

Documento técnico

Evaluación del riesgo de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles. Medidas de prevención y recomendaciones.

18 de noviembre de 2020

Este documento está sujeto a revisión y actualización continua en función de las nuevas evidencias

Colaboraciones:

Asociación Española de Aerobiología (AEA): Stella Moreno Grau
Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH): Eva Elisa Álvarez León
Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA): Saúl García dos Santos Alves
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR): Carmen Diego Roza
Universidad de Córdoba: Manuel Ruiz de Adana
Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA): Isabel Marín Rodríguez
Sociedad Española Microbiología y Enfermedades Infecciosas (SEIMC): Jesús Rodríguez-Baño
María del Mar Tomás Carmona
IDAEA – Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC): María Cruz Minguillón
Asociación Española de Higiene Industrial (AEHI): Rudolf van der Haar
Sociedad Española de Epidemiología (SEE).

Coordinación:

Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública: Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral: Francisco Vargas Marcos y Covadonga Caballo Diéguez y Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias: Lucía García San Miguel y María José Sierra Moros.

Conflictos de interés: Todos los expertos que han participado en esta evaluación lo han hecho de forma voluntaria y representan solamente a las sociedades científicas o a las instituciones a las que pertenecen. Todos han presentado una declaración de conflictos de interés.

Resumen ejecutivo

La aportación de conocimiento acerca de la generación y dinámica de los aerosoles originados a partir de las vías respiratorias humanas, obliga a revisar los conceptos utilizados de forma tradicional en la Salud Pública, así como su implicación en la transmisión de SARS-CoV-2. En el momento actual se puede considerar aerosol a aquellas partículas menores de 100 μm capaces de permanecer en el aire suspendidas por un tiempo variable (segundos las mayores y horas las más pequeñas). En función de su tamaño, estos aerosoles pueden ser inhalados y alcanzar las células de las vías respiratorias desde la nasofaringe hasta los alveolos. Del mismo modo, estos aerosoles pueden impactar o depositarse en las conjuntivas o las vías respiratorias superiores.

Este documento recoge el trabajo de un grupo de expertos en aerosoles y en transmisión y prevención de las enfermedades infecciosas que ha revisado las evidencias científicas y realizado una evaluación del riesgo de la transmisión de SARS-CoV-2 por aerosoles y de la eficacia de las medidas de protección. Se ha dado un mayor peso a los estudios con un mayor grado de evidencia: (1) meta-análisis o estudios comparativos, (2) estudios epidemiológicos descriptivos, (3) estudios basados en modelos experimentales y modelos matemáticos, así como experimentación previa basada en principios físicos. También se ha tenido en cuenta la plausibilidad biológica y el conocimiento disponible sobre otros microorganismos. Asimismo, se ha tenido en consideración la factibilidad de las medidas propuestas, tanto el coste como la complejidad técnica para realizarlas.

El grupo de expertos considera demostrado que SARS-CoV-2 se transmite mediante aerosoles que contienen virus viables generados por la persona infectada, especialmente en espacios cerrados y mal ventilados. Se han observado brotes epidémicos en los que se han excluido otros modos de transmisión, y los tejidos diana son accesibles ya que existen receptores ACE2 a lo largo de todo el tracto respiratorio. Este modo de transmisión amplía el conocimiento anterior basado en el contacto directo con las secreciones respiratorias de una persona infectada o indirecto a través de fómites.

La transmisión a partir de aerosoles no significa un alto nivel de contagiosidad (como el sarampión p.ej.), ni la necesidad de adoptar medidas de prevención complejas muy diferentes a las ya recomendadas, pero sí reforzarlas e incorporar algunas nuevas, para evitar la transmisión en especial en los espacios interiores. En cuanto a las ya aplicadas, el uso correcto de mascarilla y la distancia física interpersonal han demostrado su eficacia en diferentes entornos para la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles, aunque es necesario incidir en la necesidad de un ajuste adecuado de la mascarilla y de utilizarla siempre en espacios interiores compartidos, incluso a distancias mayores de 2 metros. Asimismo, se deben limitar los aforos en espacios interiores. En cuanto a las medidas adicionales en espacios interiores, se recomienda la reducción de nivel de ruidos, las actividades que aumentan la emisión de aerosoles (gritar, cantar, hablar en voz alta...), reducir la intensidad del ejercicio físico y asegurar una correcta ventilación de estos espacios. La ventilación adecuada puede realizarse con ventilación natural con el aire exterior o mediante sistemas mecánicos de ventilación y climatización que deben estar bien instalados y mantenidos y pueden incorporar sistemas de filtración de aire. Únicamente si no es posible conseguir la tasa de ventilación adecuada

mediante ventilación natural o mecánica, estaría recomendado el uso de purificadores de aire. Los sistemas germicidas para la inactivación de patógenos en bioaerosoles no se usaran de forma generalizada y sólo pueden ser aplicados por profesionales y siguiendo las normas técnicas y las recomendaciones del Ministerio de Sanidad. Todas las medidas propuestas son complementarias, deben realizarse de forma conjunta y deben ser revisadas de forma permanente según avance el conocimiento sobre SARS-CoV-2.

Contenido

Resumen ejecutivo	3
1. Introducción. Transmisión de patógenos mediante aerosoles	6
2. Metodología: análisis de la evidencia científica y evaluación de riesgo	7
3. Revisión de la evidencia científica acerca de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles	8
3.1. Aerosoles con SARS-CoV-2 viable	8
3.2. Capacidad de los aerosoles con SARS-CoV-2 de producir infección	9
3.3. Accesibilidad de los tejidos diana a los aerosoles con SARS-CoV-2	12
3.4. Conclusiones de evidencias de la transmisión del virus SARS-CoV-2 por aerosoles	13
4. Evaluación del riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles	13
4.1. Factores dependientes del emisor	14
4.2. Factores dependientes del receptor	15
4.3. Condiciones dependientes del escenario	16
4.4. Condiciones ambientales en espacios interiores. Temperatura y humedad	17
4.5. Conclusiones de la evaluación del riesgo	18
5. Medidas de prevención	20
5.1. Uso de mascarilla	20
5.1.1. Aspectos generales sobre la eficacia de filtración de las mascarillas	20
5.1.2. Reducción de la transmisión de SARS-COV 2 mediante el uso de las mascarillas	21
5.2. Actitudes que reducen la emisión de aerosoles por las personas	23
5.3. Aumento de la distancia física interpersonal y reducción del tiempo de contacto	23
5.4. Priorización de espacios exteriores	24
5.5. Reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles en los espacios interiores	24
5.5.1. Ventilación natural o mecánica	24
5.5.2. Retención de bioaerosoles por filtración y sistemas de purificación de aire	28
5.5.3. Inactivación de patógenos en bioaerosoles	30
6. Resumen de recomendaciones para la prevención de la transmisión del SARS-CoV-2 mediante aerosoles	31
6.1. Dependientes de la persona	32
6.2. Dependientes del ambiente interior	33
7. Bibliografía	34

1. Introducción. Transmisión de patógenos mediante aerosoles

La evidencia actual y las publicaciones más recientes, en las que participan epidemiólogos e ingenieros expertos en aerosoles, indican que el paradigma clásico para los profesionales de la Salud Pública y el control de las enfermedades transmisibles, que clasifica las emisiones respiratorias en gotas (desde 5 micras (μm) y aerosoles (menores o iguales de 5 μm), ha de ser revisado. Todas las personas, al hablar y respirar emiten aerosoles a partir de sus vías respiratorias de diferentes tamaños que oscilan desde nanómetros hasta cientos de micras, y las personas con una infección activa en las vías respiratorias pueden emitir aerosoles que contengan patógenos, denominados bioaerosoles¹. Según los tamaños y densidad de estos aerosoles, el comportamiento aerodinámico es diferente. Se considera que tan sólo las partículas superiores a 100 μm tienen comportamiento “balístico”. Estas partículas de gran tamaño se pueden depositar en el suelo y otras superficies en pocos segundos por efectos de la gravedad pudiendo recorrer en algunos casos una distancia de 2 metros desde la persona que los emite. Estas partículas podrían alcanzar a una persona susceptible que estuviera cerca impactando en algún lugar (ojos, boca, nariz) desde el cual podría causar la infección. Cualquier otra partícula menor de 100 μm se considera un aerosol, puesto que queda suspendido en el aire por un tiempo elevado, que va de segundos hasta horas y que puede ser inhalado a una distancia superior a dos metros del emisor o incluso en ausencia de un emisor, si aún persisten suspendidas en el aire. En función de su tamaño o comportamiento aerodinámico, los aerosoles desde 15 μm hasta 100 μm alcanzan las vías respiratorias superiores, los aerosoles desde 5 μm hasta 15 μm pueden alcanzar la tráquea y bronquios principales y los aerosoles menores o iguales a 5 μm , tienen capacidad para llegar hasta los alveolos (Figura 1) (1–3).

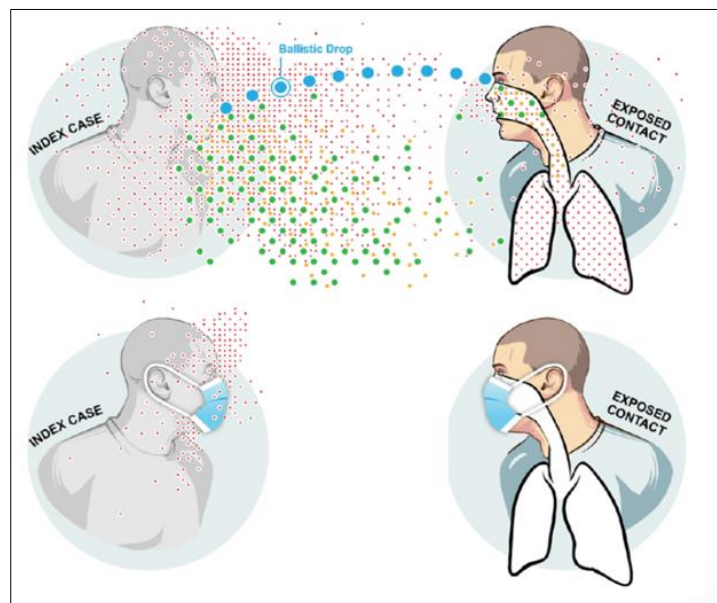
Los aerosoles que se producen al respirar o hablar son en más de un 80-90% de tamaño muy pequeño (<2,5 μm), procedentes de los pulmones y como promedio se generan más de 500 por litro de aire espirado. Al toser se producen 3.000 partículas y al estornudar 40.000, mayoritariamente de pequeño tamaño (1-10 μm), procedentes de las vías respiratorias superiores (1,3).

El depósito de las partículas inhaladas en los pulmones ocurre principalmente por los siguientes mecanismos: impacto por inercia, sedimentación por gravedad y movimiento browniano (movimiento aleatorio que se observa en las partículas que se hallan en un medio fluido, como resultado de choques contra las moléculas de dicho fluido) y, en menor medida, por intercepción, mezcla de turbulencia y precipitación electrostática. El impacto por inercia constituye el mecanismo por el que se depositan las partículas mayores a 5 μm . La sedimentación gravitacional procede de la interacción de las partículas bajo el efecto de la

¹ Aerosoles: conjunto de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire que pueden ser observadas y medidas. Con tamaños entre 0,001 y 100 μm ; Bioaerosoles: aerosoles de origen biológico (Waron and Willeke, Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Applications. Wiley Interscience, New York. 2001. Aerosol p. 1065. Bioaerosol p. 1066).

gravedad y afecta sobre todo a las partículas con un diámetro entre 1-8 μm . Finalmente, el movimiento browniano es el mecanismo dominante para el depósito en los pulmones de partículas menores de 0,5 μm de diámetro. El impacto por inercia es un mecanismo dependiente de velocidad y el depósito por este mecanismo ocurre preferentemente en las primeras generaciones de las vías aéreas. Sin embargo, el depósito por sedimentación gravitacional y por movimiento browniano que son mecanismos tiempo-dependientes son más eficaces en la periferia del pulmón donde el espacio aéreo es pequeño y el tiempo de residencia alto. Otros factores que también pueden influir son la turbulencia, la carga eléctrica y la forma de las partículas y el estado fisiológico del pulmón (4,5). Por tanto, podemos concluir que partículas de diferentes tamaños presentes en los aerosoles pueden alcanzar cualquier parte de las vías aéreas de los pulmones por diferentes mecanismos.

Figura 1. Emisión partículas y aerosoles por parte del caso índice (emisor) a un contacto expuesto (receptor) a una distancia inferior a dos metros, con y sin mascarilla.



