



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de Salud Humana

Carrera de Odontología

Comparación de la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Revisión bibliográfica

**Trabajo de Integración Curricular
previo a la obtención del título de
Odontóloga**

AUTORA:

Areliz Sofía Cañar Jiménez

DIRECTORA:

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez

Loja – Ecuador

2022

Certificación



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 17 de agosto del 2022

DE: Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez.

DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

PARA: Od. Esp. Susana Patricia Gonzáles Eras

DIRECTOR/A DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

ASUNTO: CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: **"Comparación de la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Revisión bibliográfica"**, de la autoría de **Areliz Sofía Cañar Jiménez**, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



FORMA DE VERIFICACIÓN DEL
DARLEN DIAZ PEREZ

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **Areliz Sofía Cañar Jiménez**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



Firmado electrónicamente por:
**ARELZ SOFIA
CANAR**

Firma:

Cédula de identidad: 1105248718

Fecha: 22 de noviembre del 2022

Correo electrónico: areliz.canar@unl.edu.ec

Teléfono: 072587904 / 0959921211

Carta de autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo, del Trabajo de Integración Curricular

Yo, **Areliz, Sofía Cañar Jiménez**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular denominado: **Comparación de la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Revisión bibliográfica**, como requisito para optar por el título de **Odontóloga**, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por la copia o plagio del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veintidós días del mes de noviembre del dos mil veintidós.



Firmado electrónicamente por:
**ARELIZ SOFIA
CANAR**

Firma:

Autora: Areliz Sofía Cañar Jiménez

Cédula: 1105248718

Dirección: Cuba y Chile

Correo electrónico: areliz.canar@unl.edu.ec

Teléfono: 072587904 / 0959921211

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Dra. Esp Darlen Díaz Pérez

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación va dedicado a Dios y la Virgen por su infinita bondad y amor, al haberme dotado de sabiduría, fortaleza y salud para poder culminar mis estudios.

A mis amados padres: Freddy y Mirian que son mi mayor inspiración para seguir adelante y quienes me han brindado su amor y apoyo incondicional durante todo el transcurso de mi formación académica. De manera muy especial a mi madre que es la persona que sentó en mí las bases de la responsabilidad y deseos de superación y quien ha sido el cimiento principal para la construcción de mi vida profesional.

A mis hermanos: Geovanny y Edilson por todo el cariño, apoyo y comprensión que he recibido de su parte.

Areliz Sofía Cañar Jiménez

Agradecimiento

Expreso mi gratitud infinita a la Universidad Nacional de Loja y de manera particular a la Carrera de Odontología por abrirme sus puertas y formarme profesionalmente.

A cada uno de los docentes y personal administrativo que labora en la carrera de Odontología por todos las enseñanzas y consejos impartidos durante todo el transcurso de mi formación profesional; especialmente a mi directora de tesis Dra. Esp Darlen Díaz quien con paciencia, empatía y profesionalismo asesoro y oriento el desarrollo del presente trabajo de investigación.

A mis amigos más cercanos con quienes he compartido momentos difíciles, pero también gratificantes por todo el apoyo e impulso moral.

Arelyz Sofía Cañar Jiménez

Índice de contenidos

Portada	i
Certificación	¡Error! Marcador no definido.
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice de contenidos	vii
Índice de Tablas.....	x
Índice de Figuras	x
Índice de Anexos	xi
1. Título	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco teórico	6
4.1 Capítulo 1: COVID -19	6
4.1.1 Definición.....	6
4.1.2 Estructura Viral	6
4.1.3 Variantes.....	7
4.1.4 Epidemiología	8
4.1.5 Mecanismos de transmisión	9
4.1.5.1 Transmisión por gotículas.....	9
4.1.5.2 Transmisión aérea	10
4.1.5.3 Transmisión por fómites:	10
4.1.5.4 Otras vías:	10
4.1.6 Riesgo de COVID-19 en Odontología	10
4.1.7 Saliva y COVID-19	11
4.1.8 Manifestaciones clínicas.....	12
4.1.8.1 Enfermedad leve:	12

4.1.8.2 Enfermedad moderada – neumonía leve:.....	13
4.1.8.3 Enfermedad grave – neumonía grave:	13
4.1.9 Infección Asintomática.....	13
4.1.10 Pruebas clínicas para el diagnóstico.....	14
4.1.10.1 RT-PCR.....	14
4.1.10.2 Prueba de antígenos	16
4.1.10.3 Prueba de anticuerpos	16
4.1.11 Medidas preventivas en la práctica odontológica.....	16
4.1.11.1 Elementos de protección personal	17
4.1.11.2 Antes de la atención	17
4.1.11.3 Durante la atención	17
4.1.11.4 Después de la atención.....	18
4.2 Capítulo 2: Cloruro de cetilpiridinio	18
4.2.1 Concepto.....	18
4.2.2 Mecanismo de acción	18
4.2.3 Propiedades	19
4.2.4 Indicaciones.....	19
4.2.5 Efectividad contra COVID-19.....	19
4.2.6 Efectos secundarios	20
4.3 Capítulo 3: Clorhexidina	20
4.3.1 Concepto.....	20
4.3.2 Mecanismo de acción	21
4.3.3 Propiedades	21
4.3.4 Indicaciones.....	21
4.3.5 Efectividad contra COVID- 19.....	22
4.3.6 Efectos secundarios	23
5. Metodología	24

5.1	Diseño de la investigación.....	24
5.2	Universo y muestra.....	24
5.3	Estrategia de búsqueda	26
5.3.1	Fase I: Búsqueda y recolección de la información.....	26
5.3.2	Fase II: Organización de la información	26
5.3.3	Fase III: Procesamiento de datos y análisis de resultados.....	27
5.4	Criterios de selección	28
5.4.1	Criterios de inclusión.....	28
5.4.2	Criterios de exclusión.....	28
6.	Resultados.....	29
7.	Discusión	32
8.	Conclusiones	35
9.	Recomendaciones	36
10.	Bibliografía	37
11.	Anexos	47

Índice de Tablas:

Tabla 1. Sintomatología asociada a la severidad de la patología ocasionada por el virus del SARS-CoV-2	13
Tabla 2. Transformación de la efectividad de los enjuagues de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio.....	25
Tabla 3. Rango de efectividad.....	28
Tabla 4. Efectividad de los enjuagues a base de cloruro de cetilpiridinio en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2.....	29
Tabla 5. Efectividad de los enjuagues bucales a base de clorhexidina en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2	30
Tabla 6. Comparación de la efectividad en la reducción de los niveles salivales de SARSCoV-2 de los enjuagues bucales de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina	30

Índice de Figuras:

Figura 1. Representación esquemática de la estructura viral del SARS-CoV-2.....	6
Figura 2. Estratificación del riesgo de contagiosidad según el valor Ct.....	15
Figura 3. Equivalencia de reducciones logarítmicas a porcentaje (%)	25
Figura 4. Matriz para la organización de la información - muestra	27

Índice de Anexos:

Anexo 1.	Certificación de traducción del resumen	47
Anexo 2.	Certificado de pertinencia.....	48
Anexo 3.	Certificación del Director de Trabajo de Integración Curricular	49
Anexo 4.	Certificado de aprobación del nivel 1 de Inglés	50
Anexo 5.	Certificado de aprobación del nivel 2 de Inglés	51
Anexo 6.	Certificado de aprobación del nivel 3 de Inglés	52
Anexo 7.	Certificados de aprobación de Educación Física-Taller I y II.....	53
Anexo 8.	Matriz de organización de contenidos- Universo	54
Anexo 9.	Matriz de organización de contenidos- Muestra.....	73

1. Título

Comparación de la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2.

Revisión bibliográfica

2. Resumen

El virus del SARS-CoV-2, patógeno causante del COVID-19, tiene la capacidad de colonizar el epitelio de las glándulas salivales y la mucosa oral, induciendo un incremento de la carga viral contenida en saliva lo que representa un riesgo potencial para quienes ejercen la profesión odontológica. En diversos estudios se ha propuesto el uso de enjuagues bucales como estrategia de bajo costo y fácil acceso para disminuir las tasas de contagio de la enfermedad durante la atención dental; ante ello, se realizó una revisión bibliográfica que tuvo como objetivo establecer la efectividad de los enjuagues bucales de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2 y comparar la efectividad de ambos enjuagues a los 30 y 60 segundos de contacto. El presente estudio es de tipo analítico, bibliográfico y retrospectivo; para su desarrollo se tomaron a consideración 25 artículos científicos en inglés y español con un rango de antigüedad máximo de 10 años, que fueron recopilados a partir de una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos científicas como: Pubmed, Google Scholar y Elsevier, sistematizando la información mediante tablas diseñadas en el programa Microsoft Excel 2019. Como resultado se obtuvo que el cloruro de cetilpiridinio (CPC) produjo una disminución alta de la carga viral contenida en saliva, mientras que la clorhexidina (CXH) mostró solamente un efecto moderado, siendo menos efectiva que el CPC en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a los 30 y 60 segundos de contacto. A partir de ello, se concluyó que los enjuagues de CPC y CXH fueron efectivos en la reducción de carga viral en saliva del SARS-CoV-2, sin embargo, el enjuague de cloruro de cetilpiridinio fue más efectivo y por ende puede considerarse una estrategia preventiva válida, para mitigar los efectos producidos por el COVID-19 y disminuir las tasas de contagio de la enfermedad en la consulta dental.

Palabras claves: Antisépticos bucales, eliminación salival, COVID-19, carga viral.

2.1 Abstract

The SARS-CoV-2 virus, the pathogen that causes COVID-19, can colonize the epithelium of the salivary glands and the oral mucosa, inducing an increase in the viral load concentrated in saliva, which represents a potential risk for those who practice dentistry. Several studies have proposed the use of mouth rinses as a low-cost and easily accessible strategy to reduce the infection rates of the disease during dental care; therefore, we conducted a literature review to establish the effectiveness of cetylpyridinium chloride and chlorhexidine mouth rinses in reducing the salivary levels of SARS-CoV-2, and to compare the effectivity of both rinses at 30 and 60 seconds of contact. The present study is analytical, bibliographic, and retrospective; for its development, we took into consideration 25 scientific articles in English and Spanish with a maximum age range of 10 years, which was compiled from an exhaustive search in different scientific databases such as Pubmed, Google Scholar, and Elsevier, systematizing the information through tables designed in the Microsoft Excel 2019 program. As a result, we obtained that cetylpyridinium chloride (CPC) produced a high decrease in the viral load contained in saliva, while chlorhexidine (CXH) showed only a moderate effect, being less effective than CPC in decreasing the salivary levels of SARS-CoV-2 at 30 and 60 seconds of contact. From this, we concluded that CPC and CXH rinses were both efficacious in the viral treatment mitigation of SARS-CoV-2 viral load in saliva. However, cetylpyridinium chloride rinse was more effective and, therefore, can be considered a valid preventive strategy to mitigate the effects produced by COVID-19 and to reduce the elevated rates of infection of the disease in the dental office.

Keywords: Oral antiseptics, salivary clearance, COVID-19, viral load.

3. Introducción

La aparición del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) fue notificada por primera vez en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019. Inicialmente se creyó que se trataba de un brote de neumonía desconocido; sin embargo, poco tiempo después se identificó al agente responsable del brote epidémico como un nuevo tipo de coronavirus, el cual fue denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como SARS-CoV-2, otorgando el nombre de Coronavirus del 2019 (COVID-19) a la enfermedad ocasionada por el mismo (Ather et al., 2020, p 585).

Según la última actualización proporcionada por la OMS hasta el 20 de mayo del 2022 se han reportado 6.274.323 decesos a nivel mundial por COVID-19 lo que sugiere una tasa de mortalidad asociada a la enfermedad de aproximadamente 3,4 %, resultando necesario implementar medidas preventivas que permitan frenar su propagación y mitigar sus efectos, especialmente en entornos dentales, donde la proximidad física con el medio oral implica un incremento en el riesgo de contagio (*OPS/OMS,2022*).

En la actualidad, se sabe que el virus del SARS-CoV-2 es altamente contagioso y se transmite de persona a persona a través de la tos, secreciones respiratorias emitidas por sujetos infectados y por contacto con superficies contaminadas; siendo las principales vías de ingreso de la enfermedad hacia el organismo: la cavidad oral, la nariz y los ojos (Maguiña et al., 2020, pp 125). Además, se ha sugerido que “el mecanismo de transmisión más relevante del agente viral en cuestión es el contacto directo con microgotas de Flügge que se encuentran suspendidas en el medio circundante en forma de aerosol (Lo Giudice, 2020, p 2-3); estas microgotas se estima que poseen un tamaño promedio que va de 5 a 10 μm (micras) y a partir de estudios experimentales se ha determinado que pueden permanecer suspendidas en el aire por al menos 3 horas, especialmente en espacios cerrados (Ren et al.,2020, p 204).

Se considera que la cavidad oral es el punto de ingreso para una gran cantidad de enfermedades, incluido el COVID-19; aunque este afecta principalmente a las estructuras que forman parte del sistema respiratorio, está científicamente comprobado que puede invadir la mucosa oral y el epitelio de las glándulas salivales debido a la alta expresión de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en dichas estructuras (93,38%), lo que implica un incremento de la carga viral existente en el medio oral (Gandhi et al., 2021, p 1-2). Silva *et al* (2021). Sugiere que la presencia de una alta carga viral en saliva por períodos

extensos de tiempo es el desencadenante inmunológico de la gravedad de la enfermedad, asociándose con un incremento en el grado de mortalidad y con un mayor riesgo de alcanzar estados de salud críticos (p 13-14). Puesto que la práctica odontológica implica entrar en contacto directo con la cavidad oral y con los aerosoles producidos por el uso de instrumental rotatorio en presencia constante de saliva, se considera a la Odontología como una de las profesiones con mayor riesgo de infección cruzada, representando los profesionales de la salud bucal el 9% del total de individuos infectados. (Lo Giudice, 2020, p 2-3).

En ausencia de tratamientos efectivos para el control de la enfermedad ocasionada por el virus SARS-CoV-2, la comunidad científica se ha centrado en implementar medidas preventivas que permitan limitar la transmisión viral; dentro de estas prácticas, se ha sugerido que el uso de enjuagues bucales como procedimiento previo a la atención dental podría tener efectos clínicos significativos contra el SARS-CoV-2, esta medida se considera como una estrategia económica y accesible para reducir el riesgo de infección de los profesionales de la salud bucal (Eduardo et al., 2021, p 1-2). Además, la evidencia científica disponible sugiere que los enjuagues bucales que tienen como principio activo a la clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio pueden actuar como agentes antivirales reduciendo la transmisión del SARS-CoV-2 (Gandhi et al, 2021 p 1-9; Komine et al, 2021). Se cree que en el caso de los enjuagues de cloruro de cetilpiridinio esta propiedad está dada por la capacidad que tiene este compuesto para generar una ruptura en la capa lipídica de la envoltura viral e inducir autofagia del virus en la célula huésped; mientras que en el caso de la clorhexidina no se ha establecido un mecanismo de acción específico (Pedraza & Uberlinda, 2020, p 48-53).

El presente estudio tiene como propósito establecer y comparar la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a través de una revisión bibliográfica y en base a ello determinar el colutorio que represente la mejor opción para ser usado previo a la atención dental como parte de las medidas preventivas que se pueden adoptar para evitar la contaminación cruzada en la práctica odontológica.

4. Marco teórico

4.1 Capítulo 1: COVID -19

4.1.1 Definición

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (SARS-CoV-2), el cual tiene la capacidad de colonizar y proliferar en el epitelio de la vía aérea humana. La enfermedad fue identificada por primera vez a finales de diciembre del 2019, en pacientes posiblemente expuestos a transmisión alimentaria del agente viral desde animales salvajes comercializados en un mercado perteneciente a la ciudad de Wuhan; se extendió con gran rapidez declarándose como pandemia a nivel mundial tres meses después de su aparición. (OMS, 2022)

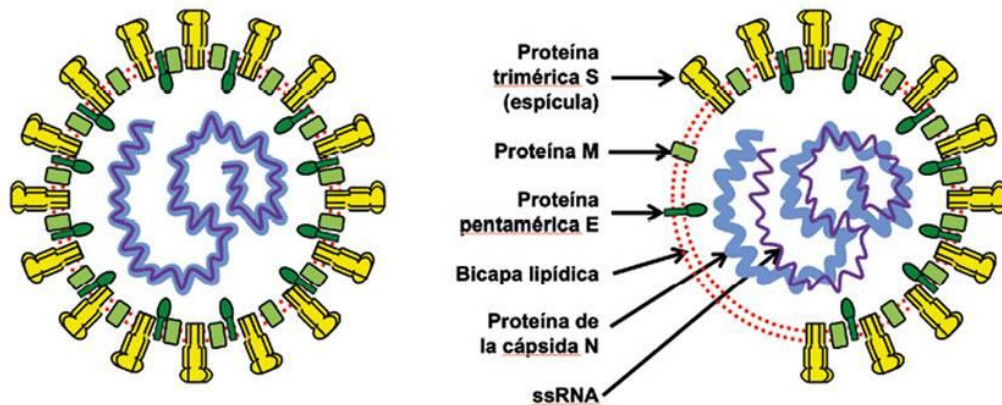
4.1.2 Estructura Viral

Los coronavirus se caracterizan por tener una forma esférica o irregular con un diámetro aproximado de 120 a 125 nm. Su genoma se constituye por ARN de cadena sencilla con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos. (Maguiña, 2020, p 125- 131)

La envoltura viral está compuesta por tres proteínas estructurales principales, denominadas: espiga (S), membrana (M), envoltura (E). La proteína S se encarga de mediar la unión con el huésped y es de especial importancia ya que cuenta con dos subunidades: la subunidad 1 (S1) que permite la unión del virus a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) que es el receptor del virus en la célula del huésped y la subunidad 2 (S2) que fusiona la partícula viral con la membrana de la célula huésped; la proteína M es la encargada de conferir forma al virión y la proteína E funciona como canal iónico, facilitando el ensamblaje y la liberación del virus, factor que se considera trascendental para la patogenicidad de la enfermedad (Ortiz - López *et al* 2021, p169) (Vargas *et al*, 2020, p 185-196).

De igual manera el virus posee un nucleocápside que está constituido por ARN genómico y la proteína nucleocápside fosforilada (N), la cual contiene dos dominios que se unen al ARN viral por mecanismos diferentes (Ortiz - López *et al* 2021, p169) (Vargas *et al*, 2020, p 185-196).

