

## ¿ Está una mascarilla, que cubre la nariz y la boca, libre de efectos adversos no deseados en el uso diario y libre de potenciales riesgos?

Kai Kisielinski, Paul Giboni, Andreas Prescher, Bernd Klosterhalfen, David Graessel, Stefan Funken, Oliver Kempfski y Oliver Hirsch

*Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18(8), 4344; <https://doi.org/10.3390/ijerph18084344>

Traducción basada en el artículo original en IJERPH por: Joshua Gries, Birgit Börgs, Ximena Martínez Valdés, Alejandro Díaz Iglesias, Emilie Frigowitsch

### Resumen

Muchos países han introducido la obligación de usar mascarillas en espacios públicos para prevenir SARS – Cov – 2 convirtiéndose en hábito a partir del año 2020. Hasta ahora no ha existido una investigación exhaustiva de los efectos adversos para la salud que pueden ser provocados por el uso de mascarillas. El objetivo fue encontrar, testear, evaluar y recolectar efectos colaterales relacionados al uso de mascarillas que hayan sido probados científicamente. Para una evaluación cuantitativa, se mencionaron 44 estudios principalmente experimentales, y para una evaluación sustantiva, se encontraron 65 publicaciones. La literatura revela efectos adversos relevantes por el uso de mascarilla en numerosas disciplinas. En esta publicación, nos referimos al deterioro psicológico y físico como también a múltiples síntomas descritos por sus consecuencias, frecuencia y repetida presentación en distintas disciplinas como un **síndrome de agotamiento provocado por el uso de mascarillas (MIES: Mask-Induced Exhaustion Syndrome)**. Objetivamos la evaluación de cambios evidenciados en la fisiología respiratoria de las personas que utilizan mascarillas con una correlación significativa de caída de la saturación de Oxígeno y fatiga ( $p < 0.05$ ), una correlación paralela de discapacidad respiratoria y baja de la saturación de oxígeno (67%), las mascarillas N95 y aumento de la concentración de CO<sub>2</sub> (82%), las mascarillas N95 y baja de la saturación de oxígeno (72%), las máscaras N95 y cefalea (60%), discapacidad respiratoria y aumento de temperatura (88%), pero también aumento de temperatura y humedad (100%) bajo las mascarillas. El uso prolongado de máscaras por la población en general puede llevar a efectos relevantes y consecuencias en muchos campos médicos.

### Términos de búsqueda

personal protective equipment; masks; N95 face mask; surgical mask; risk, adverse effects; long term adverse effects; contraindications; health risk assessment; hypercapnia; hypoxia; headache; dyspnea; physical exertion; MIES-Syndrom.

## 1. Introducción

Al principio de la propagación del **nuevo patógeno SARS-CoV-2**, fue necesario tomar decisiones de largo alcance incluso sin datos de información científica disponible. La suposición inicial fue que las medidas de emergencia contra la pandemia serían implementadas para reducir la atención aguda en el servicio de salud público de manera eficaz y rápida. En Abril del 2020, la organización mundial de la salud (OMS) recomendó el **uso de mascarillas** sólo para personas sintomáticas, enfermas y para personal de la salud y no las recomendó para uso masivo.

En Junio del 2020, ellos cambiaron la recomendación para apoyar el uso en general de mascarillas en lugares concurridos, por ejemplo (1,2). En un estudio meta analítico encargado por la OMS (nivel de evidencia Ia), no se pudo derivar la existencia de un beneficio científico claro, tangible de evidencia moderada o evidencia fuerte del uso de mascarillas (3).

Mientras que mantener una distancia de al menos 1 metro mostró una evidencia moderada en relación a la propagación de SARS-CoV-2, a lo más se encontró sólo una evidencia débil para el uso diario de mascarillas (en ambientes no médicos)(3). Otro meta análisis realizado el mismo año, confirmó la baja evidencia científica para el uso de mascarillas (4).

En consecuencia, la OMS no recomendó el uso general o no adecuado para la población general y propagó la lista de los riesgos y danos hace casi 2 meses. Mientras en Abril 2020 la recomendación destacaba los peligros de auto contaminación, posibles dificultades respiratorias y una errada sensación de seguridad, la recomendación de Junio 2020 encontró más efectos adversos potenciales como cefalea, desarrollo de lesiones faciales, dermatitis irritativa, acné o aumento del riesgo de contaminación en espacios públicos asociados al uso inapropiado de la mascarilla (1,2).

Sin embargo, bajo la presión del aumento del número absoluto de casos de tests positivos de SARS-CoV-2, muchos consultores extendieron ampliamente el uso de mascarillas según determinados horarios y situaciones, siempre justificados por la necesidad de limitar la propagación del virus (5). Los medios, numerosas instituciones y la mayoría de la población apoyaron esta propuesta.

Entre los profesionales médicos y científicos, los usuarios y proveedores de productos médicos, han un llamado simultáneo para una propuesta más detallada (6-8). Mientras ha existido una discusión científica controversial mundial acerca de los beneficios y riesgos de las mascarillas en espacios públicos, las mascarillas se transformaron en la nueva imagen social del día a día en la vida de muchos países simultáneamente.

A pesar de que parece haber un acuerdo entre quienes deciden las medidas, quienes impusieron las mascarillas **obligatorias** donde las excepciones por causas médicas están garantizadas, dicen que la responsabilidad recae un última instancia en el personal médico de tomar la decisión que una persona puede ser liberada de usar la máscara obligatoria. Los médicos están en un conflicto de intereses en relación a este tema. Por un lado, los médicos tienen un rol de liderazgo, apoyando las medidas propuestas por las autoridades en la lucha contra la pandemia. Por otro lado, los médicos deben, en relación con la ética médica, proteger los intereses, bienestar y

derechos de sus pacientes como terceros con el cuidado necesario y de acuerdo con el estado reconocido del conocimiento médico vigente (9-11).

Un **cuidadoso análisis de riesgo-beneficio** ha aumentado su relevancia para los pacientes y sus practicantes en relación a los potenciales **efectos a largo plazo de las mascarillas**. La falta de conocimientos del derecho legal por un lado y de los hechos médicos científicos por el otro, es una razón de inseguridad frente a los colegas activos en el campo clínico.

El objetivo de esta publicación es entregar una presentación primera, rápida, científica de los riesgos del uso obligatorio de las máscaras, focalizándose en los posibles efectos médicos colaterales de las máscaras, especialmente en determinados diagnósticos, pacientes y grupos usuarios.

## 2. Materiales y métodos

El objetivo fue buscar **efectos adversos documentados y riesgos** de distintos tipos de **mascarillas que cubren la nariz y la boca**. Aquí fue de interés, por un lado, mascarillas industriales y autofabricadas de tela, incluyendo las llamadas máscaras comunitarias y , por el otro lado, mascarillas médicas, quirúrgicas y máscaras N95 (mascarillas FFP2).

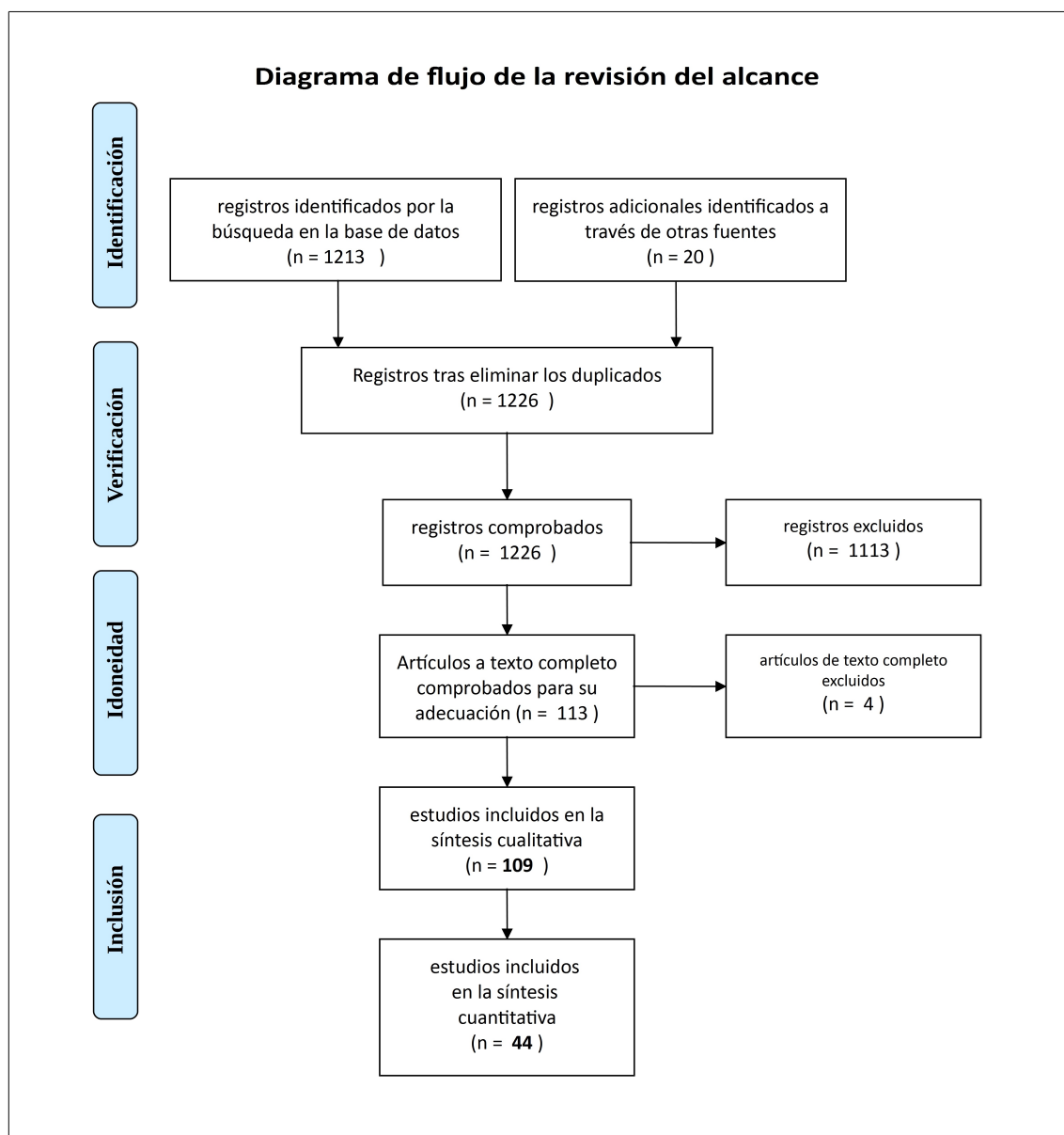
Nuestro enfoque de limitar el foco a los efectos negativos parece sorprender a primera vista. Sin embargo, este enfoque nos ayuda a obtener mayor información. Esta metodología está en línea con la estrategia de Villalonga-Olives y Kawachi, quienes también realizaron una revisión exclusiva de los efectos negativos (12).

Para un análisis de la literatura, definimos el **riesgo de la protección buco-nasal** como la descripción de síntomas o los efectos negativos des las mascarillas. También tomamos revisiones y presentaciones de expertos de quienes pudimos extraer factores no medibles, aquellos que claramente explican el desarrollo de la investigación y describen los efectos adversos, así es que cumplen con los criterios formulados.

Adicionalmente, definimos los **efectos negativos** cuantificables **de las mascarillas**, como la presentación de un cambio medible, estadísticamente significativo de un parámetro fisiológico en una dirección patológica ( $p < 0.05$ ), una detección de síntomas estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) o la aparición de síntomas en al menos 50% de los sujetos examinados en la muestra ( $n > 50\%$ ).

Hasta el 31 de Octubre 2020 inclusive, dirigimos una **búsqueda en la base de datos de PubMed/MEDLINE** a cerca de estudios científicos y publicaciones sobre efectos adversos y riesgos de distintos tipos de mascarillas que cubren la nariz y la boca, según los criterios mencionados anteriormente (vea la imagen Nr. 1: diagrama de flujo de la revisión).

Figura 1: Metodología de nuestra revisión



Las palabras buscadas fueron: “**maskarillas faciales**”, “**maskarillas quirúrgicas**” y **N95**” en combinación con las palabras “**riesgo**” y “**efectos adversos**” como también “**efectos secundarios**”. El criterio de selección de las publicaciones está basado en la definición mencionada anteriormente de riesgo y efectos adversos de las maskarillas. Muchas publicaciones en idioma inglés y alemán, de nivel de evidencia I hasta III, según las recomendaciones de la Agencia para estudio del cuidado de la salud y calidad (AHQR), se consideraron estudios hasta 20 años atrás desde el comienzo de la revisión. La evaluación no considera los estudios de evidencia de nivel IV, como casos de informes y cartas irrelevantes al editor que sólo refleja opiniones sin evidencia científica. Luego de eliminar 1113 publicaciones que no eran relevantes para la pregunta de investigación y que no cumplen con los criterios mencionados

(cuantificable, efectos negativos de las mascarillas, descripción de los síntomas o de los efectos adversos de las mascarillas), se encontraron un **total de 109 publicaciones relevantes para la evaluación** en el margen de nuestra revisión (ver imagen 1: diagrama de flujo).

Se consideraron 65 publicaciones que cumplen con el margen de evaluación de contenidos, en relación a las mascarillas. Esto incluyendo 14 revisiones y 2 meta análisis de la búsqueda inicial.

Para la evaluación cuantitativa, se eligieron 44 presentaciones de efectos negativos de los años 2004 a 2020. 31 de estos estudios eran experimentales (70 %) y 13 trabajos eran estudios de recopilación de datos en el sentido de simples estudios observacionales, especialmente en el ámbito dermatológico (30 %). Los parámetros de estudio observados y los resultados significativos de estas 44 publicaciones ( $p < 0.05$  o  $n \geq 50$  %) se recopilaron en una tabla general (Figura 2).

Sobre la base de estos datos, se realizó un análisis de correlación de los efectos observados por el uso de mascarillas, incluyendo un cálculo de correlación de los síntomas registrados y los cambios fisiológicos (para variables dicotómicas de escala nominal según Fisher utilizando R, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria, versión 4.0.2). Además, se consultaron otras 64 publicaciones con una gama de temas afines que encontramos en relación con los efectos de las mascarillas. Entre ellas, declaraciones, directrices y principios jurídicos aplicables. Con el fin de ampliar la cantidad de datos para la discusión, se procedió según el "principio de bola de nieve" localizando las citas de los trabajos seleccionados en las bibliografías y, si era conveniente, incluyéndolas adicionalmente.

Dado que los resultados de los contenidos presentados para la discusión estaban en un grado inesperado relacionados con distintas especialidades, hemos decidido dividir los resultados en función de las especialidades de la medicina. Por supuesto, hay solapamientos entre los respectivos campos, a los que nos referimos en detalle.

**Figura 2: Resumen de los 44 estudios incluidos con efectos adversos significativos cuantificados de las mascarillas (puntos negros y cuadrados).**

No todos los estudios tomaron en cuenta todos los parámetros, ya que las cuestiones centradas o relacionadas con las determinadas especialidades solían estar en primer plano. Los campos grises corresponden a los datos que faltan en los estudios primarios, los campos blancos representan los efectos medidos. Encontramos parámetros químicos, físicos, fisiológicos y molestias que aparecen en combinación. En la tabla, el síntoma somnolencia representa un resumen de todos los déficits neurológicos cualitativos investigados en la literatura científica.

Cambios significativos inducidos por la máscara en los estudios científicos 2004-2020: ● = p<0.05 ■ = n≥50%	Mascarilla de tela	Mascarilla quirúrgica	Mascarilla N95	O2 ↓	CO2 ↑	Humedad ↑	Temp ↑	Resistencia respiratoria ↑	Frecuencia respiratoria ↑	Presión arterial ↑	Vasodilatación cerebral	Frecuencia cardíaca ↑	Dificultad respiratoria	Agotamiento	Somnolencia	Mareos	Dolor de cabeza	Trastornos psicovegetativos	Disminución de la empatía	Prurito	Irritación de la piel	Acné	Rinitis	Trastorno de la voz	Falsa sensación de seguridad	Contaminación bacteriana	Contaminación por hongos	Contaminación viral	
	Beder 2008		X		●								●																
Bharatendu 2020			X		●						●						●												
Butz 2005		X		●																									
Chughtai 2019		X																										●	
Epstein 2020		X	X		●																								
Fikenzer 2020		X	X	●		●	●	●				●	●							●									
Foo 2006			X																	■	■	■							
Georgi 2020	X	X	X	●	●				●			●	●																
Goh 2019			X		■																								
Heider 2020		X	X			●																		●					
Hua 2020		X	X			●															■	●							
Jacobs 2009		X															●												
Jagim 2018	X			●									●	●															
Kao 2004			X	●				●				●	●																
Klimek 2020																							●						
Kyung 2020			X	●	●				●			●	●																
Lan 2020			X																	■	●								
Lee 2011			X						●																				
Li 2005		X	X			●	●	●	●			●	●	●							●								
Lim 2006			X															●											
Liu 2020	X	X	X	●			●					●	●	●	●	●	●				●								
Luckman 2020	X	X	X																						●				
Luksamijarulkul 2014		X																								●	●		
Matusiak 2020	X	X	X			●	●					●								●	●		●						
Mo 2020		X			●				●			●																	
Monalisa 2017		X																								●	●		
Ong 2020			X														●												
Person 2018		X												●															
Pifarre 2020		X	X	●	●																								
Porcari 2016	X			●										●															
Prousa 2020	X	X	X																●										
Ramirez 2020		X	X															●											
Rebmann 2013		X	X	●	●							●	●	●	●														
Roberge 2012		X		●	●	●		●				●	●																
Roberge 2014		X		●	●																								
Rosner 2020		X	X															■				■	■						
Scarano 2020		X	X		●	●						●									●								
Shenal 2012	X	X	X											●															
Smart 2020		X	X			●						●																	
Szepietkowski 2020	X	X	X																		●								
Techasatian 2020	X	X	X																		■								
Tong 2015			X	●	●																								
Wong 2013		X																										●	
Zhiqing 2018		X																									●		

### 3. Resultados

Un total de 65 artículos científicos relacionados con mascarillas permitieron una evaluación puramente basada en el contenido. Éstas incluyen 14 revisiones y 2 meta-análisis.

De los 44 trabajos originales evaluables matemáticamente que muestran efectos adversos de manera significativa ( $p < 0.05$  o  $n \geq 50$  %), 22 eran de 2020 (50 %) y 22 publicaciones científicas eran anteriores a la pandemia de COVID-19. De estas 44 publicaciones con efectos negativos cuantificados significativos, en relación a las mascarillas, 31 (70 %) eran de diseño experimental y las 13 restantes eran estudios observacionales (30 %). La mayoría de dichas publicaciones estaban en inglés (98 %). 30 trabajos se referían a mascarillas quirúrgicas (68 %), y sólo 10 estudios de máscaras de tela (23%).

A pesar de las diferencias entre los estudios primarios, pudimos demostrar una correlación estadísticamente significativa de los efectos secundarios observados, la reducción de saturación de oxígeno en el sangre y la fatiga en los usuarios de mascarillas, con  $p = 0.0454$  en el análisis cuantitativo.

Además, encontramos una co-ocurrencia matemática de los efectos de las mascarillas que se confirmaron de forma estadísticamente significativa en los estudios primarios ( $p < 0.05$  y  $n \geq 50$  %), como se muestra en la Figura 2.

Encontramos una ocurrencia combinada de deterioro respiratorio N95 y aumento de dióxido de carbono bajo el uso de la mascarilla en 9 de los 11 artículos científicos en cuestión (82 %). Encontramos un resultado similar para la reducción de la saturación de oxígeno y el deterioro respiratorio, con una detección sincrónica en 6 de los 9 estudios sobre mascarillas (67 %). Las mascarillas de tipo N95 se asociaron con el dolor de cabeza en 6 de los 10 estudios en cuestión, el 60 %. En el caso de la reducción de oxígeno con mascarillas N95, se encontró una co-ocurrencia en 8 de 11 trabajos primarios (72 %).

El aumento de la temperatura bajo las mascarillas se asoció en un 50 % con la fatiga (3 de 6 trabajos primarios muestran la asociación de los cambios medidos).

Se encontró una ocurrencia combinada del parámetro físico aumento de temperatura bajo la mascarilla con el síntoma deterioro respiratorio en 7 de los 8 estudios en cuestión (88 %). Incluso se encontró una ocurrencia combinada de los parámetros físicos aumento de temperatura y humedad bajo la mascarilla en el 100 % en 6 de 6 estudios con mediciones significativas de estos parámetros (Figura 2).

La revisión de la literatura documenta importantes efectos adversos médicos, de órganos y de sistemas de órganos asociados a las mascarillas en los campos de la medicina interna (al menos 11 publicaciones, sección 3.2). La lista incluye neurología (7 publicaciones, sección 3.3), psicología (más de 10 publicaciones, sección 3.4), psiquiatría (3 publicaciones, sección 3.5), ginecología (3 publicaciones, sección 3.6), dermatología (al menos 10 publicaciones, sección 3.7), otorrinolaringología (4 publicaciones, sección 3.8), odontología (1 publicación, sección 3.8), medicina deportiva (4 publicaciones, sección 3.9), sociología (más de 5 publicaciones, sección 3.10), medicina del trabajo (más de 14 publicaciones, sección 3.11), microbiología (al menos 4



publicaciones, sección 3.12), epidemiología (más de 16 publicaciones, sección 3.13) y pediatría (4 publicaciones, sección 3.14), así como medicina medioambiental (4 publicaciones, sección 3.15).

A continuación, presentamos los efectos fisiológicos generales como base para todas las especialidades. Luego seguimos con la descripción de los resultados de las distintas especialidades médicas, con la pediatría en el último apartado.

### *3.1. Efectos fisiológicos y patológicos generales para el usuario*

Ya en el año 2005, una disertación experimental (estudio cruzado aleatorio) demostró, que el uso de mascarillas quirúrgicas en personal médico sano (15 sujetos, de 18 a 40 años) produce efectos físicos medibles con valores de  $P_{tCO_2}$  transcutáneo elevados después de 30 minutos [13]. Para los sujetos que presentaron valores dentro de los límites, se observaron cambios significativos ( $p < 0.05$ ) de los gases sanguíneos hacia la hipercapnia, se discutió el papel del volumen del espacio muerto y una retención de  $CO_2$  como causa. Las mascarillas expanden el espacio muerto natural (nariz, garganta, tráquea, bronquios) hacia el exterior, más allá de la boca y la nariz.

El **aumento experimental del volumen del espacio muerto** durante la respiración incrementa **la retención de dióxido de carbono ( $CO_2$ )** en reposo y durante el ejercicio, y en consecuencia aumenta la presión parcial de dióxido de carbono  $pCO_2$  en la sangre ( $p < 0.05$ ) [14].

Además del **aumento de la reinhalación de dióxido de carbono ( $CO_2$ )** debido al espacio muerto, los científicos también discuten la influencia del aumento de la **resistencia respiratoria cuando se utilizan mascarillas** [15-17].

Según los datos científicos, los usuarios de mascarillas en su conjunto muestran una sorprendente frecuencia de cambios fisiológicos típicos y medibles asociados a las mascarillas.

En una reciente determinación del contenido de gas para el oxígeno (medido en  $O_2$  %) y el dióxido de carbono (medido en  $CO_2$  ppm) en el aire bajo la protección boca-nariz en 8 sujetos, un estudio de intervención mostró una menor disponibilidad de oxígeno incluso en reposo bajo las mascarillas que sin ellas. En las mediciones se utilizó un analizador de gases multirrae (RaeSystems®) (Sunyvale, California CA, Estados Unidos). En el momento del estudio, el dispositivo era el analizador de gases en tiempo real multivariante portátil más avanzado, que también se utiliza en medicina de rescate y emergencias laborales. La concentración absoluta de oxígeno ( $O_2$  vol %) en el aire bajo las mascarillas se mantuvo constantemente baja en un 18,3 % en comparación con el 20,9 % de la concentración del aire de la habitación (absoluto en -12,4 vol % de  $O_2$ , estadísticamente significativo con  $p < 0.001$ ). Al mismo tiempo, bajo las mascarillas -un valor crítico para la salud- se pudo medir una concentración de dióxido de carbono ( $CO_2$  vol %) incrementada 30 veces en comparación con el aire normal de la habitación (14162 ppm con mascarilla en comparación con 464 ppm sin mascarilla, estadísticamente significativo con  $p < 0.001$ ) [18].



Estos fenómenos son responsables de un **aumento** estadísticamente significativo de los **niveles de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en sangre en los usuarios de mascarillas** [19,20], por un lado medible transcutáneamente a través de un valor de PtcCO<sub>2</sub> aumentado [15,17,19,21,22], y por otro lado a través de un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) [23,24], y de la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO<sub>2</sub>), respectivamente [25].

Además del **aumento de los niveles de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la sangre del usuario** (p<0.05) [13,15,17,19,21-28], otra consecuencia de las mascarillas que se suele comprobar experimentalmente es una **disminución** estadísticamente significativa **de la saturación de oxígeno en sangre (SpO<sub>2</sub>)** (p<0.05) [18,19,21,23,29-33]. También se ha documentado una disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre (PaO<sub>2</sub>) con el efecto de un **aumento de la frecuencia cardíaca** (p<0.05) [15,23,29,30,34] y un **aumento de la frecuencia respiratoria** (p<0.05) [15,21,23,35,36].

Los investigadores informaron de un aumento estadísticamente significativo de la frecuencia del pulso (p<0.05) y de una disminución de la saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> después de la primera (p<0.01) y la segunda hora (p<0.0001) con una mascarilla (quirúrgica) desechable en un estudio de intervención con mascarilla que realizaron en 53 neurocirujanos en servicio activo [30].

En otro estudio experimental (estudio comparativo), las mascarillas quirúrgicas y N95 provocaron, a partir del minuto 90 de uso, en actividad física, en 10 sujetos sanos de ambos sexos, un aumento significativo de la frecuencia cardíaca (p<0.01) y además una correspondiente sensación de agotamiento (p<0.05), acompañada de sensación de calor (p<0.0001) y prurito (p<0.01) con humedecimiento de la protección boca-nariz (p<0.0001) [35]. La penetración de la humedad se determinó a través de sensores mediante la evaluación de protocolos (SCXI-1461, National Instruments, EE.UU.).

Estos fenómenos pudieron reproducirse en otro experimento con mascarillas quirúrgicas en 20 sujetos sanos. Los sujetos enmascarados mostraron aumentos estadísticamente significativos de la frecuencia cardíaca (p<0.001) y de la frecuencia respiratoria (p<0.02), acompañados de un aumento estadísticamente significativo de la PtcCO<sub>2</sub> (p<0.0006), y se quejaron de dificultades respiratorias durante la actividad física [15].

El aumento de la reinhalación de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) por el aumento del volumen del espacio muerto en los usuarios de mascarillas puede desencadenar de forma refleja un aumento de la actividad respiratoria con un mayor trabajo muscular, así como el consiguiente aumento de la demanda y el consumo de oxígeno [17]. Se trata de una reacción a los cambios patológicos como un efecto de adaptación. Un descenso del valor de saturación de oxígeno en sangre (SpO<sub>2</sub>) inducido por la mascarilla [30] o de la presión parcial de oxígeno en sangre (PaO<sub>2</sub>) [34] puede, a su vez, intensificar adicionalmente las molestias torácicas subjetivas que se producen [25,34].

