

**ARTÍCULO DE REVISIÓN****Manifestaciones bucomaxilofaciales de la COVID-19****Oromaxillofacial manifestations of COVID-19**

Iliana Virgen Leyva Pupo*¹<https://orcid.org/0000-0002-4693-7291>

Liván Hierrezuelo Fuentes¹<https://orcid.org/0000-0002-2815-1463>

Liliana Virgen Leyva Pupo¹<https://orcid.org/0000-0002-1139-8080>

Adriana Yllodo Cristo¹<https://orcid.org/0000-0002-1490-0216>

¹Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Estomatología
Raúl González Sánchez



* Autor para la correspondencia: ilianaleyva2000@gmail.com



Recibido: 6 de julio de 2021 **Aceptado:** 12 de enero de 2022
Publicado: 6 de febrero de 2022.

Leyva Pupo IV, Hierrezuelo Fuentes L, Leyva Pupo LV, Yllodo Cristo A. Manifestaciones bucomaxilofaciales de la COVID-19. Med. Es.[Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 1(2). Disponible en: <http://www.revmedest.sld.cu/index.php/medest/editor/proofGalley/77/35>

RESUMEN

Estudios han reportado que los pacientes infectados por COVID-19 pueden presentar manifestaciones orales y maxilofaciales con múltiples aspectos clínicos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Infomed, PubMed y SciELO cuyo objetivo fue describir las principales manifestaciones bucomaxilofaciales relacionadas con la COVID-19. Se obtuvo como resultado un total de 24 artículos seleccionados según su adherencia a la temática. El impacto de la COVID-19 sobre las estructuras orofaciales guarda relación con el sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia administrada y la patogenia del virus. La heterogeneidad y prevalencia de estas manifestaciones ha determinado la necesidad de realizar exámenes intraorales rutinarios por estomatólogos como parte del enfoque multidisciplinario requerido para el éxito del tratamiento.

Palabras clave: COVID-19; Betacoronavirus; Manifestaciones bucales; Lesiones faciales



SUMMARY

Studies have reported that COVID-19 infected patients can present oral and maxillofacial manifestations with multiple clinical aspects. A bibliographic search was carried out in the Infomed, PubMed and SciELO databases which aim was to describe the main oral and maxillofacial manifestations related to COVID-19. As a result, 24 articles were selected according to their significance to the subject. The impact of COVID-19 on orofacial structures is mainly determined by the patient's immune system, the drug therapy administered and the pathogenesis of the virus. The heterogeneity and prevalence of these manifestations have determined the necessity of carrying out routine oral examinations by specialists in Stomatology, as part of the multidisciplinary approach required for the success of the treatment.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Oral manifestations; Facial injuries

INTRODUCCIÓN

A fines de diciembre de 2019, los centros de salud locales en Wuhan, provincia de Hubei, China informaron sobre grupos de pacientes que presentaban una neumonía de etiología desconocida. Posteriormente se confirmó que se trataba de una enfermedad emergente asociada a un nuevo coronavirus.^{1, 2}

En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró esta nueva enfermedad una emergencia de salud pública con importancia internacional. En febrero de ese mismo año, la OMS denominó a la enfermedad COVID-19. A pesar de los esfuerzos realizados para contenerla, se propagó rápidamente a nivel mundial lo que conllevó a que la OMS estableciera el carácter pandémico de esta en marzo del 2020.³⁻⁵

La primera descripción del coronavirus (CoV) humano fue publicada en 1965. La denominación de coronavirus se debe a la forma particular que tienen estos virus, pues las proyecciones que sobresalen desde su superficie asemejan una corona. Los CoV suelen causar enfermedades respiratorias y gastrointestinales en humanos. Las primeras epidemias fueron causadas por el síndrome respiratorio agudo grave 1 (SARS-CoV-1,



por sus siglas en inglés) del 2002 al 2003; y, por el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV, por sus siglas en inglés) en 2012.^{5,6}