Figura 1. *Representación esquemática de la estructura viral del SARS-CoV-2*



Nota: El virión está compuesto por proteínas estructurales denominadas: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y una nucleocápside que contiene ARN genómico de cadena simple y la proteína nucleocápside (N). Tomado de SARS-CoV-2 y pandemia del síndrome respiratorio agudo (COVID-19) (p. 66), A. Ruíz - Bravo et al., 2020, *Ars Pharm*; 61(2):

4.1.3 Variantes

Una mutación es un cambio específico en la secuencia de nucleótidos; cuando se producen una o varias mutaciones con relación a la secuencia genética original se denomina “variante”. Se consideran relevantes a aquellas variantes que tienen la capacidad de superar la inmunidad natural y la inmunidad conferida por la administración de vacunas, escapar de los efectos producidos por la administración de fármacos, aumentar la virulencia y afectar el rendimiento de las pruebas diagnósticas utilizadas para detectar su presencia en el organismo. (Bedoya & et al, 2021, p 442-51).

Desde diciembre del 2020, la detección de múltiples variables emergentes ha llamado la atención de la comunidad científica y de los gobiernos a nivel nacional e internacional. (Bedoya & et al, 2021, p 442-51).

La OMS ha adoptado la definición de “variantes de cuidado” (VOC) a aquellas con impacto epidemiológico importante demostrado y “variantes de interés” (VOI) para aquellas con riesgo potencial de convertirse en VOC; si bien existe un consenso con respecto a estas definiciones, las clasificaciones varían dentro de cada país ya que el impacto epidemiológico que tienen es diferente. (Bedoya & et al, 2021, p 442-51).

Según una actualización proporcionada por la OMS el 11 de diciembre del 2021, se han logrado identificar cinco variantes de preocupación del SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia:

- **Alpha (B.1.1.7):** fue la primera variante preocupante descrita en el Reino Unido (RU) a fines de diciembre de 2020.
- **Beta (B.1.351):** reportado por primera vez en Sudáfrica en diciembre de 2020
- **Gamma (P.1):** reportado por primera vez en Brasil a principios de enero de 2021
- **Delta (B.1.617.2):** reportado por primera vez en India en diciembre de 2020
- **Ómicron (B.1.1.529):** reportado por primera vez en Sudáfrica en noviembre de 2021 (Aleem et al., 2022)

Dentro de las variantes de interés se encuentran:

- La **variante Lambda (linaje C.37)**, fue detectada a inicios del 2020 y comúnmente se la conoce como “variante Andina”, ha sido detectada en al menos 33 países entre los que se destacan Perú, Chile y Argentina.
- La **variante Kappa (linaje B.1.617.1)**, detectada inicialmente a fines de 2020 en la India. Actualmente, ha sido detectada en 57 países, entre ellos, Argentina, Brasil y Chile.
- La **variante (linaje B.1.621)**, detectada inicialmente en Colombia en enero del 2021 y recientemente clasificada por la OMS como una VOI. Ha sido detectado en al menos 39 países, incluyendo en Latinoamérica a Argentina, Chile, Brasil, Ecuador, Perú y Venez (Aleem et al., 2022)

4.1.4 Epidemiología

El 31 de diciembre del 2019, el centro de Control y Prevención de enfermedades de China desplegó un equipo con la finalidad de realizar un estudio epidemiológico del patógeno causante de una neumonía atípica; después de realizar varios estudios y análisis científicos, se identificó al agente responsable del brote epidémico como un nuevo tipo de coronavirus, el cual fue denominado por la OMS como SARS-CoV-2. Algunos datos circunstanciales sugieren que el epicentro de la infección del SARS-CoV-2 en humanos estuvo ubicado en un mercado mayorista de la ciudad de Wuhan (Sánchez et al, 2021).

Según el último informe emitido por la OMS el 19 de marzo del 2022 se observó una tendencia descendente en el incremento de casos de COVID-19 a nivel mundial. Los países que registraron el mayor incremento relativo en el número de contagios fueron: Vietnam (65%), la República de Corea (44%), Países Bajos (42%) y Alemania (22%). Adicionalmente, la variante que predomina en la actualidad es la Ómicron (99%), superando a la variante Delta, que exhibe una prevalencia que oscila entre el 0,1%. (Organización Panamericana de Salud & Organización Mundial de la Salud, 2022). Además, se considera que Ecuador es el segundo país en Suramérica con el mayor número de contagios reportándose hasta la actualidad 22.719 casos confirmados de COVID-19, 576 fallecidos y 1060 fallecidos sospechosos sin prueba confirmatoria de COVID -19, siendo Guayaquil la provincia que registró el mayor número de casos de coronavirus con más de 15.000 pacientes positivos para COVID-19 (Santillán & Palacios, 2020).

Hasta la actualidad se han reportado 6.274.323 decesos a nivel mundial por COVID-19 lo que sugiere una tasa de mortalidad asociada a la enfermedad de 3,4 % a nivel mundial, siendo los pacientes asintomáticos y en período de incubación los principales vectores de transmisión de la enfermedad (Organización Panamericana de Salud & Organización Mundial de la Salud, 2022).

4.1.5 Mecanismos de transmisión

El COVID -19 se transmite principalmente a través de gotículas respiratorias, aerosoles, contacto directo con superficies contaminadas y por vía oro-fecal (Barco & Ortega, 2020, p 1297–1304).

4.1.5.1 Transmisión por gotículas

La infección por SARS-CoV-2 se puede presentar por medio del contacto directo o indirecto con secreciones contaminadas (saliva o secreciones respiratorias) que son emitidas cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. Las gotículas que contienen el virus, poseen un diámetro de 100 a 1000 micrómetros y tienen la capacidad de ingresar a través de la boca, nariz u ojos de un individuo sano que se encuentre en un raído de distancia de 1,5 a 2 metros, desencadenando la infección (Barco & Ortega, 2020, p 1297–1304).

4.1.5.2 Transmisión aérea

Se define como la propagación del agente infeccioso mediante núcleos goticulares de menos de 10µm (aerosoles) que siguen siendo infectantes tras permanecer suspendidos en el aire por tiempos prolongados. La transmisión del SARS-CoV-2 por vía aérea se puede dar durante la realización de procedimientos médicos u odontológicos que generen aerosoles, como es la utilización de piezas de alta y baja velocidad. Se ha demostrado que la posibilidad de contagio por vía aérea aumenta cuando se realizan dichas actividades en lugares cerrados y mal ventilados (Barco & Ortega, 2020, p 1297–1304).

4.1.5.3 Transmisión por fómites:

Las secreciones expulsadas por personas infectadas pueden contaminar objetos y superficies inanimadas generando la aparición de fómites (superficies contaminadas). En dichas superficies es posible detectar mediante RT-PCR viriones de SARS-CoV-2 o ARN vírico viable durante periodos de tiempo que van desde dos horas hasta dos días, convirtiéndose en reservorios del agente infeccioso y posibles fuentes de contagio de la enfermedad (Barco & Ortega, 2020, p 1297–1304).

4.1.5.4 Otras vías:

Diversos estudios señalan que se ha detectado ARN viral de SARS-CoV-2 en muestras de orina y heces de determinados pacientes por lo que se pueden considerar posibles vías de transmisión de la enfermedad; sin embargo, hasta la actualidad no existe evidencia clínica suficiente que demuestre la transmisibilidad del agente viral a partir del contacto con la orina o heces de sujetos infectados. (Barco & Ortega, 2020, p 1297–1304).

4.1.6 Riesgo de COVID-19 en Odontología

La Odontología se considera la profesión con mayor riesgo biológico de contraer COVID-19, debido a la proximidad física con el paciente y por la exposición directa al patógeno que ocasiona la enfermedad (Christiani, 2020, p 89).

Actualmente la transmisión del COVID-19 es una de las mayores preocupaciones en relación a la atención odontológica, por la dificultad que supone el control de la infección debido a la generación de aerosoles y gotitas mezcladas con saliva y sangre a partir del uso de instrumental rotatorio como turbinas, micromotores y raspadores ultrasónicos en la cavidad oral (Christiani, 2020, p 89). El aerosol y las salpicaduras generadas por estos dispositivos se producen debido a la conjugación del aire comprimido y el agua expulsada por la unidad dental en combinación con la saliva y sangre del paciente. Inclusive, durante una conversación normal se pueden convertir en aerosoles cantidades significativas de partículas respiratorias, lo que implica un aumento en el riesgo de transmisión del COVID-19 (Rodríguez, 2020, p 103-112).

La atención odontológica también involucra la interacción cercana con el paciente a través de la conversación, en distancias generalmente menores a un metro; esta actividad no se puede omitir ya que es de suma importancia para la recolección de datos relevantes con respecto a la historia natural de la enfermedad, generar una relación de empatía y reducir el estrés que atraviesa el paciente durante la consulta dental (Rodríguez, 2020, p 103-112).

Se considera la transmisión del COVID-19 en la consulta dental se puede dar por:

- 1) Exposición directa a secreciones respiratorias provenientes de pacientes infectados
- 2) Contacto directo con superficies o instrumental contaminado.
- 3) Inhalación de partículas virales suspendidas en el aire en forma de aerosol.
- 4) Contacto de la mucosa (nasal, oral o conjuntival) con gotitas o aerosoles emitidos por pacientes con COVID-19. (Mija, 2020, p 261-270)

4.1.7 Saliva y COVID-19

La saliva es un líquido acuoso incoloro, inodoro e insípido que es secretado por las glándulas salivales y está compuesto por agua (94 - 97 %), moléculas orgánicas (0,5 %), moléculas inorgánicas (0,2 %) y gases disueltos, principalmente oxígeno y dióxido de carbono. Desempeña un papel importante en el mantenimiento de la salud bucal ya que posee propiedades antimicrobianas, antifúngicas y antivirales, facilita el proceso de masticación, deglución y habla, amortigua el pH y contribuye al mantenimiento y remineralización de las piezas dentales (Rocafuerte, 2020 p 106-112)

El virus del SARS-CoV-2 tiene la capacidad de ingresar hacia la cavidad oral e infectar el fluido salival por medio de gotitas de líquido excretadas por el tracto respiratorio superior e inferior; del líquido crevicular gingival y por infección mayor y menor de las glándulas

salivales, con la consiguiente liberación de partículas virales en la saliva mediante los conductos salivales. (Baghizadeh, 2020).

Para el SARS-CoV-2, las glándulas salivales constituyen un reservorio importante del virus, pues se estima que la carga viral contenida en saliva puede superar el 92 % y está científicamente comprobado que antes de que aparezcan lesiones a nivel del sistema respiratorio, ya se puede detectar ARN del SARS-CoV-2 en saliva; mecanismo que podría explicar la alta tasa de infectividad que suponen los sujetos con infección asintomática, siendo en estos casos la saliva contaminada la principal fuente de transmisión del COVID-19 (Baghizadeh, 2020).

A partir de la saliva se pueden generar aerosoles los cuales están compuestos por fluidos biológicos liberados desde la boca y los pulmones que pueden contener material genético viral y son muy fáciles de inhalar. Según el tamaño de sus partículas los aerosoles se clasifican en: partículas gruesas cuyo tamaño oscila entre 2,5 a 10 micras, partículas finas que poseen un tamaño menor de 2,5 micras y ultrafinas de menos de 0,1 micras. Cuando una persona estornuda, habla o tose, libera aerosoles que contienen partículas de aproximadamente 7 a 10 micras, las cuales son completamente invisibles a simple vista y pueden flotar fácilmente en el aire, son capaces de alcanzar distancias cercanas a los 20 pies y tienen la capacidad de mantener al virus suspendido en el aire hasta por 3 horas, lo que supone un riesgo enorme al momento de ejecutar cualquier procedimiento odontológico. (Baghizadeh, 2020).

4.1.8 Manifestaciones clínicas

La sintomatología presente en pacientes con COVID-19 es sumamente variable y depende en gran medida de la severidad expresada por la patología. Se ha descrito que el 80 % de los infectados presentan enfermedad leve, el 14% enfermedad severa y el 5 % desarrollan un cuadro clínico crítico (Madrigal et al., 2020, 15-16).

4.1.8.1 Enfermedad leve:

Incluye pacientes con infección respiratoria superior sin complicaciones asociadas. Pueden desarrollar síntomas aislados como fiebre, malestar general, debilidad, odinofagia y en algunos casos diarrea (Wong & Morales, 2021,

4.1.8.2 Enfermedad moderada – neumonía leve:

Pacientes que desarrollan cuadros de neumonía sin la necesidad de administración de oxígeno suplementario y que no presentan síntomas asociados con enfermedad severa (Wong & Morales, 2021, 7).

4.1.8.3 Enfermedad grave – neumonía grave:

Pacientes con datos clínicos de neumonía, fiebre, tos, disnea, taquipnea, frecuencia respiratoria > 30 rpm y dificultad respiratoria grave (Wong & Morales, 2021, p 7).

Tabla 1. *Sintomatología asociada a la severidad de la patología ocasionada por el virus del SARS-CoV-2*

Estado clínico	Sintomatología
<i>Enfermedad leve</i>	Presencia de fiebre, mialgia, tos, escurrimiento nasal, congestión faríngea, náuseas, dolor abdominal o diarrea.
<i>Enfermedad moderada</i>	Neumonía, estado febril, tos seca seguida de tos productiva, disnea, lesiones pulmonares observables en tomografías computarizadas.
<i>Enfermedad grave</i>	Fiebre, tos, diarrea, disnea, cianosis e hipoxemia. Además de los síntomas asociados a la enfermedad grave se puede presentar el síndrome de dificultad respiratoria aguda severa, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal.

Nota: Recuperado de (Padilla Benítez *et al*, 2002)

4.1.9 Infección Asintomática

Los pacientes asintomáticos son aquellos que portan el virus, pero no muestran ningún síntoma asociado a la enfermedad (fiebre, problemas respiratorios o gastrointestinales, entre otros), ni anomalías en la radiografía de tórax cuando se realiza la confirmación mediante pruebas de laboratorio (Han et al., 2020, p 2804).

Sufrir una infección sin desarrollar la sintomatología propia de la enfermedad es común a muchas enfermedades. En general, la importancia de identificar y tratar a las personas asintomáticas radica en que pueden constituir reservorios que promueven la transmisión viral y la propagación del SARS-COV-2 en el medio en que residen. Se estima que el porcentaje de casos asintomáticos está por encima del 80 % y que poseen una carga viral similar a los

pacientes sintomáticos. Ya que pasan inadvertidos, la transmisión por parte de estos individuos es silenciosa y difícil de prevenir (Noriega et al., 2020, p 4-5).

4.1.10 Pruebas clínicas para el diagnóstico

4.1.10.1 RT-PCR

La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa hasta la actualidad se considera el estándar de oro para la detección de la infección por SARS-CoV-2, debido a su capacidad para medir componentes genómicos virales, en lugar de biomarcadores secundarios como antígenos o anticuerpos. La técnica se basa en la identificación de distintos fragmentos del material genético del virus en un individuo y se realiza utilizando diferentes tipos de muestras que incluyen secreciones de la nariz, garganta y heces, obtenidas a través de hisopados nasales y orofaríngeos (Yüce et al., 2021, p 112752).

La técnica de RT-PCR se basa en dos reacciones consecutivas:

- a) Conversión de ARN en ADN complementario (ADNc)
- b) Amplificación de la muestra de ADNc por reacción en cadena de la polimerasa (Yüce et al., 2021, p 112752).

El proceso se inicia con la toma de una muestra adecuada; la literatura actual sugiere que el virus se encuentra principalmente en las muestras de esputo en comparación a las muestras nasales u orofaríngeas. Es preciso realizar un proceso que permita eliminar las sustancias acompañantes de la muestra obtenida, conservando una mezcla del ARN viral y de material genético del paciente (Serrano-Cumplido et al., 2021, p 337-341).

Posteriormente, se realiza la transcripción inversa del ARN mediante una acción enzimática para conseguir el ADN, que será amplificado y copiado. En cada uno de los ciclos (generalmente se realizan hasta 40 ciclos) existen 3 pasos:

Desnaturalización: consiste en realizar la incubación a altas temperaturas del ADN, de tal forma que persista una sola hebra de ADN (Serrano-Cumplido et al., 2021, p 337-341).

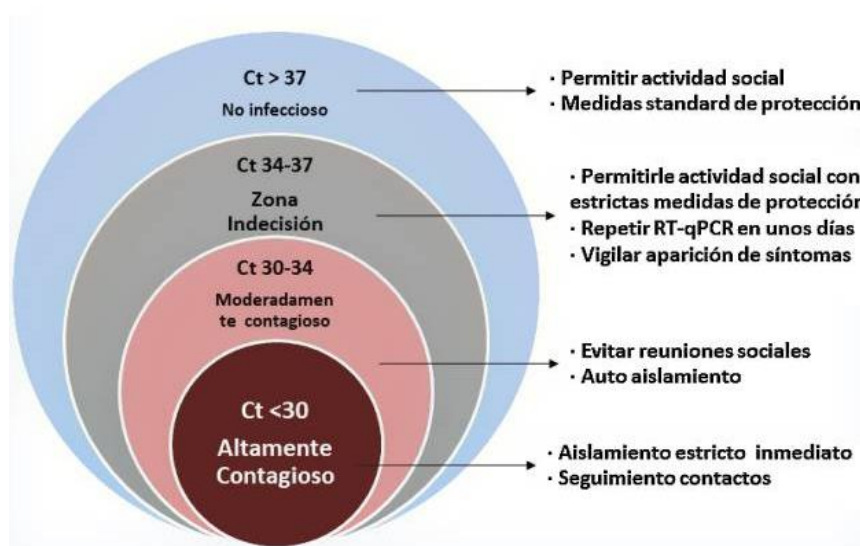
- 1) *Emparejamiento:* se añaden fragmentos genéticos denominados cebadores o imprimaciones a secuencias específicas del ADN. Algunos de estos fragmentos tienen la capacidad de intervenir en futuras amplificaciones mientras que otros, previamente marcados y capaces de emitir una señal fluorescente en presencia

de su objetivo, serán los que se encarguen de detectar la presencia del virus o de sus fragmentos (Serrano-Cumplido et al., 2021, p 337-341).

- 2) *Extensión o elongación*: la actividad óptima de la polimerasa, enzima capaz de transcribir o replicar ácidos nucleicos, se produce a temperaturas que oscilan entre 70-72 °C (Serrano-Cumplido et al., 2021, p 337-341).

Los resultados de la prueba se obtienen a partir de la detección y cuantificación de los marcadores fluorescentes a lo largo de la reacción de la PCR. El indicador de amplificación detectable del ARN viral se conoce gráficamente como ciclo de cuantificación y ha sido denominado como umbral de ciclo o *cycle threshold* (Ct) (Sule & Oluwayelu, 2020, p 2). Los valores del ciclo de cuantificación Ct son determinados por la identificación del ciclo en el cual la intensidad del marcador fluorescente se eleva por encima del umbral establecido. El Ct es un valor semicuantitativo que está inversamente relacionado con la cantidad de ARN viral en la muestra, de tal manera que valores bajos de Ct están relacionados con altos niveles de carga viral en la muestra y viceversa (Serrano-Cumplido et al., 2021, p 337-341).

