



COVID-19 y el cirujano dentista. Una revisión integral

Luis A Gaitán Cepeda,* Elba R Leyva-Huerta,* Rebeca Cruz-González,* Daniela Carmona Ruiz,* María Eugenia Rodríguez,* Antonio Gómez Arenas*

* Grupo de Atención a la Contingencia por COVID-19, Facultad de Odontología, UNAM.

RESUMEN

En diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, se presentó una serie de pacientes con síndrome respiratorio agudo diagnosticados como neumonía atípica cuya etiología viral se corroboró posteriormente. El agente causal, un *betacoronavirus* denominado SARS-CoV-2, ha infectado a la fecha más de un millón de personas, y han fallecido más de 65,000 pacientes a causa de la enfermedad resultante (COVID-19). Debido a que la principal vía de diseminación del SARS-CoV-2 es gotas de saliva y fluidos nasales, el cirujano dentista está expuesto a este agente infeccioso de manera continua. Para contribuir al mejor conocimiento de la probable interacción entre la mucosa bucal y SARS-CoV-2 el presente reporte tiene como objetivo hacer una revisión actual e integral de la relación SARS-CoV-2/cirujano dentista/mucosa oral, incluyendo la posibilidad de que el SARS-CoV-2 sea capaz de infectar la mucosa bucal (infección oral). Mientras se ponen a disposición de la comunidad odontológica las nuevas guías de atención, esterilización, control de infecciones y manejo de residuos biológicos infecciosos, la responsabilidad recae en cada uno de nosotros para que a través de nuestras acciones, profesionales y personal, contribuyamos al control de esta pandemia.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus, dentista, cavidad oral.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, las epidemias y pandemias que se han presentado han puesto de manifiesto que el ser humano es todavía muy vulnerable ante enfermedades infecciosas. El cirujano dentista, en cualquiera de sus especialidades clínicas, se expone de manera cotidiana a fluidos corporales tales como secreciones bronquioalveolares y nasofaríngeas contenidas en la saliva, la saliva misma, sangre y fluido crevicular, por lo que se han propuesto y establecido sistemas para el control de infecciones cada vez más estrictos y efectivos. Sin embargo, debido a la actual emergencia sanitaria mundial causada por un agente infeccioso nuevo, el virus SARS-CoV-2, surgen diversas interrogantes: ¿son suficientes los actuales protocolos de control de infecciones que se aplican en la consulta dental para evitar el contagio de SARS-CoV-2 paciente-dentista, dentista-paciente, paciente-personal dental, personal dental-paciente?, ¿qué medidas adicionales deberán tomarse para disminuir el riesgo de contagio profesional?

Para contribuir a dilucidar estas interrogantes la probable interacción entre la mucosa bucal y el SARS-CoV-2 deben considerarse dos puntos de vista: 1). El SARS-CoV-2 es capaz de colonizar e infectar la mucosa bucal (infección oral) y 2). Las mucosas orales y secreciones asociadas son capaces de transmitir el SARS-CoV-2 (vía de contagio oral), y en consecuencia surge un tercer aspecto: ¿cuál es la relación entre COVID-19 y la práctica dental?

El presente reporte tiene como objetivo hacer una revisión actual e integral enfocándose principalmente en estos tres aspectos fundamentales de la relación SARS-CoV-2/cirujano dentista/mucosa oral.

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se presentó una serie de pacientes con síndrome respiratorio agudo.¹ La mayoría de ellos tenía en común haber trabajado o ser clientes asiduos del mercado de pescado de Wuhan. En este mercado se vende también carne de animales salvajes, incluyendo murciélagos. Estos pacientes fueron diagnosticados con neumonía atípica de posible origen viral. En enero de 2020, utilizando material obtenido de lavados bronquiales realizados a estos pacientes con neumonía atípica, se aisló un virus del tipo coronavirus, confirmándose la etiología viral en la nueva variedad de neumonía atípica.^{2,3}

Posteriormente, el genoma del nuevo coronavirus fue secuenciado en su totalidad mostrando similitudes genéticas con algunos coronavirus de los murciélagos. Debido a esta similitud genética se ha

Recibido: Abril 2020. Aceptado: Abril 2020.

© 2019 Universidad Nacional Autónoma de México, [Facultad de Odontología]. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



sugerido que los murciélagos fueron el vehículo de transmisión.^{2,4} La secuenciación genómica total también reveló que se trata de un genotipo diferente del tipo betacoronavirus, relacionado con los virus causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS por sus siglas en inglés) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente.^{2,4} Debido a estas similitudes genéticas, el nuevo betacoronavirus se denominó SARS-CoV-2. El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae, orden Nidovirales. Está compuesto por una única hebra larga de ARN-positivo, con virones envueltos entre 50-200 nm de diámetro.^{2,5} El genoma viral codifica cuatro proteínas estructurales principales: proteína de las espinas (S o *Spike protein*), proteína del nucleocápside (N), proteína de la membrana (M) y proteína de la envoltura (E). La proteína S facilita la entrada a la célula huésped, por lo que es muy importante para determinar la virulencia del SARS-CoV-2. Se compone de una parte intracelular corta, anclaje transmembranal y un largo ectodominio formado por dos subunidades, S1 (receptor) y S2 (subunidad de fusión de la membrana).^{3,6}