En la actualidad, la emergencia de un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo) ha inmerso al mundo en una alarmante situación de emergencia sanitaria, económica y social. Hasta el día de hoy, 7 de septiembre de 2021, la OMS ha reportado un total de 222 604 383 casos confirmados y un total de 4 597 311 defunciones a nivel mundial. En Cuba se han reportado 704 675 casos de coronavirus y 5881 fallecidos, con una letalidad de 0,82 % vs 2,07 % en el mundo y 2,5 % en las Américas.⁷

La información actual plantea que el daño del coronavirus al sistema respiratorio y otros órganos parece estar relacionado con la distribución de receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) en el organismo humano. Se ha demostrado que el receptor para esta enzima se considera el principal receptor funcional a través del cual el SARS-CoV-2 infecta las células dianas.³ En línea con lo anterior, se ha sugerido que la cavidad bucal es un perfecto hábitat para la invasión por SARS-CoV-2 debido a la alta proporción de receptores para ECA 2 existentes en las células del tracto respiratorio, mucosa bucal, lengua y glándulas salivales.^{8,9}

Teniendo en cuenta lo planteado con anterioridad y, al tratarse de una enfermedad relativamente nueva, de la que todavía existen aspectos escasamente documentados; se propone dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las posibles manifestaciones orales y maxilofaciales relacionadas con la infección por SARS-CoV-2?

Resulta importante y necesario el estudio de esta temática dado que las publicaciones disponibles en la literatura se han centrado más en las presentaciones clínicas típicas de la COVID-19; sin embargo, no se debe subestimar el riesgo potencial que representan las manifestaciones orales en pacientes infectados. Por esta razón, se realizó una breve actualización de la literatura científica respecto al tema con el objetivo de describir las principales manifestaciones bucomaxilofaciales asociadas con la COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS



Para la realización de este artículo se llevó a cabo una búsqueda de literatura electrónica en las bases de datos Infomed, PubMed y SciELO. Los artículos científicos consultados fueron recuperados utilizando los términos de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS): COVID-19, Betacoronavirus; manifestaciones bucales y lesiones faciales; así como, sus traducciones al inglés. Los descriptores fueron relacionados en la ecuación de búsqueda con el conector booleano "AND" obteniéndose aproximadamente 260 referencias relativas al tema. La selección de las referencias bibliográficas fue realizada por dos revisores, en una primera etapa se realizó la lectura de títulos y resúmenes y, a continuación, la lectura completa del texto de las referencias potencialmente relevantes. Se seleccionaron en total 24 bibliografías, publicadas en idioma español o inglés, que se consignan al final.

DESARROLLO

El conocimiento acerca de la implicación oral de la COVID-19 es todavía limitado. Esto resulta sorprendente si se tiene en cuenta que el propio virus ha sido detectado en la saliva de la mayoría de los pacientes positivos a la infección por este coronavirus. Por tanto, la cavidad bucal parece ser un ambiente privilegiado y accesible para la interacción de SARS-CoV-2 con células diana y con el sistema inmunológico de las mucosas.¹⁰

Desde la perspectiva de los autores, las actuales dificultades en el conocimiento de la enfermedad pueden deberse, en parte, a que la situación generada por la actual pandemia ha afectado el desempeño de la práctica asistencial al limitarse a los servicios de urgencias estomatológicas.

En la literatura se han reportado algunos casos de manifestaciones bucomaxilofaciales en pacientes positivos a la COVID-19 que incluyen: úlceras orales, estomatitis aftosa, hiperplasia de las papilas linguales, glositis con zonas depapiladas, alteraciones quimiosensoriales, lesiones vesiculares, lesiones eritematosas, petequias, ectasia de las glándulas salivales, parotiditis y sialoadenitis. Dentro de los estudios realizados se han descrito también xerostomía, candidiasis oral, lengua saburral, halitosis, boca urente, úlceras faciales por presión, dolor orofacial, enfermedad periodontal, gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (GUNA) y gingivitis descamativa.^{1, 2, 8, 11, 12-14}



Todo ello ha puesto en evidencia que la salud bucal de pacientes con COVID-19 puede ser afectada por la infección. Sin embargo, todavía existen dudas acerca de si el origen de estas manifestaciones es resultado de la infección viral directa o si, por el contrario, son producto del compromiso sistémico del paciente; considerándose la posibilidad de coinfecciones o comorbilidades, administración de medicamentos, estancia hospitalaria en unidades de cuidados intensivos o ventilación mecánica.¹¹