Los **cambios** documentados en los **gases sanguíneos inducidos por la mascarilla que muestran una hipercapnia** (aumento de los niveles sanguíneos de dióxido de carbono/CO<sub>2</sub>) y **una hipoxia** (disminución de los niveles sanguíneos de oxígeno/O<sub>2</sub>) pueden dar lugar a efectos funcionales adicionales, como confusión, disminución de la capacidad de pensar y desorientación [23,36-39], así como a un deterioro general de las capacidades cognitivas y una disminución de las capacidades psicomotoras [19,32,38-

41]. Esto pone de manifiesto la importancia de los cambios en los parámetros de los gases sanguíneos como causa de efectos psicológicos y neurológicos clínicamente relevantes. Los parámetros y efectos mencionados anteriormente (saturación de oxígeno, contenido de dióxido de carbono, capacidades cognitivas) se objetivaron en un estudio con sensores de saturación (Semi-Tec AG, Therwil, Suiza) mediante una escala de valoración de Borg, una escala de Frank, una escala de confort respiratorio de Roberge y una escala de síntomas subjetivos de Roberge durante el trabajo, así como con una escala de Likert [19]. En el otro trabajo primario también se utilizaron ECG convencionales, capnografía y cuestionarios de síntomas para medir de los niveles de dióxido de carbono, pulso y capacidades cognitivas [23].

Las siguientes recopilaciones de datos fisiológicos se realizaron con oxímetros de pulso (Allegiance, MCGaw, EE.UU.). La recopilación de molestias subjetivas se objetivó con una escala Likert de 5 puntos y la evaluación de la velocidad de conducción nerviosa motora con transductores de posición lineal (Tendo-Ditrodyne, Sport Machins, Trencin, Eslovaquia) [32]. Algunos investigadores utilizaron cuestionarios estandarizados y anónimos para recoger datos de las molestias subjetivas asociadas a las mascarillas [37].

En un entorno experimental con diferentes tipos de mascarillas (comunitarias, quirúrgicas, N95), se objetivó un aumento significativo de la frecuencia cardíaca ( $P < 0.04$ ), una disminución de la saturación de oxígeno  $SpO_2$  ( $P < 0.05$ ) con aumento de la temperatura de la piel y dificultades respiratorias ( $P < 0.002$ ) en 12 sujetos jóvenes sanos (estudiantes). Además, los investigadores observaron mareos ( $P < 0.03$ ), falta de motivación ( $P < 0.05$ ), trastornos del pensamiento ( $P < 0.03$ ) y problemas de concentración ( $P < 0.02$ ), que también aparecen de manera estadísticamente significativa con el uso de la mascarilla [29].

Según otros investigadores y sus publicaciones, las mascarillas también perturban la regulación de la temperatura, afectan el campo visual y la comunicación no verbal y verbal [15,17,19,36,37,42-45].

Tanto los efectos fisiológicos medibles, como también los cualitativos, bajo el uso de las mascarillas, como mencionamos anteriormente, pueden traer consecuencias en diversas especialidades de la medicina.

Se sabe por medicina patológica que no sólo los estímulos supraliminales con superación de los límites normales tienen consecuencias relevantes para la enfermedad. Los estímulos subumbrales también son capaces de provocar cambios patológicos si el tiempo de exposición es lo suficientemente largo. Ejemplos de ello son la más mínima contaminación del aire por sulfuro de hidrógeno que genera malestar de las vías respiratorias (irritación de garganta, tos, reducción de la absorción de oxígeno) y enfermedades neurológicas (dolores de cabeza, mareos) [46]. Además, la exposición sub-umbral pero prolongada a los óxidos de nitrógeno y micropartículas se asocia con un mayor riesgo de asma, hospitalización y mortalidad general [47,48]. Bajas concentraciones de plaguicidas también se han relacionado con consecuencias relevantes para las enfermedades de los seres humanos, como mutaciones, carcinogénesis y enfermedades neurológicas tras la ingestión a largo plazo [49]. Del mismo modo, la mínima ingesta crónica de arsénico se asocia con un mayor riesgo de cáncer [50], la ingesta mínima de cadmio con el desarrollo de insuficiencia cardíaca

[51], la mínima ingesta de plomo con la generación de hipertensión, trastornos metabólicos renales y deterioro cognitivo [52], o la ingesta mínima de mercurio con inmunodeficiencia y trastornos neurológicos [53]. También se sabe que la exposición a la radiación UV subliminal durante largos periodos de tiempo provoca efectos cancerígenos a través de la producción de mutaciones (especialmente el cáncer de piel blanca) [54].

Según el efecto patogenético mencionado anteriormente, **cabe esperar consecuencias relevantes para la salud a largo plazo, dado por los cambios desfavorables provocados por las mascarillas, que a pesar de ser de baja intensidad, tienen un efecto repetitivo por un largo período de tiempo.**

En este sentido, los resultados estadísticamente significativos encontrados en los estudios con diferencias matemáticamente tangibles entre los usuarios de mascarillas y las personas sin ellas son clínicamente relevantes. Esto se debe a que indican que - con la correspondiente exposición repetida y prolongada a las condiciones físicas, químicas, biológicas, fisiológicas y psicológicas, algunas de las cuales son subliminales, pero que afectan los valores significativamente en la dirección de las áreas patológicas - pueden desarrollarse cambios que reducen la salud y generan cuadros clínicos como la hipertensión arterial y la arteriosclerosis, incluidas las enfermedades coronarias (síndrome metabólico), y también enfermedades neurológicas. Con **pequeños aumentos de dióxido de carbono en el aire inhalado**, se ha comprobado este efecto promotor de enfermedades generados dolores de cabeza, irritación de la vía respiratoria incluso asma, como también un aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca con daño vascular y, finalmente, consecuencias neuropatológicas y cardiovasculares [38]. Sin embargo, incluso en el caso de un aumento **leve pero persistente de la frecuencia cardíaca**, se ha demostrado un favorecimiento del estrés oxidativo con disfunción endotelial, a través del aumento de mensajeros inflamatorios, y finalmente, la inducción de la arteriosclerosis de los vasos sanguíneos [55]. Se sugiere un efecto similar con estimulación de la hipertensión, alteración de la función cardíaca y daño de los vasos sanguíneos que suministran el cerebro, **en casos de aumento leve de la frecuencia respiratoria por períodos prolongados** [56,57]. Las mascarillas son responsables de los cambios fisiológicos mencionados, con aumentos del dióxido de carbono en el aire inhalado [18-28], pequeños aumentos sostenidos de la frecuencia cardíaca [15,23,29,30,35] y un aumento leve pero sostenido de la frecuencia respiratoria [15,21,23,34,36].

Para comprender mejor los efectos secundarios y los peligros de las mascarillas presentados en esta revisión bibliográfica, es posible remitirse a principios conocidos de la fisiología respiratoria (Figura 3).

El volumen medio del espacio muerto durante la respiración en los adultos es de aproximadamente 150-180 ml y aumenta significativamente cuando se lleva una mascarilla que cubre la boca y la nariz [58]. Por ejemplo, con una mascarilla N95, un estudio experimental determinó que el volumen del espacio muerto es de aproximadamente 98-168 ml [95]. Esto corresponde a un **aumento del espacio muerto inducido por la mascarilla de aproximadamente el 65 % al 112 % para los adultos**, y por lo tanto, casi una duplicación. Con una frecuencia respiratoria de 12 por minuto, la respiración de volumen pendular sería de al menos 2,9-3,8 litros por minuto con dicha

maskarilla. Por lo tanto, el espacio muerto acumulado por **la maskarilla provoca una reducción relativa del volumen de intercambio gaseoso** disponible para los pulmones en cada respiración **en un 37%** [60]. Esto explica en gran medida la alteración de la fisiología respiratoria y los consiguientes efectos desfavorables de todos los tipos de maskarillas en el uso cotidiano en personas sanas y enfermas (aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la saturación de oxígeno, aumento de la presión parcial de dióxido de carbono, agotamiento, dolores de cabeza, mareos, alteración del pensamiento, etc.) [36,58].

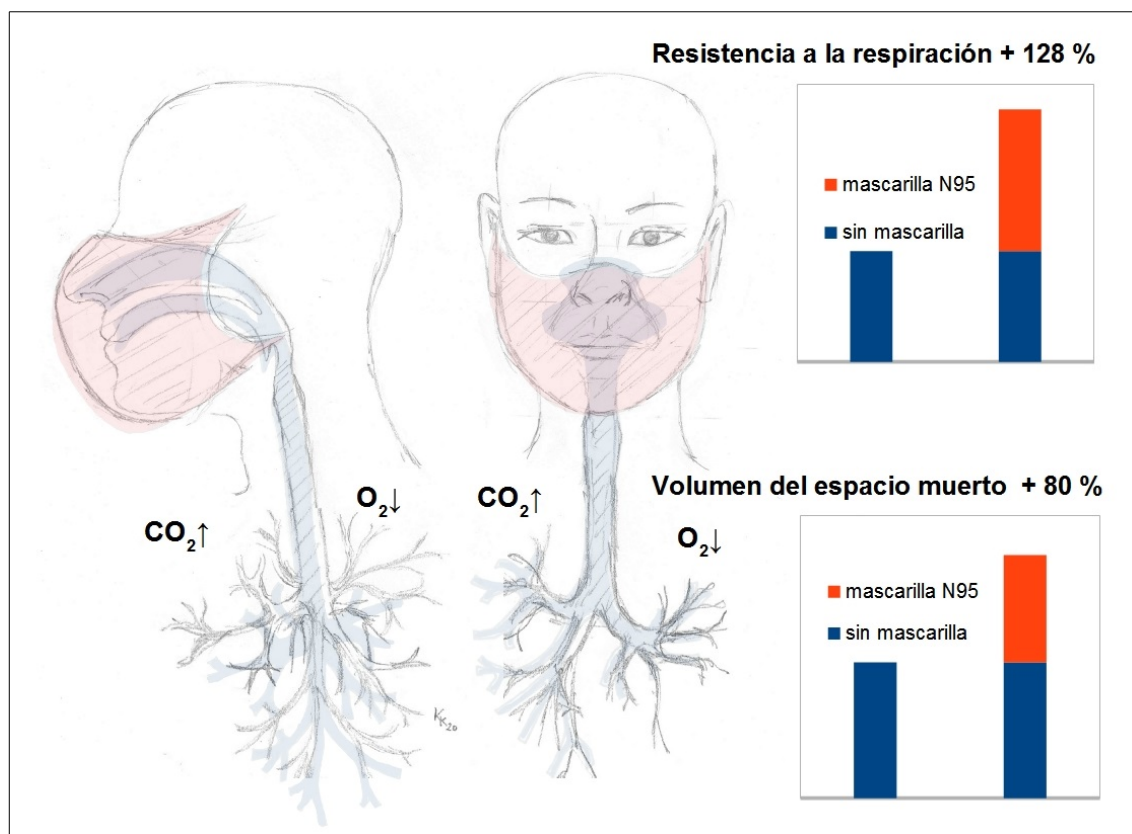
Además del efecto del aumento del volumen del espacio muerto respiratorio, **la resistencia respiratoria relacionada con la maskarilla** también es de excepcional importancia (Figura 3) [23,36].

Los experimentos han demostrado un **aumento de la resistencia de las vías respiratorias** debido al uso de una maskarilla N95, en un notable **126 % durante la inhalación** y en un **122 % durante la exhalación** [60]. Los estudios experimentales también han demostrado que el **humedecimiento de la maskarilla (N95)** aumenta la resistencia respiratoria en un 3 % más [61] y, por lo tanto, es capaz de aumentar la resistencia de las vías respiratorias hasta 3,2 veces el valor normal.

Esto demuestra claramente la importancia de la resistencia de las vías respiratorias por el uso de una maskarilla. En este caso la maskarilla actúa como factor perturbador durante la respiración y hace que las reacciones compensatorias observadas, plausible con un aumento de la frecuencia respiratoria y una sensación simultánea de falta de aire (aumento del trabajo de los músculos respiratorios). Este esfuerzo adicional debido a la amplificación del trabajo respiratorio contra una mayor resistencia causada por las maskarillas también conduce a un agotamiento intensificado con un aumento de la frecuencia cardíaca y una mayor producción de CO<sub>2</sub>. Como es lógico, en nuestra revisión de los estudios sobre los efectos secundarios de las maskarillas (Figura 2), también encontramos una agrupación porcentual de alteraciones respiratorias significativas y un descenso importante de la saturación de oxígeno (en aproximadamente el 75% de los resultados de todos los estudios).

En la evaluación de los trabajos primarios, también se determinó una correlación estadísticamente significativa de la caída de la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) y la fatiga con una ocurrencia común en el 58% de los estudios de uso de máscara con resultados significativos (Figura 2,  $p < 0,05$ ).

**Figura 3: Fisiopatología de la mascarilla (principales efectos físicos y químicos).** Ilustración de la resistencia respiratoria\* y el volumen del espacio muerto\*\* de una mascarilla N95 en adultos. Durante la respiración, hay una reducción general significativa del volumen de intercambio de gases posible de los pulmones del -37 % debido a la mascarilla (Lee 2011) [60], debido a las disminuciones en la profundidad y el volumen de la respiración debido a la mayor resistencia a la respiración de más 128 %\* (esfuerzo durante la inhalación mayor que durante la exhalación) y debido al aumento, volumen de espacio muerto de más del 80 %\*\*, que no participa directamente en el intercambio gaseoso y solo se mezcla parcialmente con el entorno (\* = inspiración y espiración promediadas según Lee 2011 [60], incluyendo la mecha según Roberge 2010 [61], \*\* = valores promediados según Xu 2015 [59]).



### 3.2. Efectos secundarios y peligros internos

Ya en 2012, un experimento demostró que caminar en los 20 sujetos con mascarilla en comparación con la actividad idéntica sin mascarillas aumentaba significativamente la frecuencia cardíaca (media +9,4 latidos por minuto,  $p < 0,001$ ) y la frecuencia respiratoria ( $p < 0,02$ ). Estos cambios fisiológicos fueron acompañados por un aumento significativo del dióxido de carbono transcutáneo ( $PtcCO_2$ ) ( $p < 0,0006$ ), así como dificultades respiratorias en los comparación con el grupo de control [15].

En un reciente estudio experimental comparativo realizado en 2020, 12 voluntarios sanos con mascarillas quirúrgicas y con mascarillas N95 experimentaron alteraciones medibles en los parámetros de la función pulmonar medidos, así como en la capacidad cardiopulmonar (menor respuesta máxima de lactato en sangre) durante un esfuerzo físico de moderado a intenso en comparación con un esfuerzo sin mascarillas ( $p <$



0,001) [31]. El aumento de la resistencia de las vías respiratorias provocó un aumento del **trabajo respiratorio** con un mayor consumo y demanda de oxígeno tanto por parte de los músculos respiratorios como del corazón. La respiración se vio significativamente impedida en este caso ( $p < 0.001$ ), y los participantes informaron de un leve dolor. Los científicos concluyeron a partir de sus resultados que la compensación cardíaca de las limitaciones pulmonales inducidas por la mascarilla, que aún funcionaba en sujetos sanos, probablemente ya no era posible en **pacientes con un gasto cardíaco reducido** [31].

En otro estudio reciente, los científicos investigaron las mascarillas comunitarias, las mascarillas quirúrgicas y las mascarillas FFP2/N95 en 26 sujetos sanos durante el ejercicio en un ergómetro de bicicleta. Todas las mascarillas mostraron una retención de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) medible ( $\text{PtcCO}_2$ ) (estadísticamente significativa con  $p < 0.001$ ), y las mascarillas N95 mostraron una disminución de la saturación de oxígeno  $\text{SpO}_2$  (estadísticamente significativa a 75 y 100 W con  $p < 0.02$  y  $p < 0.005$ , respectivamente). La relevancia clínica de estos cambios quedó demostrada por el aumento de la frecuencia respiratoria con las mascarillas de tela ( $p < 0.04$ ), así como por la aparición de las molestias específicas de las mascarillas descritas anteriormente, como la **sensación de calor, la falta de aire y el dolor de cabeza**. La sensación de esfuerzo se registró utilizando una escala de Borg de 1 a 20. Durante el esfuerzo físico con una mascarilla N95, el grupo de la mascarilla mostró un aumento significativo de la **sensación de agotamiento** en comparación con el grupo de respiración sin restricciones, con 14,6 frente a 11,9 en la escala hasta 20. Durante el esfuerzo, 14 de los 24 sujetos con mascarilla también se quejaron de **falta de aire** (58 %), 4 de dolores de cabeza y 2 de sensación de calor. La mayoría de las quejas estaban relacionadas con las mascarillas de FFP2 (72 %) [21].

Los efectos físicos fisiológicos y subjetivos de las mascarillas en individuos sanos en reposo y en situación de estrés [21,31] ya mencionados proporcionan una indicación del efecto de las mascarillas en los enfermos y personas de mayor edad incluso en ausencia de estrés.

En un estudio observacional de diez enfermeras de 20 a 50 años durante su trabajo por turnos con respiradores N95, los efectos negativos de la mascarilla, como las dificultades para respirar ("no puedo respirar"), la **sensación de agotamiento**, el dolor de cabeza ( $p < 0.001$ ), la somnolencia ( $p < 0.001$ ) y la **disminución de la saturación de oxígeno  $\text{SpO}_2$**  ( $p < 0.05$ ), así como el aumento de la **frecuencia cardíaca** ( $p < 0.001$ ), **fueron estadísticamente** significativos y se asociaron con el aumento del sobrepeso (IMC) [19]. La aparición de síntomas bajo las mascarillas también se asoció con **mayor edad (correlación estadísticamente significativa)**, fatiga así como somnolencia con  $p < 0.01$  cada una, náuseas con  $p < 0.05$ , aumento de la presión arterial con  $p < 0.01$ , dolor de cabeza con  $p < 0.05$ , dificultad para respirar con  $p < 0.001$ ) [19].

En un estudio de intervención con 97 pacientes con **enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada (EPOC)**, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y los equivalentes de dióxido de carbono exhalado (capnometría) **cambiaron** significativamente de forma desfavorable tras el uso de mascarillas N95 (equivalentes a FFP2) en un descanso inicial de 10 minutos seguido de una prueba de marcha de 6 minutos. 7 pacientes interrumpieron el experimento debido a quejas graves de



**disminución de la saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> y retención patológica de CO<sub>2</sub>** y aumento de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) [23]. En dos pacientes, la P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> superó los límites normales y alcanzó valores de >50 mmHg. Un FEV<sub>1</sub><30 % y una puntuación de disnea mMRC (modified Medical Research Council) de ≥3, ambos indicadores de EPOC avanzada, se correlacionaron con la intolerancia a la mascarilla en general en este estudio. El síntoma más común bajo la mascarilla fue **la disnea**, con un 86 %. En los abandonos del estudio, también se registraron con frecuencia mareos (57 %) y **dolor de cabeza**. En los pacientes con EPOC tolerantes a la mascarilla, se pudieron objetivar  **aumentos significativos de la frecuencia cardíaca y respiratoria, así como de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>**, incluso en reposo tras sólo 10 minutos de uso de la mascarilla [p<0.001], acompañados de una disminución de la saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> (p<0.001) [23]. Los resultados de este estudio con un nivel de evidencia IIa son indicativos para los pacientes con EPOC que usan mascarillas.

En otro estudio comparativo retrospectivo sobre **la EPOC** y las mascarillas quirúrgicas, los investigadores pudieron demostrar estadísticamente un  **aumento de la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>)** de aproximadamente 8 mmHg (p<0.005) y un  **aumento de la presión arterial sistólica** relacionado con la mascarilla de 11 mmHg (p<0.02) durante el uso diario de la mascarilla [25]. Este aumento es relevante en pacientes hipertensos, pero también en individuos sanos con valores de presión arterial límite, ya que se pueden inducir rangos patológicos desencadenados por el uso de la mascarilla.

En 39 **pacientes en hemodiálisis con enfermedad renal terminal (ESRD)**, una mascarilla N95 (equivalente a FFP2) provocó una **disminución significativa de la presión parcial de oxígeno en sangre (PaO<sub>2</sub>)** en el 70 % de los pacientes en reposo (bajo hemodiálisis) en sólo 4 horas (p=0.006). A pesar del  **aumento compensatorio de la frecuencia respiratoria (p<0.001)**, **se produjo** malestar con **dolor torácico** (p<0.001) e incluso se produjo hipoxemia (descenso del oxígeno por debajo del límite normal) en el 19 % de los sujetos [34]. Los investigadores concluyeron a partir de sus resultados que las personas de mayor edad o los **pacientes con una función cardiopulmonar disminuida** tienen un mayor riesgo de desarrollar una dificultad respiratoria grave con la mascarilla [34].

En un artículo de revisión sobre los riesgos y beneficios de las mascarillas en la crisis de la COVID-19, otros autores ofrecen una evaluación igualmente crítica del uso obligatorio de mascarillas en **pacientes con neumonía**, tanto con la enfermedad de la COVID-19 como sin ella [16].

### **3.3. Efectos secundarios y peligros neurológicos**

En una evaluación científica del síncope en el quirófano, el uso de una mascarilla se asoció a este evento en 36 de 77 estudiantes de medicina (47 %) [62]. Sin embargo, no se pudieron descartar con certeza otros factores como causas contribuyentes.

En su revisión de la evidencia de nivel III, neurólogos de Israel, Reino Unido y Estados Unidos afirman que la mascarilla no es adecuada para **epilépticos** porque puede provocar hiperventilación [63]. La aplicación de la mascarilla aumenta

significativamente la frecuencia respiratoria en aproximadamente un 15-20 % [15,21,23,34,64]. Sin embargo, se sabe que un aumento de la frecuencia respiratoria en el sentido de la **hiperventilación se utiliza** para la **provocación en el** contexto del diagnóstico de la epilepsia y provoca cambios en el EEG equivalentes a una crisis en el 80 % de los pacientes con epilepsia generalizada, y hasta en el 28 % de los epilépticos focales [65].

Médicos de Nueva York investigaron los efectos del uso de mascarillas quirúrgicas y del tipo N95 entre el personal médico en una muestra de 343 participantes (encuestados mediante cuestionarios estandarizados y anónimos). El uso de las mascarillas provocó efectos físicos adversos detectables, como la **alteración de la percepción** (24 % de los usuarios) y **dolores de cabeza en** el 71 % de los encuestados. De ellos, en 28 % de los casos se persistió y requirió medicación. El dolor de cabeza se produjo en el 15,2 % en menos de una hora de uso, en el 30,6 % después de una hora de uso y en el 29,7 % después de tres horas de uso. Así, los efectos aumentaron con el incremento del tiempo de uso [37].

La **confusión y la desorientación** hasta la somnolencia (cuestionario de escala Likert) y la **reducción de las habilidades motoras** (medida con un transductor de posición lineal) con una menor capacidad de respuesta y un deterioro general del rendimiento (medido con la escala de síntomas subjetivos durante el trabajo de Roberge) como resultado del uso de la mascarilla también se han documentado en otros estudios [19,23,29,32,36,37].

Los científicos explican estas alteraciones neurológicas con una disminución latente inducida por la máscara de los niveles de oxígeno en la sangre O<sub>2</sub> (en la dirección de la hipoxia) o un aumento latente de los niveles de dióxido de carbono en la sangre CO<sub>2</sub> (en la dirección de la hipercapnia [36]. A la vista de los datos científicos disponibles, esta relación también parece ser indiscutible [38-41].

En un experimento con mascarillas realizado en 2020, se encontró **un deterioro significativo del pensamiento** ( $p < 0.03$ ) y de la **concentración** ( $p < 0.02$ ) en todos los tipos de mascarillas utilizadas (de tela, quirúrgicas y N95) después de 100 minutos de uso de la mascarilla [29]. Los trastornos del pensamiento se correlacionaron significativamente con una disminución de la saturación de oxígeno ( $p < 0.001$ ) durante el uso de la mascarilla.

Hasta el 82 % de los 158 usuarios de mascarillas de entre 21 y 35 años estudiados en otro estudio sobre la protección respiratoria de las mascarillas N95 experimentaron **dolores de cabeza iniciales** ( $p < 0.05$ ), y un tercio (34 %) experimentó **dolores de cabeza hasta 4** veces al día. Los encuestados llevaron la mascarilla durante 18,3 días en un periodo de 30 días, con una media de 5,9 horas al día [66].

Se demostró un aumento significativo del dolor de cabeza ( $p < 0.05$ ) no sólo para las N95 sino también para las mascarillas quirúrgicas en los participantes de otro estudio de observación de trabajadores sanitarios [67].

En otro estudio, entre 306 usuarios con una edad media de 43 años y con diferentes tipos de mascarilla, los investigadores clasificaron un total del 51 % de **dolores de cabeza iniciales como un síntoma específico relacionado exclusivamente con el aumento del uso de mascarillas quirúrgicas y N95** (1 a 4 h,  $p = 0.008$ ) [68].

Investigadores de Singapur pudieron demostrar en un ensayo de 154 usuarios sanos de mascarillas N95 del servicio sanitario que se produjo **una vasodilatación** mediblemente **con aumento del flujo en la arteria cerebral** con dolor de cabeza consecutivo de los participantes ( $p < 0.001$ ) como resultado de un **aumento significativo de los niveles de dióxido de carbono en sangre** inducido por la mascarilla (medido por la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración ( $P_{ET}CO_2$ ), [27].

Según los científicos, el estrés y los factores mecánicos, como la irritación de los nervios cervicales que discurren hacia la zona de la nuca por las correas de la mascarilla apretadas con presión sobre los cordones nerviosos, también contribuyen como desencadenantes de las cefaleas durante el uso prolongado de la mascarilla, además de los cambios mencionados en la dirección de la **hipoxia** y la **hipercapnia** en general [66]. Pudimos detectar una asociación entre la mascarilla N95 y el dolor de cabeza en nuestro análisis de los estudios primarios. En 6 de 10 estudios, la cefalea significativa se produjo junto con las mascarillas N95 (el 60 % de todos los trabajos relevantes, Figura 2).

### 3.4. Efectos secundarios y peligros psicológicos

Según un estudio experimental, el uso de mascarillas de tipo quirúrgico y N95 también puede provocar una disminución de la **calidad de vida** debido a la reducción de la capacidad de ejercicio cardiopulmonar [31]. Las mascarillas también producen un aumento significativo de la incomodidad ( $p < 0.03$  a  $p < 0.0001$ ) y de la sensación de agotamiento ( $p < 0.05$  a  $0.0001$ ) con el aumento de la duración del uso debido a los cambios fisiológicos y a la incomodidad descritos anteriormente [69].

Los cambios en los gases sanguíneos hacia la hipercapnia (aumento de  $CO_2$ ) y la hipoxia (disminución de  $O_2$ ) se describen con más detalle en los efectos fisiológicos generales (sección 3.1) y pueden, aparte de los efectos físicos directos descritos anteriormente, restringir también las capacidades cognitivas del portador de la mascarilla (medido mediante un cuestionario con encuesta de escala Likert) con una **disminución simultánea de las capacidades psicomotoras** y, por lo tanto, causar también una **reducción de la capacidad de reacción** (medida con un transductor de posición lineal), así como una **restricción general del rendimiento** (registrado mediante la escala de síntomas subjetivos durante el trabajo de Roberge) [29,32,38,39,41].

