

ENSAYOOnline ISSN: 2665-0193
Print ISSN: 1315-2823**SARS-CoV-2 en saliva: potencial vía de contagio e implicaciones en el tratamiento del paciente odontológico****SARS-CoV-2 in saliva: potential route of infection and implications in the treatment of dental patient**Pérez-Domínguez Mariela¹, Pérez-Ybarra Luis²¹Unidad de Investigaciones Morfopatológicas. Departamento de Ciencias Morfofuncionales. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.<https://orcid.org/0000-0001-9971-7340> ²Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Bioanálisis sede Aragua. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Maracay. Venezuela. <https://orcid.org/0000-0003-0743-7953>

mdperez1@uc.edu.ve

Recibido 02/04/2020
Aceptado 07/04/2020**Resumen**

El brote del SARS-CoV-2 en China durante diciembre 2019 mostró una transmisibilidad moderada, que luego en el mundo globalizado, se transformó en pandemia a partir de marzo 2020. Se están enfocando todos los esfuerzos científicos a nivel mundial para que se disponga de un tratamiento, cura o vacuna segura y eficiente, para que se controle y detenga la expansión y progresión del COVID-19. Entre tanto, se aplican medidas de prevención y control epidemiológico, conjuntamente con la atención sanitaria para evitar los contagios, la evolución del COVID-19 y las muertes. Este ensayo pretende describir la biología del SARS-CoV-2 y su presencia en saliva como una potencial vía contagio que obliga al desarrollo de cambios conductuales y la aplicación de protocolos de bioseguridad más estrictos para la atención odontológica del paciente, mientras se alcanza la inmunidad colectiva mundial para este virus.

Palabras clave: SARS-CoV-2, atención odontológica, saliva, pandemia, COVID-19.**Summary**

SARS-CoV-2 outbreak in China during December 2019 showed moderate transmissibility, which in the globalized world, then became a pandemic from March 2020. All scientific efforts are being focused worldwide to make available an efficient treatment, cure, or vaccine to control and stop the expansion and progression of COVID-19. Meanwhile, epidemiological prevention and control measures are applied in conjunction with health care to prevent infections, evolution of COVID-19 and deaths. This essay aims to describe the biology of SARS-CoV-2 and its presence in saliva as a potential contagion pathway that forces the development of behavioral changes and the application of stricter biosafety protocols for the dental care of the patient, while achieving collective immunity worldwide for this virus.

Keywords: SARS-CoV-2, dental care, saliva, pandemic, COVID-19

Introducción

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)¹ apareció en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, a finales del año 2019, al parecer proveniente de un mercado de mariscos de la mencionada ciudad, conocidos localmente como mercados húmedos^{1,2}, y en los últimos cuatro meses ha logrado propagarse por todo el mundo, de tal manera que para principios de abril de 2020 presentaba 1.400.000 casos positivos en un total de 212 países, con 80.000 muertes y 300.000 personas recuperadas³. La enfermedad causada por este coronavirus, denominada COVID-19¹, constituye actualmente una pandemia que ha retado y puesto en jaque tanto al sistema de salud como a la economía mundial, debido a su alta tasa y facilidad de contagio, a las complicaciones respiratorias y la mortalidad asociada.

El origen inesperado pero predecible del nuevo coronavirus SARS- CoV-2

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*⁴, estos constan de cuatro géneros conocidos hasta ahora (α , β , γ , δ)⁵, si bien son comunes en animales, se han reportado pocos que afecten a los humanos, todos pertenecientes a los géneros α y β ^{1,5}, de los cuales MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 pertenecen al género β .⁵

El SARS-CoV-2 presenta un genoma de ARN de cadena simple con sentido positivo, que tiene al menos diez marcos abiertos lectura (ORF, del inglés *Open Reading Frame*). El primer ORF codifica para dos grandes poliproteínas, las cuales dan origen a 16 proteínas no estructurales que constituyen el complejo replicasa/transcriptasa. Estas proteínas arreglan membranas del retículo endoplasmático rugoso de la célula hospedadora para formar vesículas con doble membrana en donde ocurre la transcripción y replicación viral. Los otros ORFs

codifican para cuatro proteínas estructurales, que constituyen la envoltura, la nucleocápsula, la membrana proteica y las espigas de los viriones, además de otras proteínas accesorias no estructurales de función desconocida, pues no participan en la replicación viral. Se ha encontrado que el genoma del SARS-CoV-2 es muy parecido al de otros coronavirus similares hallados en murciélagos y pangolines (*Manis spp.*)⁵, y aunque lo más probable es que se trate de un virus zoonótico, hasta el momento el origen del mismo en murciélagos y pangolines no se ha demostrado de manera definitiva.⁶⁻⁸

