



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

EFICACIA ANTIVIRAL DE LAS SOLUCIONES DE  
ENJUAGUE ORAL CONTRA SARS-CoV-2.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

JESSICA VIANEY CRUZ PALACIOS

TUTOR: Mtra. LORENA CORREA ARZATE

Vo.Bo.  
*[Firma]*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Dedicatoria**

Este trabajo está dedicado a mi tía Angelina, quien con su paciencia, amor y esfuerzo me ha permitido llegar a cumplir hoy este gran sueño, gracias por su apoyo incondicional e inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y perseverancia, por motivarme y no dejarme sola en ningún momento.

A mis hermanos por su cariño, confianza y por ser mi motivación más grande con lo que hicieron de mí una mejor persona conmigo en todo momento gracias. A mis padres que de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas. A todos mis amigos, por apoyarme en mis prácticas, por sacarme una sonrisa en momentos difíciles y por el amor brindado cada día. A mis profesores que hicieron posible mi formación, así como a mis pacientes que depositaron su confianza en mí.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento a mi tutora principal colaboradora durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

## Índice

Introducción	1
Capítulo 1: Antecedentes de la enfermedad del COVID-19	
1.1 Historia de COVID-19	3
1.2 Características del virus SARS-CoV-2	4
1.3 Fisiopatogénesis	6
1.3.1 Respuesta inmune frente a SARS-CoV-2	9
1.4 Sintomatología	10
1.5 Diagnóstico	11
1.5.1 RT-PCR	11
1.5.2 Test de anticuerpos	12
1.5.3 Test de antígenos	12
1.5.4 TAC de Tórax	13
1.6 Tratamiento	13
1.7 Prevención	14
1.8 Epidemiología	16
1.8.1 Panorama global	16
1.8.2 Panorama nacional	16
1.9 Implicaciones del SARS-CoV-2 para el cirujano dentista	17
Capítulo 2: Importancia de la saliva en el diagnóstico y prevención de COVID-19	
2.1 Características de la saliva	18
2.2 Saliva y SARS-CoV-2	19
2.3 Glándulas salivales como posibles reservorios del SARS-CoV-2	20

Capítulo 3: Uso de soluciones antisépticas orales en la atención odontológica	
3.1 Generalidades	25
3.2 Usos e indicaciones en odontología	26
3.3 Tipos de enjuagues orales	27
3.4 Uso de soluciones antisépticas orales contra SARS- CoV-2	29
Conclusiones	39
Referencias bibliográficas	



## INTRODUCCIÓN

A fines de diciembre de 2019, un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) fue identificado como el agente causal de una nueva enfermedad respiratoria nombrada COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se extendió rápidamente por todo el mundo. Sus síntomas principales incluyen fiebre, tos seca y dificultad respiratoria, estos síntomas en general son leves, aunque, pueden tener complicaciones y llegar a ser fatales, sobre todo en adultos mayores y pacientes con comorbilidades, las tasas de letalidad se estiman entre 1% y 3%. Se ha evidenciado que SARS-CoV-2 es un virus altamente contagioso y transmisible entre los humanos, la principal forma de transmisión es por medio de la inhalación de gotitas respiratorias desde una persona infectada a otra, existiendo un contacto estrecho entre ambas.

La importancia de este nuevo virus en el área odontológica es muy alta, por la frecuente exposición a los fluidos orales que son una de las principales vías de contagio. La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) de los Estados Unidos cataloga a esta profesión como una de las que tiene mayor riesgo de infección, por lo que es imperativo actualizar los protocolos de protección para el personal odontológico así como buscar opciones para disminuir el riesgo de contagio en los Cirujanos dentistas.

El uso rutinario del enjuague bucal antes de los procedimientos dentales tiene como objetivo disminuir la formación de biopelículas y minimizar la bacteremia transitoria en el paciente que se somete a procedimientos invasivos, aunado a ello, el odontólogo también se beneficia con la disminución de la carga bacteriana en la saliva del pacientes, durante la generación de aerosoles y en todo el instrumental expuesto a la saliva, sin embargo, a pesar de ser una rutina bien establecida en la práctica odontológica, existe poca evidencia científica sobre la efectividad del enjuague bucal preoperatorio para el control



de la carga viral en saliva por el virus SARS-CoV-2, varias organizaciones han recomendado el uso de enjuagues bucales previos al procedimiento para reducir potencialmente la transmisión del SARS-CoV-2, por ello, esta revisión tuvo como objetivo evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia antiviral de las soluciones de enjuague oral contra SARS-CoV-2.



## Capítulo 1: Antecedentes de la enfermedad del COVID-19

### 1.1 Historia del COVID-19.

En diciembre del 2019 se reportaron casos de una neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Los síntomas que presentaron los pacientes fueron tos, fiebre y radiográficamente imágenes que no eran compatibles con neumonías virales ya conocidas. La aparición de estos casos levantó sospechas debido a que varios pacientes que presentaban el cuadro clínico descrito referían haber trabajado en el mercado de mariscos y vida animal silvestre de Huanan. Debido a esto, el 31 de diciembre del mismo año las autoridades sanitarias de China alertaron a la OMS sobre estos casos.

(1)

La enfermedad se extendió rápidamente por el país y el 13 de enero del 2020 se reportó el primer caso fuera de China, en Tailandia. El 30 de enero de 2020 la OMS declaró una emergencia de salud pública internacional debido a esta enfermedad respiratoria nombrada COVID-19 (coronavirus disease 19) y, al virus que la causa, nombrado en un principio como 2019-nCoV y renombrado el 11 de febrero como SARS CoV-2 basados en su filogenia y taxonomía. (1,2) Está enfermedad fue declarada pandemia el 11 de marzo del 2020, hasta ese momento se encontraban más de 110,000 infectados por todo el mundo.

En el momento en que se realizó este escrito, se ha propuesto que el origen de este coronavirus se deba a una zoonosis y ha adquirido secundariamente la capacidad de propagación de persona a persona; (3) las investigaciones realizadas posterior al surgimiento del brote, demostraron una relación entre el SARS-CoV-2 y otros coronavirus ya conocidos, como el BatCoV RaTG13 procedente de un murciélago de la especie *rhinolophus affinis* con el que a nivel genético tiene una similitud del 96.2% (4)

Estas investigaciones además señalan que este virus, pertenece a la especie SARS con el que comparte 79.6% de su secuencia. EL SARS-CoV-2 no es el primer coronavirus causante de enfermedades en humanos, en el 2002 en



Guangdong, China se descubrió el SARS-COV causante del Síndrome respiratorio agudo severo, proveniente de los animales exóticos en mercados de China, el cual se extendió rápidamente por 27 países de Asia, Europa y América y en el 2012 en Arabia Saudita, el virus MERS-COV responsable del síndrome respiratorio de oriente medio surgió de la transmisión del virus de los camellos a los humanos. (4)

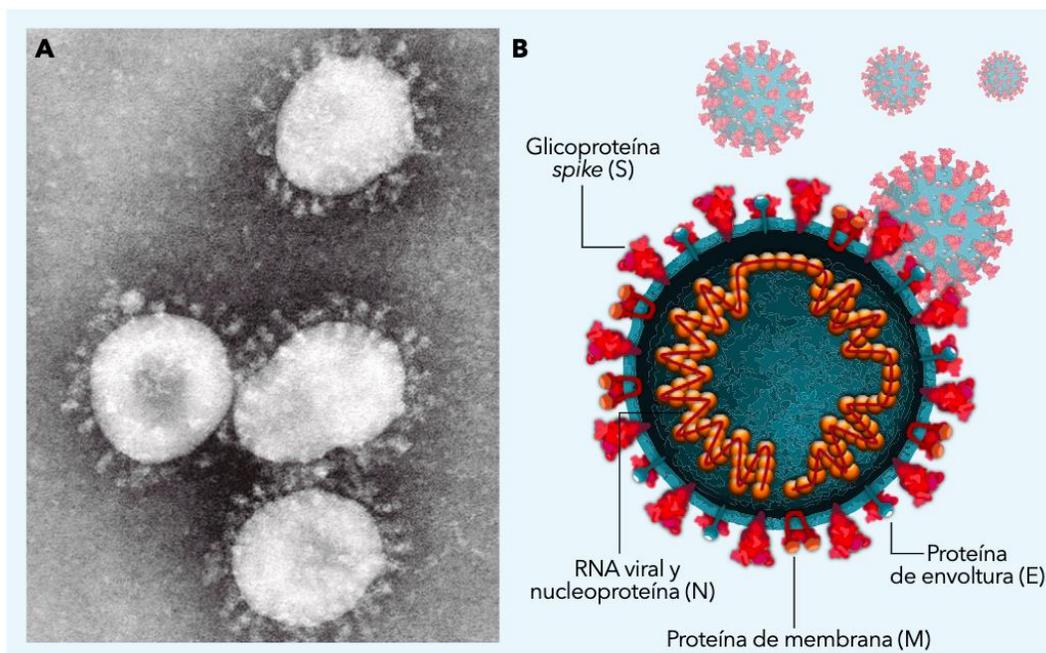
## 1.2 Características del virus SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus de la familia coronaviridae, orden de los nidovirales. Al igual que otros coronavirus es sensible a los rayos UV y al calor, también se logra inactivar con solventes lipídicos como éter, etanol, cloro y ácido peroxiacético. (10) Consta de una nucleocápside y de una envoltura externa compuesta por proteínas estructurales principales y accesorias; posee ARN monocatenario en el que se codifican proteínas estructurales como no estructurales, importantes para su transcripción y replicación. Tiene una morfología pleomórfica, redondeada o elíptica y tiene un diámetro de entre 60 y 140 nm. Su genoma contiene 29,891 nucleótidos y codifica 9,860 aminoácidos. (5)

Dentro de la nucleocápside, el genoma viral está asociado con la proteína de la nucleocápside (N), la cual se encuentra fosforilada e implantada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa en la que encontramos las proteínas estructurales principales llamadas: proteína Spike (S) que se proyecta desde la superficie, de ahí el nombre de coronavirus, ya que asemeja a una corona solar, proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E), también están las proteínas accesorias, como la hemaglutinina-esterasa (HE), proteína 3 y proteína 7. (Fig1.)

