojos a través de gotitas respiratorias, aerosoles o fómites ([4](#), [5](#)). Puede sobrevivir en las superficies hasta 72 horas ([6](#)), y tocar una superficie contaminada y luego tocarse la cara es otra posible vía de transmisión ([7](#)). Las máscaras faciales son un medio plausible para reducir la transmisión de virus respiratorios al minimizar el riesgo de que las gotas respiratorias lleguen a la mucosa nasal u oral de los usuarios. También se plantea la hipótesis de que las máscaras faciales reducen el contacto facial ([8](#), [9](#)), pero se ha informado que el personal de atención médica se toca la cara y la máscara con frecuencia ([10](#)). La evidencia observacional respalda la eficacia de las máscaras faciales en entornos de atención médica ([11](#), [12](#)) y como fuente de control en pacientes infectados con SARS-CoV-2 u otros coronavirus ([13](#)).

Un número cada vez mayor de localidades recomienda el uso de mascarillas en entornos comunitarios sobre la base de esta evidencia observacional, pero las recomendaciones varían y existe controversia ([14](#)). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. ([15](#)) recomiendan encarecidamente que las personas con síntomas o infección conocida usen mascarillas para evitar la transmisión del SARS-CoV-2 a otras personas (control de fuente) ([16](#)). Sin embargo, la OMS reconoce que carecemos de pruebas de que el uso de mascarilla proteja a las personas sanas del SARS-CoV-2 (prevención) ([17](#)). Una revisión sistemática de estudios observacionales informó que el uso de mascarillas redujo el riesgo de SARS, síndrome respiratorio de Oriente Medio y COVID-19 en un 66 % en general, un 70 % en los trabajadores de la salud y un 44 % en la comunidad ([12](#)). Sin embargo, las mascarillas quirúrgicas y de tela se agruparon en estudios preventivos, y ninguno de los 3 incluyó estudios no sanitarios relacionados directamente con la COVID-19. Otra revisión sistemática ([18](#)) y las recomendaciones del American College of Physicians ([19](#)) concluyeron que la evidencia sobre la efectividad de las máscaras para la prevención de infecciones respiratorias es más fuerte en la atención médica que en los entornos comunitarios.

La evidencia observacional sugiere que el uso de máscaras mitiga la transmisión del SARS-CoV-2, pero no se sabe si esta asociación observada surge porque las máscaras protegen a los usuarios no infectados (efecto protector) o porque se reduce la transmisión de los usuarios de máscaras infectadas (control de fuente). Aquí, informamos un ensayo controlado aleatorizado ([20](#)) que evaluó si la recomendación de usar una máscara quirúrgica cuando fuera del hogar, entre otros, reducía el riesgo de infección por SARS-CoV-2 de los usuarios en un entorno donde las medidas de salud pública estaban vigentes pero la comunidad. el uso de máscaras era poco común y no recomendado.

Métodos

Diseño y supervisión de ensayos

DANMASK-19 (Estudio danés para evaluar las máscaras faciales para la protección contra la infección por COVID-19) fue un ensayo controlado aleatorizado, abierto, a nivel nacional, iniciado por un investigador (ClinicalTrials.gov: NCT04337541). El protocolo del ensayo se registró en la Agencia Danesa de Protección de Datos (P-2020-311) (Parte 10 del [Suplemento](#)) y se publicó ([21](#)). Los investigadores presentaron el protocolo al comité de ética científica regional independiente de la Región Capital de Dinamarca, que no requirió aprobación ética (H-20023709) de acuerdo con la legislación danesa (Partes 11 y 12 del [Suplemento](#)). El ensayo se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Participantes y Período de Estudio

Durante el período de estudio (del 3 de abril al 2 de junio de 2020), las autoridades danesas no recomendaron el uso de mascarillas en la comunidad y el uso de mascarillas fue poco frecuente (<5 %) fuera de los hospitales ([22](#)). Las medidas de salud pública recomendadas incluyeron poner en cuarentena a las personas con infección por SARS-CoV-2, distanciamiento social (incluso en tiendas y transporte público, que permanecieron abiertos), limitar el número de personas atendidas, higiene y limpieza frecuente de manos, y limitar las visitas a hospitales y enfermería. viviendas ([23](#), [24](#)). Los cafés y restaurantes estuvieron cerrados durante el estudio hasta el 18 de mayo de 2020.

Las personas elegibles eran adultos que vivían en la comunidad de 18 años o más sin síntomas actuales o previos o diagnóstico de COVID-19 que informaron estar fuera del hogar, entre otros, durante al menos 3 horas por día y que no usaban máscaras durante su trabajo diario. El reclutamiento involucró anuncios en los medios y contacto con empresas privadas y organizaciones públicas. Los ciudadanos interesados tenían acceso a Internet a información detallada del estudio y al personal de investigación para preguntas (Parte 3 del [Suplemento](#)). Al inicio del estudio, los participantes completaron una encuesta demográfica y dieron su consentimiento para que los investigadores accedieran a los datos de su registro nacional (Partes 4 y 5 del [Suplemento](#)). El reclutamiento ocurrió del 3 al 24 de abril de 2020. La mitad de los participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo el 12 de abril y la otra mitad el 24 de abril.

Intervención

Los participantes se inscribieron y los datos se registraron mediante el software Research Electronic Data Capture (REDCap) ([25](#)). Los participantes elegibles fueron asignados al azar 1:1 al grupo de máscara o de control utilizando un algoritmo informático y fueron estratificados por las 5 regiones de Dinamarca ([Tabla complementaria 1](#)). Los participantes fueron notificados de la asignación por correo electrónico y los paquetes de estudio fueron enviados por mensajería (Parte 7 del [Suplemento](#)). A los participantes en el grupo de máscaras se les indicó que usaran una máscara cuando estuvieran fuera de

casa durante el próximo mes. Recibieron 50 mascarillas quirúrgicas desechables de tres capas con ganchos para las orejas (TIPO II EN 14683 [Abena]; tasa de filtración, 98 %; fabricada en China). Los participantes de ambos grupos recibieron materiales e instrucciones para la prueba de anticuerpos al recibirlos y al cabo de 1 mes. También recibieron materiales e instrucciones para recolectar una muestra de hisopo orofaríngeo/nasal para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) al mes y siempre que se presentaran síntomas compatibles con COVID-19 durante el seguimiento. Si presentaban síntomas, se alentó encarecidamente a los participantes a buscar atención médica. Registraron síntomas y resultados de la prueba de anticuerpos en el sistema en línea REDCap. Los participantes devolvieron el material de prueba por correo urgente prepago.

Las instrucciones escritas y los videos instructivos guiaron las pruebas de anticuerpos, el hisopado orofaríngeo/nasal y el uso adecuado de las máscaras (Parte 8 del [Suplemento](#)), y había una línea de ayuda disponible para los participantes. De acuerdo con las recomendaciones de la OMS para los entornos de atención médica en ese momento, se instruyó a los participantes para que se cambiaran la máscara si estaban fuera de casa por más de 8 horas. Al inicio y en correos electrónicos de seguimiento semanales, se alentó a los participantes de ambos grupos a seguir las recomendaciones actuales de COVID-19 de las autoridades danesas.

Pruebas de PCR virales y de anticuerpos

Los participantes realizaron pruebas de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2 en sangre completa mediante una prueba en el punto de atención (prueba de flujo lateral [Zhuhai Livzon Diagnostics]) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y como se describió anteriormente ([26](#)). Después de pinchar la punta de un dedo con una lanceta, extrajeron sangre en un tubo capilar y colocaron 1 gota de sangre seguida de 2 gotas de solución salina en la cámara de prueba en cada una de las 2 placas de prueba (IgM e IgG). Los participantes informaron los resultados de IgM e IgG por separado como "1 línea presente" (negativo), "2 líneas presentes" (positivo) o "No estoy seguro o no pude realizar la prueba" (tratado como un resultado negativo). Los participantes se clasificaron como seropositivos si habían desarrollado IgM, IgG o ambos. El fabricante informó que la sensibilidad fue del 90,2 % y la especificidad del 99,2 %. Una validación interna informada anteriormente utilizando 651 muestras de donantes de sangre antes de noviembre de 2019 y 155 pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR estimó una sensibilidad del 82,5 % (IC del 95 %, 75,3 % a 88,4 %) y una especificidad del 99,5 % (IC, 98,7% a 99,9%) ([26](#)). Nosotros ([27](#)) y otros ([28](#)) hemos informado que el muestreo de hisopado orofaríngeo/nasal para SARS-CoV-2 por parte de los participantes, a diferencia de los trabajadores de la salud, es clínicamente útil. Las descripciones de la extracción de ARN, el cebador y la sonda utilizados, la transcripción inversa, la preamplificación y la PCR cuantitativa microfluídica se detallan en la Parte 6 del [Suplemento](#) .

Recopilación de datos

Los participantes recibieron 4 encuestas de seguimiento (Partes 4 y 5 del [Suplemento](#)) por correo electrónico para recopilar información sobre los resultados de las pruebas de anticuerpos, el cumplimiento de las recomendaciones sobre el tiempo que pasan fuera del hogar, entre otros, el desarrollo de síntomas, el diagnóstico de COVID-19 basado en Pruebas de PCR realizadas en hospitales públicos y exposiciones conocidas a COVID-19.

Resultados

El resultado primario fue la infección por SARS-CoV-2, definida como un resultado positivo en una prueba de hisopado orofaríngeo/nasal para SARS-CoV-2, desarrollo de un resultado positivo en la prueba de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (IgM o IgG) durante el estudio o un diagnóstico hospitalario de infección por SARS-CoV-2 o COVID-19. Los criterios de valoración secundarios incluyeron pruebas de PCR de infección con otros virus respiratorios ([Tabla complementaria 2](#)).

Cálculos del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó para proporcionar el poder estadístico adecuado para la evaluación del resultado primario compuesto combinado en el análisis por intención de tratar. Las autoridades estimaron una incidencia de infección por SARS-CoV-2 de al menos el 2% durante el período de estudio. Suponiendo que el uso de una máscara facial reduce a la mitad el riesgo de infección, estimamos que una muestra de 4636 participantes proporcionaría al ensayo un poder del 80 % a un nivel de significancia del 5 % (nivel α bilateral). Anticipando una pérdida del 20 % durante el seguimiento en este estudio basado en la comunidad, nuestro objetivo fue asignar al menos 6000 participantes.

Análisis estadístico

Los participantes con un resultado positivo en una prueba de anticuerpos al inicio del estudio fueron excluidos de los análisis. Calculamos los IC de las proporciones asumiendo una distribución binomial (Clopper-Pearson).

El resultado compuesto primario (intención de tratar) se comparó entre los grupos mediante la prueba de χ^2 . Las razones de probabilidad y los límites de confianza se calcularon mediante regresión logística. Hicimos un análisis por protocolo que incluyó solo a los participantes que informaron el uso completo o predominante de máscaras faciales según las instrucciones. Un análisis de sensibilidad conservador asumió que los participantes con un resultado positivo en una prueba de anticuerpos al final del estudio que no habían proporcionado los resultados de la prueba de anticuerpos al ingresar al estudio habían tenido un resultado positivo al ingresar. Para examinar más a fondo la incertidumbre de las pérdidas durante el seguimiento, realizamos (post hoc) 200 imputaciones utilizando el paquete R `smcfcfs`, versión 1.4.1 ([29](#)), para imputar los valores faltantes del resultado. Incluimos sexo, edad, tipo de trabajo, tiempo fuera del hogar y resultado en este cálculo.

Los subgrupos preespecificados se compararon mediante análisis de regresión logística. En un análisis post hoc, exploramos si había un subgrupo definido por una constelación de características de los participantes para los cuales la recomendación de usar máscaras parecía ser efectiva. Incluimos sexo, edad, tipo de trabajo, tiempo fuera del hogar y resultado en este cálculo.

P bilaterales inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis se realizaron utilizando R, versión 3.6.1 (R Foundation).

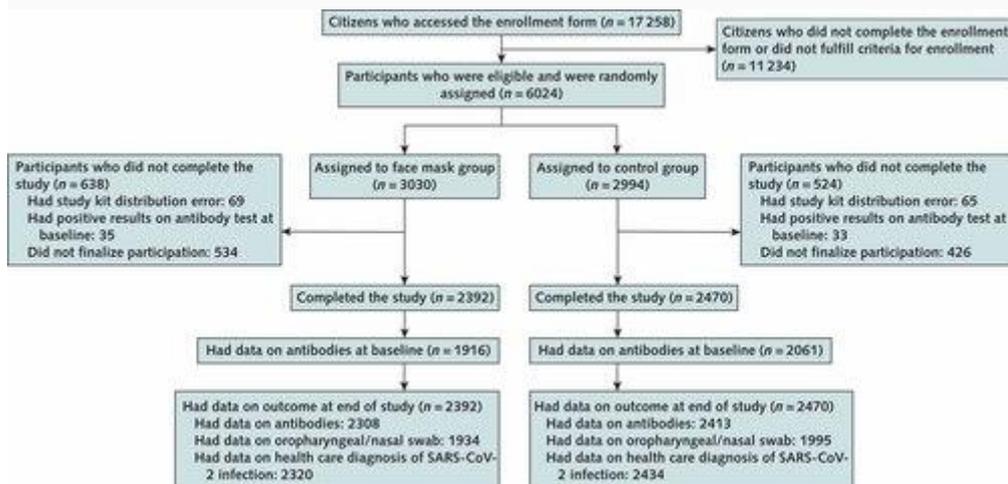
Papel de la fuente de financiación

Una subvención sin restricciones de las Fundaciones Salling apoyó el estudio, y la Fundación BESTSELLER donó las pruebas de Livzon. Los financiadores no influyeron en el diseño, la realización o el informe del estudio.

Resultados

Participantes

Un total de 17 258 ciudadanos daneses respondieron al reclutamiento y 6024 completaron la encuesta de referencia y cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los primeros participantes (grupo 1; *n* = 2995) se asignaron al azar el 12 de abril de 2020 y se les dio seguimiento del 14 al 16 de abril hasta el 15 de mayo de 2020. Los participantes restantes (grupo 2; *n* = 3029) se asignaron al azar el 24 de abril de 2020 y se seguido del 2 al 4 de mayo hasta el 2 de junio de 2020. Un total de 3030 participantes fueron asignados aleatoriamente a la recomendación de usar mascarillas y 2994 fueron asignados a no usar mascarillas ([Figura](#)); 4862 participantes (80,7%) completaron el estudio. [La Tabla 1](#) muestra las características iniciales, que estaban bien equilibradas entre los grupos. Los participantes informaron haber pasado una media de 4,5 horas por día fuera del hogar.



Cifra. Diagrama de flujo del estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión se describen en la sección Métodos, y los criterios para completar el estudio se proporcionan en el [Suplemento](#). SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.

- [Descargar figura](#)
- [Descargar PowerPoint](#)

Tabla 1. Características de los participantes que completaron el estudio

Characteristic	Face Mask Group (n = 2392)	Control Group (n = 2470)
Mean age (SD), y	47.4 (14)	47.0 (13)
Female sex, n (%)	1545 (64.6)	1571 (63.6)
Smoker, n (%)	478 (20.0)	499 (20.2)
Wears eyeglasses daily, n (%)	956 (40.0)	929 (37.6)
Capital Region resident, n (%)*	1220 (51.0)	1289 (52.2)
Provided antibody test results at baseline, n (%)	1916 (80.1)	2061 (83.4)
Occupation, n (%)		
Shop employee	108 (4.5)	85 (3.4)
Cashier	101 (4.2)	96 (3.9)
Craftsperson	110 (4.6)	103 (4.2)
Office employee	265 (11.1)	312 (12.6)
Manager	111 (4.6)	108 (4.4)
Transportation employee	617 (25.8)	625 (25.3)
Service employee	107 (4.5)	104 (4.2)
Home care/nursing home employee	197 (8.2)	229 (9.3)
Early childhood care staff	89 (3.7)	88 (3.6)
Salesperson	37 (1.5)	47 (1.9)
Other	650 (27.2)	673 (27.2)

* According to national authority data, the Capital Region had a higher frequency of coronavirus disease 2019 than other Danish regions; see subgroup analyses in Supplement Figure 2 (available at [Annals.org](#)).

Adherencia

Según la adherencia más baja informada en el grupo de máscara durante el seguimiento, el 46 % de los participantes usó la máscara según lo recomendado, el 47 % predominantemente según lo recomendado y el 7 % no según lo recomendado.

Resultado primario

El resultado primario ocurrió en 42 participantes (1,8 %) en el grupo de máscara y 53 (2,1 %) en el grupo de control. En un análisis por intención de tratar, la diferencia entre los grupos fue de -0,3 puntos porcentuales (IC, -1,2 a 0,4 puntos porcentuales; $P = 0,38$) (odds ratio [OR], 0,82 [IC, 0,54 a 1,23]; $P = 0,33$) a favor del grupo de máscara ([Suplemento Figura 1](#)). Cuando este análisis se repitió con imputación múltiple para los datos faltantes debido a la pérdida durante el seguimiento, arrojó resultados similares (OR, 0,81 [IC, 0,53 a 1,23]; $P = 0,32$). [La Tabla 2](#) proporciona datos sobre los componentes del punto final primario, que fueron similares entre los grupos.