Se considera que la infección aguda por SARS-CoV-2 junto a medidas terapéuticas asociadas podrían contribuir a resultados adversos en lo que a la salud bucal concierne, sobre todo, si se tiene en cuenta que aún no se ha establecido un agente farmacológico eficiente y seguro contra la COVID-19. En efecto, los potenciales medicamentos disponibles han sido relacionados con varias reacciones adversas incluyendo lesiones orales.³

En correlación con lo expuesto anteriormente, se ha demostrado que altas dosis de corticoesteroides pueden precipitar infecciones fúngicas tales como la candidiasis oral debido a su potente acción inmunosupresora. De la misma manera, la antibioticoterapia prolongada produce disbacteriosis y predispone a candidiasis oral. La colonización por *Candida albicans* apareció asociada también a comorbilidades y una higiene bucal deficiente.¹⁵ La detección oportuna de la enfermedad en pacientes que padecen COVID-19 es importante para aplicar una terapia efectiva y evitar futuras complicaciones como lo es la candidemia.

Por otra parte, fármacos antirretrovirales, como el lopinavir y el ritonavir, pueden provocar estomatitis aftosa, úlceras y xerostomía en una consistente fracción de los pacientes. Asimismo, el interferón puede causar xerostomía la cual, a su vez, puede llevar a una sobreinfección por microorganismos oportunistas. Además, muchos de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 reciben antibióticos efectivos contra un amplio rango de bacterias, grampositivas y gramnegativas, impactando en la microbiota oral y en la homeostasis de la cavidad bucal.^{11, 10}

Otras manifestaciones reportadas fueron las petequias halladas en el paladar y la mucosa oral de los pacientes tanto en estadios tempranos como tardíos de la enfermedad. Aquellas lesiones aparecidas a la par de los síntomas generales, dentro de la primera semana y antes de iniciar una terapia específica, se consideraron como tempranas, donde la petequia se asoció a vasculitis inducida por SARS-CoV-2. Una vez iniciado el tratamiento se definieron como tardías, donde la petequia y lesiones



semejantes a la angina bullosa (ampollas eritematosas de color púrpura) guardaron relación con terapias anticoagulantes.¹³

Las úlceras se encuentran entre las manifestaciones más comunes variando su aparición como úlcera única o pequeñas úlceras dolorosas. En algunos estudios la aparición de úlceras orales fue la primera señal de COVID-19. El dorso de la lengua, el paladar duro y la mucosa oral fueron los sitios más frecuentemente afectados por ulceraciones. Las pruebas serológicas realizadas, para descartar anticuerpos del virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), arrojaron resultados negativos al VHS-1 sugiriendo que estas lesiones están asociadas al SARS-CoV-2.^{11, 12}

En consonancia con lo anterior Brandao, et al.¹⁶, especularon que la interacción entre el virus y la ECA 2 podría alterar la función de los queratinocitos orales dando como resultado úlceras orales dolorosas. No obstante, todavía no se ha determinado si estas lesiones son específicas al COVID-19 o si, por el contrario, se desarrollan producto del estrés asociado a la enfermedad y/o secundario a los fármacos utilizados para su tratamiento.^{11, 12}

En relación con las glándulas salivales, se ha reportado inflamación aguda de la glándula parótida, edema retromandibular asociado a parotiditis y sialoadenitis aguda de las glándulas submandibulares. La evidencia científica demuestra que la ECA 2 está altamente expresada en las glándulas salivales convirtiéndolas en objetivos potenciales para el virus que, una vez unido a los receptores para la ECA 2 existentes en las células epiteliales de estas, penetra por endocitosis, se replica y causa lisis celular resultando la inflamación de dichas glándulas.^{11, 12, 17} En línea con esta hipótesis, varios estudios han reportado xerostomía en una alta proporción de pacientes con COVID-19¹⁷. Es lógico señalar que una afectación en las glándulas salivales mayores altera su función secretora, reflejándose en la reducción del flujo salival.