La mascarilla también provoca una **alteración del campo de visión** (especialmente en lo que respecta al suelo y a los obstáculos que se encuentran en ello), y también representa una **inhibición de acciones habituales** como comer, beber, así como tocar, rascar y limpiar la parte de la cara que, de otro modo, quedaría al descubierto, lo que se experimenta consciente y subconscientemente como una perturbación, un obstáculo y una restricción permanente [36]. Como resultado, el uso de la mascarilla conlleva una **sensación de privación de libertad** y de pérdida de autonomía y autodeterminación, lo que puede dar lugar a un rencor reprimido y a una distracción constante subconsciente, especialmente porque el uso de la mascarilla está determinado y ordenado en su mayor parte de forma externa [70-71]. Estas **alteraciones percibidas de la integridad, la autodeterminación y la autonomía**, junto con las sensaciones de

incomodidad, a menudo contribuyen a una distracción considerable y, junto con la disminución fisiológica de las capacidades psicomotoras relacionadas con la mascarilla, la reducción de la capacidad de respuesta y el **deterioro general del rendimiento cognitivo**, pueden conducir en última instancia a una percepción errónea de las situaciones y a reacciones inadecuadas, así como lentas y erróneas, con una disminución de la eficacia del usuario de la mascarilla a la hora de actuar [36,37,39-41]. El uso de mascarillas durante varias horas suele provocar otros efectos adversos demostrables, como dolor de cabeza, acné local, irritación de la piel asociada a la mascarilla, picor, sensación de calor y humedad, **deterioro y malestar, que** afectan predominantemente a la **región de la cabeza y la cara** [19,29,35-37,71-73].

Sin embargo, la cabeza y la cara son importantes para el bienestar debido a su gran representación en la corteza cerebral sensitiva (homúnculo) [36].

Según una encuesta, las mascarillas también provocan con frecuencia **reacciones de ansiedad y estrés psicovegetativo** en los niños, así como en los adultos, con un aumento de los cuadros clínicos psicosomáticos y relacionados con estrés y la **autoexperiencia depresiva, reducción de la participación, retraimiento social** y la disminución del autocuidado de la salud [74]. Más del 50 % de los usuarios de mascarillas estudiados tenían sentimientos depresivos al menos moderados [74]. La noticias por medios de comunicación a menudo exagerados que producen ansiedad, pueden exacerbar aún más esa situación. Un reciente análisis retrospectivo de los medios de comunicación generales durante la epidemia de ébola de 2014 mostró una veracidad científica de solo el 38 % de toda la información publicada oficial [75]. Los investigadores clasificaron un total del 28 % de la información como provocativa y polarizante, y también un 42 % como exageración de los riesgos. Además, el 72 % de los contenidos de los medios de comunicación pretendían provocar sentimientos negativos relacionados con la salud.

El sentimiento de miedo, combinado con la inseguridad y la necesidad humana primitiva de querer pertenecer [76], provoca una dinámica social que parece en parte infundada desde el punto de vista médico y científico.

La **mascarilla**, que originalmente perseguía un fin puramente higiénico, se transformó en un **símbolo de conformidad y pseudosolidaridad**. Así, la OMS cuenta como ventajas del uso de las mascarillas por parte de las personas sanas del público en general también una reducción potencial de la estigmatización de los usuarios de las mascarillas, la transmisión de la sensación de haber contribuido a la prevención de la propagación del virus', así como el recordatorio de adherirse a otras medidas [2].

### *3.5. Efectos secundarios y peligros psiquiátricos*

Como se ha explicado anteriormente, las mascarillas pueden provocar un aumento de la reinspiración con acumulación de dióxido de carbono en el portador, debido al aumento del volumen del espacio muerto [19-18,20] (Figura 3) con un aumento estadísticamente significativo en los valores de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la sangre en los afectados [13,15,17,19-28] (Figura 2). Sin embargo, se sabe que los cambios hacia la hipercapnia desencadenan ataques de pánico [77,78]. Esto hace que el aumento

significativamente medible de CO<sub>2</sub>, debido al uso de la mascarilla, sea también clínicamente relevante.

Curiosamente, la prueba de provocación respiratoria con inhalación de CO<sub>2</sub> se utiliza para diferenciar los **estados de ansiedad en los trastornos de pánico** así como la **disforia premenstrual** de otros cuadros clínicos psiquiátricos. En este caso, las concentraciones absolutas del 5 % de CO<sub>2</sub> por inhalación ya son suficientes para desencadenar reacciones de pánico en un plazo de 15 a 16 minutos.

El contenido normal de CO<sub>2</sub> en el aire exhalado es de aproximadamente un 4 %. Basándose en estudios experimentales con sujetos enmascarados, es razonable suponer que el uso prolongado de mascarillas con reinhalación podría llevar a cambios en la concentración de los gases respiratorios en la dirección mencionada con valores superiores al 4 % [18,23].

En la generación de reacciones de pánico a través de los gases respiratorios, se aprovecha la activación del *locus coeruleus* por el CO<sub>2</sub> [78,79]. Esto se debe a que el *locus coeruleus* es una parte importante del sistema de neuronas vegetativas noradrenérgicas, un centro de control en el tronco cerebral, que reacciona a la estimulación adecuada y a los cambios en las concentraciones de gases en la sangre liberando la hormona del estrés, la noradrenalina [78].

En la generación de una reacción de pánico a través de los gases respiratorios, se aprovecha la activación del *locus coeruleus* por el CO<sub>2</sub> [78,79].

Esto se debe a que el *locus coeruleus* es una parte importante del sistema de neuronas vegetativas noradrenérgicas, un centro de control en el tronco cerebral, que reacciona a la estimulación adecuada y a los cambios en las concentraciones de gases en la sangre liberando la hormona del estrés, la noradrenalina.

Los efectos secundarios y peligros fisiológicos, neurológicos y psicológicos descritos anteriormente (secciones 3.1, 3.3 y 3.4) indican problemas adicionales asociados al uso de mascarillas en entornos psiquiátricos. La **demencia** tratada, la esquizofrenia paranoide, los **trastornos de la personalidad con ansiedad y ataques de pánico**, y también **los trastornos de pánico con componentes claustrofóbicos**, son difíciles de conciliar con el uso de la mascarilla, porque incluso pequeños aumentos de CO<sub>2</sub> pueden provocar e intensificar los ataques de pánico [44,77-79].

Según un estudio psiquiátrico, los pacientes con **demencia moderada o severa** no entienden las medidas de protección de COVID-19 y deben ser constantemente persuadidos para que usen mascarillas [80].

Según un estudio comparativo, los pacientes con **esquizofrenia tienen una** menor aceptación del uso de la máscara (54,8 %) que pacientes comunes (61,6 %) [81]. Todavía no se ha investigado en detalle hasta qué punto el uso de la mascarilla puede provocar una exacerbación de los síntomas de la esquizofrenia.

Al llevar mascarillas, se observó confusión, alteración del pensamiento, desorientación (registro estandarizado mediante escalas especiales de valoración y de Likert,  $p < 0.05$ ), y en algunos casos también una ralentización de la velocidad máxima y del tiempo de reacción (medido con el transductor de posición lineal,  $p < 0.05$ ) [19,32,36,38-41]. Las funciones psicomotoras suelen estar ya reducidas en los pacientes psiquiátricos debido a psicofármacos. Esto puede llegar a ser clínicamente relevante en relación con las



mascarillas, especialmente en lo que se refiere a la interacción más reducida y a la mayor susceptibilidad a los accidentes de estos pacientes debido al uso de la mascarilla.

Para evitar la anestesia involuntaria provocada por el CO<sub>2</sub> [39], según los criterios de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention, EE.UU.), **los pacientes fijados y sedados por fármacos**, sin posibilidad de monitorización continua, no deben ser enmascarados debido a la posible retención de CO<sub>2</sub> descrita anteriormente, ya que existe un riesgo de aspiración y asfixia si se produce inconsciencia [16,17,20,38,82,83].

### 3.6. Efectos secundarios y peligros ginecológicos

Un bajo nivel de dióxido de carbono está mantenido, como variable crítica, en la sangre de las mujeres embarazadas a través del aumento del volumen respiratorio por minuto, estimulado por la progesterona entre otros factores [22]. Existe una necesidad metabólica de un gradiente de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) fetal-maternal para una mujer embarazada y su hijo no nacido. En este sentido, el nivel de dióxido de carbono en la sangre de la madre debe ser siempre inferior al del feto para garantizar la difusión del CO<sub>2</sub> de la sangre fetal a la circulación materna a través de la placenta. Por lo tanto, los fenómenos relacionados con la mascarilla descritos anteriormente (secciones 3.1 y 3.2), con cambios medibles en la fisiología respiratoria como el aumento de la resistencia a la respiración, el aumento del volumen del espacio muerto (figura 3) y la retención de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) exhalado son importantes. En este sentido, los cambios de gas hacia las mascarillas que promueven la hipercapnia -incluso con aumentos latentes de dióxido de carbono- podrían actuar como una variable de confusión para el gradiente feto-maternal de CO<sub>2</sub> con el aumento de la duración de la acción y, por lo tanto, desarrollar una relevancia clínica, también con respecto a una reserva de compensación reducida de las futuras madres [20,22,28].

En un estudio comparativo, 22 mujeres embarazadas que llevaban mascarillas N95 durante 20 minutos de ejercicio mostraron valores de CO<sub>2</sub> percutáneo significativamente más altos que las embarazadas sin mascarilla, con valores medios de PtcCO<sub>2</sub> de 33,3 mmHg frente a 31,3 mmHg (p = 0.04) [22]. La sensación de calor de las futuras madres también aumentó significativamente con las mascarillas con p<0.001 [22]. En consecuencia, en otro estudio de intervención, los investigadores demostraron que la respiración a través de una mascarilla N95 (equivalente a FFP2) perjudicó el intercambio de gases en 20 mujeres embarazadas en reposo y durante el ejercicio, lo que provocaba un estrés adicional en sus sistemas metabólicos [28]. Así, con una mascarilla N95, 20 mujeres embarazadas mostraron una disminución de la capacidad de captación de oxígeno VO<sub>2</sub> en aproximadamente un 14 % (estadísticamente significativa, p=0.013) y una disminución de la capacidad de salida de dióxido de carbono VCO<sub>2</sub> en aproximadamente un 18 % (estadísticamente significativa, p=0.001). También se documentaron los correspondientes cambios significativos en los equivalentes de oxígeno y dióxido de carbono exhalados, con un aumento del dióxido de carbono exhalado (FeCO<sub>2</sub>) (p<0.001) y una disminución del oxígeno exhalado (FeCO<sub>2</sub>) (p<0.001). Eso se explica por la alteración del metabolismo debido a la obstrucción de la mascarilla respiratoria [28].



Durante los experimentos con tiempos de aplicación de la mascarilla predominantemente cortos, no se detectaron aumentos estadísticamente significativos de las frecuencias cardíacas ni cambios en las frecuencias respiratorias y los niveles de saturación de oxígeno ni en las madres ni en los fetos. Pero los efectos exactos del uso prolongado de la mascarilla en **las mujeres embarazadas** siguen sin estar claros en general. Por lo tanto, el uso prolongado de mascarillas quirúrgicas y N95 en las mujeres embarazadas se considera de forma crítica [20].

Además, no está claro si las sustancias contenidas en las mascarillas fabricadas industrialmente que pueden ser inhaladas durante largos periodos de tiempo (por ejemplo, el formaldehído como ingrediente del textil y el tiram como ingrediente de las cintas elásticas de fijación auricular) tienen el potencial de dañar la fertilidad [20,84].

### *3.7. Efectos secundarios y riesgos dermatológicos*

A diferencia de la ropa que se lleva sobre la piel cerrada, las mascarillas cubren las zonas de la piel cercanas a la boca y la nariz, es decir, partes del cuerpo que intervienen en la respiración. Inevitablemente, esto conduce no sólo a un **aumento** mensurable **de la temperatura** [15,44,85], sino también a un grave **aumento de la humedad debido** a la condensación del aire exhalado. Eso provoca un **cambio** considerable **en el entorno natural de la piel de las** zonas perioral y perinasal [36,61,82] y un aumento mensurable del enrojecimiento, el aumento del pH, la pérdida de líquido a través del epitelio de la piel, el aumento de la hidratación y la producción de talco [73]. No sólo se mantienen las afecciones cutáneas preexistentes, sino también se agravan con estos cambios. En general, la piel también se vuelve más susceptible a las infecciones y al acné.

Así, los autores de un estudio experimental pudieron demostrar una **alteración de la función de barrera de la piel** tras sólo 4 horas de uso de la mascarilla en 20 voluntarios sanos. Tanto para las mascarillas quirúrgicas como para las N95 [73]. Además, los gérmenes (bacterias, hongos y virus) se acumulan en el exterior y en el interior de las mascarillas como consecuencia del ambiente cálido y húmedo [86-89]. Las infecciones fúngicas, bacterianas o víricas clínicamente relevantes pueden tener su origen en ellas. El aumento excepcional de la detección de rinovirus en los exámenes centinela del Instituto Robert Koch alemán (RKI) a partir de 2020 [90] podría ser un indicio más de este fenómeno.

Además, una región de la piel que no está adaptada evolutivamente a esos estímulos está sometida a un mayor estrés mecánico. En conjunto, los hechos mencionados anteriormente provocan efectos dermatológicos desfavorables con reacciones cutáneas indeseables relacionadas con la mascarilla, como acné, erupciones cutáneas en la cara y síntomas de picor [91].

Un grupo de investigadores de China informó de la existencia de irritación de la piel, así como de picores, al utilizar las mascarillas N95 entre 542 participantes en la prueba y también de una correlación entre el daño cutáneo que se produjo y el tiempo de exposición (68,9 % para  $\leq 6$ h/día y 81,7 % para  $> 6$ h/día) [92].

Un estudio de Nueva York evaluó los efectos del uso frecuente de mascarillas quirúrgicas y de tipo N95 entre el personal médico durante la pandemia de COVID-19

en una muestra de 343 participantes. El uso de las mascarillas provocó dolor de cabeza en el 71,4 % de los participantes, además de somnolencia en el 23,6 %, daños cutáneos detectables en el 51 % y acné en el 53 % de los usuarios de las mascarillas [37].

Por un lado, se producen **lesiones cutáneas mecánicas** directas en la nariz y los pómulos debido a las fuerzas de cizallamiento, especialmente cuando se ponen y quitan frecuentemente las mascarillas [37,92]. Por otro lado, las mascarillas crean un entorno cutáneo local antinaturalmente húmedo y cálido [29,36,82].

De hecho, en otro estudio en el que los sujetos de prueba llevaban mascarillas durante una hora, los científicos también pudieron demostrar un **aumento significativo de la humedad y de la temperatura en la zona facial cubierta** [85]. La humedad relativa bajo las mascarillas se midió con un sensor (Atmo-Tube, San Francisco, CA, US). La sensación de humedad y temperatura en la zona facial es más crucial para el bienestar que otras regiones del cuerpo [36,44]. Esto puede aumentar las molestias bajo las mascarillas. Además, el aumento de la temperatura favorece la colonización bacteriana. La presión de las mascarillas también provoca una obstrucción de la fisiología del flujo de los vasos linfáticos y sanguíneos en la cara, con la consecuencia de una mayor **perturbación de la función de la piel** [73] y, en última instancia, también el fomento del **acné en hasta el 53 %** y otras **irritaciones de la piel en hasta el 51 %** de todos los usuarios [36,37,82].

Otros investigadores examinaron a 322 participantes que utilizaban mascarillas N95 en un estudio de observación y detectaron **acné en hasta el 59,6 %** de ellos, picor en el 51,4 % y enrojecimiento en el 35,8 % como efectos secundarios [72].

Hasta en un 19,6 % (273) de los 1393 portadores de diferentes mascarillas (mascarillas comunitarias, mascarillas quirúrgicas, mascarillas N95), se objetivó el picor en un estudio, en el 9 % incluso gravemente pronunciado. Una predisposición atópica (tendencia a la alergia) se correlaciona con el riesgo de prurito. La duración del uso (primeros síntomas tras una hora de uso) se relacionó significativamente con el riesgo de prurito ( $p < 0.0001$ ) [93].

En otro estudio dermatológico realizado en 2020, el 96,9 % de 876 usuarios de todos los tipos de mascarilla (mascarillas comunitarias, mascarillas quirúrgicas, mascarillas N95) confirmaron problemas adversos con un aumento significativo del picor (7,7 %) acompañado de empañamiento de las gafas (21,3 %), sensación de calor (12,3 %) y dificultad para respirar (35,9 %) ( $p < 0.01$ ) [71].

Además de una mayor incidencia de acné [37,72,91] bajo las mascarillas, se describe en general **dermatitis de contacto y urticaria/urticaria** [94] en relación con las hipersensibilidades a los ingredientes de las mascarillas fabricadas industrialmente (mascarilla quirúrgica y N95), como el formaldehído (ingrediente del textil) y el tiram (ingrediente de las cintas elásticas de fijación auricular) [73,84]. La sustancia peligrosa tiram -originalmente un pesticida y mordiente - se utiliza en la industria del caucho como acelerador de la vulcanización, mientras que el formaldehído es un agente biocida y cancerígeno utilizado con fines de desinfección en la industria.

Incluso los dermatólogos han descrito **hiperpigmentaciones** permanentes aisladas como resultado de una **dermatitis de contacto** post inflamatoria o pigmentada tras la aplicación prolongada de la mascarilla [72,91].

### 3.8. Efectos secundarios y peligros para la salud dental y ORL

En los círculos odontológicos existen informes sobre los efectos negativos de las mascarillas, por lo que se denominan "boca de mascarilla" [95]. La provocación de la **gingivitis (inflamación de las encías)**, la **halitosis (mal aliento)**, la **candidiasis (infestación fúngica de las mucosas con *Candida albicans*)** y la **queilitis (inflamación de los labios)**, sobre todo en las comisuras de la boca, a través de la **placa y la caries** se atribuyen al uso excesivo e inadecuado de mascarillas.

El principal desencadenante de las enfermedades orales mencionadas es una mayor **sequedad de la boca** debido a la reducción del flujo salival y también por el aumento de la respiración a través de la boca abierta bajo la mascarilla. La respiración bucal provoca la deshidratación de la superficie de la mucosa y la disminución del flujo salival (SFR) [95]. Se ha documentado científicamente la sequedad de la boca debida al uso de mascarillas [29]. Este hábito desfavorable parece plausible porque la respiración a través de la boca abierta compensa la mayor resistencia respiratoria, especialmente cuando se inhala a través de las mascarillas [60,61]. A su vez, la humedad externa de la piel [71,73,85] con alteración de la flora cutánea, ya descrita en el apartado de efectos secundarios dermatológicos (sección 3.7), se considera responsable como explicación de la inflamación de los labios y las comisuras de la boca (queilitis) [95]. Esto pone en evidencia de la inversión de las condiciones naturales por parte de las mascarillas con un desarrollo mayor de enfermedades. La humedad interna fisiológica con la sequedad externa en la región oral se invierte a la sequedad interna con la humedad externa.

Los otorrinolaringólogos han descubierto recientemente una nueva forma de **rinitis irritable** debida a la aplicación de mascarillas N95 en 46 pacientes. Realizaron endoscopias y lavados nasales en los usuarios de mascarillas, que posteriormente fueron evaluados patológicamente. Los problemas clínicos se registraron mediante cuestionarios estandarizados. Encontraron evidencias estadísticamente significativas de rinitis inducida por la mascarilla y picor de las membranas mucosas, con hinchazón de las mismas, así como un aumento de los estornudos ( $p < 0.01$ ). La endoscopia mostró un aumento de la secreción y la evidencia de la inhalación de fibras de polipropileno de la mascarilla como factor desencadenante de la irritación de la mucosa [96].

En un estudio de 221 trabajadores sanitarios, los otorrinolaringólogos objetivaron un **trastorno de la voz** en el 33 % de los usuarios de mascarillas. La puntuación VHI-10 de 1 a 10, que mide los trastornos de la voz, fue de media 5,72 más alta en estos usuarios de mascarilla (estadísticamente significativa con  $p < 0.001$ ). La mascarilla no sólo actuó como filtro acústico con la provocación del habla excesivamente alta. Por el contrario, también parece desencadenar un deterioro de la coordinación de las cuerdas vocales, ya que los gradientes de presión necesarios para el habla sin problemas se ven comprometidos por la mascarilla [43].

Los investigadores concluyeron que las mascarillas podrían suponer un riesgo potencial de desencadenar nuevos trastornos de la voz, así como de agravar los trastornos ya existentes.

### 3.9. Efectos secundarios y peligros de la medicina deportiva

Según la bibliografía, no se pueden demostrar los efectos de mejora del rendimiento de las mascarillas en cuanto a la optimización cardiovascular y la mejora de la capacidad de captación de oxígeno.

Por ejemplo, en un estudio experimental comparativo (12 sujetos por grupo), la mascarilla de entrenamiento (ETM: Elevation Training Mask), que supuestamente simula el entrenamiento en altitud, sólo tuvo efectos de entrenamiento en los músculos respiratorios. Sin embargo, los usuarios de mascarilla mostraron **valores de saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)** significativamente **más bajos** durante el ejercicio (SpO<sub>2</sub> del 94 % en los usuarios de mascarilla frente al 96 % en los que no la llevaban,  $p < 0.05$ ) [33], lo que puede explicarse por un mayor volumen de espacio muerto y una mayor resistencia durante la respiración. Los valores de saturación de oxígeno medidos fueron significativamente inferiores a los valores normales en el grupo de usuarios de mascarilla, lo que indica su relevancia clínica.

El probado efecto de adaptación de los músculos respiratorios en los atletas sanos [33] indica una influencia claramente perturbadora de las mascarillas en la fisiología respiratoria.

En otro estudio de intervención sobre el uso de mascarillas en levantadores de pesas, los investigadores documentaron efectos estadísticamente significativos de disminución de la atención (registro de cuestionario, escala de Likert) y **disminución de la velocidad máxima de movimiento** detectada por el sensor (ambos significativos a  $p < 0.001$ ). Eso llevó a los investigadores a concluir que el uso de mascarillas en el deporte no está exento de riesgos. Como hallazgo auxiliar, también encontraron una disminución significativa de la saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> al realizar sesiones especiales de levantamiento de pesas ("sentadillas de espalda") en el grupo de la mascarilla después de sólo 1 minuto de ejercicio en comparación con el grupo de atletas sin mascarilla ( $p < 0.001$ ) [32]. La tendencia demostrada de las mascarillas a desplazar el parámetro químico de saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> en una dirección patológica (valor límite inferior del 95 %) puede tener relevancia clínica en las personas no entrenadas o enfermas.

La medicina deportiva también ha confirmado el **aumento de la retención de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>)** con un aumento de la presión parcial de CO<sub>2</sub> en la sangre con el aumento de los volúmenes del espacio muerto respiratorio [14].

De hecho, también se ha comprobado experimentalmente una retención de CO<sub>2</sub> inducida por el espacio muerto al llevar una mascarilla durante el ejercicio. En 16 sujetos sanos, se probaron los efectos del ejercicio aeróbico breve con mascarillas N95 y se encontró un aumento significativo de los valores de la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración ( $P_{ET}CO_2$ ) de +8 mmHg ( $p < 0.001$ ) [24]. El aumento de los niveles de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la sangre de los usuarios de mascarillas bajo carga máxima fue de +14 % de CO<sub>2</sub> en el caso de las mascarillas quirúrgicas y de +23 % de CO<sub>2</sub> en el caso de las mascarillas N95. Un efecto que puede tener buena relevancia clínica en los pre-enfermos y en los ancianos, así como en los niños, ya que los niveles se acercan mucho al rango patológico [24].

En un interesante estudio sobre el ejercicio con 8 sujetos de mediana edad (19-66), se determinó el contenido de gas para O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> bajo las mascarillas antes y después del ejercicio. Bajo las mascarillas - ya en reposo en comparación con la situación sin mascarillas - se produjo una reducción del 13 % en la disponibilidad de oxígeno y un aumento de 30 veces en la concentración de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Bajo estrés (prueba de Ruffier) la concentración de oxígeno (% O<sub>2</sub>) bajo la mascarilla disminuyó significativamente en un 3,7 %, la concentración de dióxido de carbono (% CO<sub>2</sub>) aumentó significativamente en un 20 % (estadísticamente significativo con p<0.001). En consecuencia, la saturación de oxígeno en sangre (SpO<sub>2</sub>) de los sujetos disminuyó significativamente del 97,6 % al 92,1 % (p<0.02) [18]. El descenso del valor de saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) al 92 %, claramente por debajo del límite normal del 95 %, debe clasificarse como clínicamente relevante y perjudicial para la salud.

Esto es un indicio de que el uso de mascarillas también desencadena los **efectos** descritos anteriormente en la **dirección de la hipoxia y la hipercapnia** en el ámbito del deporte. En consecuencia, la OMS y los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EE.UU.) desaconsejan hacer deporte con mascarillas [82,97].

### *3.10. Efectos secundarios y riesgos sociales y sociológicos*

Los resultados de un estudio chileno con trabajadores sanitarios muestran que las mascarillas actúan como un filtro acústico y provocan un habla excesivamente fuerte. Esto da lugar a un trastorno de la voz [43]. El aumento del volumen del habla también contribuye a una mayor generación de aerosoles por parte del usuario de la mascarilla [98]. Estos datos experimentales, medidos con el medidor aerodinámico de partículas (APS, TSL, modelo 332, TSI Incorporated, Minnesota, MI, USA), son de gran relevancia. Además, los usuarios de mascarillas se ven **impedidos de interactuar normalmente** en la vida cotidiana debido a la disminución de la inteligibilidad del habla [45], lo que les tienta a acercarse a los demás. Esto da lugar a una priorización sesgada en la población general, contrarrestando las medidas recomendadas en relación con la pandemia de COVID-19. La OMS prioriza el mantenimiento de la distancia y la higiene del teléfono móvil con una evidencia moderada, especialmente en situaciones en las que los individuos no pueden mantener una distancia física de al menos 1 metro [3]. La **interrupción de la comunicación no verbal** debida a la pérdida de la percepción de la expresión facial bajo la mascarilla puede aumentar los sentimientos de inseguridad, desánimo y entumecimiento, así como **el aislamiento**, lo que puede resultar muy angustiante para los **discapacitados mentales y auditivos** [16].

Los autores notaron en su trabajo que las mascarillas perturban los fundamentos de la comunicación humana (verbal y no verbal). A través del reconocimiento facial restringido por las mascarillas, se produce un bloqueo de las señales emocionales. Por lo tanto, las mascarillas provocan trastornos en la interacción social, con la extinción del efecto positivo de la sonrisa y la risa. Al mismo tiempo eso produce un aumento grave de las posibilidades de malentendidos, porque las emociones negativas también son menos claras bajo las mascarillas [42].

La **disminución de la percepción de la empatía** por el uso de la mascarilla con la **interrupción de la relación médico-paciente** ya se ha demostrado científicamente



sobre la base de un estudio aleatorio (estadísticamente significativo, con  $p=0.04$ ) [99]. Para los 1030 pacientes se utilizó la consulta Empathy Care Measury, así como la puntuación del Instrumento de Habilidad de Patentes (PEI) y una Escala de Calificación de la Satisfacción. Los 516 médicos, que llevaban mascarillas durante todo el tiempo, mostraron menos empatía a los pacientes y, por tanto, deshicieron los efectos positivos para la salud por la dinámica de relación.

Estos resultados proporcionan pruebas de la alteración de la interacción interpersonal y la dinámica de las relaciones causadas por la mascarilla.

Las orientaciones de la OMS sobre el uso de mascarillas en niños en la comunidad, publicadas en agosto de 2020, indican que los beneficios del uso de mascarillas en niños deben sopesarse con los posibles daños, incluidos los problemas sociales y de comunicación [100].