Tabla 2. Distribución de los Componentes del Resultado Primario Compuesto

Outcome Component	Face Mask Group (n = 2392), n (%)	Control Group (n = 2470), n (%)	Odds Ratio (95% CI)*
Primary composite end point	42 (1.8)	53 (2.1)	0.82 (0.54-1.23)
Positive antibody test result†			
IgM	31 (1.3)	37 (1.5)	0.87 (0.54-1.41)
IgG	33 (1.4)	32 (1.3)	1.07 (0.66-1.75)
Positive SARS-CoV-2 RT-PCR	0 (0)	5 (0.2)	–
Health care-diagnosed SARS-CoV-2 or COVID-19	5 (0.2)	10 (0.4)	0.52 (0.18-1.53)

COVID-19 = coronavirus disease 2019; RT-PCR = reverse transcriptase polymerase chain reaction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

* Calculated using logistic regression. The between-group differences in frequencies of positive SARS-CoV-2 RT-PCR were not statistically significant ($P = 0.079$).

† 124 participants in the mask group and 140 in the control group registered "not done" or unclear results of the antibody test—i.e., they were included in the analysis because they sent an oropharyngeal swab for PCR.

En un análisis por protocolo que excluyó a los participantes del grupo de máscara que informaron incumplimiento (7 %), la infección por SARS-CoV-2 ocurrió en 40 participantes (1,8 %) en el grupo de máscara y 53 (2,1 %) en el grupo de control (entre -diferencia de grupo, -0,4 punto porcentual [IC, -1,2 a 0,5 punto porcentual]; $P = 0,40$) (OR, 0,84 [IC, 0,55 a 1,26]; $P = 0,40$). [La Figura 2 del suplemento](#) proporciona los resultados de los análisis de subgrupos preespecificados del criterio principal de valoración compuesto. No se identificaron interacciones estadísticamente significativas.

En el análisis de sensibilidad planificado previamente, se consideró que aquellos que tenían un resultado positivo en una prueba de anticuerpos al cabo de 1 mes pero que no habían proporcionado resultados de anticuerpos al inicio habían tenido resultados positivos al inicio ($n = 18$); es decir, se los excluyó del análisis. En este análisis, el resultado primario ocurrió en 33 participantes (1,4 %) en el grupo de máscara facial y 44 (1,8 %) en el grupo de control (diferencia entre grupos, -0,4 puntos porcentuales [IC, -1,1 a 0,4 puntos porcentuales]; $P = 0,22$) (OR, 0,77 [IC, 0,49 a 1,22]; $P = 0,26$).

Se realizaron tres análisis post hoc (no planificados previamente). En el primero, que incluyó solo a participantes que informaron usar mascarillas "exactamente como se les indicó", la infección (el resultado primario) ocurrió en 22 participantes (2,0 %) en el grupo de mascarilla facial y 53 (2,1 %) en el grupo de control (entre- diferencia de grupo, -0,2 punto porcentual [IC, -1,3 a 0,9 punto porcentual]; $P = 0,82$) (OR, 0,93 [IC, 0,56 a 1,54]; $P = 0,78$). El segundo análisis post hoc excluyó a los participantes que no proporcionaron los resultados de las pruebas de anticuerpos al inicio del estudio; la infección ocurrió en 33 participantes (1,7 %) en el grupo de máscara facial y 44 (2,1 %) en el grupo de control (diferencia entre grupos, -0,4 puntos porcentuales [IC, -1,4 a 0,4 puntos porcentuales]; $P = 0,33$) (OR, 0,80 [IC, 0,51 a 1,27]; $P = 0,35$). En el tercer análisis post hoc, que investigó constelaciones de características de los pacientes, no encontramos un subgrupo en el que las máscaras faciales fueran efectivas en los niveles convencionales de significación estadística (datos no mostrados).

Un total de 52 participantes en el grupo de máscaras y 39 participantes de control informaron COVID-19 en su hogar. De estos, 2 participantes en el grupo de máscaras faciales y 1 en el grupo de control desarrollaron infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere que la fuente de la mayoría de las infecciones observadas estaba fuera del hogar. Los síntomas informados no difirieron entre los grupos durante el período de estudio ([Tabla complementaria 3](#)).

Resultados secundarios

En el grupo de máscara, 9 participantes (0,5 %) dieron positivo para 1 o más de los 11 virus respiratorios distintos del SARS-CoV-2, en comparación con 11 participantes (0,6 %) en el grupo de control (diferencia entre grupos, -0,1 punto porcentual [IC, -0,6 a 0,4 punto porcentual]; $P = 0,87$) (OR, 0,84 [IC, 0,35 a 2,04]; $P = 0,71$). La positividad para cualquier virus, incluido el SARS-CoV-2, se produjo en 9 participantes con mascarilla (0,5 %) frente a 16 participantes de

control (0,8 %) (diferencia entre grupos, -0,3 puntos porcentuales [IC, -0,9 a 0,2 puntos porcentuales]; $P = 0,26$) (OR, 0,58 [IC, 0,25 a 1,31]; $P = 0,19$).

Discusión

En este ensayo controlado aleatorizado basado en la comunidad realizado en un entorno donde el uso de máscaras era poco común y no estaba entre otras medidas de salud pública recomendadas relacionadas con COVID-19, la recomendación de usar una máscara quirúrgica cuando fuera del hogar, entre otras, no redujo, a niveles convencionales de significación estadística, infección incidente por SARS-CoV-2 en comparación con la recomendación de no usar mascarilla. Diseñamos el estudio para detectar una reducción en la tasa de infección del 2% al 1%. Aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de SARS-CoV-2, los IC del 95 % son compatibles con una posible reducción del 46 % al aumento del 23 % en la infección entre los usuarios de mascarillas. Estos hallazgos ofrecen evidencia sobre el grado de protección que los usuarios de máscaras pueden anticipar en un entorno donde otros no usan máscaras y donde están vigentes otras medidas de salud pública, incluido el distanciamiento social. Sin embargo, los hallazgos no deben usarse para concluir que una recomendación para que todos usen máscaras en la comunidad no sería eficaz para reducir las infecciones por SARS-CoV-2, porque el ensayo no probó el papel de las máscaras en el control de la fuente del SARS-CoV-2. Durante el período de estudio, las autoridades no recomendaron el uso de mascarillas fuera de los hospitales y el uso de mascarillas fue poco frecuente en entornos comunitarios ([22](#)). Esto significa que la exposición de los participantes del estudio fue abrumadoramente a personas que no usaban máscaras.

La tasa de infección observada fue similar a la informada en otros grandes estudios daneses durante el período de estudio ([26](#) , [30](#)). Cabe destacar que la incidencia observada de infección por SARS-CoV-2 fue más alta de lo que habíamos estimado al planificar un tamaño de muestra que garantizaría un poder de más del 80 % para detectar una disminución del 50 % en la infección. La intervención duró solo 1 mes y se llevó a cabo durante un período en el que las autoridades danesas recomendaban la cuarentena de los pacientes diagnosticados, el distanciamiento físico y la higiene de manos como medidas generales de protección contra la transmisión del SARS-CoV-2 ([23](#)). Los cafés y restaurantes estuvieron cerrados hasta el 18 de mayo, pero el seguimiento del segundo grupo aleatorio continuó hasta el 2 de junio.

Se siguió al primer grupo aleatorio mientras la sociedad danesa estaba cerrada. La reapertura ocurrió (18 de mayo de 2020) durante el seguimiento del segundo grupo de participantes, pero no se reflejó en el resultado porque las tasas de infección fueron similares entre los grupos ([Figura 2 del suplemento](#)). La tasa de infección relativa entre los usuarios de máscaras y los que no usan máscaras probablemente se vería afectada por los cambios en los medios de protección aplicados o en la virulencia del SARS-CoV-2, mientras que la diferencia de tasas entre los 2 grupos probablemente no se vería afectada únicamente por un mayor o menor número de ciudadanos infectados.

Aunque no vimos una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de otros virus respiratorios, el estudio no tuvo la potencia suficiente para sacar conclusiones definitivas sobre el efecto protector de las máscaras para otras infecciones virales. Asimismo, el estudio tuvo un poder estadístico limitado para cualquiera de los análisis de subgrupos.

El resultado primario se definió principalmente por los anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Se eligió esta definición porque la carga viral de los pacientes infectados puede detectarse solo de manera transitoria ([31](#), [32](#)) y porque aproximadamente la mitad de las personas infectadas con SARS-CoV-2 son asintomáticas ([26](#), [33](#)). Se ha planteado la hipótesis de que las máscaras reducen el tamaño del inóculo ([34](#)) y podrían aumentar la probabilidad de que los usuarios de máscaras infectados sean asintomáticos, pero esta hipótesis ha sido cuestionada ([35](#)). Por estas razones, no confiamos únicamente en la identificación de SARS-CoV-2 en muestras de hisopos orofaríngeos/nasales. Como se mencionó en la sección de Métodos, un estudio de validación interna estimó que la prueba en el lugar de atención tiene una sensibilidad del 82,5 % y una especificidad del 99,5 % ([26](#)).

La tasa observada de infección incidente por SARS-CoV-2 fue similar a la estimada durante el diseño del ensayo. Estas tasas se basaron en una evaluación exhaustiva de todos los participantes utilizando mediciones de anticuerpos combinadas con PCR, mientras que las tasas de infección oficiales observadas se basaron únicamente en estimaciones basadas en pruebas de PCR durante el período. Además, las autoridades evaluaron solo a un pequeño subconjunto de ciudadanos principalmente sintomáticos de toda la población, lo que arrojó tasas de incidencia bajas. Sobre esta base, las tasas de infección que informamos aquí no son comparables con las tasas oficiales de infección por SARS-CoV-2 en la población danesa. El requisito de elegibilidad de al menos 3 horas de exposición a otras personas fuera del hogar se sumaría a esta diferencia. Entre el 6 de abril y el 9 de mayo de 2020, encontramos una seroprevalencia similar de SARS-CoV-2 del 1,9 % (IC, 0,8 % a 2,3 %) en donantes de sangre daneses que utilizaron la prueba Livzon en el punto de atención y evaluada por técnicos de laboratorio ([36](#)). Sin embargo, es posible que las pruebas al final del seguimiento no hayan detectado ninguna infección contraída durante la última parte del período de estudio, pero esto habría sido cierto tanto en el grupo de máscara como en el de control y no se esperaba que influyera en los resultados generales.

Las mascarillas faciales proporcionadas a los participantes fueron mascarillas quirúrgicas de alta calidad con una tasa de filtración del 98 % ([37](#)). Un metanálisis publicado no encontró diferencias estadísticamente significativas en la prevención de la influenza en los trabajadores de la salud entre los respiradores (N95 [estándar estadounidense] o FFP2 [estándar europeo]) y las mascarillas faciales quirúrgicas ([38](#)). La adherencia al uso de mascarillas puede ser mayor que la observada en este estudio en entornos donde el uso de mascarillas es común. Algunos participantes del grupo de máscaras (14 %) informaron reacciones adversas de otros ciudadanos ([Tabla complementaria 4](#)). Aunque la adherencia puede influir en el efecto protector de las máscaras,

los análisis de sensibilidad arrojaron resultados similares en la adherencia informada.

La forma en que se transmite el SARS-CoV-2, a través de gotitas respiratorias, aerosoles o (en menor medida) fómites, no está firmemente establecida. Las gotas son más grandes y caen rápidamente al suelo, mientras que los aerosoles son más pequeños ($\leq 5 \mu\text{m}$) y pueden evaporarse y permanecer en el aire durante horas ([39](#)). La transmisión del SARS-CoV-2 puede tener lugar a través de múltiples rutas. Se ha argumentado que para la ruta principal de propagación del SARS-CoV-2, es decir, a través de gotitas, las máscaras faciales se considerarían efectivas, mientras que las máscaras no serían efectivas contra la propagación a través de aerosoles, que podrían penetrar o circunnavegar una máscara facial ([37](#), [39](#)). Por lo tanto, la propagación del SARS-CoV-2 a través de aerosoles explicaría, al menos parcialmente, los presentes hallazgos. La falta de protección para los ojos también puede haber sido importante, y se ha recomendado el uso de protectores faciales que también cubran los ojos (en lugar de máscaras faciales solamente) para detener la ruta de transmisión conjuntival ([40](#), [41](#)). No observamos ninguna interacción estadísticamente significativa entre los usuarios y los no usuarios de anteojos ([Suplemento Figura 2](#)). Informes recientes indican que la transmisión del SARS-CoV-2 a través de fómites es inusual ([42](#)), pero las máscaras pueden alterar el comportamiento y afectar potencialmente la transmisión por fómites.

Los presentes hallazgos son compatibles con los hallazgos de una revisión de ensayos controlados aleatorios sobre la eficacia de las mascarillas para la prevención (como equipo de protección personal) contra el virus de la influenza ([18](#)). Un metanálisis reciente que sugirió un efecto protector de las máscaras faciales en el entorno no sanitario se basó en 3 estudios observacionales que incluyeron un total de 725 participantes y se centraron en la transmisión del SARS-CoV-1 en lugar del SARS-CoV-2 ([12](#)). De 725 participantes, 138 (19 %) estaban infectados, por lo que la tasa de transmisión parece ser más alta que la del SARS-CoV-2. Además, estos estudios se centraron en la prevención de infecciones en usuarios sanos de mascarillas de pacientes con una infección conocida y diagnosticada en lugar de la prevención de la transmisión de personas en su entorno en general. Además, los comparadores identificados (participantes de control) que no usaban máscaras también pueden haber pasado por alto otros medios de protección. Estudios observacionales recientes que indican una asociación protectora entre el uso obligatorio de mascarillas en la comunidad y la transmisión del SARS-CoV-2 están limitados por el diseño del estudio y la introducción simultánea de otras intervenciones de salud pública ([14](#), [43](#)).

Existen varios desafíos con respecto al uso de máscaras faciales desechables en la comunidad. Estos incluyen aspectos prácticos, como el posible uso incorrecto, la adherencia reducida, la durabilidad reducida de la máscara según el tipo de máscara y la ocupación, y el clima. Tales circunstancias pueden requerir el uso de múltiples máscaras faciales durante el día. En nuestro estudio, los participantes usaron una media de 1,7 mascarillas por día de semana y 1,3 por día de fin de semana ([Tabla complementaria 4](#)). Usar una

máscara facial puede ser físicamente desagradable y se han descrito barreras psicológicas y otros efectos secundarios ([44](#)). La “vigilancia de máscaras faciales” entre ciudadanos podría reforzar el uso de máscaras, pero puede ser un desafío. Además, el usuario de cubrebocas puede cambiar a un comportamiento menos cauteloso debido a una falsa sensación de seguridad, como lo señala la OMS ([17](#)); en consecuencia, nuestro grupo de máscaras faciales parecía menos preocupado ([Tabla 4 del suplemento](#)), lo que puede explicar su mayor disposición a usar máscaras faciales en el futuro ([Tabla 5 del suplemento](#)). Estos desafíos, incluidos los costos y la disponibilidad, pueden reducir la eficacia de las máscaras faciales para prevenir la infección por SARS-CoV-2.

Los beneficios potenciales de una recomendación comunitaria de usar mascarillas incluyen prevención combinada y control de fuentes para personas sintomáticas y asintomáticas, mejor atención y reducción de la posible estigmatización de las personas que usan mascarillas para prevenir la infección de otros ([17](#)). Aunque las máscaras también pueden haber servido como control de fuente en los participantes infectados con SARS-CoV-2, el estudio no fue diseñado para determinar la efectividad del control de fuente.

La limitación más importante es que los hallazgos no son concluyentes, con IC compatibles con una disminución del 46% a un aumento del 23% en la infección. Otras limitaciones incluyen las siguientes. Los participantes pueden haber sido más cautelosos y centrados en la higiene que la población general; sin embargo, la tasa de infección observada fue similar a los hallazgos de otros estudios en Dinamarca ([26](#) , [30](#)). Las pérdidas durante el seguimiento fueron del 19 %, pero los resultados de la imputación múltiple que tuvo en cuenta los datos faltantes fueron similares a los resultados principales. Además, confiamos en los hallazgos informados por los pacientes en las pruebas de anticuerpos en el hogar, y no fue posible el cegamiento de la intervención. Finalmente, un ensayo controlado aleatorizado proporciona evidencia de alto nivel sobre los efectos del tratamiento, pero puede ser propenso a una validez externa reducida.

Nuestros resultados sugieren que la recomendación de usar una mascarilla quirúrgica cuando está fuera del hogar, entre otros, no redujo, en niveles convencionales de significación estadística, la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en usuarios de mascarillas en un entorno donde el distanciamiento social y otros aspectos de salud pública las medidas estaban vigentes, las recomendaciones de máscaras no se encontraban entre esas medidas, y el uso comunitario de máscaras era poco común. Sin embargo, los hallazgos no fueron concluyentes y no pueden excluir definitivamente una reducción del 46 % a un aumento del 23 % en la infección de los usuarios de mascarillas en dicho entorno. Es importante enfatizar que este ensayo no abordó los efectos de las máscaras como control de fuente o como protección en entornos donde el distanciamiento social y otras medidas de salud pública no están vigentes.

La reducción de la liberación del virus de personas infectadas al medio ambiente puede ser el mecanismo para mitigar la transmisión en comunidades

donde el uso de máscaras es común o obligatorio, como se señaló en estudios observacionales. Por lo tanto, estos hallazgos no brindan datos sobre la efectividad del uso generalizado de mascarillas en la comunidad para reducir las infecciones por SARS-CoV-2. Sin embargo, ofrecen evidencia sobre el grado de protección que los usuarios de máscaras pueden anticipar en un entorno donde otros no usan máscaras y donde están vigentes otras medidas de salud pública, incluido el distanciamiento social. Los hallazgos también sugieren que las personas no deben abandonar otras medidas de seguridad de COVID-19 independientemente del uso de máscaras. Mientras esperamos datos adicionales para informar las recomendaciones de mascarillas, las comunidades deben sopesar la gravedad de la COVID-19, la incertidumbre sobre el grado de control de la fuente y el efecto protector, y la ausencia de datos que sugieran efectos adversos graves de las mascarillas ([45](#)).

