

EL COVID-19, LA SALIVA Y LA MUCOSA LINGUAL

POBLACIÓN Y PROFESIONALES EN RIESGO

DR. EDUARDO L. CECCOTTI*

25 /4/ 2020

El objetivo de este resumen es compartir con mis colegas la información recogida de importantes investigadores, quienes contribuyen con sus trabajos a aumentar los conocimientos sobre el COVID-19, en este caso referidos al escenario donde cada odontólogo debe realizar su tarea.

La saliva

El 90% de la saliva es segregada por las glándulas salivales mayores y el 10% de las glándulas salivales menores con un pH de 6 a 7. 6¹

La saliva entera es una biomezcla que contiene fisiológicamente líquido crevicular, células epiteliales orales descamadas y microorganismos, y puede contener sangre, secreciones respiratorias, ácido gástrico por reflujo y restos de comida en ocasiones patológicas. 2

Alrededor del 99% de la saliva es agua y el 1% restante contiene un gran grupo de componentes con el propósito de digerir, saborear, amortiguar, equilibrar la remineralización y los antimicrobianos. 3

Se sabe que la saliva desempeña un papel en el diagnóstico precoz y la transmisión por contacto cercano en enfermedades infecciosas. Los biomarcadores salivales están ayudando en la detección de cáncer oral, caries dental, enfermedades periodontales, diabetes, cáncer de mama, cáncer de pulmón, etc. 3 4

Para descartar la contaminación de la secreción respiratoria, Chen et al. recolectó saliva directamente de **los conductos de la glándula salival y encontró ácido nucleico COVID-19**, lo que sugiere que las glándulas salivales estaban infectadas por el nuevo virus.⁵

Varios estudios han demostrado que la glándula salival y la lengua expresan el receptor ACE2, lo que sugiere que la cavidad oral es una perfecta anfitriona para la invasión de COVID.⁶

Como se sabe, uno de los mecanismos del virus COVID-19 para ingresar a las células es la unión con el receptor ACE2⁷. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)^{***} es una aminopeptidasa unida a la membrana que tiene un papel vital en los sistemas cardiovascular e inmune.

En un estudio previo sobre el síndrome respiratorio agudo severo - coronavirus (SARS-CoV), se infectaron células epiteliales de las glándulas salivales con alta expresión de ACE2⁸

Para el COVID-19, la glándula salival podría ser una fuente importante del virus en la saliva y generaría saliva infecciosa de manera sostenida.⁸

La expresión de ACE2 en las glándulas salivales menores **fue mayor** que en los pulmones, lo que sugiere que las glándulas salivales es un objetivo potencial para COVID-19.⁹

La tasa positiva de COVID-19 en la saliva de los pacientes, puede alcanzar el 91,7%, y las muestras de saliva también pueden cultivar el virus vivo¹⁰

El 12 de febrero de 2020, se informó un avance con respecto a la precisión de una muestra de saliva humana en once pacientes con COVID-19 en un hospital de Hong Kong¹¹

En este estudio, se demostró la presencia del virus en la saliva de pacientes ingresados desde el primer día de hospitalización.

Se han detectado algunas cepas de virus en la saliva **hasta 29 días después de la infección** con coronavirus¹¹

Se detectó un alto nivel de expresión de ARN del COVID 19 en muestras de saliva de 17 pacientes, cuatro de los cuales **aún no tenían lesión pulmonar**, lo que sugiere un valor de diagnóstico precoz de la saliva.

Se ha observado que los niveles bajos de ARN COVID-19 **aún podrían excretarse en la saliva incluso después de la recuperación clínica.**

Liu y col. estableció modelos animales al inocular pseudovirus funcionales por vía intranasal, y descubrió que las células epiteliales ACE2 + de los conductos de las glándulas salivales menores se infectaron **sólo 48 horas después de la inoculación**⁸

La saliva como método de diagnóstico de COVID-19

El muestreo de la saliva en estos estudios se realizó instruyendo al paciente a toser la saliva de la garganta en un recipiente estéril, y este fue transportado al laboratorio para su posterior análisis.

Se demostró la ventaja de la comodidad de muestreo de saliva en una situación epidémica.

Al usar saliva como una forma de biopsia líquida, los proveedores de atención médica, los médicos, las enfermeras y el personal paramédico estarán a salvo de la transmisión de la enfermedad.