Las proteínas estructurales principales poseen algunas funciones que ayudan al virus en su proceso de infección, por ejemplo: la proteína S es altamente glicosilada y facilita la unión entre el virus y el receptor de la célula huésped; la proteína M ayuda a conservar la curvatura de la membrana y la unión con

la nucleocápside, además activa las membranas celulares para producir nuevas partículas virales y la proteína de envoltura (E) juega un papel significativo en el ensamblaje y liberación del virus. La (HE) es una proteína accesoria presente en la superficie de algunos coronavirus; la hemaglutinina se fija a residuos de ácido siálico en la membrana plasmática de la célula huésped y la esterasa hidroliza grupos acetilo, estas características podrían potenciar el ingreso a las células huésped y la patogénesis de los coronavirus (8,9)



### 1.3 Fisiopatogénesis.

La transmisión del SARS-CoV-2 entre humanos, se produce a través del contacto directo con pacientes infectados mediante gotitas de saliva o por el aire al toser o estornudar, también por medio de aerosoles en espacios cerrados. La transmisión por fómites también es posible. Estudios experimentales han mostrado que el virus puede persistir viable durante al menos 3 horas en aerosoles, 24 horas en cartón y hasta 72 horas en superficies de plástico o acero inoxidable. (13) (Fig. 2)

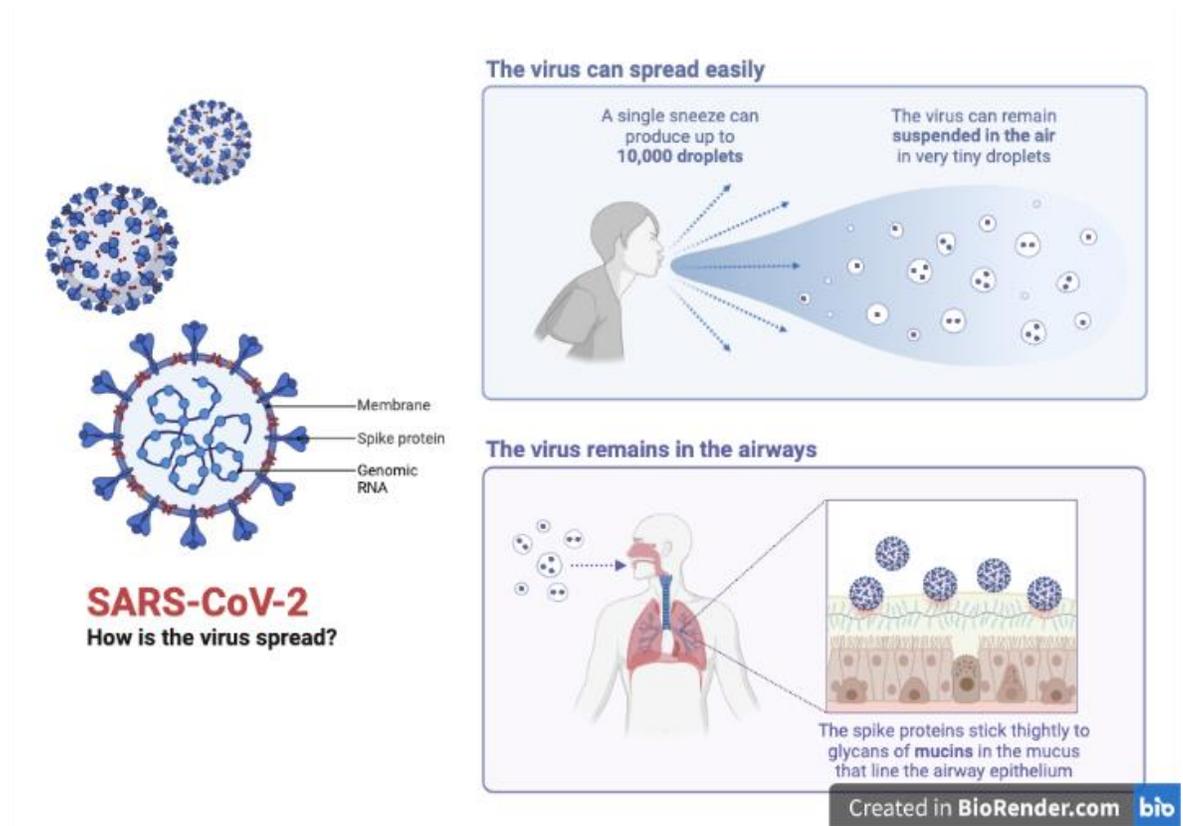
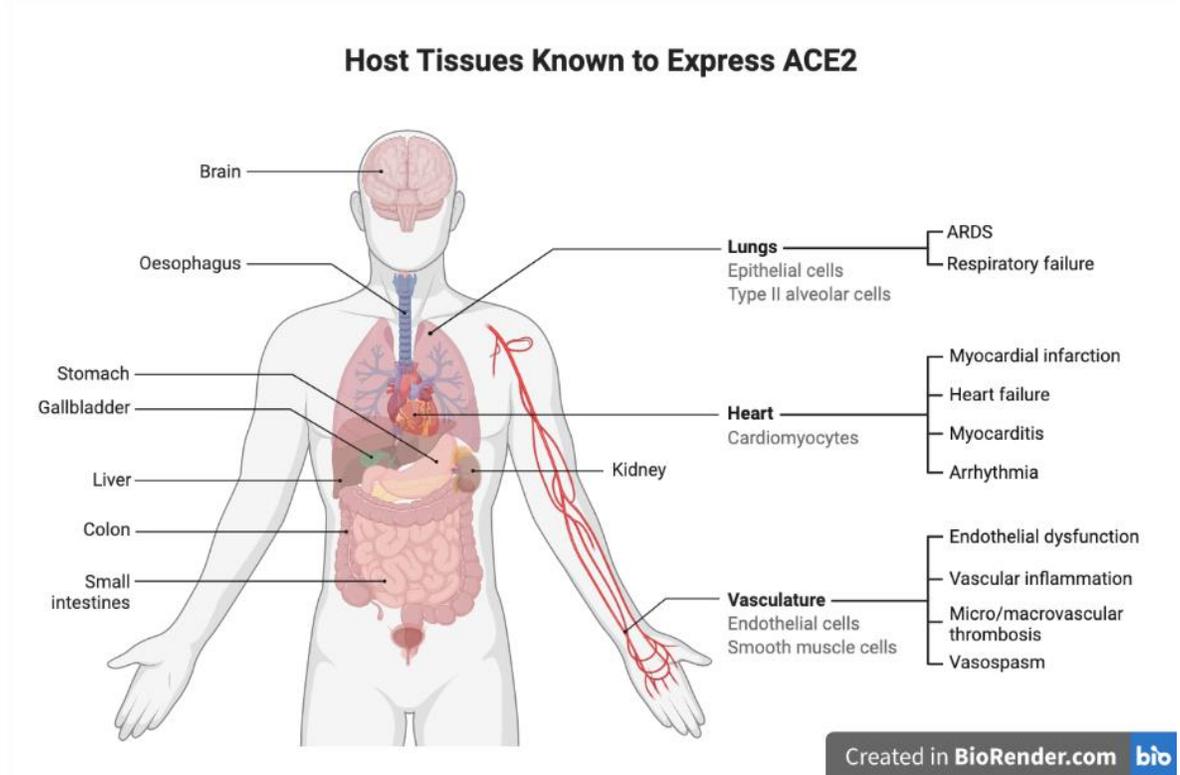


Fig. 2. Mecanismo de transmisión del SARS-Cov2.

Una vez dado el contacto, el virus entra al cuerpo a través de las mucosas oral, nasal o conjuntiva y para que inicia la infección en la célula huésped es necesario que el virus se una a un receptor de la superficie celular. En SARS-CoV-2 esta unión se da entre la proteína S del virus y el receptor de la enzima

convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), el cual se encuentra expresado en el tracto respiratorio bajo, riñón, íleon, corazón, vejiga, esófago, papilas gustativas y glándulas salivales. (Fig. 3) En la cavidad oral está altamente expresado en las células epiteliales de la lengua. (9)



*Fig. 3. Tejidos que expresan el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2).*

Al llegar a la célula blanco, la proteína S se une al receptor en la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La proteína S es cortada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor (RBD, del inglés, Receptor Binding Domain), por lo tanto S1 es la que interacciona y se une al receptor ACE2, en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular del virus con la célula blanco. Luego de su entrada a la célula, mediante la formación de un endosoma, la nucleocápside

del virus se libera y el RNA viral es liberado al citoplasma, para iniciarse en los ribosomas la traducción de los genes ORF 1a y 1b en sus proteínas, las cuales, realizan la replicación del genoma viral, además de este proceso, es necesaria la formación de las de las proteínas estructurales principales (S, M, E, N) del virus, estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formándose las nuevas partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula, proceso llamado exocitosis. (9,10) (Fig. 4)

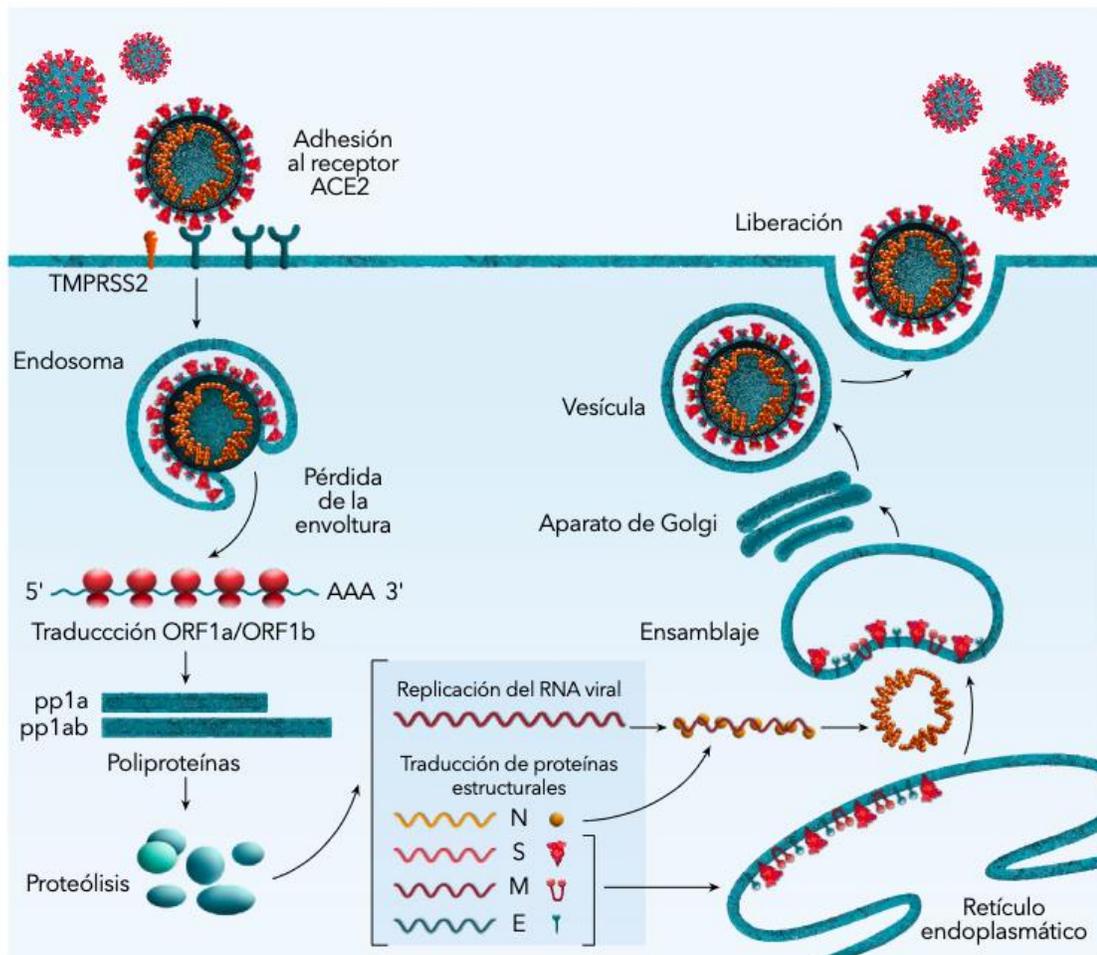


Fig. 4. Replicación del virus SARS-CoV-2



### 1.3.1 Respuesta Inmune Frente a SARS-CoV-2

Desde un punto de vista fisiopatológico, el comienzo de los síntomas que presentan los pacientes con COVID-19 se explica por la activación del sistema inmunológico innato, el mismo en el que, como suele ocurrir en otro tipo de infecciones respiratorias, se produce una importante liberación de citocinas y mediadores proinflamatorios. Estas sustancias provocan la activación del centro termorregulador en el hipotálamo produciendo fiebre, así como irritación del tracto respiratorio que resulta en la activación del reflejo de la tos en el bulbo raquídeo. (6)

En los casos más severos de COVID-19, la infección por el virus es tan grave que el sistema inmune no logra controlarla de manera eficaz, por lo que el virus se replica y propaga con mayor facilidad produciendo así mayor daño en los tejidos pulmonares. En pacientes con enfermedades sistémicas coexistentes la enfermedad suele ser más grave, esto debido al compromiso sistémico que ya presentan, a continuación, explicaremos el mecanismo fisiopatológico que podría conectar las comorbilidades con la enfermedad por SARS-CoV-19.