Otros expertos también expresaron el temor de que se perturbe la vida social con disfunciones en las interacciones sociales, culturales y psicológicas debido a las medidas generalizadas contra la pandemia [6-8,42].

### *3.11. Efectos secundarios y riesgos para la salud social y laboral*

Además de las molestias propias de la mascarilla, como las sensaciones de calor, humedad, falta de aire y dolor de cabeza, se registraron diversos fenómenos fisiológicos, como el aumento significativo de la frecuencia cardíaca y respiratoria, la alteración de los parámetros de la función pulmonar, la disminución de la capacidad cardiopulmonar (Por ejemplo, una menor respuesta máxima de lactato en sangre [15,19,21,23,29-31] y los cambios en el oxígeno y el dióxido de carbono tanto en el aire bajo la mascarilla, como al final de la espiración y en la sangre de los sujetos [13,15,18,19,21-25,27-34]. Los cambios significativos fueron medibles tras sólo unos minutos de uso de la mascarilla y en algunos casos alcanzaron magnitudes de -13 % de reducción de la concentración de  $O_2$  y 30 veces de aumento de la concentración de  $CO_2$  del aire inhalado bajo las mascarillas ( $p<0.001$ ) [18]. Los cambios observados no sólo fueron estadísticamente significativos, sino también clínicamente relevantes; ya que los sujetos también mostraron una saturación de oxígeno patológica tras la exposición a las mascarillas ( $p<0.02$ ) [18].

La dificultad respiratoria durante un esfuerzo ligero (6 minutos caminando) bajo mascarillas quirúrgicas se ha registrado con significación estadística en 44 sujetos sanos en un estudio de intervención experimental prospectivo ( $p<0.001$ ) [101]. En este caso, las molestias se evaluaron mediante una escala visual analógica subjetiva.

En otro trabajo de 2011, todas las mascarillas probadas causaron, con el aumento de la duración del uso, un aumento significativamente medible de la incomodidad y la sensación de agotamiento en los 27 sujetos ( $p<0.0001$ ) [69].

Cuando se producen estos síntomas, se produce un **estrés** adicional durante horas laborales para el usuario de la mascarilla y, por lo tanto, en relación con la sensación de agotamiento, contribuye a un problema de auto-refuerzo de un círculo vicioso a través de una activación simpática vegetativa con un aumento adicional de la frecuencia



respiratoria, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y una mayor sensación de agotamiento [16,20,35,83].

Otros estudios han demostrado que los efectos psicológicos y físicos de las mascarillas pueden provocar una reducción adicional del rendimiento laboral (medido por la escala de 1 a 5 de Roberge de síntomas subjetivos durante el trabajo/medido por la escala Roberge Subjective Symptoms During Work Scale de 1 a 5) a través de un aumento de la sensación de fatiga, insatisfacción y ansiedad [58,102,103].

En otros estudios, el uso de mascarillas durante un periodo de tiempo largo provocó daños fisiológicos y psicológicos y, **por lo tanto, redujo el rendimiento laboral** [19,36,58,69]. En experimentos con equipos de protección respiratoria, un aumento del volumen del espacio muerto de 350 ml conlleva una disminución del periodo de potencial de rendimiento de aproximadamente un -19 %, y también una disminución del confort respiratorio de un -18 % (medido mediante una escala de valoración subjetiva) [58]. Además, el alcance temporal y el flujo de trabajo se ven interrumpidos y reducidos por el hecho de ponerse, quitarse y cambiar la mascarilla. La reducción del rendimiento laboral se ha plasmado en la literatura encontrada como se ha descrito anteriormente (en particular en las secciones 3.1. y 3.2), pero no se ha cuantificado más en detalle [36,58].

Las mascarillas quirúrgicas y los equipos de protección tipo N95 mostraron con frecuencia efectos adversos en el personal médico, como dolor de cabeza, respiración dificultosa, acné, irritación de la piel, picor, disminución del estado de atención, disminución de la capacidad de pensar y sensación de humedad y calor [19,29,37,71,85]. También se han descrito en otros estudios las deficiencias subjetivas relacionadas con la mascarilla que reducen el rendimiento laboral de los usuarios, medidas con puntuaciones específicas de encuestas y escalas de Likert [15,21,27,32,35,43,66-68,72,96,99].

En la sección 3.7 sobre dermatología, ya hemos mencionado un artículo científico que objetivaba un aumento significativo de la temperatura de media de 1,9 °C (hasta más de 34,5 °C) en la zona facial cubierta por la mascarilla ( $p < 0.05$ ) [85].

La sensación de temperatura en la cara es más decisiva para el bienestar que otras regiones del cuerpo debido a la representación relativamente mayor en la corteza cerebral sensible (homúnculo) [36,44]. De este modo, la percepción de la incomodidad al llevar la mascarilla puede intensificarse. En nuestra evaluación, curiosamente, encontramos una ocurrencia combinada de la variable física “aumento de la temperatura bajo la mascarilla” y el síntoma “deterioro respiratorio” en 7 de 8 estudios en cuestión, con una ocurrencia conjunta significativa medida en el 88 % de los casos. También se detectó una ocurrencia combinada de aumento de temperatura bajo la mascarilla y de fatiga significativamente determinada en el 50 % de los estudios primarios en cuestión (3 de 6 ensayos, Figura 2). Estas asociaciones frecuentes del aumento de la temperatura con los síntomas de deterioro respiratorio y fatiga sugieren una relevancia clínica del aumento de temperatura detectado bajo las mascarillas. En el peor de los casos, los efectos mencionados pueden reforzarse mutuamente y provocar una descompensación, especialmente en presencia de EPOC, insuficiencia cardíaca y respiratoria preexistentes.

La suma de las perturbaciones y molestias que puede provocar una mascarilla también contribuye a la distracción (véase el deterioro psicológico, sección 3.4). En combinación con la **disminución de las habilidades psicomotoras, la reducción de la capacidad de respuesta y el deterioro general del rendimiento cognitivo (todos ellos efectos fisiopatológicos del uso de la mascarilla)** [19,29,32,39-41], estos efectos pueden conducir a una falta de reconocimiento de los peligros y, por tanto, a accidentes o errores evitables en el trabajo [19,36,37]. Cabe destacar aquí el desánimo inducido por la mascarilla ( $p<0.05$ ), la perturbación del pensamiento ( $p<0.05$ ) y los problemas de concentración ( $p<0.02$ ) medidos mediante una escala de Likert (1-5) [29]. En consecuencia, la normativa de salud laboral aborda estos escenarios. El seguro social de accidentes alemán (DGUV) ha elaborado una normativa precisa y extensa para los equipos de protección respiratoria, que incluye información sobre la limitación del tiempo de uso, la consideración de la gravedad del trabajo y la obligación definida de proporcionar instrucción [104].

Los estándares y normas especificados en muchos países con respecto a los diferentes tipos de mascarillas para la protección de sus trabajadores también son significativos desde el punto de vista de la medicina del trabajo [105]. En Alemania, por ejemplo, también existen especificaciones de seguridad muy estrictas para las mascarillas procedentes del extranjero, que definen los requisitos para la protección del usuario [106]. Todas estas normas y los procedimientos de certificación que las acompañan se han ido relajando cada vez más con la introducción de las mascarillas obligatorias para el público en general, de modo que, en el curso de las medidas pandémicas, las mascarillas no certificadas, como las comunitarias, también se utilizaron a gran escala en entornos laborales y escolares durante largos periodos de tiempo [107]. Recientemente, en octubre de 2020, el Seguro Social Alemán de Accidentes (DGUV) recomendó los mismos límites de tiempo de uso para las mascarillas comunitarias como para las mascarillas filtrantes, con un máximo de 3 turnos de 120 minutos al día con descansos de recuperación intermedios de 30 minutos. En el caso de las mascarillas FFP2 (N95), el tiempo de uso definido en Alemania es de 75 minutos seguidos de un descanso de 30 minutos. En Alemania, también se prescribe y se define un examen adicional de idoneidad para las mascarillas de uso profesional por parte de médicos especializados [104].

### ***3.12. Consecuencias microbiológicas para el usuario y el medio ambiente: contaminación ajena/propia***

Las mascarillas provocan la retención de humedad [61]. El mal funcionamiento de la filtración y el uso incorrecto de las mascarillas quirúrgicas y comunitarias, así como su frecuente reutilización, implican un mayor **riesgo de infección** [108-10].

El entorno cálido y húmedo creado por y en las mascarillas, sin la presencia de mecanismos de protección como los anticuerpos, el sistema del complemento, las células de defensa y los factores inhibidores de patógenos, tal y como están presentes en y sobre una membrana mucosa, allana el camino para un crecimiento sin obstáculos y, por tanto, un caldo de cultivo ideal para diversos patógenos como bacterias y hongos [88] y también permite la acumulación de varios virus [87]. El microclima

cálido y húmedo de la mascarilla favorece la acumulación de diversos gérmenes sobre y debajo de la misma [86]; la densidad de gérmenes es sensiblemente proporcional al tiempo de uso de la mascarilla. En estudios experimentales, la densidad de patógenos se multiplica casi por diez tras sólo 2 horas de uso de la mascarilla [87,89].

Por lo tanto, desde el punto de vista microbiológico y epidemiológico, las mascarillas de uso cotidiano presentan un riesgo de contaminación. Esto puede ocurrir como una contaminación externa pero también como una autocontaminación. Por un lado, los gérmenes son succionados o se adhieren a las mascarillas por las corrientes de convección. Por otro lado, los posibles patógenos infecciosos del área nasofaríngea se acumulan en exceso tanto en el exterior como en el interior de la mascarilla durante la respiración [5,88]. Esto se agrava con el contacto de manos contaminadas. Dado que las mascarillas son constantemente penetradas por aire respiratorio cargado de gérmenes y que la tasa de reproducción de patógenos es mayor fuera de las membranas mucosas, los potenciales patógenos infecciosos se acumulan excesivamente en el exterior y el interior de las mascarillas. Se pueden detectar bacterias y hongos graves y potencialmente patógenos, como **E. coli** (54 % de todos los gérmenes detectados), **Staphylococcus aureus** (25 % de todos los gérmenes detectados), **Candida** (6 %), **Klebsiella** (5 %), **Enterococcus** (4 %), **Pseudomonas** (3 %), **Enterobacter** (2 %) y **Micrococcus** (1 %) en las mascarillas y dentro de ellas, incluso en grandes cantidades [88].

En otro estudio microbiológico, la bacteria **Staphylococcus aureus** (57 % de todas las bacterias encontradas) y el hongo **Aspergillus** (31 % de todos los hongos encontrados) resultaron ser los gérmenes dominantes en 230 mascarillas quirúrgicas usadas examinadas [86].

Tras más de seis horas de uso, se encontraron los siguientes virus en 148 mascarillas utilizadas por personal médico, en orden descendente: Adenovirus, Bocavirus, virus sincitial respiratorio y virus de la influenza [87].

En este aspecto, también es problemático que la humedad distribuya estos patógenos potenciales en forma de gotitas diminutas a través de la acción capilar sobre la mascarilla y dentro de ella, por lo que puede producirse un mayor arrastre en el sentido de la contaminación propia y ajena por los aerosoles, tanto interna como externamente con cada respiración [35]. En relación con eso, también se sabe por la literatura que las mascarillas son responsables de una producción proporcionalmente desproporcionada de partículas finas en el ambiente, sorprendentemente significativamente más pronunciada que en las personas sin mascarillas [98].

Por lo tanto, se puede observar que todos los sujetos que llevaban mascarilla liberaban, significativamente y en porcentaje, más partículas pequeñas de tamaño 0.3- 0.5  $\mu\text{m}$  en el aire que las personas sin mascarilla, y eso durante la respiración, el habla y la tos (mascarillas de tela, quirúrgicas, N95, medidas con el medidor aerodinámico de partículas, APS, TS, modelo 3329) [98]. El aumento de la detección de rinovirus y de los estudios centinela por parte del RKI alemán en 2020 [90] puede ser un indicio más de este fenómeno, ya que en ese año la población en general utilizaba sistemáticamente las mascarillas en los espacios públicos.

### 3.13. Consecuencias epidemiológicas

Los posibles efectos secundarios y los peligros de la protección de boca-nariz descritos en este documento se basan en estudios de diferentes tipos de mascarillas. Entre ellas se encuentran las mascarillas profesionales del tipo mascarilla quirúrgica y N95/KN95 (equivalente a FFP2) que se utilizan habitualmente en la vida cotidiana, pero también las mascarillas comunitarias de tela que se utilizaban frecuentemente al principio. En el caso del N95, la N significa NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health of the United States), y 95 indica la capacidad de filtrado del 95 por ciento para partículas finas de tamaño hasta al menos  $0.3 \mu\text{m}$  [82].

Un riesgo importante del uso de la mascarilla en la población general es la **creación de una falsa sensación de seguridad con respecto a la protección contra las infecciones víricas**, especialmente en el sentido de una gran autoprotección falsamente asumida. No tener en cuenta los riesgos de infección no sólo puede hacer que se descuiden aspectos del control de la fuente, sino que también se produzcan otros inconvenientes. Aunque se pueden encontrar bastantes relatos profesionales y positivos sobre el uso amplio de mascarillas en la población general [111], la mayoría de los relatos científicos serios y evidentes llegan a la conclusión de que la obligación generalizada de llevar mascarillas transmite una falsa sensación de seguridad [4,5]. Sin embargo, esto lleva a descuidar aquellas medidas que, según la OMS, tienen un mayor nivel de evidencia que el uso de mascarillas: distanciamiento y la higiene de las manos [2,112]. Los investigadores pudieron aportar pruebas estadísticamente significativas de una falsa sensación de seguridad y de un **mayor comportamiento de riesgo al llevar mascarillas en un entorno experimental** [112].

Los responsables de la toma de decisiones en muchos países informaron a sus ciudadanos al principio de la pandemia, en marzo de 2020, de que las personas sin síntomas no debían utilizar una mascarilla médica, ya que esto creaba una **falsa sensación de seguridad** [113]. Al final, la recomendación se modificó en muchos países. Al menos Alemania señaló que los portadores de ciertos tipos de mascarillas, como las mascarillas de tela comúnmente utilizadas (mascarillas comunitarias), no pueden confiar en que les protejan a ellos o a otros de la transmisión del SARS-CoV-2 [114].

Sin embargo, los científicos no sólo se quejan de la falta de pruebas de las mascarillas de tela en el contexto de una pandemia [16110], sino también de la alta permeabilidad de las mascarillas de tela con partículas y el riesgo potencial de infección que suponen [108,109].

Las mascarillas **de tejido ordinarias con un 97 % de penetración para dimensiones de partículas de  $\geq 0.3 \mu\text{m}$**  se comparan con las mascarillas **médicas de tipo quirúrgico con un 44 % de penetración. Por el contrario, la mascarilla N95 tiene un índice de penetración inferior al 0.01 % para partículas  $\geq 0.3 \mu\text{m}$  en experimentos de laboratorio** [108,115].

Para el entorno clínico en hospitales y ambulatorios, las directrices de la OMS recomiendan para los virus de la gripe únicamente mascarillas quirúrgicas para todo el tratamiento de los pacientes, con la excepción de las medidas que generan mucho aerosol, para las que se sugieren mascarillas de filtro más fino del tipo N95. Sin

embargo, el respaldo de tipos de mascarilla más específicos, incluso por parte de la OMS, no está totalmente basada en la evidencia debido a la falta de estudios de alta calidad en el sector sanitario [108,109,116,117].

En un experimento de laboratorio (estudio de nivel de evidencia IIa), se utilizaron aerosoles sin virus para demostrar que **tanto las mascarillas quirúrgicas como las mascarillas N95 presentan déficit en cuanto a la protección contra los virus del SARS-CoV-2 y de la gripe** [118]. En este estudio, aunque la mascarilla N95 equivalente a FFP2 tuvo un rendimiento de protección significativamente mayor (8-12 veces más eficaz) que la mascarilla quirúrgica, ninguno de los dos tipos de mascarilla estableció una protección fiable, generada por la hipótesis, contra los virus **del SARS-CoV-2 y la gripe**. Ambos tipos de mascarillas pudieron ser penetrados sin impedimentos por partículas de aerosol entre 0.08 y 0.2  $\mu\text{m}$  de diámetro. Tanto **los patógenos del SARS-CoV-2, cuyo tamaño oscila entre 0.06 y 0.14  $\mu\text{m}$**  [119] como los virus de la gripe, cuyo tamaño oscila entre 0.08 y 0.12  $\mu\text{m}$ , fatalmente, caen drásticamente, muy por debajo del tamaño de los poros de la mascarilla [118].

La capacidad de filtrado de la mascarilla N95 hasta 0.3  $\mu\text{m}$  [82] no suele ser alcanzada por las mascarillas quirúrgicas y las comunitarias. Sin embargo, las gotas de aerosol, que tienen un diámetro de 0.09 a 3  $\mu\text{m}$  de tamaño, deberían servir como medio de transporte para los virus. Ellas también penetran a las mascarillas médicas en un 40 % de los casos. A menudo, también hay una falta de ajuste entre la cara y la mascarilla, lo que perjudica aún más su función y seguridad [120]. La **acumulación de gotas de aerosol en la mascarilla** es problemática. Éstas no sólo absorben las nanopartículas, como los virus [6], sino también siguen el flujo del aire durante la inhalación y la exhalación y garantizan su posterior **arrastre**. Además, se ha descrito un **proceso de descomposición física de las gotas de aerosol** a temperaturas crecientes, como también ocurre bajo la protección de la boca-nariz. [15,44,85]. Este proceso puede conducir a una disminución del tamaño de las finas gotas de agua hasta el diámetro de un virus [121,122].

Aunque las **mascarillas filtran** las gotas de aerosol más grandes, **no pueden retener los virus por sí mismas ni las gotas de aerosol más pequeñas, de menos de 0.2  $\mu\text{m}$ , que pueden contener virus**, por lo que no pueden detener la propagación del virus [123].

En consecuencia, las comparaciones *in vitro* de las mascarillas N95 y quirúrgicas no mostraron diferencias significativas en las tasas de infección de los virus de la gripe [124,125].

Esto contrasta con los alentadores *resultados de laboratorio in vitro* con aerosoles libres de virus en condiciones no naturales, incluso con mascarillas de tela [126]. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, en condiciones naturales *in vitro*, la efectividad prometedor de filtración de las mascarillas de tela basada en los efectos electrostáticos también disminuyen rápidamente con el aumento de la humedad [127]. Una prueba realizada por un laboratorio textil suizo sobre varias mascarillas disponibles para el público en general confirmó recientemente que la mayoría de los tipos de mascarillas no filtran adecuadamente los aerosoles. En el caso de las mascarillas de tela reutilizables, la eficacia de la filtración según la norma EN 149 para partículas de 1  $\mu\text{m}$  de tamaño fue siempre inferior al 70 % en todos los tipos de mascarillas probadas, excepto en uno. En el caso de las mascarillas desechables, sólo la mitad de los ocho



tipos de mascarillas probadas fueron suficientemente eficientes en el filtrado para retener el 70 % de las partículas con un tamaño de 1  $\mu\text{m}$  [128].

Un estudio experimental reciente ha demostrado incluso que **todas las personas que llevan mascarilla (quirúrgica, N95, de tela) liberan al aire un número significativamente y porcentual mayor de partículas pequeñas, de tamaño entre 0.3  $\mu\text{m}$  y 0.5  $\mu\text{m}$**  que las personas sin mascarilla, tanto al respirar como al hablar y toser [98]. Según esto, las **mascarillas** actúan como **nebulizadores** y contribuyen a la producción de aerosoles muy finos. Sin embargo, se sabe que las partículas más pequeñas se propagan más rápido y más lejos que las grandes por razones físicas. De particular interés en este estudio experimental comparativo fue el hallazgo de que un sujeto de prueba que llevaba una mascarilla de tela de una sola capa también pudo liberar un total de 384 % más de partículas (de varios tamaños) al respirar que una persona sin mascarilla [98].

No sólo las deficiencias funcionales de las propias mascarillas mencionadas plantean problemas, sino también su aplicación. Eso aumenta el riesgo de una falsa sensación de seguridad.

Así, según la literatura, tanto los profesionales sanitarios como los usuarios del público general, cometen **errores al utilizar las mascarillas, ya que el uso higiénicamente correcto de las mismas no es en absoluto intuitivo**. En general, el 65 % de los profesionales sanitarios y hasta el 78 % de la población general utilizan las mascarillas de forma incorrecta [116]. Tanto en el caso de las mascarillas quirúrgicas como en el de las mascarillas N95 el cumplimiento de las normas de uso entre los usuarios de las mascarillas se ve afectada y no se sigue adecuadamente, debido a la reducción de la **comodidad por las molestias causadas por el calor**, así como por la irritación de la piel [29,35,116,129]. Para complicar aún más la situación, existe la acumulación de dióxido de carbono inducida por el espacio muerto (especialmente bajo las mascarillas N95) con la consecuencia de dolores de cabeza descritos [19,27,37,66-68,83]. Además, el aumento de la frecuencia cardíaca, el picor y la sensación de humedad [15,29,30,35,71] hacen que se **reduzca la seguridad y la calidad durante el uso** (véase también los efectos secundarios y los riesgos para la salud social y laboral). Por ello, el uso de **mascarillas (cotidiano)**, que no puede acercarse a las estrictas normas de higiene de los hospitales y las consultas médicas, se considera incluso un riesgo general de infección en la **población general**: La supuesta seguridad se convierte así en un **riesgo de seguridad** en sí mismo [5].

En un meta-análisis de nivel de evidencia Ia, encargado por la OMS, no se pudo demostrar ningún efecto de las mascarillas en el contexto de la prevención de la pandemia del virus de la gripe [30]. En 14 ensayos controlados aleatorios no se demostró ninguna reducción en la transmisión de infecciones de gripe confirmadas en laboratorio. Debido a la similitud del tamaño y de las vías de propagación de las especies de virus (gripe y coronavirus, véase más arriba), los datos también pueden transferirse al SARS-CoV-2 [131]. Sin embargo, como en este trabajo no se realizó una separación entre la higiene de las manos y las mascarillas, es más probable que el efecto protector se deba a la higiene de las manos en vista de los datos mencionados anteriormente [131]. Un gran estudio danés comparativo prospectivo publicado recientemente, que comparaba a los usuarios de mascarillas y a las personas sin ellas

con respecto a sus tasas de infección por el SARS-CoV2 no pudo demostrar ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos [132].

### 3.14. Efectos secundarios y riesgos pediátricos

Los niños son especialmente vulnerables y pueden ser más propensos a recibir un tratamiento inadecuado o a sufrir daños adicionales. Es de suponer que los posibles efectos adversos de las mascarillas descritos para los adultos son tanto más válidos para los niños (véase la sección 3.1. a la sección 3.13.: alteraciones fisiológicas, internas, neurológicas, psicológicas, psiquiátricas, dermatológicas, ORL, dentales, sociológicas, ocupacionales y sociomédicas, microbiológicas y epidemiológicas, y también las figuras 2 y 3).

En este contexto, hay que prestar atención, especialmente a la respiración de los niños, que representa una variable fisiológica crítica y vulnerable debido a la mayor demanda de oxígeno, la mayor susceptibilidad a la hipoxia del SNC, la menor reserva respiratoria, las vías aéreas más pequeñas con un mayor aumento de la resistencia en caso de estrechamiento de la luz y el reflejo de inmersión por estimulación de la nariz y el labio superior con el riesgo de parada respiratoria a bradicardia en caso de deficiencia de oxígeno.

Las mascarillas que se utilizan actualmente para los niños son exclusivamente mascarillas para adultos fabricadas en dimensiones geométricas más pequeñas y no están especialmente probadas ni aprobadas para este fin [133].

En una investigación experimental británica, las mascarillas provocaron con frecuencia **sensaciones de calor** ( $p < 0.0001$ ) y **problemas respiratorios** ( $p < 0.03$ ) en 100 escolares de entre 8 y 11 años, especialmente en situaciones de estrés, por lo que el equipo de protección fue quitado por el 24 % de los niños sometidos a estrés físico [133]. Los criterios de exclusión de este experimento con la mascarilla fueron las enfermedades pulmonares, las alteraciones cardiovasculares y la claustrofobia [133].

En un estudio experimental de nivel 1b, publicado en la renombrada revista "Nature", científicos de Singapur pudieron demostrar un aumento de los niveles de CO<sub>2</sub> inhalados y exhalados en 106 niños de entre 7 y 14 años con sólo 5 minutos de aplicación de la mascarilla FFP2, lo que indica una fisiología respiratoria alterada [26]. Sin embargo, el deterioro de la fisiología respiratoria puede tener consecuencias relevantes para las enfermedades a largo plazo en los niños. Se sabe que los niveles de CO<sub>2</sub> ligeramente elevados provocan un aumento de la frecuencia cardíaca, elevación de la presión arterial, dolor de cabeza, fatiga y deterioro de la concentración [38].

Las siguientes condiciones fueron enumeradas como criterios de exclusión para el uso de la mascarilla [26]: cualquier **condición cardiopulmonar**, incluyendo pero no limitado a: Asma, bronquitis, fibrosis quística, cardiopatía congénita, enfisema; cualquier **afección que pueda verse agravada por el ejercicio, incluyendo, entre otras**, las siguientes: Asma inducido por el ejercicio, infecciones del tracto respiratorio inferior (neumonía, bronquitis en las últimas 2 semanas), trastornos de ansiedad, diabetes, hipertensión o epilepsia/afecciones relacionadas con ataques; cualquier enfermedad aguda del tracto **respiratorio superior** o rinitis sintomática (obstrucción nasal, secreción nasal o estornudos); cualquier **condición con deformidad que**

interfiera con el ajuste de la mascarilla (por ejemplo, aumento del vello facial, deformidades craneofaciales, etc.).

También es importante destacar los posibles efectos de las mascarillas en las enfermedades neurológicas, como se ha descrito anteriormente en la sección correspondiente (apartado 3.3.).

Tanto las mascarillas como los visores faciales provocaron ansiedad en el 46 % de los niños (37 de 80) en un estudio científico. Si se da a los niños la posibilidad de elegir si el médico que les examina debe llevar una mascarilla, la rechazan hasta en un 49 % y, junto con sus padres, prefieren facultativo un visor facial (estadísticamente significativo con  $p < 0.0001$ ) [34].

Un reciente estudio de observación de decenas de miles de niños con mascarilla en Alemania ayudó a los investigadores a objetivar las quejas de **dolor de cabeza (53 %), dificultad de concentración (50 %), falta de alegría (49 %), dificultades de aprendizaje (38 %) y fatiga en el 37 %** de los **25.930 niños evaluados**. De los niños observados, **el 25 %** mostró **ansiedad** de nueva aparición **y también pesadillas** [135]. En los niños, los escenarios de amenaza generados por el entorno se mantienen aún más a través de las mascarillas. Además en algunos casos incluso se intensifican, y de este modo se intensifica el estrés existente (presencia de miedos subconscientes) [16,35,136,137].