Las manifestaciones clínicas de la infección viral incluyen fiebre, tos seca, disnea, mialgia, fatiga, recuentos leucocitarios normales o disminuidos y evidencia radiográfica de neumonía. Además se puede presentar la disfunción orgánica (shock, síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño cardíaco agudo y daño renal agudo) y la muerte en casos más severos de la enfermedad, los cuales suelen afectar principalmente a personas mayores o con comorbilidades⁹. El período de incubación de la enfermedad se ha estimado de 7 a 14 días y las manifestaciones leves comienzan muchas veces alrededor del día 5 al 7 post infección^{6,10}, por otra parte, la transmisión del virus de personas asintomáticas constituye un serio problema epidemiológico^{10,11} porque se ha encontrado evidencia de que la carga viral en el tracto respiratorio superior es similar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos.¹²

La infección de la célula: un nudo crítico determinante para la invasión

La etapa de infección de la célula hospedadora por el virus es determinante para el desarrollo y evolución de COVID-19, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) parece ser la principal proteína de membrana que interactúa con el virus SARS-CoV para infectar a las células¹³⁻¹⁵, esta proteína es una carboxi-metalopeptidasa de 805 aminoácidos con dominios de

unión al Zinc HEXXH, la cual es reconocida también por la proteína S del SARS-CoV-2 para invadir los tejidos¹⁶. Se ha demostrado con el análisis de la estructura 3D que el dominio de la proteína S, para ambos virus es idéntica en 76% y tienen alto grado de homología.¹⁷⁻¹⁹

Otros coronavirus se unen con los receptores N aminopeptidasa (APN) y dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) para la infección celular, sin embargo, el SARS-CoV-2 no parece reconocerlos¹⁶, no obstante, estudios predictivos sobre modelado molecular y estructura bioinformática, sugieren que la proteína reguladora de glucosa 78 (GRP78) del retículo endoplasmático, presenta un sitio de unión para SARS-CoV-2 y en condiciones de estrés celular, esta proteína se expresa en la membrana celular²⁰, así como durante la hipoxia celular se expresa en la membrana celular para inducir la apoptosis²¹, pero en células infectadas con SARS-CoV se ha relacionado con la eficiencia de la transcripción del virus²². Esto podría indicar que la sobreexpresión de GRP78 en células infectadas puede facilitar la internalización del virus y su replicación, por lo cual algunos esfuerzos se enfocan en el desarrollo de fármacos que bloqueen la interacción de esta proteína con la proteína S de SARS-CoV-2. Además que a partir de la caracterización de las proteínas estructurales del virus y de evidencia sobre la interacción viral con las biomoléculas celulares, se podrán diseñar vacunas efectivas contra la glucoproteína de la espiga viral del SARS-CoV-2.

Esto indica que los tejidos que expresan la ACE-2 en sus células son un blanco potencial para SARS-CoV-2. La ACE-2 se ha identificado en las células epiteliales del intestino delgado, las células endoteliales de venas y arterias, las células del músculo liso arterial, las células basales epidérmicas de la piel y la capa basal del epitelio escamoso no queratinizado de la mucosa nasal, nasofaríngea y bucal, también se expresa en el cerebro, el hipotálamo y el tronco

encefálico. Sin embargo, se ha evidenciado mayor presencia de ACE-2 en las células del epitelio alveolar II y menor expresión en los túbulos glomerulares²³⁻²⁷. Incluso se ha demostrado que más del 80% de las células epiteliales alveolares tipo II expresan ACE-2 y presentan eficiente sistema de replicación²⁸. Esto permite sugerir que el virus podría tener varias puertas de entrada, como la vía oral (la mucosa oral e intestinal), la vía respiratoria (mucosa nasal, nasofaríngea y células epiteliales de los alveolos) y diferentes vías de diseminación, afectando principalmente al sistema respiratorio y otros, tales como el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central.