Los pacientes con diabetes presentan un riesgo mayor de infección ante cualquier enfermedad, debido a un defecto en la inmunidad innata, afectando con esto la fagocitosis, quimiotaxis de neutrófilos y la inmunidad celular. Diversos estudios demuestran que la infección por coronavirus afecta al páncreas (7). La célula  $\beta$  pancreática expresa ECA2, que como ya se mencionó antes, es el principal receptor del virus, lo que contribuye a que el virus entre a la célula y provoque una disfunción en ella. El virus podría agravar la inflamación crónica que es característica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, lo que provocaría una liberación de citocinas, respuesta sistémica hiper inflamatoria y no controlada, lo que nos conduciría a un mal pronóstico, ya que la liberación de citocinas causará síndrome de distrés respiratorio agudo con fallo orgánico múltiple y, finalmente, conducirá a la muerte en los casos graves de infección.



Los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con antagonistas del receptor a angiotensina II, medicamentos que se administran a pacientes diagnosticados con hipertensión arterial, aumentan notablemente la expresión de ACE2. Por lo tanto, en pacientes con estas patologías y tratados con estos medicamentos, se podría incrementar el riesgo de desarrollar COVID-19 en forma severa y fatal (8)

#### **1.4 Sintomatología.**

El cuadro clínico causado por COVID-19 es inespecífico, los portadores del virus pueden ser asintomáticos hasta cursar por una neumonía de leve a severa. Los síntomas principales reportados son: fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y dificultad respiratoria y, con menor prevalencia, diarrea, náuseas, vómitos dolores musculares, confusión mental, anosmia y ageusia.

La mayoría de los pacientes presentan síntomas respiratorios ligeros, no obstante, las personas de la tercera edad y pacientes con comorbilidades coexistentes, como, hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, podrían llegar a presentar cuadros de mayor gravedad como el síndrome de dificultad respiratoria aguda y shock séptico, lo que podría conducir a la muerte (8)

La infección se podría dividir en fases, la primera (leve) presenta un cuadro clínico parecido al de la gripe cursado con malestar general, fiebre y tos. La fase II (moderada) se caracteriza por el desarrollo de neumonía, la cual puede ser leve, moderada o grave con tos, fiebre y posiblemente hipoxia. En la fase III (grave) se manifiesta un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. Los síntomas que se presentan son: vasoplejía, insuficiencia respiratoria, afectación sistémica de órganos e incluso el colapso cardiopulmonar. (9).

Las complicaciones más habituales son neumonía y fallo multiorgánico, lo que en ocasiones podría provocar la muerte. Existen otras posibles complicaciones



que se han reportado como síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, daño pulmonar agudo, choque séptico y neumonía asociada a ventilación mecánica. Existe también otro grupo de pacientes que no presentan ningún tipo de síntoma, durante todo el periodo de infección, sin embargo, pueden transmitir la enfermedad (paciente asintomático). Según datos estadísticos el paciente asintomático representa hasta 80- 85% del total de la población enferma, llegando a ser una fuente importante en la propagación del virus.

## **1.5 Diagnóstico**

Para el diagnóstico de la enfermedad se realiza la búsqueda del RNA viral en muestras de secreciones respiratorias, de saliva y de hisopado nasal o faríngeo. Existen diversos tipos de pruebas para detectar y/o confirmar la presencia del virus SARS-CoV-2, entre estas destacan: RT-PCR en tiempo real, las pruebas de anticuerpos y de antígenos del COVID-19 y dentro de las imágenes destacan la TAC de Tórax.

### **1.5.1 RT-PCR**

La prueba diagnóstica más común y utilizada es la RT-PCR la cual detecta la presencia de material genético específico del virus que se aísla de las muestras respiratorias, a estas se le aplican diversas soluciones químicas para descartar algunas sustancias, y extraer solo el ARN de la muestra. Posteriormente se procede a la transcripción inversa del ARN para convertirlo en ADN mediante una enzima específica. Se añaden pequeños fragmentos de ADN que complementan determinadas partes del ADN vírico transcrito; si el virus está presente en la muestra, los fragmentos se adhieren a partes específicas del ADN vírico. A continuación, se introduce en un aparato de RT-PCR donde se somete a ciclos de calor-frío para provocar las reacciones químicas que dan lugar a nuevas copias idénticas de partes específicas del



ADN vírico. A medida que se producen nuevas copias de las partes del ADN vírico, los marcadores se acoplan a las cadenas de ADN y emiten una fluorescencia, cuando supera un determinado nivel, se confirma la presencia del virus.

Es útil en las tres primeras semanas de infección y es actualmente el *gold standar* de referencia recomendado por la OMS. Sin embargo, la prueba tiene algunos inconvenientes como: alto costo, dificultad para implementarse en escenarios de recursos limitados y sensibilidad variable dependiendo del tipo de muestra (93% en el lavado bronco alveolar, 72% en esputo, 63% en hisopado nasal y 32% en hisopado faríngeo).

### **1.5.2 Test de anticuerpos (IgM/IgG).**

Este tipo de pruebas permite detectar si en el plasma o suero de los pacientes se formaron anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-Cov-2. La prueba se realiza tomando una muestra de sangre capilar del dedo, se coloca en un casete diseñado para la prueba, se añade el tampón o diluyente y se obtiene los resultados en unos 15 minutos. Zhao y Cols., encontraron que la existencia de anticuerpos fue menor (40%) entre los pacientes enfermos en la primera semana desde el inicio de los síntomas y aument. rápidamente a 94.3% (IgM) y 79.8% (IgG) a partir del día 15 después del inicio de los síntomas. (12)

### **1.5.3 Test de antígenos (Ag)**

Estas pruebas se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en una muestra de secreción de la nasofaringe con un hisopo estéril, se considera una prueba “rápida” ya que su procesamiento en el laboratorio una vez tomada la muestra es de 20 a 30 minutos. Los resultados que se obtienen de la prueba son cualitativos, es decir, “positivo” o “negativo”.



La detección positiva del antígeno viral implica replicación activa del virus por lo que un resultado positivo de la prueba indicaría infección actual.

## **1.6 Tratamiento.**

Actualmente no hay un tratamiento específico aprobado para COVID-19. El tratamiento de soporte, que incluye el mantenimiento de la vía aérea permeable, la oxigenoterapia, el manejo de los líquidos de mantenimiento, la nutrición y el uso de antibióticos de amplio espectro ante infecciones bacterianas secundarias, siguen siendo los pilares del manejo del paciente. (3, 11)

Las estrategias terapéuticas contra COVID-19 deben decidirse según la etapa de la infección. En la fase I (fase leve) el virus se multiplica y coloniza el tracto respiratorio del hospedero, causando un cuadro gripal, con malestar general, fiebre y tos. El tratamiento actualmente es sintomático.

La fase II (fase moderada) se caracteriza por el desarrollo de neumonía, la cual puede ser leve, moderada o grave, ameritando ingreso hospitalario para observación y tratamiento. El tratamiento consiste principalmente en medidas de soporte respiratorio y terapias farmacológica para los síntomas y comorbilidades. Se han utilizado en ésta etapa fármacos como los corticosteroides, sin tener resultados concluyentes.

La fase III (fase grave) se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, el shock, la vasoplejía, la insuficiencia respiratoria, la afectación sistémica de órganos e incluso el colapso cardiopulmonar, son evidentes. Para la fase III, el uso de inmunomoduladores, corticosteroides e inhibidores de las interleucinas 1 y 6 se han sugerido, pero, de igual manera los resultados no son concluyentes.



Existen diversos protocolos farmacológicos que se están desarrollando para el tratamiento de esta enfermedad, sin embargo, hasta la redacción de este escrito, no han sido concluyentes, el pilar del tratamiento de COVID-19 es la terapia de soporte. A la fecha, no hay un medicamento específico que reduzca la mortalidad provocada por la neumonía, la respuesta inflamatoria excesiva y/o la hipercoagulabilidad, que produce el SARS-CoV-2. (11)

## **1.7 Prevención.**

La Organización Mundial de la Salud ha publicado medidas para reducir la transmisión del virus, las cuales, son similares a las que se han recomendado para prevenir la infección por otros coronavirus e incluyen: lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón o utilizar desinfectante a base de alcohol al 70%, al toser o estornudar cubrirse la boca y la nariz con la fosa cubital (la concavidad que forma la cara interna del brazo al flexionarlo por el codo), uso de cubrebocas y mascarillas faciales, mantener al menos un metro y medio de distancia de otras personas, particularmente aquellas que tosan, estornuden y tengan fiebre, evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca, asistir al médico en caso de fiebre, tos y dificultad para respirar, llamando con antelación si se encuentra en zonas donde se está propagando el virus. (7)

Se recomienda a las personas que ya estén infectadas que se queden en casa, excepto para recibir atención médica, usar una mascarilla facial (especialmente en público), tapar la tos y los estornudos con un pañuelo desechable, lavarse las manos regularmente con agua y jabón y evitar compartir artículos personales del hogar. (9)

### **1.7.1 Medidas a nivel nacional.**

En México se implementó la campaña nacional nombrada “Su-sana distancia” el 21 de marzo del 2020; la cual promueve frenar de manera temporal las



actividades no esenciales, reprogramar los eventos masivos, así como, mantener distanciamiento social, lavado frecuente de manos, uso obligatorio de cubrebocas en el transporte público y sanitización de espacios públicos, esta campaña utiliza el **Semáforo de riesgo epidemiológico**, el cual, es un sistema de monitoreo para la regulación del uso del espacio público de acuerdo con el riesgo de contagio de COVID-19, es estatal y está compuesto por cuatro colores:

- Rojo: se permitirán únicamente las actividades económicas esenciales, asimismo se permitirá que las personas puedan salir a caminar alrededor de sus domicilios durante el día.
  
- Naranja: además de las actividades económicas esenciales, se permitirá que las empresas de las actividades económicas no esenciales trabajen con el 30% del personal para su funcionamiento, siempre tomando en cuenta las medidas de cuidado máximo para las personas con mayor riesgo de presentar un cuadro grave de COVID-19, se abrirán los espacios públicos abiertos con un aforo (cantidad de personas) reducido.
  
- Amarillo: todas las actividades laborales están permitidas, cuidando a las personas con mayor riesgo de presentar un cuadro grave de COVID-19. El espacio público abierto se abre de forma regular, y los espacios públicos cerrados se pueden abrir con aforo reducido. Como en otros colores del semáforo, estas actividades deben realizarse con medidas básicas de prevención y máximo cuidado a las personas con mayor riesgo de presentar un cuadro grave de COVID-19.