La presencia de hiposalivación y xerostomía ha sido reportada en pacientes infectados con SARS-CoV-2. La xerostomía, en algunos casos, apareció en asociación con ectasia de las glándulas salivales. La hiposalivación se presentó asociada, principalmente, a la condición sistémica del paciente y al consumo de ciertos fármacos. Pacientes en estado grave a menudo se someten a intubación, ventilación externa asistida y traqueotomía. Estos procedimientos causan hiposalivación y, a su vez, pueden exacerbar varias condiciones pre-existentes en la cavidad



oral y resultar en neumonía por aspiración bacteriana y en infección respiratoria aguda (IRA).^{9, 10}

Al existir una menor secreción salival, es posible que se altere la función de barrera de la mucosa de la vía aérea respiratoria favoreciendo la adhesión y colonización viral. Además, la reducción del flujo salival también puede afectar la secreción de proteínas y péptidos antivirales, quienes podrían potencialmente impedir la replicación del virus.^{9, 10} Es por esto, que la hiposalivación puede ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias tales como la COVID-19.

La ectasia (tumefacción causada por la obstrucción del conducto excretor) de las glándulas salivales se ha relacionado con cuadros severos de COVID-19. En estos pacientes se constató niveles más altos de proteína C reactiva (PCR) en sangre, marcador de inflamación, así como niveles elevados de enzima lactato deshidrogenasa (LDH), indicativo de daño tisular. Se planteó, además, que la mayoría de los pacientes recibieron antibióticos durante la fase aguda de la enfermedad aumentando las posibilidades de presentar esta condición.¹⁰

Las alteraciones quimiosensoriales son los síntomas orales más prevalentes en etapas tempranas de la COVID-19. El trastorno gustativo más frecuente es la disgeusia, definida como una distorsión cualitativa de la percepción del gusto. Las alteraciones cuantitativas incluyen la hipogeusia (pérdida parcial del gusto) y ageusia (pérdida completa del gusto).^{10, 12, 14}

La ECA 2 y la TMPRSS2 (enzima proteasa transmembrana de serina 2), responsables de la entrada del virus a la célula, están expresadas y localizadas en los botones gustativos de las papilas linguales. Partiendo de esto, se sostiene la teoría de que el SARS-CoV-2 dañaría directamente a las células de las papilas gustativas que expresan ECA 2 durante el proceso de entrada celular, resultando en disfunción gustativa.^{12-14, 17, 18}

Otra teoría, sustenta que este coronavirus tiene afinidad con los receptores del ácido siálico, el cual es un componente fundamental de la mucina salival, que protege las glucoproteínas transmisoras de moléculas gustativas dentro de los poros gustativos durante el proceso de la digestión. De manera que, el SARS-CoV-2 podría ocupar los sitios de



unión del ácido siálico en las papilas gustativas provocando alteraciones en la percepción del gusto.^{12-14, 17, 18}

Tsuchiya H¹⁷, plantea que la saliva tiene entre sus funciones las de actuar como solvente de las sustancias gustativas y regular el estado de los receptores gustativos, por lo que un cambio en el flujo salival está potencialmente vinculado a alteraciones del gusto en pacientes convalecientes de COVID-19. Hecho que coincide con lo señalado por Biadsee et al.¹⁹, que en su estudio sobre las manifestaciones tempranas de la COVID-19 halló que, de los 140 pacientes infectados que conformaron la muestra, 72 refirieron xerostomía la que apareció estrechamente asociada con la disfunción gustativa.

Se considera que, dado que las glándulas salivales humanas expresan ECA 2 y TMPRSS2 la infección de estas por el virus podría afectar la secreción salival lo que, a su vez, alteraría la capacidad gustativa. Se ha especulado, además, que la infección por SARS-CoV-2 puede provocar ageusia producto de la inflamación inducida por el virus y la liberación de citoquinas proinflamatorias.¹⁷ No obstante, aún no existen mecanismos fisiopatológicos reconocidos para explicar estas alteraciones. Se necesitan más estudios para entender mejor las características del SARS-CoV-2 y corroborar las hipótesis planteadas.