Comentarios

40 comentarios

Dra. Rosamond AK Jones#UsforThemUK18 de noviembre de 2020

¿Se reducirá el uso obligatorio de máscaras a la luz de estos resultados?

Se debe felicitar al Dr. Bundgaard y sus colegas por este ensayo aleatorio bien construido, en un momento en que gran parte de la política se ha basado en estudios observacionales o de laboratorio débiles. Sus resultados resaltan el dilema de que es poco probable que la falta de evidencia de beneficio altere la política pública. La sugerencia de que el uso de máscaras es para la protección de los demás, en lugar de la del usuario, ha creado un clima de discriminación contra aquellos con exenciones médicas genuinas. Esto es especialmente preocupante cuando se aplica a niños en edad escolar, que se sabe que desempeñan un papel muy pequeño en la transmisión de Sars-Cov-2. En particular, el uso progresivo de máscaras en las aulas en el Reino Unido ha dado lugar a muchos informes de niños que se sienten alienados e incapaces de comprender a sus maestros. Se está instruyendo a los padres de los niños de la escuela primaria para que usen máscaras cuando recojan a sus hijos del patio de la escuela, dando a los niños un mensaje potente de que ellos y sus padres son un peligro el uno para el otro. Los impactos a largo plazo en la salud mental de esto aún no se han realizado por completo.

Brenda MarfinNo es afiliada. tengo un doctorado En liderazgo educativo18 noviembre 2020

Tergiversación del propósito de la investigación

Los miembros del público en general se refieren a esta investigación como un grito de batalla de que las comunidades no necesitan usar máscaras en público.

Después de leer el artículo completo, comprobé que decirle al público en general que dejara de usar máscaras no era el propósito ni el resultado de esta investigación.

Durante estos tiempos tumultuosos, podría ser un imperativo moral incluir algún tipo de explicación en esta investigación. Muy pocas personas ajenas a la profesión médica se tomarán el tiempo de leer detenidamente el artículo y analizar los resultados.

Atentamente,

Brenda Marfín, Ph.D.

No asociado en este momento mientras cuidaba a mi esposo con enfermedad renal en etapa terminal y Alzheimer. Dependo de la amabilidad (y de mí mismo) de los demás para usar una máscara.

Ambuj Kumar, MD, MPH
Profesor, Director del Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina Morsani, Universidad del Sur de Florida, Tampa
19 de noviembre de 2020

En ausencia de un mecanismo objetivo para rastrear la intervención, ¿qué estamos contando?

El esfuerzo del Dr. Bundgaard y sus colegas es encomiable. Sin embargo, el diseño del ensayo y los resultados asociados me recuerdan a los ensayos controlados aleatorios que evalúan la eficacia de una intervención de "oración". El problema fundamental con la intervención de máscaras y el distanciamiento social, como la oración, es la falta de mecanismos objetivos para garantizar y rastrear el cumplimiento o el incumplimiento (falta de un método preciso para rastrear quién está orando o no). A modo de ejemplo, los autores afirman que solo "el 46 % de los participantes usó la mascarilla según lo recomendado" en el grupo con mascarilla, pero no preguntó a los participantes en el grupo sin mascarilla sobre su uso de la mascarilla. Además, una máscara se considera una capa adicional de protección con distanciamiento social y, por lo tanto, sería difícil deducir los efectos adicionales de la máscara. En consecuencia, dado este desafío básico de brindar una intervención sin un mecanismo de seguimiento/confirmación, los resultados, en el mejor de los casos, pueden considerarse anecdóticos. El deseo de evidencia de un ensayo controlado aleatorio para una pregunta de intervención es comprensible. Sin embargo, los desafíos logísticos asociados con la implementación confiable de la intervención (es decir, máscara) y el seguimiento de la adherencia hacen que la realización de un ensayo aleatorio para evaluar la eficacia de la máscara no

sea un comienzo. La eficacia de una máscara debe enmarcarse en el contexto de la reducción del riesgo y no en las opciones binarias de si funciona o no.

Eric Thompson Investigador independiente 18 noviembre 2020

Por favor, ***aclarar*** sus recomendaciones de política

A la luz de su investigación reciente, ¿podría **aclarar** sus recomendaciones de política? Gracias

El Rowan Privado 19 noviembre 2020

Recomendación probada, no adherencia a la recomendación

Si bien felicito a los investigadores y demuestra si *recomendar máscaras brinda beneficios, el experimento no demuestra si realmente se usaron máscaras*. La investigación en otros campos ha demostrado que las personas no son honestas cuando brindan respuestas a las encuestas, y estas personas probablemente habrían tenido motivos para ser menos que honestas sobre la frecuencia con la que usaban una máscara y la cobertura de su boca y nariz mientras la usaban. Puede ser mejor encontrar personas con serias preocupaciones acerca de NO usar una máscara para actuar como grupo experimental, y aquellas que se oponen por completo al uso de máscaras como grupo de control. Esta sería la respuesta a la pregunta de si el uso de una máscara proporciona algún beneficio. Creo que la gente está malinterpretando la intención de este estudio, que era probar el poder de la recomendación con la esperanza de que los miembros del grupo experimental fueran honestos en sus respuestas. Nunca sabremos si fueron honestos o usaron las máscaras correctamente.

Instituto Hans Gaines Karolinska, Estocolmo, Suecia 18 de noviembre de 2020

¿Riesgo de sesgo?

Importante estudio a gran escala que investiga el beneficio de llevar mascarilla para reducir el riesgo de adquirir COVID-19 durante un promedio diario de 4,5 horas de permanencia fuera de casa durante un mes.

Para poder hacer eso, se debe eliminar el posible sesgo de que los participantes se infecten durante las 19,5 horas diarias que permanecen en casa.

Un total de 52 participantes en el grupo de máscaras y 39 participantes de control informaron COVID-19 en su hogar. De estos, 2 participantes en el grupo

de máscaras faciales y 1 en el grupo de control desarrollaron infección por SARS-CoV-2...'

Sin embargo, es posible que más participantes hayan estado expuestos e infectados por miembros del hogar, sin que los participantes reportaran COVID-19 en su hogar, si los miembros experimentaron una infección asintomática o solo una enfermedad leve, que no se sospecha que se deba a COVID-19.

La posible inclusión de sujetos mal diagnosticados, infectados a través del contacto doméstico pero estimados como infectados fuera del hogar, debería influir en ambos grupos, con o sin máscaras, por igual. Y la verdadera diferencia entre los grupos, y por tanto el beneficio de llevar mascarilla, debería aumentar si se hubiera controlado este sesgo, aunque con amplios intervalos de confianza, debido al número relativamente bajo de contagios.

El hallazgo informado de solo el 3% (3/95) infectados a través de contactos domésticos durante el estudio parece ser sorprendentemente bajo, lo que respalda el riesgo propuesto de sesgo debido a un diagnóstico erróneo.

Eemil Zhang Investigador independiente 18 noviembre 2020

Error de percepción al ver la propagación de COVID-19 como lineal, no exponencial.

En la sección de discusión, los autores afirman que "Sin embargo, es posible que las pruebas al final del seguimiento no hayan detectado ninguna infección contraída durante la última parte del período de estudio, pero esto habría sido cierto tanto en el grupo de máscara como en el de control y no se esperaba que influyera en los resultados generales". Esta afirmación supone una propagación lineal de la infección entre ambos grupos. Sin embargo, COVID-19 se ha propagado exponencialmente (Lammers, Crusius, Gast 2020). Como tales infecciones contraídas durante la última parte del período de estudio serían en gran medida significativas para los hallazgos generales.

Brendan Moran Servicio de evaluación clínica de COVID del NHS 19 de noviembre de 2020

Tiempo lo es todo

Este estudio reunió a participantes de dos cohortes divididas con dos semanas de diferencia en los meses posteriores al pico de la primera ola de infecciones en Dinamarca.

La prevalencia de seropositividad inicial previa al estudio autoinformada fue del 1,7% y estos participantes fueron excluidos del estudio.

De aquellos con seropositividad inicial desconocida, el 2% fueron positivos al final del estudio.

De aquellos con seropositividad inicial conocida, alrededor del 1,7 % parece haberse seroconvertido durante el mes del estudio.

¿Estos porcentajes muy similares distribuidos a lo largo del tiempo generan preocupaciones sobre la tasa de falsos positivos de la prueba de anticuerpos autoinformada utilizada en una población de baja prevalencia?

Incluso sin una tasa de falsos positivos, para lograr una sensibilidad del 80 %, esta prueba de anticuerpos de flujo lateral debe realizarse al menos 15 días después del inicio de los síntomas. Se tarda un promedio de 5 a 6 días en desarrollar síntomas después de la exposición, por lo que esto crea un retraso de al menos 3 semanas. Dado que el estudio solo duró 1 mes en cada cohorte, cualquier efecto protector del uso de máscaras se diluirá por las seroconversiones tardías infectadas antes del estudio. Este efecto se equilibrará en el grupo de control, pero aún aumenta el OR hacia 1 incluso si las máscaras tuvieran un efecto cuando ambos grupos están precargados por igual. Teniendo esto en cuenta y cualquier seroconversión posterior al estudio que no se detectó en el grupo de control, posiblemente podría haber llevado a un resultado significativo. La PCR y los resultados clínicamente diagnosticados no sufrirán tanto por este retraso, y cabe destacar que los usuarios de mascarillas obtuvieron 0 y 5 casos respectivamente frente a 5 y 10 para los controles, mientras que la seropositividad de IgG fue mayor que la de IgM en los usuarios de mascarillas y viceversa en los controles. .

El estudio tampoco tuvo la potencia suficiente para detectar un efecto de protección para el usuario de menos del 50 %, lo que podría ser una estimación más razonable de la eficacia.

Janet Rand, ODCiudadana estadounidense preocupada 20 de noviembre de 2020

Estudio engañoso. Los resultados deben ser más claros. La exposición fue a personas que NO usaban máscaras****

Este estudio NO muestra que el uso de máscaras sea ineficaz para mitigar la propagación del virus Corona / COVID-19 / SARS-CoV-2. Muestra (lo que ya sabíamos) que usar una máscara no protege a la persona que la usa tanto como nos gustaría. La razón por la que usa una máscara es para mantener sus partículas virales para usted, no las propague a otros. Desafortunadamente, los anti-mascarillas están usando este estudio como "profesional" de que no necesitan usar máscaras. Esto es irresponsable y debe quedar claro en el título del estudio. De la discusión: "Sin embargo, los hallazgos no deben usarse para concluir que una recomendación para que todos usen máscaras en la comunidad no sería efectiva para reducir las infecciones por SARS-CoV-2, porque el ensayo no probó el papel de las máscaras en el control de la fuente de infección por SARS-CoV-2. Durante el período de estudio, las autoridades no recomendaron el uso de mascarillas fuera de los entornos hospitalarios y el uso de mascarillas fue poco frecuente en entornos comunitarios (22). Esto significa que la exposición de los participantes del estudio fue abrumadoramente a personas que no usando máscaras".

Instituto Tuan Nguyen Garvan de Investigación Médica 23 de noviembre de 2020

Una interpretación bayesiana del efecto de la máscara facial en la infección por SARS-Cov-2

Estimado editor:

Me gustaría ofrecer una interpretación alternativa de los datos de DANMASK-19 [1]. Mi interpretación se centra en la pregunta: *¿cuál es la probabilidad de que el uso de cubrebocas reduzca el riesgo de infección por SARS-Cov-2 ?* Esta pregunta solo puede responderse mediante un enfoque bayesiano que actualice nuestro conocimiento preexistente con nueva evidencia [2].

Nuestro conocimiento preexistente se basa en un metanálisis reciente que muestra que la máscara facial quirúrgica se asocia con una reducción del 13 % en el riesgo de infección respiratoria aguda (cociente de riesgos [RR], 0,87; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,74 a 1,04) [3]. Tenga en cuenta que la reducción del riesgo promedio informada en este metanálisis es estadísticamente comparable con la observada en el estudio DANMASK-19 (es decir, reducción del riesgo del 18 %; RR, 0,82; IC del 95 %, 0,54 a 1,23).

Cuando la distribución de riesgos relativos obtenida del metanálisis [3] se actualiza por el riesgo relativo de DANMASK-19 [1] por el teorema bayesiano [4], el nuevo riesgo relativo es 0,85, con un intervalo creíble del 95 % que va

desde 0,72 a 0,99. Además, la probabilidad de que el uso de mascarillas reduzca el riesgo de infección por SARS-Cov-2 en al menos un 50 % es cero. Sin embargo, existe un 93 % de posibilidades de que el uso de mascarillas reduzca el riesgo de infección por SARS-Cov-2 en al menos un 5 %.

Por lo tanto, en entornos con una infección moderada por Covid-19 (como Dinamarca), la evidencia actualizada sugiere que el uso de mascarillas puede proteger modestamente a los usuarios de la infección por SARS-Cov-2.

Referencias:

[1] Bundgaard H, et al. Efectividad de agregar una recomendación de mascarilla a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de mascarilla daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Int Med* 18/11/2020.

[2] Ferreira D, et al. Teoría y uso práctico de los métodos bayesianos en la interpretación de datos de ensayos clínicos: una revisión narrativa. *Hermano J Anaesth.* 2020;125(2):201-7.

[3] Wang MX, et al. Eficacia de las mascarillas faciales quirúrgicas para reducir las infecciones respiratorias agudas en entornos no sanitarios: una revisión sistemática y un metanálisis. *Frente Med* 2020;7:564280.

[4] Códigos R disponibles aquí: <https://github.com/tuanvnguyen/Bayesian-analysis/blob/main/Normal-Normal%20model>

Constantine Manthous Yale New Haven Health 21 de noviembre de 2020
¿Las máscaras no funcionaron? No tan rápido

En la edición del 18 de noviembre de *Annals*, Bundgaard y otros concluyen: “La recomendación de usar mascarillas quirúrgicas para complementar otras medidas de salud pública no redujo la tasa de infección por SARS-CoV-2 entre los usuarios. . . (1) “No tan rápido. No se requirió que los sujetos del estudio usaran máscaras en casa. Sus familiares/visitantes no pagaron impuestos por usar máscaras en público ni se les hizo la prueba de covid asintomático, que a menudo se propaga en los hogares (2). En consecuencia, es plausible, si no probable, que algunos sujetos del estudio hayan contraído el Covid en sus propios hogares. Este defecto crítico de diseño impide sacar conclusiones sobre la eficacia de las mascarillas para prevenir el covid; un matiz que se perderá en los no científicos. No obstante, la conclusión errónea se pregonó de

inmediato, utilizando el *visto bueno* de *Annals* , para desafiar el uso de máscaras. El efecto, aunque involuntario, es casi seguro que será una mayor morbilidad y mortalidad.

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Norsk JB, et al. Efectividad de agregar una recomendación de mascarilla a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de mascarillas daneses. Un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med* 18 de noviembre de 2020. doi: 10.7326/M20-6817.
2. Qin-Long J, Ming-Jin L, Zhou-Bin Z, Li-Qun F, Jun Y, An-Ran Z, et al Tasa de ataque secundario de COVID-19 en el hogar y determinantes asociados en Guangzhou, China: un estudio de cohorte retrospectivo . *The Lancet Inf Dis* 2020; 20; 1141-1150.
3. El estudio de Davidson J. Mayor encuentra que las máscaras no reducen las tasas de infección por coVID-19. *The Federalist* 2020 <https://thefederalist.com/2020/11/18/major-study-finds-masks-dont-reduce-covid-19-infection-rates/> consultado por última vez el 21 de noviembre de 2020.

Hadi Ali, MS , Gunce Kaya, MPhil [1], Khameinei Ali, MD, MBA [2][3][1] Escuela de Posgrado en Psicología Ferkauf: Universidad Yeshiva [2] Northwell Health [3] Escuela de Medicina Zucker en Hofstra / Northwell 22 noviembre 2020

Con respecto a la "Eficacia de agregar una recomendación de mascarilla a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios daneses de mascarilla"

Felicitemos a los autores del estudio por abordar un tema muy debatido en el entorno actual. El ensayo fue diseñado para obtener la mayor potencia para detectar una diferencia. Desafortunadamente, hubo variables de confusión que no se tuvieron en cuenta ni se midieron.

Hay una falla en la determinación del resultado primario. La tasa de falsos negativos y la tasa de falsos positivos de las pruebas de anticuerpos, la PCR y el diagnóstico varían ampliamente. Por ejemplo, la sensibilidad (IgM e IgG) del kit de anticuerpos en este estudio (86,7 % y 66,7 %, respectivamente) equivale a un VPP del 64,6 % con una prevalencia del 5,0 % [1]. Esto es aún más pertinente en la baja prevalencia (1,2%) de la población danesa [2], [3].

Se asumió que las personas que no podían realizar correctamente la prueba eran negativas, lo que sesgaría aún más los datos. Además, la deserción del grupo de intención fue mayor que la del grupo de control (638 frente a 524). Las características de los hogares de los participantes del estudio también afectarían en gran medida el conjunto de datos. Si la familia o los miembros de

la casa tuvieran COVID-19 positivo, el uso de máscaras fuera de sus hogares no los protegería de su fuente de mayor riesgo (sus hogares).