Para poder infectar una célula la proteína S del SARS-CoV-2 se acopla al receptor de la membrana celular, la enzima de angiotensina-2 (*angiotensin-converting enzyme 2; ACE2*).⁷ Una vez dentro del huésped, el SARS-CoV-2 puede mutar, posiblemente debido al fuerte estrés inmunológico al que es sometido. Hasta el día de hoy se desconoce cuáles son las actividades biológicas de estas mutaciones. Se sugiere que pueden influir en su virulencia, capacidad de infección y transmisibilidad.⁴

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS

Al momento de escribir el presente documento, 6 de abril de 2020, se han reportado más de 1,210,956 casos, con 67,594 fallecimientos en 187 países. Los países con mayor número de casos reportados son: Estados Unidos con 307,318 casos, España con 130,759, e Italia con 128,948. En América, sin tomar en cuenta a Estados Unidos, Canadá reporta 13,904 casos con 231 fallecidos, Brasil 10,278 casos y 432 decesos y México reporta 1,890 casos y 79 fallecimientos.⁸ El índice de contagio (factor R0) del SARS-CoV-2 no ha sido totalmente establecido, aunque es posible que esté cercano a 2.2.²

La enfermedad resultante de la infección por SARS-CoV-19 se denomina COVID-19. El perfil de pacientes que padecen COVID-19 incluye una ligera predominancia de varones con edades entre 55-56 años que presentan alguna enfermedad sistémica, principalmente cardiovascular (hipertensión), endocrina (diabetes),

sistémica respiratoria o digestiva, o cáncer, en orden decreciente.^{2,9} Hasta la fecha el único factor de riesgo identificado es el tabaquismo.² Clínicamente se presenta fiebre, fatiga, tos seca, mialgia y disnea, y en menor frecuencia, cefalea, mareo, diarrea y náuseas.^{2,9} Aproximadamente a partir del quinto día del inicio de los síntomas, se presenta disnea que progresiva a síndrome de distrés respiratorio agudo por lo general a los ocho días.² Es importante señalar que los casos graves de COVID-19 se presentan en mayores de 66 años con enfermedades base de larga evolución o con inmunodeficiencias. Aproximadamente entre 25 y 30% de los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos desarrolla falla orgánica grave y muerte.^{2,9} Las principales causas de muerte son: shock, síndrome de distrés respiratorio agudo, arritmia y daño cardiaco agudo. De importancia es la leucocitopenia reportada en algunos casos, ya que sugiere que además del daño directo celular-orgánico provocado por el virus, también pudiera producir inmunodeficiencia. Aunque la tasa de letalidad está lejos de establecerse, parece ser que oscila entre 4.3 y 11% de los casos diagnosticados.^{1,2}

Las rutas de contagio así como la patogénesis del COVID-19 no han sido determinadas en su totalidad.² Hay datos que sugieren fuertemente que el contacto directo^{1,10} al igual que las gotas de saliva o secreciones nasales que contienen secreciones nasofaríngeas, orofaríngeas, o bronquioalveolares expulsadas al hablar, toser o estornudar son las principales vías de contagio.¹¹

COVID-19 Y CAVIDAD ORAL

El SARS-CoV-2 utiliza la proteína S (espinas) para acoplarse al receptor de la membrana celular ACE-2 e ingresar a la célula huésped. En ese sentido las células que expresen ACE2 actúan como células blanco y tendrán mayor susceptibilidad al SARS-CoV-2 que aquéllas que no la tienen. La detección de células que expresan ACE2 permitirá investigar e identificar las posibles y probables rutas de infección del virus. Se han identificado receptores ACE2 en células alveolares tipo II del pulmón, células epiteliales estratificadas, epitelio del esófago superior, células renales, miocardio, uroepitelio de la vejiga, linfocitos T, células hiliares, colon, y de especial interés para la presente revisión, en las células epiteliales de la mucosa oral. Se ha identificado una alta expresión de ACE2 en el epitelio lingual, lo que le pudiera conferir una alta susceptibilidad de la infección del SARS-CoV-2. De tal forma que la primera interrogante planteada en la introducción puede ser respondida y sugerirse que no puede excluirse la ruta oral de infección.¹²

Respecto a la siguiente pregunta sobre si es posible que un sujeto SARS-CoV-2-positivo pueda contagiar a otras personas a través de la cavidad oral, hay que considerar dos aspectos: el contacto directo sobre mucosas infectadas y el contacto a través de gotas de saliva. Datos epidemiológicos sugieren que el virus se puede diseminar por contacto directo,^{1,13} por lo que la posibilidad de transmisión por contacto directo con las mucosas orales es posible. Por otra parte, la saliva al contener secreciones orofaríngeas, nasofaríngeas y bronquioalveolares, y ser expulsadas en forma de gotas al toser, hablar, comer o estornudar es considerada, junto con las secreciones nasales, las principales fuentes de contagio;^{1,11,13} ambos datos sumamente relevantes para el gremio odontológico. A la fecha se desconoce el impacto que tiene la sialoquímica (pH, enzimas, inmunoglobulinas) sobre la virulencia y capacidad de diseminación del SARS-CoV-2. Mientras estas interrogantes no sean aclaradas, las gotas de saliva deben seguir considerándose como una de las principales vías de diseminación viral. De tal forma que a la luz del conocimiento actual la respuesta a la segunda interrogante es sí, el SARS-CoV-2 puede diseminarse por vía oral.