En un número considerable de casos reportados la alteración del gusto fue más prevalente que la del olfato. Sin embargo, algunos estudios tienden a inclinarse más hacia la disfunción olfativa sosteniendo que alteraciones en el órgano del olfato podrían generar modificación del gusto por su estrecha relación.²⁰ Vaira et al.²¹ realizaron un estudio en el que evaluaron el trastorno del olfato en una población de 72 pacientes positivos a SARS-CoV-2, obteniéndose 73,6% de enfermos con alteraciones quimiosensoriales. De los individuos con alteración del olfato se identificaron 30,6% con hiposmia leve, 45,8% hiposmia moderada, 4,2% hiposmia severa y 2,8% anosmia (pérdida completa del olfato).

Se ha sugerido que las alteraciones quimiosensoriales representan la manifestación clínica más común de alteración al sistema nervioso periférico, pero aún no existe evidencia científica generada de estudios experimentales que expliquen el mecanismo por el que el SARS-CoV-2 afecta al sistema nervioso.^{12, 18, 22}



Independientemente del papel que desempeña el virus en la pérdida de la modulación de la percepción del gusto o del olfato, ha quedado demostrado que esta alteración puede durar días, semanas e incluso meses y su mejora dependerá de la resolución de la sintomatología propia de la COVID-19. Identificar oportunamente estos síntomas puede ayudar a reducir la transmisión del virus, sobre todo en el caso de los pacientes en los que la alteración de las funciones quimiosensoriales sean las únicas señales de la enfermedad.

Alteraciones gingivales tales como la gingivitis descamativa y gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (GUNA) se han presentado también en pacientes con COVID-19. La enfermedad periodontal produce la pérdida de inserción clínica que origina el desplazamiento patológico de la adherencia epitelial hacia apical de la raíz dentaria, alterando la inserción supracrestal de los tejidos y creando un espacio propicio para la colonización de microorganismos patógenos denominado saco periodontal.²⁰

Expertos refieren que los casos de GUNA pueden estar asociados a coinfecciones bacterianas por *Streptococos*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Veillonella* y *Prevotella* intermedia. Estos microorganismos han sido encontrados en cantidades anormalmente altas en pacientes con SARS-CoV-2 y son considerados como los principales causantes de lesiones periodontales agudas. También algunos autores plantean que las bolsas periodontales pueden servir como reservorio para el virus, sosteniendo que constituyen el ambiente propicio para la biopelícula de bacterias subgingivales. Además, en estas se han aislado otras especies virales de la familia del herpes simple por lo que lo mismo podría suceder con el SARS-CoV-2. Asimismo, la cavidad bucal es un importante reservorio de patógenos respiratorios como la *Chlamydia pneumoniae*; por ello, los pacientes con enfermedad periodontal tienen más probabilidades de desarrollar neumonía adquirida hospitalaria como complicación.^{4, 11}

Es abundante la evidencia científica que pone de relieve cómo la periodontitis y, en general, una deficiente salud oral puede repercutir negativamente en el pronóstico de pacientes infectados por SARS-CoV-2. Por esta razón, los autores recomiendan mantener una adecuada higiene bucal para reducir la colonización orofaríngea y el riesgo potencial de complicaciones respiratorias. En base a esto, es recomendable complementar el cepillado dental con el uso de otros medios auxiliares de higiene oral, tales como: hilo dental, cepillos interdientales y colutorios



bucales para disminuir el acumulo de placa bacteriana y minimizar el riesgo de aspiración de patógenos.

En el contexto de la COVID-19, factores como la incertidumbre económica, el aislamiento social o el miedo a enfermarse han repercutido negativamente en el bienestar físico y mental de las personas. En correspondencia con esto, se ha demostrado que las comunes respuestas psicológicas de los individuos ante esta nueva enfermedad incluyen: estrés, ansiedad y depresión; estableciéndose una estrecha relación entre los efectos psicosociales de la COVID-19 y el desarrollo o empeoramiento de trastornos temporomandibulares y hábitos bucales deformantes como el bruxismo.^{23, 24}