Discutimos que un análisis por intención de tratar sea inapropiado, dada la tasa de cumplimiento de la intervención publicada por los propios autores (46%). El análisis de imputación múltiple es simplemente una ampliación del conjunto de datos y el acuerdo entre el conjunto de datos original es un punto discutible. La población danesa homogénea dificultaría la validación externa de esto para otras poblaciones mucho más heterogéneas (es decir, Nueva York).

Es cuestionable si el estudio es un verdadero ECA, ya que careció de cegamiento y utilizó un resultado primario autoinformado y automedido que lo abre a una mayoría de sesgos. Aunque los investigadores citaron su estudio para la equivalencia de la autoevaluación con las pruebas de profesionales de la salud, esto puede ser inapropiado para fines de investigación y más adecuado para el control de infecciones pandémicas [5].

Aunque el objetivo del estudio era publicar los datos ganados por los investigadores, la contextualización en estos tiempos volátiles es primordial. Este estudio recibió 90 000 tweets de 60 000 usuarios dentro de los 4 días posteriores a la publicación [4]. La mayoría de estos tuits defendieron el estudio como prueba de la impotencia de las mascarillas en el control de la pandemia de COVID-19. Los autores del estudio estarían de acuerdo en que se trata de una grave interpretación errónea de la investigación, lo que apunta aún más al hecho de que la redacción de la conclusión debería haberse elegido con un poco más de criterio.

Referencias:

[1] Informe de evaluación de la prueba de serología para el "Kit de diagnóstico Livzon IgM/IgG para el flujo lateral de anticuerpos IgM/IgG contra el coronavirus (SARS-Cov-2)" del sitio web de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Zhuhai Livzon Diagnostics Inc. Actualizado el 10 de junio de 2020.

Consultado el 22 de noviembre de 2020

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/presentations/maf/maf3285-a001.pdf

[2] Vigilancia de COVID-19. Datos actuales sobre el desarrollo del coronavirus/COVID-19. Sitio web de la Autoridad Sanitaria Danesa. Actualizado el 20 de noviembre de 2020. Consultado el 22 de noviembre de 2020.

<https://www.sst.dk/en/english/corona-eng/status-of-the-epidemic/covid-19-updates-statistics-and-charts>

[3] Población de Dinamarca (en vivo). Sitio web de Worldometer. Actualizado el 22 de noviembre de 2020. Consultado el 22 de noviembre de 2020.

<https://www.worldometers.info/world-population/denmark-population/>

[4] Métricas de artículos. Sitio web de Annals of Internal Medicine. Actualizado el 22 de noviembre de 2020. Consultado el 22 de noviembre de 2020.

<https://annals.altmetric.com/details/94531651/twitter>

[5] McCulloch DJ, Kim AE, Wilcox NC, et al. Comparación de hisopos nasales recolectados en el hogar sin supervisión con hisopos nasofaríngeos recolectados por un médico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. *Abierto de la Red JAMA*. 2020;3(7):e2016382.

doi:10.1001/jamannetworkopen.2020.16382

Divulgaciones:

Sin divulgación para reclamar.

Edward Siguel, MD, PhD Trabaja por cuenta propia en investigación biomédica, MD, EE. UU. 23 de noviembre de 2020

Los experimentos mentales y la ciencia predicen que las mascarillas reducen la carga viral y reducen la gravedad de la infección

El estudio es engañoso; no consideró adecuadamente demasiadas variables críticas (factores) que tienen un impacto importante en los resultados medidos. Los experimentos mentales de la ciencia predicen que las mascarillas reducen la carga viral y la gravedad de la infección.

Las estadísticas describen los resultados, pero no explican las causas. Es imposible realizar experimentos con todas las observaciones y resultados posibles, y no es necesario. Podemos usar "experimentos mentales", que Einstein usó para crear la Relatividad. Teníamos datos sobre el movimiento de los planetas durante más de 100 años, pero se necesitaron experimentos "pensados" para que Newton predijera el movimiento planetario a través de ecuaciones.

Entendemos lo suficiente sobre los virus para saber que el cuerpo los produce y los expulsa, principalmente por la boca y la nariz. Sabemos que una persona infectada puede expulsar muchos virus. Una máscara bien diseñada y una

obstrucción sustancial reducirán la cantidad de virus expulsados al aire. Una máscara absorberá los virus. Esto no es física "genial". Lo sabía desde que tenía unos 6 años. Mis padres me enseñaron a usar un pañuelo, acercarlo a mi nariz, para evitar esparcir "cosas" cuando toso. Funcionó. No hay duda de que sostener una toalla de papel o un papel o tela similar en la boca reduce la cantidad de "cosas" que salen cuando toso.

A los que lo duden y necesiten más "estudios", les propongo que se pongan delante de personas tosiendo sin taparse la boca. Aunque es posible que no los infecte, los fluidos que reciben en la cara y la boca proporcionarán evidencia de cómo funcionan las mascarillas.

Por lo tanto, un experimento mental y la ciencia brindan evidencia probatoria de que las máscaras faciales pueden reducir la cantidad de "cosas" que una persona infectada envía al aire. El grado de reducción depende de la naturaleza de la mascarilla, qué tan apretada esté, cuánto absorba y retenga líquido, etc. Si todos usaran mascarillas en lugares públicos, las cargas virales en lugares públicos se reducirían.

No necesitamos más estudios de lo obvio; no necesitamos un tamaño de muestra de 1,000 personas arrojadas por las ventanas del ^{décimo} piso para predecir huesos rotos cuando golpean la acera de concreto. Si un estudio de 10,000 personas que tomaron vitamina EYZ434 demostrara que vuelan como pájaros, no lo creería porque mi experimento mental dice que no puede ser cierto.

Del mismo modo, las mascarillas reducen las partículas absorbidas del aire. Conocido por años en construcción, cirugía, laboratorios, etc.

Matthew A. Spinelli, David V. Glidden, Efstathios D. Gennatas, George W. Rutherford, Monica Gandhi
Departamentos de Medicina y Epidemiología,
Universidad de California, San Francisco
20 de noviembre de 2020

La aleatorización por grupos y la evaluación de la adherencia son necesarias para probar el verdadero potencial de las máscaras

Leímos con interés el estudio que evaluó los mandatos de mascarillas en Dinamarca realizado por Bundgaard y sus colegas. ¹Felicitemos a los autores por realizar un ensayo aleatorizado de una intervención no farmacéutica en medio de la pandemia. Sin embargo, el estudio dificulta sacar conclusiones sobre el impacto de las máscaras en la prevención de infecciones incidentes o de COVID-19 grave. Aunque se proporcionaron y recomendaron máscaras a

los participantes, el uso de máscaras no era común en Dinamarca en ese momento, y el 14% de los participantes informaron haber experimentado daños sociales debido al uso de máscaras. Solo el 46 % de los participantes informó que usaba una máscara según lo recomendado, y probablemente ocurrió un exceso de información sobre el cumplimiento, como se ha visto en estudios de prevención anteriores para intervenciones estigmatizantes. En particular, debido a la complejidad de interpretar la adherencia autoinformada, los ensayos de prevención del VIH y de infecciones de transmisión sexual ahora están diseñados para incorporar una evaluación objetiva de la adherencia.

El estudio se habría beneficiado de la inclusión de los principios de la ciencia de la implementación: comprensión del comportamiento deseado en su contexto social, aleatorización por grupos y evaluación de la fidelidad de la intervención. ³Recomendar una intervención potencialmente estigmatizante en una minoría de individuos dentro de una comunidad es, creemos, una falla importante en un estudio diseñado para evaluar una intervención política. La aleatorización por grupos habría permitido asignar al azar a toda una comunidad a la recomendación, minimizando los daños sociales para el individuo y probablemente aumentando la adherencia a la intervención. La evaluación de la fidelidad y aceptabilidad de la intervención, por ejemplo, a través de la observación directa dentro de la comunidad, permitiría una interpretación más precisa de los datos de adherencia autoinformados.

El uso de la aleatorización por grupos tiene otros beneficios. Es probable que las máscaras sean más efectivas para prevenir la transmisión hacia adelante, en el contexto de una alta aceptación y adherencia por parte de la comunidad. Al asignar aleatoriamente a miembros aislados de la comunidad a la recomendación de mascarilla, este diseño de estudio no puede responder si “las mascarillas lo protegen”. ⁴En segundo lugar, dada la alta proporción de infecciones asintomáticas de COVID-19, no sabemos cuántas personas se infectaron dentro de sus burbujas domésticas. Un diseño óptimo seguiría un enfoque aleatorizado por grupos, con poder suficiente para detectar infecciones incidentes (con PCR) en lugar de infecciones prevalentes (con serología), y evaluaría la gravedad de la enfermedad a través de la catalogación de resultados clínicos (¿las máscaras conducen a infecciones menos graves a través de un inóculo reducido? ⁵). Es poco probable que una recomendación de máscara para miembros aislados de una comunidad sea efectiva. Sugerimos que los estudios futuros evalúen el impacto de las recomendaciones para usar máscaras a nivel comunitario, lo que será más informativo para los funcionarios

de salud pública que intentan detener la transmisión y la enfermedad mientras esperan una vacuna efectiva y ampliamente disponible.

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med* 2020.
2. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Profilaxis previa a la exposición basada en tenofovir para la infección por VIH entre mujeres africanas. *N Engl J Med* 2015;372:509-18.
3. Proctor EK, Powell BJ, McMillen JC. Estrategias de implementación: recomendaciones para especificar y reportar. *Implement Sci* 2013;8:139.
4. Wenger DS, Triplette M, Crothers K, et al. Incidencia, factores de riesgo y resultados del síndrome de neumonía idiopática después del trasplante alogénico de células hematopoyéticas. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020;26:413-20.
5. Gandhi M, Beyrer C, Goosby E. Las máscaras hacen más que proteger a los demás durante el COVID-19: Reducir el inóculo del SARS-CoV-2 para proteger al usuario. *J Gen Intern Med* 2020;35:3063-6.

Michael Cook Vis a vis simposios 22 noviembre 2020

Los autores señalan las principales limitaciones del estudio.

Los autores establecen las limitaciones del estudio: resultados no concluyentes, falta de datos, adherencia variable, hallazgos informados por los pacientes en las pruebas caseras, sin cegamiento y sin evaluación de si las máscaras podrían disminuir la transmisión de enfermedades de los usuarios de máscaras a otros. Los países asiáticos tienen niveles muy bajos de COVID y durante décadas las personas usan máscaras si creen que tienen gripe o un resfriado. Los autores afirman claramente que no pudieron evaluar esto.

Simon Thompson Investigador independiente 22 noviembre 2020

Esta es una investigación extremadamente inadecuada para apoyar obligar a todo el mundo a usar máscaras.

Antes de hacer cualquier recomendación para usar máscaras, se necesitaría una investigación adecuada, pero esto no ha ocurrido. Si bien tales medidas a menudo se describen como una recomendación en el mundo real, las personas se ven obligadas a usar máscaras y, en algunos países, de manera bastante agresiva. Este estudio no encuentra efectos significativos en relación con el supuesto Sars-cov2, pero no analiza los muchos otros efectos posibles de usarlos. Por ejemplo, se han duplicado los tiroteos en Nueva York este año. ¿Podrían las máscaras estar contribuyendo a esto? ¿Cuáles son los efectos sobre la salud en general? ¿Cuáles son los peligros de condicionar a las

personas para que acepten medicación forzada en violación de las leyes de consentimiento informado? Sin haber realizado ninguna investigación adecuada para establecer los efectos a largo plazo, es increíblemente imprudente obligar a usar máscaras en todo el mundo y este estudio muestra lo poco que se sabe al respecto. Es hora de poner fin de inmediato a estas imposiciones y cualquier otra experimentación en el público.

Max LonginDipl.Math., Dinamarca, privado23 noviembre 2020

Este diseño de estudio ni siquiera probaría que una protección del 100% tiene un efecto protector.

Imagine una protección 100 % perfecta contra el COVID-19 (una habitación hermética), ¿qué resultado se debe esperar para este grupo seguro por definición que utiliza este diseño de estudio?

Aquí están las matemáticas solo para estimar

- las pruebas de anticuerpos falsos positivos
- prueba positiva debido a infecciones anteriores al inicio

Pero como el diseño del estudio otorga protección en un promedio de solo 4,5 horas/día, se deben agregar más infecciones fuera de la habitación (en el estudio clasificadas falsamente como protección no efectiva) a las expectativas calculadas.

El estudio informa que las pruebas de anticuerpos tienen una especificidad estimada del 99,2 %. Para alrededor de 2400 pruebas, esto lleva a una expectativa de $2400 \times 0.008 = 19$ pruebas falsas positivas en cada grupo de pruebas de anticuerpos.

Los anticuerpos IgG se forman muy tarde y persisten durante mucho tiempo. Entonces, en la tasa no creciente de nuevas infecciones (como el caso en 05/2020 en Dinamarca), aproximadamente el 80% de todas las pruebas de IgG positivas verdaderas al final del estudio muestran infecciones antes del inicio del estudio. Por lo tanto, la expectativa de pruebas positivas debido a infecciones anteriores al inicio en el grupo de control es de 10,4 (80 % de 13 (=32-19) pruebas de IgG "verdaderamente positivas").

La detección falsa mencionada surge únicamente por una propiedad de la prueba (especificidad) y eventos antes de la línea de base, por lo que las expectativas para el grupo de control para la prueba de falso positivo (19) y para las pruebas de verdadero positivo debido a infecciones antes de la línea de base (10.4) es igual a las expectativas para el grupo seguro, sumando: expectativa (IgG-SafeGroup) = 29.4

Las pruebas de IgM responden >2 a 6 semanas después de la infección. Por lo tanto, aproximadamente el 50 % de las pruebas positivas verdaderas de IgM probablemente se deban a infecciones previas al inicio. Análogo a los anteriores 19 falsos positivos y 9 pruebas de IgM positivas (50 % de 18 (=37-19) pruebas de IgM „verdaderamente positivas“) debido a infecciones previas al inicio, resumen hasta: expectativa (IgM-SafeGroup) = 29

Las pruebas de PCR apenas sufren de especificidad y retrasos de tiempo en el estudio, por lo que no se deben esperar pruebas de PCR positivas en el grupo seguro: expectativa (PCR-SafeGroup) = 0

Un diagnóstico de atención médica distribuido temporalmente de manera uniforme durante el estudio sufrirá nuevamente el retraso desde la infección hasta el diagnóstico (los primeros 9 días (= 30% de 30 días) el diagnóstico probablemente mostrará infecciones antes de la línea de base). Por lo tanto, es probable que $0,3 \cdot 10 = 3$ casos se deban a infecciones previas al inicio y también se deben esperar para el grupo seguro: expectativa (HealthCare-SafeGroup) = 3

Incluso sin infecciones adicionales esperadas en el hogar, amigos, etc. - falsamente asignadas como dentro de la habitación hermética, el resultado esperado en el grupo seguro por definición ya es aproximadamente el 75% del resultado de control (o el 90% del grupo de máscara facial) .

En total, este diseño de estudio espera una protección del 100 % por definición:

- medir un Odd Ratio de $\geq 0,75$ ($\leq 25\%$ de protección),
- incluir OR=1 (es decir, ninguna protección en absoluto) en el intervalo de confianza del 95 % y
- excluir $OR \leq 0.4$ ($\geq 60\%$ de protección) del 95%-IC

Elena Pezzolo 1, Simone Cazzaniga 1, Silvano Gallus 2, Luigi Naldi 1. Centro de Estudios del Grupo Italiano de Investigación Epidemiológica en Dermatología (GISED), Bérgamo, Italia 2. Departamento de Ciencias de la Salud Ambiental, Istituto Ricerche Farmacologiche M.Negri, Milán, Italia 26 noviembre 2020

Evidencia de ensayos controlados aleatorios sobre el efecto de las mascarillas quirúrgicas en la propagación de infecciones respiratorias en la comunidad

Estimado editor:

En Bundgaard et al. En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) ¹, el uso de mascarillas como complemento de otras medidas de salud pública no redujo significativamente la infección por SARS-CoV2 en las personas que usaban la mascarilla, aunque los resultados no pueden excluir una reducción del 46 % o un aumento del 23 % en la infección entre los usuarios de mascarilla. Estos hallazgos parecen confirmar la noción de que las recomendaciones sobre el uso público de dispositivos respiratorios para prevenir la infección por SARS-CoV-2 tienen evidencia de certeza baja. ²

Los datos de apoyo indirectos pueden provenir de estudios que tratan sobre la protección que ofrecen las máscaras quirúrgicas en enfermedades similares a la influenza (ILI). Realizamos una revisión sistemática y un metanálisis de ECA (PROSPERO ID: CRD42020178913) sobre el uso de mascarillas quirúrgicas en la comunidad como medio para prevenir la propagación de ILI. La población incluyó estudiantes y miembros del hogar de cualquier edad y sexo. El resultado principal fue el riesgo de ETI entre los usuarios de mascarillas frente a los no usuarios. Los estudios elegibles incluyeron ECA publicados entre el 1 de enero de 2005 y el 7 de abril de 2020 en idioma inglés. Dos revisores ciegos examinaron de forma independiente los artículos identificados a través de una estrategia de búsqueda que incluía revisiones generales y tradicionales, con base en las bibliotecas de PubMed/Medline y Embase. ³

De 422 artículos, 11 ECA evaluaron el papel de usar versus no usar mascarillas quirúrgicas en la prevención de ILI. En general, los estudios reclutaron un total de 7469 sujetos. El riesgo relativo (RR) de efectos aleatorios agrupados para la protección con mascarilla facial fue de 0,92 (IC del 95 %: 0,81-1,04), lo que sugiere que el uso de mascarillas quirúrgicas en la comunidad no confiere una protección significativa contra ILI en los usuarios de mascarillas. Cabe señalar que la mayoría de los estudios de nuestro metanálisis no tuvieron el poder estadístico suficiente y que el 73 % de ellos informaron una adherencia deficiente de los participantes al uso de mascarillas.