→ Verde: se permiten todas las actividades, incluidas las escolares. Se realiza un monitoreo diario de todas las variables y parámetros que permitan identificar la magnitud del riesgo epidemiológico.

## **1.8 Epidemiología.**

Los informes epidemiológicos iniciales a nivel mundial reportan que la edad media de los pacientes que se infectaron se ubicó entre los 47-59 años, con una pequeña predominancia en el género masculino. Entre las enfermedades sistémicas subyacentes más prevalentes entre los pacientes infectados con COVID-19 se reportó: hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, enfisema pulmonar y obesidad.

### **1.8.1 Panorama internacional**

Hasta el 14 de marzo del 2021, los países miembros de la OMS reportaron 119 524 282 casos de COVID-19 y 2 648 320 muertes a nivel mundial. La región con más casos acumulados es América, seguida de Europa. Del total de estos casos el 9% son casos activos y el 91% casos previos, del total de muertes, el 47% se ha dado en América y el 33% en Europa.

Hasta el día 14 de marzo, los países que reportan mayor número casos son: Estados Unidos de América (29 400 558), Brasil (11 439 558), India (11 359 048) y Rusia (4 331 396). Los países con mayor número de muertes son: USA (534 315), Brasil (277 102) y México (194 490). (14)

### **1.8.2 Panorama Nacional**

Los casos acumulados en el país hasta el 14 de marzo del 2021 ascienden a 2 163 875. La Ciudad de México continúa registrando la mayor parte de los casos del territorio nacional y representa por si sola una cuarta parte (25%) de



todos los casos acumulados por entidad de residencia. Se han registrado 194 490 defunciones totales de COVID-19.

En un estudio publicado por la Gaceta Medica de México, en julio del 2020 reportaron que el 52% de los casos positivos de COVID-19 en México correspondían a hombres de 40 a 56 años. Respecto a las condiciones médicas, 19.8% tenían obesidad, 20.5% hipertensión arterial y 16.8% diabetes mellitus, asociándose estas comorbilidades al desarrollo de formas más severas de COVID-19. (14)

### **1.9 Implicaciones del SARS-CoV-2 para el cirujano dentista.**

Como se ha explicado anteriormente, el virus puede ingresar de maneras distintas al organismo, entre ellas, a través del contacto directo con pacientes infectados mediante gotitas de saliva o por el aire al toser o estornudar, también por medio de aerosoles en espacios cerrados, debido a esto, la práctica dental supone un alto riesgo de contagio del virus SARS-Cov-2, ya que, al realizar el procedimiento odontológico se trabaja a menos de 30 cm de distancia, además se está en contacto directo con la mucosa, saliva y sangre. Otro factor de riesgo a considerar son los instrumentos rotatorios, como las piezas de mano, aparatos ultrasónicos que utilizan sistema de refrigeración por agua así como jeringas aire-agua. (26) Estos instrumentos crean aerosoles que diseminan gotas de partículas de agua, saliva, sangre y diversos microorganismos fuera de la boca del paciente, estas partículas pueden permanecer en el aire hasta por 30 min luego de terminar el tratamiento odontológicos, por lo que es una necesidad, buscar alternativas que mitiguen la propagación del virus SARS-CoV-2 en los procedimientos dentales, una opción viable, es el uso de las soluciones antisépticas para disminuir la carga viral en saliva y así disminuir el riesgo de contagio (26,27).



## Capítulo 2: Importancia de la saliva en el diagnóstico y prevención del COVID-19

### 2.1 Características de la saliva.

La saliva humana es un fluido corporal que se compone principalmente de agua (94-99%) con moléculas orgánicas que representan casi el 0.5% y las inorgánicas el 0.2% (Tabla 1). Un adulto normal suele generar cerca de 600 ml de saliva todos los días. La saliva un es fluido complejo, incoloro, con cierta viscosidad y sin olor, producido y secretado por las glándulas salivales las cuales se encuentran distribuidas por toda la cavidad oral, estas glándulas se dividen en mayores (parótida, sublinguales y submandibulares) y menores (labiales, palatinas, genianas y linguales) y secretan distintos tipos de saliva: serosa, mucosa y seromucosa.

La saliva posee distintas funciones entre las cuales encontramos:

- **Alimentación:** la saliva ayuda a la mecánica de la masticación, formando el bolo alimenticio gracias a la mucina, una glicoproteína que le proporciona viscosidad a la saliva, facilitando la deglución. Además de las mucinas existen otras proteínas como la amilasa y lipasa salival que degradan alimentos a estructuras más simples.
- **Protección:** posee una función antibacteriana, antifúngica y antiviral dada por enzimas y proteínas salivales, que actúan sobre microorganismos.
- **Buffer:** la capacidad amortiguadora de la saliva permite que el pH bucal se mantenga constante, para que las enzimas y proteínas puedan realizar sus funciones, además protege los tejidos bucales contra la acción de los ácidos.



→ **Fonética:** facilita el desplazamiento de las estructuras orales lubricándolas, facilitando con esto la articulación correcta de palabras.  
(15)

**Tabla 1. Componentes y funciones de la saliva (23)**

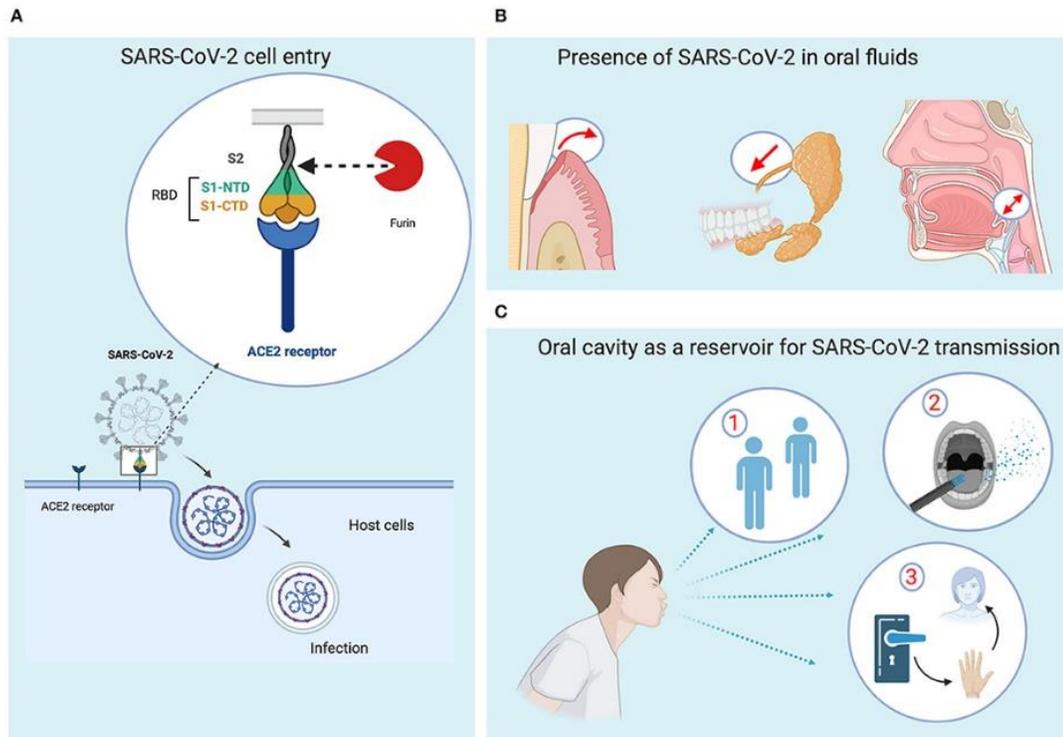
<b>Funciones</b>	<b>Componentes</b>
<b>Lubricación</b>	Mucina, prolina, agua
<b>Acción antimicrobiana</b>	Lisozima, lactoferina, lactoperoxidasa, mucinas, citocinas, histaminas, inmunoglobulinas
<b>Mantenimiento de la integridad de la mucosa</b>	Mucinas, electrolitos, agua
<b>Limpieza</b>	Agua
<b>Capacidad buffer y remineralización</b>	Bicarbonato, fosfato, calcio, fluoruro
<b>Preparación del bolo alimenticio</b>	Agua y mucinas
<b>Digestión</b>	Amilasa, lipasa, proteasas, agua, mucinas, ribonucleasas
<b>Gusto</b>	Agua, gustina
<b>Fonación</b>	Agua, mucina

## 2.2 Saliva y SARS-CoV-2.

El SARS-CoV-2 en saliva puede presentarse de tres formas distintas (vías), en la primera, ya que el virus se encuentra usualmente en el tracto respiratorio superior e inferior, las secreciones provenientes de esta área se comparten de manera bidireccional, ingresando de esta forma a la cavidad oral.

La segunda vía se da a través del torrente sanguíneo ya que el virus circulante puede acceder a la boca mediante el líquido gingival crevicular. La tercera y última vía es a través de la colonización e infección de las glándulas salivales, en donde se liberarán las partículas virales a la saliva mediante los conductos salivales. Respecto a esta colonización, como se explicó anteriormente, el principal receptor de SARS-CoV-2 es el receptor de la enzima convertidora de

angiotensina 2, el cual, se encuentran de forma abundante en las células epiteliales de los conductos salivales. (16, 2)



*Fig 5. SARS-CoV2 en cavidad oral. A) Proceso de entrada del virus a las células blanco. B) Presencia del virus en los fluidos orales. C) Forma de trasmisión del virus*

### 2.3 Glándulas salivales como posibles reservorios de SARS-CoV-2

ACE-2 es un receptor COVID-19 crítico, Liu y Cols. 2020 estudiaron el SARS-CoV-2 en cavidad oral y mostraron que las células epiteliales de las glándulas salivales que tenían una expresión elevada de ACE-2 estaban infectadas. La expresión de ACE-2 en las glándulas salivales menores fue mayor que en los pulmones, lo que indica que un objetivo para COVID-19 posiblemente sean las



glándulas salivales. Además, antes de que surjan las lesiones pulmonares, se puede encontrar ARN del SARS-CoV en la saliva. Esto podría explicar las infecciones asintomáticas. Para el SARS-CoV, la glándula salival es un reservorio importante del virus en la saliva. La tasa positiva de COVID-19 en la saliva de los pacientes enfermos puede ser hasta del 100% (tabla 2) y el virus también se puede cultivar a través de muestras de saliva.

(24) (Fig. 5)

Aunque el COVID-19 es diagnosticado como una enfermedad respiratoria, se puede constatar la excreción viral en las heces y en la saliva. La saliva es un espécimen prometedor para el diagnóstico y monitoreo de la infección del virus SARS-CoV-2. El virus ha sido detectado en estudios mediante rRT-PCR en la saliva, mostrando altas cargas virales en la primera semana después del inicio de los síntomas, con una tendencia gradual a decrecer en los días subsecuentes, sin embargo, se ha detectado este virus en muestras de saliva en pacientes sin fiebre y con carga viral alta desde los primeros días después de la infección. La expresión de ACE-2 en humanos se ha identificado en la lámina basal del epitelio de la mucosa oral, así como también en el epitelio de la lengua y piso de boca y también en el epitelio del conducto de las glándulas salivales donde se ha demostrado la infección con el SARS-CoV. Estos datos corresponden con la presencia del virus en la cavidad oral y la orofaringe, lo cual permite sugerir que la liberación del virus es eficiente en la saliva.