Los trastornos temporomandibulares (TTM) son un grupo de condiciones que causan dolor y disfunción de los músculos masticatorios, articulaciones temporomandibulares y estructuras asociadas. Las características más comunes asociadas a TTM son: dolor regional, movimiento limitado de la mandíbula y ruidos articulares de las articulaciones temporomandibulares durante los movimientos. Por otro lado, el bruxismo, como actividad motora oral consistente en el apriete o rechinar rítmico o espasmódico de los dientes, constituye un factor de riesgo importante para trastornos de este tipo. Este hábito parafuncional puede ocasionar dolor de los músculos masticatorios, lesión de la mucosa oral, desgaste dentario y falla de los tratamientos protésicos y restauradores.²³

Por tanto, es evidente que los factores psicológicos asociados a la pandemia son capaces de influenciar condiciones orales y maxilofaciales, resultando en la intensificación de la sintomatología que de estos se deriva y conduciendo a un aumento del dolor orofacial.

Por otra parte, las úlceras periorales producidas por puntos de presión en la cara se encuentran entre las complicaciones más prevalentes relacionadas a las unidades de cuidados intensivos (UCI). La posición en decúbito prono proporciona una mejor oxigenación y mecánica pulmonar. Esto ha determinado su implementación como estrategia terapéutica utilizada para el cuidado de pacientes con COVID-19, en estado crítico, que necesitan de ventilación mecánica. Sin embargo, las posiciones en decúbito prono mantenidas por tiempos prolongados y los procedimientos de intubación endotraqueal constituyen los principales factores de riesgo para lesiones ulcerativas. Asimismo, estudios han demostrado que la



aparición de úlceras faciales por presión estuvo estrechamente vinculada a la duración de la estancia en las UCI. ^{11, 15}

A consideración de los autores, hasta la fecha, no existen suficientes artículos académicos que aporten información contundente acerca de la etiología y mecanismos fisiopatológicos de las manifestaciones orales y maxilofaciales reportadas en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Si bien es cierto que se ha avanzado bastante en el conocimiento de la semiología de la enfermedad, aún queda un largo camino por recorrer pues la literatura carece de evidencia científica para comprender mejor los mecanismos subyacentes de las manifestaciones referidas. Por tanto, se necesitan más estudios sobre el tema dado que entender la enfermedad es crucial para su correcto diagnóstico, control y tratamiento.

En una segunda línea, los estomatólogos pueden desempeñar un rol fundamental en la batalla contra la COVID-19 por lo que deben estar familiarizados con las potenciales manifestaciones orofaciales derivadas de la enfermedad. Asimismo, resultaría beneficioso la incorporación de profesionales de la Estomatología a los equipos multidisciplinarios para realizar, de esta manera, la evaluación de la salud oral de los pacientes por profesionales entrenados adecuadamente para ello.

Las manifestaciones bucomaxilofaciales relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 se caracterizan por su marcada heterogeneidad. Las más frecuentes fueron: lesiones ulcerativas, candidiasis oral, xerostomía y disfunciones quimiosensoriales del olfato y del gusto. De estas, las alteraciones quimiosensoriales y las úlceras orales se presentan en gran parte de los pacientes infectados al inicio de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Pastian G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];97: 326–328. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&Ing=es
- 2 La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, Pedullà E. Association of Viral Infections with Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection. Front. Med. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24];



- 7(571214): 141-154. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7840611/>
- 3 Santos JA, Costa AG, Carvalho RL, Monteiro R, Cembranel AC, Santos AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? International Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];97: 326–328. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280113/>
- 4 Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Jané-Salas E, López-López J, Estrugo-Devesa A. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. J ClinExpDent. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24];13(3): e287-e294. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7920556/>
- 5 Pedrosa MS, Sipert CR, Nogueira FN. Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. PesquiBrasOdontopediatriaClínIntegr. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24]; 20(suppl): e0104. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.112>
- 6 Velázquez RI. Historia de las infecciones por coronavirus y epidemiología de la infección por SARS-CoV-2. Rev. MexTraspl. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24]; 9(S2): s149-s159. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94504>
- 7 Infomed [Internet]. La Habana, Cuba: Izquierdo T. 1992 [actualizado 2021 Sep 7; citado 2021 Abr 24]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>
- 8 Llerena VY, Toledo BF, Fimia R, Aguilera Y, Carmona M. Gingivoestomatitis Estreptocócica en tiempo de COVID-19. The Biologist (Lima). [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24]; 19 (1), 125-129. Disponible en:
<https://revistas.unfv.edu.pe/rtb/article/view/890/785>
- 9 Nemeth-Kohanszky ME, Matus-Abásolo CP, Carrasco-Soto RR. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];14(4):555-560. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400555&lang=pt
- 10 Gherlone E.F, Polizzi E, Tetè G, De Lorenzo R, Magnaghi C, RovereQuerini P, et al. Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19. Journal of Dental Res. [Internet].