La tercera interrogante es acerca del rol del cirujano dentista y especialistas clínicos en el manejo de pacientes durante la contingencia sanitaria por COVID-19, y cómo disminuir el riesgo profesional de contagio. Ante una pandemia como la que actualmente está en curso, en el caso de nuestro gremio el objetivo principal siempre será evitar al máximo el contagio del personal de salud bucal y las infecciones cruzadas entre pacientes. Por lo anterior, durante el periodo de brote epidémico se recomienda sólo atender tratamientos urgentes que no puedan ser reagendados sino hasta el final de éste. En el caso de que esto no sea posible, se recomienda tener un punto de control previo al ingreso a la sala de espera donde se debe medir la temperatura corporal a pacientes y acompañantes, utilizando para tal fin termómetros infrarrojos evitando el contacto con la piel. En ese mismo momento se debe interrogar a los pacientes y acompañantes si han tenido síntomas asociados a COVID-19 en los 14 días previos a la consulta o si han estado en contacto con alguien sospechoso de contagio o con sintomatología.¹³ En el caso de respuestas afirmativas o de presentar fiebre no se brindará atención dental y serán remitidos a los centros de salud especializados para realizarse pruebas diagnósticas y en caso necesario iniciar aislamiento y tratamiento oportuno. Se recomienda agendar a los pacientes con intervalos suficientes para que no haya más de un paciente en la sala de espera y limitar el número de acompañantes.

Debido a la posibilidad de que sujetos infectados se encuentren asintomáticos previo al desarrollo de la enfermedad clínica,¹ el dentista y su equipo están expuestos al contagio durante todo momento de cualquier tipo de tratamiento dental. Desde la comunicación verbal, que en general se realiza cara a cara, posteriormente durante el tratamiento, la exposición a saliva, sangre, manejo de instrumentos afilados, y exposición a aerosoles. Es necesario tener en mente que las partículas en los aerosoles pueden suspenderse por periodos prolongados, y por tanto posarse en superficies de trabajo, por lo que se debe reforzar estrictamente la desinfección de todas las superficies de trabajo, lo ideal es cada dos horas.^{1,5} Por lo anterior, durante el brote epidémico se sugiere limitar al mínimo los tratamientos dentales y tratar sólo urgencias imposergables. En este último caso, se recomienda el uso de enjuagues bucales a base de iodopovidona, peróxido de hidrógeno diluido previo al tratamiento dental. El uso de dique de hule es obligatorio para minimizar aerosoles y en lo posible eyector de alto volumen.⁵

Existe la posibilidad de contagio por SARS-CoV-2 a través de las mucosas, conjuntival, nasal y oral. En la práctica clínica dental, el cirujano dentista expone estas mucosas y la piel que las rodea a fluidos y partículas potencialmente infecciosas. En tiempos recientes Peng y colaboradores⁵ han propuesto tres niveles de protección: 1) protección primaria o estándar: uso de gorro desechable, cubrebocas quirúrgico desechable, bata desechable, lentes de protección y guantes desechables; 2) protección secundaria (protección avanzada para profesionales dentales) que adiciona el uso de careta desechable, y nivel 3) protección terciaria que incluirá además bata desechable con elástico en los puños (batas quirúrgicas), gorro desechable, guantes desechables, cubrebocas N-95, lentes de protección y careta desechable; en el caso utilizar la pieza de mano y la creación de aerosoles es indispensable el uso de careta, además de los lentes de protección, y cerciorarse de que el elástico del cubrebocas cubra completamente el gorro. Toda atención dental indispensable e imposergable en pacientes con sintomatología sospechosa de infección por SARS-CoV-2 deberá realizarse bajo el nivel 3 de protección. Hay que insistir en que estas medidas, recomendaciones y sugerencias son adicionales a los protocolos de control de infecciones actuales y de ninguna manera se debe suspender el aislamiento de la unidad dental, incluyendo lámpara, escupidera, ciclos de esterilización, uso de sobreguantes, etcétera.

La necesidad de utilizar ropa de protección personal por largos periodos o su uso de manera inco-

rrecta puede causar algún tipo de daño en la piel de los operadores, incluyendo pérdidas de continuidad que podrían propiciar sobreinfecciones, incluyendo SARS-CoV-2; de tal forma que se han emitido recomendaciones para la protección de la piel y mucosas de trabajadores de la salud en situaciones de brote epidemiológico. Estas recomendaciones incluyen el cuidado de la piel de las manos, nariz, ojos y boca.