En la siguiente tabla (tabla 2) se muestran estudios que se han realizado en las personas enfermas de COVID-19 donde evaluaron la presencia del virus en la saliva.



**Tabla 2. Presencia del virus SARS-CoV2 en la saliva.**

AUTOR Y AÑO	TAMAÑO DE LA POBLACIÓN (% SEXO)	RANGO DE EDAD (AÑOS)	TIPO DE PRUEBA PARA DIAGNÓSTICO	MÉTODO DE MUESTREO DE LA SALIVA	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Azzi L, 2020, Italia (17)	25 68% H 32% M	39-85	rRT-PCR	Colección de saliva en un frasco estéril	65.2 % HTA, dislipidemia, obesidad 20% Enfermedades pulmonares 40% Consumo de fármacos (estatinas, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de Angiotensina II).	El virus SARS-CoV2 se detectó en la saliva de los 25 pacientes (100%).
To KK-W, 2020, China (18)	12 41.6% M 58.4% H	37-75	rRT-PCR	Colección de saliva en un frasco estéril	SDP	El SARS-CoV-2 se detectó en la saliva de 91.7% (11 pacientes).
Williams E, 2020, Australia (19)	39	SDP	rRT-PCR	Colección de saliva en un frasco estéril	SDP	Se detectó el virus SARS-CoV-2 en 33/39 pacientes (84%)
Van V, 2020, Vietnam (20)	27 50% M 50% H	16-60	rRT-PCR	No especificado	SDP	Se detectó el virus SARS-CoV-2 en 20/27 pacientes (74%)
Zhang W, 2020, China (21)	15	SDP	rRT-PCR	Isopos orales	SDP	Se detectó el virus SARS-CoV-2 en 8/15 pacientes (53.3%)
McCormick-Baw C, 2020, EUA (22)	49	SDP	rRT-PCR	No especificado	SDP	Se detectó el virus SARS-CoV-2 en 47/49 pacientes (96%)

**Abreviaturas:**

**H:** hombres

**M:** mujeres

**HTA:** hipertensión arterial

Los estudios se llevaron a cabo en: Italia, China, Australia, Vietnam y Estados Unidos, con tamaños de muestra de 12 a 49 pacientes enfermos de COVID-19, todos confirmados con prueba de rRT-PCR. Al realizar la evaluación de la

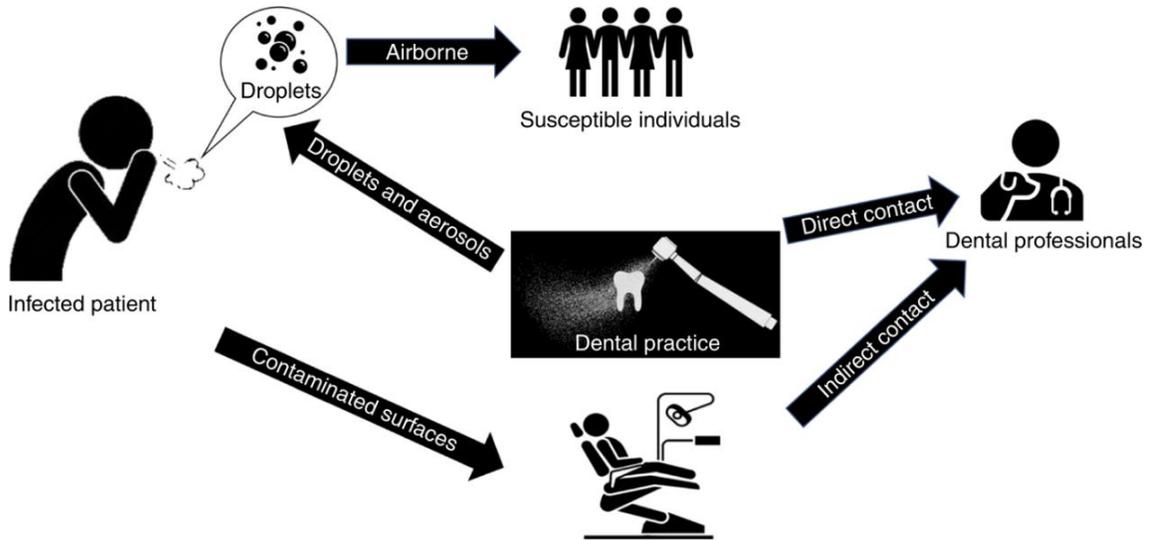


presencia del virus SARS-CoV-2 en saliva el porcentaje de pacientes en que fue detectado va del 53.3% al 100%.

Los trabajadores del área de la salud odontológica y sus pacientes pueden estar expuestos a microorganismos patógenos, incluidos virus y bacterias que infectan la cavidad bucal y el tracto respiratorio, ya sea de manera directa o indirecta. Debido a la especificidad de los procedimientos odontológicos, 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 que implican la comunicación cara a cara, exponen al odontólogo al contacto directo con lesiones, saliva, secreciones naso-respiratorias y con sangre. Los microorganismos patógenos pueden transmitirse en entornos dentales a través de la inhalación de microorganismos aerotransportados que pueden permanecer suspendidos en el aire durante períodos prolongados, el contacto directo con sangre, fluidos orales u otros materiales del paciente, contacto de la mucosa conjuntival, nasal u oral con gotitas y aerosoles que contienen microorganismos generados a partir de un individuo infectado y propulsados a corta distancia al toser y hablar sin máscara y contacto indirecto con instrumentos contaminados y / o superficies ambientales.

Las infecciones podrían estar presentes a través de cualquiera de estas condiciones implicadas en un individuo infectado en clínicas dentales y hospitales, especialmente durante el brote de SARS-CoV-2. Por tanto, se requiere de rígidas medidas de bioseguridad para evitar el contagio de SARS-CoV-2, que incluyan el uso de 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, además de buscar soluciones de enjuague oral que tengan efecto antiviral.



*Fig. 6. Rutas de transmisión de 2019-nCoV y controles en la práctica odontológica*

### **Capítulo 3: Uso de soluciones antisépticas orales en la atención odontológica.**

Además de recomendaciones tales como prácticas estrictas de control de infecciones, detección de pacientes y uso de equipo de protección personal adecuado, numerosas organizaciones de todo el mundo también han sugerido el uso de enjuagues bucales o gárgaras previas al procedimiento, como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, la Asociación Dental Americana y la Asociación Dental Australiana. El uso de un enjuague bucal previo al procedimiento se basa en el principio de reducir la carga microbiana oral y, por lo tanto, mitigar la posible transmisión de microbios



a través de aerosoles, salpicaduras o contacto cercano. Uno de los enjuagues bucales previos a procedimientos más utilizados en odontología es el gluconato de clorhexidina, que ha demostrado ser un agente antimicrobiano altamente eficaz. Varios enjuagues bucales alternativos, como los basados en yodo, aceites esenciales o agentes oxigenantes (peróxido de hidrógeno) también han demostrado una eficacia antimicrobiana comparable.

### **3.1 Generalidades**

Los enjuagues bucales, también llamados colutorios son soluciones antisépticas que se utilizan en el área odontológica para mantener la higiene bucal y eliminar microorganismos. Existen dos tipos de enjuagues bucales: los cosméticos y los terapéuticos. Los primeros pueden controlar el mal aliento y dejar un agradable sabor. En contraste, los segundos poseen ingredientes activos que ayudan a controlar o reducir enfermedades bucales mediante la adición de flúor para prevenir el desarrollo de caries, agentes desensibilizantes o antisépticos para prevenir enfermedad periodontal. (30)

La cavidad bucal es considerada como una parte esencial del tracto aerodigestivo superior, por lo que juega un papel importante en la patogenicidad y transmisión del SARS-CoV-2. La identificación y uso de estas soluciones antes del tratamiento odontológico es necesario y efectivo para reducir la carga de microorganismos tanto en saliva como en los aerosoles orales (27) ya que se ha demostrado que los microorganismos aerosolizados pueden permanecer en suspensión hasta por 4 h después de los distintos procedimientos odontológicos, por lo que el personal puede verse expuesto en el momento en el que se retira el equipo de protección. (31)



### 3.2 Usos e indicaciones en odontología.

Los componentes activos de los colutorios bucales usualmente son agentes antimicrobianos que actúan reduciendo la carga de microorganismos en la cavidad oral; las indicaciones generales de estas soluciones son las siguientes (32):

- ♦ Prevención de desmineralizaciones, evitando con esto lesiones cariosas
- ♦ Control de caries
- ♦ Alivio del dolor y malestar causado por inflamaciones a nivel oral
- ♦ Control de placa bacteriana
- ♦ Combatir la halitosis
- ♦ Tratamiento de gingivitis y periodontitis
- ♦ Infecciones orales
- ♦ tratamiento y prevención de la candida oral
- ♦ Tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria
- ♦ Tratamiento y prevención de mucositis en pacientes tratados con quimioterapia
- ♦ Tratamiento sintomático de úlceras aftosas, estomatitis y lesiones de la mucosa
- ♦ Pacientes en tratamiento ortodóncico fijo o removible

### 3.3 Componentes.

- **Clorhexidina**

La clorhexidina es una sal de biguanida catiónica y es el antiséptico más utilizado y potente de todos los empleados. Suele presentarse en dos concentraciones, al 0.12% y al 0.2% para su uso odontológico. (30) Se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración



de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático), en concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida). En boca se adsorbe rápidamente a las superficies, incluidos los dientes con película adquirida, proteínas salivales y a la hidroxiapatita. La clorhexidina adsorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa, después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo. Su pH óptimo se encuentra entre 5,5 y 7. En función del pH ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un pH entre 5,0 y 8,0 es activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

Respecto a su efecto antiviral, estudios *in vitro* han demostrado su eficacia en virus asociados a la cavidad oral, como: virus del herpes simple (HSV), citomegalovirus (CMV), influenza A, para influenza y hepatitis B (HBV). (33)

Se utiliza en el tratamiento de la enfermedad periodontal, como coadyuvante al tratamiento realizado en la clínica dental, en prevención de caries, en las micosis bucales y en cirugía oral. (30,28) Respecto a la disminución de la carga bacteriana en los aerosoles se ha demostrado es eficaz cuando se usa en procedimientos que utilizan raspadores odontológicos o equipos de pulido con aire.



- ***Peróxido de hidrogeno.***

El peróxido de hidrógeno es un agente oxidante que reacciona cuando entra en contacto con materia orgánica, metales y soluciones alcalinas por producción de radicales libres hidroxilos que reaccionan con lípidos, proteínas y ADN. Tiene mayor eficacia en bacterias grampositivos que para gramnegativos, también incluye bacterias esporuladas, virus y levaduras. Su mecanismo de acción está centrado en la reacción de iones superoxidantes y radicales libres hidroxilos que atacan la membrana lipídica, ADN y otros componentes celulares de las bacterias. Dependiendo de la concentración puede destruir a la mayoría de las bacterias, incluyendo esporas. Su eficacia dependerá directamente de la concentración en a que se utilice, esto debido a que los microorganismos tienen niveles variables de catalasa y otras peroxidadas, esto explica el grado de tolerancia que pueden presentar (29) El virus SARS-CoV2 es vulnerable a la oxidación, por lo que se ha sugerido que la utilización de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 1% como enjuague bucal antes del procedimiento odontológico reducen la carga viral salival.