Esto, a su vez, puede conducir a un aumento de los cuadros clínicos psicossomáticos y relacionados con el estrés [74,75]. Según una evaluación, el 60 % de los usuarios de mascarillas mostraron niveles de estrés del grado más alto, 10, en una escala de 1 a un máximo de 10. Menos del 10 % de los usuarios de mascarillas encuestados tenían un nivel de estrés inferior a 8 de un posible 10 [74]. Dado que los niños se consideran un grupo especial, la OMS también emitió una directriz separada sobre el uso de mascarillas en niños en la comunidad en agosto de 2020. Dentro de la directriz aconsejaron explícitamente a los responsables políticos y a las autoridades nacionales, dada la evidencia limitada, que los beneficios del uso de mascarillas en los niños deben sopesarse con los daños posibles asociados al uso de las mismas, incluyendo la viabilidad y la incomodidad, así como las preocupaciones sociales y de comunicación [100]. Las mascarillas bloquean según los expertos los fundamentos de la comunicación humana y el intercambio de emociones. No sólo tienen el efecto de inhibir el aprendizaje, sino que también privan a los niños de los efectos positivos de la sonrisa, la risa y la mímica emocional [42]. La eficacia de las mascarillas en los niños en el contexto de la protección vírica es controvertida, y se carece de pruebas para su uso generalizado en los niños, algo que también abordan con más detalle los científicos de la Universidad alemana de Bremen en su documento de tesis 2.0 y 3.0 [138].

### ***3.15. Impacto en el medio ambiente***

Según las estimaciones de la OMS de una demanda de 89 millones de mascarillas al mes, su producción mundial aumentará en consecuencia con la pandemia de Corona [139]. Debido a la composición de, por ejemplo, las mascarillas quirúrgicas desechables con polímeros como: Polipropileno, poliuretano, poliacrilonitrilo, poliestireno, policarbonato, polietileno y poliéster [140], significa un desafío global cada vez mayor.

Especialmente desde el punto de vista medioambiental, en particular fuera de Europa, por falta de estrategias de reciclaje y eliminación [139].

Los polímeros desechables han sido identificados como una fuente importante de plástico y partículas de plástico para la contaminación de todos los ciclos del agua hasta el medio ambiente marino [141]. Los residuos de las mascarillas en forma de microplásticos, tras su descomposición en la cadena alimentaria, constituyen un factor de riesgo importante para la salud. Asimismo, los residuos macroscópicos desechables contaminados -especialmente antes de la descomposición microscópica- representan un amplio medio para los microbios (protozoos, bacterias, virus, hongos) en el sentido de patógenos invasivos [86-89,142].

La eliminación adecuada del material de las máscaras cotidianas contaminadas biológicamente tampoco está regulada adecuadamente en los países occidentales.

#### 4. Debate

Los efectos posibles drásticos e indeseables encontrados en las materias multidisciplinares demuestran el alcance general de las decisiones globales sobre la protección de la boca en el público en general en el contexto del control de la pandemia. Según la bibliografía encontrada, existen efectos adversos claros, científicamente registrados, de la protección buco-nasal para el usuario de la mascarilla tanto a nivel psicológico como social y físico.

Ni instituciones superiores como la OMS o el ECDC (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades) ni nacionales como el CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EE.UU.) o el RKI (Robert Koch Institut) alemán aportan datos científicos válidos de un efecto positivo de las mascarillas en el público (en el sentido de una disminución de tasa de propagación del COVID-19 en la población [2,4,5].

En contra del estándar científicamente establecido de la Medicina Basada en la Evidencia, las autoridades sanitarias nacionales e internacionales han dado sus valoraciones teóricas sobre el uso de mascarillas en espacios públicos, a pesar de la mediación de una **sensación engañosa de seguridad** por la mascarilla [5,112,143].

Desde el punto de vista epidemiológico de la infección, las mascarillas de uso cotidiano ofrecen el riesgo de auto-contaminación por parte del usuario tanto desde el interior como desde el exterior, incluso a través de las manos contaminadas [5,16,88]. Además, las mascarillas se empapan del aire exhalado, que potencialmente acumula agentes infecciosos de la nasofaringe y también del aire ambiente en el exterior y el interior de la mascarilla. En particular, cabe mencionar aquí las bacterias y los hongos que causan infecciones graves [86,88,89], pero también los virus [87]. El inusual aumento de la detección de rinovirus en los estudios centinela del RKI alemán a partir de 2020 [90] podría ser una indicación de este fenómeno. Por lo tanto, sería deseable una aclaración mediante nuevas investigaciones.

Los científicos consideran que las mascarillas, cuando son utilizadas por el público en general, suponen un riesgo de infección debido a la incapacidad del público en general para cumplir las normas de higiene hospitalaria estandarizadas [5]. Además, los usuarios de mascarillas (quirúrgicas, N95, de tela) exhalan una cantidad relativamente mayor de partículas pequeñas (tamaño de 0.3 a 0.5  $\mu\text{m}$ ) que las personas sin mascarilla, y el habla más fuerte bajo las mascarillas amplifica aún más esta mayor generación de aerosoles finos por parte del usuario de la mascarilla (efecto nebulizador) [98].

La historia moderna muestra que ya en las pandemias de gripe de 1918-1919, 1957-58, 1968, 2002, en el SARS 2004-2005 así como en la gripe 2009, las mascarillas de uso cotidiano no lograron el éxito esperado en la lucha contra los escenarios de infección viral [67,144]. Las experiencias de los grupos científicos ya descritos en el 2009 mostraron que las mascarillas no tienen un efecto significativo con respecto a los virus en un la vida cotidiana [129,145].

Incluso más tarde, los investigadores y las instituciones clasificaron las mascarillas como inadecuadas para proteger con seguridad al usuario de las infecciones respiratorias virales [137,146,147]. Incluso en el uso hospitalario, las mascarillas quirúrgicas carecen de pruebas sólidas de protección contra los virus [67].

**Nacida originalmente de la sensata idea de proteger las heridas del aliento de los cirujanos y de la contaminación por gotas predominantemente bacteriana** [144,148,149], la mascarilla ha sido visiblemente **malversada**, con un uso popular cotidiano muy inapropiado, en los últimos años, especialmente en la región asiática [150].

Es significativo que el sociólogo Beck describiera la mascarilla como la **cosmética del riesgo** ya en 1992 [151]. Por desgracia, la mascarilla lleva un círculo vicioso implícito. En sentido estricto, sólo protege simbólicamente y al mismo tiempo representa el miedo a la infección. Este fenómeno se ve reforzado por el miedo colectivo, siempre alimentado por los medios de comunicación populares [137].

Hoy en día, la mascarilla representa un **apoyo** casi **psicológico** para la población en general durante la pandemia del virus, prometiéndoles una libertad de movimiento adicional que reduce la ansiedad. La recomendación de utilizar mascarillas en el sentido de "control de la fuente" no por autoprotección sino por "altruismo" [152] es también muy popular entre los prescriptores y la población de muchos países. El hecho de que la mascarilla en el contexto de la actual pandemia no sólo está recomendada desde un punto de vista puramente infeccioso se desprende de las posibles ventajas de su uso mencionadas por la OMS por parte de personas sanas en el público. En particular, se citan la reducción de la posible estigmatización de los usuarios de mascarillas. Además la sensación de haber contribuido a evitar la propagación del virus y el recordatorio de que hay que cumplir otras medidas [2]. No debe dejar de mencionarse en este contexto que, sin embargo, datos muy recientes sugieren que **la detección de la infección por el SARS-CoV-2 no parece estar directamente relacionada con el uso popular de mascarillas**, ya que los grupos (infectados y no infectados por el SARS-CoV-2) examinados en un estudio comparativo retrospectivo no diferían en su hábito de uso de mascarillas: Aproximadamente el 70 % de los sujetos de ambos grupos usaban siempre mascarillas y otro 14,4 % de ellos las usaban con frecuencia [143].



En consecuencia, en un estudio prospectivo sobre el uso de mascarillas realizado en Dinamarca con aproximadamente 6000 participantes y publicado en 2020, los investigadores **no** encontraron **diferencias estadísticamente significativas con respecto a las tasas de infección por el SARS-CoV-2 al comparar el grupo de 3030 usuarios de mascarillas con los 2994 participantes sin mascarillas** del estudio ( $p=0.38$ ) [132].

De hecho, en el contexto de las infecciones víricas, las mascarillas no sólo parecen ser menos eficaces de lo que se pensaba, sino que tampoco están exentas de efectos concomitantes indeseables de tipo biológico, químico, físico y psicológico [67].

Por ello, algunos expertos se quejan de que la falta de profesionalidad bienintencionada puede ser bastante peligrosa [6].

Los colegas dermatólogos fueron de los primeros en describir los efectos adversos comunes del uso de mascarillas en colectivos más grandes. Los efectos físicos, químicos y biológicos directos de las mascarillas con el aumento de la temperatura, la humedad y la irritación mecánica causaron acné hasta en el 60 % de los usuarios [37,71-73,85]. Otras consecuencias significativamente documentadas fueron el eczema, el daño cutáneo y el deterioro general de la función de barrera de la piel [37,72,73].

Estos efectos directos de la aplicación de la mascarilla son un indicio importante de otros efectos nocivos, que también afectan a otros sistemas orgánicos.

En nuestro trabajo, hemos identificado efectos adversos científicamente validados y también numerosos efectos estadísticamente significativos de las mascarillas en varios campos de la medicina: Especialmente en lo que respecta a una influencia perturbadora en el proceso altamente complejo de la respiración con efectos negativos en la fisiología respiratoria y el metabolismo de los gases del cuerpo (ver Figuras 2 y 3).

Sin embargo, la fisiología respiratoria y el intercambio de gases desempeñan un papel clave en el mantenimiento del equilibrio de la salud en el cuerpo humano [136,1563].

Según los estudios que hemos encontrado, un **volumen de espacio muerto casi duplicado** por el uso de una mascarilla y la **resistencia a la respiración más que duplicada (Figura 3)** [59-61] conducen a una re-inhalación de dióxido de carbono durante cada ciclo respiratorio [19-18,39,83] con **-en personas sanas principalmente-aumento** subliminal, pero en personas enfermas en parte también patológico, **de la presión parcial de dióxido de carbono ( $P_{aCO_2}$ ) en la sangre** [25,34,58]. Según los principales estudios encontrados, estos cambios contribuyen de forma refleja, a través de mecanismos de retroalimentación fisiológica, a un aumento de la frecuencia y la **profundidad** respiratoria [21,23,34,36] con el correspondiente aumento del **trabajo de los músculos respiratorios** [31,36]. Por lo tanto, no existe, como se suponía inicialmente, un entrenamiento puramente positivo mediante el uso de la mascarilla.

Esto suele exacerbar la **disminución** subyacente **de la saturación de oxígeno en sangre  $SpO_2$**  [23,28-30,32], que ya está reducida por el aumento del volumen del espacio muerto y el aumento de la resistencia respiratoria [18,31].

La posible **disminución medible de la saturación de oxígeno en sangre  $O_2$ , por un lado** [18,23,28-30,32], y el **aumento del dióxido de carbono ( $CO_2$ )**, por otro [13,15,19,21-28], contribuyen a una mayor respuesta noradrenérgica al estrés, con aumento de la **frecuencia cardíaca** [29,30,35] y **de la frecuencia respiratoria** [15,21,23,34], y en algunos casos un **aumento significativo de la sangre** [25,35].

En los individuos propensos al pánico, **la activación simpática noradrenérgica** que induce el estrés puede estar mediada en parte directamente por el mecanismo del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el *locus coeruleus* del tronco cerebral [39,78,79,153], pero también por la vía habitual a través de las neuronas quimiosensibles del *núcleo solitario* del tronco cerebral (*médula oblonga*), una puerta de entrada al control neuronal respiratorio y circulatorio [154]. La disminución de los niveles de oxígeno (O<sub>2</sub>) en la sangre también median la activación del eje simpático a través de los quimiorreceptores en las carótidas [155,156].

Incluso los cambios subumbrales en los gases sanguíneos, como los provocados al llevar mascarillas, provocan reacciones de estos órganos reguladores en el sistema nervioso central. Por lo tanto, las mascarillas desencadenan reacciones directas en importantes centros de control de los cerebros afectados a través de los más mínimos cambios en los gases sanguíneos de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre del portador [136,154,155].

Se ha demostrado científicamente la relación entre la respiración alterada y las enfermedades cardiorrespiratorias, como la hipertensión, la apnea del sueño y el síndrome metabólico [56,57]. Aquí, curiosamente, la **disminución de los niveles sanguíneos de oxígeno/O<sub>2</sub>** y también el **aumento de los niveles sanguíneos de dióxido de carbono/CO<sub>2</sub>** se consideran los principales desencadenantes de la respuesta simpática al estrés [38,136]. Se cree que las mencionadas neuronas quimiosensibles del *núcleo solitario* en el tronco cerebral son los principales centros de control responsables [136,154,155]. Los efectos clínicos del uso prolongado de la mascarilla serían, por tanto, una posible amplificación de las reacciones de estrés crónico e influencias negativas sobre el metabolismo en dirección al síndrome metabólico. Los estudios sobre mascarillas que hemos encontrado demuestran que estos cambios de gases respiratorios relevantes para la enfermedad (O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>) [38,136] ya se consiguen con el uso de la protección boca-nariz [13,15,18,19,21-34].

Se conoce científicamente una relación entre la hipoxia, las respuestas simpáticas y la liberación de leptina [136].

También es importante la conexión de la **respiración con la influencia en otras funciones corporales** [56,57], incluyendo la **psique con la generación de emociones positivas y el impulso** [153]. Los últimos descubrimientos de la investigación neuropsicobiológica indican que la respiración no sólo es una función regulada por las variables físicas para controlarlas (mecanismo de retroalimentación), sino que influye de forma independiente en los centros cerebrales de nivel superior y, por lo tanto, también contribuye a dar forma a las funciones y reacciones psicológicas y otras físicas [153,157,158].

Dado que las mascarillas dificultan la respiración del usuario y la aceleran, funcionan de forma totalmente contraria a los principios de la respiración promotora de la salud [56,57] de la medicina holística y el yoga. Según investigaciones recientes, la respiración sin interrupciones es esencial para la felicidad y el impulso saludable [157,159], pero las mascarillas van en contra de esto.

El resultado de los cambios significativos en los gases sanguíneos conduce a la hipoxia (disminución de la saturación de oxígeno) y la hipercapnia (aumento de la concentración de dióxido de carbono) causados por las mascarillas, con el potencial de

tener una influencia clínicamente relevante en el organismo humano, incluso sin superar los límites normales.

Los cambios de gases en la sangre hacia la hipoxia y la hipercapnia tienen, según los últimos descubrimientos científicos, constituyen no sólo una influencia en las reacciones inmediatas, psicológicas y fisiológicas descritas a nivel macroscópico y microscópico, sino también en la expresión genética y el metabolismo a nivel celular molecular en muchas células diferentes del cuerpo. A través de esto, la **intervención drástica y disruptiva de las mascarillas en la fisiología del cuerpo también es evidente hasta el nivel celular, por ejemplo en la activación del HIF (Factor Inducido por la Hipoxia)** tanto por la hipercapnia como por los efectos de la hipoxia [160]. El HIF es un factor de transcripción que regula el suministro de oxígeno celular y activa vías de señalización relevantes para las respuestas adaptativas. Por ejemplo, el HIF inhibe las células madre, promueve el crecimiento de las células tumorales y los procesos inflamatorios [160].

En consecuencia, basándose en los **efectos promotores de la hipoxia y la hipercapnia de las mascarillas**, que se han descrito exhaustivamente por primera vez en este estudio, cabe suponer **posibles influencias perturbadoras hasta el nivel intracelular (HIF-a)**, en particular por el uso prolongado y excesivo de estas. Por lo tanto, además de la respuesta autónoma de estrés crónico en los usuarios de mascarillas que está mediada por los centros cerebrales, es probable que también haya una influencia desfavorable en el metabolismo a nivel celular. Con la perspectiva de seguir utilizando la mascarillas en la vida cotidiana, esto también abre un interesante campo de investigación para el futuro.

Ya se reconoció que la exposición prolongada a niveles de CO<sub>2</sub> altamente elevados y a composiciones de aire respirable desfavorables tiene efectos promotores de la enfermedad. Ya en 1983, la OMS describió el "síndrome del edificio enfermo" como una condición en la que los ocupantes de los edificios experimentaban efectos agudos relacionados con la enfermedad que aumentaban con el tiempo de ocupación, sin causas o enfermedades específicas [161,162]. Este síndrome afecta a personas que pasan la mayor parte del tiempo en interiores, a menudo con niveles de CO<sub>2</sub> subliminalmente elevados, y son propensas a padecer síntomas como aumento del ritmo cardíaco, elevación de la presión arterial, dolor de cabeza, fatiga y dificultad para concentrarse [38,162].

Algunas de las quejas descritas en los estudios sobre el uso de las mascarillas que hemos encontrado (Tabla 1) se corresponden asombrosamente con las del síndrome del edificio enfermo [161]. La temperatura, el contenido de dióxido de carbono del aire, el dolor de cabeza, los mareos, el aturdimiento y los picores también desempeñan un papel en el síndrome del edificio enfermo. Por un lado, las mascarillas podrían ser en sí mismas responsables de los efectos descritos para el **síndrome del edificio enfermo ("Sick-Building Syndrome")** cuando se utilizan durante períodos prolongados. Por otro lado, cuando se usan en edificios con aire acondicionado, podrían intensificar adicionalmente estos efectos, especialmente cuando las mascarillas son obligatorias en los edificios.

No obstante, en algunos estudios se encontró un aumento de los valores de presión arterial sistólica en los usuarios de mascarillas [21,31,34], pero sólo se encontró significación estadística en dos estudios [25,35].

Sin embargo, se detectó una evidencia significativamente mayor de aumento de la frecuencia cardíaca, dolor de cabeza, fatiga y deterioro de la concentración en asociación con el uso de la máscara (Figura 2), lo que indica la relevancia clínica del uso de la máscara.

Según los resultados y hallazgos científicos, las mascarillas tienen efectos desfavorables medibles no sólo en las personas sanas, sino también en las enfermas, cuya relevancia es probable que aumente con la duración del uso [69].

Se necesitan más investigaciones para dilucidar las consecuencias a largo plazo del uso generalizado de mascarillas con hipoxia subumbral e hipercapnia en la población general, también en lo que respecta a los posibles efectos exacerbadores sobre las enfermedades cardiorrespiratorias del estilo de vida, como la hipertensión, la apnea del sueño y el síndrome metabólico.

Los niveles de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en sangre, ya de por sí elevados, de los pacientes con sobrepeso, con apnea del sueño y con EPOC superpuesta, podrían aumentar aún más con las mascarillas cotidianas. Esto se debe a que no sólo un IMC (índice de masa corporal) elevado, sino también la apnea del sueño se asocian con la hipercapnia diurna en estos pacientes (incluso sin mascarillas) [19,163]. Para estos pacientes, la hipercapnia supone un aumento del riesgo de padecer enfermedades graves con una mayor morbilidad, que podría verse incrementada por el uso excesivo de la mascarilla [18,38].

En las mujeres, los efectos de la activación del estrés simpático relacionados con la hipercapnia dependen incluso de la fase del ciclo. Controlada por un mecanismo de progesterona, la respuesta simpática, medida por el aumento de la presión sanguínea en la fase lútea, es correspondientemente más fuerte [164]. Esto también puede dar lugar a diferentes sensibilidades para las mujeres sanas y enfermas a los efectos indeseables de la máscara asociados con un aumento de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

En el presente estudio, los cambios físicos y psicológicos desfavorables relacionados con la máscara también pudieron objetivarse en individuos más jóvenes y sanos. Los parámetros físicos y químicos no superan en su mayoría los valores normales, **sin embargo, a menudo tienden hacia rangos patológicos con mediciones estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ )**. Iban acompañados de **deficiencias físicas (Figura 2)**. Es bien sabido que los estímulos subumbrales son capaces de producir cambios patológicos cuando se exponen a ellos durante un periodo de tiempo correspondientemente largo: no sólo una dosis elevada de una variable perturbadora en una sola ocasión, sino también una exposición subumbral crónicamente persistente a la misma conduce con frecuencia a la enfermedad [38,46-48,50-54]. Los efectos físicos y químicos de la mascarilla, científicamente medibles, **solían ir** acompañados de **las típicas quejas subjetivas** y fenómenos fisiopatológicos. El hecho de que **se produzcan con frecuencia de forma simultánea y conjunta** indica que se trata de un **síndrome enmascarado**.

La figura 2 muestra los importantes cambios fisiológicos, psicológicos, somáticos y patológicos dependientes de la mascarilla, y su frecuente aparición conjunta es sorprendente.

En la evaluación cuantitativa de los estudios experimentales, realmente pudimos demostrar una **correlación estadísticamente significativa de los efectos secundarios observados de fatiga y agotamiento de oxígeno con el uso de la mascarilla con  $p < 0.05$** . Además, encontramos una aparición agrupada, simultánea y conjunta de otros efectos adversos en los estudios científicos (Figura 2). En estudios primarios ya se han descrito asociaciones estadísticamente significativas de estos efectos adversos que ocurren en combinación [21,29].

Se detectó una ocurrencia combinada del parámetro físico aumento de la temperatura bajo la mascarilla con el síntoma deterioro respiratorio en 7 u 8 estudios afectados (88 %). Encontramos un resultado similar para la disminución de la saturación de oxígeno bajo mascarillas y el síntoma deterioro respiratorio, con una detección sincrónica en 6 de los 9 estudios en cuestión (67 %).

En 9 de los 11 artículos científicos (82 %) se determinó una incidencia combinada de aumento de dióxido de carbono y protección respiratoria N95 en el uso de la mascarilla.

Encontramos un resultado similar para el agotamiento de oxígeno bajo el uso de respiradores N95 con concurrencia en 8 de 11 trabajos primarios (72 %).

El uso de las mascarillas N95 también se asoció con dolor de cabeza en 6 de los 10 estudios primarios en cuestión (60 %).

En 6 de los 6 estudios con mediciones significativas de los parámetros físicos aumento de la temperatura y humedad bajo las mascarillas, se encontró una ocurrencia combinada de los mismos (Figura 2).

Dado que los síntomas se han descrito de forma combinada en los usuarios de mascarillas y no se han observado de forma aislada en la mayoría de los casos, nos referimos a ellos -debido a la presentación uniforme en numerosos artículos de diferentes ámbitos- como **síndrome de fatiga general inducida por la mascarilla (MIES)**.

Entre ellos se encuentran los siguientes cambios fisiopatológicos y quejas subjetivas, que suelen ser estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) y que con frecuencia se dan en combinación, como se ha descrito anteriormente (véanse los apartados 3.1. a 3.11., Figuras 2-4):

- **Aumento del volumen del espacio muerto** [22,24,58,59] (Figura 3, secciones 3.1 y 3.2).
- **Aumento de la resistencia respiratoria** [31,35,61,118] (Figura 3, Figura 2: columna 8).
- **Aumento del dióxido de carbono en sangre** [13,15,19,21-28] (Figura 2: columna 5).
- **Descenso de la saturación de oxígeno en sangre** [18,19,21,23,28-34] (Figura 2: columna 4).
- **Aumento de la frecuencia cardíaca** [15,19,23,29,30,35] (Figura 2: columna 12).
- **Disminución de la capacidad cardiopulmonar** [31] (sección 3.2).
- **Sensación de agotamiento** [15,19,21,29,31,32-34,35,69] (Figura 2: columna 14).
- **Aumento de la frecuencia respiratoria** [15,21,23,34] (Figura 2: columna 9).
- **Dificultad respiratoria y falta de aire** [15,19,21,23,25,29,31,34,35,71,85,101,133] (Figura 2: columna 13).



- **Dolor de cabeza** [19,27,37,66-68,83] (Figura 2: columna 17).
- **Vértigo** [23,29] (Figura 2: columna 16).
- **Sensación de humedad y calor** [15,16,22,29,31,35,85,133] (Figura 2: columna 7).
- **Somnolencia (déficits neurológicos cualitativos)** [19,29,32,36,37] (Figura 2: columna 15).
- **Disminución de la percepción de la empatía** [99] (Figura 2: columna 19).
- **Deterioro de la función de barrera de la piel con acné, picor y lesiones cutáneas** [37,72,73] (Figura 2: columnas 20-22).

De los resultados se deduce que los efectos, a menudo ya claros y descritos en las personas sanas, son aún más pronunciados en las personas enfermas, ya que sus mecanismos de compensación, en función de la gravedad de la enfermedad, están reducidos o agotados.

Algunos estudios existentes sobre pacientes con efectos patológicos medibles de las mascarillas apoyan esta suposición [19,23,25,34].

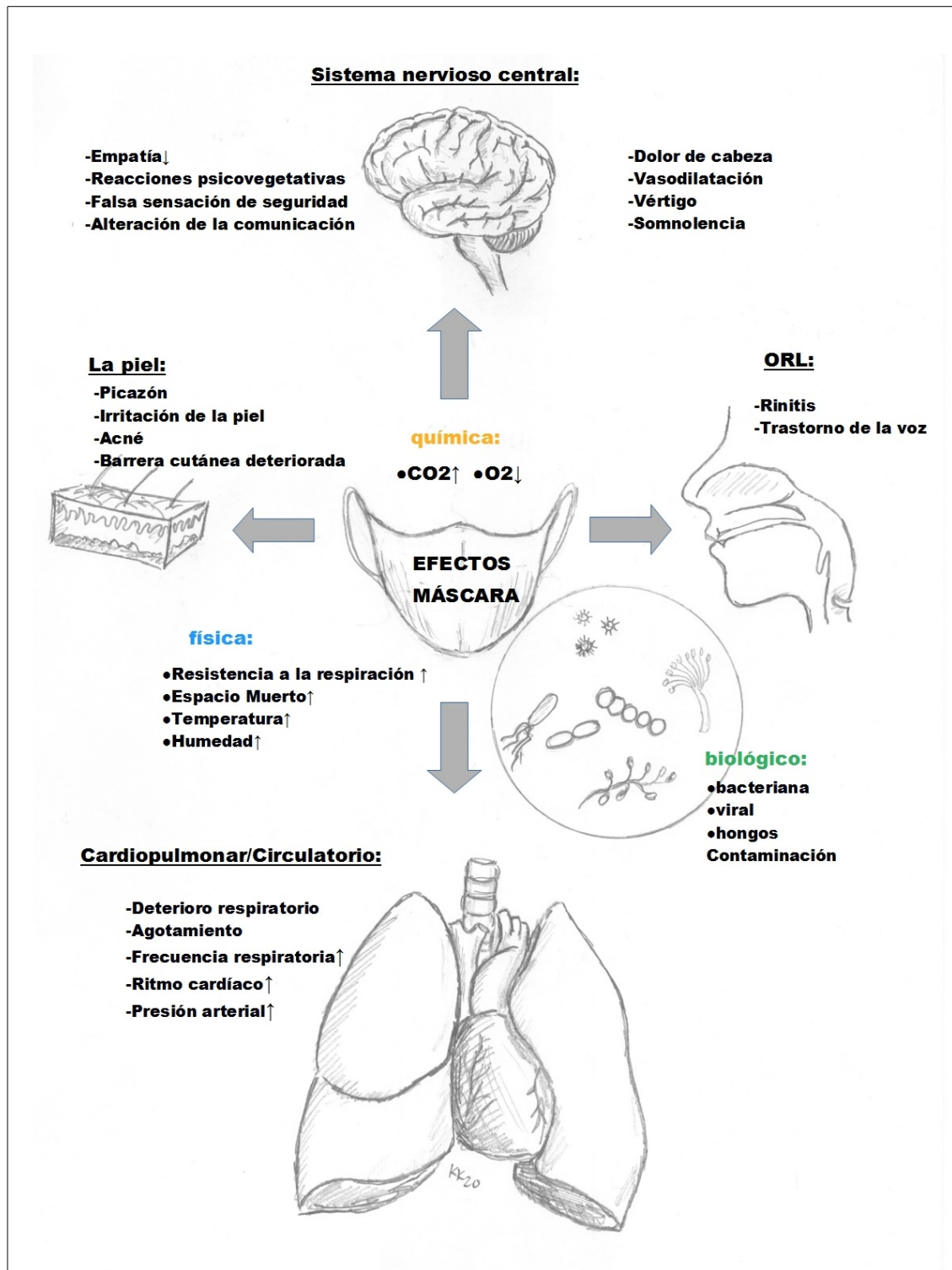
Además, en la mayoría de los estudios científicos, el tiempo de uso de las mascarillas en el contexto de las mediciones/investigaciones fue significativamente más corto (en relación con el tiempo total de uso y aplicación) que el que se espera de la población general según las normas y reglamentos actuales sobre la pandemia. En la actualidad, los límites del tiempo de uso se respetan poco o se ignoran a sabiendas en varios ámbitos, como ya se ha mencionado en el apartado 3.11 sobre medicina del trabajo.