Se necesitan más investigaciones para perfeccionar este tipo de test. Es importante destacar que no debe darse por definido el diagnóstico sólo con este tipo de pruebas, sino que debe relacionárselos con la clínica y otros estudios complementarios, dado que puede haber falsos positivos o falsos negativos

La lengua: alto riesgo de infección con COVID-19

La furina es la enzima proteolítica que divide al receptor ACE2 permitiendo que el virus utilice esa vía para infectar la célula. Se la ha implicado en la disolución de la envoltura viral y mejorar la infección con células huésped.¹²

La expresión de furina se **detectó por inmunotinción en epitelios de la lengua humana, y se incrementó significativamente cuando se produjo el carcinoma de células escamosas (SCC).** ¹³

Combinada con una **alta expresión de ACE2, la lengua tiene un alto riesgo de infección por coronavirus** en la cavidad oral y los pacientes con carcinoma escamoso oral **aumentan el riesgo una vez que se expone al coronavirus.**⁹

Aproximadamente la mitad de las víctimas informaron síntomas de **sequedad de boca y disgeusia** ⁵. Estos síntomas probablemente provienen de la disfunción de la lengua que expresa ACE2 y furina, y la expresión de la glándula salival ACE2. Sin embargo, hasta el momento no hay evidencia histopatológica que respalde la invasión directa de COVID-19 al tejido oral

Odontología: Profesión de Riesgo

Como se ve, la odontología es sin ninguna duda una profesión de riesgo. Además del contagio del COVID-19 por las vías conocidas, el odontólogo debe manipular un medio contaminado que lo obliga a extremar todas las medidas de protección existentes en este momento.

*** (ACE2) Enzima convertidora de angiotensina humana .ECA

La ACE2 o ECA es producida por varios tejidos corporales tan diversos como el sistema nervioso central, riñón y pulmón.

La angiotensina II (ANG II) es un vasoconstrictor potente cuya función, en condiciones de hipovolemia o **hipotensión**, es mantener el tono vascular y así conservar la presión arterial en valores adecuados. Los Inhibidores de la ECA disminuyen la presión arterial

Bibliografía

1. Navazesh, M. & Kumar, S. K., University of Southern California School of Dentistry. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. J. Am. Dent. Assoc. 139 (Suppl), 35S–40S (2008).
2. Kaufman, E. & Lamster, I. B. The diagnostic applications of saliva-a review. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 13, 197–212 (2002).
3. Zhang, C. Z. et al. Saliva in the diagnosis of diseases. Int J. Oral. Sci. 8, 133–137 (2016).
4. General Office of the National Health Commission, General Office of the Nation Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on issuing the pneumonia diagnosis and treatment plan for the new coronavirus infection (The 7th Trial Edition). (2020).
5. Chen, L. et al. Detection of 2019-nCoV in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients. <https://ssrn.com/abstract=3557140> (2020).
5. To, K. K. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clin. Infect. Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149> (2020).

- 6 . Hofmann, H. et al. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. Proc. Natl Acad. Sci. USA 102, 7988–7993 (2005).
7. Xu, X. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. Sci. China Life Sci. 63, 457–460 (2020).
8. Liu, L. 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. 85, 4025–4030 (2011).
9. Li, W. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature 426, 450–454 (2003).
10. To, K. K. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clin. Infect. Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149> (2020).
11. Zhang, W. et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg. Microbes Infect. 9, 386–389 (2020).
11. Hofmann, H. et al. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. Proc. Natl Acad. Sci. USA 102, 7988–7993 (2005).
12. Xi, J. et al. Virus strain of a mild COVID-19 patient in Hangzhou representing a new trend in SARS-CoV-2 evolution related to Furin cleavage site. medRxiv 2020.03.10.20033944 (2020) doi:10.1101/2020.03.10.20033944.
13. López de Cicco R ,Watson JC ,Bassi DE ,Litwin S ,Klein-Szanto AJ. Expresión simultánea de furina y factor de crecimiento endotelial vascular en la progresión del carcinoma de células escamosas de la lengua oral humana . Clin Cáncer Res 2004 ; 10 : 4480 - 8 .

*Miembro Numerario de la Academia Nacional de Odontología

Buenos Aires. Argentina