Puntos azules: partículas balísticas ($\geq 100 \mu\text{m}$); puntos verdes: aerosoles grandes ($>15 \mu\text{m}$ hasta $100 \mu\text{m}$); puntos naranjas: aerosoles intermedios ($>5 \mu\text{m}$ hasta $15 \mu\text{m}$); puntos rojos: aerosoles de pequeño tamaño ($\leq 5 \mu\text{m}$)

Fuente: Milton (1)

2. Metodología: análisis de la evidencia científica y evaluación de riesgo.

A lo largo del presente documento se revisa cada una de las premisas propuestas por Jones y Brousseau (6), en función de la evidencia científica disponible aplicada a la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles:

1. Que los aerosoles generados por personas con una infección activa por SARS-CoV-2 contengan virus viables;
2. Que los virus contenidos en los aerosoles estén en cantidad suficiente y demuestren su capacidad de generar infección;
3. Que los tejidos diana a estos virus sean accesibles

Teniendo en cuenta los resultados, el grupo científico ha realizado una evaluación de riesgo de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles, con especial énfasis en las situaciones que pudieran constituir un riesgo para la población aún con las medidas de protección propuestas y vigentes en este momento en España y el mundo. Del mismo modo, se ha realizado un análisis pormenorizado de la eficacia de las medidas de protección vigentes frente a la transmisión mediante aerosoles así como de otras medidas a tener en cuenta para reducir aún más esta transmisión (7–11).

Las evidencias científicas analizadas, tanto sobre la evaluación del riesgo como sobre la valoración de las medidas recomendadas, son las mejores disponibles en la literatura científica hasta la fecha de cierre del informe. Esta evaluación no ha pretendido realizar una revisión sistemática exhaustiva con la metodología propia de un meta-análisis, pero sí ha tenido en cuenta la calidad de los estudios disponibles (12,13). De este modo, se ha dado un mayor peso a los estudios con mayor grado de evidencia: (1) meta-análisis o estudios comparativos (2), estudios epidemiológicos descriptivos, (3) estudios basados en modelos experimentales y modelos matemáticos, así como experimentación previa basada en principios físicos. También se ha tenido en cuenta la plausibilidad biológica y el conocimiento disponible sobre otros microorganismos. Se ha tenido en consideración la factibilidad de las medidas propuestas, tanto el coste como la complejidad técnica para realizarlas.

3. Revisión de la evidencia científica acerca de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles

3.1. Aerosoles con SARS-CoV-2 viable

La primera condición de Jones y Brousseau, que los aerosoles contengan virus viables, ha sido ya constatada en varios estudios. En condiciones experimentales, la viabilidad de SARS-CoV-2 se ha calculado en torno a 1 hora, aunque excepcionalmente en un estudio se mantuvo viable durante 16 horas (14–16). La viabilidad del virus se correlaciona con la humedad y la temperatura, siendo más favorable en ambientes secos y fríos, lo que ha podido explicar algunos eventos con alta diseminación, como los de las plantas procesadoras de carne (17). La luz del sol, por el contrario sería muy efectiva para la inactivación del virus (18).

En condiciones “reales”, también se pudo detectar el genoma de SARS-CoV-2 en muestras de aire tomadas en dos hospitales de Wuhan, en concentraciones muy bajas (hasta 42 copias de ARN/m³), si bien la mayoría de las muestras que se analizaron fueron negativas y no se pudo demostrar la viabilidad de los virus analizados (19). En otro hospital en Nebraska se analizaron

las muestras de aire y superficies en 13 habitaciones de enfermos de COVID-19, ingresados en aislamiento con presión negativa. Durante la toma de muestras no se registró ninguna situación en la que los pacientes tosieran. En las superficies cercanas al paciente se detectaron mayores cantidades de ARN viral, pero también se detectó en muestras tomadas a más de dos metros, atribuyendo esta contaminación de las superficies al depósito de los aerosoles siguiendo las corrientes de aire de la habitación. En todos los casos la cantidad detectada de ARN fue pequeña y el virus no se logró cultivar. Sin embargo, en un caso se detectó cierto efecto citopático que mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica se observó que los virus del cultivo parecían intactos y viables a los tres días. Este estudio concluye que si bien la viabilidad del virus en las superficies y el aire parece constatada, la cantidad detectada es muy pequeña, por lo que se desconoce si pudiera ser infectiva (20).

Existe una dificultad metodológica para captar virus del aire sin dañarlos, lo que puede explicar tanto las bajas concentraciones observadas en los muestreos como la imposibilidad de crecimiento en cultivos. En un estudio reciente utilizando un nuevo método con mantenimiento de la humedad, se logró detectar SARS-CoV-2 en muestras de aire a distancias entre 2 y 4,8 metros de dos personas con COVID-19, en concentraciones estimadas entre 6 y 74 unidades de virus viable por cada litro (6.000 y 74.000 copias/m³). En ninguno de estos casos se realizaron maniobras sobre la vía aérea generadoras de aerosoles, y la cantidad de virus detectada fue claramente superior a la observada en estudios previos, lo que aumenta el riesgo teórico de su capacidad infectiva en condiciones reales sin protección (21).

3.2. Capacidad de los aerosoles con SARS-CoV-2 de producir infección

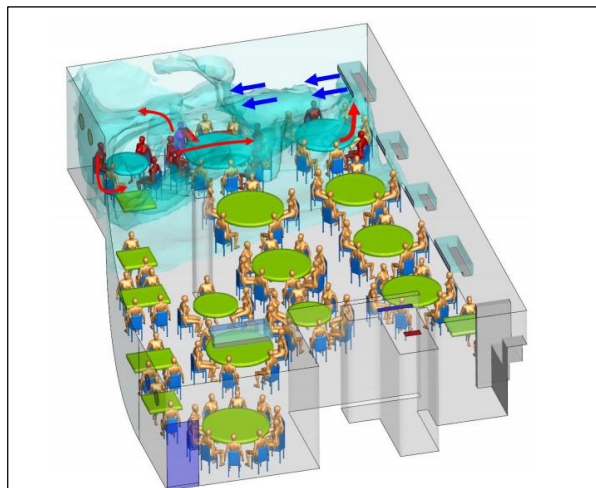
La segunda condición para determinar si SARS-CoV-2 puede transmitirse por aerosoles, requiere la demostración de la capacidad infectiva de esta vía. Puesto que la infección puede transmitirse por otros mecanismos, sólo se puede demostrar esta capacidad si los demás modos de transmisión están controlados. En condiciones experimentales se han realizado varias investigaciones importantes con hurones y hámsteres. En un experimento con hurones se comparó la magnitud de la transmisión desde animales infectados a otros en la misma jaula o en jaulas separadas. Si bien se demostró la infección en algunos animales de la jaula separada, esta fue menos frecuente, en ningún animal se detectaron signos de infección y en pocos se pudo detectar ARN viral con una carga baja menor y en menos localizaciones que los infectados por contacto directo (22). Hay que tener en cuenta que el contagio en este último caso también podría haberse producido por aerosoles, que están presentes en mayor concentración en la proximidad del animal infectado.

En otro estudio con hurones se registró contagio tanto por contacto directo como indirecto por aire y se detectó el mismo nivel de replicación viral en todos los animales infectados, sin diferencias entre una vía u otra de contagio. En ambos grupos la respuesta inmunitaria fue similar (23). En otro experimento similar con hámsteres se observó un porcentaje elevado de infección en jaulas contiguas en las que se generó una corriente de aire desde la jaula con animales infectados hasta la de animales expuestos (10 de 15 animales, 66,7%). Esta transmisión se redujo en un 50% (se infectaron 2 de 12 animales) poniendo un material igual al de las

mascarillas quirúrgicas en la jaula del caso índice y en un 33,4% (se infectaron 4 de 12 animales) cuando la mascarilla se puso en el lado de los hámsteres expuestos. Los que se infectaron a pesar de la mascarilla, tuvieron una clínica más leve, con pocas lesiones tisulares, menor carga viral (aunque sin diferencias significativas) así como ausencia de respuesta inmune detectable al 7º día (24).

La demostración de la participación de los aerosoles inhalados a distancias mayores de 2 metros, en situaciones reales de transmisión interhumana es más complicada, debido a que a menudo no se puede descartar el contacto directo y en la mayoría de los brotes estudiados no se puede descartar que además no hubiera contacto cercano sin medidas de protección, en el que pudieron ocurrir diversos mecanismos de transmisión. Del mismo modo, la dificultad en la demostración de las vías de transmisión en casos reales existe también para la vía de contacto y de gotas respiratorias, que no dispone de más evidencias de las que hay para la vía de aerosoles. No obstante, se han descrito una serie de brotes en los que el contacto indirecto por vía inhalatoria parece el modo más plausible de contagio. Así, por ejemplo, en un restaurante de Guangzhou, China, se estudió un brote entre los comensales de diferentes familias que participaron en una cena en el mes de enero de 2020.

Figura 2. Brote en el restaurante de Guangzhou. Simulación de la dispersión de los aerosoles desde el caso índice (color magenta) siguiendo la corriente generada por aire acondicionado hasta los extractores del baño. Los casos que resultaron secundariamente infectados se representan en color rojo y el resto de comensales en color dorado.



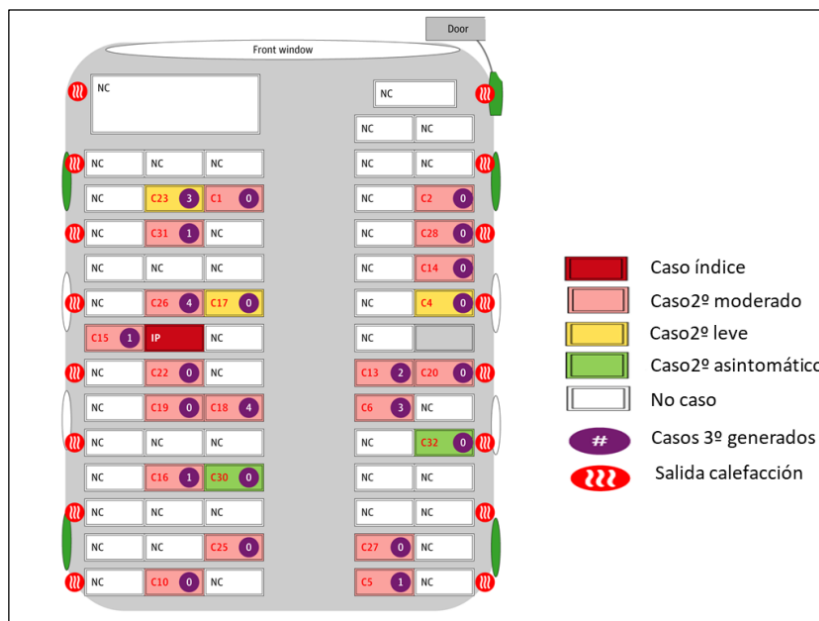
Fuente: original de Li et al (25)

El caso índice estaba asintomático, por lo que se deduce que las emisiones respiratorias que producía eran mayoritariamente de muy pequeño tamaño. Se pudo constatar con los vídeos de seguridad del restaurante que no hubo contacto físico entre los asistentes de las otras mesas y que el aire acondicionado junto con la presencia de los comensales y el calor de los platos, entre otros factores, generaron una corriente entre las mesas donde se produjeron los casos secundarios (Figura 2) (25,26). Otro ejemplo es el brote del ensayo del coro del valle de Skagit, en una estancia cerrada durante 2,5 horas en el mes de marzo, con una tasa de ataque entre

53% (32 casos confirmados) y 87% (54 confirmados + probables) entre 60 participantes. En este ensayo se habían tomado medidas específicas de distanciamiento (0,75 metros entre ellos y 1,50 entre filas) y todos estaban asintomáticos, aunque no llevaban mascarillas. Posteriormente se identificó a una persona con síntomas leves que pudo ser el caso índice (27,28). Este evento de super diseminación no puede ser explicado por la transmisión mediante partículas mayores de 100 μm ni fómites y sí puede ser explicado por la gran cantidad de aerosoles que se generan durante el canto (29), y la capacidad de los mismos para generar infección a una distancia mayor de 2 metros (27).

En varios brotes ocurridos en transportes públicos, en los que las personas viajaron sin mascarilla y casi no se movieron de los asientos o sus camarotes, también parece clara la contribución de la transmisión por aerosoles a distancias mayores de 2 metros, si bien no se pudieron descartar otras vías de transmisión (30–32). Un estudio detallado del crucero Diamond Princess atribuyó un 59% del contagio a los aerosoles (32). En Zheijiang, se investigó en profundidad un brote ocurrido en enero de 2020, antes del uso generalizado de mascarillas, entre los 293 participantes a un evento religioso, en el que 126 personas se desplazaron en dos autobuses similares, durante 100 minutos, con las ventanas cerradas y un sistema de calefacción en modo de recirculación del aire.

Figura 3. Transmisión por aerosoles en el autobús de Zheijiang.



Fuente: modificada a partir del original de Shen (33).