Figura 2. Estratificación del riesgo de contagiosidad según el valor Ct



Nota: el gráfico representa la estratificación en 4 grupos de la contagiosidad de los pacientes con RT-PCR positiva, en función del valor del Ct: altamente contagioso; moderadamente contagioso; zona de indecisión; no infeccioso, describiendo las medidas de control que se debe adoptar con cada grupo para reducir la transmisión viral. Tomado de Aplicación del valor umbral del número de ciclos (Ct) de PCR en la COVID-19 (p. 339), A. Serrano-Cumplido et al., 2021, *Semergen*, 47 (5)

En la actualidad la RT-PCR continúa siendo el método diagnóstico más confiable para la detección de SARS-CoV-2, sin embargo su sensibilidad depende del ARN viral contenido

en la muestra por lo que no brinda información certera en pacientes con infección viral reciente debido a la cantidad inadecuada de virus en la muestra tomada; sucede lo mismo en pacientes que ya se recuperaron de la infección por SARS-CoV-2, ya que en estos casos la carga viral se elimina del organismo (Yüce et al., 2021, p 112752).

4.1.10.2 Prueba de antígenos

Son pruebas de diagnóstico rápido que se encargan de detectar la presencia de proteínas virales (antígenos) de SARS-CoV-2, a través de muestras tomadas de las vías respiratorias. Los resultados se obtienen a partir de inmunoensayos de flujo que generalmente se realizan en 30 minutos. Algunas de sus principales ventajas es que son de interpretación sencilla, permiten obtener resultados en períodos cortos de tiempo y no requieren de equipos e infraestructura especializada para su aplicación. De manera similar a las pruebas de PCR, las pruebas de antígenos solo tienen la capacidad de detectar infección viral activa y no proporcionan ningún dato con respecto a la situación de recuperación (Yüce et al., 2021, 112752).

Si bien representan una alternativa viable a la RT-PCR, la principal desventaja de las pruebas de antígenos es que no se amplifica el material que se intenta detectar, lo que hace que sean menos sensibles y puedan producir falsos positivos. (OMS, 2020, p 9-10).

4.1.10.3 Prueba de anticuerpos

Permiten la identificación de anticuerpos IgM e IgG generados por el organismo humano como respuesta a la infección por SARS-CoV-2, mediante la recolección y análisis de muestras de sangre, suero y plasma (OMS, 2020, p 9-10). Este tipo de estudios no posibilitan la detección de la enfermedad en su fase aguda porque los anticuerpos generados experimentan un incremento detectable a partir del décimo día de contagio. Se utilizan dos técnicas para medir los anticuerpos:

1. Ensayos de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA)
2. Pruebas rápidas de inmunocromatografía.
3. Ensayos automatizados por quimioluminiscencia (Díaz, 2020, p 56)

4.1.11 Medidas preventivas en la práctica odontológica

El establecimiento de medidas de bioseguridad es esencial para minimizar los contagios y evitar la propagación del virus. En el campo odontológico las medidas adoptadas para evitar contraer la infección deben ser extremas, por el alto riesgo que supone el entrar en contacto

directo con la cavidad oral y por ende con todos los patógenos que allí residen (Herrera et al., 2020, p 1-6).

4.1.11.1 Elementos de protección personal

De acuerdo a situaciones específicas, se ha propuesto tres niveles de medidas protectoras:

- a) **Protección primaria (para asistentes dentales):** Uso de gorro, cubrebocas desechables, gafas protectoras, visor y guantes desechables de látex o de nitrilo.
- b) **Protección secundaria (para profesionales):** Uso de gorro, cubrebocas desechables, gafas protectoras con cubierta lateral, visor, batas desechables o vestidos quirúrgicos y guantes desechables de látex o nitrilo.
- c) **Protección terciaria (Protección reforzada con pacientes sospechosos o positivos para COVID-19):** se debe usar doble bata quirúrgica desechable, gafas protectoras con cubierta lateral, visor, doble cubrebocas quirúrgico desechable, guantes de látex y polainas impermeables.

4.1.11.2 Antes de la atención

1. Evaluar la sintomatología asociada al COVID-19 del paciente y de todo el personal que labora en el consultorio odontológico.
2. Preguntar acerca del estado de salud general, viajes realizados, o contacto con personas que hayan viajado al extranjero en los últimos catorce días o con individuos infectados.
3. Colocar film plástico en las zonas más propensas a recibir salpicaduras o aerosoles como: la escupidera, agarradera de la lámpara del sillón, botonera de la unidad dental y reemplazarlo entre cada paciente.
4. Utilizar coberturas descartables para la jeringa triple, turbina, micromotor, lámpara de fotocurado, escáneres intraorales o cualquier otro tipo de dispositivo que entre en contacto directo con la cavidad oral.
5. Solicitar al paciente que se higienice las manos usando alcohol al 70% cuando ingrese al consultorio (Christiani, 2020, p 89).

4.1.11.3 Durante la atención

1. Indicar al paciente que realice enjuagues bucales con cloruro de cetilpiridinio al 0,5-1% o yodo povidona al 0,2% antes de iniciar con los procedimientos planificados.

2. Utilizar aislamiento absoluto y eyector de saliva de preferencia quirúrgico para minimizar la dispersión de saliva.
3. Minimizar el uso de jeringa triple en la medida de lo posible.
4. Disponer de todo el material necesario para evitar abrir nuevamente cajones o tocar superficies, remover lo más pronto posible el instrumental usado y desinfectar los objetos que se encuentren en el radio de alcance de los aerosoles generados durante la atención dental (Christiani, 2020, p 89).

4.1.11.4 Después de la atención

1. Desinfectar las pantallas faciales de protección, rociándolas con alcohol al 70%.
2. Realizar una desinfección rigurosa de todas las superficies del consultorio y sala de espera utilizando soluciones a base de alcohol al 70%, hipoclorito de sodio y agua oxigenada.
3. Ventilar los ambientes cerrados en el consultorio.
4. Lavar las manos y demás partes expuestas del cuerpo antes de salir del consultorio (Christiani, 2020, p 89).

4.2 Capítulo 2: Cloruro de cetilpiridinio

4.2.1 Concepto

El cloruro de cetilpiridinio es un compuesto de amonio cuaternario monocatiónico, no oxidante ni corrosivo, que está constituido por nitrógeno cuaternario conectado con una o más cadenas laterales hidrofóbicas (Carrouel et al. 2021, p 124-132). Como solución antiséptica exhibe propiedades antibacterianas, antiplaca y antigingivitis e inclusive se han descrito efectos viricidas, por lo que es utilizado con frecuencia en la práctica odontológica. Para uso oral se encuentra disponible en concentraciones del 0,02 al 0,1%. (Mateos et al, 2021, p 30-43)

4.2.2 Mecanismo de acción

A bajas concentraciones el cloruro de cetilpiridinio actúa interfiriendo en la osmorregulación y homeostasis de la membrana lipídica bacteriana, lo que ocasiona una fuga del potasio intracelular e inicia el proceso de autólisis por la activación de ribonucleasas localizadas al interior de la célula; mientras que en altas concentraciones conduce a la desintegración de las membranas con la subsecuente fuga del contenido citoplasmático. Como consecuencia de ello se producen daños en las proteínas y ácidos nucleicos, así como lisis de

la pared celular por la acción de enzimas autolíticas. (Mao,2020, p 1-14). El efecto antiviral del cloruro de cetilpiridinio ha sido demostrado en pacientes con influenza, reduciendo significativamente la duración y severidad de la tos y el dolor de la garganta; se cree que su posible acción sobre el SARS-CoV-2 puede relacionada con su capacidad para: destruir las cápsidas virales de virus envueltos, ocasionar la desnaturalización de la proteína S viral y reducir la unión al receptor ACE2 del huésped, suprimiendo de tal manera la absorción viral. (Okamoto et al, 2022, p 1-5)

4.2.3 Propiedades

- Poseen sustantividad baja de solo 3-5 horas, debido a que cuenta con una absorción rápida y esto contribuye a una alta pérdida de su actividad.
- Es soluble en agua y soluciones acuosas, no oxidante, ni corrosivo.
- Tiene propiedades inhibitorias de placa bacteriana, proporcionando reducciones de 30-58 %.

4.2.4 Indicaciones

- 1) Tratamiento de enfermedades periodontales (gingivitis y periodontitis)
- 2) Portadores de aparatología ortodóntica fija y removible
- 3) Halitosis
- 4) Se utiliza como enjuague preoperatorio antes de realizar tratamientos quirúrgicos (Lindhe, 2009, p. 734-753)

4.2.5 Efectividad contra COVID-19

Las formulaciones de cloruro de cetilpiridinio representan soluciones antisépticas accesibles y de amplio espectro, con evidencia sólida de actividad antiviral. La acción que ejerce sobre la cubierta lipídica de virus envueltos hace pensar que puede ser efectivo contra el SARS-CoV-2 (Mateos et al, 2021, p 30-43), se cree que inactiva el virus a través de su acción lisosomotrópica, la cual consiste en la desconfiguración de la integridad de la cubierta lipídica viral, afectando proteínas y los lípidos de la superficie bacteriana interfiriendo en la capacidad del virus para penetrar en las células y multiplicarse, y destruyendo la cápside (Carrouel et al. 2021, p 124-132).

En un estudio reciente, en el cual se comparó la eficacia viricida de cuatro antisépticos orales, entre ellos el cloruro de cetilpiridinio (CPC), para inactivar altas concentraciones del

coronavirus HCoV-229e, que tiene diferente patogenicidad, pero una estructura similar al SARS-CoV-2 porque ambos son patógenos respiratorios pertenecientes a la misma familia. El enjuague de CPC, fue efectivo para inactivar la infección viral, registrándose una reducción del 99,9% al 99,99% en la carga viral con un tiempo de contacto de 30 s (Mateos et al, 2021, p 30-43).

En un ensayo clínico aleatorizado que evaluó la eficacia de tres enjuagues bucales comerciales de povidona yodada, clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio para reducir la carga viral salival de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19. Se demostró que hubo una disminución significativa de la carga viral con el enjuague de CPC; este efecto se mantuvo hasta 6 h después de la utilización del producto en cuestión, pero no se observaron diferencias significativas al comparar la carga viral de cada individuo con sus correspondientes niveles basales, por lo que los resultados no se consideran tan fiables. (Mateos et al, 2021, p 30-43).

Según Vílchez et al., (2021). Los enjuagues bucales con CPC son productos de bajo costo, clínicamente seguros y de fácil acceso para la población en general, con un efecto antiviral *in vitro* superior a la clorhexidina. A pesar de ello, el autor menciona que actualmente faltan publicaciones sobre estudios relacionados con el uso de este compuesto para reducir la carga viral del SARS-COV-2 (p 213)

4.2.6 Efectos secundarios

Está clasificado por la FDA como un agente antimicrobiano seguro para el uso en odontología cuando se utiliza en concentraciones de 0,05 al 0,1 %. Los efectos adversos producidos por su uso son escasos, y rara vez se presentan sin embargo se ha reportado:

- Cambios de coloración de los tejidos dentinarios.
- Irritación de la mucosa bucal.
- Aparición de lesiones ulcerosas.
- Ocurrencia de disgeusia (Lindhe, 2009, pp. 734-753).

4.3 Capítulo 3: Clorhexidina

4.3.1 Concepto

La clorhexidina es un antiséptico bisbiguanídico de amplio espectro que actúa sobre bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias, anaerobias no facultativas y hongos. Existe

evidencia científica de que este colutorio oral también presenta efectividad sobre los virus con envoltura lipídica como el virus del Herpes tipo 1 y Hepatitis B, así como sobre el SARS-CoV-2 que también es un virus con envoltura lipídica (Taboada et al, 2021).” Se encuentra disponible en tres formas: las sales de digluconato, acetato y clorhidrato” (Lindhe, 2009, pp. 734-753).

4.3.2 Mecanismo de acción

En bajas concentraciones el grupo biguanida perteneciente a la clorhexidina tiene la capacidad de asociarse de manera particular a los fosfolípidos ácidos y proteínas presentes en la membrana y pared celular de los microorganismos, disminuyendo la fluidez de la membrana, alterando la regulación osmótica (salida de iones de potasio y protones), la capacidad metabólica de la membrana y las enzimas que contiene la célula. En concentraciones más elevadas este compuesto ocasiona interacciones más fuertes que hacen que la membrana adquiera un estado de fluido cristalino, pierda su estabilidad estructural y permita una filtración catastrófica de material celular (Suárez et al, 2020)

4.3.3 Propiedades

- Posee un pH entre 5,5 y 7,0 valores que se encuentran dentro de un pH neutro.
- Es un compuesto fotolítico por lo que debe protegerse de la exposición a la luz.
- Tiene una alta sustentividad, de 8-12 horas lo que le permite seguir actuando sobre el medio en el cual se aplica durante varias horas después de ser administrada. La sustentividad hace referencia a la liberación de un agente en el sitio de acción de forma biológicamente activa y a dosis eficaces.
- Es incolora, inodora y de sabor amargo.
- Es termolábil y con el calor se descompone en cloroanilina, un compuesto altamente contaminante y con propiedades mutágenas.
- Se inactiva fácilmente en presencia de materia orgánica.

4.3.4 Indicaciones

La clorhexidina es un agente antiplaca ampliamente utilizado en la práctica odontológica; sin embargo, debido a los efectos colaterales que produce, su uso prolongado es limitado (Lindhe, 2009, pp. 734-753).

- 1) Se utiliza como complemento de la higiene oral y la profilaxis profesional en pacientes con enfermedad periodontal y periimplantar y como parte del programa del mantenimiento postratamiento.
- 2) Uso bucal postquirúrgico después de cirugía periodontal o alisado radicular con la finalidad de prevenir formación de biofilm dental mediante la reducción de la carga bacteriana en instancias en las que se dificulta la limpieza mecánica por las secuelas molestas que ocasiona el procedimiento realizado.
- 3) Pacientes con enfermedad sistémica y predisposición a infecciones bucales.
- 4) Pacientes con alto riesgo a desarrollar lesiones de caries dental.
- 5) Úlceras bucales recidivantes.
- 6) Portadores de aparatos fijos y removibles.
- 7) Estomatitis subprotésica.
- 8) Halitosis.
- 9) Enjuague preoperatorio previo a tratamientos quirúrgicos.
- 10) Irrigación subgingival
- 11) Irrigación y desinfección de los conductos radiculares en procedimientos endodónticos (Lindhe, 2009, pp. 734-753).

4.3.5 Efectividad contra COVID- 19

Se ha demostrado que el enjuague de clorhexidina previo a la realización de cualquier procedimiento odontológico puede reducir en gran medida las probabilidades de infección cruzada, causadas por la presencia de bacterias en el medio oral y por la diseminación que se produce a partir de la generación de aerosoles (Mateos et al, 2021, p 30-43).

Suárez et al., (2020) citando el trabajo de Yoon et al., (2020) menciona que, en un estudio no controlado, realizado en dos pacientes hospitalizados positivos para COVID-19, en el que se probó el efecto de la clorhexidina en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2; se realizaron enjuagues con 15 ml de clorhexidina al 0,12% por 30 segundos durante los 3 y 6 días de hospitalización y se tomaron muestras salivales 1y 4 h después de realizado el enjuague. Se obtuvo una disminución significativa de la carga viral hasta por 2 h, luego de las cuales se registró un aumento de esta. Aunque los resultados del presente estudio son prometedores se deben evaluar cuidadosamente ya que el tamaño de la muestra y el diseño de la investigación no son relevantes (p 54).

4.3.6 Efectos secundarios

Hasta la actualidad no se han reportado efectos adversos importantes para las células de la mucosa bucal, ni efectos teratogénicos; por lo que se considera como un agente beneficioso para el cuidado de la salud oral. Sin embargo, su uso prolongado genera la aparición de pigmentaciones color pardo rojizo o marrón en las piezas dentarias, en ciertos materiales de restauración y en el dorso de la lengua; las cuales son causadas por una interacción de una molécula unida mediante un grupo catiónico por un extremo a la superficie del diente y por otro a bacterias o sustancias dietéticas ricas en taninos (té, vino tinto o café).

Además, la clorhexidina puede producir alteraciones en la sensación del gusto que afectan de manera preferencial al gusto salado hasta cuatro horas después de realizado el enjuague, especialmente cuando se emplea colutorios de clorhexidina en solución alcohólica. Así mismo, se ha descrito la aparición de lesiones descamativas en la mucosa oral con la aplicación de enjuagues de clorhexidina al 0,2%; efecto que rara vez se produce con enjuagues bucales en concentraciones de 0,12% y usados en volúmenes de 15ml. Un acontecimiento excepcional que se presenta de manera inusual a partir del uso de clorhexidina es la aparición de tumefacción unilateral o bilateral de la parótida, para lo cual todavía no existe una explicación científica (Lindhe, 2009, pp. 734-753).

5. Metodología

5.1 Diseño de la investigación

La presente investigación fue elaborada en base a una revisión exhaustiva de artículos científicos relacionados con el tema de investigación y los objetivos planteados en el mismo. Este estudio es una revisión bibliográfica, de tipo no experimental y de carácter:

- **Analítico:** debido a que se analizó la efectividad que presentan los enjuagues a base de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2.
- **Bibliográfico:** Es de tipo bibliográfico ya que se basó en la recolección de la información existente acerca del tema hasta la actualidad, extraída de artículos científicos.
- **Retrospectivo:** ya que la información y los datos recopilados en la presente revisión bibliográfica se obtuvieron de estudios realizados en años anteriores, donde no se tuvo participación.

5.2 Universo y muestra

El universo estuvo conformado por 70 fuentes bibliográficas mientras que la muestra estuvo constituida por 25 artículos. Se incluyeron únicamente los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, descartando mediante los criterios de exclusión aquellos que fueron de poco interés y que no aportaron significativamente al tema de estudio. De los 25 artículos incluidos en la muestra, se utilizaron 13 artículos para responder al primer objetivo, 15 artículos para el segundo objetivo y 18 artículos para el tercer objetivo. Las diferencias entre el número de estudios usados para dar respuesta a cada objetivo y la cantidad de la muestra se explican debido a que algunos artículos incluían información que permitió dar respuesta a más de un objetivo.