Un subanálisis de algunos estudios de alto cumplimiento mostró un RR de 0,67, IC del 95 %: 0,46-0,99.

En particular, el tipo de mascarilla y el sistema de sujeción pueden influir en gran medida en la eficacia de filtración de las mascarillas faciales, siendo las mascarillas quirúrgicas o de procedimiento aseguradas con lóbulos elásticos en las orejas las que muestran la menor eficacia de filtración. ⁴

A diferencia de los estudios observacionales, los ensayos aleatorios no han podido, hasta ahora, documentar claramente la utilidad de usar máscaras para prevenir la infección por SARS-CoV2. Una intervención de salud pública que promueve el uso de máscaras faciales generalmente se implementa en unidades más grandes que las de los individuos. Por lo tanto, sugerimos que un diseño de estudio conveniente sería un ensayo aleatorio por conglomerados que evalúe, de manera factorial, el impacto de promover la combinación de diferentes componentes de protección individual en la prevención de la propagación del SARS-CoV2.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med*. 18 de noviembre de 2020. doi: 10.7326/M20-6817.
2. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Distanciamiento físico, máscaras faciales y protección ocular para prevenir la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 y COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lanceta*. 2020;395(10242):1973-1987.
3. Lugo A, Bosetti C, Peveri G, et al. Relación dosis-respuesta entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer específico del sitio: protocolo para una revisión sistemática con un diseño original que combina revisiones generales y tradicionales. *Abierto BMJ*. 2017; 7(10): e018930.
4. Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Clapp PW, et al. Eficiencia de filtración de las alternativas de mascarillas hospitalarias disponibles para su uso durante la pandemia de COVID-19. *JAMA Intern Med*. 11 de agosto de 2020: e204221. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4221.

ANTONIO C BANDEIRA Director, Sociedad Brasileña de Enfermedades Infecciosas 25 noviembre 2020

Sesgo múltiple hacia lo nulo

Cualquier estudio para evaluar la efectividad del uso de máscaras debe hacerse con un enfoque metodológico muy cuidadoso para evitar múltiples fuentes de error. Hemos aprendido hasta ahora que el riesgo de infección por

SARS-CoV-2 a través de la vía respiratoria es muy alto, especialmente en el hogar, a la hora del almuerzo y del café, donde nadie usa máscaras de protección. En este ensayo abierto aleatorizado, no hubo control sobre estas fuentes de infección. Además, solo el 46% de los participantes usó la máscara como se recomienda, un nivel de adherencia muy bajo. Con eso en mente, esperaríamos que los resultados estén sesgados hacia la ausencia de asociación entre el uso de máscaras y el riesgo de infección por SARS-CoV-2, como afirmaron los autores.

Wolfgang Uter, MD Depto. de Informática Médica, Biometría y Epidemiología, Universidad Friedrich-Alexander Erlangen/Nürnberg, Alemania 29 de noviembre de 2020

Otra posible fuente de sesgo

Estimado editor:

Sin duda, realizar un gran estudio de intervención a nivel poblacional es un gran esfuerzo, y los autores deben ser aplaudidos por proponerse evaluar la efectividad de las máscaras faciales de tipo "médico" además de las medidas de distanciamiento social para prevenir la infección por SARS-CoV-2. Por lo tanto, siguieron una conclusión de un metanálisis reciente sobre el tema, que había encontrado una indicación clara de una protección contra la transmisión del virus por parte de las máscaras faciales, particularmente N95 o de calidad quirúrgica, pero notó una incertidumbre considerable de la evidencia [1].

El diseño de ensayo controlado aleatorio elegido es, sin duda, el método estándar de oro en la investigación clínica que aborda las intervenciones. Sin embargo, su aplicación en un entorno poblacional en lugar de un entorno clínico cuasi experimental relativamente bien controlado no está exenta de escollos, algunos de los cuales ya han sido descritos por otros comentarios científicos. Otro efecto de confusión particular relacionado con la intervención que no es susceptible de cegamiento y también sesga los resultados hacia "ningún efecto", es la posibilidad de que los participantes en el grupo de intervención hayan cambiado su comportamiento relevante una vez que usaron máscaras, a pesar de un comportamiento similar al inicio. Tal cambio ocurriría más plausiblemente en términos de respetar menos las reglas fundamentales de distanciamiento social, sintiéndose lo suficientemente protegido por la máscara facial, aumentando así el riesgo de infección.

Desde una perspectiva general, los resultados del estudio DANMASK-19, independientemente de otras cuestiones que probablemente sesguen los

resultados hacia "ningún efecto" como se discutió en otros comentarios, no pueden cuantificar la eficacia, es decir, el efecto máximo posible de una intervención, pero la efectividad, es decir, la efecto de la intervención observado en "condiciones de la vida real". La efectividad es a menudo (mucho) más pequeña que la eficacia, debido a múltiples interferencias, tal vez incluido el efecto de confusión sugerido anteriormente. Dado que las "condiciones de la vida real" significan en gran medida el contexto social e histórico, se pueden extraer las siguientes conclusiones: (i) la eficacia observada en el estudio no puede generalizarse fácilmente; (ii) los resultados actuales subestiman la eficacia de usar máscaras adecuadas en un grado desconocido; (iii) contrariamente a las intervenciones clínicas, el ensayo controlado aleatorizado (individualmente) no puede considerarse necesariamente como el patrón oro para evaluar la eficacia a nivel de la población.

[1] [Derek K Chu](#) , [Elie A Akl](#) , [Stephanie Duda](#) , [Karla Solo](#) , [Sally Yaacoub](#) , [Holger J Schünemann](#) , [autores del estudio COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort \(SURGE\)](#) . Distanciamiento físico, máscaras faciales y protección ocular para prevenir la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 y COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. Lancet 2020 27 de junio; 395 (10242): 1973-1987

Dr. Joseph Hutchinson St. George's Hospital, Londres 29 de noviembre de 2020
Los datos plantean preocupaciones sobre el uso de máscaras que causan reducciones potencialmente dañinas en la actividad física

Estimado editor,

Este estudio de control aleatorio de Bundgaard et al. no encontró que el uso de máscaras faciales tuviera un efecto significativo en la infección por SARS-COV2. Sin embargo, los datos indican una disminución preocupante en los niveles de actividad física entre la cohorte que usa máscaras, que el artículo no explora.

Los resultados de los criterios de valoración terciarios publicados en el material complementario sugieren que los niveles de actividad física disminuyeron en el 40 % de la cohorte que usaba mascarillas. Este efecto potencial del uso de máscaras merece un estudio más profundo. Lamentablemente, la disminución de la actividad física notificada en este ensayo no se puede comparar con un control, ya que no se preguntó a la cohorte que no usó máscaras sobre su nivel

de ejercicio en el período de estudio. Además, a los participantes del ensayo no se les pidió que cuantificaran el cambio en su actividad física, lo que indicaría cuánta preocupación debería generar esta disminución.

El Plan de acción mundial de la OMS sobre actividad física 2018-2030 destaca la inactividad física como un costo importante para los sistemas de salud y la sociedad debido a la mala salud resultante. Si el uso de mascarillas se traduce en una reducción de los niveles de ejercicio físico y, por tanto, en una peor salud física, este riesgo debe ser tenido en cuenta tanto por los particulares como por los responsables de la política sanitaria.

Además, aún no se han publicado los resultados con respecto a los niveles de licencia por enfermedad e infección bacteriana en los dos grupos. ¿Puedo preguntar cuándo esperan los autores que esta información esté disponible?

Elena Pezzolo,^{1*} Simone Cazzaniga,^{1*} Silvano Gallus,² Luigi Naldi,¹¹. Centro de estudios del Grupo Italiano de Investigación Epidemiológica en Dermatología (GISED), Bérgamo, Italia 2. Departamento de Ciencias de la Salud Ambiental, Istituto Ricerche Farmacologiche M.Negri, Milán, Italia²⁶ de noviembre de 2020

Evidencia de ensayos controlados aleatorios sobre el efecto de las mascarillas quirúrgicas en la propagación de infecciones respiratorias en la comunidad

Estimado editor:

En Bundgaard et al. En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) ¹, el uso de mascarillas como complemento de otras medidas de salud pública no redujo significativamente la infección por SARS-CoV2 en las personas que usaban la mascarilla, aunque los resultados no pueden excluir una reducción del 46 % o un aumento del 23 % en la infección entre los usuarios de mascarilla. Estos hallazgos parecen confirmar la noción de que las recomendaciones sobre el uso público de dispositivos respiratorios para prevenir la infección por SARS-CoV-2 tienen evidencia de certeza baja. ²

Los datos de apoyo indirectos pueden provenir de estudios que tratan sobre la protección que ofrecen las máscaras quirúrgicas en enfermedades similares a la influenza (ILI). Realizamos una revisión sistemática y un metanálisis de ECA (PROSPERO ID: CRD42020178913) sobre el uso de mascarillas quirúrgicas en la comunidad como medio para prevenir la propagación de ILI. La población incluyó estudiantes y miembros del hogar de cualquier edad y sexo. El resultado principal fue el riesgo de ETI entre los usuarios de mascarillas frente a los no usuarios. Los estudios elegibles incluyeron ECA publicados entre el 1

de enero de 2005 y el 7 de abril de 2020 en idioma inglés. Dos revisores ciegos examinaron de forma independiente los artículos identificados a través de una estrategia de búsqueda que incluía revisiones generales y tradicionales, con base en las bibliotecas de PubMed/Medline y Embase. ³

De 422 artículos, 11 ECA evaluaron el papel de usar versus no usar mascarillas quirúrgicas en la prevención de ILI. En general, los estudios reclutaron un total de 7469 sujetos. El riesgo relativo (RR) de efectos aleatorios agrupados para la protección con mascarilla facial fue de 0,92 (IC del 95 %: 0,81-1,04), lo que sugiere que el uso de mascarillas quirúrgicas en la comunidad no confiere una protección significativa contra ILI en los usuarios de mascarillas. Cabe señalar que la mayoría de los estudios de nuestro metanálisis no tuvieron el poder estadístico suficiente y que el 73 % de ellos informaron una adherencia deficiente de los participantes al uso de mascarillas. Un subanálisis de algunos estudios de alto cumplimiento mostró un RR de 0,67, IC del 95 %: 0,46-0,99.

En particular, el tipo de mascarilla y el sistema de sujeción pueden influir en gran medida en la eficacia de filtración de las mascarillas faciales, siendo las mascarillas quirúrgicas o de procedimiento aseguradas con lóbulos elásticos en las orejas las que muestran la menor eficacia de filtración. ⁴

A diferencia de los estudios observacionales, los ensayos aleatorios no han podido, hasta ahora, documentar claramente la utilidad de usar máscaras para prevenir la infección por SARS-CoV2. Una intervención de salud pública que promueve el uso de máscaras faciales generalmente se implementa en unidades más grandes que las de los individuos. Por lo tanto, sugerimos que un diseño de estudio conveniente sería un ensayo aleatorio por conglomerados que evalúe, de manera factorial, el impacto de promover la combinación de diferentes componentes de protección individual en la prevención de la propagación del SARS-CoV2.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med*. 18 de noviembre de 2020. doi: 10.7326/M20-6817.

2. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Distanciamiento físico, máscaras faciales y protección ocular para prevenir la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 y COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. Lanceta. 2020;395(10242):1973-1987.
3. Lugo A, Bosetti C, Peveri G, et al. Relación dosis-respuesta entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer específico del sitio: protocolo para una revisión sistemática con un diseño original que combina revisiones generales y tradicionales. Abierto BMJ. 2017; 7(10): e018930.
4. Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Clapp PW, et al. Eficiencia de filtración de las alternativas de mascarillas hospitalarias disponibles para su uso durante la pandemia de COVID-19. JAMA Intern Med. 11 de agosto de 2020: e204221. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4221.

Autor correspondiente:

Prof. Luigi Naldi

Centro de Estudios del Grupo Italiano de Investigación Epidemiológica en Dermatología (GISED)

Via Clara Maffei 4, 24121 Bérgamo (Italia)

tel. +39035223753

correo electrónico luignaldibg@gmail.com

Zhicheng Lin, PhDMcLean Hospital, Harvard Medical School 2 de diciembre de 2020

Conducir sin mascarilla como alto riesgo de contraer coronavirus

Al editor

En los Estados Unidos, la cantidad de nuevos casos diarios con COVID-19 sigue rompiendo récords mundiales. Después de siete meses de medidas preventivas ordenadas y practicadas, esta dirección equivocada debería ser la introspección.

El COVID-19 es causado por la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 y se propaga principalmente por transmisión aérea, por lo que el uso de mascarillas es la medida de prevención más eficaz para el público(1). Sin embargo, Bundgaard et al informaron una prevención marginal e inclusiva basada en máscaras de infecciones al aire libre según su ensayo controlado aleatorio (2). Ese estudio no consideró el tiempo al aire libre estratificado porque la actividad

al aire libre podría ser situacional en términos de transmisión de coronavirus, como reunirse y conducir.

Actualmente en los Estados Unidos, no hay toque de queda ni cierre estricto. Por el contrario, muchos lugares de trabajo permanecen activos con una densidad reducida y los automóviles circulan por las calles y carreteras día y noche. De las personas con mascarillas, aproximadamente la mitad no las usa correctamente en público y la mayoría de las personas dentro de sus automóviles no usan mascarillas en absoluto.

Es seguro permanecer dentro del automóvil, sin embargo, puede haber una percepción errónea con respecto al SARS-CoV-2. La gente suele sentirse segura al subirse a sus coches por lo que se quitan las mascarillas inmediatamente una vez dentro de los coches. Los automóviles están equipados con filtros de aire de cabina que están diseñados para mantener los contaminantes del aire, como el polvo y el polen, fuera del compartimiento de pasajeros. Sin embargo, estos filtros pueden atrapar partículas tan pequeñas como 0.3~0.5 micras, con una eficiencia de filtración de 50 a 90% donde la efectividad de filtración disminuye con la disminución del tamaño de las partículas.(3) Por lo tanto, estos filtros de cabina no están diseñados para filtrar el coronavirus cuyo tamaño medio es de 0,1 micras (con un rango de 0,06~0,14 micras) por lo que el interior del coche no es a prueba de coronavirus.

El uso inadecuado e insuficiente de máscaras faciales (4) puede explicar en parte los aumentos repentinos actuales en los casos nuevos diarios. En los momentos pico de esta pandemia, cuando uno conduce un automóvil con aire ventilado desde el exterior, el riesgo de transmisión aérea puede aumentar con la velocidad del vehículo. El SARS-CoV-2 en aerosoles (con tamaños similares al coronavirus) sigue siendo infeccioso durante horas (5), por lo que la exposición acelerada de 10 a 20 veces al aire público es un riesgo alto, pero el ensayo aleatorizado lo descuidó.

“El objetivo de filtrar de manera confiable el coronavirus de la cabina de un vehículo tiene innumerables desafíos”, como aclara y advierte la Sociedad Internacional de Ingenieros Automotrices (<https://www.sae.org/news/2020/03/coronavirus-cabin-air-filtración>). La conducción sin máscara puede estar buscando SARS-CoV-2.

Conflicto de intereses: Ninguno por declarar.

Financiamiento: Ninguno.

Referencias:

1. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ . Identificar la transmisión aérea como la ruta dominante para la propagación de COVID-19. Proc Natl Acad Sci US A. 2020;117(26):14857-63.
2. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Norsk JB, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. Ann Intern Med. 2020.
3. Heo K, Noh J, Lee B, Kim Y, Jung J. Comparación del rendimiento de filtración de los filtros de aire de cabina de automóviles disponibles en el mercado frente a varios contaminantes transportados por el aire. Edificación y Medio Ambiente. 2019;161:106272.
4. Konda A, Prakash A, Moss GA, Schmoltdt M, Grant GD, Guha S. Eficiencia de filtración de aerosoles de telas comunes utilizadas en máscaras de tela respiratoria. ACS Nano. 2020;14(5):6339-47.
5. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Estabilidad de aerosoles y superficies del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-7.

Divulgaciones:

Ninguno que declarar.

David BardensteinRet2 de diciembre de 2020

El papel puede sugerir que las máscaras pueden ser efectivas.

¿No informó el artículo que un número mucho mayor de sujetos que usaban máscaras tenían Covid 19 en sus hogares? Si es así, se habría esperado una tasa significativamente más alta de infección por Covid 19 dada la transmisión familiar conocida. Sin embargo, la infección por covid, a pesar de todas las demás incertidumbres en los protocolos, fue menor en el grupo enmascarado.

El fracaso del estudio para que los usuarios de máscaras no sean "impuestos" por usar máscaras en el hogar, incluso si se sabía que había Covid 19 presente, plantea cuestiones científicas, de salud pública y éticas. Sobre esa base, puede ser debido a la retractación. De manera similar, la imprecisión debida a múltiples factores no controlados lo convierte en un estudio, aunque bien intencionado, que debería haber sido rechazado ya que no es concluyente y no guía claramente el camino sobre cómo se podría hacer uno útil.