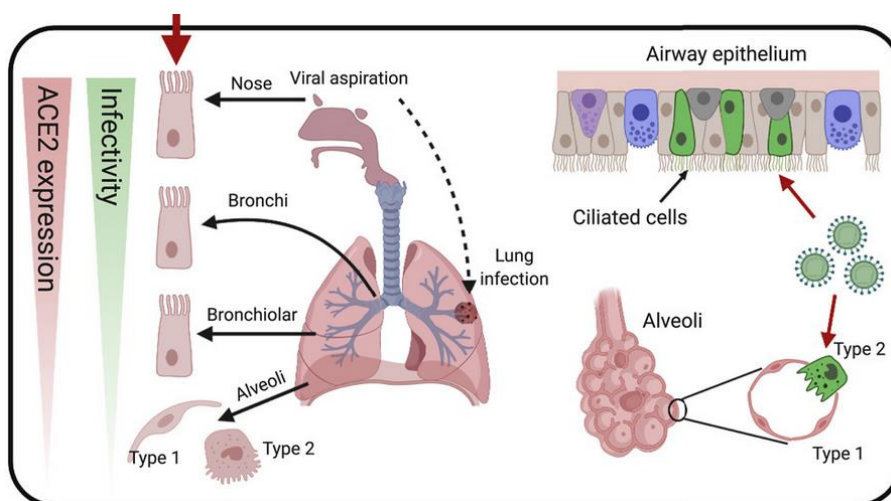
Sólo se infectaron las personas que viajaron en el mismo autobús que el caso índice que en ese momento estaba asintomático (24 de 68, 35,3%) y no hubo ningún caso entre los viajeros del otro autobús ni el resto de los asistentes, pese a que el evento duró 180 minutos (150 minutos la misa y 30 minutos una comida). El riesgo de contagio en las personas que viajaron en el mismo autobús del caso índice fue 11,4 veces mayor (IC95% 5,1-25,4) que en el resto de asistentes.

Dentro del autobús, el riesgo fue similar para los que se sentaron próximos al caso índice que para los que se sentaron más lejos, sugiriendo transmisión por aerosoles debida a la recirculación del aire por todo el espacio cerrado (Figura 3)(33) .

3.3. Accesibilidad de los tejidos diana a los aerosoles con SARS-CoV-2

Por último, la tercera premisa para la demostración de que la infección por SARS-CoV-2 mediante aerosoles inhalados es que los tejidos diana estén accesibles, es decir en la vía respiratoria. Ya es bien conocido el hecho de que el virus se une a los receptores ACE2 para entrar en las células humanas. Estos receptores están ampliamente distribuidos en las células epiteliales a lo largo de todo el tracto respiratorio, incluyendo el pulmón ya que incluso se han encontrado receptores en las células alveolares o neumocitos de tipo II (34–36). Si bien se ha demostrado la presencia de receptores ACE 2 en todo al tracto respiratorio, la expresión del mismo no es homogénea. De este modo, se conoce que la mayor concentración de receptores se encuentra en las células ciliadas de la mucosa nasal, y es un 80% menor en tráquea, bronquios y el tejido pulmonar. El gradiente de expresión de receptores se ha correlacionado de forma directa con la capacidad de SARS-CoV-2 de infectar las células a lo largo del tracto respiratorio (Figura 4) (37).

Figura 4. Gradiente de distribución en la expresión de los receptores ACE 2 en el tracto respiratorio y su correlación posible con la infectividad de SARS-CoV-2, mediante partículas inhaladas o aspiradas.



Fuente: Hou (37)

Según Hou, basándose en las observaciones realizadas por varios autores, la diana principal y la puerta de entrada inicial más importante sería la mucosa nasal, desde donde el virus se replicaría y sería aspirado hacia el tejido pulmonar, infectando secundariamente el pulmón (Figura 4)(37). Este mecanismo patogénico lo apoyaría la observación de que la replicación en nasofaringe se produce de forma más precoz en el curso de la enfermedad que la replicación pulmonar, así

como el patrón observado en las neumonías en los casos de COVID-19 de tipo parcheado, típico de la aspiración desde la nasofaringe (38,39).

Los factores que condicionan una mayor vulnerabilidad personal no están perfectamente estudiados, pero podrían tener relación con la mayor producción de estos receptores en las vías respiratorias, entre otros factores. En otras enfermedades causadas por depósito de partículas de aire, se ha demostrado un mayor depósito en los pulmones de personas con deterioro de la estructura o función pulmonar (40,41), lo que no ha sido demostrado para COVID-19. Por otra parte la transmisión mediante aerosoles de pequeño tamaño alcanzarían directamente el parénquima pulmonar, lo que ha llevado a teorizar que podría condicionar la aparición de una enfermedad más grave (42), aunque este hecho no ha sido constatado por la evidencia existente (25–27,33,37).

3.4. Conclusiones de evidencias de la transmisión del virus SARS-CoV-2 por aerosoles

A la vista de las evidencias encontradas hasta la fecha, se pueden establecer que:

- Los aerosoles generados por personas con infección activa por SARS-CoV-2 contienen virus viables.
- Los virus contenidos en los aerosoles tienen capacidad de generar infección sobre todo en determinadas circunstancias: en proximidad al caso índice durante tiempo prolongado y en espacios cerrados y mal ventilados.
- Los tejidos diana son accesibles, para aerosoles de cualquier tamaño con puertas de entrada en cualquier lugar del tracto respiratorio

Por todo lo anterior se concluye que en el estado actual del conocimiento científico existen evidencias científicas consistentes que permiten afirmar que la transmisión del virus SARS-CoV-2 por aerosoles debe considerarse una vía de transmisión. Este conocimiento amplía el ya reconocido con anterioridad (contacto con secreciones respiratorias, fómites).

4. Evaluación del riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles

Los factores que influyen en el mayor o menor riesgo de la generación de aerosoles con virus viable de SARS-CoV-2 y su transmisión son:

- Por parte de la persona infectada en su periodo de transmisibilidad (Emisor):
 - Carga viral de la persona infectada
 - Concentración y tamaño de los aerosoles emitidos
 - Tiempo de emisión
- Por parte de la persona susceptible (Receptor):
 - Volumen de aire inhalado
 - Tiempo de exposición
 - Concentración viral en los aerosoles inhalados
 - Posición y distancia del emisor

- Vulnerabilidad personal
- Condiciones dependientes del escenario:
 - Nivel de transmisión comunitaria y porcentaje de susceptibles
 - Tiempo, espacio
 - Exteriores e interiores
 - Ventilación adecuada
 - Comportamiento aerodinámico de las partículas emitidas

4.1. Factores dependientes del emisor

La cantidad de virus emitida vendrá determinada por la cantidad y tamaño de aerosoles generados, la carga viral del emisor en sus vías respiratorias en ese momento y el tiempo de emisión.

La concentración y tamaño de los aerosoles generados depende de la actividad desarrollada, siendo mínimo al respirar tranquilamente y progresivamente mayor al conversar en voz baja, voz alta, gritar, cantar, toser y hacer actividades físicas intensas (1,6,29). Fumar y vapear también aumentan la emisión de aerosoles (43,44). Así mismo, hay que tener en cuenta las variaciones individuales en cuanto a la emisión de partículas infectivas, y la observación durante la pandemia de COVID-19 de la existencia de eventos super diseminadores (45).

La cantidad de virus contenida en los aerosoles emitidos está relacionada con la carga viral presente en las secreciones respiratorias del infectado. La cantidad de virus detectada en la nasofaringe varía a lo largo de la infección, considerándose el periodo de máxima transmisibilidad aquel en el que se encuentra en cantidades mayores de 10^5 copias de ARN/mL, periodo que comprende 2 días antes del inicio de síntomas hasta 8 días después. En asintomáticos la carga viral sigue un patrón similar en la nasofaringe y se ha establecido un periodo de 10 días de transmisibilidad (38,46). Según un modelo reciente, teniendo en cuenta una carga viral promedio durante el periodo de transmisibilidad de la enfermedad de 7×10^6 copias ARN/mL (con valores máximos del orden de 10^9 copias ARN/mL), la probabilidad de que una gota de $50 \mu\text{m}$ antes de la deshidratación contuviera una partícula viral sería de aproximadamente 37%, pasando a ser de 0,37% para gotas de $10 \mu\text{m}$. Para una gota de $3 \mu\text{m}$ (o su equivalente deshidratado, un aerosol de $1 \mu\text{m}$) esta probabilidad sería 0,01% (47). Para otros patógenos, como *M. tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* y el virus de la gripe, la mayor concentración de patógenos se ha encontrado en aerosoles menores de $5 \mu\text{m}$ (48).

El tiempo de emisión de aerosoles conteniendo partículas infectivas sería la tercera variable de importancia para poder determinar la cantidad de virus emitidos. A mayor tiempo, mayor es la cantidad emitida. En los brotes documentados con alta probabilidad de estar causados por aerosoles, el tiempo de emisión fue mayor de una hora (75 a 150 minutos) (25–27,33). No obstante, la concentración resultante en el aire ambiente del espacio en el que se encuentre el emisor vendrá determinada, además, por las características del espacio, como se indica posteriormente.

4.2. Factores dependientes del receptor

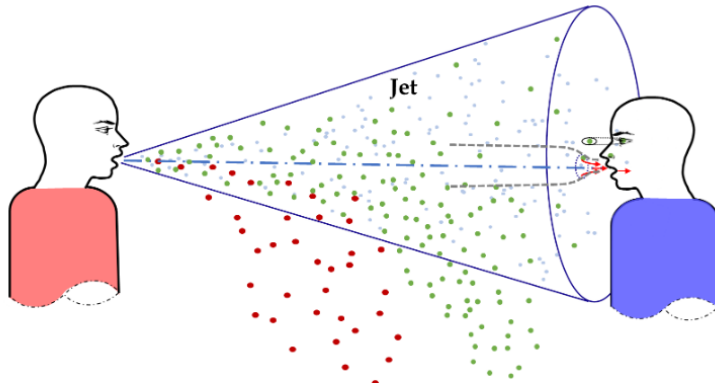
La dosis infectiva es desconocida, aunque algunos autores han asumido dosis tan pequeñas como 130 a 210 copias de ARN, como las mínimas capaces de generar un caso de infección (49). Las dosis utilizadas en modelos animales para provocar infección están en el orden de las 10^5 copias de ARN (50,51).

En los brotes observados, todos los casos secundarios tuvieron un tiempo de exposición prolongado (46 a 150 minutos) (25–27,33).

La posibilidad de inhalar aerosoles por parte del receptor también depende de la distancia y la posición respecto al emisor. En ausencia de mascarillas, ni corrientes de aire que modifiquen las condiciones, el riesgo sería máximo en distancias cortas en la posición en que la nariz y la boca del receptor están dentro del radio de acción del flujo espiratorio de la persona fuente. En este escenario se produce tanto inhalación como depósito de aerosoles de todos los tamaños. La transmisión a través del depósito de gotas balísticas de gran tamaño (mayores o iguales a $100\ \mu\text{m}$) en ojos, nariz o boca sólo sería predominante en distancias muy cortas: 20 cm de una persona emisora hablando o 50 cm si está tosiendo. Para distancias mayores la inhalación de partículas inferiores a $50\ \mu\text{m}$ supondría el mecanismo predominante (52). En locales bien ventilados, cuanto mayor es la distancia con respecto al emisor, menor es la concentración de aerosoles. De forma experimental la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 a mayores distancias se ha podido comprobar mediante simuladores, con una reducción de la transmisión del 60% a una distancia interpersonal sin mascarilla de 50 cm y del 70% a 1 metro (53). En locales mal ventilados se tiende a igualar la concentración de bioaerosoles cerca del emisor y en zonas alejadas. Por ejemplo, en condiciones de recirculación de aire como los casos del restaurante de Guangzhou y el autobús de Sichuan previamente expuestos (25,26,33) .

Los factores asociados a la vulnerabilidad personal para contraer la infección no están perfectamente estudiados, pero hay muchos factores que podrían condicionar una mayor probabilidad de contraer la infección como tener un mayor número de receptores ACE2 o tener una cierta respuesta inmunitaria frente a SARS-CoV-2 ocasionada por la infección previa por coronavirus estacionales (54).

Figura 5. Transmisión por inhalación y depósito de aerosoles de todos los tamaños a 2 metros de distancia, con el emisor y receptor de frente a la misma altura.



Fuente: Chen (52)

4.3. Condiciones dependientes del escenario

A la hora de evaluar el riesgo dependiente de un determinado escenario, en primer lugar, habrá que tener en cuenta el nivel o intensidad de la transmisión comunitaria en ese momento, así como la proporción de personas que ya se infectaron o se vacunaron y en su mayoría estarán protegidas frente al virus. Esto es común a todas las vías de transmisión. Teniendo en cuenta el contexto general, en el ámbito comunitario, el riesgo será variable según el escenario en el que se produzca el contacto. El riesgo en interiores es claramente superior frente a exteriores. Al inicio de la pandemia, sin ninguna medida de protección, un estudio de seguimiento de 110 casos y contactos calculó un riesgo de transmisión de unas 20 veces mayor en interiores frente a exteriores (IC 95% 6-57) (55). Estas observaciones son coherentes con el hecho de que en los exteriores la dilución de bioaerosoles se produce de forma inmediata en un volumen de aire infinito, mientras que en los interiores la dilución de la concentración de bioaerosoles depende de la tasa de ventilación del local, de forma que si la tasa de ventilación es muy baja la concentración aumenta y por tanto el riesgo de transmisión. En un espacio interior, además de las condiciones de ventilación, el número de personas, la distancia entre ellas, el tiempo que permanezcan en contacto y el uso de las medidas de protección personal (mascarillas, higiene de manos) son factores que influirán en el riesgo de la transmisión.