En 11 estudios se midió la efectividad de los enjuagues de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina en reducciones logarítmicas. Una reducción logarítmica es un término matemático frecuentemente utilizado para estimar la eficacia de un producto en la reducción de los niveles de carga bacteriana o viral. El número de unidades formadoras de colonias del patógeno en cuestión se cuenta al principio del estudio y una vez que se ha completado el tiempo de prueba requerido para la solución utilizada, se cuentan las unidades formadoras de colonias de la

muestra control y la muestra de prueba. La diferencia de unidades formadoras de colonias entre el control y la muestra se expresan luego en una reducción logarítmica (Flores, 2018, p 93-103).

Con la finalidad de proporcionar una mejor interpretación de los resultados se transformó a porcentajes todos valores expresados en reducciones logarítmicas correspondientes a la efectividad de ambos enjuagues. Para ello se utilizó una tabla de equivalencias y una regla de tres simple.

Figura 3. *Equivalencia de reducciones logarítmicas a porcentaje (%)*

Log Reduction	Number of CFUs Remaining	Percentage Reduction
0 log	1,000,000	0%
1log	100,000	90%
2log	10,000	99%
3log	1,000	99.9%
4log	100	99.99%
5log	10	99.999%
6log	1	99.9999%

Nota: Recuperado de (Flores, 2018, p 93-103).

Tabla 2. *Transformación de la efectividad de los enjuagues de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio.*

AUTOR/AÑO	ENJUAGUE/ CONCENTRACIÓN	REDUCCIÓN LOGARÍTMICA	PORCENTAJE
Koch-Heier et al., 2021	Cloruro de cetilpiridinio al 0,05%	0,7 log 10	63%.
Anderson et al, 2022	Cloruro de cetilpiridinio 0,07%	4 log10	99,99%
Tiong et al., 2021	Cloruro de cetilpiridinio al 0,075 %	4 log10	99,99%
	Clorhexidina al 0,12	4 log10	99,99%
Buonavoglia et al., 2022	Cloruro de cetilpiridinio al 0,1%.	2,9 log10	96,6 %
Ramji et al., 2021	Cloruro de cetilpiridinio 0,07%	4 log10	99,99%
Yoon et al, 2020	Clorhexidina al 0,12	3 log10	99,9 %
Steinhauer et al, 2021	Clorhexidina al 0,2 %	0,4log 10	36%

Meister et al., 2020	Clorhexidina al 0,2%	0.50 log 10	45 %)
Moskowitz & Mendenhall et al., 2020	Clorhexidina al 0.12 %	1.0 log 10	90%
Meister et al., 2022	Clorhexidina 0,12%	0,05 log 10	4,5%
	Clorhexidina 0,2	0,57 log 10	51,3 %
Statkute et al, 2020	Cloruro de cetilpiridinio al 0,05%.	5 log 10	99,999 %
	Cloruro de cetilpiridinio al 0,1%.		

5.3 Estrategia de búsqueda

Esta revisión bibliográfica se realizó mediante el procesamiento de la información en tres fases:

5.3.1 Fase I: Búsqueda y recolección de la información

En primera instancia se realizó la búsqueda de la información disponible hasta la actualidad acerca de la efectividad que exhiben los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a través de diferentes bases de datos como: Pubmed, Google Scholar y Elseiver. Los términos DeCS utilizados para la búsqueda de la información fueron: “Mouthwashes”, “Chlorhexidine”, “Cetylpyridinium” y “Viral load”; además, se emplearon los operadores booleanos AND y OR para unir cada término entre sí.

Para recopilar la información existente, se utilizaron tablas previamente elaboradas cuya estructura constó de los siguientes apartados: objetivos de la investigación, base de datos, idioma, palabras clave, título/año de publicación, tipo de estudio, autor y enlace web, las cuales fueron elaboradas en el programa Microsoft Excel versión 2019. A partir de la búsqueda realizada se encontraron 70 fuentes bibliográficas que proporcionaron información relevante para la presente investigación (Anexo 1).

5.3.2 Fase II: Organización de la información

En la fase II, se procedió a organizar los artículos que cumplían con los criterios de inclusión en una matriz de organización de contenidos creada en el programa Microsoft Excel versión 2019 (Figura 4. Anexo 2).

Figura 4. Matriz para la organización de la información - muestra

MATRIZ DE ORGANIZACIÓN DE CONTENIDOS – MUESTRA (25 ARTÍCULOS)									
OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADOS	URL
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiviral agents; coronavirus; dissemination; epidemiology; horizontal transmission; pathogenesis; shedding; virus classification	Lowering the transmission and spread of human coronavirus	2020	Artículo de investigación	Meyers, C., Milici J., Alam, S., Quillén, D., Goldenberg, B., Kass, R.	El CPC (Cloruro de cetilpiridinio) redujo la carga viral del 99,9 % a más del 99,99 % a los 30 y 60 segundos de prueba; los tiempos de contacto usados hicieron poca diferencia entre sí.	https://doi.org/10.1002/jmv.26514
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARSCoV-2; antiviral;	Virucidal activity and mechanism	2022	Estudio in vitro	Okamoto, N., Saito, A., Okabayashi,	Se obtuvo una tasa de reducción del título infeccioso del 91,9 %	https://doi.org/10.1016

Elaborado por: Areliz Cañar

5.3.3 Fase III: Procesamiento de datos y análisis de resultados

Una vez seleccionados los artículos para cada objetivo, se procedió a sistematizar y analizar la información recolectada mediante tablas previamente elaboradas cuya estructura se estableció acorde a los datos que se necesitaba extraer de cada estudio.

Para responder al primer y segundo objetivo se diseñaron tablas (Tabla 4, Tabla 5) de sistematización y análisis donde se incluyeron los siguientes datos: variable, número de artículos, concentración y efectividad. Mientras que, para responder al tercer objetivo planteado en esta investigación, se analizaron 14 artículos donde se comparó la efectividad de los enjuagues de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a los 30 y 60 segundos de prueba. La información requerida se recolectó en una tabla (Tabla 6) que contenían lo siguiente: tiempo de prueba, número de artículos, colutorio y efectividad.

Los resultados se establecieron mediante el cálculo del valor promedio de la efectividad registrada en los estudios incluidos para cada uno de los enjuagues estudiados, utilizando el programa Microsoft Excel versión 2019. Además, se utilizó una escala nominal (Tabla 3) donde se estableció si la efectividad obtenida era baja, modera o alta, usando intervalos que

comprendieron valores desde el 1% al 100%. Considerándose del 1% al 49 % una efectividad baja, del 50 % al 70% una efectividad moderada y de 71 % a 100 % una efectividad alta.

Tabla 3. *Rango de efectividad*

Efectividad de los enjuagues de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2	
Baja	1% - 49 %
Moderada	50 % - 70%

Elaborado por: Areliz Cañar

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión

En la presente revisión bibliográfica se incluyó:

- Artículos con antigüedad máxima de 10 años de publicación.
- Artículos de investigación relacionados con el tema de investigación.
- Estudios in vitro, estudios in vivo, ensayos y estudios clínicos controlados, referentes al tema de investigación planteado.
- Artículos en español e inglés.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos con antigüedad mayor a 10 años de publicación.
- Artículos de investigación no relacionados con el tema de investigación.
- Estudios in vitro, estudios in vivo, ensayos y estudios clínicos controlados que no aporten información relacionada al tema de investigación.
- Artículos en idiomas diferentes al español e inglés

6. Resultados

Tabla 4. *Efectividad de los enjuagues a base de cloruro de cetilpiridinio en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2*

Variable	N° Artículos	Concentra ción	Efectividad promedio (%)	Efectividad		
				Baja (1% -49%)	Moderada (50%-70%)	Alta (71%-100 %)
Cloruro de cetilpiridinio	6 (24%)	0,05 %	93 %			x
	5 (20%)	0,07%	99,95 %			x
	3 (12 %)	0,075 %	99,97 %			x
	4 (16%)	0,1 %	98 %			x
Total	13 (52%)					

Fuente: Base bibliográfica

Elaborado por: Areliz Cañar

Para responder al primer objetivo se analizaron trece artículos (52%), publicados entre el año 2020 y 2022. Seis artículos (46 %) evaluaron la efectividad del CPC al 0,05 %, cinco artículos la efectividad (38,50 %) del CPC al 0,07%, tres artículos (23 %) la efectividad del CPC al 0,075 % y cuatro artículos (30,76%) la efectividad del CPC al 0,1 %. Todos los estudios coinciden en que los enjuagues bucales que contienen cloruro de cetilpiridinio a diferentes concentraciones como principio activo son altamente efectivos en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Sin embargo, al establecer la efectividad promedio para cada concentración, se demostró que la solución de CPC al 0,075 % redujo la carga viral en mayor proporción, a comparación de las otras concentraciones evaluadas, exhibiendo una efectividad del 99,97 %, seguido del CPC al 0,07 % que presentó una efectividad del 99,95 %, así como del CPC al 0,1 % que proporcionó una tasa de reducción de la carga viral de 98 % y del CPC al 0,05 % que redujo la carga viral en un 93 %. Además, seis artículos (50 %) coinciden en que el efecto que ejerce este enjuague sobre el virus está relacionado con la capacidad que tiene el CPC para destruir la envoltura lipídica viral; un mecanismo de este fenómeno se relaciona con la capacidad del cloruro de cetilpiridinio para inducir la desnaturalización de la proteína S viral y reducir la unión del SARS-CoV-2 a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es el receptor del agente viral en el huésped.

Tabla 5. Efectividad de los enjuagues bucales a base de clorhexidina en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2

Variable	N° Artículos	Cocentración	Efectividad promedio (%)	Efectividad		
				Baja (1% -49%)	Moderada (50% -70%)	Alta (71%-100%)
Clorhexidina	12 (48%)	0,12 %	67,83 %		X	
	5 (20%)	0,2 %	50,04 %		X	
Total	15 (60%)					

Base bibliográfica

Elaborado por: Areliz Cañar

Para dar respuesta al segundo objetivo se analizaron quince artículos (60 %), publicados entre los años 2020 y 2022, de los cuales doce artículos (48 %) evaluaron la efectividad de la CXH al 0,12 %, dando como resultado una efectividad promedio del 67,83 %, mientras que cinco de los estudios analizados (20%) evaluaron la efectividad de la CXH a una concentración del 0,2 %, estableciéndose una efectividad promedio del 50,04 % en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Además, en tres estudios (21,4 %) se sugiere que la efectividad de la clorhexidina en la disminución de los niveles salivales de SARSCoV-2 está mediada por la capacidad de este compuesto para actuar sobre virus envueltos como lo es el virus del SARS-CoV-2.

Tabla 6. Comparación de la efectividad en la reducción de los niveles salivales de SARSCoV-2 de los enjuagues bucales de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina

Tiempo de prueba	Colutorio	Concentración	Artículos	Efectividad promedio (%)	Efectividad		
					Baja (1% - 49 %)	Moderada (50 % - 70%)	Alta (71% - 100 %)
30 segundos	Cloruro de cetilpiridinio	0,05 %	3 (12%)	87,63 %			x
		0,07 %	4 (16%)	99,94%			x
		0,075%	3 (12%)	99,97%			x
		0,1%	3 (12%)	98,86 %			x
	Clorhexidina	0,12 %	10 (40%)	64,50 %		x	
		0,2 %	3 (12%)	98,49 %			x

60 segundos	Cloruro de cetilpiridinio	0,05 %	2 (8%)	98,79 %		x
		0,07 %	4 (16%)	99,94 %		x
		0,1%	2 (8%)	96,8 %		x
	Clorhexidina	0,12 %	5 (20%)	67,22 %		x
		0,2 %	3 (12%)	51,3 %		x
Total	14 (56%)					

Base bibliográfica

Elaborado por: Areliz Cañar

Para comparar la efectividad del enjuague de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina a los 30 y 60 segundos de prueba se analizaron catorce artículos (56%) publicados entre los años 2020 y 2022. Tres estudios (12%) evaluaron la efectividad del cloruro del CPC al 0,05 %; cuatro estudios (16%) la efectividad del CPC al 0,07 %, tres estudios (12%) la efectividad del CPC al 0,075 % y tres estudios (12%) del CPC al 0,1 % mientras que en diez estudios (40%) se evaluó la efectividad de la CXH al 0,12 % y en tres estudios (12%) la efectividad de la CXH 0,2 % durante 30 segundos de contacto. A partir de ello se pudo determinar que la solución de CPC al 0,075 fue más efectiva en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV2 a los 30 segundos de contacto ya que exhibió una efectividad promedio del 99,97 %, seguido por el CPC al 0,07% que tuvo una efectividad del 99,94%, del CPC al 0,1 que exhibió una efectividad del 98,86%, de la CXH al 0,2 % que mostró una efectividad del 98,79 % y del CPC al 0,05 % que tuvo una efectividad del 87,63%, reportándose una efectividad más baja para la CXH al 0,12% de 64,50%. Por otra parte, a los 60 segundos de contacto dos estudios (8%) evaluaron la efectividad del CPC al 0,05 %, cuatro estudios (16%) del CPC al 0,07 %, dos estudios (8%) del CPC al 0,1%, cinco estudios (20%) de la CXH al 0,12% y tres estudios (12%) de la CXH al 0,2% dando como resultado una efectividad promedio en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV2 de 99,94 para el CPC al 0,07%, de 98,79 % para el CPC al 0,05 %, de 96,8 % para la CXH al 0,1, de 67,22 % para la CXH al 0,12% y de 51,2 para la CXH al 0,2 %.

7. Discusión

La presente revisión bibliográfica permitió determinar que los enjuagues bucales que contienen cloruro de cetilpiridinio como principio activo son altamente efectivos en la reducción de los niveles salivales de SARS -CoV-2. El 12 % de los estudios analizados coincide en que la solución de CPC al 0,075 % fue la más eficaz a comparación de las demás concentraciones evaluadas, exhibiendo una efectividad del 99,97 %. Lo que concuerda con un estudio realizado por Colgate Palmolive en el que se demostró que los enjuagues bucales que tienen como ingrediente activo al CPC produjeron una neutralización alta del SARS-Cov-2, del 99.9% a los 30 segundos de contacto (Preet, 2021, p 133). De igual manera, Eduardo *et al* (2021), en un estudio realizado con el propósito de evaluar la eficacia de varios enjuagues bucales comerciales, demostró que la formulación que contenía CPC redujo significativamente la carga viral del SARS-CoV-2 a los 30 segundos de prueba a comparación de las otras soluciones evaluadas, por lo que se considera que el uso de este producto es una estrategia válida para reducir la tasa de contagio de la enfermedad (p 6). De igual manera, en un estudio *in vitro* realizado por Muñoz *et al* (2021) en el que se probó la capacidad del CPC para reducir la infectividad de las variantes B.1.1.7 y D614G del SARS-CoV-2, al mezclar aislados clínicos que contenían el virus con el enjuague bucal de CPC durante 60 segundos se demostró que este redujo la infectividad viral más de 1000 veces independientemente de la variable empleada, al inhibir la fusión del virus con las células diana y además tendría un efecto mantenido en la reducción del nivel salival de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19; el autor en base a estos resultados menciona que los enjuagues bucales de CPC podrían ser una medida rentable para reducir la infectividad del SARS-CoV-2 en saliva y recomienda realizar lavados orales con CPC durante 1 minuto especialmente durante las primeras semanas después de la infección que es cuando se detectan títulos virales más elevados y los individuos son más contagiosos (p 1270).

Con respecto a la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2, en el presente estudio se pudo determinar que los colutorios que contenían dicho principio activo redujeron moderadamente la carga viral contenida en saliva; siendo la clorhexidina a una concentración del 0,12 % quien obtuvo un porcentaje de reducción promedio más alto, estimado en un 67,83 %, De igual forma, en estudio realizado por Elzein *et al* (2021) con la finalidad de establecer la efectividad de la clorhexidina al 0,2 % en 25 pacientes positivos para COVID-19 a los cuales se les indicó realizar un enjuague con 15 ml de la solución de prueba sin diluir, durante 30 segundos; se pudo determinar

que el enjuague produjo una reducción significativa de la carga viral en saliva. El resultado de este ensayo se midió en el cambio del valor de umbral del ciclo (Ct) del SARS-CoV-2 salival, el cual es un valor semicuantitativo que está inversamente relacionado con la cantidad de ARN viral en la muestra, de tal manera que valores bajos de Ct están relacionados con altos niveles de carga viral y viceversa. El Ct medio de pre y post enjuague con la solución de prueba evaluada fue respectivamente 27,69 y 33,9 lo que permite evidenciar la disminución de la carga viral propiciada a partir de su uso. Por el contrario, en una revisión sistemática que evaluó el efecto antiviral de varios enjuagues bucales contra el SARS-CoV-2, se estableció que los colutorios que tenían como principio activo a la CHX mostraron un efecto mínimo contra el agente viral en cuestión; sin embargo, las combinaciones de esta solución con otros compuestos como el CPC o etanol presentaron mejores resultados, por lo que el autor menciona que la CXH sola podría no ser suficientemente efectiva contra el virus del SARS-CoV-2, pero presenta efectividad en conjugación con otros compuestos. (Mezarina, 2022, p 167–193). Así también, en otra revisión sistemática realizada por Silva *et al* (2022) que tuvo como finalidad evaluar la eficacia de los enjuagues bucales disponibles comercialmente sobre la carga viral del SARS-CoV-2 se pudo evidenciar que la CHX produjo efectos muy variados en la reducción de la carga viral; mientras que en algunos estudios exhibió un efecto significativo sobre el virus desencadenante del COVID-19, en otros su efectividad fue muy baja, por lo que no se recomienda su uso como medida preventiva preoperatoria para disminuir la transmisión de SRAS-CoV-2 en entornos dentales. El autor menciona que las diferencias individuales visualizadas en los estudios analizados se pueden deber a la amplia diversidad de metodologías utilizadas dentro de los mismos (p 644).