- ***Yodopovidona***

Es una mezcla de yodo con el polímero soluble en agua polivinilpirrolidona se utiliza generalmente en concentraciones del 1%. Es el antiséptico con el espectro más levado ya que es eficaz contra bacterias grampositivas, gramnegativas, bacterias esporuladas, hongos, protozoos y virus. Su mecanismo de acción ante las bacterias se da cuando el yodo se libera del complejo polimérico y penetra en los microorganismos, causando la pérdida de citosol y con esto la muerte del microorganismo. La yodopovidona también tiene propiedades antivirales. (29)



- **Cloruro de cetilpiridinio (CPC)**

Es un compuesto de amonio cuaternario, Su mecanismo de acción se debe al aumento de la permeabilidad de la pared bacteriana favoreciendo la lisis y disminuyendo la capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie dentaria. Estos compuestos son de eficacia moderada y se eliminan rápidamente de las superficies bucales. Los efectos colaterales indeseables que tienen son la tinción y sensación de quemazón en la mucosa bucal y lesiones ulcerosas. Se encuentra en forma de enjuague oral al 0.5% y aerosol nasal lo que hace que este compuesto ayude a combatir al SARS-CoV-2 en las principales vías de entrada. (29) Se plantea que su acción sobre el SARS-CoV-2 se basan en el mecanismo de acción lisosomotrópico y su capacidad para destruir las cápsides virales. Estos hallazgos indican que la CPC podría ser eficaz contra otros virus envueltos como los coronavirus. (30)

### **3.4 Uso de soluciones antisépticas orales contra SARS-CoV-2**

Los resultados prometedores de los enjuagues bucales contra los coronavirus sentaron las bases para las recomendaciones que respaldan el uso de enjuagues bucales previos al procedimiento durante la pandemia de COVID-19. En los últimos meses, se han publicado en la literatura informes sobre la eficacia de los antimicrobianos tópicos contra el SARS-CoV-2. El objetivo de esta revisión es presentar y evaluar críticamente la evidencia más actualizada sobre la eficacia de los enjuagues bucales contra el SARS-CoV-2.

Los estudios han demostrado que varios componentes de la cavidad bucal, como la mucosa, la lengua, las amígdalas, el paladar y las microgrietas en la



superficie del diente proporcionan un nicho perfecto para las partículas virales en pacientes que padecen infecciones respiratorias virales, como lo es el COVID-19.

La cavidad oral se "*identifica como un sitio de infectividad de alto riesgo*", siendo la saliva un método primario de transmisión de partículas virales y una fuente potencial de diseminación de infecciones en toda la población.

En pacientes con COVID-19, se ha demostrado que el virus SARS-CoV-2 se encuentra presente en la saliva, también se ha identificado en las secreciones respiratorias, nasales y orales de pacientes con COVID-19 asintomáticos y levemente sintomáticos, lo que implica que los pacientes asintomáticos son portadores de partículas virales, aunado a ello se ha demostrado que el virus permanece en saliva aún después de la recuperación, por lo tanto, es una necesidad el reducir la carga viral en la saliva y la orofaringe para reducir el riesgo de contagio, en el personal de la salud bucal. Una opción viable es el uso de soluciones antisépticas antes del procedimiento dental, en la tabla 3 se presenta la evidencia disponible sobre el uso de soluciones antisépticas orales contra SARS-CoV-2.



**TABLA 3. EFICACIA DE LOS ANTISÉPTICOS CONTRA SARS-COV-2**

AUTOR, AÑO, PAÍS	AGENTE ACTIVO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	METODOLOGÍA	EVIDENCIA CONTRA SARS-COV2	PROTOCOLO DE USO PROPUESTO
<b>Bidra AS, Pelletier JS et al. 2020. EE.UU.(35)</b>	PVP-I	Evaluar la inactivación <i>in vitro</i> del SARS-CoV-2 con enjuagues antisépticos orales con PVP-I a las concentraciones y tiempos de contacto recomendados clínicamente.	PVP-I se probó a concentraciones de 0.5%, 1.25% y 1.5%, las muestras se analizaron en períodos de contacto de 15 seg y 30 seg. Se cuantificó el virus superviviente de cada muestra mediante un ensayo de dilución de punto final estándar y se calculó el valor de reducción logarítmica de cada compuesto en comparación con el control negativo.	<i>In vitro:</i> Se inactivó por completo mediante el enjuague antiséptico oral a las tres concentraciones y al tiempo de contacto más bajo de 15 segundos.	Previo al procedimiento, realizar enjuagues diluidos en el rango de 0.5% a 1.5% por al menos 15 seg.
	H2O2	Evaluar la inactivación <i>in vitro</i> del SARS - CoV - 2 con peróxido de hidrógeno a las concentraciones y tiempos de contacto recomendados clínicamente.	H2O2 se probó a concentraciones del 3% y del 1.5% Las muestras se analizaron en períodos de contacto de 15 seg y 30 seg. Se cuantificó el virus superviviente de cada muestra mediante un ensayo de dilución de punto final estándar y se calculó el valor de reducción logarítmica de cada compuesto en comparación con el control negativo.	<i>In vitro:</i> A las concentraciones de enjuague bucal recomendadas de 1.5% y 3.0% fue mínimamente eficaz como agente viricida después de tiempos de contacto de hasta 30 segundos	Enjuague bucal en concentraciones del 3% y del 0.5%, durante 15 y 30 seg. respectivamente
<b>Chaminda J. et al 2020 Singapur (36)</b>	CPC PVP-I CHX	Examinar la eficacia de los enjuagues bucales comerciales sobre el SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19.	Se recolectaron muestras de saliva en 16 pacientes con PCR positiva a SARS-CoV-2 al inicio del estudio y a los 5, 180 y 360 min. después de la	La CHX no logró disminuir la carga viral.  CPC y PVP-I tuvieron un efecto	Todos los enjuagues orales comerciales se usaron en las concentraciones



			<p>aplicación de enjuagues bucales, se usaron las dosis recomendadas por los fabricantes:</p> <p>CPC:0.075% PVP-I: 0.5% CHX: 0.2%</p> <p>Las muestras se sometieron a análisis de RT-PCR de SARS-CoV-2.</p>	<p>sostenido en la reducción de la carga viral en saliva.</p>	<p>que indicaba el fabricante y se dieron 30 ml durante 30 seg.</p>
<p><b>Martínez L, 2020 España (37)</b></p>	PVP-I	<p>Evaluar la actividad del enjuague de PVP-I al 1% contra SARS-CoV-2</p>	<p>A 4 pacientes con PCR positiva a SARS-CoV-2 se realizaron enjuagues con 15 ml de PVP-I al 1% durante 1 minuto después se tomaron muestras de saliva a los 5, 60, 120 y 180 minutos.</p>	<p>En 2 de los 4 participantes la PVP-I provocó una caída significativa de la carga viral, que se mantuvo durante al menos 3 horas.</p>	<p>15 ml de PVP-I durante 1 minuto.</p>
<p><b>Anderson D, 2020 Singapur (38)</b></p>	PVP-I	<p>Evaluar la actividad virucida del enjuague bucal de PVP-I al 1%.</p>	<p>Cultivos celulares se infectaron con el virus SARS-CoV-2 y se probó un enjuague bucal de PVP-I al 1% durante 30 seg.</p>	<p>Se alcanzó <math>\geq 99.99\%</math> actividad virucida contra el SARS-CoV-2, correspondiente a una reducción <math>\geq 4 \log_{10}</math> del título del virus, en los 30 s siguientes al contacto.</p>	<p>Enjuague oral de PVP-I durante 30 seg.</p>
<p><b>Yoon JG 2020 Corea (39)</b></p>	CHX	<p>Evaluar la actividad del gluconato de clorhexidina ante la carga viral de SARS-CoV-2 en saliva</p>	<p>A dos pacientes con diagnóstico de COVID-19 en los días de hospitalización 3 y 6, se les proporcionó enjuague bucal con solución de gluconato de clorhexidina (0,12%, 15 ml) durante 30 segundos, se tomaron muestras de saliva a las 0, 1, 2 y 4 horas después de usar el enjuague bucal.</p>	<p>La carga viral en la saliva disminuyó transitoriamente durante 2 horas después de usar el enjuague bucal con clorhexidina, pero aumentó nuevamente a las 2 a 4 horas posteriores al enjuague bucal.</p>	<p>Enjuague oral (15 ml) con gluconato de clorhexidina al 0.12% durante 30 segundos.</p>



<b>Brida AS. 2020 EE.UU (40)</b>	PVP-I	Investigar el tiempo de contacto y la concentración óptimos para la actividad viricida de la preparación oral de PVP-I contra el SARS-CoV-2 para mitigar el riesgo y la transmisión del virus en la práctica dental.	De manera <i>in vitro</i> se evaluaron las concentraciones de PVP-I al 0.5%, 1% y 1.5%. durante períodos de tiempo de 15 y 30 seg.	Los antisépticos orales PVP - I en todas las concentraciones probadas desactivaron completamente el SARS - CoV - 2 dentro de los 15 seg posteriores al contacto.	Enjuague oral en concentraciones de 0.5%, 1% y 1.5% durante de 15 seg.
<b>Komine, A. 2021 Japón (41)</b>	CPC CHX	Examinar en un estudio <i>in vitro</i> la inactivación del SARS-CoV-2 mediante productos para el cuidado bucal en varios países.	Se evaluaron diversos enjuagues bucales in vitro con CPC y CHX en distintas presentaciones: CPC: 0.05% CHX 0.06% + CPC 0.5% CHX 0.12% + CPC 0.5%	Todos los productos que contenían CPC al 0.5 % inactivaron el SARS-CoV-2. Los enjuagues con CHX no inactivaron de manera eficiente el virus.	Enjuague oral de 15 a 20 ml en concentraciones de dadas por el fabricante durante 30 seg.
<b>Jain, A 2021 India (42)</b>	CHX PVP-I	Realizar una evaluación comparativa de la eficacia de la clorhexidina y la povidona yodada contra el virus SARS-CoV-2 mediante un análisis <i>in vitro</i> .	Se uso CHX en concentraciones de 0.2% y 0.12% y PVP al 1%. El análisis se llevó a cabo en dos puntos de tiempo de contacto que son 30 y 60 seg.	CHX al 0.2% y CHX al 0.2% inactivaron más del 99.9% del virus en un tiempo de contacto mínimo de 30 seg.	Enjuague bucal de 15 a 20 ml durante 30 seg.
<b>Huang YH, 2021 EE.UU (43)</b>	CHX	Investigar el gluconato de clorhexidina como agente antiviral tópico contra el SARS-CoV-2 en pacientes infectados.	Se realizó una cohorte en 121 pacientes, se proporcionó 15 ml de CHX al 0.12% durante 30 s dos veces al día, después de 4 días se tomó una muestra de la orofaringe y se analizó la presencia de SARS-CoV-2 mediante rRT-PCR.	El 62.1% de los pacientes que usaron CHX tuvieron resultados negativos.	Enjuague bucal 15 ml durante 30 seg.
<b>Gottsauer, M. 2020 Alemania (44)</b>	H2O2	Investigar los efectos de un enjuague bucal de peróxido de hidrógeno al 1%	Se reclutaron 10 pacientes positivos a SARS-CoV-2, la carga viral intraoral se	El enjuague bucal de peróxido de hidrógeno no redujo de manera	20 ml de peróxido de hidrógeno al 1% durante 30 s.



		sobre la reducción de la carga viral intraoral de SARS-CoV-2.	determinó mediante RT-PCR al inicio del estudio, tras lo cual los pacientes debían hacer gárgaras en la boca y la garganta con 20 ml de peróxido de hidrógeno al 1% durante 30 s. Después de 30 min, se realizó un segundo examen de carga viral intraoral mediante rRT-PCR.	significativa de la carga viral intraoral.	
--	--	---	--	--	--

<b>ABREVIATURAS</b>					
<b>PVP-I: yodopovidona</b>					
<b>CHX: clorhexidina</b>					
<b>CPC: cloruro de cetilpiridinio</b>					
<b>H2O2: peróxido de hidrógeno</b>					
<b>PX: paciente/pacientes</b>					
<b>SEG: segundos</b>					
<b>MIN: minutos</b>					

Se eligieron estudios originales que evaluaran en pacientes o de manera *in vitro* la eficacia de los enjuagues bucales contra SARS-CoV-2.