Algunos autores han realizado modelizaciones para poder cuantificar el riesgo de contagio mediante aerosoles en diferentes escenarios. Estos modelos están dentro del conjunto de modelos QMRA (por sus siglas en inglés de quantitative microbiological risk assessment). Estas herramientas determinan la probabilidad de riesgo de infección mediante un modelo matemático doble, que asume una mezcla perfecta de todo el aire en un determinado espacio y según el modelo de Wells Riley determina la probabilidad del riesgo de infección en función de la dosis inhalada. Esta dosis depende de la concentración media en el periodo de exposición y el volumen de aire inhalado entre otros factores. La mayor parte de estos modelos se basan en "quantas", definidos como la dosis de aerosol requerida para causar infección en el 63 % de

las personas susceptibles. Si bien estas herramientas son útiles para comparar escenarios, los riesgos están calculados utilizando parámetros que aún son inciertos para cualquier vía de transmisión (como la dosis infectiva). Para cada escenario hay que considerar también el contexto específico de transmisión comunitaria diferente en cada momento en el que se realice la evaluación (49,56–60).

4.4. Condiciones ambientales en espacios interiores. Temperatura y humedad

La temperatura y la humedad relativa (HR) podrían considerarse factores de riesgo modificables en la transmisión de SARS-CoV-2. El virus es más estable a bajas temperaturas y los aerosoles respiratorios, como contenedores de virus, permanecen en suspensión más tiempo en el aire seco (61–64).

A temperaturas interiores típicas, una HR superior al 40% es perjudicial para la supervivencia de muchos virus, incluidos los coronavirus estacionales humanos (CoV) y el virus de la gripe. Una HR más elevada disminuye la dispersión en el aire al mantener gotas más grandes que contienen partículas virales, lo que hace que se depositen en las superficies más rápidamente (63). Del mismo modo, es probable también que una humedad más alta tenga un impacto negativo en los virus con envoltura lipídica, como los CoV, a través de interacciones con las membranas polares que conducen a cambios conformacionales de la membrana, provocando la inactivación del virus (63,65). Por otra parte, la reducción de la HR ambiente podría aumentar la susceptibilidad de las personas a resultar infectadas por un virus respiratorio. Así, por ejemplo, se conoce que el ambiente seco reduce el aclaramiento mucociliar en las vías respiratorias, que forma parte de la respuesta inmune innata (63). En el otro extremo, una HR superior al 60% podría promover el crecimiento de moho, lo que induce efectos potencialmente perjudiciales para la salud (62).

Por todo lo expuesto, se puede decir que la HR ideal en ambientes interiores estaría entre el 40% al 60%. Estas condiciones pueden ayudar a limitar la propagación y supervivencia del SARS-CoV-2 en estos espacios, al tiempo que se minimiza el riesgo de crecimiento de moho y se mantienen las barreras mucosas hidratadas e intactas de las personas (63).

Las bajas temperaturas además de contribuir al aumento significativo de la viabilidad, la tasa de transmisión y la supervivencia de SARS-CoV-2, también tiene efectos importantes sobre el sujeto susceptible a ser infectado. El aire frío causa vasoconstricción del tracto respiratorio lo que contribuye al retraso de la respuesta inmune y por tanto al aumento de la susceptibilidad. El enfriamiento de las vías respiratorias en caso de haberse producido la transmisión del virus, constituye un ambiente más propicio para la replicación de SARS-CoV-2. Respirar aire frío, incluso tan caliente como 25°C, enfría las superficies del tracto respiratorio superior a varios grados por debajo de la temperatura corporal, y estas temperaturas más bajas pueden ser propicias para la replicación del SARS-CoV-2 (66).

En el inicio de la epidemia, se teorizó acerca de si el SARS-CoV-2 tendría un patrón estacional igual que ocurre con otros virus respiratorios como la gripe o los coronavirus causantes de los

catarros comunes. Estimando el intervalo serial y calculando el número básico de reproducción diario, en más de 100 ciudades chinas con más de 40 casos, se observó una relación lineal inversa con la temperatura y la humedad. Por cada aumento en un grado Celsius y 1% de humedad, el R_0 se redujo 0,0383 y 0,0224, respectivamente (67). Del mismo modo, investigadores de EEUU e Irán observaron una expansión geográfica mundial desde China a otras regiones con una distribución predominante en un corredor estrecho entre los meridianos 30-50 N', con patrones climáticos similares (5-11º C y 47-79% humedad). En lugares más próximos a China, con mayor intercambio de personas, como India, la expansión no se produjo del mismo modo, lo que apoyó la hipótesis del patrón estacional (68). Otro grupo observó la correlación inversa de la transmisión del SARS-CoV-2 con la temperatura, ajustando por la capacidad de vigilancia de los países (69). Aunque estas observaciones son importantes, también hay que tener en cuenta el resto de factores que influyen en la transmisión en el curso de esta epidemia, como la alta susceptibilidad a la infección de la población en su conjunto y la relajación de las medidas de prevención con el tiempo (70). Del mismo modo, durante los meses fríos, la temperatura no es el único factor que influye en la mayor transmisión, sino también las actividades en espacios cerrados con poca ventilación y el hacinamiento. Durante estos meses, las enfermedades respiratorias, típicamente se amplifican a partir de la transmisión en centros de trabajo, escolares, celebraciones y reuniones en domicilios.

4.5. Conclusiones de la evaluación del riesgo

La transmisión de SARS-CoV-2 mediante la inhalación de aerosoles con partículas virales se considera suficientemente demostrada con la evidencia existente anteriormente expuesta. El máximo riesgo de emisión de partículas virales infectivas en cantidad suficiente para producir una transmisión a otra persona a través de aerosoles, sería entre los dos días antes y 8 días después del inicio de síntomas. Igualmente, las personas asintomáticas durante los 10 días de su periodo de transmisibilidad pueden emitir partículas infectivas en aerosoles. El riesgo de esta transmisión aumentaría en función de los siguientes factores:

- Volumen de habla alto del emisor
- Actividad física intensa
- Ausencia de mascarilla bien ajustada
- Número elevado de personas en un mismo espacio
- Disminución de distancia interpersonal
- Aumento del tiempo de emisión y exposición
- Ausencia de ventilación en ambientes interiores

La categorización cualitativa del riesgo de transmisión por aerosoles, en función de las distintas actividades asociadas a una mayor emisión, el tiempo de exposición, el espacio abierto o cerrado (bien o mal ventilado) y el uso de mascarilla, se resumen en la Figura 5. No se incluye en esta

matriz la distancia interpersonal, el nivel de transmisión comunitaria y la susceptibilidad personal que son factores que también habría que tener en consideración.

Figura 5. Categorización de riesgo cualitativa de transmisión por aerosoles en distintos escenarios, dependiendo del tipo de estancia, el número de personas reunidas, el uso o no de mascarilla (sin especificar tipo) y las actividades realizadas en la reunión.

Número de personas y actividad de grupo	Baja ocupación			Alta ocupación		
	Exterior	Interior bien ventilado	Interior mal ventilado	Exterior	Interior bien ventilado	Interior mal ventilado
Con mascarilla, contacto durante poco tiempo						
En silencio	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarillo
Hablando	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarillo
Gritando, cantando	Verde	Verde	Amarillo	Amarillo	Amarillo	Rojo
Con mascarilla, contacto durante mucho tiempo						
En silencio	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Amarillo	Rojo
Hablando	Verde	Verde	Amarillo	Amarillo	Amarillo	Rojo
Gritando, cantando	Verde	Amarillo	Rojo	Amarillo	Rojo	Rojo
Sin mascarilla, contacto durante poco tiempo						
En silencio	Verde	Verde	Amarillo	Amarillo	Amarillo	Rojo
Hablando	Verde	Amarillo	Amarillo	Amarillo	Rojo	Rojo
Gritando, cantando	Amarillo	Amarillo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo
Sin mascarilla, contacto durante mucho tiempo						
En silencio	Verde	Amarillo	Rojo	Amarillo	Rojo	Rojo
Hablando	Amarillo	Amarillo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo
Gritando, cantando	Amarillo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo

Verde: riesgo bajo; amarillo: riesgo medio; rojo: riesgo alto

Fuente: Modificado de Jones (71)

La contribución de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles inhalados hay que ponerla en relación con las observaciones epidemiológicas realizadas hasta el momento mediante los estudios de casos y contactos y de seroprevalencia. Teniendo en cuenta el alto porcentaje de personas asintomáticas (se estima el 40-45%) con capacidad de transmitir la infección mediante aerosoles al respirar o al hablar, se puede considerar que la inhalación de estas partículas pudo ser un mecanismo importante de transmisión de la infección en etapas iniciales de la pandemia en la que no se empleaban medidas de protección. En el caso de las personas infectadas con tos y estornudos, la emisión de aerosoles de mayores tamaños aumentaría la probabilidad de contacto de las partículas virales del enfermo con las mucosas respiratorias y conjuntivas del susceptible en la distancia cercana (menor de 2 metros). Este mecanismo coexistiría con la

inhalación de aerosoles de tamaño menor a las 100 μm tanto en la distancia corta en la que la concentración de aerosoles es mayor, como a distancias superiores a los 2 metros.

5. Medidas de prevención

5.1. Uso de mascarilla

5.1.1. Aspectos generales sobre la eficacia de filtración de las mascarillas

La capacidad de filtración de cualquier material varía con el tamaño de partícula. El mecanismo de filtración es diferente para partículas pequeñas, que se retienen por difusión (debido al movimiento browniano), y para partículas más grandes, que se retienen por impacto o Intercepción. El tamaño de partícula más difícil de retener está alrededor de 300 nm (0,3 μm). Por tanto, la capacidad de filtración de un material determinada a este tamaño de partícula asegura que cualquier otro tamaño se filtra con mayor eficiencia que este. Por ello algunas de las normas de filtros suelen especificar la eficacia de filtración en torno a 300 nm (72).

En la regulación europea existen normas para mascarillas higiénicas, quirúrgicas y equipos de protección individual (mascarilla autofiltrante de tipo FFP2, FFP3). La eficacia de estos dispositivos depende de:

- La eficiencia de filtración del material que compone el dispositivo.
- El ajuste del dispositivo a la fisonomía humana, es decir, la ausencia de fugas.
- La respirabilidad, es decir, la resistencia del material al paso de aire.

Los ensayos para determinar los 3 factores son claramente diferentes según el tipo de mascarilla.

Las mascarillas higiénicas se pueden comercializar sin normativa alguna para su fabricación ni grado de protección. No obstante, debido a la situación de pandemia por COVID-19, se han creado unas normas españolas para su fabricación, que utilizan el mismo ensayo de filtración bacteriana de la norma EN 14683 pero con requisitos de capacidad de filtración inferiores. Las especificaciones UNE 0064 para mascarillas higiénicas no reutilizables y UNE 0065 para reutilizables, tienen requisitos de eficacia de filtración bacteriana del 95% y 90%, respectivamente. La norma europea para mascarillas higiénicas es CWA 17553:2020 de cobertores faciales comunitarios.

Las mascarillas quirúrgicas están reguladas por la norma EN 14683:2019, que describe, entre otros, el test de filtración bacteriana, con el que determina la capacidad de filtración del material del cual está hecha la mascarilla. Para ello utiliza partículas con bacterias con un tamaño medio de $3 \pm 0,3 \mu\text{m}$ (en el rango $0,6 \mu\text{m}$ a $>7 \mu\text{m}$) y hace un cultivo posterior del material filtrado.

Los equipos de protección individual (mascarillas autofiltrantes FFP2, FFP3) están regulados por la norma EN 149:2001, en la que se hace referencia a la norma EN 13274-7:2019 para evaluar la capacidad filtrante del material con que se produzcan. Las mascarillas autofiltrantes (FFP2, FFP3 en Europa; aproximadamente equivalentes a N95, N99 en EEUU, respectivamente) están diseñadas para proteger a la persona que la lleva de la inhalación de aerosoles presentes en el ambiente, independientemente de su naturaleza y su tamaño. Estas mascarillas autofiltrantes pueden o no llevar válvula de exhalación de aire, elemento añadido para mejorar la comodidad del usuario. Si no la llevan, protegen tanto a quien la lleva del resto como a la inversa. Si llevan válvula de exhalación, solo protege a la persona que la lleva, pero no evita que dicha persona emita patógenos en caso de estar infectada. La norma EN 13274-7:2019 describe el ensayo de filtración de materiales utilizando partículas en el rango 60-100 nm si se utiliza una solución de cloruro sódico como aerosol o bien en el rango 395-450 nm si se utilizan microgotas de parafina. La eficiencia de filtración ha de ser superior a 94% y 99% para FFP2 y FFP3, respectivamente. Además, la norma EN 149:2001 describe el ensayo de ajuste de la mascarilla a la fisonomía humana.

El ajuste de la mascarilla a la cara es determinante en cuanto a su capacidad de reducción de emisión y exposición (73). Se entiende por fuga el área de paso de aire por los huecos entre la mascarilla y la piel en relación con el paso de aire a través de la mascarilla. Para partículas inferiores a 2,5 μm , la eficacia de filtración se puede ver reducida en un 50% con una fuga de un 1% y en un 66% con una fuga de un 2% (72).

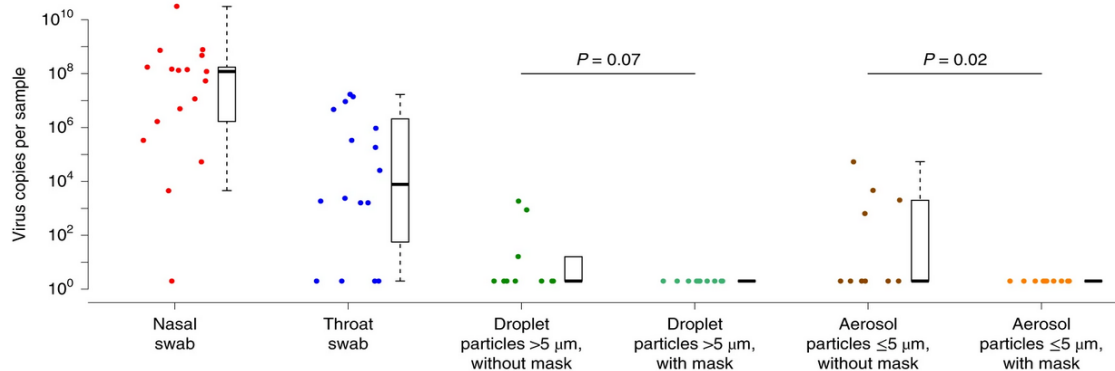
5.1.2. Reducción de la transmisión de SARS-COV 2 mediante el uso de las mascarillas

El uso de mascarilla reduce la emisión de aerosoles generados al respirar, hablar, gritar, toser o estornudar (74). Dado que la eficacia de la mascarilla viene determinada por el tamaño de la partícula a filtrar, y no por el virus concreto que contenga, el uso de mascarilla será eficaz para reducir la emisión de SARS-CoV-2. Además, el uso de mascarilla reduce la exposición al virus, al filtrar el aire inhalado a través de ella. El tipo de mascarilla y el ajuste adquieren especial relevancia en el caso de la exposición.

Hay estudios experimentales que demuestran la reducción de la emisión de virus con el uso de mascarilla, tanto para coronavirus humanos estacionales como para virus de la gripe, en aerosoles mayores y menores de 5 μm (Figura 7) (75,76).

A pesar de que no es posible realizar ensayos aleatorios de uso de mascarilla frente a no uso en situaciones reales, hay evidencias acerca de la eficacia de su uso generalizado, comparando la incidencia de transmisión en periodos sin mascarilla frente a periodos con mascarilla. Generalmente el uso obligatorio de mascarilla ha estado acompañado de otras medidas sanitarias que han podido influir en los efectos observados.

Figura 7. Reducción de la emisión aerosoles mayores y menores de 5 μm conteniendo coronavirus estacional viable. Comparación de grupos con y sin mascarilla quirúrgica.



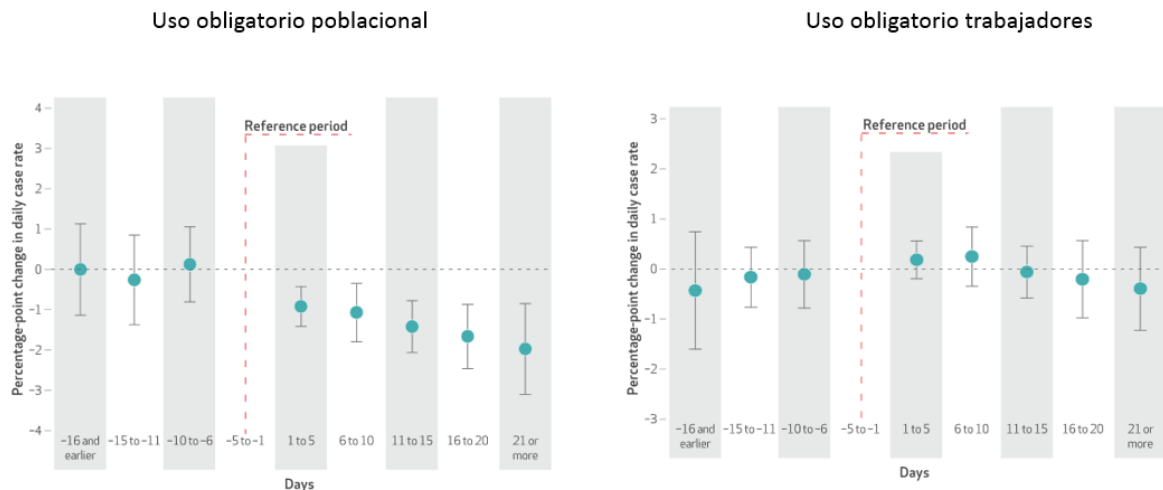
Fuente: Leung (75)

En el entorno sanitario, por ejemplo, se demostró la reducción significativa de los contagios entre 75.000 trabajadores en EEUU tras la política de uso generalizado de mascarillas tanto por los trabajadores sanitarios como por los pacientes (77).

A nivel poblacional en Arizona, también se ha podido comprobar el efecto del uso obligatorio de mascarillas (entre otras medidas) en la reducción significativa del número de casos en un plazo de 14 días (78). Otro estudio poblacional comparó la incidencia de COVID-19 en 15 estados de EEUU y la ciudad de Washington, tras la imposición de uso obligatorio de mascarilla en espacios públicos, en los que se observó una reducción significativa y creciente desde la primera semana hasta los siguientes 21 días. En otros estados en los que sólo se obligaba al uso de mascarilla a los empleados frente al público, no se observó reducción significativa de la incidencia frente al periodo anterior a la norma (Figura 8) (79).

En una revisión sistemática, Chu encuentra que el uso de mascarilla se asociaría a una reducción significativa del riesgo de COVID-19, SARS y MERS ($n=2647$; [OR ajustada]: 0,15, IC 95% 0,07 a 0,34, reducción del riesgo -14-3%, IC 95% -15,9 to -10,7), con una reducción mayor asociada al uso de FFP2 (N95) comparada con mascarilla quirúrgica o higiénica (reutilizable de algodón de 12-16 capas) (80). En otro estudio experimental realizado con maniqués y nebulizadores con SARS-CoV-2 se constató la efectividad del uso de mascarilla, siendo más eficaz el uso por parte del emisor y el receptor (comparado con el uso unilateral). La reducción de la transmisión con una distancia interpersonal de 50 cm no alcanzó el 100% con ningún tipo de mascarilla y oscilaría entre el 70% con el uso de mascarilla higiénica, 80% con quirúrgica y 90-95% con la FFP2 incluso con especificaciones de mejor ajuste (53).

Figura 8. Variaciones de la tasa de crecimiento diario de casos de COVID-19 en EEUU en estados en los que se reguló el uso obligatorio de mascarilla por la población en todos los espacios públicos frente al uso obligatorio sólo por trabajadores de cara al público



Fuente: Lyu (79).

5.2. Actitudes que reducen la emisión de aerosoles por las personas

Al hablar alto o cantar se emiten más aerosoles que al permanecer en silencio o hablar bajo (29). Así, una medida sencilla y eficaz para reducir el riesgo de contagio es el silencio. Hay espacios en los que es de fácil aplicación como en transporte público o salas de espera.

En lugares donde no es posible usar la mascarilla, como los restaurantes mientras se está comiendo, es recomendable mantener unos niveles de ruido bajos (no poner música ni televisión) con objeto de reducir el tono de voz de las personas, reduciendo de este modo la emisión de aerosoles.

5.3. Aumento de la distancia física interpersonal y reducción del tiempo de contacto

La concentración de aerosoles es superior a distancias cortas de la persona emisora, de ahí la recomendación de aumentar la distancia física interpersonal, que también es una medida efectiva para reducir el riesgo de contagio por emisiones respiratorias de gran tamaño. De forma experimental la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 a mayores distancias se ha podido comprobar mediante simuladores, con una reducción del 60% de la transmisión a una distancia interpersonal sin mascarilla de 50 cm y del 70% a 1 metro (53).

En una revisión sistemática se observa una reducción significativa de la transmisión de SARS-CoV-2, MERS y SARS en distancias superiores a un metro ($n=10.736$, [OR ajustada] 0,18, IC 95% 0,09 a 0,38; Diferencia de riesgo: $-10,2\%$, IC 95% $-11,5$ to $-7,5$); por cada metro de distancia el riesgo se reducía en 2,02 (80).

A mayor número de personas, mayor probabilidad de que haya una persona infectada, y mayor número de personas expuestas susceptibles de contagiarse por un único caso índice. También, a mayor número de personas, mayor dificultad para mantener la distancia interpersonal. De ahí la recomendación de reducir los aforos.

La exposición depende de la concentración y del tiempo. A mayor tiempo de exposición, mayor dosis infectiva recibida. Además, en espacios interiores mal ventilados, en presencia de una persona con capacidad infectiva, la concentración en el aire aumenta con el tiempo pues se acumulan los aerosoles.

5.4. Priorización de espacios exteriores

Se recomienda un uso prioritario de los espacios abiertos. Sin embargo, en estos también se debe llevar mascarilla y guardar distancia interpersonal, ya que aunque el riesgo de transmisión se reduce considerablemente en el exterior, también se han producido contagios y brotes en reuniones de personas al aire libre. Estos han ocurrido, especialmente en eventos como las fiestas patronales y celebraciones de bodas o cumpleaños en exteriores donde la mayoría de las personas no llevaban mascarillas (81).

5.5. Reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 mediante aerosoles en los espacios interiores

5.5.1. Ventilación natural o mecánica

5.5.1.1. Recomendaciones generales

Para reducir el riesgo de transmisión de patógenos mediante aerosoles en ambientes interiores es efectivo mejorar la ventilación. Se entiende por ventilación la renovación de aire interior con aire exterior. Para comprobar la renovación de aire en un lugar determinado se utiliza la tasa de ventilación del aire por hora (ACH, por sus siglas en inglés, de Air Changes per Hour). Para una misma tasa de emisión de partículas, el incremento del caudal de ventilación reduce la concentración de partículas en el aire por el efecto de dilución, y, por tanto, la probabilidad de riesgo de infección. La ventilación puede ser por medios naturales mediante apertura de puertas y ventanas, forzada (mecánica) o una combinación de los dos sistemas (p.j., una entrada de aire por ventilación natural y una salida mediante extracción forzada).

Si la ventilación es natural se recomienda ventilación cruzada (apertura de puertas y/o ventanas opuestas o al menos lados diferentes de la sala), para favorecer la circulación de aire y garantizar un barrido eficaz por todo el espacio. En situaciones de alta transmisión comunitaria de SARS-CoV2, se debe valorar la priorización de la ventilación natural frente las condiciones termohigrométricas necesarias para el confort térmico o a los requerimientos de eficiencia energética, hasta donde sea razonable.

Si la ventilación es forzada (mecánica), se ha de revisar la configuración del sistema para maximizar la cantidad de aire exterior y reducir la cantidad de aire recirculado.

La tasa de ventilación aconsejada para conseguir una calidad de aire buena es de 12,5 litros /segundo y persona (L/s/p), que corresponden aproximadamente a 5-6 ACH. Esta tasa de ventilación puede conseguirse aumentando el caudal de aire exterior aportado por medios naturales (abriendo las ventanas y puertas durante el tiempo que se estime necesario según las características de cada espacio) o mecánicos (79).

Para ello, se deben aplicar las buenas prácticas que Ministerio de Sanidad promovió con el sector de la climatización y que están recogidas en un documento técnico (82) en el que se resumen las recomendaciones establecidas por las agencias internacionales, organizaciones profesionales competentes y con acreditada experiencia en la operación, mantenimiento, evaluación y gestión del riesgo de las instalaciones relacionadas con la ventilación y climatización (OMS, ECDC, ASHRAE, REHVA, ATECYR, FEDECAI)², sociedades científicas implicadas en la prevención de los factores ambientales que influyen en la salud (SESA y AEA) y el Ministerio de Transición Ecológica y el Reto Demográfico-IDAE. La aplicación efectiva de estas recomendaciones puede contribuir a conseguir una reducción del riesgo de transmisión por la vía aérea por aerosoles en espacios cerrados de edificios y locales.

La renovación de aire se mide con la ACH ya citada. Si un espacio tiene 1 ACH significa que en una hora entra en la sala un volumen de aire exterior igual al volumen de la sala, y, debido a la mezcla continua del aire, esto resulta en que el 63% del aire interior ha sido reemplazado por aire exterior. Con 2 ACH se reemplaza el 86% y con 3 ACH el 95%. La determinación de ACH para un espacio determinado se realiza con diferentes métodos. Algunos se basan en la medida de los caudales de entrada y salida y otros se basan en la medida de la concentración de dióxido de carbono (CO₂) (83,84). La concentración de CO₂ en el aire es un buen indicador de la tasa de renovación de aire en un espacio. En el exterior, las concentraciones de CO₂ son de aproximadamente 420-450 ppm aunque puede variar de entornos urbanos o rurales. Cuando un edificio está ocupado, las concentraciones de CO₂ en el interior son elevadas por el CO₂ exhalado por los ocupantes. En el caso de espacios ocupados, la concentración de CO₂ que indica que se está realizando una correcta ventilación depende del volumen de la sala, el número de ocupantes, su edad y la actividad realizada, por tanto es difícil establecer un umbral aplicable a todos los espacios. Se pueden realizar los cálculos para cada situación. Se podría establecer un umbral de 800-1000 ppm de concentración de CO₂ que no debería superarse como garantía de una buena ventilación. Esta concentración de CO₂ está muy lejos de ser perjudicial para la salud humana y sólo debe interpretarse como indicador para la necesidad de ventilación (85).

Si se utilizan equipos de medida de concentración de CO₂ en el aire deben estar calibrados y verificados por medio de patrones trazables a patrones nacionales o internacionales: esto debe

¹OMS (Organización Mundial de la Salud).ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control. ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineer), REHVA (Federation of European Heating Ventilation and Air Condition), ATECYR(Asociación Técnica Española de Climatización y Refrigeración) FEDECAI(Federación de Asociaciones de Calidad Ambiental de Interiores).

realizarse por profesionales cualificados. Los equipos recomendados son los de tecnología de infrarrojos no dispersivos.

5.5.1.2. Reducción de la fracción de aire recirculado

En edificios con sistemas de climatización se ha de reducir la fracción de aire recirculado y se ha de aumentar la fracción de aire procedente del exterior, con el fin de obtener suficiente renovación de aire. Los objetivos de renovación son los mismos mencionados para ventilación natural: 5-6 ACH o 12,5 l/s persona.

Hay suficiente evidencia para afirmar que el aire recirculado en ausencia de filtros en una estancia en la que se encuentre una persona con infección activa por SARS-CoV-2 sin mascarilla, el tiempo suficiente, constituye un riesgo para otras personas presentes independientemente de la distancia a la que se encuentren (25,26,33).

5.5.1.3. Control de transporte de bioaerosoles

Los bioaerosoles que están suspendidos pueden circular por el ambiente interior debido a los flujos de aire, movimiento de personas o la recirculación de aire procedente de los equipos de climatización. Es esencial tratar de controlar estos flujos para evitar las corrientes de aire de una persona a otra si no hay una renovación de aire adecuada ya que pueden ocasionar un incremento de la exposición a bioaerosoles, lo que podría condicionar un incremento de la probabilidad del riesgo de infección. La reducción de la exposición a bioaerosoles en espacios interiores se ha descrito en una revisión previa (82).

Se recomienda prestar especial atención a lo siguiente:

- No usar ventiladores en el interior de los locales que generen el movimiento de aire entre personas y en general evitar las corrientes o flujos de aire que no estén asociados a un sistema bien diseñado de ventilación (Figura 9).
- Observar los flujos de aire entre espacios diferentes en un edificio. Los difusores, rejillas o toberas de descarga de aire de los sistemas de ventilación y climatización deben revisarse.
- La posición de las personas y la distancia entre ellas deben de ser controlados, de modo que se eviten los flujos de aire entre una persona y otra y se garantice siempre un distanciamiento adecuado (Figura 10).
- En el caso de los sistemas con unidades terminales (fancoils, splits, unidades interiores de expansión directa, etc.) deben operarse a baja velocidad y de forma continua, evitando que puedan generar flujos de aire cruzados entre personas.

Figura 9. Situaciones a evitar en la ventilación de interiores: flujos entre personas y recirculación de aire

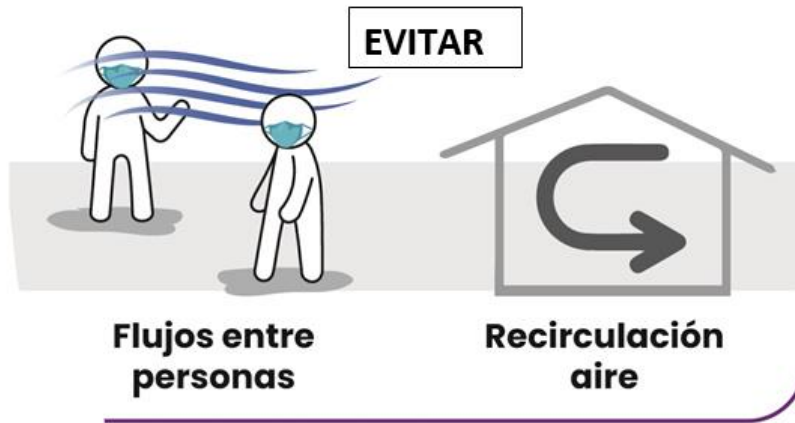
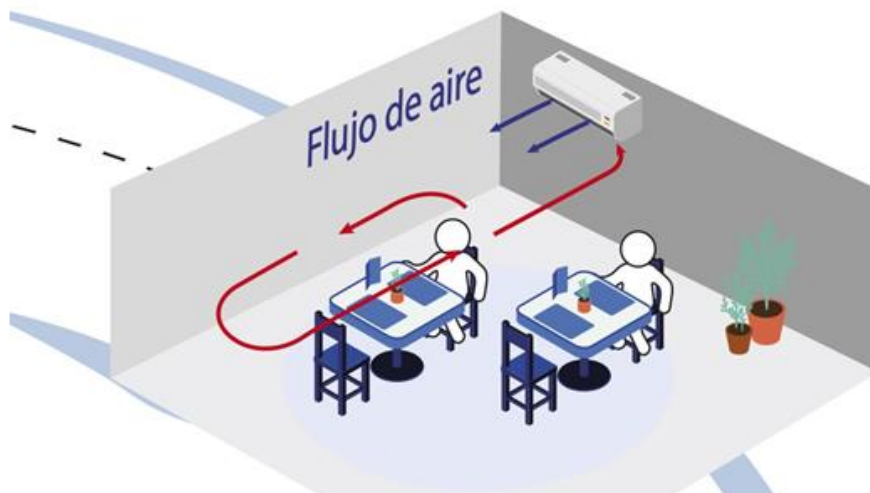


Figura 10 Colocación de las personas respecto al flujo de aire para evitar la transmisión de patógenos mediante aerosoles



5.5.1.4. Regulación de la temperatura y humedad relativa en la climatización de interiores

Al analizar de modo conjunto el impacto de la transmisión de SARS-CoV-2 con las condiciones de humedad y la temperatura, hay que considerar situaciones climáticas diferentes, por lo que a la hora de hacer recomendaciones para la climatización de interiores hay que tener en cuenta las condiciones exteriores y hacer un uso adecuado de los sistemas de acondicionamiento del aire (86). Así en zonas cálidas se debe mantener la temperatura tan alta como sea posible para el confort y la humedad relativa en el rango, ya indicado, del 40-60%. En cuanto al calentamiento del aire en zonas frías, debería acompañarse del adecuado suministro de humedad (para

mantener el rango indicado). La temperatura aconsejada por la OMS para reducir el tiempo en el que el SARS-CoV-2 permanece viable en ambientes interiores es superior a 21°C (87).

5.5.2. Retención de bioaerosoles por filtración y sistemas de purificación de aire

La retención de bioaerosoles por filtración consiste en hacer pasar el aire a través de un filtro de aire de categoría adecuada, de modo que un porcentaje elevado de los bioaerosoles de distintos tamaños quedan retenidos en el filtro. Esta estrategia contribuye a reducir la concentración de bioaerosoles y, por tanto, la probabilidad de riesgo de infección.

Los filtros se incluyen de forma rutinaria en los sistemas de ventilación de los edificios y su uso está regulado según lo contenido en el Reglamento de Instalaciones Térmicas de los Edificios, de aplicación obligatoria en España desde 2007 (85). El mantenimiento de estos filtros lo deben hacer los técnicos y profesionales acreditados. No se deben manipular por personas no cualificadas para evitar los posibles riesgos que de una mala práctica.

5.5.2.1 Información general sobre filtros de aire

Existen diversos tipos de filtros de aire según su capacidad de retención de partículas. La eficacia del filtro indica el porcentaje de bioaerosoles (de unas determinadas características) que quedan retenidos en el filtro en cada paso de aire. Los distintos tipos de filtros están regulados por diferentes normativas, que tienen ensayos definidos para la determinación de la eficacia del filtro en función del tamaño de partícula.

Los filtros de aire basados en la norma UNE EN 16890:2017 indican su eficacia de filtración para partículas iguales o inferiores a 1 µm, 2,5 µm y 10 µm (88). Los filtros de aire basados en la norma UNE 1822:2020 (89) son capaces de retener partículas con elevada eficacia en todo el rango de tamaños y indican su eficacia para el tamaño más desfavorable, denominado MPPS, del inglés Most Penetrating Particle Size (90,91) siendo por tanto su eficacia igual o superior para otros tamaños de bioaerosoles (Tabla 1).

Así por ejemplo, un filtro ePM195% indica que es capaz de retener hasta un 95% de los bioaerosoles de tamaño igual o inferior a 1 µm que entran al mismo en cada paso de aire. Esto significa que de 100.000 bioaerosoles que entren al filtro con tamaño igual o inferior a 1 µm solo saldrían 5.000 bioaerosoles. Conviene aclarar que la capacidad de retención del filtro ePM1 95% sería superior al 95% para bioaerosoles de tamaño superior a 1 µm. En el caso de filtros HEPA, por ejemplo filtro de aire HEPA H13 la eficacia es de 99,95%, lo que significa que de 100.000 bioaerosoles que entren al filtro con tamaño MPPS, solo saldrían 50 bioaerosoles. Se podría resumir que a mayor calidad del filtro, mayor capacidad de retención de aerosoles, lo que en el caso de la transmisión de SARS-CoV-2 por esta vía se traduciría en una mayor reducción del riesgo. También hay que tener en cuenta que esta relación no es lineal y que hay muchos otros factores que influyen en el riesgo de transmisión. El impacto del uso de filtros de mayor calidad en cuanto a la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 en condiciones reales no está aún

medido y las recomendaciones han de valorarse en función de los riesgos, el tipo de ventilación del que se trate, la factibilidad en cada caso y siguiendo el principio de precaución.

Tabla 1. Clasificación de filtros según norma UNE EN 1822:2020 y norma UNE EN ISO 16890:2017.

Clasificación según UNE EN 1822:2020			
Grupo de filtro	Clase de filtro	Eficacia, %	Penetración, %
EPA	E10	≥85	≤15
	E11	≥95	≤5
	E12	≥99,5	≤0,5
HEPA	H13	≥99,95	≤0,05
	H14	≥99,995	≤0,005
ULPA	U15	≥99,999 5	≤0,000 5
	U16	≥99,999 95	≤0,000 05
	U17	≥99,999 995	≤0,000 005

Clasificación según UNE EN ISO 16890:2017		
Eficacia ePM1, %	Eficacia ePM2,5, %	Eficacia ePM10, %
ePM1[95%]	ePM2,5[95%]	ePM10[95%]
ePM1[90%]	ePM2,5[90%]	ePM10[90%]
ePM1[85%]	ePM2,5[85%]	ePM10[85%]
ePM1[80%]	ePM2,5[80%]	ePM10[80%]
ePM1[75%]	ePM2,5[75%]	ePM10[75%]
ePM1[70%]	ePM2,5[70%]	ePM10[70%]
ePM1[65%]	ePM2,5[65%]	ePM10[65%]
ePM1[60%]	ePM2,5[60%]	ePM10[60%]
ePM1[55%]	ePM2,5[55%]	ePM10[55%]
ePM1[50%]	ePM2,5[50%]	ePM10[50%]

El reglamento español de referencia para filtros de aire en edificios no residenciales es el RITE. En función de la calidad de aire exterior (ODA) y calidad de aire interior (IDA) el RITE establece distintas etapas y eficacias de filtración, cada una de ellas con su correspondiente categoría de filtro de aire. Hay que tener en cuenta que el espíritu del RITE en el apartado de filtración en edificios no residenciales fue garantizar una adecuada calidad de aire interior, entendiendo que la fuente de contaminantes estaba en el exterior. Sin embargo, en el contexto COVID, la fuente de contaminantes (bioaerosoles) está en el interior del local. Por tanto, en este contexto hay que realizar algunas consideraciones en función de la situación concreta de cada caso, poniendo especial atención en mejorar la calidad del aire de los espacios en los que el sistema de ventilación recircula el aire interior.

5.5.2.2. Sistemas de retención de bioaerosoles cuando existe un sistema de climatización

Si el equipo de climatización existente no recircula el aire y todo el aire procede del exterior, hay que verificar que el caudal de aire exterior garantice la ventilación requerida según los objetivos definidos anteriormente (5 ACH o 12,5 litros por persona y segundo).

Si el sistema de climatización recircula el aire, el filtro debería ir situado en el circuito de aire de recirculación. En ese caso, se recomienda que el filtro de aire sea de la categoría más elevada posible (ver Tabla 1), siempre y cuando el cambio de un filtro por otro de categoría superior no reduzca el caudal de aire que impulsa el ventilador y siempre que el sistema lo soporte, ya que cada sistema tiene limitaciones mecánicas y una recomendación específica del tipo de filtro que puede utilizar. Esta operación debe hacerla el personal técnico cualificado. La finalidad del filtro será reducir la concentración de aerosoles del aire recirculado. En todo caso, hay que asegurarse de que el caudal de aire exterior es suficiente.

5.5.2.3. Sistemas de retención de bioaerosoles cuando no existe un sistema de climatización

Si un espacio interior no dispone de sistema de climatización se debe priorizar en primer lugar la ventilación por medios naturales.

Solo cuando el espacio interior no disponga de sistemas de ventilación natural o mecánica y su ubicación y características constructivas no permitan otra opción, se puede optar por sistemas de filtrado del aire portátiles o purificadores de aire con filtros HEPA (ver Tabla 1), que reducen la concentración de bioaerosoles. Estos aparatos se clasifican en función del caudal de aire limpio que pueden proporcionar (CADR, por sus siglas en inglés, Clean Air Delivery Rate). El caudal necesario depende del volumen del espacio que se pretende filtrar y del objetivo de renovación del aire. Los filtros HEPA deben reemplazarse de forma periódica según las indicaciones del fabricante. Estos equipos no reducen el nivel de CO₂. La eficacia de estos sistemas de filtración es limitada si no se cumplen todos los requisitos técnicos. Su colocación en el lugar adecuado es fundamental por su limitada área de influencia que no llega a todos los rincones. La verificación de su uso adecuado es difícil de llevar a cabo por el usuario final, por lo que se recomienda el asesoramiento por personal técnico cualificado.

5.5.3. Inactivación de patógenos en bioaerosoles

Una vez se han agotado las medidas anteriores, y solo en caso excepcionales y debidamente justificados, que no permitan garantizar medidas de ventilación y filtración combinadas que garanticen al menos 12,5 l/s/p o 5-6 renovaciones de aire por hora, se podría emplear alguna de las tecnologías germicidas complementarias existentes, tales como radiación ultravioleta C (UV-C). Estos equipos se incorporan en los sistemas de la ventilación mecanizada o bien en el espacio interior especialmente en el entorno hospitalario, laboratorios de microbiología, etc.

Entre las conclusiones de un informe de revisión de la evidencia sobre eficacia y seguridad de la desinfección de superficies con luz ultravioleta y el ozono se incluye la siguiente: “la evidencia disponible sugiere que los dispositivos de luz UV-C podrían inactivar el SARS-CoV-2 de una forma fácil y rápida. Sin embargo, la evidencia disponible es todavía escasa y muy heterogénea. Los dispositivos de ozono pueden reducir la población de virus sobre las superficies. Sin embargo, no se ha encontrado evidencia sobre la eficacia y seguridad de la desinfección del SARS-CoV-2 con ozono” (92).

La radiación UV-C debe cumplir los criterios el Ministerio de Sanidad sobre el uso de productos que utilizan radiaciones ultravioleta para desinfección del SARs-Cov-2 (93). Los instaladores profesionales de las UV-C deben informar a los clientes sobre el cumplimiento de la Especificación UNE 0068 y de los principales aspectos relacionados con la instalación, verificación, el uso seguro y la no superación de los límites de exposición (94).

En relación con el uso de ozono el Ministerio de Sanidad ha publicado un nota informativa sobre los usos permitidos del ozono y las obligaciones de los responsables de su puesta en el mercado y utilización (95). En ningún caso está permitido su uso en presencia de las personas. Un uso inadecuado de estos equipos puede provocar daños para la salud humana. No se recomienda el uso de estos equipos o dispositivos para un uso doméstico.

La aplicación de estas estrategias de inactivación de patógenos no reduce la concentración de bioaerosoles en el aire interior pero pueden alcanzar un cierto nivel de inactivación de los virus y otros microorganismos.

Cualquier otra tecnología de tratamiento de purificación de aire deberá demostrar su eficacia y la inocuidad de su actividad ya que pueden generar subproductos que pueden afectar a la salud. Estos dispositivos y otros dispositivos para la desinfección de superficies deberán cumplir la normativa correspondiente y las recomendaciones de las autoridades sanitarias (96).

6. Resumen de recomendaciones para la prevención de la transmisión del SARS-CoV-2 mediante aerosoles

Las medidas de prevención para evitar la transmisión del virus SARS-CoV-2 deben seguir una estrategia combinada de medidas de protección, de forma que el uso conjunto de más de una medida permita alcanzar una mejor protección (figura 13). Hay que tener en cuenta que ninguna de las medidas de protección es 100% eficaz por sí misma para evitar la transmisión. En el momento actual la evidencia científica acerca de la efectividad de cada medida en relación con SARS-CoV-2 es aún limitada y hay que ponerla en relación con los riesgos y la factibilidad asociados a su implementación.

Figura 13. Medidas para la prevención de la transmisión de SARS-CoV-2



Fuente: Elaboración propia basada en las conclusiones de este documento.

Las recomendaciones, según las evidencias analizadas y la factibilidad son:

6.1. Dependientes de la persona

1. Usar la mascarilla. El uso de mascarilla es una medida muy efectiva para limitar la emisión de bioaerosoles así como evitar la inhalación de los mismos.
 - a. Usar siempre en espacios cerrados/ambientes interiores independientemente de la distancia a la que esté otra persona.
 - b. Usar también en espacios exteriores
 - c. En entornos familiares cuando existen convivientes de riesgo.
 - d. Cuando se utilicen mascarillas higiénicas, deben estar debidamente homologadas
 - e. En situaciones de alto riesgo de transmisión como por ejemplo el entorno sanitario, deben utilizarse las mascarillas quirúrgicas y autofiltrantes, en función de la evaluación de riesgo de exposición específica.
 - f. Hacer un uso correcto, lo que incluye no sobrepasar el tiempo de uso. Es muy importante hacer un ajuste adecuado: cubrir boca, nariz y mentón.
2. Mantener distancia física interpersonal
 - a. El riesgo de transmisión se reduce considerablemente a mayor distancia, si el local está bien ventilado.
 - b. La reducción de aforos favorece el mantenimiento de la distancia interpersonal
3. Reducir la emisión de aerosoles:
 - a. Disminuir el tono de voz, evitar gritar.

- b. Reducir los niveles de ruido ambiental (lugares públicos) para favorecer que se pueda hablar en tono bajo
4. Realizar al aire libre el mayor número de actividades posibles. La mayoría de la transmisión se produce en interiores
5. Evitar en lo posible los ambientes interiores concurridos y mal ventilados.
6. Reducir el tiempo de permanencia de ambientes interiores.

6.2. Dependientes del ambiente interior

1. Ventilación natural o mecánica de espacios interiores
 - a) Los sistemas de climatización deben evitar la recirculación de aire
 - b) Los sistemas de climatización deben maximizar la entrada de aire exterior
 - c) Realizar la ventilación natural cruzada para asegurar la renovación del aire interior con aire exterior
 - d) Evitar flujos de aire entre personas en ambientes interiores mal ventilados que pueden transportar aerosoles emitidos por personas infectadas.
 - e) Cumplir las recomendaciones de operación y mantenimiento de los sistemas de climatización y ventilación de edificios y locales según la normativa vigente y las Recomendaciones del Ministerio de Sanidad y las organizaciones profesionales
 - f) Para cualquier sistema de ventilación se aconseja una ventilación mínima mediante aportación de aire exterior de 12,5 litros/segundo/persona. Se recomiendan ventilaciones superiores cuando la actividad desarrollada implica emisión elevada de aerosoles (por ej. ejercicio intenso, canto, etc.).
 - g) Los medidores CO₂ pueden ayudar a comprobar si la ventilación es adecuada y deben utilizarse según el criterio de los técnicos de mantenimiento y las necesidades del local o edificio.
2. Retención de bioaerosoles y purificación del aire
 - a. Filtración de aire: usar filtros de aire con la eficacia más alta posible asegurando el caudal de aire recomendado y según las especificaciones del sistema de ventilación.
 - b. Cuando no puedan aplicarse las medidas anteriores se pueden utilizar sistemas de purificación autónomos con filtros HEPA.
 - c. Tratamientos germicidas: de forma excepcional y en ambientes interiores donde no se pueda ventilar, filtrar ni purificar el aire, y donde se generen situaciones con más riesgo de transmisión se puede valorar el uso de tratamientos germicidas.

De forma general, la ventilación mecánica, la filtración y purificación del aire y los tratamientos germicidas deben realizarse con la supervisión de personal técnico especializado.

7. Bibliografía

1. Milton. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [Internet]. 17 de septiembre de 2020 [citado 5 de octubre de 2020];9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706376/>
2. Prather KA, Marr LC, Schooley RT, McDiarmid MA, Wilson ME, Milton DK. Airborne transmission of SARS-CoV-2. *Science* [Internet]. 5 de octubre de 2020 [citado 6 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/10/02/science.abf0521>
3. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environ Int* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 6 de octubre de 2020];144:106039. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7413047/>
4. Darquenne C. Bridging the Gap Between Science and Clinical Efficacy: Physiology, Imaging, and Modeling of Aerosols in the Lung. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery* [Internet]. abril de 2016 [citado 22 de octubre de 2020];29(2):107-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26829187/>
5. Farkas Á, Lizal F, Jedelsky J, Elcner J, Karas J, Belka M, et al. The role of the combined use of experimental and computational methods in revealing the differences between the micron-size particle deposition patterns in healthy and asthmatic subjects. *J Aerosol Sci* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 16 de noviembre de 2020];147:105582. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021850220300719>
6. Jones, Brosseau. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* [Internet]. 2015 [citado 6 de octubre de 2020];57(5):501-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25816216/>
7. Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección, vigilancia y control de COVID-19. [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
8. Real Decreto-ley 21/2020, de 9 de junio, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-5895>
9. CDC. Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 oct [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-sars-cov-2.html>
10. World Health Organisation. Country and technical guidance. COVID-19. [Internet]. [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>

11. European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK – thirteenth update [Internet]. 2020 oct [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-increased-transmission-thirteenth-update>
12. Guyatt G, Oxman A, Schünemann H, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol [Internet]. abril de 2011 [citado 12 de noviembre de 2020];64(4):380-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21185693/>
13. Group BMJP. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ [Internet]. 17 de junio de 2004 [citado 12 de noviembre de 2020];328(7454):1490. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/328/7454/1490>
14. Doremalen N van, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. medRxiv [Internet]. 13 de marzo de 2020 [citado 16 de marzo de 2020];2020.03.09.20033217. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033217v2>
15. Smither SJ, Eastaugh LS, Findlay JS, Lever MS. Experimental aerosol survival of SARS-CoV-2 in artificial saliva and tissue culture media at medium and high humidity. Emerg Microbes Infect [Internet]. [citado 1 de octubre de 2020];9(1):1415-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473326/>
16. Fears AC, Klimstra WB, Duprex P, Hartman A, Weaver SC, Plante KS, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions. Emerg Infect Dis [Internet]. septiembre de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];26(9):2168-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454081/>
17. Morris DH, Yinda KC, Gamble A, Rossine FW, Huang Q, Bushmaker T, et al. The effect of temperature and humidity on the stability of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses. bioRxiv [Internet]. 16 de octubre de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];2020.10.16.341883. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.10.16.341883v1>
18. Schuit M, Ratnesar-Shumate S, Yolitz J, Williams G, Weaver W, Green B, et al. Airborne SARS-CoV-2 Is Rapidly Inactivated by Simulated Sunlight. J Infect Dis [Internet]. 23 de julio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];222(4):564-71. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/222/4/564/5856149>
19. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. Nature [Internet]. junio de 2020 [citado 20 de octubre de 2020];582(7813):557-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2271-3>
20. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, Morwitzer MJ, Creager HM, Santarpia GW, et al. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care. Sci Rep [Internet]. 29 de julio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391640/>

21. Lednicky JA, Lauzardo M, Fan ZH, Jutla A, Tilly TB, Gangwar M, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. medRxiv [Internet]. 4 de agosto de 2020 [citado 20 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418726/>
22. Kim Y-I, Kim S-G, Kim S-M, Kim E-H, Park S-J, Yu K-M, et al. Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. Cell Host Microbe [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 16 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312820301876>
23. Richard. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. Nature communications [Internet]. 7 de agosto de 2020 [citado 20 de octubre de 2020];11(1):3496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641684/>
24. Chan JF-W, Yuan S, Zhang AJ, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, et al. Surgical mask partition reduces the risk of non-contact transmission in a golden Syrian hamster model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am [Internet]. 30 de mayo de 2020 [citado 1 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314229/>
25. Li Y, Qian H, Hang J, Chen X, Hong L, Liang P, et al. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. medRxiv [Internet]. 22 de abril de 2020 [citado 6 de mayo de 2020];2020.04.16.20067728. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067728v1>
26. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis [Internet]. julio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];26(7):1628-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323555/>
27. Miller SL, Nazaroff WW, Jimenez JL, Boerstra A, Buonanno G, Dancer SJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. Indoor Air [Internet]. 26 de septiembre de 2020 [citado 20 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537089/>
28. Hamner L. High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice — Skagit County, Washington, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6919e6.htm>
29. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. Sci Rep [Internet]. 20 de febrero de 2019 [citado 20 de octubre de 2020];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382806/>
30. Moriarty LF. Public Health Responses to COVID-19 Outbreaks on Cruise Ships — Worldwide, February–March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [citado 1 de octubre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e3.htm>

31. In-flight Transmission Cluster of COVID-19: A Retrospective Case Series | medRxiv [Internet]. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.28.20040097v1>
32. Azimi P, Keshavarz Z, Laurent JGC, Stephens BR, Allen JG. Mechanistic Transmission Modeling of COVID-19 on the Diamond Princess Cruise Ship Demonstrates the Importance of Aerosol Transmission. medRxiv [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];2020.07.13.20153049. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.13.20153049v1>
33. Shen Y. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. JAMA Internal Medicine [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 13 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2770172>
34. Ortiz Bezara ME, Thurman A, Pezzulo AA, Leidinger MR, Klesney-Tait JA, Karp PH, et al. Heterogeneous expression of the SARS-Coronavirus-2 receptor ACE2 in the human respiratory tract. bioRxiv [Internet]. 13 de agosto de 2020 [citado 13 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302220/>
35. Lukassen. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. EMBO journal [Internet]. 18 de mayo de 2020 [citado 13 de octubre de 2020];39(10):e105114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246845/>
36. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 16 de 2020;382(16):1564-7.
37. Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinnon KH, et al. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. Cell [Internet]. 23 de julio de 2020 [citado 29 de octubre de 2020];182(2):429-446.e14. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420306759>
38. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature [Internet]. mayo de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];581(7809):465-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
39. Xu. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet]. mayo de 2020 [citado 29 de octubre de 2020];47(5):1275-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107577/>
40. Darquenne C. Aerosol deposition in health and disease. Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery [Internet]. junio de 2012 [citado 22 de octubre de 2020];25(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22686623/>
41. UNE 77213:1997 Calidad del aire. Definiciones de las fracciones... [Internet]. [citado 22 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.aenor.com/normas-y-libros/buscador-de-normas/une/?c=N0007129>

42. Thomas. Particle size and pathogenicity in the respiratory tract. *Virulence* [Internet]. 15 de noviembre de 2013 [citado 22 de octubre de 2020];4(8):847-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24225380/>
43. Javelle E. Electronic cigarette and vaping should be discouraged during the new coronavirus SARS-CoV-2 pandemic. *Arch Toxicol* [Internet]. 18 de abril de 2020 [citado 20 de noviembre de 2020];1-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165073/>
44. Ahmed N, Maqsood A, Abduljabbar T, Vohra F. Tobacco Smoking a Potential Risk Factor in Transmission of COVID-19 Infection. *Pak J Med Sci* [Internet]. mayo de 2020 [citado 20 de noviembre de 2020];36(COVID19-S4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32582324/>
45. Frieden TR, Lee CT. Identifying and Interrupting Superspreading Events—Implications for Control of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis J* [Internet]. 6 de junio de 2020 [citado 29 de octubre de 2020];26(6). Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0495_article
46. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 15 de abril de 2020;
47. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2 de junio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];117(22):11875-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7275719/>
48. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];8(9):914-24. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30323-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30323-4/abstract)
49. Buonanno G, Morawska L, Stabile L. Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: Prospective and retrospective applications. *Environ Int* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];145:106112. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020320675>
50. Deng W, Bao L, Liu J, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. *Science* [Internet]. 14 de agosto de 2020 [citado 27 de agosto de 2020];369(6505):818-23. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/369/6505/818>
51. Mercado N. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques [Internet]. *Nature*. 2020 [citado 6 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731257/>
52. Chen W, Zhang N, Wei J, Yen H-L, Li Y. Short-range airborne route dominates exposure of respiratory infection during close contact. *Build Environ* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 23 de octubre de 2020];176:106859. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360132320302183>

53. Ueki H, Furusawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Kabata H, Nishimura H, et al. Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *mSphere* [Internet]. 28 de octubre de 2020 [citado 11 de noviembre de 2020];5(5). Disponible en: <https://msphere.asm.org/content/5/5/e00637-20>
54. Centro Coordinador de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [Internet]. Ministerio de Sanidad; 2020 ago. Disponible en: <https://www.msrebs.es/profesionales/saludPublica/ccays/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
55. Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19) | medRxiv [Internet]. [citado 29 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20029272v2>
56. Jiménez, JL. COVID-19 Aerosol Transmission Estimator [Internet]. Google Docs. [citado 22 de octubre de 2020]. Disponible en: https://docs.google.com/spreadsheets/d/16K1OQkLD4BjgBdO8ePj6ytf-RpPMIJ6aXFg3PrIQBbQ/edit?usp=embed_facebook
57. FaTIMA - Fate and Transport of Indoor Microbiological Aerosols [Internet]. [citado 22 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://pages.nist.gov/CONTAM-apps/webapps/FaTIMA/>
58. Safeairspaces. The SAFEAIRSPACES COVID-19 Aerosol Relative Risk Estimator [Internet]. Safeairspaces. [citado 22 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://safeairspaces.com/>
59. Dols WS, Polidoro BJ, Poppendieck DG, Emmerich SJ. A Tool to Model the Fate and Transport of Indoor Microbiological Aerosols (FaTIMA). 1 de junio de 2020 [citado 22 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.nist.gov/publications/tool-model-fate-and-transport-indoor-microbiological-aerosols-fatima>
60. Riediker M, Monn C. Simulation of SARS-CoV-2 Aerosol Emissions in the Infected Population and Resulting Airborne Exposures in Different Indoor Scenarios. *Aerosol Air Qual Res* [Internet]. 13 de octubre de 2020 [citado 13 de noviembre de 2020];20. Disponible en: <https://aaqr.org/articles/aaqr-20-08-covid-0531>
61. Mecnas P, Bastos RT da RM, Vallinoto ACR, Normando D. Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: A systematic review. *PLOS ONE* [Internet]. 18 de septiembre de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];15(9):e0238339. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238339>
62. Liu J, Zhou J, Yao J, Zhang X, Luo. Impact of meteorological factors on the COVID-19 transmission: A multi-city study in China. *Sci Total Environ* [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];726:138513. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304942/>
63. Dietz L, Horve P, Coil D, Fretz M, Eisen J, Van Den Wymelenberg K. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Built Environment Considerations To Reduce Transmission. *mSystems* [Internet]. 4 de julio de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];5(2):e00245-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265315/>

64. Lin J, Huang W, Wen M, Li D, Ma S, Hua J, et al. Containing the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Meteorological factors and control strategies. *Sci Total Environ* [Internet]. 20 de noviembre de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];744:140935. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720344648>
65. Yang W, Marr LC. Mechanisms by Which Ambient Humidity May Affect Viruses in Aerosols. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. octubre de 2012 [citado 10 de noviembre de 2020];78(19):6781-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3457514/>
66. Kang D, Ellgen C. The Role of Temperature in COVID-19 Disease Severity and Transmission Rates. 5 de mayo de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202005.0070/v1>
67. Wang J, Tang K, Feng K, Lv W. High Temperature and High Humidity Reduce the Transmission of COVID-19 [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 mar [citado 25 de marzo de 2020]. Report No.: ID 3551767. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3551767>
68. Sajadi MM, Habibzadeh P, Vintzileos A, Shokouhi S, Miralles-Wilhelm F, Amoroso A. Temperature, Humidity and Latitude Analysis to Predict Potential Spread and Seasonality for COVID-19 [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 mar [citado 25 de marzo de 2020]. Report No.: ID 3550308. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3560621>
69. Preliminary evidence that higher temperatures are associated with lower incidence of COVID-19, for cases reported globally up to 29th February 2020 | medRxiv [Internet]. [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20036731v1.article-info>
70. Seasonality of SARS-CoV-2: Will COVID-19 go away on its own in warmer weather? – Center for Communicable Disease Dynamics [Internet]. [citado 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://ccdd.hsph.harvard.edu/will-covid-19-go-away-on-its-own-in-warmer-weather/>
71. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ* [Internet]. 25 de agosto de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];370. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3223>
72. Drewnick. Aerosol filtration efficiency of household materials for homemade face masks: Influence of material properties, particle size, particle electrical charge, face velocity, and leaks. *Aerosol Sci Technol* [Internet]. 8 de octubre de 2020 [citado 29 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02786826.2020.1817846>
73. Buonanno G, Stabile L, Morawska L. Estimation of airborne viral emission: Quanta emission rate of SARS-CoV-2 for infection risk assessment. *Environ Int* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];141:105794. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020312800>

74. Verma S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing the effectiveness of face masks in obstructing respiratory jets. *Phys Fluids* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 29 de octubre de 2020];32(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7327717/>
75. Leung. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature Medicine* [Internet]. [citado 20 de octubre de 2020];26:676-80. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0843-2>
76. Milton D, Fabian M, Cowling B, Grantham M, McDevitt J. Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS Pathog* [Internet]. marzo de 2013 [citado 13 de noviembre de 2020];9(3):e1003205. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23505369/>
77. Wang, Zhou. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA* [Internet]. 14 de julio de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];324(7):703-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663246/>
78. Gallaway MS. Trends in COVID-19 Incidence After Implementation of Mitigation Measures — Arizona, January 22–August 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 22 de octubre de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6940e3.htm>
79. Lyu W, Wehby GL. Community Use Of Face Masks And COVID-19: Evidence From A Natural Experiment Of State Mandates In The US. *Health Aff (Millwood)* [Internet]. 16 de junio de 2020 [citado 22 de octubre de 2020];39(8):1419-25. Disponible en: <https://www.healthaffairs.org/doi/full/10.1377/hlthaff.2020.00818>
80. Chu. 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* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 23 de octubre de 2020];395(10242):1973-87. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/fulltext)
81. Ministerio Sanidad. Informe de situación brotes COVID 19 – 5 de noviembre 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>
82. Vargas Marcos F, Ruiz de Adana M, Marín Rodríguez I, Moreno Grau S. Transmisión del SARS-CoV-2 por gotas respiratorias, objetos contaminados y aerosoles (vía aérea). Revisión de evidencias [Internet]. Ministerio de Sanidad; 2020 jul. Disponible en: <https://www.sanidadambiental.com/wp-content/uploads/2020/09/Transmisi%C3%B3n-del-SARS-CoV-2-por-gotas-respiratorias-objetos-contaminados-y-aerosoles.pdf>
83. Allen J, Spengler J, Jones E, Cedeno-Laurent J. 5 Step Guide to Checking Ventilation Rates in Classrooms [Internet]. *Schools For Health*. [citado 19 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://schools.forhealth.org/ventilation-guide/>

84. Guía en 5 pasos para medir la tasa de renovación de aire en aulas. Original: Harvard Healthy Buildings program. How to assess classroom ventilation. Traducción Mari Cruz Minguillón. [Internet]. Google Docs. [citado 19 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1_-5OPAmoiSB0oaa4vVUctYy4qVrR1r5q/view?usp=sharing&usp=embed_facebook
85. Real Decreto 1027/2007, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de Instalaciones Térmicas en los Edificios. [Internet]. [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-15820>
86. Antony Aroul Raj, Velraj, Fariborz. The contribution of dry indoor built environment on the spread of Coronavirus: Data from various Indian states. Sustain Cities Soc [Internet]. noviembre de 2020 [citado 10 de noviembre de 2020];62:102371. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7329687/>
87. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Ventilation and air conditioning [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-ventilation-and-air-conditioning>
88. UNE-EN ISO 16890-1:2017 Filtros de aire utilizados en ventilac... [Internet]. [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0058514>
89. UNE-EN 1822-1:2020 Filtros absolutos (EPA, HEPA y ULPA). Parte... [Internet]. [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0063134>
90. Hutten. Handbook of Nonwoven Filter Media [Internet]. Elsevier; 2016 [citado 13 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20110057538>
91. Most Penetrating Particle Size - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/most-penetrating-particle-size>
92. García Carpintero E, Cárdbaba Arranz M, Sánchez Gómez L. Revisión bibliográfica sobre la eficacia y seguridad de la luz ultravioleta y ozono para la desinfección de superficies (actualización) [Internet]. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III; 2020 nov. Disponible en: https://redets.sanidad.gob.es/documentos/AETS_ISCIII_2020__UV_Ozono_Covid-19_actualizacion.pdf
93. Ministerio de Sanidad. Nota sobre el uso de productos que utilizan radiaciones ultravioleta para desinfección del SARS-Cov-2 [Internet]. 2020 jul. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Nota_sobre_el_uso_de_UV-C.pdf
94. Requisitos de seguridad para aparatos UV-C utilizados para la desinfección de aire de locales y superficie: especificación UNE 0068 [Internet]. 2020 jun. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Especificacion_UNE_0068-2020.pdf

95. Ministerio de Sanidad. Nota informativa sobre el uso del ozono [Internet]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/prodQuimicos/sustPreparatorias/biocidas/docs/notaozono.pdf>
96. Ministerio de Sanidad. Nota informativa sobre dispositivos purificadores de aire y otros dispositivos para la desinfección de superficies.