En la presente revisión bibliográfica, el cloruro de cetilpiridinio a diferentes concentraciones fue más efectivo en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a los 30 segundos de exposición exhibiendo una efectividad promedio del 96,86 % a comparación de la clorhexidina que redujo moderadamente la carga viral, en un valor promedio del 64,50 %. Lo que coincide relativamente con un estudio realizado por Anderson *et al* (2022) en el que se examinó la eficacia *in vitro* del CPC y la CHX para inactivar el virus del SARS-CoV-2 después de un tiempo de exposición de 30 segundos del agente viral a los enjuagues bucales de prueba. En el estudio antes mencionado se determinó que las soluciones que contenían cloruro de cetilpiridinio fueron más efectivas que los enjuagues bucales de clorhexidina, observando una reducción en el título viral 4,0 log 10, es decir de hasta un 99,99 %. Sin embargo, el autor menciona que, aunque se pudo evidenciar una efectividad más pobre

del enjuague bucal de clorhexidina, este redujo la carga viral en menos del 99 % ($<2,0 \log 10$) siendo igualmente efectivo en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2, aunque en menor proporción que el CPC; lo que contrasta con los resultados obtenidos en el presente estudio, ya que dicho enjuague alcanzó solamente una reducción moderada de la carga viral del 64,50 % (p 4)

Finalmente, este estudio demostró que el cloruro de cetilpiridinio a diferentes concentraciones fue más efectivo en la disminución de los niveles salivales de SARS-CoV-2 a los 60 segundos de prueba, exhibiendo una efectividad promedio del 98,79 %, mientras que la clorhexidina mostró una efectividad más baja reduciendo la carga viral en un valor promedio del 68.76 %. Sin embargo, los resultados obtenidos contrastan drásticamente con lo establecido por Ferrer *et al* (2021) en un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo que probó el efecto de la CXH al 0,12 % y el CPC al 0,07 % en la disminución de la carga salival del SRAS-CoV-2 en 23 pacientes positivos para COVID-19 a los 60 segundos de exposición, a partir del cual, se demostró que no hubo cambios significativos en la disminución carga viral salival tras el uso de ambos enjuagues. El autor sugiere que esto puede atribuirse a que las soluciones introducidas en la cavidad oral experimentan una dilución de 1:4 debido a la presencia de saliva, lo que puede reducir su efecto (p 6).

8. Conclusiones

- El enjuague bucal de cloruro de cetilpiridinio tiene una alta efectividad en la reducción de la carga viral del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) contenido en saliva, por lo que su aplicación previa a la atención odontológica puede considerarse una estrategia válida para reducir el riesgo transmisión del COVID-19 en entornos dentales.
- A pesar de que los enjuagues bucales comerciales de clorhexidina se consideran el estándar de oro en odontología por su efecto antimicrobiano, en este estudio se demostró que tienen solamente un efecto moderado en la reducción de los niveles salivales del SARS-CoV-2.
- El cloruro de cetilpiridinio es más efectivo que la clorhexidina en la disminución de carga viral salival del SARS-CoV-2 a los 30 y 60 segundos de prueba.

9. Recomendaciones

- Difundir los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación a toda la comunidad universitaria e instaurar la aplicación de buches antisépticos con enjuagues bucales de cloruro de cetilpiridinio previo a la atención dental en las Unidades de Atención Odontológica de la Universidad Nacional de Loja como medida preventiva adicional a las normas de bioseguridad ya aplicadas para evitar la contaminación cruzada.
- La información disponible hasta la actualidad acerca de la efectividad que presentan los enjuagues bucales de cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina contra el SARS-CoV-2 es escasa, por lo que se necesitan más estudios, para definir claramente el efecto antiviral de dichos enjuagues bucales y corroborar los resultados obtenidos en la presente investigación.
- La mayor parte de estudios que prueban la efectividad de los colutorios que contienen cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina son estudios in vitro, siendo necesario realizar más estudios in vivo donde se analice el accionar de dichos enjuagues directamente sobre pacientes.

10. Bibliografía

- Aleem, A., et al, Bari, A., & Slenker, A. (2022). Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>
- Anderson, E. R., Patterson, E. I., Richards, S., Pitol, A. K., Edwards, T., Wooding, D., Buist, K., Green, A., Mukherjee, S., Hoptroff, M., & Hughes, G. L. (2022). CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva. *Journal of medical microbiology*, 71(2), 1-7. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001508>
- Ather, A., Patel, B., Ruparel, N. B., Diogenes, A., & Hargreaves, K. M. (2020). Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *Journal of endodontics*, 46(5), 585. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.03.008>
- Avhad, S., Bhanushali, M., Sachdev, S., Save, S., Kalra, D., Kamala, D. (2020). Comparison of Effectiveness of Chlorine Dioxide Mouthwash and Chlorhexidine Gluconate Mouthwash in Reduction of Oral Viral Load in Patients with COVID-19. *Indian Journal of Public Health Research and Development*; 11(11):27-32. <https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i11.11343>
- Barco, A., & Ortega, M. A. (2020). Epidemiología y salud pública en la epidemia de la COVID-19 [Epidemiology and public health in the COVID-19 epidemic]. *Medicine*, 13(23), 1297–1304. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.011>
- Bedoya, M., Medina, J., Chau, V., Li, R., Vera, A., García, P (2021). Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *Médica Exp Salud Pública*, 38(3), 442-51. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>
- Baghizadeh Fini, M. (2020). Oral saliva and COVID-19. *Oral oncology*, 108, 104821. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104821>
- Buonavoglia, A., Lanave, G., Marchi, S., Lorusso, P., Montomoli, E., Martella, V., Camero, M., Prati, C., & Trombetta, C. M. (2022). In vitro virucidal activity of mouthwashes on SARS-CoV-2. *Oral diseases*, 1-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/odi.14205>

- Carrouel, F., Gonçalves, L. S., Conte, M. P., Campus, G., Fisher, J., Fraticelli, L., Gadea-Deschamps, E., Ottolenghi, L., & Bourgeois, D. (2021). Antiviral Activity of Reagents in Mouth Rinses against SARS-CoV-2. *Journal of dental research*, 100(2), 124–132. <https://doi.org/10.1177/0022034520967933>
- Cavalcante-Leão, B. L., de Araujo, C. M., Basso, I. B., Schroder, A. G., Guariza-Filho, O., Ravazzi, G. C., Gonçalves, F. M., Zeigelboim, B. S., Santos, R. S., & Stechman-Neto, J. (2021). Is there scientific evidence of the mouthwashes effectiveness in reducing viral load in Covid-19? A systematic review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 13(2), e179–e189. <https://doi.org/10.4317/jced.57406>
- Costa, D. D., Brites, C., Vaz, S. N., de Santana, D. S., Dos Santos, J. N., & Cury, P. R. (2021). Chlorhexidine mouthwash reduces the salivary viral load of SARS-CoV-2: A randomized clinical trial. *Oral diseases*, 1-9. <https://doi.org/10.1111/odi.14086>
- Chaudhary, P., Melkonyan, A., Meethil, A., Saraswat, S., Hall, D. L., Cottle, J., Wenzel, M., Ayouty, N., Bense, S., Casanova, F., Chaney, M., Chase, H., Hermel, R., McClement, M., Sesson, C., Woolsey, B., & Kumar, P. (2021). Estimating salivary carriage of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in nonsymptomatic people and efficacy of mouthrinse in reducing viral load: A randomized controlled trial. *Journal of the American Dental Association* (1939), 152(11), 903–908. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.05.021>
- Christiani, J. (2020). Covid-19: una mirada hacia la seguridad del paciente en odontología. *Rev Asoc Odontol Argent.* 108:88-94. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121648/covid-19-una-mirada-hacia-la-seguridad-del-paciente-en-odontologia.pdf>
- Díaz, I. (2020). Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex*, 41, 56; <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201h.pdf>
- Davies, K., Buczkowski, H., Welch, S. R., Green, N., Mawer, D., Woodford, N., Roberts, A., Nixon, P. J., Seymour, D. W., & Killip, M. J. (2021). Effective in vitro inactivation of SARS-CoV-2 by commercially available mouthwashes. *The Journal of general virology*, 102(4), 1-4. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001578>

- Eduardo., F. Corrêa., L. Heller., D. Amarin., C. Benítez., C. Malheiros., Z. Stewart., B. Ryan., M. Martins., M. Hamerschlak., N. Rebello., J. Mello., L. (2021). Salivary SARS-CoV-2 load reduction with mouthwash use: A randomized pilot clinical trial. *Heliyon*, 7(6); 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07346>.
- Elzein, R., Abdel-Sater, F., Fakhreddine, S., Hanna, P. A., Feghali, R., Hamad, H., & Ayoub, F. (2021). In vivo evaluation of the virucidal efficacy of chlorhexidine and povidone-iodine mouthwashes against salivary SARS-CoV-2. A randomized-controlled clinical trial. *The journal of evidence-based dental practice*, 21(3), 101584. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101584>
- Fernandez, M., Guedes, M., Langa, G., Rösing, C. K., Cavagni, J., & Muniz, F. (2022). Virucidal efficacy of chlorhexidine: a systematic review. *Odontology*, 110(2), 376–392. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00660-x>
- Ferrer, M. D., Barrueco, Á. S., Martínez-Beneyto, Y., Mateos-Moreno, M. V., Ausina-Márquez, V., García-Vázquez, E., Puche-Torres, M., Giner, M., González, A. C., Coello, J., Rueda, I. A., Aubá, J., Español, C. C., Velasco, A. L., Abad, D. S., García-Esteban, S., Artacho, A., López-Labrador, X., & Mira, A. (2021). Clinical evaluation of antiseptic mouth rinses to reduce salivary load of SARS-CoV-2. *Scientific reports*, 11(1), 24392. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03461-y>
- Flores. P., Cárdenas, M. García, E. (2018). *Matemáticas con un enfoque químico biológico*. (1ra ed., pp 93-103). ISBN 978-607-30-1149-6. UNAM
- Gandhi, G., Thimmappa, L., Upadhya, N., & Carnelio, S. (2022). Could mouth rinses be an adjuvant in the treatment of SARS-CoV-2 patients? An appraisal with a systematic review. *International journal of dental hygiene*, 20(1), 1-9 <https://doi.org/10.1111/idh.12555>
- García-Sánchez, A., Peña-Cardelles, J. F., Salgado-Peralvo, A. O., Robles, F., Ordonez-Fernandez, E., Ruiz, S., & Végh, D. (2022). Virucidal Activity of Different Mouthwashes against the Salivary Load of SARS-CoV-2: A Narrative Review. *Healthcare* (Basel, Switzerland), 10(3), 469. <https://doi.org/10.3390/healthcare10030469>

- Green, A., Roberts, G., Tobery, T., Vincent, C., Barili, M., & Jones, C (2020). In vitro assessment of the virucidal activity of four mouthwashes containing Cetylpyridinium Chloride, ethanol, zinc and a mix of enzyme and proteins against a human coronavirus. *BioRxiv*.1-6. <https://doi.org/10.1101/2020.10.28.359257>
- Guimarães, T. C., Marques, B., Castro, M. V., Secco, D. A., Porto, L., Tinoco, J., Tinoco, E., Fletcher, P., & Fischer, R. G. (2021). Reducing the viral load of SARS-CoV-2 in the saliva of patients with COVID-19. *Oral diseases*, 1-7. <https://doi.org/10.1111/odi.14118>
- Han, D., Li, R., Han, Y., Zhang, R., & Li, J. (2020). COVID-19: Insight into the asymptomatic SARS-COV-2 infection and transmission. *International journal of biological sciences*, 16(15), 2803–2811. <https://doi.org/10.7150/ijbs.48991>
- Herrera, P., Enoki, E., Ruíz, A. (2020). Riesgos, contaminación y prevención frente al COVID-19 en el quehacer odontológico: una revisión. *Rev. Salud Pública* 22(5): 1-6. <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n5.86065>
- Huang, Y. H., & Huang, J. T. (2021). Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 93(7), 4370–4373. <https://doi.org/10.1002/jmv.26954>
- Idalia, P. (2020). COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. *Revista Mexicana de Transplantes*, 9(2), 163. <https://dx.doi.org/10.35366/94505>
- Jain, A., Grover, V., Singh, C., Sharma, A., Das, D. K., Singh, P., Thakur, K. G., & Ringe, R. P. (2021). Chlorhexidine: An effective anticovid mouth rinse. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 25(1), 86–88. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_824_20
- Koch-Heier, J., Hoffmann, H., Schindler, M., Lussi, A., & Planz, O. (2021). Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pro. *Microorganisms*, 9(3), 2- 9 <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030521>
- Lindhe, J. (2009). Control químico de la placa supragingival. In *Periodontologia Clínica E Implantologia Odontologica* (5ta ed., pp. 734-753). Editorial Médica Panamericana

- Lo Giudice R. (2020). The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2) in Dentistry. Management of Biological Risk in Dental Practice. *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 1-12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093067>
- Madrigal, J., Quesada, M., García, M., & Solano, A. (2020). SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. *Revista Médica de Costa Rica*, 85(629), 15 -16. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629e.pdf>
- Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered*, 31, 125-131. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
- Mao, X., Auer, D., Buchalla, W., Hiller, K., Maisch, T., Hellwing, E., Al-Ahmad, A., Cieplik, F. (2020). Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 64(8),1-14. <https://doi.org/10.1128/AAC.00576-20>
- Mateos, M. V., Mira, A., Ausina-Márquez, V., & Ferrer, M. D. (2021). Oral antiseptics against coronavirus: in-vitro and clinical evidence. *The Journal of hospital infection*, 113, 30–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.04.004>
- Meister, T. L., Brüggemann, Y., Todt, D., Conzelmann, C., Müller, J. A., Groß, R., Münch, J., Krawczyk, A., Steinmann, J., Steinmann, J., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Virucidal Efficacy of Different Oral Rinses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Journal of Infectious Diseases*, 223 (3), 1289–1292, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa471>
- Meister, T. L., Gottsauner, J. M., Schmidt, B., Heinen, N., Todt, D., Audebert, F., Buder, F., Lang, H., Gessner, A., Steinmann, E., Vielsmeier, V., Pfaender, S., & Cieplik, F. (2022). Mouthrinses against SARS-CoV-2 - High antiviral effectivity by membrane disruption in vitro translates to mild effects in a randomized placebo-controlled clinical trial. *Virus research*, 316, 1- 9. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.198791>
- Meyers, C., Robison, R., Milici, J., Alam, S., Quillen, D., Goldenberg, D., & Kass, R. (2021). Lowering the transmission and spread of human coronavirus. *Journal of medical virology*, 93(3), 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jmv.26514>

- Mezarina Mendoza, J., Trelles Ubillús, B. P., Salcedo Bolívar, G. T., Castañeda Palacios, R., Herrera Lopez, P., Padilla Rodríguez, D. A., & Uchima Koecklin, K. H. (2022). Antiviral effect of mouthwashes against SARS-COV-2: A systematic review. *The Saudi dental journal*, 34(3), 167–193. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.01.006>
- Mija, J. (2020). COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura. *Odontología Sanmarquina*; 23(3): 261-270. <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i3.18130>
- Moskowitz, H. & Mendenhall, M. (2020). Comparative Analysis of Antiviral Efficacy of Four Different Mouthwashes against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An In Vitro Study. *International Journal of Experimental Dental Science*, 9 (1); -3. 10.5005/jp-journals-10029-1209
- Muñoz-Basagoiti, J., Perez-Zsolt, D., León, R., Blanc, V., Raïch-Regué, D., Cano-Sarabia, M., Trinité, B., Pradenas, E., Blanco, J., Gispert, J., Clotet, B., & Izquierdo-Useros, N. (2021). Mouthwashes with CPC Reduce the Infectivity of SARS-CoV-2 Variants In Vitro. *Journal of dental research*, 100(11), 1265–1272. <https://doi.org/10.1177/00220345211029269>
- Noriega, V., Pría, M. d. C., Corral, A., Álvarez, M., & Bonet, M. (2020). La infección asintomática por el SARS-CoV-2: evidencias para un estudio poblacional en Cuba. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46, 4-5. <https://bit.ly/3z0dbJm>
- Organización Panamericana de Salud & Organización Mundial de la Salud. (2022). Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). *OPS/OMS*.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: Orientaciones provisionales. 9-10. <https://bit.ly/3NI9e0f>
- Okamoto, N., Saito, A., Okabayashi, T., & Komine, A. (2022). Virucidal activity and mechanism of action of cetylpyridinium chloride against SARS-CoV-2. *Journal of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology*, 2-5 <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2022.04.001>
- Ortiz - López, L., Morales-León, L., Palazuelos Ramírez, D., Lam-Rascón, J., Castillo-Díaz, L. (2021). Papel de los tejidos orales durante la infección por SARS-COV-2. *Rev ADM*; 78 (3): 167-175. <https://dx.doi.org/10.35366/100075>

- Padilla Benítez, T., Rojas, A., Munive Báez, L., Monsiváis Orozco, A. Corona Villalobos, C., Guzmán Valderrábano, C. R., Gochicoa Rangel, L. G., Lechuga Trejo, I., Avilés Ramírez, B. A., Velázquez Serratos, J. R., García Colín, E. R., Del Razo Rodríguez, R., Olmedo Jiménez, A., Madrid Mejía, W., Ochoa García, E., Uc Rosaldo, J. E., Mercado Rodríguez, J. Y., Hinojosa Maya, S., Romo Domínguez, K. J. (2020). Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr*; 33(s1); s11. <https://dx.doi.org/10.35366/96668>
- Pedraza, K., Uberlinda. (2020). Efectividad de enjuagues bucales en el tratamiento dental durante la pandemia COVID-19. *Revista Odontológica Basadrina*, 4 (1) 48-53. doi.org/10.33326/26644649.2020.4.1.915
- Preet, G., Vivekanand, L., Roy, P. (2021). Effect of preprocedural oral rinses with active ingredients like chlorhexidine, povidone-iodine and cetylpyridinium chloride in neutralizing SARS-COV-2 concentration in aerosol. *GSC Advanced Research and Review*, 06(03), pp 133. <https://doi.org/10.30574/gscarr.2021.6.3.0048>
- Ramji, N., Circello, B., Winston, J. L., & Biesbrock, A. R. (2022). Virucidal Activity of Over-the-Counter Oral Care Products Against SARS-CoV-2. *Oral health & preventive dentistry*, 20(1), 185–192. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2960525>
- Ren, Y. F., Rasubala, L., Malmstrom, H., & Eliav, E. (2020). Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19. *JDR clinical and translational research*, 5(3), 202–210. <https://doi.org/10.1177/2380084420924385>
- Rodríguez-Aguilar, R. (2020). Odontología: rol en la transmisión del SARS-CoV-2 a través de bioaerosoles. *Odovtos International Journal of Dental Sciences*, 22(3), 103-112. <https://dx.doi.org/10.15517/ijds.2020.43411>
- Rodríguez-Casanovas, H. J., la Rosa, M., Bello-Lemus, Y., Rasperini, G., & Acosta-Hoyos, A. J. (2021). Virucidal Activity of Different Mouthwashes Using a Novel Biochemical Assay. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(1), 63. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010063>
- Ruiz-Bravo, A & Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia del síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>