- 2021 [citado 2021 Abr 24];100(5): 464-471. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0022034521997112>
- 11 Parra EA, Bermúdez M, Peña CP, Rueda A. Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura. Acta Odont. Col. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24]; 10 (Supl. COVID-19): 60-80. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/347568400_Manifestaciones_orales_y_maxilofaciales_asociadas_a_la_COVID-19_Revisión_de_la_literatura_Oral_and_maxillofacial_manifestations_associated_with_COVID-19_Literature_review
- 12 Halboub E, Al-Maweri SA, Alanazi RH, Qaid NM, Abdulrab S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. Braz Oral Res. [Internet].2020 [citado 2021 Abr 24]; 34: e124. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bor/a/DRqH7Qp4RPm6XbCT7Y4mfZN/?lang=en>
- 13 Favia G, Tempesta A, Barile G, Brienza N, Capodiferro S, Vestito MC, et al. Covid-19 Symptomatic Patients with Oral Lesions: Clinical and Histopathological Study on 123 Cases of the University Hospital Policlinic of Bari with a Purpose of a New Classification. J. Clin. Med. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24];10(757): 1-10. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/4/757/htm>
- 14 Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. Journal of Dental Research. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24]; 100(2): 141-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0022034520957289>
- 15 Hocková B, Riad A, Valky J, Šulajová Z, Stebel A, Slávik R, et al. Oral Complications of ICU Patients with COVID-19: Case-Series and Review of Two Hundred Ten Cases. J. Clin. Med. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24];10(581): 1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/4/581/htm>
- 16 Brandao TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah ACFA, Prado GVB, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. [Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24];131(2): e45-e51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434495/>
- 17 Tsuchiya H. Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review. Dent. J. [Internet]. 2021



- [citado 2021 Abr 24];9(32): 1-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7999671/>
- 18 Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? Rev Med Virol.[Internet]. 2021 [citado 2021 Abr 24]; 1-15 p. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2226>
- 19 Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms-A potential pathway to early diagnosis. Otolaryngol Head Neck Surg. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];163(4): 722-728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298562/>
- 20 Gutiérrez R, Zambrano G. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema. Odontol. Sanmarquina. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];23(4): 419-423. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19104/15996>
- 21 Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. Head Neck. [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24];42(6): 1252-1258. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hed.26204>
- 22 Romero CA, López MA, Anaya DA, Flores SS, Mendoza V, Martínez J, et al. Alteraciones del gusto y el olfato en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. Análisis preliminar. AnOrlMex. [Internet].2020 [citado 2021 Abr 24]; 65(3): 147-155. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96289>
- 23 Emodi A, Eli I, Smardz J, Uziel N, Wieckiewicz M. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries. J Clin Med. [Internet].2020 [citado 2021 Abr 24];9(10): 3250. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7601612/>
- 24 Almeida Leite CM, Stuginski Barbosa J, RodriguesConti PC. How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? J Appl Oral Sci [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 24]; 28: e20200263. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213779/>



Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses entre los autores.

Fuentes de financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Contribución de los autores

Iliana Virgen Leyva Pupo: conceptualización, investigación, redacción del borrador inicial y revisión crítica. Aprobación la versión final a publicar.

Livan Hierrezuelo Fuentes: metodología y revisión crítica. Aprobación la versión final a publicar.

Liliana Virgen Leyva Pupo: redacción del borrador del artículo y revisión crítica. Aprobación la versión final a publicar.

Adriana Yllodo Cristo: investigación y revisión crítica. Aprobación la versión final a publicar.