Los hechos mencionados permiten concluir que los efectos negativos descritos de las mascarillas, especialmente en algunos de nuestros pacientes y en las personas de edad muy avanzada, pueden ser más graves y desfavorables con el uso prolongado que los presentados en algunos estudios sobre mascarillas.

Desde el punto de vista médico, también puede ser difícil aconsejar a los niños y adultos que, debido a la presión social (para llevar una mascarilla) y al deseo de un sentido de pertenencia, suprimen sus propias necesidades y preocupaciones hasta que los efectos de las mascarillas tengan un impacto negativo notable en su salud [76]. Al fin y al cabo, el uso de la mascarilla debe interrumpirse inmediatamente, como muy tarde, cuando se produzca dificultad respiratoria, somnolencia o mareos [23,25]. Desde este punto de vista, parece sensato que los responsables y las autoridades proporcionen información, definan las obligaciones de instrucción y ofrezcan una formación adecuada a los empresarios, profesores y otras personas que tengan un deber de supervisión o cuidado. Los conocimientos sobre las medidas de primeros auxilios también podrían refrescarse y ampliarse en este contexto.

Se aconseja que los pacientes de edad avanzada, los pacientes de alto riesgo con enfermedades pulmonares, los pacientes cardíacos, las mujeres embarazadas o los pacientes con derrames cerebrales consulten a un médico para discutir la seguridad de una mascarilla N95, ya que su volumen pulmonar o su rendimiento cardiopulmonar pueden verse reducidos [23]. Se ha demostrado estadísticamente una correlación entre la edad y la aparición de los síntomas mencionados con el uso de la mascarilla [19].

Figura 4: Efectos adversos de la mascarilla como componentes del MIES (síndrome de agotamiento inducido por la mascarilla). Los efectos químicos, físicos y biológicos, así como las consecuencias en los sistemas de órganos mencionados, están todos documentados en la literatura científica encontrada con resultados estadísticamente significativos (Figura 2). El término somnolencia se utiliza aquí para resumir cualquier déficit neurológico cualitativo descrito en la literatura científica revisada.



Pacientes con función cardiopulmonar reducida tienen un mayor riesgo de desarrollar un trastorno respiratorio grave con el uso de la mascarilla según la literatura referenciada [34]. Sin la posibilidad de un seguimiento médico continuo, se puede concluir que no deben llevar mascarillas sin una estrecha vigilancia. La Sociedad Americana de Asma y Alergia ya ha aconsejado precaución en el uso de mascarillas en el contexto de la pandemia de COVID 19 para pacientes con enfermedades pulmonares moderadas y graves [165].

Como se sabe que los obesos graves, los pacientes con apnea del sueño y los enfermos de EPOC solapados son propensos a la hipercapnia, también representan un grupo de riesgo de sufrir efectos adversos graves para la salud si se utiliza mucho la mascarilla [163]. Esto se debe a que la **posibilidad de que las mascarillas produzcan una retención adicional de CO<sub>2</sub>** no sólo puede tener un efecto perturbador en los gases sanguíneos y la fisiología respiratoria de los enfermos, sino que también puede provocar otros efectos adversos graves para la salud a largo plazo. Curiosamente, en un experimento con animales, un aumento del CO<sub>2</sub> con hipercapnia conduce a la **contracción de los músculos lisos de las vías respiratorias con constricción de los bronquios** [166]. Este efecto podría explicar las descompensaciones pulmonares observadas en pacientes con enfermedad pulmonar bajo mascarillas (sección 3.2) [23,34].

Los pacientes con enfermedad renal terminal que requieren diálisis son, según la literatura, otros candidatos a la exención del requisito de la mascarilla [34].

De acuerdo con los criterios de los CDD (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EE.UU.), las personas enfermas e indefensas que no pueden quitarse la mascarilla de forma autónoma deberían estar exentas de todos modos del requisito de la mascarilla [43].

Dado que se puede suponer que los niños reaccionan de forma aún más sensible a las mascarillas, la literatura sugiere que las mascarillas son una contraindicación para los niños con epilepsias (hiperventilación como desencadenante de crisis) [63]. Asimismo, en el ámbito de la pediatría, debe prestarse especial atención a los fenómenos causados por la mascarilla descritos en el apartado de efectos psicológicos, psiquiátricos y sociológicos, con el posible **desencadenamiento de ataques de pánico por la reinhalación de CO<sub>2</sub> en caso de predisposición** y también el refuerzo de los miedos claustrofóbicos [77-79,167]. La alteración de la comunicación verbal [43,45,71] y no verbal, y por tanto de la interacción social, inducida por la mascarilla, es especialmente grave para los niños. Las mascarillas limitan la interacción social y bloquean las percepciones positivas (sonrisas y risas) y el mimetismo emocional (expresiones faciales) [42].

Las **alteraciones cognitivas** documentadas, inducidas por la mascarilla, de leves a moderadas, con ralentización del pensamiento, disminución de la atención y mareos [19,23,29,32,36,37,39-41,69], así como los efectos psicológicos y neurológicos [135], debe considerarse adicionalmente cuando las mascarilla son obligatorias en la escuela y en las intermediaciones del transporte público y no público, también con respecto a un posible aumento del riesgo de accidentes (véase también los efectos secundarios y los peligros para la salud en el trabajo) [19,29,32,36,37].

Los criterios de exclusión mencionados en los estudios pediátricos sobre las mascarillas (véase las deficiencias pediátricas) [26,133] deben aplicarse también a la exclusión de éstas del requisito general de las mascarillas, de acuerdo con los resultados científicos para la protección de los niños enfermos afectados. Las consecuencias sociológicas, psicológicas y educativas a largo plazo debido a la imposición de las mascarillas durante largos periodos en las escuelas también son imprevisibles en lo que respecta al desarrollo psicológico y físico de los niños sanos [42,135].

Curiosamente, según el Documento de Tesis Corona de la Universidad de Bremen, los niños "se infectan con menos frecuencia, enferman con menos frecuencia, la letalidad es casi nula y también transmiten la infección con menos frecuencia", según el Documento de Tesis 2.0 de la Universidad alemana de Bremen en la página 6 [138]. En consecuencia, los estudios realizados en condiciones reales con criterios de valoración de resultados que muestran apenas infecciones, apenas morbilidad, apenas mortalidad y sólo una baja infectividad en los niños son claramente mayoritarios, según el documento de tesis 3.0 de la Universidad alemana de Bremen [138]. Un reciente estudio observacional alemán (5.600 pediatras declarantes) también mostró una incidencia sorprendentemente baja de la enfermedad en los niños [168]. La infección de adultos con SARS-CoV-2 por parte de los niños sólo se ha considerado en un caso sospechoso, pero no se ha podido demostrar con certeza, ya que los padres también tenían numerosos contactos y factores de exposición a infecciones víricas debido a su ocupación. En este sentido, los titulares que circulan en los medios de comunicación públicos de que los niños contribuyen más a la incidencia de la infección deben considerarse anecdóticos.

En las mujeres embarazadas, el uso de mascarillas durante el esfuerzo o en reposo durante largos periodos de tiempo debe considerarse crítico, ya que se han realizado pocas investigaciones al respecto [20]. Si existen pruebas científicas claras de un aumento de la ventilación en el espacio muerto con posible acumulación de CO<sub>2</sub> en la sangre de la madre, debe evitarse el uso de mascarillas por parte de las mujeres embarazadas durante más de 1 hora y también bajo estrés físico, con el fin de proteger al feto [20,22]. En este sentido, las mascarillas que promueven la hipercapnia podrían actuar como una variable de confusión para el gradiente de CO<sub>2</sub> fetal/maternal (ver efectos ginecológicos de las mascarillas, sección 3.6) [20,22,28].

Según la bibliografía citada en el apartado correspondiente, los enfermos mencionados en el apartado 3.5 (trastornos de la personalidad con ataques de ansiedad y pánico, claustrofobia, demencia y esquizofrenia) sólo deberían enmascararse, si es que lo hacen, tras considerar detenidamente las ventajas e inconvenientes. Debe prestarse atención a la posible provocación del número y la gravedad de los ataques de pánico [77-79].

En los **pacientes con cefalea**, cabe esperar un empeoramiento de los síntomas con el uso prolongado de la mascarilla (véase también la sección 3.3, Efectos secundarios neurológicos) [27,66-68].

Como resultado del aumento del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en sangre bajo la aplicación de la mascarilla, se produce una vasodilatación en el sistema nervioso central y una disminución de la pulsación de los vasos sanguíneos [27]. En este contexto, también es interesante señalar los experimentos radiológicos que demuestran un aumento del

volumen cerebral bajo un aumento de CO<sub>2</sub> en sangre por debajo del umbral, pero aún dentro de los límites normales, utilizando la IRM estructural. El aumento de dióxido de carbono en sangre se produjo en 7 sujetos mediante reinspiración, con una mediana de concentración de dióxido de carbono resultante de 42 mmHG y un rango intercuartil de 39,44 mmHG, lo que corresponde sólo a un aumento subumbral dados los valores normales de 32-45 mmHG. En el experimento, se pudo medir un aumento significativo del volumen del parénquima cerebral bajo niveles crecientes de CO<sub>2</sub> arterial ( $p < 0.02$ ), con una disminución concomitante de los espacios del líquido cefalorraquídeo ( $p < 0.04$ ), totalmente de acuerdo con la doctrina Monroe-Kelly de que el volumen total dentro del cráneo siempre permanece igual. Los autores interpretaron el aumento del volumen cerebral como expresión de un aumento del volumen sanguíneo debido a una **dilatación de los vasos cerebrales inducida por el aumento de CO<sub>2</sub>** [169].

Las consecuencias de tales aumentos latentes de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), incluso con mascarillas [13,15,18,19,22,23,25], no están claras en el caso de personas con cambios patológicos en el interior del cráneo (aneurismas, tumores, etc.) con los correspondientes cambios vasculares [27] y desplazamientos del volumen cerebral [169], especialmente con tiempos de uso más prolongado, pero podrían ser de gran relevancia debido a los desplazamientos de volumen inducidos por los gases sanguíneos que se producen.

Teniendo en cuenta el aumento del volumen del espacio muerto, tampoco está clara la acumulación y la reinhalación a largo plazo de otros componentes del aire respiratorio, aparte del CO<sub>2</sub>, tanto en los niños como en los ancianos y los enfermos. El aire exhalado contiene más de 250 sustancias, incluyendo gases irritantes o tóxicos como los óxidos de nitrógeno (NO), el sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S), el isopreno y la acetona [170]. En el caso de los óxidos de nitrógeno [47] y el sulfuro de hidrógeno [46], se han descrito efectos patológicos relevantes para la enfermedad en la medicina ambiental incluso con una exposición baja pero crónica [46-48].

Entre los compuestos orgánicos volátiles en el aire exhalado, la acetona y el isopreno dominan en términos de cantidad, pero también hay que mencionar el sulfuro de metilo alílico, el ácido propiónico y el etanol (algunos de origen bacteriano) [171]. Todavía no se ha aclarado si estas sustancias también reaccionan químicamente entre sí por debajo de las mascarillas y en el volumen del espacio muerto expandido por las mascarillas (Figura 3) y con el propio tejido de la mascarilla, y en qué cantidades se vuelven a respirar éstas y los posibles productos de reacción. Estos efectos también podrían desempeñar un papel con respecto a los efectos indeseables de la mascarilla, además de los cambios descritos en los gases sanguíneos (caída de O<sub>2</sub> y aumento de CO<sub>2</sub>). Es necesario seguir investigando en este sentido y es de especial interés en el caso del uso prolongado y omnipresente de las mascarillas.

La OMS ve posibles beneficios sociales y económicos en la integración de empresas y comunidades individuales que producen sus propias mascarillas de tela. Debido a la escasez mundial de mascarillas quirúrgicas y equipos de protección personal, considera que es una fuente de ingresos y señala que la reutilización de las mascarillas de tela puede reducir los costes y los residuos y contribuir a la sostenibilidad [2].

Además de la cuestión de los procedimientos de certificación de dichas mascarillas de tela, también hay que mencionar en este contexto que, debido a la amplia obligación de



las mascarillas, las sustancias textiles (artificiales) en forma de micropartículas y nanopartículas, algunas de las cuales no pueden degradarse en el cuerpo, se absorben crónicamente y en una medida inusual en el cuerpo por inhalación como componentes de las mascarillas de diversos tipos. En el caso de las mascarillas médicas deben ser mencionados los polímeros desechables como el polipropileno, el poliuretano, el poliacrilonitrilo, el poliestireno, el policarbonato, el polietileno y el poliéster [140]. Los otorrinolaringólogos ya han podido detectar partículas de este tipo en la mucosa nasal de los usuarios de mascarillas, con reacciones de la mucosa en forma de reacción a cuerpo extraño con rinitis. [96]. En el caso de las mascarillas comunitarias, es probable que se añadan otras sustancias procedentes de la industria textil a las mencionadas anteriormente. Estas sustancias serán absorbidas por el organismo a través de los fagocitos/macrófagos en el contexto de una reacción de cuerpo extraño en las vías respiratorias y los alvéolos, y un intento inútil de descomponerlas puede dar lugar a la liberación de toxinas y a las correspondientes reacciones locales y generalizadas [172]. Por lo tanto, una protección respiratoria amplia en uso permanente a largo plazo (24 horas al día, 7 días a la semana), al menos desde un punto de vista teórico, también conlleva potencialmente el riesgo de provocar un trastorno pulmonar relacionado con la mascarilla [47] o incluso generalizado, como ya se sabe en el Tercer Mundo en trabajadores textiles expuestos crónicamente a polvos orgánicos (bisinosis) [172].

Para el público en general, desde una perspectiva científica, es necesario recurrir a los conocimientos de larga data sobre protección respiratoria en medicina del trabajo para proteger a los niños, en particular, de los daños causados por las mascarillas no certificadas y el uso inadecuado.

La obligación de mascarilla general, indefinida y extendida -sin tener en cuenta las múltiples predisposiciones y susceptibilidades- contradice la pretensión de una medicina individualizada cada vez más importante y centrada en las características únicas de cada individuo [173].

Según los resultados de nuestra revisión de alcance, es necesaria una revisión sistemática sobre el tema de las mascarillas. Los estudios primarios a menudo mostraron debilidades en la operacionalización, especialmente en la evaluación de los parámetros cognitivos y neuropsicológicos. Los procedimientos de prueba informatizados son útiles en este caso en el futuro. La investigación sobre la mascarilla también debería establecer como objetivo futuro investigar y definir los subgrupos para los que el uso de la mascarilla es especialmente arriesgado.

## 5. Limitaciones

Nuestro enfoque de centrarse en los efectos negativos se corresponde con el de Villalonga-Olives y Kawachi [12]. Con la ayuda de este cuestionamiento selectivo en el sentido de la dialéctica, se pueden obtener nuevos hallazgos que de otro modo habrían permanecido ocultos. Nuestra búsqueda bibliográfica se centró en los efectos negativos adversos de las mascarillas, sobre todo para destacar los riesgos específicos de

determinados grupos de pacientes. Por lo tanto, en esta revisión no se consideraron las publicaciones que presentaban sólo los efectos positivos de las mascarillas.

Por lo tanto, en lo que respecta a la recopilación de estudios con resultados inocuos cuando se utilizan mascarillas, hay que remitirse a las revisiones con una pregunta de investigación diferente, en las que hay que prestar atención a cualquier conflicto de intereses. Algunos de los estudios excluidos por nosotros sin efectos negativos han mostrado debilidades metodológicas (grupos experimentales pequeños y no uniformes, ausencia de grupo de control incluso sin mascarillas debido a las limitaciones de corona, etc.) [174].

Por lo tanto, si no se describen efectos concomitantes negativos en las publicaciones, esto no significa necesariamente que las mascarillas tengan efectos exclusivamente positivos. Es muy posible que los efectos negativos simplemente no se mencionen en la literatura y que el número de efectos negativos sea mayor de lo que sugiere nuestra revisión.

Sólo buscamos en una base de datos, por lo que el número de artículos sobre los efectos negativos de la mascarilla podría ser mayor de lo que indicamos.

Para poder describir más ampliamente los efectos característicos de cada tipo de mascarilla, no disponemos de suficientes datos científicos sobre los respectivos diseños especiales de las mascarillas. Debido a la actual situación de pandemia con un amplio enmascaramiento obligatorio, sigue habiendo una gran necesidad de investigación en este ámbito.

Además, los experimentos evaluados en el presente trabajo no siempre tienen parámetros de medición y variables de estudio uniformes y, dependiendo del estudio, tienen en cuenta el efecto de las mascarillas en reposo o en estrés con usuarios de diferentes condiciones de salud. Así, la tabla de la figura 2 representa un compromiso. Los resultados de los estudios primarios sobre el uso de la mascarilla a menudo no mostraban una variación natural de los parámetros, pero sí asociaciones tan claras de los síntomas y los cambios fisiológicos que el análisis de correlación estadística no siempre era necesario. Encontramos numerosas correlaciones significativas y señaladas con efectos adversos comúnmente observados y una correlación estadísticamente significativa de agotamiento de oxígeno y fatiga en el 58 % de los estudios en cuestión ( $p < 0.05$ ). La evidencia de correlación estadísticamente significativa se demostró previamente para otras variables observacionales en dos estudios primarios [21,29].

El equipo de protección personal contra partículas más utilizado en la pandemia COVID-19 es la mascarilla N95 [23]. Debido a sus características (mejor función de filtrado, pero mayor resistencia de las vías respiratorias y más volumen de espacio muerto que en otras mascarillas), la mascarilla N95 es capaz de poner de manifiesto los efectos negativos de estos equipos de protección con mayor claridad que otros (**Figura 3**). Por lo tanto, la consideración y evaluación relativamente frecuente de las mascarillas N95 en los estudios encontrados (30 de los 44 estudios evaluados cuantitativamente, el 68 %), es incluso ventajosa en el contexto de nuestra pregunta de investigación.

No obstante, hay que señalar que las mascarillas comunitarias que se venden en el mercado son cada vez más similares a los equipos de protección mejor estudiados científicamente, como las mascarillas quirúrgicas y las mascarillas N95, ya que muchos

fabricantes y usuarios de mascarillas comunitarias se esfuerzan por aproximarse al estándar profesional (quirúrgico, N95/FFP2). Los resultados de estudios recientes sobre las mascarillas comunitarias indican efectos similares para la fisiología respiratoria a los descritos para las mascarillas médicas. En una publicación reciente, las mascarillas de tela (mascarillas comunitarias) también provocaron un aumento medible del dióxido de carbono  $P_{t}CO_2$  en los usuarios durante el ejercicio y se acercaron mucho a las mascarillas quirúrgicas en este efecto [21].

La mayoría de los estudios citados en nuestro trabajo sólo incluían periodos cortos de observación y aplicación (la duración del uso de la máscara investigada oscilaba entre 5 minutos [26] y 12 horas [19]. Sólo en un estudio se eligió un periodo de observación máximo de unos 2 meses [37]. Por lo tanto, los efectos negativos reales de las mascarillas durante un periodo de aplicación más largo podrían ser más pronunciados que los presentados en nuestro trabajo.

## 6. Conclusión

Por un lado, la defensa del requisito de uso de mascarilla generalizada sigue siendo predominantemente teórica y sólo puede sostenerse con informes de casos individuales, argumentos de plausibilidad basados en cálculos de modelos y *pruebas de laboratorio in vitro* prometedoras.

Además, estudios recientes sobre el SARS-CoV-2 muestran tanto una infectividad [175] como una letalidad significativamente menor de lo que se pensaba, ya que se calculó que la mediana de la IFR corregida (tasa de letalidad de la infección) era del 0.10 % en lugares con una tasa de mortalidad global de la población de COVID-19 inferior a la media [176]. A principios de octubre de 2020, la OMS también anunció públicamente que las proyecciones indican que COVID-19 es mortal para aproximadamente el 0.14 % de las personas que enferman, en comparación con el 0.10 % de la gripe endémica, de nuevo una cifra muy inferior a la esperada [177].

Por otra parte, los efectos producidos por las mascarillas son bastante relevantes desde el punto de vista clínico. En nuestro trabajo, nos centramos exclusivamente en los efectos adversos y negativos que pueden producir las mascarillas. Se objetivaron evidencias válidas y significativas de cambios inducidos por la mascarilla en la fisiología respiratoria del usuario que se producen de forma combinada ( $p < 0.05$ ,  $n \geq 50$  %), y encontramos una agrupación, co-ocurrencia de los diversos efectos adversos dentro de los estudios en cuestión con efectos significativamente medidos (**Figura 2**). Por ejemplo, pudimos demostrar una correlación estadísticamente significativa del efecto adverso observado de la caída de oxígeno en sangre y el síntoma fatiga con  $p < 0.05$  dentro del análisis cuantitativo a pesar de las diferencias entre los estudios primarios.

Nuestra revisión de la literatura muestra que tanto los individuos sanos como los enfermos pueden experimentar el "**síndrome de agotamiento inducido por la mascarilla**" (MIES), con cambios y síntomas típicos que se observan a menudo en combinación, como el **aumento del volumen del espacio muerto respiratorio** [22,24,58,59], aumento de la **resistencia respiratoria** [31,35,60,61], **aumento del dióxido de carbono en sangre** [13,15,17,19,21-29,30,35], **disminución de la saturación de oxígeno en sangre** [18,19,21,23,28-34], aumento de la **frecuencia cardíaca** [23,29,30,35], **aumento de la presión arterial** [25,35], **disminución de la capacidad cardiopulmonar** [31], **aumento de la frecuencia respiratoria** [15,21,23,34,36], **falta de aliento y dificultad para respirar** [15,17,19,21,23,25,29,31,34,35,60,71,85,101,133], **dolor de cabeza** [19,27,29,37,66-68,71,83], **mareos** [23,29], **sensación de calor y empapamiento** [17,22,29,31,35,44,71,85,133], **disminución de la capacidad de concentración** [29], **disminución de la capacidad de pensar** [36,37], **somnolencia** [19,29,32,36,37], **disminución de la percepción de la empatía** [99], **deterioro de la función de barrera de la piel** [37,72,73] y **agotamiento general percibido** [15,19,21,29,31,32,34,35,69] (**Figura 2-4**).

El uso de mascarillas no provoca sistemáticamente desviaciones clínicas de la norma de los parámetros fisiológicos, pero según la literatura científica, cabe esperar una

consecuencia patológica a largo plazo con relevancia clínica a través de un efecto más duradero con efecto latente y un cambio significativo en la dirección patológica. En el caso de los cambios que no superan los valores normales pero que se repiten de forma persistente, como el aumento del dióxido de carbono en sangre [38,160], el aumento de la frecuencia cardíaca [55] o el aumento de la frecuencia respiratoria [56,57], que se han documentado con el uso de la mascarilla [13,15,17,19,21-30,34,35] (**Figura 2**), se sugiere científicamente la generación a largo plazo de hipertensión arterial [25,35], arteriosclerosis, enfermedades coronarias y enfermedades neurológicas [38,55-57,160]. Este principio de daño patogénico con una exposición crónica de baja dosis con efecto a largo plazo, que conduce a la enfermedad o a condiciones relevantes para la enfermedad, ya ha sido ampliamente estudiado y descrito en muchas áreas de la medicina ambiental [38,46-54].

De acuerdo con los hechos y las correlaciones que encontramos, el uso prolongado de la mascarilla tendría el potencial de causar una respuesta de estrés simpático crónico inducido a través de la modificación de los gases sanguíneos y controlado por los centros cerebrales. Esto, a su vez, induce y desencadena el síndrome metabólico con enfermedades cardiovasculares y neurológicas, además de la inmunosupresión.

En la bibliografía revisada sobre las mascarillas no sólo encontramos pruebas de esos posibles efectos a largo plazo, sino también de un aumento de los efectos directos a corto plazo con el aumento de la duración del uso de la mascarilla en términos de efectos acumulativos para: Retención de dióxido de carbono, somnolencia, dolor de cabeza, sensación de agotamiento, irritación de piel (enrojecimiento, picor) y contaminación microbiológica (colonización bacteriana) [19,22,37,66,68,69,89, 91,92].

En general, la frecuencia exacta de la constelación de síntomas descrita MIES en la población general usuaria de mascarillas sigue sin estar clara y no puede estimarse debido a la insuficiencia de datos.

Teóricamente, los efectos inducidos por la mascarilla de la caída del oxígeno en el gas sanguíneo y el aumento del dióxido de carbono se extienden al nivel celular con la inducción del factor de transcripción HIF (factor inducido por la hipoxia) y el aumento de los efectos inflamatorios y promotores del cáncer [160] y, por lo tanto, también pueden tener una influencia negativa en los cuadros clínicos preexistentes.

En cualquier caso, el MIES potencialmente provocado por las mascarillas de **las figuras 3 y 4) contrasta con la definición de salud de la OMS**, ya que "la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades". [178].

Todos los datos científicos encontrados en nuestro trabajo amplían la base de conocimientos para una visión diferenciada del debate sobre las mascarillas. Esta ganancia puede ser relevante para los responsables de la toma de decisiones que tienen que tratar el tema del uso obligatorio de la mascarilla durante la pandemia bajo una revisión constante de la proporcionalidad, así como para los médicos que pueden aconsejar a sus pacientes de forma más adecuada sobre esta base. En el caso de ciertas enfermedades, teniendo en cuenta la literatura encontrada en este estudio, también es necesario que el médico tratante sopesa los beneficios y los riesgos con respecto al uso obligatorio de la mascarilla. Cuando se considera de forma estrictamente científica en



su conjunto, una recomendación de exención de mascarilla puede llegar a ser justificable en el marco de una evaluación médica (**Figura 5**).

**Figura 5:** *Enfermedades / predisposiciones con riesgos significativos según la literatura encontrada para el uso de la mascarilla como indicación de pesaje para los certificados*

<b>Mayor riesgo de efectos adversos con el uso de la máscara</b>		
<b>Enfermedades internas</b> EPOC Síndrome de apnea del sueño Insuficiencia renal avanzada Obesidad Disfunción cardiopulmonar Asmáticos	<b>Enfermedades psiquiátricas</b> Claustrofobia Trastorno de pánico Trastornos de la personalidad Dementia Esquizofrenia Pacientes desamparados Pacientes fijos y sedados	<b>Enfermedades neurológicas</b> Pacientes con migraña y cefalea Pacientes con masas intracraneales Epilepsias
<b>Enfermedades pediátricas</b> Asma cardiopulmonares Respiratorio enfermedades Trastornos cardiopulmonares Trastornos neuromusculares Epilepsy	<b>Trastornos ORL</b> Enfermedades de la banda vocal Rinitis y enfermedades obstructivas  <b>Enfermedades dermatológicas</b> Acné Atopic	<b>Restricciones en materia de salud laboral</b> trabajo físico medio/pesado  <b>Restricciones ginecológicas</b> Embarazada

Además de proteger la salud de sus pacientes, los médicos también deben basar sus acciones en los principios rectores de la **Declaración de Ginebra de 1948, revisada en 2017**. Según esto, todo médico se compromete a anteponer la salud y la dignidad de su paciente y, aun bajo amenaza, a no utilizar sus conocimientos médicos para violar los derechos humanos y las libertades civiles. [9].

En el marco de estos hallazgos, propagamos, por tanto, una actuación explícitamente prudente desde el punto de vista médico y conforme a la ley, sopesando la realidad fáctica científica [2,4,5,16,130,132,143,175-177] frente a una afirmación predominantemente basada en suposiciones sobre la eficacia general de las mascarillas. Sin embargo, siempre teniendo en cuenta los posibles efectos individuales no deseados para el paciente y el portador de la mascarilla en cuestión, totalmente de acuerdo con los principios de la medicina basada en la evidencia y las directrices éticas de un médico.

Los resultados de la presente revisión bibliográfica podrían ayudar a incluir el uso de la mascarilla en la consideración de la causa fisiopatológica de diagnóstico diferencial de todo médico, si se presenta la sintomatología correspondiente (**MIES, Figura 4**). De este modo, el médico puede elaborar un **catálogo inicial de dolencias que pueden asociarse al uso de mascarillas (Figura 2)** y también excluir ciertas enfermedades del requisito general de las mascarillas (**Figura 5**). Para los investigadores, la perspectiva del uso continuado de la mascarilla en el día a día sugiere áreas para una mayor actividad de investigación. En nuestra opinión, es especialmente deseable seguir investigando en el ámbito ginecológico (fetal y embrionario) y pediátrico, ya que los niños son un grupo vulnerable que se enfrenta a las consecuencias más prolongadas y, por tanto, más profundas, del uso potencialmente arriesgado de las mascarillas. La investigación básica a nivel celular sobre el desencadenamiento del factor de transcripción HIF inducido por la mascarilla, con el potencial fomento de la

inmunosupresión y la carcinogenicidad, también parece útil en este contexto. Desde el punto de vista científico, nuestra revisión del alcance demuestra la necesidad de una revisión sistemática.

**Los cambios descritos en la fisiología respiratoria relacionados con la mascarilla pueden tener una influencia desfavorable en los gases sanguíneos del portador de forma subclínica y, en parte, también se manifiestan clínicamente, por lo que tienen un efecto negativo en la base de toda la vida aeróbica -respiración externa e interna- con influencia en los más variados sistemas orgánicos y procesos metabólicos, con consecuencias físicas, psicológicas y sociales para el individuo humano.**

Contribuciones de los autores: Conceptualización, K.K. y O.H.; metodología, K.K. y O.H.; software, O.H.; análisis formal, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F., y O.K.; investigación, K.K., O. H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. y O.K.; Redacción - Preparación del borrador original, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. y O.K.; Redacción - Revisión y edición, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. y O.K.

Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión publicada del manuscrito.

Financiación: Esta investigación no ha recibido financiación externa.

Declaración de la Junta de Revisión Institucional: No se aplica.

Formulario de consentimiento: No procede.

Declaración de disponibilidad de datos: No aplicable.

**Agradecimientos:** Agradecemos a Bonita Blankart la traducción del manuscrito. Nos gustaría dar las gracias por la asistencia en su área de especialización: Tanja Boehnke (psicología), Nicola Fels (pediatría), Michael Grönke (anestesiología), Basile Marcos (psiquiatría), Bartholomeus Maris (ginecología) y Markus Veit (farmacéutico).

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Organization, W.H. WHO - Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19: Interim Guidance, 6 April 2020. **2020**.
2. Organization, W.H. WHO - Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19: Interim Guidance, 5 June 2020. **2020**.
3. Chu, D.K.; Akl, E.A.; Duda, S.; Solo, K.; Yaacoub, S.; Schünemann, H.J.; Chu, D.K.; Akl, E.A.; El-harakeh, A.; Bognanni, A.; et al. Physical Distancing, Face Masks, and Eye Protection to Prevent Person-to-Person Transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet* **2020**, *395*, 1973–1987, doi:10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
4. Jefferson, T.; Jones, M.; Ansari, L.A.A.; Bawazeer, G.; Beller, E.; Clark, J.; Conly, J.; Mar, C.D.; Dooley, E.; Ferroni, E.; et al. Physical Interventions to Interrupt or Reduce the Spread of Respiratory Viruses. Part 1 - Face Masks, Eye Protection and Person Distancing: Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv* **2020**, 2020.03.30.20047217, doi:10.1101/2020.03.30.20047217.
5. Kappstein, I. Mund-Nasen-Schutz in der Öffentlichkeit: Keine Hinweise für eine Wirksamkeit. *Krankenhaushygiene up2date* **2020**, *15*, 279–295, doi:10.1055/a-1174-6591.
6. De Brouwer, C. Wearing a Mask, a Universal Solution Against COVID-19 or an Additional Health Risk? **2020**, doi:10.13140/RG.2.2.32273.66403.
7. Ewig, S.; Gatermann, S.; Lemmen, S. Die Maskierte Gesellschaft. *Pneumologie* **2020**, *74*, 405–408, doi:10.1055/a-1199-4525.
8. Great Barrington Declaration Great Barrington Declaration and Petition Available online: <https://gbdeclaration.org/> (accessed on 9 November 2020).
9. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Geneva.
10. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
11. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient.
12. Villalonga-Olives, E.; Kawachi, I. The Dark Side of Social Capital: A Systematic Review of the Negative Health Effects of Social Capital. *Soc Sci Med* **2017**, *194*, 105–127, doi:10.1016/j.socscimed.2017.10.020.
13. Butz, U. Rückatmung von Kohlendioxid bei Verwendung von Operationsmasken als hygienischer Mundschutz an medizinischem Fachpersonal, Universitätsbibliothek der Technischen Universität München, 2005.
14. Smolka, L.; Borkowski, J.; Zaton, M. The Effect of Additional Dead Space on Respiratory Exchange Ratio and Carbon Dioxide Production Due to Training. *J Sports Sci Med* **2014**, *13*, 36–43.
15. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Benson, S.M. Absence of Consequential Changes in Physiological, Thermal and Subjective Responses from Wearing a Surgical Mask. *Respiratory Physiology & Neurobiology* **2012**, *181*, 29–35, doi:10.1016/j.resp.2012.01.010.
16. Matuschek, C.; Moll, F.; Fangerau, H.; Fischer, J.C.; Zänker, K.; van Griensven, M.; Schneider, M.; Kindgen-Milles, D.; Knoefel, W.T.; Lichtenberg, A.; et al. Face Masks: Benefits and Risks during the COVID-19 Crisis. *European Journal of Medical Research* **2020**, *25*, 32, doi:10.1186/s40001-020-00430-5.
17. Roberge, R.J.; Coca, A.; Williams, W.J.; Powell, J.B.; Palmiero, A.J. Physiological Impact of the N95 Filtering Facepiece Respirator on Healthcare Workers. *Respir Care* **2010**, *55*, 569–577.
18. Pifarré, F.; Zabala, D.D.; Grazioli, G.; de Yzaguirre i Maura, I. COVID 19 and Mask in Sports. *Apunts Sports Medicine* **2020**, doi:10.1016/j.apunsm.2020.06.002.
19. Rebmann, T.; Carrico, R.; Wang, J. Physiologic and Other Effects and Compliance with Long-Term Respirator Use among Medical Intensive Care Unit Nurses. *Am J Infect Control* **2013**, *41*, 1218–1223, doi:10.1016/j.ajic.2013.02.017.
20. Roeckner, J.T.; Krstić, N.; Sipe, B.H.; Običan, S.G. N95 Filtering Facepiece Respirator Use during Pregnancy: A Systematic Review. *Am J Perinatol* **2020**, *37*, 995–1001, doi:10.1055/s-0040-1712475.

21. Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C Einfluss gängiger Gesichtsmasken auf physiologische Parameter und Belastungsempfinden unter arbeitstypischer körperlicher Anstrengung. *Deutsches Ärzteblatt* **2020**, 674–5, doi:DOI: 10.3238/arztebl.2020.0674.
22. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Powell, J.B. N95 Respirator Use during Advanced Pregnancy. *Am J Infect Control* **2014**, *42*, 1097–1100, doi:10.1016/j.ajic.2014.06.025.
23. Kyung, S.Y.; Kim, Y.; Hwang, H.; Park, J.-W.; Jeong, S.H. Risks of N95 Face Mask Use in Subjects With COPD. *Respir Care* **2020**, *65*, 658–664, doi:10.4187/respcare.06713.
24. Epstein, D.; Korytny, A.; Isenberg, Y.; Marcusohn, E.; Zukermann, R.; Bishop, B.; Minha, S.; Raz, A.; Miller, A. Return to Training in the COVID-19 Era: The Physiological Effects of Face Masks during Exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **2020**, *n/a*, doi:10.1111/sms.13832.
25. Mo, Y. Risk and Impact of Using Mask on COPD Patients with Acute Exacerbation during the COVID-19 Outbreak: A Retrospective Study. **2020**, doi:10.21203/rs.3.rs-39747/v1.
26. Goh, D.Y.T.; Mun, M.W.; Lee, W.L.J.; Teoh, O.H.; Rajgor, D.D. A Randomised Clinical Trial to Evaluate the Safety, Fit, Comfort of a Novel N95 Mask in Children. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 18952, doi:10.1038/s41598-019-55451-w.
27. Bharatendu, C.; Ong, J.J.Y.; Goh, Y.; Tan, B.Y.Q.; Chan, A.C.Y.; Tang, J.Z.Y.; Leow, A.S.; Chin, A.; Sooi, K.W.X.; Tan, Y.L.; et al. Powered Air Purifying Respirator (PAPR) Restores the N95 Face Mask Induced Cerebral Hemodynamic Alterations among Healthcare Workers during COVID-19 Outbreak. *J Neurol Sci* **2020**, *417*, 117078, doi:10.1016/j.jns.2020.117078.
28. Tong, P.S.Y.; Kale, A.S.; Ng, K.; Loke, A.P.; Choolani, M.A.; Lim, C.L.; Chan, Y.H.; Chong, Y.S.; Tambyah, P.A.; Yong, E.-L. Respiratory Consequences of N95-Type Mask Usage in Pregnant Healthcare Workers—a Controlled Clinical Study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2015**, *4*, 48, doi:10.1186/s13756-015-0086-z.
29. Liu, C.; Li, G.; He, Y.; Zhang, Z.; Ding, Y. Effects of Wearing Masks on Human Health and Comfort during the COVID-19 Pandemic. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* **2020**, *531*, 012034, doi:10.1088/1755-1315/531/1/012034.
30. Beder, A.; Büyükoçak, U.; Sabuncuoğlu, H.; Keskil, Z.A.; Keskil, S. Preliminary Report on Surgical Mask Induced Deoxygenation during Major Surgery. *Neurocirugia (Astur)* **2008**, *19*, 121–126, doi:10.1016/s1130-1473(08)70235-5.
31. Fikenzer, S.; Uhe, T.; Lavall, D.; Rudolph, U.; Falz, R.; Busse, M.; Hepp, P.; Laufs, U. Effects of Surgical and FFP2/N95 Face Masks on Cardiopulmonary Exercise Capacity. *Clin Res Cardiol* **2020**, 1–9, doi:10.1007/s00392-020-01704-y.
32. Jagim, A.R.; Dominy, T.A.; Camic, C.L.; Wright, G.; Doberstein, S.; Jones, M.T.; Oliver, J.M. Acute Effects of the Elevation Training Mask on Strength Performance in Recreational Weight Lifters. *J Strength Cond Res* **2018**, *32*, 482–489, doi:10.1519/JSC.0000000000002308.
33. Porcari, J.P.; Probst, L.; Forrester, K.; Doberstein, S.; Foster, C.; Cress, M.L.; Schmidt, K. Effect of Wearing the Elevation Training Mask on Aerobic Capacity, Lung Function, and Hematological Variables. *J Sports Sci Med* **2016**, *15*, 379–386.
34. Kao, T.-W.; Huang, K.-C.; Huang, Y.-L.; Tsai, T.-J.; Hsieh, B.-S.; Wu, M.-S. The Physiological Impact of Wearing an N95 Mask during Hemodialysis as a Precaution against SARS in Patients with End-Stage Renal Disease. *J Formos Med Assoc* **2004**, *103*, 624–628.
35. Li, Y.; Tokura, H.; Guo, Y.P.; Wong, A.S.W.; Wong, T.; Chung, J.; Newton, E. Effects of Wearing N95 and Surgical Facemasks on Heart Rate, Thermal Stress and Subjective Sensations. *Int Arch Occup Environ Health* **2005**, *78*, 501–509, doi:10.1007/s00420-004-0584-4.
36. Johnson, A.T. Respirator Masks Protect Health but Impact Performance: A Review. *Journal of Biological Engineering* **2016**, *10*, 4, doi:10.1186/s13036-016-0025-4.
37. Rosner, E. Adverse Effects of Prolonged Mask Use among Healthcare Professionals during COVID-19. **2020**, doi:10.23937/2474-3658/1510130.
38. Azuma, K.; Kagi, N.; Yanagi, U.; Osawa, H. Effects of Low-Level Inhalation Exposure to Carbon Dioxide in Indoor Environments: A Short Review on Human Health and Psychomotor Performance. *Environment International* **2018**, *121*, 51–56, doi:10.1016/j.envint.2018.08.059.
39. Drechsler, M.; Morris, J. Carbon Dioxide Narcosis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island (FL), 2020.

40. Noble, J.; Jones, J.G.; Davis, E.J. Cognitive Function during Moderate Hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care* **1993**, *21*, 180–184, doi:10.1177/0310057X9302100208.
41. Fothergill, D.M.; Hedges, D.; Morrison, J.B. Effects of CO<sub>2</sub> and N<sub>2</sub> Partial Pressures on Cognitive and Psychomotor Performance. *Undersea Biomed Res* **1991**, *18*, 1–19.
42. Spitzer, M. Masked Education? The Benefits and Burdens of Wearing Face Masks in Schools during the Current Corona Pandemic. *Trends Neurosci Educ* **2020**, *20*, 100138, doi:10.1016/j.tine.2020.100138.
43. Heider, C.A.; Álvarez, M.L.; Fuentes-López, E.; González, C.A.; León, N.I.; Verástegui, D.C.; Badía, P.I.; Napolitano, C.A. Prevalence of Voice Disorders in Healthcare Workers in the Universal Masking COVID-19 Era. *The Laryngoscope* **2020**, *n/a*, doi:10.1002/lary.29172.
44. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Coca, A. Protective Facemask Impact on Human Thermoregulation: An Overview. *Ann Occup Hyg* **2012**, *56*, 102–112, doi:10.1093/annhyg/mer069.
45. Palmiero, A.J.; Symons, D.; Morgan, J.W.; Shaffer, R.E. SPEECH INTELLIGIBILITY ASSESSMENT OF PROTECTIVE FACEMASKS AND AIR-PURIFYING RESPIRATORS. *J Occup Environ Hyg* **2016**, *13*, 960–968, doi:10.1080/15459624.2016.1200723.
46. Simontoni, D.; Spears, M. Human Health Effects from Exposure to Low-Level Concentrations of Hydrogen Sulfide. *Occupational health & safety (Waco, Tex.)* **2007**, *76*, 102, 104.
47. Salimi, F.; Morgan, G.; Rolfe, M.; Samoli, E.; Cowie, C.T.; Hanigan, I.; Knibbs, L.; Cope, M.; Johnston, F.H.; Guo, Y.; et al. Long-Term Exposure to Low Concentrations of Air Pollutants and Hospitalisation for Respiratory Diseases: A Prospective Cohort Study in Australia. *Environment International* **2018**, *121*, 415–420, doi:10.1016/j.envint.2018.08.050.
48. Dominici, F.; Schwartz, J.; Di, Q.; Braun, D.; Choirat, C.; Zanobetti, A. Assessing Adverse Health Effects of Long-Term Exposure to Low Levels of Ambient Air Pollution: Phase 1. *Res Rep Health Eff Inst* **2019**, 1–51.
49. Alleva, R.; Manzella, N.; Gaetani, S.; Bacchetti, T.; Bracci, M.; Ciarapica, V.; Monaco, F.; Borghi, B.; Amati, M.; Ferretti, G.; et al. Mechanism Underlying the Effect of Long-Term Exposure to Low Dose of Pesticides on DNA Integrity. *Environ Toxicol* **2018**, *33*, 476–487, doi:10.1002/tox.22534.
50. Roh, T.; Lynch, C.F.; Weyer, P.; Wang, K.; Kelly, K.M.; Ludewig, G. Low-Level Arsenic Exposure from Drinking Water Is Associated with Prostate Cancer in Iowa. *Environmental Research* **2017**, *159*, 338–343, doi:10.1016/j.envres.2017.08.026.
51. Deering, K.E.; Callan, A.C.; Prince, R.L.; Lim, W.H.; Thompson, P.L.; Lewis, J.R.; Hinwood, A.L.; Devine, A. Low-Level Cadmium Exposure and Cardiovascular Outcomes in Elderly Australian Women: A Cohort Study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **2018**, *221*, 347–354, doi:10.1016/j.ijheh.2017.12.007.
52. Kosnett, M. Health Effects of Low Dose Lead Exposure in Adults and Children, and Preventable Risk Posed by the Consumption of Game Meat Harvested with Lead Ammunition. **2009**, doi:10.4080/ilsa.2009.0103.
53. Crinnion, W.J. Environmental Medicine, Part Three: Long-Term Effects of Chronic Low-Dose Mercury Exposure. *Altern Med Rev* **2000**, *5*, 209–223.
54. Wu, S.; Han, J.; Vleugels, R.A.; Puett, R.; Laden, F.; Hunter, D.J.; Qureshi, A.A. Cumulative Ultraviolet Radiation Flux in Adulthood and Risk of Incident Skin Cancers in Women. *British Journal of Cancer* **2014**, *110*, 1855–1861, doi:10.1038/bjc.2014.43.
55. Custodis Florian; Schirmer Stephan H.; Baumhäkel Magnus; Heusch Gerd; Böhm Michael; Laufs Ulrich Vascular Pathophysiology in Response to Increased Heart Rate. *Journal of the American College of Cardiology* **2010**, *56*, 1973–1983, doi:10.1016/j.jacc.2010.09.014.
56. Russo, M.A.; Santarelli, D.M.; O'Rourke, D. The Physiological Effects of Slow Breathing in the Healthy Human. *Breathe (Sheff)* **2017**, *13*, 298–309, doi:10.1183/20734735.009817.
57. Nuckowska, M.K.; Gruszecki, M.; Kot, J.; Wolf, J.; Guminski, W.; Frydrychowski, A.F.; Wtorek, J.; Narkiewicz, K.; Winkowski, P.J. Impact of Slow Breathing on the Blood Pressure and Subarachnoid Space Width Oscillations in Humans. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 6232, doi:10.1038/s41598-019-42552-9.
58. Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Lausted, C.G.; Coyne, K.M.; Sahota, M.S.; Johnson, M.M. Effect of External Dead Volume on Performance While Wearing a Respirator. *AIHAJ - American Industrial Hygiene Association* **2000**, *61*, 678–684, doi:10.1080/15298660008984577.



59. Xu, M.; Lei, Z.; Yang, J. Estimating the Dead Space Volume Between a Headform and N95 Filtering Facepiece Respirator Using Microsoft Kinect. *Journal of occupational and environmental hygiene* **2015**, *12*, doi:10.1080/15459624.2015.1019078.
60. Lee, H.P.; Wang, D.Y. Objective Assessment of Increase in Breathing Resistance of N95 Respirators on Human Subjects. *Ann Occup Hyg* **2011**, *55*, 917–921, doi:10.1093/annhyg/mer065.
61. Roberge, R.; Bayer, E.; Powell, J.; Coca, A.; Roberge, M.; Benson, S. Effect of Exhaled Moisture on Breathing Resistance of N95 Filtering Facepiece Respirators. *The Annals of occupational hygiene* **2010**, *54*, 671–7, doi:10.1093/annhyg/meq042.
62. Jamjoom, A.; Nikkar-Esfahani, A.; Fitzgerald, J. Operating Theatre Related Syncope in Medical Students: A Cross Sectional Study. *BMC Medical Education* **2009**, *9*, 14, doi:10.1186/1472-6920-9-14.
63. Asadi-Pooya, A.A.; Cross, J.H. Is Wearing a Face Mask Safe for People with Epilepsy? *Acta Neurologica Scandinavica* **2020**, *142*, 314–316, doi:10.1111/ane.13316.
64. Lazzarino, A.I.; Steptoe, A.; Hamer, M.; Michie, S. Covid-19: Important Potential Side Effects of Wearing Face Masks That We Should Bear in Mind. *BMJ* **2020**, *369*, doi:10.1136/bmj.m2003.
65. Guaranha, M.S.B.; Garzon, E.; Buchpiguel, C.A.; Tazima, S.; Yacubian, E.M.T.; Sakamoto, A.C. Hyperventilation Revisited: Physiological Effects and Efficacy on Focal Seizure Activation in the Era of Video-EEG Monitoring. *Epilepsia* **2005**, *46*, 69–75, doi:https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.11104.x.
66. Ong, J.J.Y.; Bharatendu, C.; Goh, Y.; Tang, J.Z.Y.; Sooi, K.W.X.; Tan, Y.L.; Tan, B.Y.Q.; Teoh, H.-L.; Ong, S.T.; Allen, D.M.; et al. Headaches Associated With Personal Protective Equipment - A Cross-Sectional Study Among Frontline Healthcare Workers During COVID-19. *Headache* **2020**, *60*, 864–877, doi:10.1111/head.13811.
67. Jacobs, J.L.; Ohde, S.; Takahashi, O.; Tokuda, Y.; Omata, F.; Fukui, T. Use of Surgical Face Masks to Reduce the Incidence of the Common Cold among Health Care Workers in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Am J Infect Control* **2009**, *37*, 417–419, doi:10.1016/j.ajic.2008.11.002.
68. Ramirez-Moreno, J.M. Mask-Associated de Novo Headache in Healthcare Workers during the Covid-19 Pandemic. | MedRxiv. **2020**, doi:https://doi.org/10.1101/2020.08.07.20167957.
69. Shenal, B.V.; Radonovich, L.J.; Cheng, J.; Hodgson, M.; Bender, B.S. Discomfort and Exertion Associated with Prolonged Wear of Respiratory Protection in a Health Care Setting. *J Occup Environ Hyg* **2011**, *9*, 59–64, doi:10.1080/15459624.2012.635133.
70. Rains, S.A. The Nature of Psychological Reactance Revisited: A Meta-Analytic Review. *Human Communication Research* **2013**, *39*, 47–73, doi:https://doi.org/10.1111/j.1468-2958.2012.01443.x.
71. Matusiak, Ł.; Szepietowska, M.; Krajewski, P.; Białynicki-Birula, R.; Szepietowski, J.C. Inconveniences Due to the Use of Face Masks during the COVID-19 Pandemic: A Survey Study of 876 Young People. *Dermatologic Therapy* **2020**, *33*, e13567, doi:10.1111/dth.13567.
72. Foo, C.C.I.; Goon, A.T.J.; Leow, Y.; Goh, C. Adverse Skin Reactions to Personal Protective Equipment against Severe Acute Respiratory Syndrome – a Descriptive Study in Singapore. *Contact Dermatitis* **2006**, *55*, 291–294, doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x.
73. Hua, W.; Zuo, Y.; Wan, R.; Xiong, L.; Tang, J.; Zou, L.; Shu, X.; Li, L. Short-Term Skin Reactions Following Use of N95 Respirators and Medical Masks. *Contact Dermatitis* **2020**, *83*, 115–121, doi:10.1111/cod.13601.
74. Prousa, D. Studie zu psychischen und psychovegetativen Beschwerden mit den aktuellen Mund-Nasenschutz-Verordnungen. **2020**, doi:10.23668/psycharchives.3135.
75. Sell, T.K.; Hosangadi, D.; Trotochaud, M. Misinformation and the US Ebola Communication Crisis: Analyzing the Veracity and Content of Social Media Messages Related to a Fear-Inducing Infectious Disease Outbreak. *BMC Public Health* **2020**, *20*, 550, doi:10.1186/s12889-020-08697-3.
76. Ryan, R.M.; Deci, E.L. Self-determination theory and the role of basic psychological needs in personality and the organization of behavior. In *Handbook of personality: Theory and research, 3rd ed*; The Guilford Press: New York, NY, US, 2008; pp. 654–678 ISBN 978-1-59385-836-0.
77. Kent, J.M.; Papp, L.A.; Martinez, J.M.; Browne, S.T.; Coplan, J.D.; Klein, D.F.; Gorman, J.M. Specificity of Panic Response to CO(2) Inhalation in Panic Disorder: A Comparison with Major Depression and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am J Psychiatry* **2001**, *158*, 58–67, doi:10.1176/appi.ajp.158.1.58.