El uso de guantes no substituye el lavado de manos. El SARS-CoV-2 muestra poca resistencia al agua caliente, desinfectantes clorados para superficies inertes no metálicas, ácido peracético o alcohol al 70%, siendo actualmente la medida más eficaz para evitar el contagio. Para evitar que el continuo lavado de manos produzca irritación dérmica se recomienda aplicar cremas cada vez que se laven las manos; si se utilizan guantes por mucho tiempo se puede producir una sobrehidratación y posible maceración y erosión del estrato córneo de la piel recomendándose usar emolientes que contengan ácido hialurónico, ceramidas y vitamina E. No se recomienda doble guante. Ante la existencia de dermatitis por contacto se recomienda el uso de guantes de algodón dentro del guante de látex o uso de guantes de nitrilo en caso de sensibilidad al látex.¹⁴

El uso prolongado de cubrebocas puede producir daño por presión, urticaria, dermatitis por contacto y piel seca; se recomienda no utilizar siempre el elástico en la misma posición, así como el uso de crema dérmica previo a la colocación del cubrebocas.¹⁴

En los lentes de protección debe evitarse la presión excesiva, ya que la sobrepresión no aumenta su efecto protector, pero sí puede dañar la piel. Los lentes de protección deben cubrir el gorro completamente para evitar la exposición de la conjuntiva y piel periocular.

Las células basales del epitelio de la mucosa nasal expresan ACE-2, por lo que son susceptibles de infección por SARS-CoV-2. Se recomienda la limpieza del vestíbulo nasal con agua corriente, solución salina o con un cotonete con agua, cuidando de no dañar la mucosa, especialmente cuando el cubrebocas se haya contaminado con fluidos.

En el caso de la mucosa oral y región perioral se debe evitar colocar el cubrebocas muy apretado para impedir que entre en contacto con los labios, bloquear la respiración con la boca abierta, no hablar durante el operatorio, no lamerse los labios, y evitar tocarse los labios o la boca durante la fase clínica.¹⁴

Es muy importante enfatizar el lavado cuidadoso y enérgico y desinfección posterior de los lentes de protección. Estas maniobras de desinfección tienen que realizarse al terminar cada intervención clínica independientemente de si se utilizó la pieza de mano o no.

OTROS ASPECTOS RELACIONADOS CON LA CAVIDAD ORAL

La microbiota bucal contiene, dentro de su diversidad, patógenos y comensales potenciales. Este hecho adquiere mayor relevancia debido a la linfocitopenia que algunos pacientes con COVID-19 presentan,^{2,9} principalmente de linfocitos T. No se ha dilucidado si la linfocitopenia se encuentra asociada a un ataque directo celular del SARS-CoV-2 o al desgaste del sistema inmunológico (*overheating*) asociado a la infección por SARS-CoV-2. La inmunodeficiencia resultante propiciará el desarrollo de infecciones oportunistas y la progresión de las enfermedades de base. Se reportó la presencia de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus flavus*, *Candida glabrata*, *Candida albicans* en muestras de lavado bronquial.^{2,4} La presencia de cepas del género *Candida* es de especial importancia para el cirujano dentista, en particular del médico bucal, ya que especies de *Candida* son comunes en la cavidad bucal,^{15,16} y pueden ser arrastradas de la cavidad bucal hacia el árbol respiratorio. Además, debido a la inmunodeficiencia se puede desarrollar candidiasis oral que en un paciente con ventilación asistida es peligrosa. Aunque en nuestro conocimiento, en este momento no hay reportes que describan las condiciones orales de pacientes con COVID-19, la posibilidad biológica existe, por lo que los estomatólogos deberán estar alertas ante esta situación.

A la fecha no hay tratamiento específico para COVID-19, el tratamiento se limita a terapia de sostén cuya agresividad dependerá de la gravedad de cada caso. Se han utilizado antirretrovirales anti-VIH, específicamente inhibidores de proteasa del VIH-1 como lopinavir y ritonavir, y antivirales anticitomegalovirus (ganciclovir),² no obteniéndose resultados satisfactorios. También se ha utilizado cloroquina e hidroxicloroquina, antimálaricos que pueden bloquear la salida de viriones SARS-CoV-2 de las vesículas endocíticas, en ocasiones administradas simultáneamente con azitromicina; sin embargo, hasta la fecha no se han mostrado resultados sobre su posible eficacia. Un tratamiento promisorio, aunque controversial, se basa en bloquear los receptores de angiotensina 2 en células blanco (ACE2), ya sea mediante anticuerpos específicos o inhibidores de las enzimas precursoras. En el estado actual, al no existir un tratamiento específico y efectivo contra COVID-19, una revisión y aplicación estricta de los protocolos de control de infecciones, estudiando los comportamientos de pandemias anteriores, además de la prevención sigue siendo la herramienta más eficaz para el posible control de la pandemia.