- Sánchez, A., Díaz, A., Temoche, C., Castillo, C., Arellano, N. (2021). COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad. *Revista Eugenio Espejo*, 15(3), 90-99. OI: <https://doi.org/10.37135/ee.04.12.10>
- Santillán, A., & Palacios, E. (2020). Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. *Interamerican Journal of Medicine and Health*, 3(202003020). <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.89>
- Serrano-Cumplido, A., Ruiz García, A., Segura-Fragoso, A., Olmo-Quintana, V., Micó Pérez, RM, Barquilla-García, A., & Morán-Bayón, A. (2021). Aplicación del valor umbral del número de ciclos (Ct) de PCR en la COVID-19. *Semergen*, 47 (5), 337–341. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.05.003>
- Sule, WF y Oluwayelu, DO (2020). RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de COVID-19: desafíos y perspectivas. *Revista médica panafricana*, 35 (Suplemento 2), 121 p 1-3. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.24258>
- Silva, A., Azevedo, M., Sampaio-Maia, B., & Sousa-Pinto, B. (2022). The effect of mouthrinses on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load: A systematic review. *Journal of the American Dental Association* (1939), 153(7), 635–648.e16. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.12.007>
- Silva, J., Lucas, C., Sundaram, M., Israelow, B., Wong, P., Klein, J., Tokuyama, M., Lu, P., Venkataraman, A., Liu, F., Mao, T., Oh, J. E., Park, A., Casanovas-Massana, A., Vogels, C., Muenker, C. M., Zell, J., Fournier, J. B., Campbell, M., Chiorazzi, M., & Iwasaki, A. (2021). Saliva viral load is a dynamic unifying correlate of COVID-19 severity and mortality. *medRxiv*; 13-14. <https://doi.org/10.1101/2021.01.04.21249236>
- Statkute, E., Rubina, A., O'Donnell, V., Thomas, D & Stanton, R. (2020). Brief Report: The Virucidal Efficacy of Oral Rinse Components Against SARS-CoV-2 In Vitro. *BioRxiv*. 1-10. <https://doi.org/10.1101/2020.11.13.381079>
- Steinhauer, K., Meister, T. L., Todt, D., Krawczyk, A., Paßvogel, L., Becker, B., Paulmann, D., Bischoff, B., Pfaender, S., Brill, F., & Steinmann, E. (2021). Comparison of the in-vitro efficacy of different mouthwash solutions targeting SARS-CoV-2 based on the European Standard EN 14476. *The Journal of hospital infection*, 111, 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.01.031>

- Suárez, L., Martínez, M., Arce, R., & Rodríguez, A. (2020). *Antisépticos orales para la disminución del riesgo de transmisión del Covid-19: bases biológicas* (1ra ed.). Editorial Pontificia Universidad Javeriana. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.9789587815382>
- Sule, WF y Oluwayelu, DO (2020). RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de COVID-19: desafíos y perspectivas. *Revista médica panafricana*, 35 (Suplemento 2), 121 p 1-3. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.24258>
- Taboada, M., Colina, E., Ruíz, E. (2021). Relationship of the use of mouthwashes with the decrease in the viral load of SARS-CoV-2 in dental practice: review topic. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2021; 33(2), 54-63. <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v33n2a>
- Tiong, V., Hassandarvish, P., Bakar, S. A., Mohamed, N. A., Wan Sulaiman, W. S., Baharom, N., Abdul Samad, F. N., & Isahak, I. (2021). The effectiveness of various gargle formulations and salt water against SARS-CoV-2. *Scientific reports*, 11(1); 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99866-w>
- Torres, C., Debate, H., Viegas, M. (2021). Características biológicas de las variantes del SARS-CoV-2 de interés epidemiológico y su impacto en la eficacia y efectividad vacunal. *SciELO Preprints* (3-4). <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886>
- Vargas, A., Schreiber, V., Ochoa, E., & López, A. (2020). SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumología y Crujía de Tórax*, 79(3), 185-196.
- Vergara-Buenaventura, A., & Castro-Ruiz, C. (2020). Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 58(8), 924–927. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.08.016>
- Vilchez-Chavez, A., Carruitero, M. J., & Chavez-Cruzado, E. (2022). Cetylpyridinium chloride mouthwashes: Potential role in COVID-19 control. *Journal of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology*, 34(2), 213. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2021.09.007>
- Wong, R., & Morales, J. (2021). Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. *Univ. Med*, 62(3),1-18. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-3.gacp>

- Xu, C., Wang, A., Hoskin, E. R., Cugini, C., Markowitz, K., Chang, T. L., & Fine, D. H. (2020). Differential effects of antiseptic mouth rinses on SARS-CoV-2 infectivity in vitro. *bioRxiv*, 1-33. <https://doi.org/10.1101/2020.12.01.405662>
- Yoon, J. G., Yoon, J., Song, J. Y., Yoon, S. Y., Lim, C. S., Seong, H., Noh, J. Y., Cheong, H. J., & Kim, W. J. (2020). Clinical Significance of a High SARS-CoV-2 Viral Load in the Saliva. *Journal of Korean medical science*, 35(20), 1-6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e195>
- Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. (2021). COVID-19 diagnosis. A review of current methods. *Biosensors & bioelectronics*, 172, 112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>

11. Anexos

Anexo 1. Certificación de traducción del resumen

English Speak Up Center


Nosotros "*English Speak Up Center*"

CERTIFICAMOS que

La traducción del resumen de tesis titulada "COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ENJUAGUES BUCALES DE CLORHEXIDINA Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO EN LA REDUCCIÓN DE LOS NIVELES SALIVALES DE SARS-CoV-2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA." documento adjunto solicitado por la señorita Areliz Sofía Cañar Jiménez con cédula de ciudadanía número 1105248718 ha sido realizada por el Centro Particular de Enseñanza de Idiomas "*English Speak Up Center*"

Esta es una traducción textual del documento adjunto. El traductor es competente y autorizado para realizar traducciones.

Loja, 15 de noviembre de 2022


Mg. Sc. Elizabeth Sánchez Burneo
DIRECTORA ACADÉMICA



DIRECCIÓN: SUCRE 207-46 ENTRE AZUAY Y MIGUEL RÍOFRÍO

TELÉFONO: 099 5263 264

Anexo 2. Certificado de pertinencia



**UNIVERSIDAD
NACIONAL DE LOJA**

**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE ODONTOLOGIA**

Loja, 17 de marzo del 2022

Dra.
Susana González Eras
DIRECTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FSH- U.N.L.
Ciudad. -
De mi consideración

Reciba un cordial saludo y deseos de éxitos en las delicadas funciones

En atención al **MEMORÁNDUM No 083-DCO-FSH-UNL** en cumplimiento a lo establecido en el Art. 134 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, informo que el proyecto de tesis de la estudiante: **Areliz Sofía Cañar Jiménez denominado: "COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ENJUAGUES BUCALES DE CLORHEXIDINA Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO EN LA REDUCCIÓN DE LOS NIVELES SALIVALES DE SARS-CoV-2" REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA** cumple con todos los parámetros de estructura y coherencia por lo que es pertinente para su ejecución.

Atentamente,



Escaneé el código QR para:
DARLEN DIAZ PEREZ

Dra.Esp. Darlen Díaz Pérez. MSc

C/c: Archivo Personal

Ciudad Universitaria "Guillermo Falconi Espinosa" Casilla letra "S"
Teléfono: 2547 – 252 Ext. 101: 2547-200
rectorado@unl.edu.ec
(colocar el correo electrónico de la dependencia, quitar hipervínculo)

Anexo 3. Certificación del Director de Trabajo de Integración Curricular



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 17 de agosto del 2022

DE: Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez.

DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

PARA: Od. Esp. Susana Patricia Gonzáles Eras

DIRECTOR/A DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

ASUNTO: **CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

CERTIFICO:

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: "**Comparación de la efectividad de los enjuagues bucales de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio en la reducción de los niveles salivales de SARS-CoV-2. Revisión bibliográfica**", de la autoría de **Areliz Sofía Cañar Jiménez**, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



DARLEN DIAZ PEREZ

Dra. Esp. Darlen Díaz Pérez
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Anexo 4. Certificado de aprobación del nivel 1 de Inglés



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de
Gestión Académico

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

Facultad de la Educación, el Arte y la Comunicación

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARÍA/O ABOGADO/A

CERTIFICA:

Que la bachiller **ARELIZ SOFIA CAÑAR JIMENEZ**, de nacionalidad **Ecuatoriana**, con cédula Nro. **1105248718** consta registrada con matrícula Nro. 522488, Folio Nro. 001 en el **CURSO REGULAR** Denominado **INGLES 1**. Luego de haber cumplido con los requisitos previstos para el efecto, **APROBÓ** el curso antes mencionado, con la calificación de **9.3 (NUEVE PUNTO TRES)** equivalente a **Sobresaliente**, con una duración de formato **260** horas. Certificación que se la confiere a petición de la interesada.

Loja, 03 de mayo de 2022



LEONARDO RAMIRO
VALDIVIESO
JARAMILLO

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARÍA/O ABOGADO/A



ANA LUCIA
RODRIGUEZ

Conferido por Lic. Ana Lucia Rodriguez Lima

Ciudad Universitaria "Guillermo Falconi Espinosa"
Calleja letra "D", Sector La Argelia - Loja - Ecuador

Educamos para Transformar

Anexo 5. Certificado de aprobación del nivel 2 de Inglés



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de
Gestión Académico

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA Facultad de la Educación, el Arte y la Comunicación

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARIO/A ABOGADO/A

CERTIFICA:

Que la bachiller **ARELIZ SOFIA CAÑAR JIMENEZ**, de nacionalidad **Ecuatoriana**, con cédula Nro. **1105248718** consta registrada con matrícula Nro. 541280, Folio Nro. 001 en el **CURSO REGULAR** Denominado **INGLES 2**. Luego de haber cumplido con los requisitos previstos para el efecto, **APROBÓ** el curso antes mencionado, con la calificación de **9.00 (NUEVE)** equivalente a **Sobresaliente**, con una duración de formato **256** horas. Certificación que se la confiere a petición de la interesada.

Loja, 03 de mayo de 2022



LEONARDO RAMIRO
VALDIVIESO
JARAMILLO

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARIO/A ABOGADO/A



ANA LUCIA
RODRIGUEZ

Conferido por Lic. Ana Lucía Rodríguez Lima

Ciudad Universitaria "Guillermo Falconi Espinosa"
Calle la letra "S", Sector La Argelia - Loja - Ecuador

Educamos para Transformar

Anexo 6. Certificado de aprobación del nivel 3 de Inglés



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de
Gestión Académico

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA Facultad de la Educación, el Arte y la Comunicación

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARÍA ABOGADÍA

CERTIFICA:

Que la bachiller **ARELIZ SOFIA CAÑAR JIMENEZ**, de nacionalidad **Ecuatoriana**, con cédula Nro. **1105248718** consta registrada con matrícula Nro. 585981, Folio Nro. 001 en el **CURSO REGULAR** Denominado **INGLES 3**. Luego de haber cumplido con los requisitos previstos para el efecto, **APROBÓ** el curso antes mencionado, con la calificación de **9.2 (NUEVE PUNTO DOS)** equivalente a **Sobresaliente**, con una duración de formato **256** horas. Certificación que se la confiere a petición de la interesada.

Loja, 04 de mayo de 2022



LEONARDO RAMIRO
VALDIVIESO
JARAMILLO

Dr. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo Mg. Sc.
SECRETARÍA ABOGADÍA



ANA LUCIA
RODRIGUEZ

Conferido por Lic. Ana Lucia Rodriguez Lima

Ciudad Universitaria "Guillermo Falconí Espinosa"
Casilla letra "S", Sector La Argelia - Loja - Ecuador

Educamos para Transformar

Anexo 7. Certificados de aprobación de Educación Física-Taller I y II


UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA EDUCACIÓN, EL ARTE Y LA COMUNICACIÓN
DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA

CERTIFICA ●

Que: **CAÑAR JIMÉNEZ ARELIZ SOFÍA**

Siendo alumno (a) de la Universidad Nacional de Loja, con número de cédula **1105248718** tiene **APROBADO** el “Taller I” de Cultura Física, en el año académico 2019-2020 con calificación **10/10** (**DIEZ SOBRE DIEZ**)

Loja, 29 de Abril de 2022

 **LEONARDO RAMIRO
VALDIVIESO
JARAMILLO**

 **MAURO
TOLEDO**

Dr. Mg. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo
SECRETARIO-ABOGADO DE LA FACULTAD

Conferido en línea por: Lic. Mauro Toledo Cueva
FEAC-CCFD-PAFD


UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA EDUCACIÓN, EL ARTE Y LA COMUNICACIÓN
DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA

CERTIFICA

Que: **CAÑAR JIMÉNEZ ARELIZ SOFÍA**

Siendo alumno (a) de la Universidad Nacional de Loja, con número de cédula **1105248718** tiene **APROBADO** el “Taller II” de Cultura Física, en el año académico 2019-2020 con calificación **10/10** (**DIEZ SOBRE DIEZ**)

Loja, 29 de Abril de 2022

 **LEONARDO RAMIRO
VALDIVIESO
JARAMILLO**

 **MAURO
TOLEDO**

Dr. Mg. Leonardo Ramiro Valdivieso Jaramillo
SECRETARIO-ABOGADO DE LA FACULTAD

Conferido en línea por: Lic. Mauro Toledo Cueva
FEAC-CCFD-PAFD

Anexo 8. Matriz de organización de contenidos- Universo

MATRIZ PARA LA ORGANIZACIÓN DE CONTENIDOS- UNIVERSO

OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR/AÑO	URL
Objetivo general	Scielo	Español	SARS-CoV-2, Variantes de Preocupación, Variantes de Interés, COVID-19, Efectividad Vacunal, Gamma, Lambda, Delta.	Características biológicas de las variantes del SARS-CoV-2 de interés epidemiológico y su impacto en la eficacia y efectividad vacunal	Revisión bibliográfica	Torres, C., Debate, H., Viegas, M. (2021).	https://doi.org/https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	Coronavirus, COVID-19, dental, endodontics, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2.	Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care	Revisión bibliográfica	Ather, A., Patel, B., Ruparel, N. B., Diogenes, A., & Hargreaves, K. M. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270628/
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiviral agents; coronavirus; dissemination; epidemiology; horizontal transmission; pathogenesis; shedding; virus classification.	Lowering the transmission and spread of human coronavirus	Artículo de investigación	Meyers, C., Milici J., Alam, S., Quillén, D., Goldenberg, B., Kass, R. (2020).	https://doi.org/10.1002/jmv.26514

Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARSCoV-2; antiviral; cetylpyridinium chloride; virus inactivation.	Virucidal activity and mechanism of action of cetylpyridinium chloride against SARSCoV-2	Estudio vitro	in	Okamoto, N., Saito, A., Okabayashi, T., & Komine, A. (2022).	https://doi.org/10.1016/j.jajoms.2022.04.001
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, mouth rinsing solution, ViruProX®, BacterX® pro, cetylpyridinium chloride.	Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pr0	Estudio vitro	in	Koch-Heier, J., Hoffmann, H., Schindler, M., Lussi, A., & Planz, O. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8002120/
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, Mouthwash, HCoV-SARS 229E, COVID-19, Cetylpyridinium Chloride.	In vitro assessment of the virucidal activity of four mouthwashes containing Cetylpyridinium Chloride, ethanol, zinc and a mix of enzyme and proteins against a human coronavirus	Estudio vitro	in	A. Green, G. Roberts, T. Tobery, C. Vincent, M. Barili, C. Jones. (2020).	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.10.28.359257v1.full
Objetivo específico 1, 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	CHX (chlorhexidine gluconate); CPC (cetylpyridinium chloride); Delmopinol hydrochloride; SARS-CoV-2; Virucidal activity.	Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 <i>in vitro</i>.	Estudio vitro	in	Komine, A., Yamaguchi, E., Okamoto, N., & Yamamoto, K. (2021)	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.10.28.359257v1.full

Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	-----	Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19)	Revisión bibliográfica		Aleem, A., et al, Bari, A., & Slenker, A. (2022).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/
Objetivo general	Scielo	Español	SARS-CoV-2; COVID-19; epidemiología; fisiopatología; vacunas	Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas.	Artículo de revisión	de	Bedoya, M., & et al. (2021).	
Objetivo general	Google Scholar	Español	SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiología, fisiopatología, vacunas.	COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad.	Artículo de revisión	de	Bedoya, M., Medina, J., Chau, V., Li, R., Vera, A., García, P (2021).	https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; mouthwash; oral hygiene; saliva.	CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva	Estudio vitro	in	Anderson, E. R., Patterson, E. I., Richards, S., Pitol, A. K., Edwards, T., Wooding, D., Buist, K., Green, A., Mukherjee, S., Hoptroff, M., & Hughes, G. (2022).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33643836/
Objetivo general	Scielo	Español	COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, epidemiología, virología.	COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad	Artículo de revisión	de	Sánchez, A., Díaz, A., Temoche, C., Castillo, C., Arellano, N. (2021).	http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/ree/v15n3/2661-6742-ree-15-03-00010.pdf

Objetivo general	Medigraphic	Español	2019-nCoV, coronavirus, COVID-19, revisión, SARS-CoV-2.	SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad	Revisión bibliográfica	Vargas, A., Schreiber, V., Ochoa, E., & López, A. (2020).	https://www.medigraphic.com/pdfs/neumoc/nt-2020/nt203k.pdf
Objetivo general	Scielo	Español	-----	El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19	Tema de revisión	Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020).	http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; biological risk; dentistry; infection prevention; procedures.	The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2) in Dentistry. Management of Biological Risk in Dental Practice.	Artículo de revisión	Lo Giudice R. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246879/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-Cov-2; cetylpyridinium chloride; chlorhexidine chloride; citrox; covid-19; essential oil; hydrogen peroxide; oral rinse; pandemic; povidone iodine; virus.	Could mouth rinses be an adjuvant in the treatment of SARS-CoV-2 patients? An appraisal with a systematic review.	Revisión sistemática	Gandhi, G., Thimmappa, L., Upadhya, N., & Carnelio, S. (2022).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34628705/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	-----	Saliva viral load is a dynamic unifying correlate of COVID-	Estudio longitudinal	Silva, J., Lucas, C., Sundaram, M., Israelow, B., Wong,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7805468/

				19 severity and mortality			
						P., Klein, J., Tokuyama, M., Lu, P., Venkataraman, A., Liu, F., Mao, T., Oh, J. E., Park, A., Casanovas-Massana, A., Vogels, C., Muenker, C. M., Zell, J., Fournier, J. B., Campbell, M., Chiorazzi, M. & Iwasaki, A. (2021).	
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, Antiseptic agents, Mouthrinse, Benzalkonium chloride, Capsid protection assay, Mouthwash.	Mouthrinses against SARS-CoV-2 – High antiviral effectivity by membrane disruption in vitro translates to mild effects in a randomized placebo-controlled clinical trial	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Meister, L., Gottsauner, J., Schmidt., B., Heinan, N., Todt, D., Audebert, F., Burder, F., Lang, E., Gessner, A., Steinmann, E., Vielsmeier, V., Pfander, S., Cieplik, F. (2022)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9057949/
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Mouthwash, SARS-CoV-2, virucidal activity, viral load, COVID-19, CPC, D-limonene, antiseptic.	Virucidal Activity of Different Mouthwashes Using a Novel Biochemical Assay	Estudio in vitro	Rodríguez-Casanovas, H. J., la Rosa, M., Bello-Lemus, Y., Rasperini, G., & Acosta-Hoyos, A. J. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775226/

Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19, Coronavirus, Mouthwash, Chlorhexidine, Hydrogen Peroxide, PVP-I.	Is there scientific evidence of the mouthwashes effectiveness in reducing viral load in Covid-19? A systematic review	Revisión sistemática	Cavalcante-Leão, B. L., de Araujo, C. M., Basso, I. B., Schroder, A. G., Guariza-Filho, O., Ravazzi, G. C., Gonçalves, F. M., Zeigelboim, B. S., Santos, R. S., & Stechman-Neto, J. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7864359/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2; ageusia; airborne transmission; dental facility; dry mouth; urgent care.	Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19.	Artículo de revisión	Ren, Y. F., Rasubala, L., Malmstrom, H., & Eliav, E. (2020).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330078/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; Coronavirus; Mouthwashes; Oral health.	Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry	Revisión bibliográfica	Vergara-Buenaventura, A & Castro-Ruiz, C. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428696/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, Saliva, Antimicrobial agents, Hydrogen peroxide, Chlorhexidine gluconate, Cetylpyridinium.	Salivary SARS-CoV-2 load reduction with mouthwash use: A randomized pilot clinical trial	Ensayo clínico piloto aleatorizado	Eduardo., F. Corrêa., L. Heller., D. Amorin., C. Benítez., C. Malheiros., Z. Stewart., B. Ryan., M. Martins., M. Hamerschlak., N. Rebello., J. Mello., L. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34189331/

Objetivo general	Medigraphic	Español	Covid-19, SARS-CoV-2, Neumonía atípica, Definición de caso, Pandemia.	SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID-19	Revisión bibliográfica	Madrigal, J., Quesada, M., García, M., & Solano, A. (2020).	https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2020/rmc20629e.pdf
Objetivo general	Scielo	Español	SARS-CoV-2; COVID-19; coronavirus; México; Latinoamérica.	Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica	Artículo de revisión	Wong, R., & Morales, J. (2021).	http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v62n3/0041-9095-unmed-62-03-97.pdf
Objetivo general	Google Scholar	Español	COVID-19; SARS-CoV-2; asymptomatic; presymptomatic; population study.	La infección asintomática por el SARS-CoV-2: evidencias para un estudio poblacional en Cuba	Revisión bibliográfica	Noriega, V., Pría, M. d. C., Corral, A., Álvarez, M., & Bonet, M. (2020).	http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2707/1566
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiviral; Coronavirus; Mouthwash; Octenidine dihydrochloride; SARS-CoV-2.	Comparison of the in-vitro efficacy of different mouthwash solutions targeting SARS-CoV-2 based on the European Standard EN 14476	Estudio in vitro	Steinhauer, K., Meister, T. L., Todt, D., Krawczyk, A., Paßvogel, L., Becker, B., Paulmann, D., Bischoff, B., Pfaender, S., Brill, F., & Steinmann, E. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582201/

Objetivo específico 2 y 3	Elsevier	Inglés	Nasal spray; Oral spray; Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2); Oral cavity; Nasopharynx; Transmission; Inactivation; Quantitative suspension test.	Virucidal Efficacy of Different Oral Rinses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2	Estudio in vitro	Meister, T. L., Brüggemann, Y., Todt, D., Conzelmann, C., Müller, J. A., Groß, R., Münch, J., Krawczyk, A., Steinmann, J., Steinmann, J., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020)	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670121003832
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Coronavirus, SARS-CoV-2, Mouthwash, Octenidine dihydrochloride, Antiviral.	Comparative Analysis of Antiviral Efficacy of Four Mouthwashes against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An In Vitro Study	Estudio in vitro	Moskowitz, H. & Mendenhall, M. (2020)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7876484/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-COV-2, asymptomatic infection, serological assays, social distancing.	COVID-19: Insight into the asymptomatic SARS-COV-2 infection and transmission.	Revisión bibliográfica	Han, D., Li, R., Han, Y., Zhang, R., & Li, J. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545704/
Objetivo general	Medigraphic	Español	COVID-19, manifestaciones clínicas, cuadro	COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico	Revisión bibliográfica	Idalia, P. (2020).	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi

			clínico, diagnóstico, RT-PCR.				?IDARTICULO=94505
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; Lateral flow assay; Loop-mediated isothermal amplification; Point of care devices; RT-PCR; SARS-CoV-2 detection; SARS-CoV-2 diagnosis.	COVID-19 diagnosis. A review of current methods.	Revisión bibliográfica	Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33126180/
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; dentifrice; mouthwash; virucide.	Virucidal Activity of Over-the-Counter Oral Care Products Against SARS-CoV-2	Estudio in vitro	Ramji, M., Circello, B., Winston, L., Biesbrock, A. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35481342/
Objetivo general	Medigraphic	Español	SARS-Cov-2; Pneumonia; COVID-19; RT-PCR; Antibodies; Infection; ELISA; Immunochromatography	Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2.	Revisión bibliográfica	Díaz, I. (2020).	https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201h.pdf
Objetivo general	Google Scholar	Español	Control de infecciones, Covid-19, odontología.	Covid-19: una mirada hacia la seguridad del paciente en odontología	Revisión bibliográfica	Christiani, J. (2020).	https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121648/covid-19-una-mirada-hacia-la-seguridad-del-paciente-en-odontologia.pdf
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; airborne transmission; cellular infection; coronaviruses; oral hygiene; virucide.	Mouthwashes with CPC Reduce the Infectivity of SARS-CoV-2 Variants In Vitro	Estudio in vitro	Muñoz, J., Pérez, D., León, R. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34282982/

Objetivo 1 y 3	Google Scholar	Inglés	SARS-CoV2, Mouthwash.	Lipids,	Brief Report: The Virucidal Efficacy of Oral Rinse Components Against SARS-CoV-2 In Vitro	Estudio in vitro	Statkute, E., Rubina, A., O'Donnell, V., Thomas, & Stanton, (2020).	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.13.381079v2
Objetivo general	Scielo	Español	Infecciones por coronavirus; rociadores nasales	por saliva; nasales	Riesgos, contaminación y prevención frente al COVID-19 en el quehacer odontológico: una revisión	Revisión de la literatura	Herrera, P., Enoki, E., Ruíz, A. (2020).	https://doi.org/10.15446/rsap.V22n5.86065
		Inglés	Aerosol, dental, saliva, SARS-CoV-2, mouthrinse, povidone-iodine, hydrogen peroxide, Chlorhexidine.	saliva, povidone-iodine, hydrogen peroxide, saline, Chlorhexidine.	Estimating salivary carriage of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in nonsymptomatic people and efficacy of mouthrinse in reducing viral load	Estudio en vivo aleatorizado triple ciego	Chaudhary, P., Melkonyan, A., Meethil, A., Saraswat, S., Hall, D. L., Cottle, J., Wenzel, M., Ayouty, N., Bense, S., Casanova, F., Chaney, M., Chase, H., Hermel, R., McClement, M., Sesson, C., Woolsey, B., & Kumar, P. (2021).	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000281772100355X
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	Epidemiología, Medicina preventiva, Salud pública, COVID-19.		Epidemiología y salud pública en la epidemia de la COVID-19	Revisión bibliográfica	Barco, A., & Ortega, M. A. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7759347/

Objetivo general	Scielo	Español	SARS-CoV-2; Aerosol; Bioseguridad; Covid-19.	Saliva;	Odontología: rol en la transmisión del SARS-CoV-2 a través de bioaerosoles.	Revisión de la literatura	Rodríguez-Aguilar, R. (2020).	https://dx.doi.org/10.15517/ijds.2020.43411
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; antiviral agents; coronavirus; disinfectants; dissemination; epidemiology; shedding.	Saliva;	Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients	Estudio vivo cohorte prospectivo aleatorizado	Huang, Y. H., & Huang, J. T. (2021)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755218/
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, COVID-19, Viral Load, Chlorhexidine.	Saliva,	Clinical Significance of a High SARS-CoV-2 Viral Load in the Saliva	Estudio vivo	Yoon, JG, Yoon, J., Song, JY, Yoon, SY, Lim, CS, Seong, H., Noh, JY, Cheong, HJ y Kim, W.(2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246183/
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; coronavirus; dental health survey; oral hygiene; saliva.		Reducing the viral load of SARS-CoV-2 in the saliva of patients with COVID-19	Ensayo vivo doble ciego no aleatorizado	Guimarães, T. C., Marques, B., Castro, M. V., Secco, D. A., Porto, L., Tinoco, J., Tinoco, E., Fletcher, P., & Fischer, R. G. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34963033/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; Coronaviruses; antiseptics; SARS-CoV-2.	Oral rinse;	Oral antiseptics against coronavirus: in-vitro and clinical evidence	Revisión sistemática	Mateos, M. V., Mira, A., Ausina-Márquez, V., & Ferrer, M. D. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33865974/

Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	OVID-19; clinical trial; mouthwashes; oral; saliva; viral load.	Antiviral Activity of Reagents in Mouth Rinses against SARS-CoV-2	Revisión crítica de la literatura	Carrouel, F., Gonçalves, LS, Conte, MP, Campus, G., Fisher, J., Fraticelli, L., Gadea-Deschamps, E., Ottolenghi, L., & Bourgeois, D. (2021).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33089717/
Objetivo general	Google Scholar	Español	Covid-19, cetilpiridinio, clorhexidina, povidona yodada, peróxido de hidrógeno, antisépticos bucales.	Relationship of the use of mouthwashes with the decrease in the viral load of SARS-CoV-2 in dental practice: review topic.	Revisión bibliográfica	Taboada, M., Colina, E., Ruíz, E. (2021).	https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/346257/20806356
Objetivo específico 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	-----	Chlorhexidine mouthwash reduces the salivary viral load of SARS-CoV-2: A randomized clinical trial	Estudio in vivo clínico aleatorizado	Costa DD, Brites C., Vaz SN, de Santana DS, dos Santos JN, Cury PR. (2021).	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.14086
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	CPC, adaptation, antiseptic, biocide, cetylpyridinium chloride, oral, resistance	Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance.	Revisión de la literatura	Mao, X., Auer, DL., Buchalla, W., Hiller, K., Maisch, T., Hellwing, E., AI-Ahmad, A., Cieplik, F. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7526810/pdf/AAC.00576-20.pdf

Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19, SARS-CoV-2, mouthwashes, aerosols, chlorhexidine, povidone-iodine, cetylpyridinium chloride, hydrogen peroxide, colony-forming units.	Virucidal Activity of Different Mouthwashes against the Salivary Load of SARS-CoV-2: A Narrative Review	Revisión narrativa	García-Sánchez, A., Peña-Cardelles, J. F., Salgado-Peralvo, A. O., Robles, F., Ordonez-Fernandez, E., Ruiz, S., & Végh, D. (2022).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8956107/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	-----	Cetylpyridinium chloride mouthwashes: Potential role in COVID-19 control	Carta al editor	Vilchez-Chavez, A., Carruitero, M. J., & Chavez-Cruzado, E. (2022)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8492611/
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiseptic, chlorhexidine, mouth preprocedural quantitative transcription-polymerase chain reaction, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, viral load.	Chlorhexidine: An effective anticovid mouth rinse	Estudio in vitro	Jain, A., Grover, V., Singh, C., Sharma, A., Das, D. K., Singh, P., Thakur, K. G., & Ringe, R. P. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904017/
Objetivo general	Science Direct	Español	SARS-CoV-2; COVID-19; RT-qPCR; Ciclo umbral; Estratificación	Aplicación del valor umbral del número de ciclos (Ct) de PCR en la COVID-19	Revisión bibliográfica	Serrano-Cumplido, A., Ruiz García, A., Segura-Fragoso, A., Olmo-Quintana, V., Micó Pérez, RM, Barquilla-García,	https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.05.003

Objetivo general	Google Scholar	Español	Infecciones por Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; Reacción en Cadena de la Polimerasa	RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de COVID-19: desafíos y perspectivas.	Revisión bibliográfica	A., & Morán-Bayón, A. (2021). Sule, WF y Oluwayelu, DO (2020).	http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1262
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; mouthwash; oral hygiene; saliva.	CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva	Estudio in vitro	Anderson, E. R., Patterson, E. I., Richards, S., Pitol, A. K., Edwards, T., Wooding, D., Buist, K., Green, A., Mukherjee, S., Hoptroff, M., & Hughes, G. (2022)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8941951/
Objetivo específico 1,2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Microbiology, Medical research.	The effectiveness of various gargle formulations and salt water against SARS-CoV-2.	Estudio in vitro	Tiong, V., Hassandarvish, P., Bakar, S. A., Mohamed, N. A., Wan Sulaiman, W. S., Baharom, N., Abdul Samad, F. & Isahak, I. (2021)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8519917/
Objetivo específico 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	In vitro, mouthwashes, SARS-CoV-2, variants, virucidal activity.	In vitro virucidal activity of mouthwashes on SARS-CoV-2	Estudio in vitro	Buonavoglia, A., Lanave, G., Marchi, S., Lorusso, P., Montomoli, E., Martella, V., Camero, M., Prati,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9115502/

							C., & Trombetta, C. M.(2022)	
Objetivo general	Medigraphic	Español	COVID-19, SARS-CoV-2, convertidora de angiotensina 2, infección, oral, tejidos.	SARS-enzima 2,	Papel de los tejidos orales durante la infección por SARS-COV-2.	Revisión de la literatura	Ortiz - López, L., Morales-León, L., Palazuelos Ramírez, D., Lam-Rascón, J., Castillo-Díaz, L. (2021).	https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2021/od213h.pdf
Objetivo general	Scielo	Español	SARS-CoV-2; COVID-19; Coronavirus.		SARS-CoV-2 y pandemia del síndrome respiratorio agudo (COVID-19)	Revisión bibliográfica	Ruiz-Bravo, A & Jiménez-Valera, M. (2020).	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2340-98942020000200001
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Mouth rinses, antiseptics, SARS-CoV-2.	rinses, SARS-CoV-2.	Differential Effects of Antiseptic Mouth Rinses on SARS-CoV-2 Infectivity In Vitro	Estudio in vitro	Xu, C., Wang, A., Hoskin, E. R., Cugini, C., Markowitz, K., Chang, T. L., & Fine, D. H. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7724656/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19, Dentistry, Saliva, Salivary glands.		Oral saliva and COVID-19	Revisión bibliográfica	Baghizadeh Fini, M. (2020).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250788/
Objetivo general	Medigraphic	Español	COVID-19, manifestaciones clínicas, cuadro clínico, diagnóstico, RT-PCR.		Manifestaciones clínicas de la COVID-19.	Revisión de la literatura	Padilla Benítez, T., Rojas, A., Munive Báez, L., Monsiváis Orozco, A. Corona Villalobos, C., Guzmán Valderrábano, C. R., Gochicoa	https://dx.doi.org/10.35366/96668

Rangel, L. G.,
 Lechuga Trejo, I.,
 Avilés Ramírez, B.
 A., Velázquez
 Serratos, J. R.,
 García Colín, E. R.,
 Del Razo
 Rodríguez, R.,
 Olmedo Jiménez,
 A., Madrid Mejía,
 W., Ochoa García,
 E., Uc Rosaldo, J.
 E., Mercado
 Rodríguez, J. Y.,
 Hinojosa Maya, S.,
 ... Romo
 Domínguez, K. J.
 (2020).

Objetivo 2 y 3	Pubmed- Medline	Inglés	COVID-19, coronavirus, inactivation, mouthwash, oral rinse, SARS-CoV-2	Effective in vitro inactivation of SARS- CoV-2 by commercially available mouthwashes	Estudio in vitro	Davies, K., Buczowski, H., Welch, S. R., Green, N., Mawer, D., Woodford, N., Roberts, A., Nixon, P. J., Seymour, D. W., & Killip, M. J. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8290272/
Objetivo general	Google Scholar	Español	COVID-19; SARS- CoV-2; Dental care; Biosecurity	COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y	Revisión bibliográfica	Mija, J. (2020).	https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/art

				actualización de la literatura.				icle/view/18130/15165
Objetivo 2 y 3	Google Scholar	Inglés	Pandemic; Airborne spread; Oropharyngeal; Virucidal mouthrinses; Health policy	Comparison of Effectiveness of Chlorine Dioxide Mouthwash and Chlorhexidine Gluconate Mouthwash in Reduction of Oral Viral Load in Patients with COVID-19	Ensayo controlado aleatorizado	Avhad, S., Bhanushali, M., Sachdev, S., Save, S., Kalra, D., Kamala, D. (2020)		https://medicopublication.com/index.php/ijphrd/article/view/11343/10480
Objetivo general	Google Scholar	Inglés	Neutralize; Oral Rinses; SARS-COV-2; Aerosols; COVID-19	Effect of preprocedural oral rinses with active ingredients like chlorhexidine, povidone-iodine and cetylpyridinium chloride in neutralizing SARS-COV-2 concentration in aerosol	Revisión bibliográfica	Preet, G., Vivekanand, L., Roy, P. (2021).		https://doi.org/10.30574/gscarr.2021.6.3.0048
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; Coronavirus; Dentistry; Mouthwashes; Oral health.	Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry	Revisión sistemática	Vergara-Buenaventura, A., & Castro-Ruiz, C. (2020).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32859459/
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	Antiseptics; Chlorhexidine;	Eficacia virucida de la clorhexidina: una revisión sistemática	Revisión sistemática	Fernández, M., Guedes, FOMIN, Langa, G (2022).		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637092/

			Mouthrinses; Mouthwashes; Virus.					
Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	Covid-19, Salivary SARS-CoV-2, Chlorhexidine 0.2% mouthrinse, 1% Povidone-iodine gargle, Dentistry, Prevention		In vivo evaluation of the virucidal efficacy of chlorhexidine and povidone-iodine mouthwashes against salivary SARS-CoV-2. A randomized-controlled clinical trial	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Elzein, R., Abdel-Sater, F., Fakhreddine, S., Hanna, P. A., Feghali, R., Hamad, H., & Ayoub, F. (2021).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080510/
Objetivo general	Google Scholar	Inglés	-----		Clinical evaluation of antiseptic mouth rinses to reduce salivary load of SARS-CoV-2.	Ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Ferrer, M. D., Barrueco, Á. S., Martínez-Beneyto, Y., Mateos-Moreno, M. V., Ausina-Márquez, V., García-Vázquez, E., Puche-Torres, M., Giner, M., González, A. C., Coello, J., Rueda, I. A., Aubá, J., Español, C. C., Velasco, A. L., Abad, D. S., García-Esteban, S., Artacho, A., López-Labrador, X., & Mira, A. (2021).	https://www.nature.com/articles/s41598-021-03461-y