78. Morris, L.S.; McCall, J.G.; Charney, D.S.; Murrough, J.W. The Role of the Locus Coeruleus in the Generation of Pathological Anxiety. *Brain Neurosci Adv* **2020**, *4*, doi:10.1177/2398212820930321.
79. Gorman, J.M.; Askanazi, J.; Liebowitz, M.R.; Fyer, A.J.; Stein, J.; Kinney, J.M.; Klein, D.F. Response to Hyperventilation in a Group of Patients with Panic Disorder. *Am J Psychiatry* **1984**, *141*, 857–861, doi:10.1176/ajp.141.7.857.
80. Tsugawa, A.; Sakurai, S.; Inagawa, Y.; Hirose, D.; Kaneko, Y.; Ogawa, Y.; Serisawa, S.; Takenoshita, N.; Sakurai, H.; Kanetaka, H.; et al. Awareness of the COVID-19 Outbreak and Resultant Depressive Tendencies in Patients with Severe Alzheimer's Disease. *JAD* **2020**, *77*, 539–541, doi:10.3233/JAD-200832.
81. Maguire, P.A.; Reay, R.E.; Looi, J.C. Nothing to Sneeze at - Uptake of Protective Measures against an Influenza Pandemic by People with Schizophrenia: Willingness and Perceived Barriers. *Australas Psychiatry* **2019**, *27*, 171–178, doi:10.1177/1039856218815748.
82. COVID-19: Considerations for Wearing Masks | CDC Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html> (accessed on 12 November 2020).
83. Lim, E.C.H.; Seet, R.C.S.; Lee, K. -H.; Wilder-Smith, E.P.V.; Chuah, B.Y.S.; Ong, B.K.C. Headaches and the N95 Face-mask amongst Healthcare Providers. *Acta Neurol Scand* **2006**, *113*, 199–202, doi:10.1111/j.1600-0404.2005.00560.x.
84. Badri, F.M.A. Surgical Mask Contact Dermatitis and Epidemiology of Contact Dermatitis in Healthcare Workers. *Current Allergy and Clinical Immunology* **2017**, *30*, 183–188.
85. Scarano, A.; Inchingolo, F.; Lorusso, F. Facial Skin Temperature and Discomfort When Wearing Protective Face Masks: Thermal Infrared Imaging Evaluation and Hands Moving the Mask. *Int J Environ Res Public Health* **2020**, *17*, doi:10.3390/ijerph17134624.
86. Luksamijarulkul, P.; Aiempredit, N.; Vatanasomboon, P. Microbial Contamination on Used Surgical Masks among Hospital Personnel and Microbial Air Quality in Their Working Wards: A Hospital in Bangkok. *Oman Med J* **2014**, *29*, 346–350, doi:10.5001/omj.2014.92.
87. Chughtai, A.A.; Stelzer-Braid, S.; Rawlinson, W.; Pontivivo, G.; Wang, Q.; Pan, Y.; Zhang, D.; Zhang, Y.; Li, L.; MacIntyre, C.R. Contamination by Respiratory Viruses on Outer Surface of Medical Masks Used by Hospital Healthcare Workers. *BMC Infect Dis* **2019**, *19*, 491, doi:10.1186/s12879-019-4109-x.
88. Monalisa, D. Microbial Contamination of the Mouth Masks Used By Post- Graduate Students in a Private Dental Institution: An In-Vitro Study. **2017**, *7*.
89. Zhiqing, L.; Yongyun, C.; Wenxiang, C.; Mengning, Y.; Yuanqing, M.; Zhenan, Z.; Haishan, W.; Jie, Z.; Kerong, D.; Huiwu, L.; et al. Surgical Masks as Source of Bacterial Contamination during Operative Procedures. *J Orthop Translat* **2018**, *14*, 57–62, doi:10.1016/j.jot.2018.06.002.
90. Koch-Institut, R. *Influenza-Monatsbericht*; Robert Koch-Institut, 2020;
91. Techasatian, L.; Lebsing, S.; Uppala, R.; Thaowandee, W.; Chaiyarit, J.; Supakunpinyo, C.; Panombualert, S.; Mairiang, D.; Saengnipanthkul, S.; Wichajarn, K.; et al. The Effects of the Face Mask on the Skin Underneath: A Prospective Survey During the COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health* **2020**, *11*, 2150132720966167, doi:10.1177/2150132720966167.
92. Lan, J.; Song, Z.; Miao, X.; Li, H.; Li, Y.; Dong, L.; Yang, J.; An, X.; Zhang, Y.; Yang, L.; et al. Skin Damage among Health Care Workers Managing Coronavirus Disease-2019. *J Am Acad Dermatol* **2020**, *82*, 1215–1216, doi:10.1016/j.jaad.2020.03.014.
93. Szepietowski, J.C.; Matusiak, L.; Szepietowska, M.; Krajewski, P.K.; Białynicki-Birula, R. Face Mask-Induced Itch: A Self-Questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19 Pandemic. *Acta Derm Venereol* **2020**, *100*, adv00152, doi:10.2340/00015555-3536.
94. Darlenski, R.; Tsankov, N. COVID-19 Pandemic and the Skin: What Should Dermatologists Know? *Clin Dermatol* **2020**, doi:10.1016/j.clindermatol.2020.03.012.
95. Muley, P. 'Mask Mouth' - a Novel Threat to Oral Health in the COVID Era – Dr Pooja Muley. *Dental Tribune South Asia* **2020**.

96. Klimek, L.; Huppertz, T.; Alali, A.; Spielhaupter, M.; Hörmann, K.; Matthias, C.; Hagemann, J. A New Form of Irritant Rhinitis to Filtering Facepiece Particle (FFP) Masks (FFP2/N95/KN95 Respirators) during COVID-19 Pandemic. *World Allergy Organ J* **2020**, *13*, 100474, doi:10.1016/j.waojou.2020.100474.
97. COVID-19 Mythbusters – World Health Organization Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters> (accessed on 28 January 2021).
98. Asadi, S.; Cappa, C.D.; Barreda, S.; Wexler, A.S.; Bouvier, N.M.; Ristenpart, W.D. Efficacy of Masks and Face Coverings in Controlling Outward Aerosol Particle Emission from Expiratory Activities. *Scientific Reports* **2020**, *10*, 15665, doi:10.1038/s41598-020-72798-7.
99. Wong, C.K.M.; Yip, B.H.K.; Mercer, S.; Griffiths, S.; Kung, K.; Wong, M.C.; Chor, J.; Wong, S.Y. Effect of Facemasks on Empathy and Relational Continuity: A Randomised Controlled Trial in Primary Care. *BMC Family Practice* **2013**, *14*, 200, doi:10.1186/1471-2296-14-200.
100. Organization, W.H.; Fund (UNICEF), U.N.C. WHO - Advice on the Use of Masks for Children in the Community in the Context of COVID-19: Annex to the Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19, 21 August 2020. **2020**.
101. Person, E.; Lemerrier, C.; Royer, A.; Reyckler, G. Effet du port d'un masque de soins lors d'un test de marche de six minutes chez des sujets sains. *Revue des Maladies Respiratoires* **2018**, *35*, 264–268, doi:10.1016/j.rmr.2017.01.010.
102. Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Phelps, S.J.; Caretti, D.M.; Koh, F.C. How Is Respirator Comfort Affected by Respiratory Resistance? *JOURNAL-INTERNATIONAL SOCIETY FOR RESPIRATORY PROTECTION* **2005**, *22*, 38.
103. Koh, F.C.; Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Phelps, S.J.; Francis, E.B.; Cattungal, S. The Correlation Between Personality Type and Performance Time While Wearing a Respirator. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* **2006**, *3*, 317–322, doi:10.1080/15459620600691264.
104. *DGUV Grundsätze Für Arbeitsmedizinische...* | ISBN 978-3-87247-733-0 | *Fachbuch Online Kaufen - Lehmanns.De*; Gentner, A W, 2010; ISBN 978-3-87247-733-0.
105. Browse by Country - NATLEX Available online: [https://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.byCountry?p\\_lang=en](https://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.byCountry?p_lang=en) (accessed on 28 January 2021).
106. BAuA - SARS-CoV-2 FAQ Und Weitere Informationen - Kennzeichnung von Masken Aus USA, Kanada, Australien/Neuseeland, Japan, China Und Korea - Bundesanstalt Für Arbeitsschutz Und Arbeitsmedizin Available online: <https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung-im-Betrieb/Coronavirus/pdf/Kennzeichnung-Masken.html> (accessed on 28 January 2021).
107. Veit, M. Hauptsache Maske!? *DAZ.online* **2020**, ,S. 26,.
108. MacIntyre, C.R.; Seale, H.; Dung, T.C.; Hien, N.T.; Nga, P.T.; Chughtai, A.A.; Rahman, B.; Dwyer, D.E.; Wang, Q. A Cluster Randomised Trial of Cloth Masks Compared with Medical Masks in Healthcare Workers. *BMJ Open* **2015**, *5*, doi:10.1136/bmjopen-2014-006577.
109. MacIntyre, C.R.; Chughtai, A.A. Facemasks for the Prevention of Infection in Healthcare and Community Settings. *BMJ* **2015**, *350*, h694, doi:10.1136/bmj.h694.
110. MacIntyre, C.R.; Wang, Q.; Seale, H.; Yang, P.; Shi, W.; Gao, Z.; Rahman, B.; Zhang, Y.; Wang, X.; Newall, A.T.; et al. A Randomized Clinical Trial of Three Options for N95 Respirators and Medical Masks in Health Workers. *Am J Respir Crit Care Med* **2013**, *187*, 960–966, doi:10.1164/rccm.201207-1164OC.
111. Dellweg, D.; Lepper, P.M.; Nowak, D.; Köhnlein, T.; Olgemöller, U.; Pfeifer, M. [Position Paper of the German Respiratory Society (DGP) on the Impact of Community Masks on Self-Protection and Protection of Others in Regard to Aerogen Transmitted Diseases]. *Pneumologie* **2020**, *74*, 331–336, doi:10.1055/a-1175-8578.
112. Luckman, A.; Zeitoun, H.; Isoni, A.; Loomes, G.; Vlaev, I.; Powdthavee, N.; Read, D. *Risk Compensation during COVID-19: The Impact of Face Mask Usage on Social Distancing.*; OSF Preprints, 2020;
113. Sharma, I.; Vashnav, M.; Sharma, R. COVID-19 Pandemic Hype: Losers and Gainers. *Indian Journal of Psychiatry* **2020**, *62*, 420, doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_1060\_20.
114. BfArM - Empfehlungen Des BfArM - Hinweise Des BfArM Zur Verwendung von Mund–Nasen-Bedeckungen (z.B. Selbst Hergestellten Masken, „Community- Oder DIY-Masken“), Medizinischen Gesichtsmasken Sowie Partikelfiltrierenden Halbmasken (FFP1, FFP2 Und FFP3) Im Zusammenhang Mit Dem Coronavirus (SARS-CoV-2

- / Covid-19) Available online:  
<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/schutzmasken.html> (accessed on 12 November 2020).
115. MacIntyre, C.R.; Wang, Q.; Cauchemez, S.; Seale, H.; Dwyer, D.E.; Yang, P.; Shi, W.; Gao, Z.; Pang, X.; Zhang, Y.; et al. A Cluster Randomized Clinical Trial Comparing Fit-Tested and Non-Fit-Tested N95 Respirators to Medical Masks to Prevent Respiratory Virus Infection in Health Care Workers. *Influenza Other Respir Viruses* **2011**, *5*, 170–179, doi:10.1111/j.1750-2659.2011.00198.x.
  116. Gralton, J.; McLaws, M.-L. Protecting Healthcare Workers from Pandemic Influenza: N95 or Surgical Masks? *Crit Care Med* **2010**, *38*, 657–667, doi:10.1097/ccm.0b013e3181b9e8b3.
  117. Smith, J.D.; MacDougall, C.C.; Johnstone, J.; Copes, R.A.; Schwartz, B.; Garber, G.E. Effectiveness of N95 Respirators versus Surgical Masks in Protecting Health Care Workers from Acute Respiratory Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CMAJ* **2016**, *188*, 567–574, doi:10.1503/cmaj.150835.
  118. Lee, S.-A.; Grinshpun, S.A.; Reponen, T. Respiratory Performance Offered by N95 Respirators and Surgical Masks: Human Subject Evaluation with NaCl Aerosol Representing Bacterial and Viral Particle Size Range. *Ann Occup Hyg* **2008**, *52*, 177–185, doi:10.1093/annhyg/men005.
  119. Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; Zhao, X.; Huang, B.; Shi, W.; Lu, R.; et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* **2020**, doi:10.1056/NEJMoa2001017.
  120. Oberg, T.; Brosseau, L.M. Surgical Mask Filter and Fit Performance. *Am J Infect Control* **2008**, *36*, 276–282, doi:10.1016/j.ajic.2007.07.008.
  121. Eninger, R.M.; Honda, T.; Adhikari, A.; Heinonen-Tanski, H.; Reponen, T.; Grinshpun, S.A. Filter Performance of N99 and N95 Facepiece Respirators Against Viruses and Ultrafine Particles. *Ann Occup Hyg* **2008**, *52*, 385–396, doi:10.1093/annhyg/men019.
  122. Morawska, L. Droplet Fate in Indoor Environments, or Can We Prevent the Spread of Infection? *Indoor Air* **2006**, *16*, 335–347, doi:10.1111/j.1600-0668.2006.00432.x.
  123. Ueki, H.; Furusawa, Y.; Iwatsuki-Horimoto, K.; Imai, M.; Kabata, H.; Nishimura, H.; Kawaoka, Y. Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *mSphere* **2020**, *5*, doi:10.1128/mSphere.00637-20.
  124. Radonovich, L.J.; Simberkoff, M.S.; Bessesen, M.T.; Brown, A.C.; Cummings, D.A.T.; Gaydos, C.A.; Los, J.G.; Krosche, A.E.; Gibert, C.L.; Gorse, G.J.; et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2019**, *322*, 824, doi:10.1001/jama.2019.11645.
  125. Loeb, M.; Dafoe, N.; Mahony, J.; John, M.; Sarabia, A.; Glavin, V.; Webby, R.; Smieja, M.; Earn, D.J.D.; Chong, S.; et al. Surgical Mask vs N95 Respirator for Preventing Influenza Among Health Care Workers: A Randomized Trial. *JAMA* **2009**, *302*, 1865, doi:10.1001/jama.2009.1466.
  126. Konda, A.; Prakash, A.; Moss, G.A.; Schmoltdt, M.; Grant, G.D.; Guha, S. Aerosol Filtration Efficiency of Common Fabrics Used in Respiratory Cloth Masks. *ACS Nano* **2020**, *14*, 6339–6347, doi:10.1021/acsnano.0c03252.
  127. Chughtai, A. Use of Cloth Masks in the Practice of Infection Control – Evidence and Policy Gaps | International Journal of Infection Control. **2013**, doi:<https://doi.org/10.3396/ijic.v9i3.11366>.
  128. Labortest - Schutzmasken im Härtestest: Die meisten filtern ungenügend Available online:  
<https://www.srf.ch/news/panorama/labortest-schutzmasken-im-haertetest-die-meisten-filtern-ungenuegend> (accessed on 12 November 2020).
  129. MacIntyre, C.R.; Cauchemez, S.; Dwyer, D.E.; Seale, H.; Cheung, P.; Browne, G.; Fasher, M.; Wood, J.; Gao, Z.; Booy, R.; et al. Face Mask Use and Control of Respiratory Virus Transmission in Households. *Emerg Infect Dis* **2009**, *15*, 233–241, doi:10.3201/eid1502.081167.
  130. Xiao, J.; Shiu, E.Y.C.; Gao, H.; Wong, J.Y.; Fong, M.W.; Ryu, S.; Cowling, B.J. Nonpharmaceutical Measures for Pandemic Influenza in Nonhealthcare Settings—Personal Protective and Environmental Measures - Volume 26, Number 5—May 2020 - Emerging Infectious Diseases Journal - CDC., doi:10.3201/eid2605.190994.
  131. Aiello, A.E.; Murray, G.F.; Perez, V.; Coulborn, R.M.; Davis, B.M.; Uddin, M.; Shay, D.K.; Waterman, S.H.; Monto, A.S. Mask Use, Hand Hygiene, and Seasonal Influenza-like Illness among Young Adults: A Randomized Intervention Trial. *J Infect Dis* **2010**, *201*, 491–498, doi:10.1086/650396.

132. Bundgaard, H.; Bundgaard, J.S.; Raaschou-Pedersen, D.E.T.; von Buchwald, C.; Todsén, T.; Norsk, J.B.; Pries-Heje, M.M.; Vissing, C.R.; Nielsen, P.B.; Winsløw, U.C.; et al. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers. *Ann Intern Med* **2020**, doi:10.7326/M20-6817.
133. Smart, N.R.; Horwell, C.J.; Smart, T.S.; Galea, K.S. Assessment of the Wearability of Facemasks against Air Pollution in Primary School-Aged Children in London. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2020**, *17*, 3935, doi:10.3390/ijerph17113935.
134. Forgie, S.E.; Reitsma, J.; Spady, D.; Wright, B.; Stobart, K. The “Fear Factor” for Surgical Masks and Face Shields, as Perceived by Children and Their Parents. *Pediatrics* **2009**, *124*, e777-781, doi:10.1542/peds.2008-3709.
135. Schwarz, S.; Jenetzky, E.; Krafft, H.; Maurer, T.; Martin, D. *Corona Children Studies “Co-Ki”: First Results of a Germany-Wide Registry on Mouth and Nose Covering (Mask) in Children*; 2020;
136. Zoccal, D.B.; Furuya, W.I.; Bassi, M.; Colombari, D.S.A.; Colombari, E. The Nucleus of the Solitary Tract and the Coordination of Respiratory and Sympathetic Activities. *Front Physiol* **2014**, *5*, 238, doi:10.3389/fphys.2014.00238.
137. Neilson, S. The Surgical Mask Is a Bad Fit for Risk Reduction. *CMAJ* **2016**, *188*, 606–607, doi:10.1503/cmaj.151236.
138. SOCIUM Research Center on Inequality and Social Policy, Universität Bremen Available online: <https://www.socium.uni-bremen.de/ueber-das-socium/aktuelles/archiv/> (accessed on 28 January 2021).
139. Fadare, O.O.; Okoffo, E.D. Covid-19 Face Masks: A Potential Source of Microplastic Fibers in the Environment. *Sci Total Environ* **2020**, *737*, 140279, doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140279.
140. Potluri, P.; Needham, P. *Technical Textiles for Protection (Manchester EScholar - The University of Manchester)*; Woodhead Publishing, 2005;
141. Schnurr, R.E.J.; Alboiu, V.; Chaudhary, M.; Corbett, R.A.; Quanz, M.E.; Sankar, K.; Srain, H.S.; Thavarajah, V.; Xanthos, D.; Walker, T.R. Reducing Marine Pollution from Single-Use Plastics (SUPs): A Review. *Mar Pollut Bull* **2018**, *137*, 157–171, doi:10.1016/j.marpolbul.2018.10.001.
142. Reid, A.J.; Carlson, A.K.; Creed, I.F.; Eliason, E.J.; Gell, P.A.; Johnson, P.T.J.; Kidd, K.A.; MacCormack, T.J.; Olden, J.D.; Ormerod, S.J.; et al. Emerging Threats and Persistent Conservation Challenges for Freshwater Biodiversity. *Biol Rev Camb Philos Soc* **2019**, *94*, 849–873, doi:10.1111/brv.12480.
143. Fisher, K.A.; Tenforde, M.W.; Feldstein, L.R.; Lindsell, C.J.; Shapiro, N.I.; Files, D.C.; Gibbs, K.W.; Erickson, H.L.; Prekker, M.E.; Steingrub, J.S.; et al. Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 among Symptomatic Adults ≥18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities - United States, July 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **2020**, *69*, 1258–1264, doi:10.15585/mmwr.mm6936a5.
144. Belkin, N. The Evolution of the Surgical Mask: Filtering Efficiency versus Effectiveness. *Infect Control Hosp Epidemiol* **1997**, *18*, 49–57, doi:10.2307/30141964.
145. Cowling, B.J.; Chan, K.-H.; Fang, V.J.; Cheng, C.K.Y.; Fung, R.O.P.; Wai, W.; Sin, J.; Seto, W.H.; Yung, R.; Chu, D.W.S.; et al. Facemasks and Hand Hygiene to Prevent Influenza Transmission in Households: A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med* **2009**, *151*, 437–446, doi:10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00142.
146. Cowling, B.J.; Zhou, Y.; Ip, D.K.M.; Leung, G.M.; Aiello, A.E. Face Masks to Prevent Transmission of Influenza Virus: A Systematic Review. *Epidemiology & Infection* **2010**, *138*, 449–456, doi:10.1017/S0950268809991658.
147. Institute of Medicine (US) Committee on Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel to Prevent Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Infections: Current Research Issues *Preventing Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Diseases: Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel: Update 2010*; Larson, E.L., Liverman, C.T., Eds.; National Academies Press (US): Washington (DC), 2011; ISBN 978-0-309-16254-8.
148. Matuschek, C.; Moll, F.; Fangerau, H.; Fischer, J.C.; Zänker, K.; van Griensven, M.; Schneider, M.; Kindgen-Milles, D.; Knoefel, W.T.; Lichtenberg, A.; et al. The History and Value of Face Masks. *European Journal of Medical Research* **2020**, *25*, 23, doi:10.1186/s40001-020-00423-4.
149. Spooner, J.L. History of Surgical Face Masks. *AORN Journal* **1967**, *5*, 76–80, doi:10.1016/S0001-2092(08)71359-0.
150. Burgess, A.; Horii, M. Risk, Ritual and Health Responsibilisation: Japan’s “safety Blanket” of Surgical Face Mask-Wearing. *Sociol Health Illn* **2012**, *34*, 1184–1198, doi:10.1111/j.1467-9566.2012.01466.x.



151. Beck, U. *Risk Society, Towards a New Modernity*; SAGE Publications Ltd; 1992;
152. Cheng, K.K.; Lam, T.H.; Leung, C.C. Wearing Face Masks in the Community during the COVID-19 Pandemic: Altruism and Solidarity. *Lancet* **2020**, doi:10.1016/S0140-6736(20)30918-1.
153. Melnychuk, M.C.; Dockree, P.M.; O'Connell, R.G.; Murphy, P.R.; Balsters, J.H.; Robertson, I.H. Coupling of Respiration and Attention via the Locus Coeruleus: Effects of Meditation and Pranayama. *Psychophysiology* **2018**, *55*, e13091, doi:https://doi.org/10.1111/psyp.13091.
154. Andresen, M.C.; Kunze, D.L. Nucleus Tractus Solitarius--Gateway to Neural Circulatory Control. *Annu Rev Physiol* **1994**, *56*, 93–116, doi:10.1146/annurev.ph.56.030194.000521.
155. Kline, D.D.; Ramirez-Navarro, A.; Kunze, D.L. Adaptive Depression in Synaptic Transmission in the Nucleus of the Solitary Tract after In Vivo Chronic Intermittent Hypoxia: Evidence for Homeostatic Plasticity. *J. Neurosci.* **2007**, *27*, 4663–4673, doi:10.1523/JNEUROSCI.4946-06.2007.
156. King, T.L.; Heesch, C.M.; Clark, C.G.; Kline, D.D.; Hasser, E.M. Hypoxia Activates Nucleus Tractus Solitarius Neurons Projecting to the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **2012**, *302*, R1219–1232, doi:10.1152/ajpregu.00028.2012.
157. Yackle, K.; Schwarz, L.A.; Kam, K.; Sorokin, J.M.; Huguenard, J.R.; Feldman, J.L.; Luo, L.; Krasnow, M.A. Breathing Control Center Neurons That Promote Arousal in Mice. *Science* **2017**, *355*, 1411–1415, doi:10.1126/science.aai7984.
158. Menuet, C.; Connelly, A.A.; Bassi, J.K.; Melo, M.R.; Le, S.; Kamar, J.; Kumar, N.N.; McDougall, S.J.; McMullan, S.; Allen, A.M. PreBötzing Complex Neurons Drive Respiratory Modulation of Blood Pressure and Heart Rate. *Elife* **2020**, *9*, doi:10.7554/eLife.57288.
159. Zope, S.A.; Zope, R.A. Sudarshan Kriya Yoga: Breathing for Health. *Int J Yoga* **2013**, *6*, 4–10, doi:10.4103/0973-6131.105935.
160. Cummins, E.P.; Strowitzki, M.J.; Taylor, C.T. Mechanisms and Consequences of Oxygen and Carbon Dioxide Sensing in Mammals. *Physiol Rev* **2020**, *100*, 463–488, doi:10.1152/physrev.00003.2019.
161. Jafari, M.J.; Khajevandi, A.A.; Mousavi Najarkola, S.A.; Yekaninejad, M.S.; Pourhoseingholi, M.A.; Omid, L.; Kalantary, S. Association of Sick Building Syndrome with Indoor Air Parameters. *Tanaffos* **2015**, *14*, 55–62.
162. Redlich, C.A.; Sparer, J.; Cullen, M.R. Sick-Building Syndrome. *Lancet* **1997**, *349*, 1013–1016, doi:10.1016/S0140-6736(96)07220-0.
163. Kaw, R.; Hernandez, A.V.; Walker, E.; Aboussouan, L.; Mokhlesi, B. Determinants of Hypercapnia in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Metaanalysis of Cohort Studies. *Chest* **2009**, *136*, 787–796, doi:10.1378/chest.09-0615.
164. Edwards, N.; Wilcox, I.; Polo, O.J.; Sullivan, C.E. Hypercapnic Blood Pressure Response Is Greater during the Luteal Phase of the Menstrual Cycle. *Journal of Applied Physiology* **1996**, *81*, 2142–2146, doi:10.1152/jappl.1996.81.5.2142.
165. Services, A.C. What People With Asthma Need to Know About Face Masks and Coverings During the COVID-19 Pandemic Available online: <https://community.aafa.org/blog/what-people-with-asthma-need-to-know-about-face-masks-and-coverings-during-the-covid-19-pandemic> (accessed on 29 January 2021).
166. Shigemura, M.; Lecuona, E.; Angulo, M.; Homma, T.; Rodríguez, D.A.; Gonzalez-Gonzalez, F.J.; Welch, L.C.; Amarelle, L.; Kim, S.-J.; Kaminski, N.; et al. Hypercapnia Increases Airway Smooth Muscle Contractility via Caspase-7-Mediated MiR-133a-RhoA Signaling. *Sci Transl Med* **2018**, *10*, doi:10.1126/scitranslmed.aat1662.
167. Roberge, R. Facemask Use by Children during Infectious Disease Outbreaks. *Bio Secur Bioterror* **2011**, *9*, 225–231, doi:10.1089/bsp.2011.0009.
168. Schwarz, S.; Jenetzky, E.; Krafft, H.; Maurer, T.; Steuber, C.; Reckert, T.; Fischbach, T.; Martin, D. Corona bei Kindern: Die Co-Ki Studie. *Monatsschr Kinderheilkd* **2020**, doi:10.1007/s00112-020-01050-3.
169. van der Kleij, L.A.; De Vis, J.B.; de Bresser, J.; Hendrikse, J.; Siero, J.C.W. Arterial CO<sub>2</sub> Pressure Changes during Hypercapnia Are Associated with Changes in Brain Parenchymal Volume. *Eur Radiol Exp* **2020**, *4*, doi:10.1186/s41747-020-0144-z.

170. Geer Wallace, M.A.; Pleil, J.D. Evolution of Clinical and Environmental Health Applications of Exhaled Breath Research: Review of Methods: Instrumentation for Gas-Phase, Condensate, and Aerosols. *Anal Chim Acta* **2018**, *1024*, 18–38, doi:10.1016/j.aca.2018.01.069.
171. Sukul, P.; Schubert, J.K.; Zanaty, K.; Trefz, P.; Sinha, A.; Kamysek, S.; Miekisch, W. Exhaled Breath Compositions under Varying Respiratory Rhythms Reflects Ventilatory Variations: Translating Breathomics towards Respiratory Medicine. *Scientific Reports* **2020**, *10*, 14109, doi:10.1038/s41598-020-70993-0.
172. Lai, P.S.; Christiani, D.C. Long-Term Respiratory Health Effects in Textile Workers. *Curr Opin Pulm Med* **2013**, *19*, 152–157, doi:10.1097/MCP.0b013e32835cee9a.
173. Goetz, L.H.; Schork, N.J. Personalized Medicine: Motivation, Challenges and Progress. *Fertil Steril* **2018**, *109*, 952–963, doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.006.
174. Samannan, R.; Holt, G.; Calderon-Candelario, R.; Mirsaeidi, M.; Campos, M. Effect of Face Masks on Gas Exchange in Healthy Persons and Patients with COPD. *Annals ATS* **2020**, doi:10.1513/AnnalsATS.202007-812RL.
175. Streeck, H.; Schulte, B.; Kuemmerer, B.; Richter, E.; Hoeller, T.; Fuhrmann, C.; Bartok, E.; Dolscheid, R.; Berger, M.; Wessendorf, L.; et al. Infection Fatality Rate of SARS-CoV-2 Infection in a German Community with a Super-Spreading Event. *medRxiv* **2020**, 2020.05.04.20090076, doi:10.1101/2020.05.04.20090076.
176. Ioannidis, J. The Infection Fatality Rate of COVID-19 Inferred from Seroprevalence Data. *medRxiv* **2020**, 2020.05.13.20101253, doi:10.1101/2020.05.13.20101253.
177. Executive Board: Special Session on the COVID-19 Response Available online: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/10/05/default-calendar/executive-board-special-session-on-the-covid19-response> (accessed on 13 November 2020).
178. Conference, I.H. WHO - Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bulletin of the World Health Organization* **2002**, *80*, 983–984.