De los 10 artículos incluidos en esta revisión, seis fueron estudios *in vitro* (35,38,40,41,42,44) y cinco fueron estudios clínicos en humanos *in vivo* (36,37,39,43). Entre los estudios *in vivo*, en todos el diagnóstico de COVID-19 se realizó con rRT-PCR de muestras obtenidas de saliva, gárgaras orofaríngeas o hisopos nasofaríngeos.

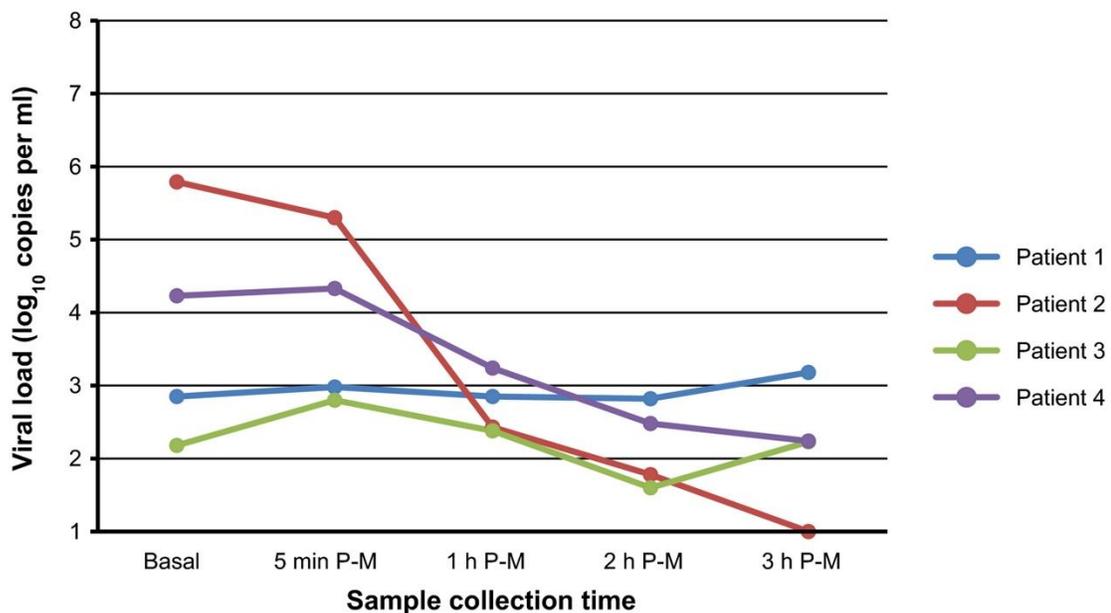
Bidra y Cols., (2020), en un estudio *in vitro*, compararon la inactivación del SARS CoV-2 por medio de peróxido de hidrógeno (al 3% y 1.5%) y PVP-I (0.5%, 1.25% y 1.5% ) y concluyeron que en tiempos de contacto de 15 y 30 seg el enjuague antiséptico oral con PVP-I en las tres concentraciones



utilizadas inactivo completamente al virus (36). El peróxido de hidrógeno en las dos concentraciones utilizadas mostró una actividad virucida mínima incluso después de 30s de tiempo de contacto.

Chaminda J. y Cols., (2020) realizaron un estudio en Singapur en donde se examinó la eficacia de los enjuagues bucales comerciales sobre el SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19. La muestra de saliva fueron tomadas al inicio del estudio y a los 5 min, 3 h y 6 h después de la aplicación de enjuagues y se sometieron a análisis de rRT-PCR estas pruebas demostraron que el 30 ml de enjuague con CPC al 0.075% durante 30 seg disminuyó los niveles salivales de SARS-CoV-2 dentro de los 5 minutos de uso y se mantuvo a las 3 h y 6 h.

Martínez, L. y Cols., (2020) en España evaluaron la actividad del enjuague de PVP-I al 1% contra el virus SARS-CoV-2 en 4 pacientes con PCR positiva, en



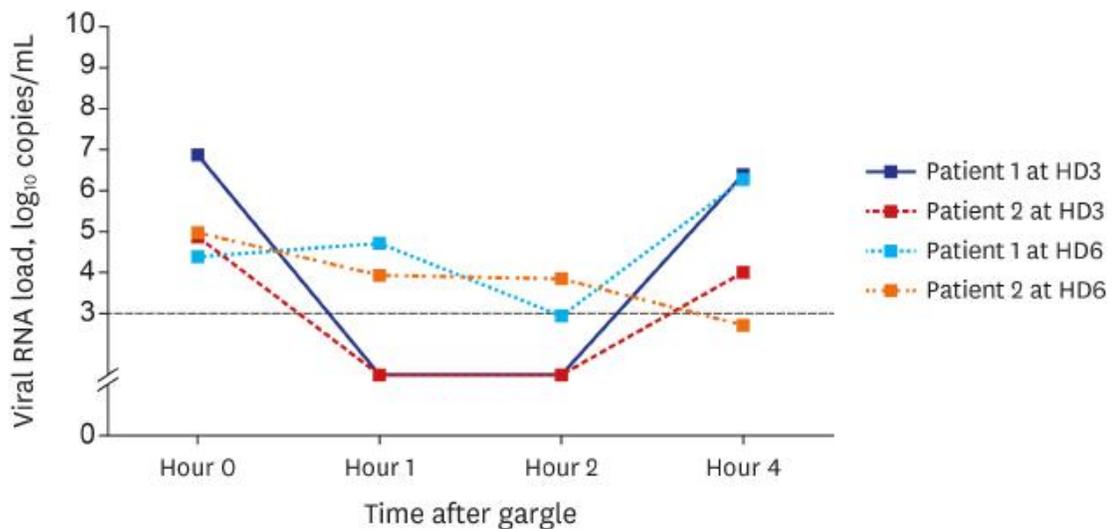
Graf 1. Carga viral del SARS - CoV - 2 en muestras de saliva al inicio del estudio y después de realizar un enjuague bucal con povidona yodada. (37)



estos pacientes se realizaron enjuagues con 15 ml de la solución durante 1 minuto, posteriormente tomaron muestras de saliva a 5, 60, 120, y 180 minutos, se concluyó que la PVP-I provoca una caída significativa de la carga viral en saliva que se mantuvo durante al menos 3 horas. (Graf.1)

Otro estudio realizado por Anderson D. y Cols., en Singapur (2020) también con PVP-I al 1 %, en este caso *in vitro* donde se cultivaron células infectadas con el virus SARS-CoV-2 demostraron que este enjuague al ser utilizado por 30s redujo en un 99.99% la actividad virucida.

En Corea Yoon J y cols; (2020) evaluó la actividad del gluconato de clorhexidina ante la carga viral en saliva del SARS-CoV-2, esto en dos pacientes diagnosticados con COVID-19, el estudio se realizó en el día 3 y 6 de hospitalización; se le otorgo a cada paciente 15ml de enjuague de



Graf 2. Impacto del enjuague bucal de clorhexidina sobre la carga viral del SARS-Cov-2 en la saliva. (HD = día de hospitalización). (39)



clorhexidina al 0.12% durante 30 segundos, posteriormente se tomaron muestras de saliva a las 0, 1, 2 y 4 horas después de usar el enjuague bucal. Se observó que la carga viral en la saliva disminuyó transitoriamente durante 2 h después de usar el enjuague bucal, pero aumentó nuevamente a las 2 a 4h posteriores al enjuague bucal (Graf. 2)

Avinash S. y Cols. (2020) realizaron en un estudio *in vitro* para evaluar el tiempo de contacto y la concentración óptimos para el uso del enjuague oral de PVP-I, usaron concentraciones de 0.5%, 1% y 1.5% durante períodos de tiempo de 15 y 30 segundos para disminuir la actividad viricida de SARS-CoV-2. Los resultados concluyeron que la PVP-I en todas las concentraciones usadas inactivo por completo el virus.

Komine, A. y Cols., (2021) examinaron en un estudio *in vitro* la inactivación de SARS-CoV-2 con diversos antisépticos como CPC y CHX se concluyó que todos los productos que contienen CPC inactivaron el SARS-CoV independientemente de la forma de dosificación.

Ashish, J y Cols., (2021) realizaron una comparación *in vitro* de la eficacia de la clorhexidina en concentraciones de 0.2% y 0.12% y PVP-I al 1% como agentes de control para disminuir la carga viral de SARS-CoV-2 en saliva. Los resultados arrojaron que el digluconato de clorhexidina en concentración del 0.2% inactivó más del 99.9% del virus CoV 2 del SARS, en un tiempo de contacto mínimo de 30 segundos.

Un estudio de cohorte prospectivo realizado por Huang YH. Y Cols. (2021) en 121 pacientes de 4 hospitales de Los Ángeles positivos a COVID 19, evaluó el gluconato de clorhexidina como un agente tópico contra SARS-CoV-2 y concluyeron que, al utilizar una combinación de enjuague bucal y spray orofaríngeo, el 86.0% de los pacientes tenían un rRT-PCR negativo para el SARS-CoV-2 orofaríngeo.



Gottsauer, M. y Cols. (2020) investigó los efectos de un enjuague bucal de peróxido de hidrógeno al 1% sobre la reducción de la carga intraoral de SARS-CoV-2; en 12 pacientes positivos a COVID-19, concluyeron que el enjuague bucal de peróxido de hidrógeno no produjo una reducción significativa de la carga viral intraoral.



## Conclusiones.

Un componente adicional de protección que recientemente ha comenzado a recibir mayor atención es el uso de enjuagues bucales previos al procedimiento dental. Debido al conocimiento de que la región orofaríngea es un sitio importante de replicación viral del SARS-CoV-2, se ha sugerido que los enjuagues antisépticos orales que se dirigen a la envoltura lipídica del SARS-CoV-2, tiene el potencial de reducir la carga viral en la orofaringe. Artículos recientes han discutido la importancia de los enjuagues antisépticos orales previos al procedimiento para su uso tanto en pacientes como en profesionales dentales y médicos, con el fin de reducir el riesgo de transmisión asociada con la diseminación viral de los individuos infectados.

Hasta el momento la PVP-I es el antiséptico más estudiado y con mejores resultados, en nuestra revisión, seis artículos (35,36,37,38,40,42) evaluaron la eficacia de este compuesto de manera *in vitro* (35,38,40,42) e *in vivo* (36,37) y demostraron que este compuesto inactivo de manera eficaz el virus SARS-CoV-2 en la saliva en concentraciones de 0.5% al 1.5% durante tiempos de contacto mínimo de 30 segundos.