Pedro M TeixeiraFacultad de Medicina, Universidad del Minho3 diciembre 2020

Estimado editor,

Este ensayo se parece en muchos aspectos al 'Uso de paracaídas para prevenir la muerte y traumatismos mayores al saltar de un avión: ensayo controlado aleatorio' publicado en 2018 por Robert W Yeh. (1) Ambos presentan resultados no estadísticamente significativos sobre los resultados principales. Ambos no logran rechazar la hipótesis nula que afirma que no hay efecto en el uso de un paracaídas al saltar de un avión para evitar la muerte o un trauma mayor (1) y no hay ningún efecto en la reducción de las infecciones respiratorias cuando se usan máscaras faciales en la comunidad (2). En el estudio de Yeh, el avión estaba en tierra y en el ensayo de Bundgaard, la gente de la comunidad no usa mucho máscaras faciales, solo los participantes en el grupo experimental lo hacen. La transmisión del SARS-CoV-2 puede ocurrir por exposición a la boca, la nariz o los ojos. (3) Los participantes en el grupo experimental cuando estaban en contacto cercano con otras personas, que no contienen gotas de aire mediante el uso de máscaras faciales, estuvieron expuestos a un riesgo similar de infección ocular por SARS-CoV-2 que el grupo de control. Si el avión estaba en tierra, los participantes del grupo experimental corrían el mismo riesgo que el grupo de control. Sin el uso generalizado de mascarillas faciales en la comunidad, la naturaleza protectora de las mascarillas faciales (es decir, la contención de gotas) sigue estando gravemente comprometida en los encuentros cercanos. Tal sesgo de desempeño plantea serias limitaciones y desafíos en el diseño de estudios de ensayos de efectividad y puede inducir errores en la interpretación de los resultados y la toma de decisiones en las intervenciones de salud. (4) Se justifica la evaluación crítica de las características de la intervención en entornos de la vida real.

1 YEH, Robert W., et al. Uso de paracaídas para prevenir la muerte y traumatismos graves al saltar de un avión: ensayo controlado aleatorio. *BMJ* , 2018, 363.

2. BUNDGAARD, Henning, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Anales de Medicina Interna* , 2020.

3WU, Ping, et al. Características de los hallazgos oculares de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la provincia de Hubei, China. *Oftalmología JAMA* , 2020, 138.5: 575-578.

4. BARRETO, Mauricio L. Eficacia, efectividad y evaluación de las intervenciones en salud pública. *Revista de epidemiología y salud comunitaria* , 2005, 59.5: 345-346.

Henning Bundgaard, DMSc, MD, Kasper Iversen, MD Copenhagen University4
de diciembre de 2020

Respuesta de los autores a los comentarios

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Tuan Nguyen

Gracias por este interesante análisis. Cabe señalar que el metanálisis no se relacionó con el SARS-CoV-2, lo que podría ser una limitación. Además, nuestro plan de análisis estadístico predefinido no incluía el enfoque bayesiano.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Constantine Manthous

Gracias por tu comentario. A los participantes del estudio no se les indicó que usaran máscaras en casa, ya que esto no forma parte de las recomendaciones de salud pública de las autoridades. En el documento, contabilizamos los diagnósticos informados de COVID-19 en el hogar, pero, por supuesto, es posible que se hayan pasado por alto los miembros asintomáticos del hogar. Consideramos que el enmascaramiento en el hogar no sería realista, por lo que esta limitación potencial es, después de todo, solo otro reflejo del entorno real del ensayo.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Hadi Ali, Gunce Kaya y Khameinei Ali

Muchas gracias por estos comentarios. Hemos sido igual de abiertos y claros en nuestros informes. Estamos de acuerdo en que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) pueden tener muchas limitaciones o sesgos, pero aun así los ECA son el diseño más utilizado para obtener documentación clínica. Por la

misma razón, a menudo se solicita más de un ensayo antes de hacer recomendaciones firmes. Esto se relaciona con eludir algunos de los posibles sesgos en un estudio y garantizar la validación externa. Sobre esta base, ciertamente esperamos que otros estén realizando nuevos ensayos para ampliar nuestro conocimiento y construir una base más sólida para futuras recomendaciones. En el documento, realmente hicimos todo lo posible para ser lo más juiciosos posible en la conclusión.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Edward Siguel

Gracias por sus interesantes comentarios. Probar una hipótesis es la columna vertebral de la ciencia, y aunque una hipótesis puede considerarse de sentido común, aún debemos realizar los estudios adecuados en las circunstancias adecuadas para aceptar o rechazar una hipótesis. Aquí el enfoque es el control de la fuente, es decir, si el usuario de la máscara facial está protegido contra la infección.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen Matthew A. Spinelli, David V. Glidden, Efstathios D. Gennatas, George W. Rutherford y Monica Gandhi

Gracias por estos interesantes comentarios. Estamos de acuerdo en que la aleatorización por conglomerados podría ser una buena alternativa a los ECA. Sin embargo, en términos prácticos, puede ser difícil realizar un agrupamiento de prueba de máscara facial; ¿Aceptarán todos, o solo la mayoría, los ciudadanos de las ciudades asignadas al azar para usar mascarillas? – ¿Todos, o solo la mayoría, de los ciudadanos de la ciudad aleatorizados que no usen una máscara aceptarán hacerlo? – Hay varias preocupaciones éticas. Además, dado que el SARS-CoV-2 se propaga en grupos, la cantidad de grupos debe ser muy grande para garantizar un resultado imparcial, lo que dificulta aún más un estudio de grupos. Instruimos a los participantes en el uso correcto de las máscaras, proporcionamos máscaras de alta calidad, entregadas a domicilio, sin cargo y evaluamos el cumplimiento a través de las encuestas por correo electrónico 4 veces durante el estudio, y el peor cumplimiento informado fue en los análisis. Nuestra opinión es que el cumplimiento fue muy alto, y

probablemente más alto que lo que se observa durante el uso diario de mascarillas.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Michael Cook

En nuestro estudio, evaluamos si las máscaras ofrecen un efecto protector a los usuarios no infectados, y no si las máscaras redujeron la transmisión del SARS-CoV-2 de los usuarios de máscaras infectadas a la comunidad.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Simon Thompson

Gracias por estos comentarios. Nuestra contribución fue proporcionar datos de investigación sobre la eficiencia de las mascarillas. Las autoridades deben incluir todos los demás datos y otros aspectos a los que se hace referencia al desarrollar las directrices para los ciudadanos.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Max Longin

Gracias por estos comentarios. Se recomendó a los participantes en el grupo de máscaras que usaran máscaras cuando estuvieran fuera de casa. Al ingreso y al final del estudio, se determinaron las IgG e IgM, y solo los participantes que informaron no tener o haber tenido COVID-19 fueron elegibles. Los participantes positivos para IgG y/o IgM al inicio del estudio fueron excluidos de los análisis. El resultado primario fue un resultado compuesto de resultados de pruebas de anticuerpos, PCR y diagnóstico de COVID-19 en el sistema de atención médica. Se contabilizaron los miembros del hogar diagnosticados con COVID-19. Sin embargo, no se tomaron en cuenta los miembros asintomáticos del hogar. El tema de la infección antes del ingreso y justo antes de la infección al final del estudio es cierto para ambos grupos.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Janet Rand

Gracias por tus comentarios. Nuestro estudio demuestra que “la recomendación de usar mascarillas quirúrgicas para complementar otras medidas de salud pública no redujo la tasa de infección por SARS-CoV-2 entre los usuarios en más del 50 % en una comunidad con tasas de infección modestas, cierto grado de distanciamiento social y uso general poco común de mascarillas”. Como también menciona, nuestro estudio también destaca que “los hallazgos, sin embargo, no deben usarse para concluir que una recomendación para que todos usen máscaras en la comunidad no sería efectiva para reducir las infecciones por SARS-CoV-2, porque el ensayo no lo hizo. no pruebe el papel de las máscaras en el control de la fuente de infección por SARS-CoV-2”.

A pesar de estas declaraciones, no podemos controlar cómo se interpreta nuestro estudio.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a la Dra. Rosamond AK Jones

Gracias por tus comentarios. Nuestro objetivo era proporcionar documentación científica sobre la eficacia de las mascarillas para el usuario. Estamos de acuerdo en que el enmascaramiento puede tener una serie de efectos secundarios, incluidos efectos secundarios psicológicos, también en los niños. Sin embargo, no hemos evaluado los aspectos psicológicos del uso de mascarillas y se necesitan más estudios para abordar esto.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Brenda Marfin

Gracias por tus comentarios. Lamentamos escuchar acerca de su situación y la de su esposo. El hallazgo de nuestro estudio es una parte del rompecabezas para comprender los efectos de la máscara. Hemos dejado muy claro que estudiamos la eficiencia de la protección de las máscaras para el usuario, no los efectos de las máscaras faciales cuando las usa una persona infectada

(control de fuente). Nos hemos esforzado en comunicar los resultados de forma objetiva y subrayar las limitaciones del estudio para dar cabida a las consideraciones que también planteas. No podemos controlar cómo los individuos interpretan nuestro estudio.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Ambuj Kumar

Gracias por los comentarios. Nuestro objetivo era proporcionar documentación científica sobre la eficacia protectora de las mascarillas para el usuario, además de otros medios de protección. La eficiencia no se evaluó como un resultado dicotómico, excepto que se tuvo que aplicar el resultado más bajo esperado en el cálculo del poder estadístico.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Eric Thompson

El hallazgo de nuestro estudio es una parte del rompecabezas para comprender los efectos de la máscara. La formulación de recomendaciones de políticas debe tener en cuenta toda la investigación y el conocimiento disponible, y dejamos esto en manos de los formuladores de políticas.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a El Rowan

Probar el cumplimiento de las recomendaciones en un ensayo controlado aleatorio basado en la comunidad como este es difícil, ya que el entorno de la vida real no permite el control individual. La cuestión de la verdadera adherencia siempre será una pregunta sin respuesta en un ensayo aleatorizado basado en la comunidad donde el participante es la parte activa en la realización de la intervención, ya sea usando una máscara, tomando su medicamento según lo recomendado, haciendo su ejercicio, etc. y al final siempre dependerá de la honestidad y autorreflexión del participante. Como en la mayoría de los ensayos de medicamentos, confiamos en el hecho de que la

participación voluntaria motiva respuestas honestas. Pero sí, nosotros, y otros, no podemos estar seguros.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Hans Gaines

Gracias por tus comentarios. Nuestro estudio investigó la "efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2". Estamos de acuerdo en que los participantes podrían haber sido infectados en casa por miembros asintomáticos de su hogar. A los participantes solo se les pidió que usaran mascarillas cuando estuvieran fuera de casa. Consideramos que esto refleja las recomendaciones generalmente utilizadas, ya que es difícil imaginar una recomendación para usar mascarillas en casa.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Eemil Zhang

Gracias por su aporte. El documento de Lammers, Crusuis, Gast 2020 al que se refiere discute que la percepción de la propagación, ya sea lineal o sesgada exponencialmente, afectará la forma en que las personas actúan sobre las recomendaciones. Sin embargo, la tasa de infección por SARS-CoV-2 no creció exponencialmente en Dinamarca durante el período de estudio. Además, si la pregunta es si las personas lo perciben como un crecimiento exponencial, y por lo tanto cambiarían su comportamiento a partir de entonces, se esperaría que esta percepción fuera similar entre los grupos.

Respuesta de los autores Henning Bundgaard y Kasper Iversen a Brendan Moran

Gracias por tus comentarios. Estamos de acuerdo, el "retraso" relacionado con la infección al final del ensayo y el tiempo de seroconversión fue capturado en cierta medida por la PCR. En nuestro cálculo del tamaño de la muestra, aplicamos una potencia del 80 % con una tasa de infección supuesta del 2 %

en el grupo de control. Se aseguró el poder ya que la tasa de infección fue del 2,1 % en el grupo de control y el número de participantes que finalizaron el estudio fue un poco más alto en comparación con el número necesario para incluir según el cálculo del tamaño de la muestra.

Carl Llor Médico de atención primaria e investigador sénior. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol, Centro de Salud Via Roma, Barcelona. 6 de diciembre de 2020
Validez externa de estos resultados para las zonas más afectadas.

Estimado editor,

Bundgaard et al. mostró en su ensayo controlado aleatorizado [1] que el uso de mascarillas como complemento de otras estrategias de salud pública no redujo significativamente la infección por SARS-CoV2 en las personas que usaban la mascarilla. Además de las limitaciones del estudio mencionadas por los propios autores, principalmente la baja adherencia al uso de mascarillas y la falta de evaluación de si las mascarillas podrían disminuir la transmisión de enfermedades de los usuarios de mascarillas a otros, existen otras variables que pueden dificultar la generalización de estos resultados. . El diseño de ensayo controlado aleatorizado es irrefutablemente el mejor método en la investigación clínica que aborda las intervenciones y debemos aplaudir a los autores por realizar un ensayo tan excelente en un período de tiempo corto, pero este ensayo se llevó a cabo en un país con una incidencia baja a moderada de COVID-19 y durante el confinamiento (abril y mayo de 2020).

Es menos probable que las personas en muchas áreas del mundo eviten los lugares públicos y se queden en casa que los residentes de Dinamarca. El distanciamiento social podría calificarse como un oxímoron en el sur de Europa, América del Sur, Estados Unidos y ciudadanos de muchas otras partes del mundo superpobladas, donde caminar del brazo con amigos, comer en restaurantes y terrazas llenos de gente, o besar a familiares, vecinos y amigos son parte de sus culturas. Ahora hay pruebas sólidas de que las personas con mala salud son más susceptibles a enfermedades graves [2]. En el sur de Europa, por ejemplo, es menos probable que los empleados mal pagados hagan su trabajo desde casa y tomar el transporte público a lugares de trabajo

lentos de gente podría provocar más contagios, al igual que las familias empujadas a viviendas con espacio insuficiente.

Las "condiciones de la vida real" en muchas áreas del mundo son bastante diferentes a las de Dinamarca. Deberíamos preguntarnos si esta modesta protección de los usuarios de mascarillas contra la infección por SARS-Cov-2 en este país habría sido la misma si este ensayo se hubiera realizado en áreas concurridas sin toque de queda. Estamos de acuerdo con los autores en que se necesitan más estudios bien realizados antes de llegar a una conclusión como esta.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med*. 18 de noviembre de 2020. doi: 10.7326/M20-6817.
2. Marmot M. Determinantes sociales de las desigualdades en salud. *Lanceta*. 2005;365(9464):1099-104. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71146-6.

Suliman Ahmad, Zoe Gan Facultad de Ciencias de la Vida y Medicina, King's College London, Londres, Reino Unido 6 de diciembre de 2020

Comente sobre: Efectividad de agregar una recomendación de mascarilla a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios daneses de mascarillas

Al editor,

Se debe elogiar a los autores por sus contribuciones con respecto a la eficacia de las máscaras faciales para mitigar el riesgo de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 (1). Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela debido a una serie de variables de confusión que no se tuvieron en cuenta en el diseño del estudio.

En primer lugar, la guía de instrucciones proporcionada sobre cómo usar una máscara fue extremadamente breve. Se aconsejó a los participantes que "coloquen la máscara sobre la nariz y debajo de la barbilla" y que "recuerden la higiene de las manos al usar la máscara", pero no se ofreció orientación sobre el uso apropiado de la máscara mientras se usaba, ni sobre cómo desechar la máscara de manera segura. cuando ya no era necesario. La autocontaminación al tocar la mascarilla con las manos contaminadas después de haberla puesto, compartir mascarillas faciales con otras personas y

reutilizarlas se reconoce como un riesgo potencial de transmisión del SARS-CoV-2 (2). Por lo tanto, se deberían haber dado instrucciones detalladas y explícitas sobre el uso seguro y apropiado de las mascarillas médicas.

Además, se recomendó cambiar las máscaras cada ocho horas. Este marco de tiempo de ocho horas se basó en la orientación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el momento del ensayo (abril-mayo de 2020), según los autores. Sin embargo, hasta donde sabemos, las recomendaciones de la OMS en este momento eran que una máscara médica debe reemplazarse cada seis horas, o cuando esté húmeda o sucia (2,3). Por lo tanto, hubiera sido prudente brindar orientación a los participantes sobre cómo reemplazar una máscara dentro de este período de tiempo o cuando está mojada, sucia o dañada, ya que el uso prolongado de una máscara puede generar el riesgo de contaminación con el virus SARS-CoV-2.

Además, la adherencia al uso de máscaras no solo fue deficiente sino que también se evaluó de manera deficiente. Solo el 46% de los participantes usó la mascarilla según lo recomendado, medido a través de una sola pregunta ("¿está usando la mascarilla de acuerdo con nuestra recomendación?") En una encuesta semanal. La naturaleza subjetiva de tal enfoque se presta a un sesgo de autoinforme debido a las diferencias entre los individuos en la percepción de qué tan bien siguieron las recomendaciones (4). Esto podría haberse mitigado mediante más preguntas sobre la encuesta para estimar de manera más objetiva el cumplimiento, como preguntar sobre la duración y la frecuencia de uso (5).