El mecanismo del virus para infectar las células humanas mediante ACE-2, se realiza a pH neutro y requiere también de otras proteínas no virales¹³. La glucoproteína S es una proteína estructural con forma de espiga, de 180 kDa conformada por dos subunidades (S1 y S2), y es reconocida como factor determinante para la unión, fusión de la membrana y entrada a la célula hospedadora. La proteína S está anclada a la envoltura viral, presenta en su extremo N terminal dominios de unión (RBD) para establecer reconocimiento con ACE-2 y en su extremo C terminal tiene actividad fusogénica^{4,17,29}. Resulta interesante que las diferencias entre la secuencia de la glucoproteína S del SARS-CoV con respecto a la del SARS-CoV-2 le confiere a este último mayor eficiencia en el reconocimiento del receptor ACE-2 humano^{29,30}, lo que podría facilitar la infección de muchos tejidos y estar contribuyendo con la progresión de esta pandemia.

La ACE-2 tiene varias funciones, una es como proteína que se asocia al transportador de aminoácidos SL6A19, regulando el tráfico de aminoácidos y la expresión del transportador en el intestino²⁷. No obstante, tiene un papel fundamental en el sistema renina-angiotensina, que es el principal regulador vascular, que controla la presión arterial y la homeostasis de

los fluidos corporales. Esta enzima cataliza de manera específica la conversión de la angiotensina II (ANG-II) en angiotensina 1-7 (ANG 1-7), aunque también cataliza la conversión de la angiotensina I (ANG-I) en angiotensina 1-9 (ANG 1-9)³¹. Sin embargo, la ACE-2 tiene mayor afinidad por la ANG-II que por la ANG-I, pero esto puede variar según la edad y sexo³², asimismo, la actividad de la ACE-2 se incrementa en pacientes diabéticos tipo I con complicaciones cardiovasculares que reciben tratamiento con inhibidores de ACE.³³

La actividad enzimática de ACE-2 para catalizar la reacción ANG-II/ANG 1-7, mantiene un balance entre efectos pro inflamatorios o anti inflamatorios, en tanto que la ACE-2 disminuya su actividad, la concentración de ANG-II circulante y tisular se incrementa, lo que desencadena respuestas celulares que favorecen la vasoconstricción, secreción de aldosterona, fibrosis, proliferación celular, estrés oxidativo e inflamación, entre otras^{34,35}. Precisamente el daño agudo a nivel pulmonar en ratones infectados con SARS-CoV se ha relacionado con el incremento de ANG-II por disminución de la actividad ACE-2, la cual se asocia con el mecanismo de infección viral²⁵. Más recientemente se ha demostrado que el distrés respiratorio y daño pulmonar en pacientes infectados con SARS-CoV-2 se asocia con la carga viral y con niveles elevados de ANG-II³⁶, la cual es sintetizada por la enzima convertidora de angiotensina (ACE) a partir de ANG-I, esto indica que las concentraciones de ANG-II dependen de mecanismos de regulación para ACE-2 y ACE, aunque la inhibición de ACE no afecta la actividad de ACE-2.^{31,35,37}

Las acciones pro inflamatorias de la ANG-II están mediadas principalmente a través del receptor de angiotensina tipo 1 (AT1R), que activa una serie de cascadas de señalización intracelular relacionadas con la proteína G, o con la activación de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH⁺) oxidasa y

generación de especies de oxígeno (ROS), o con proteínas quinasa serina/treonina como proteína quinasa C (PKC) y proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPKs) y también con varias tirosina quinasas.^{38,39}

Se ha reportado que el bloqueo crónico de los receptores AT1R por medicamentos como olmesartán aumentan en la expresión de ACE-2 en ratas³¹. Sin embargo, se continúan los estudios sobre el diseño de algunas drogas que bloqueen los AT1R para disminuir de manera potencial la respuesta celular al incremento de la ANG-II en pacientes con COVID-19.

El diagnóstico de un virus pandémico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza identificando la presencia de ARN viral de SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR, del inglés *Real Time Reverse – Transcriptase – Polymerase – Chain – Reaction*), la cual utiliza muestras provenientes tanto del tracto respiratorio superior (nasofaríngeo y orofaríngeo), como del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar)⁴⁰, sin embargo, esta prueba ha mostrado problemas con la frecuencia de falsos negativos en las etapas tempranas de la enfermedad, por tal razón el diagnóstico y aislamiento de muchos casos sospechosos hasta tanto no se tenga un análisis confirmatorio de la enfermedad, se apoyan tanto en los signos clínicos como en evidencia imagenológica, esta última proveniente de rayos X y tomografías axiales computarizadas de los pulmones para identificar las lesiones asociadas a COVID-19.⁶