Las consecuencias de la actual pandemia por COVID-19 médicas, sociales o económicas no tienen precedentes, por lo que no podemos saber sus alcances totales, sabemos que afectarán profundamente todas las esferas de nuestra vida cotidiana y harán que modifiquemos algunas conductas, tal y como pasó con las pandemias por VIH o por virus de la influenza A (H1N1). En el caso de la estomatología, de seguro adoptaremos nuevas medidas de control de infecciones que posiblemente se extiendan más allá del área de tratamiento clínico y zona de esterilización e incluyan una zona de tamizaje preconsulta para pacientes y acompañantes. Es probable que el uso de careta desechable y de lentes de protección se vuelva obligatorio incluyendo a los asistentes dentales. También es probable que se desarrollen sistemas de succión más potentes para tratar de controlar la formación y dispersión de aerosoles.

Es necesario mencionar que a la fecha de la redacción del presente escrito, y debido principalmente a lo reciente de la epidemia, no hay reportes que describan las experiencias clínicas de la atención estomatológica de pacientes con antecedentes de COVID-19, ni tampoco cuáles son las características orales de pacientes con COVID-19. La mayoría de las propuestas de control de infecciones y de manejo de pacientes provienen de la información, sumamente valiosa, acumulada de anteriores epidemias, principalmente SARS y MERS, producidas también por coronavirus. Habrá que esperar publicaciones que describan la experiencia de la atención dental de pacientes COVID-19 activos o recuperados para completar y confirmar la información actual. Mientras esto sucede, los expertos y los diferentes grupos de investigación ponen a disposición de la comunidad odontológica las nuevas guías de atención, esterilización, control de infecciones y manejo de residuos biológicos infecciosos. La responsabilidad recae en cada uno de nosotros para que a través de las acciones de los profesionales, del personal y las propias contribuyamos al control de esta pandemia.

Special article

COVID-19 and the dentist. An integral review

Luis A Gaitán Cepeda,* Elba R Leyva-Huerta,* Rebeca Cruz-González,* Daniela Carmona Ruiz,* María Eugenia Rodríguez,* Antonio Gómez Arenas*

* Contingency Care Group by COVID-19, Dental School, National Autonomous University of Mexico.

ABSTRACT

In December 2019, in the city of Wuhan, China, a series of patients diagnosed with atypical pneumonia of probable viral origin were reported. The causal agent, a *betacoronavirus*, named SARS-CoV-2, has infected more than one million people, and more than 65,000 patients have died from the disease (COVID-19). Because the primary route of contagious for SARS-CoV-2 is through saliva drops and nasal fluids, the dentist is constantly exposed to this infectious agent. In order to contribute to a better understanding of the interaction between the oral mucosa and SARS-CoV-2, this report aims to make a current and comprehensive review of the SARS-CoV-2/dental surgeon/oral mucosa relationship, including the possibility that SARS-CoV-2 can infect the oral mucosa (oral infection). As long as new guidelines for clinical management, sterilization, infection control, and management of infectious biological waste are available to the dental community, the responsibility for pandemic control rests with each of us through our professional and personal actions.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus, dentist, oral cavity.

INTRODUCTION

In the last decades, the epidemics and pandemics that have occurred have shown that humans are still very vulnerable to infectious diseases. Dentists, in any of the clinical specialties, are exposed on a daily basis to bodily fluids such as bronchioalveolar and nasopharyngeal secretions contained in saliva, saliva itself, blood and crevicular fluid, so stringent and effective infection control systems have been proposed and established. However, due to the current global health emergency caused by a new infectious agent, the SARS-CoV-2 virus, a number of questions arise: are the current protocols to infection control in the dental office sufficient to avoid the spread of SARS-CoV-2 patient-dentist, dentist-patient, patient-dental staff, dental-patient staff?, What additional steps should be establish to decrease the risk of professional contagion?

To answer these questions, the probable interaction between oral mucosa and SARS-CoV-2 must be considered from two points of view: 1) SARS-CoV-2 is capable of colonizing and infecting the oral mucosa (oral infection) and 2) The oral mucosa and associated secretions are capable of SARS-CoV-2 transmission (oral contagion route)? Consequently, a third aspect arises: what is the relationship between COVID-19 and dental practice?

The objective of this report is to carry out a current and comprehensive review of scientific literature focusing mainly on these three fundamental aspects of the SARS-CoV-2 Dentist/Oral Mucosa relationship.

BACKGROUND

In December 2019, a number of patients with acute respiratory syndrome were present in Wuhan City,

Hubei Province, China.¹ Most of them had in common to have worked or been a regular customer of the Wuhan fish market. Wild animal meat, including bats, are also sold at Wuhan Market. In January 2020, using material from bronchial washes from these patients with atypical pneumonia, a coronavirus-type virus was isolated while confirming the viral etiology of the new variety of Atypical Pneumonia.^{2,3}

Later, the entire genome of the new coronavirus was sequenced showing genetic similarities to bat coronavirus. Due to this gene similarity it has been suggested that bats have been the transmission vehicle.^{2,4} Total genomic sequencing revealed that it was a different genotype of betacoronavirus 2b type, associated with severe acute respiratory syndrome (SARS) and middle east respiratory syndrome.^{2,4} The new betacoronavirus, based on its genetic similarities, was taxonomically named SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 belongs to the family *Coronaviridae*, order Nidovirals. It is composed of a single long RNA-positive strand, with enveloped virotes between 50-200 nm in diameter.^{2,5} The viral genome encodes 4 main structural proteins: Spike protein (S), nucleocapside protein (N), membrane protein (M), and envelop protein (E). Due to Protein S facilitate the entrance to target cell is the most important for determining sarS-CoV-2 virulence. It consists of short intracellular part, transmembranal anchorage and a long ectodomain consisting of two subunits, S1 (receptor) and S2 (membrane fusion subunit).^{3,6}

Protein S of SARS-CoV-2 to infect the target cell, couples to angiotensin-2 converting enzyme (ACE2) a cell membrane receptor.⁷ SARS-CoV-2 once inside the host can mutate, possibly due to the strong immunological stress to which it is subjected. To date, the biological activities of these mutations remain unknown. It is suggested that they may influence its virulence, infectivity, and transmissibility.⁴

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

At the time of writing this manuscript, 6th april, 2020, more than 1,210,956 cases have been reported, with 67,594 deaths in 187 countries. The country with the highest number of reported cases is the United States of America with 307,318 cases, followed by Spain 130,759 cases, and Italy with 128,948. In the American continent, without including the United States of America, Canada reports 13,904 cases with 231 deaths, Brazil 10,278 cases and 432 deaths. Mexico reported 1,890 cases and 79 deaths.⁸ The contagion index (factor R0) of the SARS-CoV-2 has not been fully established although it is possible that it is close to 2.2.²

The disease resulting from SARS-CoV-19 infection is called COVID-19. The profile of patients suffering from COVID-19 includes a slight predominance of men between with an age average of 55-56 years who have some systemic disease, mainly cardiovascular (hypertension), endocrine (diabetes), respiratory, digestive or cancer, in decreased order.^{2,9} Nowadays, the only identified risk factor is smoking.² Clinically, fever, fatigue, dry cough, myalgia, and dyspnea are present, and less frequently, headache, dizziness, diarrhea, and nausea.^{2,9} Approximately from the fifth day after the onset of symptoms, the patients develops dyspnea, progressing to acute respiratory distress syndrome generally at 8 days.² Remarkably, severe cases of COVID-19 occur in people older than 66 years with long-standing underlying diseases or with immunodeficiencies. Approximately 25-30% of patients admitted to the intensive care unit develop severe organ failure and death.^{2,9} The main causes of death are shock, acute respiratory distress syndrome, arrhythmia, and acute heart damage. The leukocytopenia in patients has importance because could suggests that, in addition to the direct cellular-organic damage caused by the virus, SARS-CoV-2 could produce immunodeficiency. Although the case fatality rate is far from being established, it appears to range from 4.3 to 11% of diagnosed cases.^{1,2}

The pathogenesis of COVID-19 has not been fully determined, nor has the infection routes.² However, there is data that strongly suggest that direct contact,^{1,10} as well as respiratory droplets expelled when speaking, coughing or sneezing, are the main routes of contagion. The origin of the drops can be nasopharyngeal or oropharyngeal, including saliva.¹¹

COVID-19 AND ORAL CAVITY

SARS-CoV-2 uses protein S to bind to the ACE-2 receptor on the cell membrane and enter the host cell. Consequently, cells that express ACE-2 have a higher susceptibility to SARS-CoV-2 than cells that do not express ACE-2. Identifying cells expressing ACE-2 can be useful to investigate and identify possible routes of virus infection. ACE-2 receptors have been identified in type II alveolar cells of the lung, stratified epithelial cells, epithelium of the upper esophagus, kidney cells, myocardium, uroepithelium of the bladder, T lymphocytes, ileal cells, colon cells and of special interest to the present revision, in epithelial cells of the oral mucosa. The lingual epithelium has a high expression of ACE2 that could be related to a high susceptibility to SARS-CoV-2 infection. In such a way that the first question can be answered: the oral route to SARS-CoV-2 infection cannot be excluded.¹²

Regarding the second question about whether it is possible that a subject infected with SARS-CoV-2 can infect other people through the oral cavity, there are two aspects to consider: 1) Direct contact with the infected mucosa and 2) contact through drops of saliva. Epidemiological data suggests that the virus could be spread by direct contact,^{1,13} making transmission by direct contact with the oral mucosa possible. On the other hand, saliva, since it contains oropharyngeal, nasopharyngeal and bronchioalveolar secretions, is expelled in the form of drops when coughing, speaking, eating or sneezing, it is considered, along with nasal secretions, the main sources of contagion,^{1,11,13} both data are very important for the dental community. So far, the impact of sialochemistry (pH, enzymes, immunoglobulins) on the virulence and spread capacity of SARS-CoV-2 is unknown. Until these questions are clarified, saliva drops should continue to be considered one of the main routes of viral spread. Thus, considering current knowledge, the answer to the second question is yes, SARS-CoV-2 can be disseminated orally.

The third question is about the role of dentist and clinical dental specialists in the management of patients during the COVID-19 health contingency, and how to decrease the professional risk of infection. In a pandemic condition, like the one currently underway, the main objective will always be to avoid the spread of infection to oral health personnel as much as possible. Therefore, during the epidemic outbreak it is recommended only attend dental emergencies that cannot be scheduled until the end of it. If this is not possible, it is recommended to have a control point prior to the waiting room where the body temperature of patients and companions must be measured, using remote thermometers for this purpose. At that same moment, patients and companions should be questioned if they have had symptoms associated with COVID-19 in the 14 days before or if they have been in contact with someone suspected of contagion or with COVID-19 symptoms.¹³ In the case of patient with fever, they should not be treated dentally and must be referred to specialized health centers for diagnostic tests and, if necessary, to initiate isolation and treatment. It is recommended to separate the schedule patients so that there is not more than one patient in the waiting room and to it is strongly recommended limit the number of companions.

Due to the possibility that infected subjects may be asymptomatic prior to the development of clinical disease,¹ the dentist and his team can be exposed to contagion at any time from any type of dental treatment. From verbal communication, which is

generally face-to-face, to treatment with exposure to saliva, blood, handling of sharp instruments, and exposure to aerosols. It is necessary to keep in mind that the particles in aerosols can be suspended for prolonged periods of time, and evidently settle on work surfaces. Therefore, the disinfection of all work surfaces should be strictly reinforced, ideally every two hours.^{1,5} Therefore, during the epidemic outbreak, it is suggested to limit dental treatments to emergencies. The use of iodopovidone-based mouthwashes is recommended prior to dental treatment. The use of a rubber dam is mandatory and, if possible, a high-volume ejector.⁵

SARS-CoV-2 can infect the mucosa, conjunctival, nasal and oral. In dental clinical practice, the dentist exposes their mucous membranes (conjunctival, nasal and oral) and the skin around them to potentially infectious fluids and particles. Recently Peng et al⁵ have proposed three levels of protection; 1) primary or standard protection: use of disposable cap, disposable surgical mask, disposable gown, protective glasses and disposable gloves; 2) secondary protection (advanced protection for dental professionals), which adds the use of disposable face shield, and 3) tertiary protection that will also include disposable gown with elastic on the cuffs (surgical gowns), disposable cap, disposable gloves, N95 facemask, protective glasses and disposable face shield. If the handpiece is used and aerosols are generated it is essential to use of face shield, in addition to the protective glasses, and make sure that the elastic of the facemask covers the cap completely. All dental care, indispensable and urgent, in patients with symptoms suspected of SARS-CoV-2 infection must be performed under level 3 protection. It must be emphasized that these measures, recommendations and suggestions are additional to the current infection control protocols, e.g. isolation of the dental unit, including lamp, spittoon, strict sterilization cycles, use of overgloves, etc.

There are several situations where it is necessary to wear personal protective clothing for long periods. Nonetheless, their incorrect use can cause some type of damage to the skin of operators, including loss of continuity that could favor infections, including SARS-CoV-2. Therefore, recommendations have been issued for the protection of the skin and mucosa of health workers in epidemiological outbreak situations. These recommendations include caring for the skin of the hands, nose, eyes and mouth.

The use of gloves is not a substitute for hand washing. SARS-CoV-2 shows little resistance to hot water, chlorinated disinfectants, peracetic acid or 70% alcohol, currently being the most effective measure to

avoid contagion. To prevent skin irritation caused by continuous hand washing it is recommended to apply creams every hand washing. If gloves are used for a long time an overhydration of the skin can be produced with maceration and erosion of the stratum corneum of the skin. It is recommended to use emollients containing hyaluronic acid, ceramides and vitamin E. It is not recommended to use double glove, but if contact dermatitis exists the use of cotton gloves inside the latex glove is recommended or use of nitrile gloves in case of latex sensitivity.¹⁴

Prolonged use of face masks can cause pressure damage, contact dermatitis and dry skin. It is recommended not to always use the elastic in the same position, as well as the use of dermal cream before to the placement of the mask.¹⁴ Excessive pressure should be avoided in goggles since overpressure does not increase its protective effect, but it can damage the skin. Goggles should cover the cap completely to avoid exposing the conjunctiva and periocular skin.

Basal cells of nasal mucosa epithelium express ACE-2 and in consequence susceptible to SARS-CoV-2 infection. When the facemask has been contaminated with oral fluids to clean the nasal vestibule is necessary using running water, saline solution or a swab with water gently to not damage the nasal mucosa.

In the case of the oral mucosa and perioral region, avoid placing the facemask very tight to prevent the inner side be in contact with lips, avoid that the inner side be in contact with the lips, avoid breathing with your mouth open, do not speak during the operation, do not lick your lips, and avoid touching yourself lips or mouth during the clinical treatment.¹⁴

It is very important to emphasize the importance of a careful and energetic washing and subsequent disinfection of protective lenses. This disinfection has to be performed at the end of each clinical intervention regardless of whether the handpiece was used or not.

OTHER ASPECTS RELATED TO ORAL CAVITY

Oral microbiota contains potential pathogens and commensals. This fact becomes more relevant due to some patients with COVID-19 present lymphocytopenia,^{2,9} mainly of T lymphocytes. It has not been elucidated if the lymphocytopenia is produced by a direct cellular attack of SARS-CoV-2 or it is the result of an immune system overheating associated with SARS-CoV-2 infection. The resulting immunodeficiency facilitates the development of opportunistic infections and the progression of underlying diseases. The presence of *Acinetobacter*

baumannii, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus flavus*, *Candida glabrata*, *Candida albicans*, was reported in samples of bronchial lavage.^{2,4} The presence of strains of *Candida genus* is of special importance for the dentist in general and in particular to the oral medicine specialist, since *Candida* species are common in oral cavity^{15,16} and can be carried from the oral cavity to the lower respiratory system. In addition, due to immunodeficiency, oral candidiasis can develop, which is potentially dangerous in a patient with assisted ventilation. In our knowledge, at this time there are no reports describing the oral conditions of patients with COVID-19, however the biological possibility to develop oral candidiasis exists, so dentist and oral medicine specialist should be alert to this situation.

Nowadays, there is no specific treatment for COVID-19. The treatment is limited to support therapy whose aggressiveness will depend on the severity of each case. Anti-HIV antiretrovirals, specifically protease inhibitors of HIV-1 (lopinavir, ritonavir), and anti-cytomegalovirus (ganciclovir) antivirals have been used,² without satisfactory results. Chloroquine or hydroxychloroquine have also been used, antimalarials that can block the exit of SARS-CoV-2 viroids from endocytic vesicles, although to date no results have been shown regarding their possible efficacy. One promising, albeit controversial, treatment is based on blocking ACE2-receptors either using specific antibodies or inhibitors of the precursor enzymes. To date because there is no specific and effective treatment against COVID-19, prevention remains the most effective tool for the possible control of the pandemic.

The consequences, medical, social or economic, of the current pandemic by COVID-19 are unprecedented, so we cannot know its full scope. We know that it will profoundly affect all spheres of our daily life and will cause us to modify some behaviors, such as happened with pandemics due to HIV or influenza A (H1N1). In the case of stomatology, we will surely adopt new infection control measures that will probably extend beyond the clinical treatment area and sterilization area and include a pre-consultation screening area for patients and companions. The use of disposable facemasks in addition to the use of protective glasses is likely to become mandatory including to dental assistants. It is also likely that more powerful suction systems will be developed to try to control the formation and dispersion of aerosols.

It is important to mention that at the date of the drafting of this manuscript, and mainly due to the very recent of the epidemic, there are no reports describing the oral characteristics or the clinical

experiences of attending, dental and orally, patients with antecedents of COVID-19 or SARS-CoV-2 infection. The information about infection control and patient management come from accumulated, and highly valuable, information from previous epidemics produced by coronavirus, mainly SARS and MERS. Papers describing the experience of dental clinical attention of active or recovered COVID-19 patient are expected to complete and confirm current information. Meanwhile the experts and the different research groups make the new guidelines to care, sterilization, infection control and biological waste management available to the dental community, the responsibility falls on each one of us so that through our actions, professionals and personal, let's contribute to the control of this pandemic.

REFERENCIAS / REFERENCES

1. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020; 76: 71-76.
2. 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. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
3. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020; 22 (2): 74-79.
4. Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in coronavirus disease 2019 patients. *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 4. pii: ciaa203. doi: 10.1093/cid/ciaa203.
5. 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; 12 (1): 9.
6. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol.* 2016; 3 (1): 237-261.
7. 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): 450-454
8. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) situation report-77. World Health Organization. [Último acceso 6 abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200406-sitrep-77-covid-19.pdf?sfvrsn=21d1e632_2
9. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 514-523.
10. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507-513.
11. Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Investig.* 2020; 24 (4): 1619-1621.
12. 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; 12 (1): 8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
13. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res.* 2020; 22034520914246. doi: 10.1177/0022034520914246.
14. Yan Y, Chen H, Chen L, Cheng B, Diao P, Dong L et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatol Ther.* 2020; e13310. doi: 10.1111/dth.13310.
15. Sánchez-Vargas LO, Ortiz-López NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M et al. Oral Candida isolates colonizing or infecting human immunodeficiency virus-infected and healthy persons in Mexico. *J Clin Microbiol.* 2005; 43 (8): 4159-4162.
16. Castillo-Martínez NA, Mouriño-Pérez RR, Cornejo-Bravo JM, Gaitán-Cepeda LA. Factors related to oral candidiasis in HIV children and adolescents, species characterization and antifungal susceptibility. *Rev Chilena Infectol.* 2018; 35 (4): 377-385.

Dirección para correspondencia/

Mailing address:

Dr. Luis A Gaitán Cepeda

E-mail: Igaitan@unam.mx