En resumen, creemos que las conclusiones extraídas de este estudio son débiles debido a omisiones en el diseño del estudio y, por lo tanto, es posible que se hayan pasado por alto los beneficios potenciales del uso de máscaras como protección contra el SARS-CoV-2.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsén T, Norsk JB, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses. *Anales de Medicina Interna* [Internet]. 18 de noviembre de 2020 [citado el 23 de noviembre de 2020];M20-6817. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-6817>

2. Consejos sobre el uso de mascarillas en la comunidad, durante la atención domiciliaria y en entornos sanitarios en el contexto del brote del nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. [citado el 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-durante-home-care-and-in-healthcare-settings -en-el-contexto-del-nuevo-brote-de-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-durante-home-care-and-in-healthcare-settings-en-el-contexto-del-nuevo-brote-de-coronavirus-(2019-ncov))

3. Uso racional del equipo de protección personal para la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y consideraciones durante la escasez severa [Internet]. [citado el 6 de diciembre de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-durante-severe -escasez](https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-durante-severe-escasez)

4. Althubaiti A. Sesgo de información en la investigación en salud: definición, trampas y métodos de ajuste [Internet]. vol. 9, Revista de atención médica multidisciplinaria. Dove Medical Press Ltd.; 2016 [citado el 6 de diciembre de 2020]. pag. 211–7. Disponible en: </pmc/articles/PMC4862344/?report=abstract>

5. Barasheed O, Alfelali M, Mushta S, Bokhary H, Alshehri J, Attar AA, et al. Adopción y efectividad de la mascarilla contra infecciones respiratorias en reuniones masivas: una revisión sistemática. Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas [Internet]. 1 de junio de 2016 [citado el 6 de diciembre de 2020];47:105–11. Disponible en: </pmc/articles/PMC7110449/?report=abstract>

Autores correspondientes:

Suliman Ahmad, Zoe Gan

Facultad de Ciencias de la Vida y Medicina, King's College London

Conflicto de intereses: Ninguno por declarar

Greg Taylor Avrea Radiólogo 6 de diciembre de 2020

Efecto máscara con baja prevalencia

Tal vez se pueda interpretar que su artículo dice que en un momento de baja prevalencia, especialmente en comparación con las tasas diarias actuales, el uso de máscaras confiere, en el mejor de los casos, un beneficio mínimo. Aquí en Dakota del Sur, aparte de la transmisión de fábrica por parte de un trabajador sintomático, prácticamente no tuvimos propagación de Covid esta primavera y verano, vi algunas radiografías de tórax anormales de Covid por mes. Ahora estamos en el punto de ruptura, veo varias radiografías de tórax anormales de Covid por día.

Dr. SJMACP 9 diciembre 2020

¡No se necesitan ensayos futuros!

Discrepo respetuosamente con el Dr. Bundgaard en que se necesitan ensayos adicionales para ayudar a responder la pregunta sobre los beneficios de las mascarillas protectoras en la COVID-19. Tuvimos 12 ECA (1) de influenza y otros virus respiratorios que nos mostraron que no hubo un beneficio adicional del uso de máscaras. A pesar de esta evidencia convincente, creíamos que la situación era diferente con el SARS-2 en la fase presintomática. Con DANMASK 19, potenciado con 6000 personas, es consistente con todos los ensayos previos de los beneficios de las mascarillas de que los efectos son insignificantes. Necesitamos mostrar integridad al exigir máscaras cuando la evidencia CLARAMENTE no respalda tal medida. Tampoco ha habido ningún beneficio adicional en países que han sido más adherentes a las mascarillas. Las únicas conclusiones basadas en la evidencia que podemos recomendar al público son evitar las multitudes y mejorar la higiene de las manos. ¡Nada mas!

1. Chou R, Dana T, Jungbauer R, et al. Mascarillas para la prevención de infecciones por virus respiratorios, incluido el SARS-CoV-2, en entornos comunitarios y de atención médica: una revisión rápida viva. *Ann Intern Med.* 6 de octubre de 2020; 173 (7): 542-555. doi: 10.7326/M20-3213. Epub 2020 24 de junio. PMID: 32579379; IDPM: PMC7322812.

Alberto Donzelli Comité Científico de la Fundación “Allineare Sanità e Salute” – Milán - Italia. 14 de diciembre de 2020

La efectividad de la recomendación de mascarilla (principalmente al aire libre) es cuestionable, por razones que se pasan por alto

El DANMASK-19 (1) concluye: “La recomendación de usar mascarillas quirúrgicas para complementar otras medidas de salud pública no redujo la tasa de infección por SARS-CoV-2 entre los usuarios... La diferencia no fue estadísticamente significativa, los IC del 95 % son compatibles con una reducción del 46% a un aumento del 23% en la infección”.

Dos editorialistas (2) afirman: “En todos los análisis, los índices de probabilidad fueron de aproximadamente 0,8, consistentes con una reducción del 20 % en la infección incidente por SARS-CoV-2 si se recomienda el uso de mascarillas. El tamaño de la muestra fue insuficiente para determinar la significancia estadística de una reducción del 20%”. Sin embargo, 52 participantes en el grupo de máscaras y 39 participantes de control informaron COVID-19 en su hogar, que podrían considerarse grupos aleatorios. Asumiendo los mismos (o proporcionales) números de Covid-19 y denominadores de hogares similares, sumando las infecciones por Sars-CoV-2 de cada grupo con el COVID-19 de sus hogares, el grupo de máscaras más los hogares experimentó más infecciones/enfermedades que el grupo de control más hogares. Además, el 40% del grupo de máscaras faciales redujo la actividad física (1).

La crítica de que “los resultados de anticuerpos positivos tanto en los grupos de intervención como de control podrían haber sido falsos positivos” (2), sesgando los hallazgos hacia la nulidad, no se aplica a los hogares informados con COVID-19.

La crítica de que “solo el 46 % de los del grupo de intervención informó adherencia” (2) exactamente como se le indicó, debilita la tesis de los editorialistas, porque la infección, el resultado primario, ocurrió en el 2,0 % de los “adherentes”, acercándose aún más al control. el 2,1% del grupo.

Los editorialistas señalan que el grupo de intervención de mujeres tuvo menos infecciones (odds ratio, 0,65; 0,38-1,12 [nota: hombres 1,12; 0,59-2,12]), porque las mujeres “pueden tener más probabilidades de adherirse” (2). De manera inconsistente, su cita (3) muestra que las mujeres cumplen más que los hombres con cada una de las diez medidas de restricción, y de manera significativa con tres, incluido el lavado de manos y el distanciamiento, pero *no* con el uso de máscaras faciales.

La evidencia mecánica de que las máscaras reducen la exposición del usuario y bloquean sus gotitas respiratorias implica especulativamente que los microorganismos que finalmente se multiplican en las vías respiratorias de las personas infectadas se bloquean a su vez en cada exhalación y se vuelven a inhalar parcialmente, lo que aumenta la carga viral acumulada y la infección, y contagiosidad (4). Este mecanismo pasado por alto funciona en la dirección opuesta al de protección: solo los ensayos bien diseñados pueden establecer qué efecto neto prevalece a nivel comunitario. En la prueba de los peregrinos del Hajj (5), el efecto neto al aire libre se desplazó hacia un exceso de infecciones respiratorias en los usuarios de máscaras (y quizás en los peregrinos que compartían tiendas de campaña con otros en el grupo de máscaras). Usar máscaras por mucho tiempo y en todas partes no está basado en evidencia.

Referencias

1. **Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al .** Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses. Un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med* . 18 de noviembre de 2020. doi:10.7326/M20-6817
2. **Frieden TR, Cash-Goldwasser S.** De Máscaras y Métodos. *Ann Intern Med* . 18 de noviembre de 2020. [doi:10.7326/M20-7499](https://doi.org/10.7326/M20-7499)
3. **Galasso V, Pons V, Profeta P, et al.** Diferencias de género en las actitudes y el comportamiento de COVID-19: evidencia del panel de 8 países. *PNAS*. 2020; 117(44):27285–27291.
4. **Donzelli A.** Mascherine “chirurgiche” in comunità/all'aperto: provebe di efficacia e sicurezza inadeguata. *Epidemiol Prev* .2020, <https://repo.epiprev.it/index.php/download/mascherine-chirurgiche-in-comunita-allaperto-prove-di-efficacia-e-sicurezza-inadeguata/>
5. **Alfelali M, Haworth EA, Barasheed O, et al .** Mascarilla contra las infecciones respiratorias virales entre los peregrinos del Hajj: un desafiante ensayo aleatorizado por grupos. *PLoS ONE* 15(10):e0240287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240287>

Divulgaciones:

No hay conflictos de intereses que revelar.

Magnus Glindvad Ahlström, Frederik Boëtius Hertz y Kristian Schønning
Departamento de Microbiología Clínica 9301, Rigshospitalet, Henrik
Harpestrengs Vej 4A, Copenhagen, Dinamarca 15 de diciembre de 2020
Para enmascarar o no, el diagnóstico es importante.

Bundgaard *et al* . presentan datos de un ensayo controlado aleatorizado (DANMASK-19) para evaluar si el uso de mascarillas fuera del hogar reduce el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (1). La infección se evaluó mediante pruebas de anticuerpos, pruebas de PCR y diagnóstico médico. La infección ocurrió en 42 participantes recomendados para usar máscara (1,8%) y 53 participantes de control (2,1%). 75/95 (79%) infecciones fueron diagnosticadas por seroconversión. Los participantes se autoevaluaron en busca de anticuerpos al inicio y al final de la intervención mediante un ensayo de flujo lateral.

Los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se desarrollan en individuos sintomáticos en la segunda semana después del inicio de los síntomas y ocurren más tarde en infecciones menos graves (2, 3). El período de incubación es de 4-6 días (4). El propósito de la intervención con mascarilla es limitar la exposición al SARS-CoV-2. Sin embargo, las seroconversiones en las dos primeras semanas del período de intervención pueden atribuirse a las exposiciones al SARS-CoV-2 antes de la intervención. El estudio se realizó en un período de encierro en Dinamarca. En la semana anterior al primer periodo de intervención se identificaron 1504 casos de SARS-CoV-2+ en 13.940 pruebas PCR (tasa de positividad: 10,8%); en la última semana del segundo periodo de intervención se identificaron 306 casos en 67.773 pruebas PCR (tasa de positividad: 0,5%). Por lo tanto, habría sido apropiado un período de intervención antes de las pruebas serológicas de referencia.

La seroconversión ocurrió en el 1,5% (75/4862) de los participantes. Las seroconversiones fueron raras y justificaron la confirmación mediante pruebas secundarias. Los autores validaron la prueba utilizada y encontraron una especificidad del 99,5% (IC: 98,7-99,9). Esta validación fue realizada por personal de laboratorio capacitado utilizando personal de laboratorio de muestras de plasma (5). En DANMASK-19, las pruebas las realizaron los propios participantes utilizando muestras de sangre entera. Si la especificidad de la prueba es la misma bajo estas condiciones es dudoso.

Se diagnosticaron veinte infecciones incidentes por SARS-CoV-2 mediante pruebas de PCR en un entorno de atención médica (n = 15) o al final de la intervención (n = 5). Las pruebas de PCR son específicas y, a menudo, usan múltiples objetivos de SARS-CoV-2 (1; Parte 6 del Suplemento) que simulan pruebas de confirmación. El tiempo de retraso entre la exposición infecciosa y la PCR positiva es solo de 4 a 5 días, lo que reduce la necesidad de un período

de prueba. Hubo 5 casos en el grupo intervención y 15 casos en el grupo control diagnosticados por PCR (OR: 0,34; IC95%: 0,10-0,99). Si el análisis se restringe a infecciones comprobadas de forma segura, el efecto de las mascarillas faciales fue clínica y estadísticamente significativo. En el análisis preespecificado informado en el estudio, este efecto puede verse oscurecido por las exposiciones al virus que ocurren antes de la intervención y la inadecuación de la estrategia de diagnóstico serológico aplicada.

Los diagnósticos también son importantes en los ensayos clínicos aleatorizados.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses. *Ann Intern Med.* 2020; 18:M20-6817. [PMID: 33205991] doi: 10.7326/M20-6817
2. Wang Y, Zhang L, Sang L, et al. Cinética de la carga viral y respuesta de anticuerpos en relación con la gravedad de COVID-19. *J Clin Invest.* 2020; 130:5235-5244. [PMID: 32634129] doi: 10.1172/JCI138759
3. Prévost J, Gasser R, Beaudoin-Bussièrès G, et al. Evaluación transversal de las respuestas humorales contra el pico de SARS-CoV-2. *Representante celular Med.* 2020; 1:100126. [PMID: 33015650] doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100126
4. Wassie GT, Azene AG, Bantie GM, et al. Período de incubación del nuevo coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo que causa la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión sistemática y un metanálisis. *Curr Ther Clin Exp.* 2020; 93:100607. [PMID: 33071295] doi: 10.1016/curtheres.2020.100607
5. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbach RB, et al. Riesgo de COVID-19 en el cuidado de la salud en Dinamarca: un estudio de cohorte observacional. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20:1401-1408. [PMID: 32758438] doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2

Max Longin Matemático en Dinamarca 15 diciembre 2020

Este diseño de estudio ni siquiera probaría que una protección del 100% tiene un efecto protector.

Imagine una protección 100 % perfecta contra el COVID-19 (una habitación hermética), ¿qué resultado se debe esperar para este grupo seguro por definición que utiliza este diseño de estudio?

Aquí están las matemáticas solo para estimar

- las pruebas de anticuerpos falsos positivos
- prueba positiva debido a infecciones anteriores al inicio

Pero como el diseño del estudio otorga protección en promedio solo 4,5 horas/día, las infecciones fuera de la habitación deben agregarse a las expectativas calculadas (en el estudio clasificadas falsamente como protección no efectiva).

El estudio informa que las pruebas de anticuerpos tienen una especificidad estimada del 99,2 %. Para alrededor de 2400 pruebas, esto lleva a una expectativa de $2400 \times 0.008 = 19$ pruebas falsas positivas en cada grupo de pruebas de anticuerpos.

Los anticuerpos IgG se forman muy tarde. Entonces, en la tasa no creciente de nuevas infecciones (como el caso en 05/2020 en Dinamarca), aproximadamente el 80% de todas las pruebas de IgG positivas verdaderas al final del estudio muestran infecciones antes del inicio del estudio. Por lo tanto, la expectativa de pruebas positivas debido a infecciones anteriores al inicio en el grupo de control es de 10,4 (80 % de 13 (=32-19) pruebas de IgG "verdaderamente positivas").

La detección falsa mencionada surge únicamente de una propiedad de la prueba (especificidad) y eventos anteriores a la línea de base, por lo que las expectativas para el grupo de control para la prueba de falso positivo (19) y para las pruebas de verdadero positivo debido a infecciones anteriores a la línea de base (10.4) es igual a las expectativas para el grupo seguro, sumando: expectativa (IgG-SafeGroup) = 29.4

IgM responde >2-6 semanas después de la infección. Por lo tanto, aproximadamente el 50 % de las pruebas positivas verdaderas de IgM probablemente se deban a infecciones previas al inicio. Análogo a los anteriores 19 falsos positivos y 9 pruebas de IgM positivas (50 % de 18 (=37-19))

pruebas de IgM „verdaderamente positivas“) debido a infecciones previas al inicio, resumen hasta: expectativa (IgM-SafeGroup) = 29

Las pruebas de PCR apenas sufren de especificidad y retrasos de tiempo en el estudio, por lo que no se deben esperar pruebas de PCR positivas en el grupo seguro: expectativa (PCR-SafeGroup) = 0

Un diagnóstico de atención médica distribuido temporalmente de manera uniforme durante el estudio sufrirá nuevamente el retraso desde la infección hasta el diagnóstico (los primeros 9 días (= 30% de 30 días) el diagnóstico probablemente mostrará infecciones antes de la línea de base). Por lo tanto, es probable que $0,3 \cdot 10 = 3$ casos se deban a infecciones previas al inicio y también se deben esperar para el grupo seguro: expectativa (HealthCare-SafeGroup) = 3

Incluso sin infecciones adicionales esperadas en el hogar, amigos, etc. - falsamente asignadas como dentro de la habitación hermética, el resultado esperado en el grupo seguro por definición ya es aproximadamente el 75% del resultado de control (o el 90% del grupo de máscara facial) .

En total, este diseño de estudio espera una protección del 100 % por definición:

- medir un Odd Ratio de $\geq 0,75$ ($\leq 25\%$ de protección),
- incluir OR=1 (es decir, ninguna protección en absoluto) en el intervalo de confianza del 95 % y
- excluir $OR \leq 0.4$ ($\geq 60\%$ de protección) del 95%-IC

Jun Xunone25 de diciembre de 2020
Trabajo de máscaras

Estimado editor,

Estoy de acuerdo con los hallazgos de DANMASK-19 de que las máscaras comunes brindan poca protección a los usuarios. Pero, ¿cuánta protección para las personas que rodean a los usuarios?

Para obtener una imagen completa del efecto protector de las mascarillas, una prueba ideal debería separar el grupo con mascarilla del grupo sin mascarilla. **Si un ensayo mezcla dos grupos, sus tasas de infección se distorsionarán.** En otras palabras, la tasa de infección del grupo sin máscara se subestimaría porque los no enmascarados se benefician del control de la fuente del grupo con máscara, mientras que la del grupo con máscara se sobreestimaría porque los enmascarados sufren la propagación del grupo sin máscara.

Un estudio alemán [1] estima que los efectos del uso obligatorio de mascarillas en público reducirían las tasas de crecimiento de las infecciones entre un 40 % y un 60 %. Esta es una imagen clara del impacto de un mandato de máscara facial en las infecciones porque los grupos de máscara y no máscara en el estudio no se afectaron entre sí.

Referencias

1. Mitze T., Kosfeld R., Rode J., Wälde K. Las máscaras faciales reducen considerablemente los casos de COVID-19 en Alemania: un enfoque de método de control sintético. IZA – Instituto de Economía Laboral (Alemania);2020.ISSN: 2365-9793, DP No. 13319.

Magnus Glindvad Ahlström, Frederik Boëtius Hertz y Kristian Schønning
Departamento de Microbiología Clínica 9301, Rigshospitalet, Henrik
Harpestrengs Vej 4A, Copenhague, Dinamarca 15 de diciembre de 2020
Para enmascarar o no, el diagnóstico es importante.