Hasta la fecha, exceptuando los seis *kits* para serología de SARS-CoV-2 aprobados por la Administración Nacional de Productos Médicos de China el 12 de marzo de 2020⁴¹, no se cuenta con pruebas serológicas comerciales. Los

estudios conducidos hasta ahora, con pruebas serológicas desarrolladas en su mayoría a partir de la proteína S de la espiga del virus y la proteína de la nucleocápsula, han mostrado que funcionan mejor con anticuerpos totales que con anticuerpos IgM e IgG por separado, y además que su eficacia mejora con el tiempo post infección.^{6,41-44}

La saliva una muestra segura para detectar el SARS CoV-2

La expresión de ACE-II en humanos se ha identificado en la lámina basal del epitelio de la mucosa oral²³, así como también en el epitelio de la lengua y piso de boca⁴⁵, y también en el epitelio del conducto de glándula salival en macacos Rhesus (*Macaca mulatta*) donde se demostró la infección eficiente del SARS-CoV⁴⁶, esto parece corresponder con la presencia de niveles mayores del virus en la cavidad oral y la orofaringe que en la nasofaringe⁴⁷, lo cual permite sugerir que la liberación del virus es eficiente en la saliva, aunque la saliva total contiene secreciones que provienen del tracto respiratorio, del líquido crevicular y de las glándulas salivales, por lo cual se podría presumir que el origen de las partículas virales detectadas con las pruebas de laboratorio pudieran tener un origen oral cuestionable, sin embargo, se ha detectado el SARS-CoV-2 en muestras de saliva en pacientes sin fiebre⁴⁸ y con carga viral alta desde los primeros días después de la infección.⁴⁹

La posible infección de células de la mucosa oral y la presencia de SARS-CoV-2 en la saliva no parecen afectar los tejidos de la cavidad bucal, hasta la fecha no se reportan lesiones clínicamente evidentes, con la excepción de aquellos pacientes que han referido alteración en la percepción del gusto y olfato, los cuales en un estudio llevado a cabo en Irán alcanzaron hasta más del 60% de los pacientes positivos para SARS-CoV-2; la fisiopatología involucrada aún

no está clara, ni tampoco si el virus pudiera afectar el neuro-epitelio⁵⁰. Sin embargo, esta inocuidad aparente del virus se podría atribuir a las funciones protectoras que tiene el proteoma salival, producto de la expresión de 29 genes⁵¹ y conformado por más de 400 proteínas identificadas⁵², dentro de las cuales está la cistatina D, que puede inhibir proteinasas y tiene efecto sobre la replicación del SARS-CoV en cultivos de células pulmonares⁵³, además de las mucinas e inmunoglobulina A con comprobada actividad antiviral. Por lo tanto, la presencia del virus en la cavidad bucal, podría representar una vía de tránsito, para la replicación del SARS-CoV-2, incrementando la carga viral para continuar la ruta que invadirá a los tejidos respiratorios y/o digestivos.

Por lo tanto, la saliva representa una muestra de fácil obtención, que no requiere el contacto cercano con el paciente, quien ejecuta instrucciones sencillas a distancia para escupir la saliva total en un recolector estéril⁴⁸, preparado para tal fin con solución inhibidora de ARNasa, que posteriormente se procesará mediante RT-PCR para la detección del virus. Es decir, se trata de un método que se puede emplear para hacer la detección temprana del virus y con menor riesgo de transmisión nosocomial para el personal de la salud⁴⁸, lo que facilitaría la implementación oportuna de las medidas de prevención y control de los casos positivos.

La saliva un fluido potencialmente peligroso

El virus se transmite entre humanos suspendido en las gotas de saliva, fluidos nasofaríngeos y por contacto con fómites, inclusive puede permanecer viable durante horas o días, según la superficie donde se encuentre^{48,54}, por tanto, las rutas de transmisión directa son la tos, los estornudos y las microgotas expelidas mientras se habla, y las rutas indirectas o de transferencia son mediante el contacto con superficies contaminadas. La potencial exposición al virus

ha generado que la transmisibilidad del SARS-CoV-2 haya variado desde que se inició el brote en China, hasta este momento que continúa la propagación a los países de Europa, América y África, con una posibilidad de contagio por cada enfermo mayor de 3 y menor de 5 personas sanas⁵⁵, dependiendo de las costumbres de interacción social que tiene cada cultura.