La PVP-I es un antimicrobiano de amplio espectro que se usa típicamente como antiséptico prequirúrgico o como enjuague bucal, actúa liberando yodo libre, que altera las vías metabólicas microbianas y desestabiliza los componentes estructurales de las membranas celulares de los patógenos. La concentración de PVP-I probada en la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión está muy por debajo de la concentración segura recomendada del 5% para uso oral, no obstante, a concentraciones de 0.2% a 0.5%, la absorción de yodo es mínima y está por debajo de la ingesta diaria total de yodo para un adulto sano de 150 µg, aunado a ello, en la literatura no se ha informado de cambios en el sabor o decoloración de los dientes y se ha administrado de forma segura hasta por 5 meses en la cavidad nasal y 6 meses en la cavidad oral. Las concentraciones inferiores al 2.5% *in vitro* no



provocan cambios patológicos en el epitelio nasal ciliado, en las células respiratorias superiores o las mucosas, además, no se han informado eventos adversos con el uso oral en adultos o niños conscientes, la alergia y la sensibilidad por contacto son rara y no se ha demostrado que el uso crónico de la mucosa hasta en un 5% dé como resultado una enfermedad tiroidea clínica. Se ha informado que la sustantividad (asociación prolongada entre un material tóxico y un sustrato) del enjuague antiséptico oral de PVP-I es de hasta 4 horas. (40,45)

Por otro lado, el digluconato de clorhexidina, el antiséptico más utilizado en el área odontológica tiene resultados variables en los estudios revisados (39,42,43), sin embargo, la mayoría de estos concuerda en que este compuesto no es eficaz, aún en concentraciones elevadas para reducir la carga viral de SARS-CoV-2 en la cavidad oral, los resultados no son específicos y es necesario realizar más estudios para evaluar su acción antiviral.

Otra solución antiséptica estudiada es el peróxido de hidrogeno, la literatura propone que ya que el virus SARS-CoV-2 es vulnerable a la oxidación este compuesto podría ser eficaz para inactivarlo, sin embargo la evidencia encontrada en los artículos demuestra que este antiséptico no reduce de manera significativa la carga viral en saliva. (35,44)

El CPC también presenta resultados prometedores, dos estudios *in vitro* (36,41) donde usaron concentraciones de 0.5% lograron disminuir la carga viral en saliva, sin embargo, la evidencia es muy poco en comparación de la encontrada para PVP-I.

El CPC es un compuesto de amonio cuaternario que ejerce su efecto antivírico mediante la alteración de la envoltura lipídica viral mediante interacciones



fisicoquímicas. Los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2, están rodeados por una membrana lipídica como envoltura. La glicoproteína responsable de la infección se inserta en esta envoltura lipídica, por lo tanto, la destrucción de la membrana lipídica ha sido una de las principales medidas de control de infecciones contra la transmisión del SARS-CoV-2, debido a que CPC y PI pueden destruir la membrana lipídica del SARS-CoV-2, estos compuestos en el enjuague bucal podrían ser una estrategia segura y eficaz para reducir la transmisión viral por vía oral.

Es importante enfatizar que múltiples factores, como la presencia de materia orgánica, proteínas séricas y enzimas en la cavidad oral, pueden modular la eficacia de las soluciones del enjuague oral, es por ello que una de las limitaciones de esta revisión es que la mayor parte de la evidencia se basa en estudios *in vitro* en los que se evaluó la reducción de la carga viral en entornos de laboratorio, lo que puede diferir significativamente de un escenario clínico, y, los estudios *in vivo*, el número de pacientes era muy reducido, lo que limita la significancia de las investigaciones.

La investigación sobre la eficacia de los enjuagues orales debe centrarse en informar factores como el tiempo de exposición, la concentración, el volumen del enjuague bucal y la cepa del SARS-CoV-2, de modo que los resultados puedan extrapolarse al entorno clínico. Los estudios deben tener un tamaño de muestra y grupos de control adecuados para producir conclusiones más confiables. Los factores en los estudios *in vivo*, como la carga viral inicial, los datos demográficos del paciente y la sintomatología, también deben informarse para proporcionar una mejor comprensión del estudio.



El uso de PVP-I para hacer gárgaras / enjuagues bucales durante la consulta dental es sencillo, económico y seguro, por lo que se recomienda utilizarse para reducir el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 a los profesionales de la salud. Se pueden implementar gárgaras / enjuagues bucales / atomizadores nasales PVP-I de rutina para todos los pacientes como protocolo de control de infecciones.

Los profesionales de la salud oral deben estar familiarizados con cómo se propaga el SARS-CoV-2, cómo identificar a los pacientes con infección y qué medidas de protección adicional deben adoptarse durante la práctica para prevenir la transmisión del 2019-nCoV, entre ellas, el uso de soluciones con potencial antiviral.



## Referencias bibliográficas

1. Carod, J. Agente causal: SARS-CoV-2. Manual COVID-19 para el neurólogo general, 2020, vol. 2. 12-17
2. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Semergen*. 2020;46 Suppl 1:65–77.
3. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021;74(1):168–184.
4. Monroy-Gómez J, Torres-Fernández O. Efectos de los coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en el sistema nervioso. ¿Qué esperar del SARS-CoV-2? *Biomedica*. 2020;40(Supl. 2):173–179.
5. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91–8.
6. Pastian-Soto Gabriel. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). *Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune*. *Int. J. Odontostomat*. 2020, 14(3), 331-337.
7. Pérez-Martínez P, Carrasco Sánchez FJ, Carretero Gómez J, Gómez-Huelgas R. Solving one of the pieces of the puzzle: COVID-19 and type 2 diabetes. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):507–510.
8. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Farahani F, Khodadadi I, Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int J Surg*. 2020;79:143–153.
9. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia



- por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(2):302–311.
10. Saltigeral Simental P, León-Lara X. Virus SARS-CoV-2 ¿Qué se sabe al momento? Acta pediátr Méx. 2020;41(4S1): 3-7.
  11. Oliva Marín JE. Posibles estrategias de tratamiento para COVID-19. Alerta. 2020;3(2).
  12. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel Coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis. 2020;71(16):2027–2034.
  13. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect. 2020;104(3):246–251.
  14. Zaragoza, C. Paredes, J. 4° Informe epidemiológico de la situación de COVID-19 Dirección de información epidemiológica, 25 De Enero De 2021. 2021.
  15. De Jesús. T. La saliva, auxiliar de diagnóstico. Ciudad de México: UNAM, FES Zaragoza; 2018. 8-30.
  16. Gaudin A, Badran Z, Chevalier V, Aubeux D, Prud'homme T, Amador del Valle G, et al. COVID-19 and Oral Fluids. Front Dent Med. 2020; 1.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fdmed.2020.00008>
  17. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A, et al. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. J Infect. 2020;81(1):45–50
  18. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent detection of 2019 novel Coronavirus in saliva. Clin Infect Dis. 2020;71(15):841–843.
  19. Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a noninvasive specimen for detection of SARS-CoV-2. J Clin



- Microbiol [Internet]. 2020;58(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00776-20>
20. Van Vinh Chau N, Lam VT, Dung NT, Yen LM, Minh NNQ, Hung LM, et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection. *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2679–2687.
  21. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386–389.
  22. McCormick-Baw C, Morgan K, Gaffney D, Cazares Y, Jaworski K, Byrd A, et al. Saliva as an alternate specimen source for detection of SARS-CoV-2 in symptomatic patients using Cepheid Xpert xpress SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020;58(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01109-20>
  23. Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang 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;85(8):4025–4030.
  24. Llena Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(5):449–455.
  25. Cruzat Villalobos G, Barrera G. F, Fuenzalida LF. SARS-CoV-2 en atención odontológica: vías de transmisión y sus consideraciones en la práctica clínica. *Rev Med Chil*. 2020;148(9):1302–1306.
  26. Amato A, Caggiano M, Amato M, Moccia G, Capunzo M, De Caro F. Infection control in dental practice during the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4769.
  27. Rivera C. Los Aerosoles Dentales a Propósito de la Pandemia por COVID-19. *Int j odontostomatol*. 2020;14(4):519–522.



28. Colutorios, enjuagues y elixires bucales. Higiene completa. Farm prof (Internet). 2001;15(9):83–91.
29. Rodríguez Ciodaro A, Pontificia Universidad Javeriana, Arce R, Suárez L, Martínez Pabón MC. Antisépticos orales para la disminución del riesgo de transmisión del COVID-19: Bases biológicas . Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2020.
30. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales: Revisión de la literatura y perspectiva actual. Av periodoncia implantol oral. 2006;18(1):21–29.
31. Vergara-Buenaventura A, Castro-Ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020;58(8):924–927.
32. Marui VC, Souto MLS, Rovai ES, Romito GA, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2019;150(12):1015-1026.e1.
33. Hernández DC. Colutorios en Odontopediatría [Internet]. Gacetadental.com. Disponible en: [https://gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/pdf/178\\_CIENCIA\\_Colutorios\\_Odontopediatría.pdf](https://gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/pdf/178_CIENCIA_Colutorios_Odontopediatría.pdf)
34. Pedraza Maquera KI, Lévano Villanueva CJU. Efectividad de enjuagues bucales en el tratamiento dental durante la pandemia COVID-19. rob. 2020;4(1):48–53.
35. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Comparison of in vitro inactivation of SARS CoV-2 with hydrogen peroxide and povidone-iodine oral antiseptic rinses. J Prosthodont. 2020;29(7):599–603.
36. Seneviratne CJ, Balan P, Ko KKK, Udawatte NS, Lai D, Ng DHL, et al. Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in



- saliva: randomized control trial in Singapore. *Infection*. 2021;49(2):305–311.
37. Martínez Lamas L, Diz Dios P, Pérez Rodríguez MT, Del Campo Pérez V, Cabrera Alvargonzalez JJ, López Domínguez AM, et al. Is povidone iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Dis* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13526>
38. Anderson DE, Sivalingam V, Kang AEZ, Ananthanarayanan A, Arumugam H, Jenkins TM, et al. Povidone-iodine demonstrates rapid *in vitro* virucidal activity against SARS-CoV-2, the virus causing COVID-19 disease. *Infect Dis Ther*. 2020;9(3):669–675.
39. Yoon JG, Yoon J, Song JY, Yoon SY, Lim CS, Seong H, et al. Clinical significance of a high SARS-CoV-2 viral load in the saliva. *J Korean Med Sci*. 2020;35(20):e195.
40. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Rapid in-vitro inactivation of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) using povidone-iodine oral antiseptic rinse. *J Prosthodont*. 2020;29(6):529–533.
41. Komine A, Yamaguchi E, Okamoto N, Yamamoto K. Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 *in vitro*. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* [Internet]. 2021; Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212-5558\(21\)00038-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212-5558(21)00038-7)
42. Jain A, Grover V, Singh C, Sharma A, Das DK, Singh P, et al. Chlorhexidine: An effective anticovid mouth rinse. *J Indian Soc Periodontol*. 2021;25(1):86–88.
43. Huang YH, Huang JT. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755218/>



44. Gottsauner MJ, Michaelides I, Schmidt B, Scholz KJ, Buchalla W, Widbiller M, et al. A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouthrinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2. *Clin Oral Investig*. 2020;24(10):3707–3713.
45. Frank S, Capriotti J, Brown SM, Tessema B. Povidone-iodine use in sinonasal and oral cavities: A review of safety in the COVID-19 era. *Ear Nose Throat J*. 2020;99(9):586–593.