Bundgaard *et al.* presentan datos de un ensayo controlado aleatorizado (DANMASK-19) para evaluar si el uso de mascarillas fuera del hogar reduce el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (1). La infección se evaluó mediante pruebas de anticuerpos, pruebas de PCR y diagnóstico médico. La infección ocurrió en 42 participantes recomendados para usar máscara (1,8%) y 53 participantes de control (2,1%). 75/95 (79%) infecciones fueron diagnosticadas por seroconversión. Los participantes se autoevaluaron en busca de anticuerpos al inicio y al final de la intervención mediante un ensayo de flujo lateral.

Los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se desarrollan en individuos sintomáticos en la segunda semana después del inicio de los síntomas y ocurren más tarde en infecciones menos graves (2, 3). El período de incubación es de 4-6 días (4). El propósito de la intervención con mascarilla es limitar la exposición al SARS-CoV-2. Sin embargo, las seroconversiones en las dos primeras semanas del período de intervención pueden atribuirse a las

exposiciones al SARS-CoV-2 antes de la intervención. El estudio se realizó en un período de encierro en Dinamarca. En la semana anterior al primer periodo de intervención se identificaron 1504 casos de SARS-CoV-2+ en 13.940 pruebas PCR (tasa de positividad: 10,8%); en la última semana del segundo periodo de intervención se identificaron 306 casos en 67.773 pruebas PCR (tasa de positividad: 0,5%). Por lo tanto, habría sido apropiado un período de intervención antes de las pruebas serológicas de referencia.

La seroconversión ocurrió en el 1,5% (75/4862) de los participantes. Las seroconversiones fueron raras y justificaron la confirmación mediante pruebas secundarias. Los autores validaron la prueba utilizada y encontraron una especificidad del 99,5% (IC: 98,7-99,9). Esta validación fue realizada por personal de laboratorio capacitado utilizando personal de laboratorio de muestras de plasma (5). En DANMASK-19, las pruebas las realizaron los propios participantes utilizando muestras de sangre entera. Si la especificidad de la prueba es la misma bajo estas condiciones es dudoso.

Se diagnosticaron veinte infecciones incidentes por SARS-CoV-2 mediante pruebas de PCR en un entorno de atención médica (n = 15) o al final de la intervención (n = 5). Las pruebas de PCR son específicas y, a menudo, usan múltiples objetivos de SARS-CoV-2 (1; Parte 6 del Suplemento) que simulan pruebas de confirmación. El tiempo de retraso entre la exposición infecciosa y la PCR positiva es solo de 4 a 5 días, lo que reduce la necesidad de un período de prueba. Hubo 5 casos en el grupo intervención y 15 casos en el grupo control diagnosticados por PCR (OR: 0,34; IC95%: 0,10-0,99). Si el análisis se restringe a infecciones comprobadas de forma segura, el efecto de las mascarillas faciales fue clínica y estadísticamente significativo. En el análisis preespecificado informado en el estudio, este efecto puede verse oscurecido por las exposiciones al virus que ocurren antes de la intervención y la inadecuación de la estrategia de diagnóstico serológico aplicada.

Los diagnósticos también son importantes en los ensayos clínicos aleatorizados.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas

- de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses. *Ann Intern Med.* 2020; 18:M20-6817. [PMID: 33205991] doi: 10.7326/M20-6817
2. Wang Y, Zhang L, Sang L, et al. Cinética de la carga viral y respuesta de anticuerpos en relación con la gravedad de COVID-19. *J Clin Invest.* 2020; 130:5235-5244. [PMID: 32634129] doi: 10.1172/JCI1138759
 3. Prévost J, Gasser R, Beaudoin-Bussières G, et al. Evaluación transversal de las respuestas humorales contra el pico de SARS-CoV-2. *Representante celular Med.* 2020; 1:100126. [PMID: 33015650] doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100126
 4. Wassie GT, Azene AG, Bantie GM, et al. Período de incubación del nuevo coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo que causa la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión sistemática y un metanálisis. *Curr Ther Clin Exp.* 2020; 93:100607. [PMID: 33071295] doi: 10.1016/curtheres.2020.100607
 5. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbach RB, et al. Riesgo de COVID-19 en el cuidado de la salud en Dinamarca: un estudio de cohorte observacional. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20:1401-1408. [PMID: 32758438] doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2

Jiahe Chen, MS, PhD, Hanke Zhang, MS, PhD, Nadine K. Zawadzki, MPH, PhD, Joel W. Hay, PhD, Cynthia L. Gong, PharmD, PhD Centro Schaeffer de Política y Economía de la Salud; Instituto Fetal y Neonatal, División de Neonatología, Children's Hospital Los Angeles, University of Southern California, Los Angeles, CA 17 de diciembre de 2020

Los mandatos de máscara universal no están respaldados por la evidencia

La pandemia de COVID-19 ha llevado a la adopción casi universal de políticas de intervención no farmacéuticas en los Estados Unidos, incluido el uso de máscaras en lugares públicos. Recientemente, Bundgaard et al [1] informaron que no encontraron un efecto protector significativo del uso de mascarillas quirúrgicas en su ensayo de control aleatorio (RCT). Este resultado es consistente con nuestra revisión del metanálisis de Chu et al [2] que revisa la capacidad del enmascaramiento para reducir la transmisión del coronavirus, en el que los estudios incluidos estaban limitados principalmente por sus diseños de estudio cuasiexperimentales y entornos limitados basados en la atención médica.

Los valores E se pueden utilizar para cuantificar hasta qué punto la confusión no medida puede anular los resultados observados.[3] Calculamos los valores E para los resultados en el estudio de Bundgaard et al, y encontramos un valor E (límite de confianza) de 1,74 (1) para el criterio principal de valoración

compuesto de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (OR = 0,82, IC del 95 % 0,54-1,23). Para presencia de IgM (OR=0,87, IC 95% = 0,54-1,41) e IgG (OR=1,07, IC 95% = 0,66-1,75), el valor E (límite de confianza) fue 1,56 (1) y 1,34 (1) respectivamente. Finalmente, el resultado del SARS-CoV-2 diagnosticado por atención médica (OR = 0,52, IC del 95 % = 0,18-1,53) tuvo un valor E (límite de confianza) de 3,25 (1). Estos valores E bajos indican que las actividades no observadas, como el lavado de manos atento, podrían explicar fácilmente los hallazgos de este estudio.

Aunque Bundgaard et al reconocen las limitaciones de su estudio, que incluyen datos faltantes, cumplimiento variable y ausencia de cegamiento, es más aplicable a entornos del mundo real durante la pandemia que los estudios observacionales en el metanálisis de Chu et al, considerando que Bundgaard et al utilizaron un RCT diseño del estudio y se centró específicamente en reducir la transmisión de COVID-19 en entornos comunitarios no sanitarios. De hecho, el hecho de que solo el 7 % de los usuarios de mascarillas informaran sobre la falta de cumplimiento parece bajo, considerando que el 100 % de cumplimiento se definió como cubrir adecuadamente la nariz y la boca y cambiar la mascarilla si se usa durante más de 8 horas. Además, los participantes recibieron máscaras faciales quirúrgicas desechables de tres capas, lo cual es inconsistente con las políticas que exigen que se use cualquier cubierta de tela. En el mejor de los casos, los hallazgos de Bundgaard et al brindan un apoyo negativo o insignificante para las políticas públicas de uso de máscaras. No obstante, los autores deben ser elogiados por sus esfuerzos para realizar un ECA del mundo real sobre un tema políticamente cargado.

Referencias

1. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Efectividad de agregar una recomendación de máscara a otras medidas de salud pública para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en usuarios de máscara daneses: un ensayo controlado aleatorio. *Ann Intern Med*. 18 de noviembre de 2020. doi: 10.7326/M20-6817.
2. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Distanciamiento físico, máscaras faciales y protección ocular para prevenir la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 y COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lanceta*. 2020;395(10242):1973-1987.
3. VanderWeele TJ, Ding P. Análisis de sensibilidad en la investigación observacional: Introducción al valor E. *Ann Intern Med*. 2017;167(4):268-274. doi:10.7326/M16-2607

Henning Bundgaard, Anna K Ringgaard, Daniel Emil Tadeusz Raaschou-Pedersen, Johan Skov Bundgaard y Kasper K Iversen Universidad de Copenhague 9 de junio de 2021

Respuesta de los autores a Moran, Spinelli, Gains, Llor, Rand.

Agradecemos a los lectores por los muchos comentarios interesantes y abordamos algunos de ellos aquí. Estamos de acuerdo con **Brendan Moran**, en que el "retraso" relacionado con la infección al final del ensayo y el tiempo de seroconversión fue capturado hasta cierto punto por las pruebas de PCR. En nuestro cálculo del tamaño de la muestra, aplicamos una potencia del 80 % con una tasa de infección supuesta del 2 % en el grupo de control. Se aseguró el poder ya que la tasa de infección fue del 2,1 % en el grupo de control y el número de participantes que finalizaron el estudio fue un poco más alto en comparación con el número necesario para incluir según el cálculo del tamaño de la muestra. Estamos de acuerdo con el interesante comentario de **Matthew A. Spinelli, David V. Glidden, Efstathios D. Gennatas, George W. Rutherford y Monica Gandhi** de que la aleatorización por conglomerados podría ser una buena alternativa a nuestro enfoque de aleatorización. Sin embargo, en términos prácticos, podría ser difícil realizar tal aleatorización por conglomerados; ¿Aceptarán todos, o solo la mayoría, los ciudadanos de las ciudades asignadas al azar para usar mascarillas? – ¿Todos, o solo la mayoría, de los ciudadanos de la ciudad aleatorizados que no usen una máscara aceptarán hacerlo? – Hay varias preocupaciones éticas. Además, dado que el SARS-CoV-2 se propaga en grupos, la cantidad de grupos aleatorios debe ser muy grande para garantizar un resultado imparcial, lo que dificulta la logística de implementación de un estudio de este tipo. Instruimos a los participantes en el uso correcto de las máscaras, proporcionamos máscaras de alta calidad, entregadas a domicilio, sin cargo y evaluamos el cumplimiento a través de encuestas por correo electrónico 4 veces durante el estudio, y el peor cumplimiento informado se tomó en cuenta en los análisis. Nuestra opinión es que el cumplimiento fue muy alto, y probablemente más alto que lo que se observa durante el uso diario de mascarillas.

Hans Gains puede tener razón en que los participantes podrían haber sido infectados en casa por miembros asintomáticos, es decir, no diagnosticados de su hogar. A los participantes solo se les pidió que usaran máscaras cuando estuvieran fuera de casa de acuerdo con las recomendaciones de salud pública sobre el uso de máscaras, ya que es difícil imaginar una recomendación para usar máscaras en casa. También coincidimos con **Carl Llor** en que las circunstancias han cambiado desde abril-mayo cuando realizamos nuestro

estudio. No creemos que el comportamiento cultural y social en Dinamarca sea tan diferente al de otros países, pero estamos de acuerdo en que hábitos como besar y abrazar a familiares, vecinos y amigos son diferentes en diferentes culturas, y dichos hábitos pueden representar un riesgo para el SARS-CoV-2 transmisión. Estamos de acuerdo en que la cuestión de la efectividad de las máscaras en lugares concurridos y cuando están cerca de otros es importante, y no se abordó en nuestro estudio. Probamos el efecto de agregar las máscaras a las recomendaciones generales, incluida la recomendación de mantener una distancia social de 1 a 2 metros, incluso en lugares concurridos. Sin embargo, estamos de acuerdo: necesitamos más estudios para evaluar la eficacia del enmascaramiento en diferentes entornos. Nos gustaría destacar en respuesta el comentario de **Janet Rand de** que nuestro estudio demostró que “la recomendación de usar mascarillas quirúrgicas para complementar otras medidas de salud pública no redujo la tasa de infección por SARS-CoV-2 entre los usuarios en más del 50 % en un comunidad con tasas de infección modestas, cierto grado de distanciamiento social y uso general poco común de máscaras” y que “los hallazgos, sin embargo, no deben usarse para concluir que una recomendación para que todos usen máscaras en la comunidad no sería eficaz para reducir el SARS -Infecciones por CoV-2, porque el ensayo no probó el papel de las máscaras en el control de la fuente de infección por SARS-CoV-2”. A pesar de estas declaraciones en nuestro artículo, algunos han malinterpretado nuestros resultados y, lamentablemente, sacaron conclusiones a preguntas que no fueron abordadas por nuestro estudio.

ong valcotJubilado12 septiembre 2021

Tasa de infección superior al orden de magnitud demasiado alto

Cuando el estudio se realizó en un período de 30 días en Dinamarca, unas 4300 personas se infectaron, lo que representa aproximadamente el 0,07 % de la población, pero el estudio registró una tasa de infección de aproximadamente el 2 % en el período de 30 días. La discrepancia por factor de 28 es demasiado alta. Dinamarca no podría tener una prevalencia de infección 28 más alta que la tasa oficial. El multiplicador de 28x implicaría que para finales de 2020 todos los adultos de Dinamarca estarían infectados.

Dado que la mayoría de las infecciones en el estudio fueron determinadas por las pruebas de anticuerpos autoadministradas, se debe concluir que hubo una tasa mucho más alta de falsos positivos de lo que afirmó el fabricante de las pruebas.

Por esta razón el estudio tiene un defecto fatal y su conclusión debe ser descartada. El estudio no tiene nada interesante o válido que decirnos sobre la eficacia de las mascarillas.

Brian P Hanley Butterfly Sciences, Científico 4 febrero 2022

Otros factores de confusión

1. Los problemas de PPE ocurren entre MS-PhD-DVM que pueden manejar agentes selectos que ocasionalmente matan, lo que hace que los investigadores entren en MMWR. Por lo tanto, tenemos capacitación de seguridad regular y oficiales (RO) encargados de garantizar que el EPP se ajuste y use correctamente. (En la práctica, las cookies están involucradas para aliviar el dolor de la asistencia del personal). La observación del uso de máscaras públicas observa estilos de cumplimiento parciales invisibles en un número del 46%. A. Máscara de espacios anchos. B. Máscara debajo de la nariz. C. Máscara de barbilla. D. No es una máscara.
2. La tiranía de R₀ fomenta el pensamiento incorrecto sobre enfermedades infecciosas. La realidad no es que alguien enfermo transmita a 1, 2, tal vez 3 personas. Los súper propagadores provocan pandemias, infectando a decenas o cientos de personas (Lloyd-Smith 2005). ¿De quién deberíamos esperar conformidad de enmascaramiento? No los superpropagadores, quienes, dentro o fuera del brazo de tratamiento, generarán efectos descomunales a partir de niveles bajos de incumplimiento.
3. Los informes de mi médico indican que ~50 % de los casos de SARS-CoV-2 en la sala de emergencias de 2020 llegaron por otros motivos con neumonía CXR Dx. O₂<90% (paciente consciente más bajo <50%) es un diagnóstico de triaje básico para SARS-CoV-2. ¿Qué significa esto para enmascarar? Los taquipneicos con compromiso de O₂ no toleran bien las mascarillas. Por lo tanto, deberíamos esperar que aquellos que eliminan el virus tengan menos probabilidades de tolerar una máscara; ergo, estarán en ese 54% de incumplimiento. Este catch-22 de la pandemia de SARS-CoV-2 debe abordarse directamente en nuestras discusiones sobre el control.
4. El grado de morbilidad y, en última instancia, la tasa de mortalidad, son importantes para las poblaciones. Las máscaras reducen la dosis de infección, lo que debería afectar la tasa de mortalidad. Obviamente, 10 células infectadas^{20ª} generación es menos de 1000^{20th} o 10,000^{20th}. Captar el efecto del enmascaramiento sobre la morbilidad y la mortalidad requeriría un estudio muy amplio. Sin embargo, debemos tener claro que “¿Quién muere?” es el resultado final. Por lo tanto, ¿es el diagnóstico de prueba rápida un criterio de valoración sustituto adecuado? Además, ¿es posible un estudio de dosis infectante?
5. Intenté abordar los problemas entrelazados entre la economía y la pandemia con un editorial conjunto en 2020 que pedía el lanzamiento inmediato de vacunas muertas, de componentes y de nucleótidos,

monitoreadas como ocurre en la etapa 4 (Hanley 2020). Mi observación es que los ingresos de la clase trabajadora de los EE. UU. a menudo fueron devastados mientras que la clase de cuello blanco (trabajadores de computadoras) no. La clase obrera tomó como símbolo el tapabocas y las vacunas terminaron en esa misma carpa. Se justifica una mayor discusión sobre la exacerbación de la desigualdad.

6. Dada una tasa de cumplimiento del 46 % que no se basa en el control directo, los ensayos clínicos nos dicen que el cumplimiento es más bajo. Por lo tanto, Pharma prefiere que los sujetos permanezcan en sus instalaciones para un control completo. La gente olvida, confabula, etc.

REFERENCIAS:

Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading y el efecto de la variación individual en la aparición de enfermedades. *Naturaleza*. 17 de noviembre de 2005; 438 (7066): 355-9. doi: 10.1038/naturaleza04153. PMID: 16292310; PMCID: PMC7094981.

Hanley BP, Keen S, Church G. Un llamado para una estrategia de salud pública pandémica de tres niveles en el contexto del SARS-CoV-2. *Rejuvenecimiento Res.* 2020 agosto; 23 (4): 281-283. doi: 10.1089/rej.2020.2363. Epub 2020 24 de junio. PMID: 32539623; IDPM: PMC7462018.