No obstante, para los trabajadores del área de la salud bucal u odontológica la exposición al virus presente en la saliva, ya sea de manera directa o indirecta, es inevitable; las turbinas y micromotores de uso dental utilizados durante actos quirúrgicos y clínicos, son equipos de rotación de alta y baja velocidad, que actúan como eficientes rociadores de microgotas de saliva y en algunos casos también de sangre, así como la manipulación del instrumental para colocar materiales dentales en el tejido dentario o en los tejidos blandos, la toma de radiografías intrabucales, además el interrogatorio y examen clínico al paciente, exponen al odontólogo al contacto directo con lesiones, saliva, secreciones nasorespiratorias y con sangre. Por tanto, se requiere de rígidas medidas de bioseguridad para evitar el contagio de SARS-CoV-2, que incluyen el uso de una indumentaria como barreras protectoras apropiadas y medidas de desinfección para el ambiente de trabajo, que incluyen la limpieza de los equipos, superficies y la esterilización del instrumental y materiales empleados durante la consulta odontológica.

Es necesario el diseño de protocolos estrictos de bioseguridad que disminuyan los riesgos de contagio, con el criterio de que todo paciente atendido es un potencial caso positivo de SARS-CoV-2, debido a la baja o inexistente disponibilidad de pruebas de laboratorio para detectar la infección previa a la consulta, ya que pacientes aparentemente sanos pueden formar parte de casos asintomáticos con una carga viral similar a los sintomáticos¹², y a casos que estén en el periodo de incubación asintomática que varía entre 1-24 días⁵⁶ o pacientes recuperados

sin síntomas, pero aún con carga viral⁴⁹. También es necesario el entrenamiento para el estricto cumplimiento de los protocolos para el control del riesgo de contagio del trabajador de la odontología.

La atención odontológica en medio de una pandemia

La atención odontológica durante el periodo de la cuarentena está dirigida a tratar los casos de emergencia que pueden comprometer la vida del paciente, es decir, está dirigida a la aplicación de tratamientos inmediatos para detener sangramientos incontrolados, disminuir dolores severos o atender traumatismos cráneo-faciales con implicaciones importantes. Por lo tanto, los protocolos para la atención clínica requieren iniciar con la selección y clasificación de los pacientes antes de la consulta clínica, de acuerdo a las prioridades, para establecer el tipo de atención y la condición del paciente como un caso sospechoso para SARS-CoV-2.

Dentro del protocolo para la evaluación de paciente, el triaje se realizará mediante un interrogatorio guiado y de interacción a distancia, el cual se podrá establecer mediante conversaciones telefónicas, escritas por mensajes, e inclusive con recursos que permiten el contacto audio-visual, como son las conexiones vía WhatsApp, Facetime, Skype, Zoom u otra aplicación de comunicación para dispositivos electrónicos. La información solicitada al paciente sobre su estado de salud y de posible contagio viral o desarrollo de COVID-19 es fundamental para la toma de decisiones y la planificación de la atención odontológica.

El interrogatorio debe incluir preguntas sobre signos y síntomas relacionados con el COVID-19, tales como presencia de fiebre o tos, pérdida de la percepción de sabores y olores, dolor de cabeza, fatiga, mialgia, trastornos digestivos,

dificultad para respirar y otros síntomas respiratorios, además de preguntas sobre el uso reciente de medicamentos antipiréticos, sobre su historial de viaje en los últimos 14 días y contacto con pacientes con COVID-19 en los últimos 25 días, así como preguntas sobre los signos o síntomas de COVID-19 de personas cercanas y sobre su comportamiento durante la cuarentena. También en el interrogatorio se solicitará información sobre la razón de la consulta odontológica y la descripción de la sintomatología de la lesión o enfermedad bucal.

La toma de decisiones se llevará a cabo de la siguiente manera: en caso que el tratamiento requerido no se trate de una emergencia o el paciente requiera un tratamiento de rutina, se le indicará que su cita será programada para después de la etapa de cuarentena. En el caso de que el paciente tenga una emergencia odontológica, se evaluará el riesgo de estar infectado con el virus para programar su atención. El paciente positivo o sospechoso para SARS-CoV-2 con síntomas de leve a severos, será referido a un centro de salud para que evalúe la condición sistémica y se realice el control y seguimiento a la evolución de la enfermedad, y una vez restablecido el paciente se programará la atención odontológica.

La atención clínica del paciente con emergencia odontológica se hará considerando todos los parámetros de bioseguridad. Por tanto, el paciente debe acudir sin compañía a la consulta, y en aquellos casos que requiera ser acompañado por alguien, este deberá esperarlo fuera del consultorio con su debida protección con máscara/tapabocas.

1.- La desinfección del consultorio consiste en la aplicación de sustancias viricidas en todas las superficies y equipos odontológicos, tales como, etanol 70%, peróxido de hidrógeno, hipoclorito de sodio, amonio cuaternario, entre otras⁵⁷. En el caso de las superficies contaminadas con sangre

o saliva, se prefiere que la desinfección se realice con una dilución de cloro (0,5mg/ L).⁵⁸

2.- El uso de equipo de protección para el personal odontológico es de tipo reforzado, por lo tanto incluye, las máscaras N-95 y FFP2 certificadas, el uso de guantes, uso de ropa de trabajo además de la ropa protectora de aislamiento, de la cubierta protectora descartable, del protector descartable para el cabello y los zapatos, y el uso de caretas tipo escudo y lentes⁵⁹, aunque hasta la fecha no se ha reportado que los ojos sean una vía probable de contagio. Los lentes y caretas se limpian y desinfectan con etanol o con hipoclorito antes y después de la actividad clínica.⁵⁸

3.- El empleo de equipos rotatorios que tengan válvulas anti retorno, el uso del dispositivo de alta succión para reducir la dispersión de las microgotas/aerosoles, el uso del dique de goma para mejorar el aislamiento de la saliva⁵⁸, así como también disminuir o restringir el uso de la jeringa triple y solicitar las imágenes radiográficas digitales con antelación a la consulta⁶⁰, disminuyen el contacto con la saliva del paciente.

4.- La atención clínica con técnica a cuatro manos para prevenir la infección cruzada durante el manejo de los equipos, instrumental y material odontológico.

5.- La práctica del lavado de manos con agua y jabón, secado, seguida de la aplicación de soluciones con base de hidroalcohol antes y después de colocarse los guantes.⁵⁸

6.- El examen clínico incluye la toma de temperatura y administración preoperatoria de enjuagues bucales al paciente con peróxido de hidrógeno al 1% o con povidona al 0,2% antes de cualquier procedimiento odontológico.^{58,59}

7.- Para la remoción de caries profundas asociadas con pulpitis, se emplean el dique de goma para el aislamiento y el succionador de saliva, una vez colocada la anestesia. El tratamiento se realiza de manera químico/mecánica⁶⁰, preferiblemente con la técnica atraumática mediante el uso de cuchara para dentina y con la colocación de

restauraciones provisionales. En aquellos casos que el tratamiento de extracción dentaria, fracturas, luxaciones o avulsiones requieran sutura, se empleará la de tipo reabsorbible.⁶⁰

8.- La ventilación del consultorio después de atender al paciente y el proceso de desinfección y esterilización de instrumental son una medida indispensable. Así como el manejo y eliminación de los desechos biológicos, el cual se hará mediante bolsas antifugas o herméticas de doble capa que serán finalmente incineradas, siguiendo regulaciones de bioseguridad para el transporte y almacenamiento provisional.

La planificación del servicio odontológico es fundamental para disminuir el riesgo de expansión del virus, por ello la implementación de protocolos de bioseguridad para enfermedades infectocontagiosas de moderada transmisibilidad, exige una disciplina y compromiso consciente que no se trata solo de disminuir los riesgos de contagio del personal que trabaja en el consultorio; del odontólogo o de los pacientes, sino que probablemente serán parte de los cambios conductuales que como sociedad debemos asumir en lo sucesivo, en un momento único en el cual el conocimiento colaborativo del mundo enfoca toda su inteligencia para detener, controlar y eliminar la pandemia del COVID-19.

Reflexiones finales

Hasta el momento no hay cura, vacuna, ni tratamiento contra la enfermedad, solo se trata la sintomatología de los pacientes y se proporciona el soporte respiratorio en los casos que ha progresado la enfermedad, hasta que el sistema inmune del paciente supere la infección viral¹⁰, sin embargo, algunos medicamentos ya existentes, que son seguros y eficaces contra otras enfermedades se perfilan como posibles tratamientos para COVID-19, entre ellos se cuentan el Rendesivir¹⁰, la Hidroxicloroquina⁶¹ y la Ivermectina⁶². No obstante, se requiere mayor

evidencia científica de la biología del virus y del comportamiento epidemiológico de la enfermedad, que tiene baja patogenicidad y moderada transmisibilidad, para la evaluación de riesgos de contagios, capacidad de respuesta para la prevención y el tratamiento, mientras se alcanza la inmunidad colectiva.

Entre tanto la aplicación masiva de pruebas de detección del virus, los cambios conductuales como el distanciamiento social y la cuarentena, el uso del tapabocas y las acciones profilácticas, así como el lavado frecuente de manos y la higiene personal marcan una nueva forma de interacción social para frenar la expansión del SARS-CoV-2.⁶

Referencias

1. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020 Mar; 9(1):29. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>
2. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>
3. World Health Organization (WHO). Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. 2020. [cited 2020 April 6]. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA. 2017. Fenner and White's medical virology. 5th edition. London: Academic Press.
5. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020 Mar. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>

6. Dhama K, Patel SK, Sharun K, Pathak M, Tiwari R, Yatoo MI et al. SARS-CoV-2: Jumping the species barrier, lessons from SARS and MERS, its zoonotic spillover, transmission to humans, preventive and control measures and recent developments to counter this pandemic virus. Preprints. 2020 Apr. [Preprint]. <https://doi.org/10.20944/preprints202004.0011.v1>
7. Zhang C, Zheng W, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang Y. Protein structure and sequence reanalysis of 2019-nCoV genome refutes snakes as its intermediate host and the unique similarity between its spike protein insertions and HIV-1. *J Proteome Res.* 2020 Apr;19(4):1351-60. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00129>
8. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol.* 2020 Apr; 30:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb; 323(11):1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
10. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: what we know so far. *Pathogens.* 2020 Mar; 9(3):231. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
11. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020 Mar; 382(10):970-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
12. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020 Mar; 382(12):1177-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
13. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003; 426(6965):450-4. <https://doi.org/10.1038/nature02145>
14. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005 Aug; 11(8):875-9. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
15. Jin DY, Zheng BJ. Roles of spike protein in the pathogenesis of SARS coronavirus. *Hong Kong Med J.* 2009 Feb; 15(Suppl. 2):37-40.
16. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar; 579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
17. Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science.* 2005 Sep; 309(5742):1864-8. <https://doi.org/10.1126/science.1116480>
18. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature.* 2020 Mar. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
19. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci. China Life Sci.* 2020 Jan; 63(3):457-60. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
20. Ibrahim IM, Abdelmalek DH, Elshahat ME, Elfiky AA. COVID-19 spike-host cell receptor GRP78 binding site prediction. *J*

- Infect. 2020 Mar. [Artículo en prensa].
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.026>
21. Li C, Issa R, Kumar P, Hampson IN, Lopez-Novoa JM, Bernabeu C et al. CD105 prevents apoptosis in hypoxic endothelial cells. *J Cell Sci.* 2003 Jul; 116:2677-85.
<https://doi.org/10.1242/jcs.00470>
 22. Chan CP, Siu KL, Chin KT, Yuen KY, Zheng B, Jin DY. Modulation of the unfolded protein response by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol.* 2006 Sep; 80(18):9279-87.
<https://doi.org/10.1128/JVI.00659-06>
 23. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004 Jun; 203(2):631-7.
<https://doi.org/10.1002/path.1570>
 24. To FK, Lo AW. Exploring the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) and its putative receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). *J Pathol* 2004 Jul; 203(3):740-3.
<https://doi.org/10.1002/path.1597>
 25. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huang Y, Guo F, Guan B et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature.* 2005; 436(7047):112-6.
<https://doi.org/10.1038/nature03712>
 26. Elased KM, Cunha TS, Marcondes FK, Morris M. Brain angiotensin-converting enzymes: role of angiotensin-converting enzyme 2 in processing angiotensin II in mice. *Exp Physiol.* 2008 May; 93(5):665-75.
<https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.040311>
 27. The Human Protein Atlas. ACE2. [cited 2020 April 2].
<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2>.
 28. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan COVID-19. *bioRxiv.* 2020 Jan. [Preprint].
<https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>
 29. Wu K, Peng G, Wilken M, Geraghty RJ, Li F. Mechanisms of host receptor adaptation by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem.* 2012 Mar; 287(12):8904-11.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M111.325803>
 30. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020 Mar; 94(7):e00127-20.
<https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>
 31. Gallagher PE, Ferrario CM, Tallant EA. MAP kinase/phosphatase pathway mediates the regulation of ACE2 by angiotensin peptides. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008 Nov; 295(5):C1169-74.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00145.2008>
 32. Xie X, Chen J, Xudong X, Wang X, Zhang F, Liu Y. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung. *Life Sci.* 2006 Apr; 78(19):2166-71.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.038>
 33. Soro-Paavonen A, Gordin D, Forsblom C, Rosengard-Barlund M, Waden J, Thorn L et al. Circulating ACE2 activity is increased in patients with type 1 diabetes and vascular complications. *J Hypertens.* 2012 Feb; 30(2):375-83.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834f04b6>
 34. Ferrario CM, Strawn WB. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2006 Apr; 98(1):121-8.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.059>

35. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the Renin-Angiotensin system: focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018; 98(1):505-53. <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2016>
36. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar; 63(3):364-74. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
37. Danilczyk U, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme II in the heart and the kidney. *Circ Res.* 2006 Mar; 98(4):463-71. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000205761.22353.5f>
38. Hunyady L, Catt KJ. Pleiotropic AT1 receptor signaling pathways mediating physiological and pathogenic actions of angiotensin II. *Mol Endocrinol.* 2006 May; 20(5):953-70. <https://doi.org/10.1210/me.2004-0536>
39. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007 Jan; 292(1):C82-97. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00287.2006>
40. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019. 2020. [cited 2020 April 5]. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
41. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Mar; 9(1):747-56. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>
42. Amanat F, Nguyen THO, Chromikova V, Strohmeier S, Stadlbauer D, Javier A et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *MedRxiv.* 2020 Mar. [Preprint]. <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>
43. Petherick A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet.* 2020 Apr; 395(10230):1101-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30788-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30788-1)
44. Wilson ME. Serologic tests for SARS-CoV-2: first steps on a long road. *N Engl J Med.* 2020 Mar. [cited 2020 April 5]. <https://www.jwatch.org/na51255/2020/03/31/serologic-tests-sars-cov-2-first-steps-long-road>
45. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb; 12:8. <https://dx.doi.org/10.1038%2Fs41368-020-0074-x>
46. Liu L, Wei Q, Alvarez X, Hang H, Du Y, Zhu H et al. Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of Rhesus macaques. *J Virol* 2011 Apr; 85(8):4025-30. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJVI.02292-10>
47. Wang WK, Chen SY, Liu IJ, Chen YC, Chen HL, Yang CF et al. Detection of SARS-associated coronavirus in throat wash and saliva in early diagnosis. *Emerg Infect. Dis.* 2004 Jul; 10(7):1213-9. <https://dx.doi.org/10.3201%2F1007.031113>
48. To KKW, Tsang OTY, Yip CCY, Chan KH, Wu TC, Chan JMC et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect. Dis.* 2020 Feb. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
49. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC et al. Temporal profiles of

- viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar. [Artículo en prensa]. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
50. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *MedRxiv.* 2020 Mar. [Preprint]. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041889>
 51. The Human Protein Atlas. Human saliva. [cited 2020 Mar 31]. <https://www.proteinatlas.org/search/saliva+human>
 52. Hu S, Xie Y, Ramachandran P, Ogorzalek Loo RR, Li Y, Loo JA et al. Large-scale identification of proteins in human salivary proteome by liquid chromatography/mass spectrometry and two-dimensional gel electrophoresis-mass spectrometry. *Proteomics.* 2005 Apr; 5(6):1714-28. <https://doi.org/10.1002/pmic.200401037>
 53. Collins AR, Grubb A. Cystatin D, a natural salivary cysteine protease inhibitor, inhibits coronavirus replication at its physiologic concentration. *Oral Microbiol Immunol.* 1998 Feb; 13(1):59-61. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302x.1998.tb00753.x>
 54. 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.* 2020 Mar. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
 55. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa S, Yang G, Wang W et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect. Dis.* 2020 Mar; 92:214-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
 56. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 57. Environmental Protection Agency (EPA). Pesticide registration. List N: Disinfectants for use against SARS-CoV-2. [cited 2020 April 7]. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>
 58. Consejo Dentistas. Organización Colegial de Dentistas de España. El Nuevo Coronavirus 2019-nCoV y el manejo del paciente dental. Informe técnico del Consejo General de Dentistas de España. Marzo 2020. [cited 2020 April 7]. <https://gacetadental.com/wp-content/uploads/2020/03/INFORME-TÉCNICO-DEL-CONSEJO-GENERAL.pdf>
 59. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020 Mar; 12(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>
 60. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res.* 2020 Mar. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1177/0022034520914246>
 61. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 2020 Mar; 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>
 62. Caly L, Druce JD, Catton MK, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antivir Res.* 2020 Apr. [Artículo en prensa]. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>