Objetivo general	Pubmed-Medline	Inglés	PD, anionic phthalocyanine derivate; CCID50, 50% of cell culture infectious dose; CDCM, β -cyclodextrin-citrox; CHX, chlorhexidine digluconate; COVID-19; CPC, cetylpyridinium chloride; Coronavirus; H2O2, hydrogen peroxide; Mouthwashes; OCT, octenidine dihydrochloride; Oral hygiene; PBS, phosphate-buffered saline; PVP-I, povidone-iodine; RCT, randomized controlled trials; RT-qPCR, quantitative reverse transcription polymerase chain reaction; TCID50/mL, 50% of tissue culture infective dose; Viral load; non-RCT, non-randomized controlled trials;	Antiviral effect of mouthwashes against SARS-COV-2: A systematic review.	Revisión sistemática	Mezarina Mendoza, J., Trelles Ubillús, B. P., Salcedo Bolívar, G. T., Castañeda Palacios, R., Herrera López, P., Padilla Rodríguez, D. A., & Uchima Koecklin, K. H. (2022).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125835/
Objetivo general	Science Direct	Inglés	SalivaCOVID-19decision makingmicrobiologypub	The effect of mouthrinses on severe acute	Revisión sistemática	Silva, A., Azevedo, M., Sampaio-Maia,	https://www.sciencedirect.com/science/arti

lic control	healthinfection	respiratory syndrome coronavirus 2 viral load: A systematic review	B., & Sousa-Pinto, B. (2022).	cle/pii/S0002817721 007868
----------------	-----------------	---	----------------------------------	-------------------------------

Anexo 9. Matriz de organización de contenidos- Muestra

**MATRIZ DE ORGANIZACIÓN DE CONTENIDOS – MUESTRA
(25 ARTÍCULOS)**

OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVE	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADOS	URL
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiviral agents; coronavirus; dissemination; epidemiology; horizontal transmission; pathogenesis; shedding; virus classification	Lowering the transmission and spread of human coronavirus	2020	Artículo de investigación	Meyers, C., Milici Alam, S., Quillén, D., Goldenberg, B., Kass, R.	El CPC (cloruro de cetilpiridinio) redujo la carga viral del 99,9 % a más del 99,99 % a los 30 y 60 segundos de prueba; los tiempos de contacto usados hicieron poca diferencia entre sí.	https://doi.org/10.1002/jmv.26514
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARSCoV-2; antiviral;	Virucidal activity and mechanism	2022	Estudio in vitro	Okamoto, N., Saito, A., Okabayashi,	Se obtuvo una tasa de reducción del título infeccioso del 91,9 %	https://doi.org/10.16

cetylpyridinium chloride; virus inactivation.
of action of cetylpyridinium chloride against SARSCoV-2

T., & Komine, A. mediante el tratamiento de la reserva de virus con CPC al 0,05 % durante 20 s (segundos) y de 97% a los 60 s. Esta tasa fue de 97,0 % con el tratamiento con CPC al 0,1 % durante 20 s, y 60 s. Un mecanismo de este fenómeno puede estar relacionado con la desnaturalización de la proteína S viral y la reducción de la unión al receptor ACE2 del huésped.
 /jajoms.2022.04.001

Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, mouth rinsing solution, ViruProX®, BacterX® pro, cetylpyridinium chloride.	Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pr0	2021	Estudio in vitro	Koch-Heier, J., Hoffmann, H., Schindler, M., Lussi, A., & Planz, O. (2021).	El enjuague bucal de cloruro de Cetilpiridinio al 0,05 % redujo considerablemente las partículas infecciosas de SARS-CoV-2 en 0,7 log 10 a los 30 segundos de contacto. La efectividad del enjuague podría deberse a sus componentes	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8002120/
----------------	----------------	--------	--	---	------	------------------	---	--	---

tensioactivos cargados positivamente que pueden destruir la envoltura viral.

Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, Mouthwash, HCoV-SARS 229E, COVID-19, Cetylpyridinium Chloride.	In vitro assessment of the virucidal activity of four mouthwashes containing Cetylpyridinium Chloride, ethanol, zinc and a mix of enzyme and proteins against a human coronavirus	2020	Estudio in vitro	A. Green, G. Roberts, T. Tobery, C. Vincent, M. Barili, C. Jones. (2020).	El enjuague bucal que contenía 0,07 % de CPC mostró actividad viricida contra HCoV-229E a los 30 y 60 s de contacto proporcionando una reducción de $\geq 99,9$ % en el conteo viral. Su efectividad está dada por la interacción que presenta con la envoltura viral ya que produce la destrucción de la misma	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.10.28.359257v1.full
Objetivo 1, 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	CHX (chlorhexidin	Virucidal activity of	2021	Estudio in vitro	Komine, A., Yamaguchi,	El CPC al 0,05 % tuvo una efectividad de	https://pubmed.ncbi

e gluconate); **oral care products against SARS-CoV-2 in vitro.**
 CPC (cetylpyridinium chloride); Delmopinol hydrochloride; SARS-CoV-2; Virucidal activity.

E., Okamoto, N., & Yamamoto, K. 99,99% a los 20 de contacto y el CPC al 0,075 % tuvo una efectividad de 99,995% a los 30 segundos. Mientras que, el enjuague de CHX al 12% tuvo una efectividad 42.5 % en la reducción del título viral a los 30 segundos de prueba. Dado que CHX puede retenerse en una superficie de la cavidad oral durante varias horas debido a su sustantividad, el efecto duradero in vivo podría reducir la carga viral en comparación con el tiempo de contacto corto en estudios in vitro

Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; mouthwash; oral hygiene; saliva.	CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are	2022	Estudio in vitro	Anderson, E. R., Patterson, E. I., Richards, S., Pitol, A. K., Edwards, T., Wooding, D., Buist, K.,	Se observó una reducción en el título viral de $\geq 4,0 \log_{10}$ con el uso de los dos enjuagues bucales de CPC al 0,07 %. Las dos formulaciones	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8941951/
----------------	----------------	--------	--	--	------	------------------	---	---	---

active in the presence of human saliva

Green, A., Mukherjee, S., Hoptroff, M., & Hughes, G. inactivaron el SARS-CoV-2 hasta en un 99,99 %, después de un tiempo de contacto de 30 segundos. Se cree que su efecto puede estar dado por la interrupción que produce en la envoltura lipídica viral.

Objetivo 1,2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Microbiología, Medical research	The effectiveness of various gargle formulations and salt water against SARS-CoV-2.	2021	Estudio in vitro	Tiong, V., Hassandarvish, P., Bakar, S. A., Mohamed, N. A., Wan Sulaiman, W. S., Baharom, N., Abdul Samad, F. & Isahak, I.	El cloruro de cetilpiridinio al 0,075 % logró una reducción de $> 4 \log_{10}$ ($> 99,99\%$) en los títulos virales en 30 segundos de contacto. Este compuesto actúa provocando la inactivación del virus por ruptura de la envoltura lipídica y destrucción de la cápside viral. Mientras que, el digluconato de clorhexidina al 0,12% logró una reducción de $4 \log_{10}$ (99,99%) en los títulos virales en 30 segundos	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8519917/
------------------	----------------	--------	---------------------------------	--	------	------------------	--	---	---

Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	In vitro, mouthwashes, SARS-CoV-2, variants, virucidal activity	In vitro virucidal activity of mouthwashes on SARS-CoV-2	2022	Estudio in vitro	Buonavoglia, A., Lanave, G., Marchi, S., Lorusso, P., Montomoli, E., Martella, V., Camero, M., Prati, C., & Trombetta, C. M.	El cloruro de cetilpiridinio al 0,1 % redujo significativamente los títulos virales de SARS-CoV-2 en 2,9 log10 para todos los intervalos de tiempo. El efecto antiviral de la CPC contra los coronavirus probablemente se base en su actividad lisosomotrópica y su capacidad para destruir las cápsides virales.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9115502/
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; dentifrice; mouthwash; virucide.	Virucidal Activity of Over-the-Counter Oral Care Products Against SARS-CoV-2	2022	Estudio in vitro	Ramji, M., Circello, B., Winston, L., Biesbrock, A.	El enjuague bucal con CPC al 0,07 % produjo una reducción de 4 log10 (99,99%) en el título de SARS-CoV-2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35481342/
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; antiviral agents; coronavirus; disinfectants;	Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-	2021	Estudio in vivo de cohorte prospectivo	Huang, Y. H., & Huang, J. T.	El SARS-CoV-2 se eliminó de la orofaringe en el 62,1 % de los pacientes que usaron 15 ml de clorhexidina al 0,12 %	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755218/

			disseminación; epidemiología; shedding.	CoV-2 in COVID-19 patients		aleatorizado			durante 30 s como enjuague bucal. Su efecto podría estar relacionado con la capacidad de la CXC para actuar sobre virus envueltos.	
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, COVID-19, Viral Load, Saliva, Chlorhexidine	Clinical Significance of a High SARS-CoV-2 Viral Load in the Saliva	2020	Estudio in vivo	Yoon, JG, Yoon, J., Song, JY, Yoon, SY, Lim, CS, Seong, H., Noh, JY, Cheong, HJ y Kim, W.	El enjuague bucal de clorhexidina fue eficaz para reducir la carga viral del SARS-CoV-2 en saliva durante un período breve, logrando un factor de reducción logarítmica de 3 log 10 a los 30 segundos. Ello puede deberse a la capacidad de la CXH para actuar contra los virus envueltos.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246183/	
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; coronavirus; dental health survey; oral hygiene; saliva.	Reducing the viral load of SARS-CoV-2 in the saliva of patients with COVID-19	2021	Ensayo in vivo doble ciego no aleatorizado	Guimarães, T. C., Marques, B., Castro, M. V., Secco, D. A., Porto, L., Tinoco, J., Tinoco, E., Fletcher, P., & Fischer, R. G.	La clorhexidina al 0,12 % utilizado como enjuague bucal no redujo significativamente la carga viral de SARS-CoV-2. La reducción de la carga viral varió del 0,4% al 4,2% inmediatamente	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34963033/	

								después del enjuague y del 0,2% al 7,1% después de 15 minutos.	
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	-----	Chlorhexidine mouthwash reduces the salivary viral load of SARS-CoV-2: A randomized clinical trial	2021	Estudio in vivo clínico aleatorizado	Costa DD, Brites C., Vaz SN, de Santana DS, dos Santos JN, Cury PR.	La reducción en la carga viral fue significativa (72%) en el grupo que utilizó clorhexidina al 0,12 durante 60 segundos.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.14086
Objetivo 2 y 3	Elsevier	Inglés	Aerosol, dental, saliva, SARS-CoV-2, mouthrinse, povidone-iodine, hydrogen peroxide, saline, chlorhexidine	Estimating salivary carriage of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in nonsymptomatic people and efficacy of mouthrinse in reducing viral load	2021	Estudio en vivo aleatorizado triple ciego	Chaudhary, P., Melkonyan, A., Meethil, A., Saraswat, S., Hall, D. L., Cottle, J., Wenzel, M., Ayouy, N., Bense, S., Casanova, F., Chaney, M., Chase, H., Hermel, R., McClement, M., Sesson, C., Woolsey, B., & Kumar, P.	El gluconato de clorhexidina al 0,12 % en un tiempo de contacto de 60 segundos logró una reducción en la carga viral entre un 61 % y un 89 % a los 15 minutos y entre un 70 % y un 97 % a los 45 minutos.	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000281772100355X

Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiseptic, chlorhexidine, Covid-19, mouth wash, preprocedural rinse, quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, viral load	Chlorhexidine: An effective anticovid mouth rinse	2021	Estudio in vitro	Jain, A., Grover, V., Singh, C., Sharma, A., Das, D. K., Singh, P., Thakur, K. G. & Ringe, R. P.	La clorhexidina en una concentración del 0,2 % inactivó más del 99,9 % del virus SARS-CoV-2 a los 30 y 60 segundos de contacto; mientras que al 0,12 % inactivo el 99,9% del virus en cuestión.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904017/
Objetivo 2	Pubmed-Medline	Inglés	Mouth rinses, antiseptics, SARS-CoV-2	Differential Effects of Antiseptic Mouth Rinses on SARS-CoV-2 Infectivity In Vitro	2021	Estudio in vitro	Xu, C., Wang, A., Hoskin, E. R., Cugini, C., Markowitz, K., Chang, T. L., & Fine, D. H.	El enjuague bucal de clorhexidina al 0,12 % redujo la infección por SARS-CoV-2 en un 99 % a los 20 segundos de prueba.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7724656/
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19, coronavirus, inactivation, mouthwash, oral rinse,	Effective in vitro inactivation of SARS-CoV-2 by commercial	2021	Estudio in vitro	Davies, K., Buczkowski, H., Welch, S. R., Green, N., Mawer, D., Woodford, N.,	El gluconato de clorhexidina al 0,2 % proporcionó una reducción de la carga viral de 0,2 log ₁₀ a los 60 segundos de prueba.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8290272/

			SARS-CoV-2	y available mouthwashes			Roberts, A., Nixon, P. J., Seymour, D. W., & Killip, M. J.		
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Antiviral; Coronavirus; Mouthwash; Octenidine dihydrochloride; SARS-CoV-2.	Comparison of the in-vitro efficacy of different mouthwash solutions targeting SARS-CoV-2 based on the European Standard EN 14476	2021	Estudio in vitro	Steinhauer, K., Meister, T. L., Todt, D., Krawczyk, A., Paßvogel, L., Becker, B., Paulmann, D., Bischoff, B., Pfaender, S., Brill, F., & Steinmann, E.	La formulación de clorhexidina al 0,2% redujo el título viral en 0,4log 10 en 60 segundos de contacto	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582201/
Objetivo 2 y 3	Elsevier	Inglés	Nasal spray; Oral spray; Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2); Oral cavity; Nasopharynx; Transmission	Virucidal Efficacy of Different Oral Rinses Against Severe Acute Respiratory Coronavirus 2	2020	Estudio in vitro	Meister, T. L., Brüggemann, Y., Todt, D., Conzelmann, C., Müller, J. A., Groß, R., Münch, J., Krawczyk, A., Steinmann, J., Steinmann, J., Pfaender, S., & Steinmann, E.	El digluconato de clorhexidina al 0,2% tuvo una actividad viricida de 0.50 log 10 después de 30 segundos de contacto	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670121003832

			; Inactivation; Quantitative suspension test						
Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Coronavirus, SARS-CoV-2, Mouthwash, Octenidine dihydrochloride, Antiviral	Comparative Analysis of Antiviral Efficacy of Four Different Mouthwashes against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An In Vitro Study	2020	Estudio in vitro	Moskowitz, H. & Mendenhall, M.	El gluconato de clorhexidina al 0,12% redujo el título viral del SARS-CoV-2 en 1.0 log a los 60 segundos de exposición del agente viral a la solución evaluada.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7876484/
Objetivo 1, 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	SARS-CoV-2, Antiseptic agents, Mouthrinse, Benzalkonium chloride, Capsid protection assay, Mouthwash	Mouthrinses against SARS-CoV-2 – High antiviral effectivity by membrane disruption in vitro	2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Meister, L., Gottsauner, J., Schmidt, B., Heinan, N., Todt, D., Audebert, F., Burder, F., Lang, E., Gessner, A., Steinmann, E.,	El CPC al 0,05 % redujo la carga viral del SARS-CoV-2 en 2, 4 log 10. El CPC al 0,1% logró una reducción de la carga viral de 3 log 10. La clorhexidina al 0,12 % y 0,2% redujo ligeramente la	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9057949/

translates to mild effects in a randomized placebo-controlled clinical trial

Vielsmeier, V., infectividad viral, en Pfander, S., 0,05 log 10 y en 0,57 Cieplik, F. log 10 respectivamente; a los 30 segundos de prueba

Objetivo 2 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	Mouthwash, SARS-CoV-2, virucidal activity, viral load, COVID-19, CPC, D-limonene, antiseptic	Virucidal Activity of Different Mouthwashes Using a Novel Biochemical Assay	2021	Estudio in vitro	Rodríguez-Casnovas, H. J., la Rosa, M., Bello-Lemus, Y., Rasperini, G., & Acosta-Hoyos, A. J.	El CPC al 0,05 tuvo una actividad viricida de 99,999% a los 60 segundos de exposición.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775226/
Objetivo 1 y 3	Pubmed-Medline	Inglés	COVID-19; airborne transmission; cellular infection; coronaviruses; oral hygiene; virucide.	Mouthwashes with CPC Reduce the Infectivity of SARS-CoV-2 Variants In Vitro	2021	Estudio in vitro	Muñoz, J., Pérez, D., León, R.	El enjuague bucal que contenía CPC al 0.07% redujo 1000 la infectividad de SARS-CoV-2 a los 60 segundos.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34282982/
Objetivo 1 y 3	Google Scholar	Inglés	SARS-CoV2, Lipids, Mouthwash	Brief Report: The Virucidal Efficacy of Oral Rinse	2020	Estudio in vitro	Statkute, E., Rubina, A., O'Donnell, V., Thomas, D & Stanton, R	Los enjugues bucales de cloruro de cetilpiridinio al 0,05 % y al 0,1%, eliminaron completamente el virus	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11

				Components Against SARS-CoV- 2 In Vitro				del SARS-CoV-2 (> 5 log 10 reducciones) en un 99,999 %	1.13.3810 79v2
Objetivo 2 y 3	Google Scholar	Inglés	Pandemic; Airborne spread; Oropharynge al; Virucidal mouthrinses; Health policy	Comparison of Effectiveness of Chlorine Dioxide Mouthwash and Chlorhexidi ne Gluconate Mouthwash in Reduction of Oral Viral Load in Patients with COVID-19	2020	Ensayo controlad o aleatoriza do	Avhad, S., Bhanushali, M., Sachdev, S., Save, S., Kalra, D., Kamala, D.	La intervención con 10 ml de clorhexidina al 0,12 % redujó la carga viral de SARS-CO-2 en el 40% de los pacientes sometidos a dicho tratamiento	https://me dicopubli cation.co m/index.p hp/ijphrd/ article/vie w/11343/ 10480

CPC: cloruro de cetilpiridinio, **CXH:** clorhexidina, **ACE2:** enzima convertidora de angiotensina 2, **Log 10:** Reducciones logarítmicas, **SARS CoV-2:** Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus