



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A LA
INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

KARLA MARIA ALVAREZ RUIZ

TUTOR: Esp. ALBA ESTELA BASURTO CALVA

ASESOR: M.C. LUIS IVÁN MALDONADO CORTE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedicatorias

Agradezco a mis padres Carlos Alvarez y Angélica Ruíz, por su apoyo incondicional, por construir las bases de lo que soy y de lo que seré, los sacrificios que han hecho jamás los olvidare, así como sus enseñanzas y valores que forman parte de mí. Por creer y confiar en mí en todo momento.

A mi hermano mayor Carlos Miguel, que ha sido un ejemplo para mí (aunque él no se dé cuenta) pues me ha mostrado que se puede ser mejor persona cada día

A mi hermano Josué, que a pesar de ser el menor nos ha enseñado a valorar la vida y a mantenernos unidos.

A mi tutora, la especialista Alba Estela Basurto Calva y mi asesor el médico cirujano Luis Iván Maldonado Corte por sus consejos, su tiempo y por estar ahí para lograr este trabajo

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología que me han brindado la oportunidad de mejorar como persona en todos los ámbitos posibles.

*“Los tiempos difíciles han ayudado a
hacerme comprender mejor lo
infinitamente rica y maravillosa que es
la vida y que muchas cosas que nos
preocupan no tienen la más mínima
importancia.”*

Karen Blixen.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	2
Capítulo 1: COVID-19	3
1. Generalidades de los coronavirus	3
2. Reseña histórica de la COVID-19.....	4
3. Filogenia, genética y taxonomía del SARS-CoV-2	5
4. Patogenia e inmunidad	7
5. Mecanismos de transmisión	10
6. Epidemiología.....	10
7. Cuadro clínico.....	11
8. Complicaciones	12
9. Diagnóstico.....	13
10. Tratamiento.....	14
11. Pronóstico.....	15
12. Prevención.....	16
12.1 Vacunas.....	18
Capítulo 2: Manifestaciones orales asociadas a la infección por el virus SARS-CoV-2	21
2.1 Xerostomía	20
2.2 Candidiasis	24
2.3 Pigmentación postinflamatoria.....	26
2.4 Alteraciones linguales	27
2.5 Alteraciones del gusto	29
2.6 Lesiones herpetiformes	30
2.7 Halitosis	31
2.8 Lesiones erosivas	32
2.9 Petequias.....	32
2.10 Lesiones tipo eritema multiforme	34
2.11 Parotiditis	34
2.12 Lesiones aftosas.....	35
2.13 Enfermedad periodontal.....	3

Capítulo 3: Recomendaciones en el consultorio dental durante la pandemia	39
CONCLUSIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44



INTRODUCCIÓN

Este trabajo de investigación documental, pretende dar a conocer en primer lugar los aspectos generales que actualmente se han presentado de acuerdo a la emergencia sanitaria que ha provocado un nuevo virus denominado SARS-COV-2, el cual en sus inicios se desconocía las posibles causas por las cuales se propago de manera rápida en todo el mundo.

Dicha emergencia de carácter sanitario propuso establecer como medida preventiva el confinamiento social debido a la presencia de la COVID-19, también se llevarían a cabo otras medidas sanitarias a las cuales no estábamos acostumbrados como sociedad, pero que sin duda hacen la diferencia para evitar la propagación de la enfermedad.

Por lo tanto, en este trabajo de investigación se pretende dar a conocer las manifestaciones orales que estén asociadas a la infección por el virus SARS-COV-2, sin ignorar las medidas preventivas realizadas en el consultorio dental durante la pandemia. Es importante destacar que la situación sanitaria actual impide la atención bucodental normal.

Debido a la expresión de la enfermedad en los pacientes infectados con este virus, se han reportado algunas lesiones en la cavidad bucal presuntamente ocasionadas por la COVID-19, las manifestaciones orales se han estudiado poco debido a las propias medidas sanitarias establecidas. Sin embargo, este trabajo recopila información referente y actual de los reportes existentes en los cuales se propone al virus SARS-COV- 2, como posible responsable de las manifestaciones orales presentadas en este documento.



OBJETIVO

Conocer las posibles manifestaciones orales a causa de la infección por el virus SARS-CoV-2 para establecer un diagnóstico oportuno y realizar medidas preventivas en la consulta dental, a través de la revisión bibliográfica.



Capítulo 1

COVID-19

1. Generalidades de los coronavirus

Los coronavirus son virus de RNA, que infectan al ser humano y causan enfermedades respiratorias. En la década de 1930 se publicó el primer informe de una nueva enfermedad que afectaba el tracto respiratorio superior de pollos y era causada por un coronavirus. Hasta 1965 se identificó el primer coronavirus humano, a partir de ese momento se nombró a esta familia *Coronaviridae*. El prefijo *corona* describe la apariencia de la superficie del virus. ⁽¹⁾

Los coronavirus se catalogan dentro del grupo IV de la clasificación de Baltimore por ser virus de RNA de cadena sencilla y de polaridad positiva. Son virus de 60 a 220 nm de diámetro, tienen una envoltura externa, la proteína S le da apariencia de corona, lo que le da el nombre a esta familia. El centro de la partícula tiene apariencia amorfa. ⁽¹⁾

La envoltura de todos los coronavirus contiene cuatro proteínas estructurales: la proteína de membrana (M), la proteína de espículas (S), la proteína pequeña de la envoltura (E) y la proteína N se encuentra en el interior del RNA viral. La proteína S se ensambla en homotrómeros y forma estructuras que sobresalen de la envoltura del virus. La proteína S contiene el dominio de unión al receptor celular por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus, pues libera el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar. ⁽²⁾

El genoma del virus está asociado a una fosfoproteína de la nucleocapside (N), lo cual le da a esta misma una forma helicoidal larga y flexible. (1) (Fig. 1)

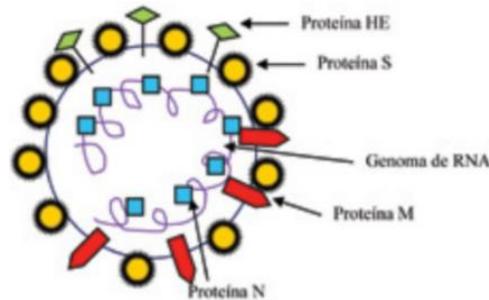


Fig. 1 Estructura de un coronavirus. (1)

2. Reseña histórica de la COVID-19

Durante los primeros días del mes de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei, China se descubrió una neumonía de etiología desconocida, debido a este acontecimiento las autoridades sanitarias de China, se conmocionaron con la aparición de una serie de casos de neumonía indeterminada porque se desconocía su origen y se propagaba rápidamente. (3)

Los primeros casos de COVID-19 se asociaron a un mercado de animales vivos en Wuhan China, lo cual sugiere que el virus se transmitió por medio de animales a los seres humanos. Se encontraron similitudes con las epidemias anteriores de coronavirus, el Síndrome Respiratorio Agudo Severo SARS-CoV y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) ocurridos en 2003 y 2012 respectivamente. (3) Se sugiere un hospedador intermedio en el brote de coronavirus derivados de murciélagos; por ejemplo, civetas de palma para el SARS-CoV y camellos para MERS-CoV. (4)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia de COVID-19 como una emergencia de salud pública internacional el 30 de enero de 2020; sin embargo, el director General de la OMS, anunció para el 11 de



marzo de 2020 que el brote de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se había convertido en una pandemia. (3)

3. Filogenia, genética y taxonomía del SARS-CoV-2

La familia *Coronaviridae* se caracteriza por ser causal de ciertas enfermedades respiratorias y con altas tasas de mortalidad, como el síndrome respiratorio agudo severo SARS-CoV y el síndrome respiratorio del Medio Oriente MERS. Son patógenos de origen zoonótico, poseen genomas grandes y complejos, se divide en cuatro géneros:

- 1- Alfacoronavirus; son responsables de trastornos gastrointestinales en humanos
- 2- Betacoronavirus; se incluyen el coronavirus Bat (BCoV), SARS-CoV y MERS
- 3- Gammacoronavirus.
- 4- Deltacoronavirus. (2)

El análisis filogenético del genoma induce que el SARS-CoV-2 esta agrupado con el SARS-CoV, relacionado con el SARSr-CoV encontrado en murciélagos. (4)

La proteína SARS-CoV-2 S tiene un tamaño de 1273 aminoácidos, más largo que el SARS-CoV (1255 aminoácidos) y SARSr-CoV (1245-1269 aminoácidos). (4)

Además, el virus se divide en dos dominios funcionales, un dominio N-terminal y un dominio C-terminal. Los análisis estructurales y bioquímicos identificaron una región de 211 aminoácidos en la proteína S, dominio C-terminal de SARS-CoV-2 como el RBD, que tiene un papel clave en la entrada del virus y es el objetivo de anticuerpos neutralizantes. (4)

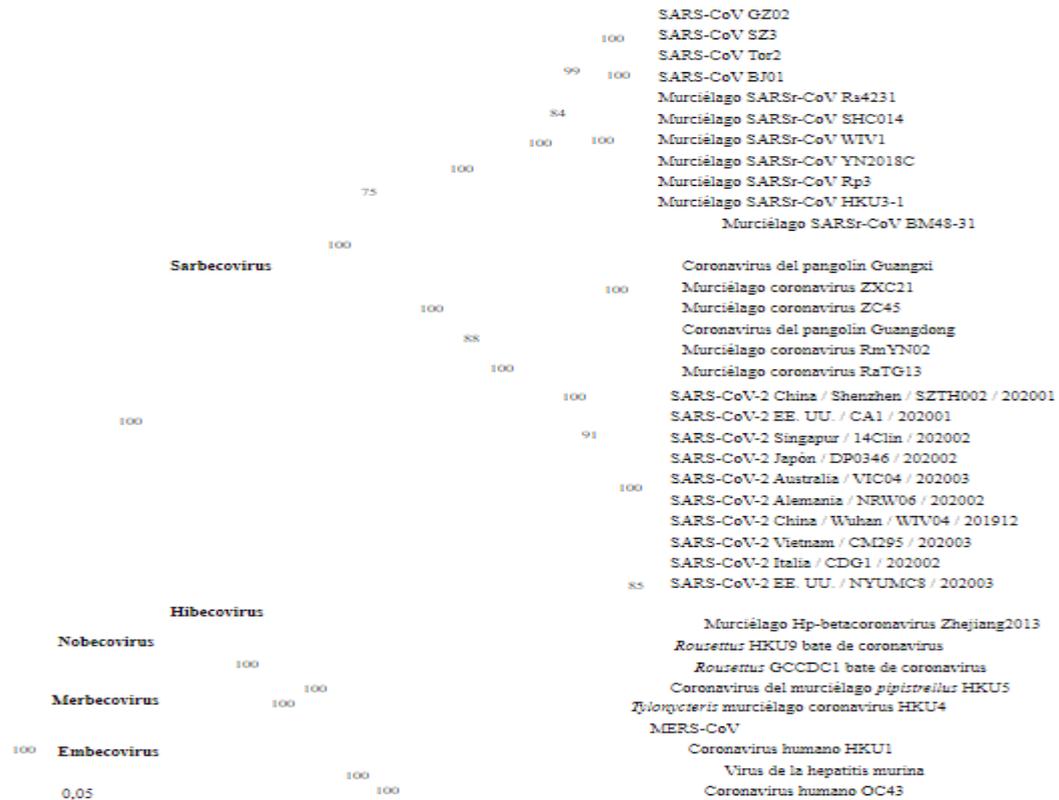


Fig. 2 Árbol filogenético de las secuencias del genoma de longitud de SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus. (4)

El SARS-CoV-2 mantiene una secuencia similar al genoma de SARS-CoV y MERS-CoV. Comparten la organización genómica con otros betacoronavirus, las proteínas codificadas por el SARS-CoV-2 tienen una longitud similar a las proteínas de SARS-CoV y comparten más del 90% de aminoácidos excepto para el gen S. Por su parte el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (CTV), nombró el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. (4)

4. Patogenia e inmunidad

El coronavirus infecta humanos, mamíferos y aves, origina enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. Sin embargo, antes del año 2019 había seis especies de CoV, las cuales afectan a los humanos provocando enfermedades respiratorias (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1), estas especies causan resfriado común, pero existen dos cepas de origen zoonótico que ocasionan enfermedades graves en los seres humanos: el SARS-CoV, que fue el agente causal de brotes de



Síndrome Respiratorio Agudo Severo en 2002 y 2003 en Guangdong, China y MERS-CoV, el patógeno responsable de la propagación de enfermedades respiratorias graves en 2012 en el Medio Oriente. ⁽⁵⁾

El coronavirus SARS-CoV-2, también puede infectar el tracto respiratorio inferior y causar neumonía. Se unen a través de la proteína S a la Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2 (ECA2). La expresión del receptor ECA2 se encuentra en tejidos extrapulmonares, incluidos corazón, riñones, endotelio e intestino. ⁽⁵⁾

Por otra parte, la respuesta inmune innata es la línea de defensa contra los patógenos. Los neutrófilos, monocitos, macrófagos y células linfoides (NK), activan la defensa del huésped durante el proceso de la infección. Estas células eliminan la mayoría de los microorganismos. Sin embargo, esta reacción se ve afectada cuando existe un gran número de patógenos, por lo tanto, se activa la respuesta inmune adaptativa (células T y B). ⁽⁶⁾

Después de la inhalación del SARS-CoV, surge la invasión de células epiteliales y neumocitos de tipo II, a través de la unión del virus a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2 (ECA2) por medio de la proteína de pico presente en la superficie del virus. Este complejo la activa de la proteína de pico facilitando la entrada del virus a la célula diana. ⁽⁶⁾

Por consiguiente, la entrada del virus y la infección celular desencadenan la respuesta inflamatoria y las células inmunitarias innatas inician una cascada inflamatoria. ⁽⁶⁾

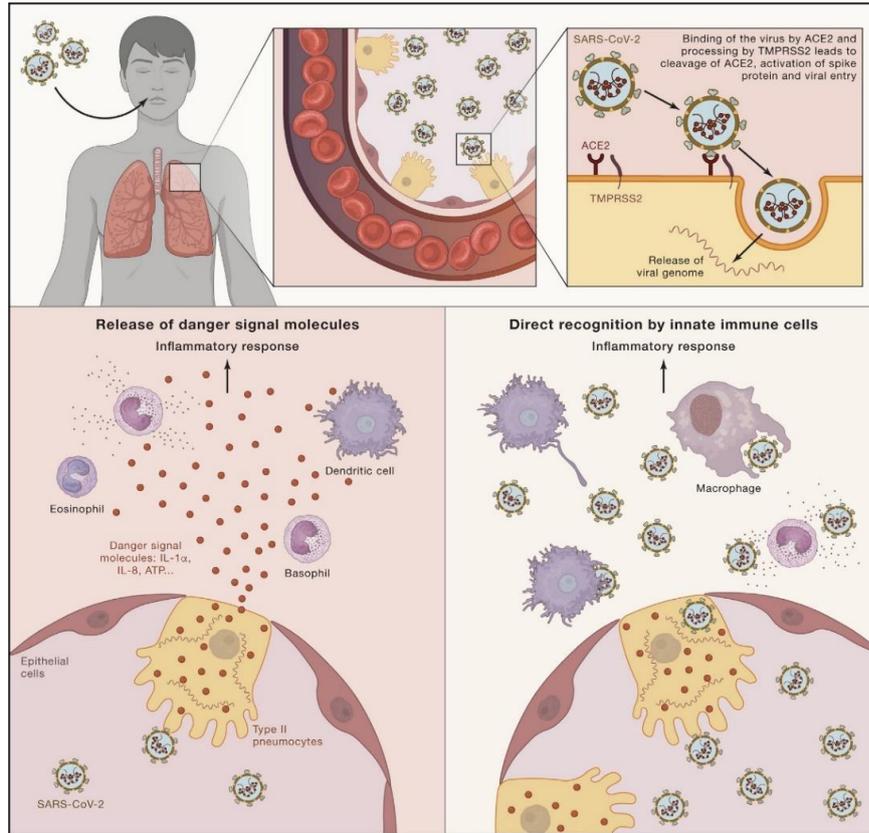


Fig. 3 Descripción de las interacciones huésped-patógeno entre el SARS-CoV y el sistema inmunológico del huésped. (6)

Además, el receptor y los mecanismos de señalización responsables de la inducción de mediadores inflamatorios, como citocinas o quimiocinas, no han sido identificados, pero se estiman dos mecanismos altamente probables: el primero, está representado por la liberación de moléculas de señal de peligro como las citocinas por ejemplo la interleucina 1 a (IL-1a e IL-8) o ATP, y el segundo implica una vía de reconocimiento por células inmunitarias y receptores tipo Toll (TLR). (6)

Se ha demostrado que el SARS-CoV, es reconocido por TLR3 y TLR4 que inducen una reacción inflamatoria mediante MyD88 y TRIF. (6)

La inducción de respuestas inmunitarias innatas causa los mecanismos de defensa antivirales del huésped, para la eliminación de la infección.



También favorece a la inflamación y al daño tisular expresado en las últimas etapas de la enfermedad. ⁽⁶⁾

Debido a esto, la complicación clínica más común en los pacientes con COVID-19 es la insuficiencia respiratoria y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). El síndrome de activación de macrófagos (MAS), es un mecanismo que intercede en la patología pulmonar porque desencadena una tormenta de citocinas. ⁽⁶⁾

Las células del sistema inmunológico adaptativo y las células inmunes innatas tienen la capacidad de acumular memoria inmunológica y proteger contra infecciones recurrentes, esta propiedad es fundamental en la eficacia de la vacuna contra infecciones específicas. Lo cual determina la formación de memoria inmunológica o bien establece el proceso de inmunidad entrenada. ⁽⁶⁾

El proceso de inmunidad entrenada se basa en la reprogramación de las células inmunitarias innatas de carácter epigenético. Durante la infección las células inmunes innatas activan las vías extracelulares para llevar a cabo la regulación de la transcripción de genes pro inflamatorios, posteriormente ese estímulo se elimina y la transcripción genética vuelve a enfrentarse contra el mismo estímulo o uno diferente. ⁽⁶⁾

Además, las modificaciones epigenéticas facilitan que las células permanezcan estables y funcionales para generar ese entrenamiento y así obtener acceso a los genes pro inflamatorios que a su vez van a generar una respuesta inmediata después de la exposición a ciertos patógenos. ⁽⁶⁾

Estos conceptos son fundamentales para comprender el proceso que se lleva a cabo en la elaboración de vacunas específicas para COVID-19, de tal modo se pueden mejorar las respuestas antivirales del huésped



(inmunidad entrenada) para proteger contra la infección por SARS-CoV-2.

(6)

5. Mecanismos de transmisión

El virus SARS-CoV-2 se transmite de diversas formas, al permanecer en contacto directo con una persona infectada. Principalmente se pueden difundir mediante la transmisión de gotas respiratorias pequeñas que contengan al virus y la transmisión aérea de gotículas y partículas suspendidas en el aire (aerosoles).⁽⁷⁾

La transmisión por superficies contaminadas es poco probable ya que el virus se mantiene en ellas por días, pero al cultivar el virus en superficies no se obtuvo éxito.⁽⁷⁾

La transmisión aérea del virus SARS-CoV-2 ocurre bajo circunstancias especiales según los CDC (*Communicable Disease Center*), las cuales consisten en:

- Espacios cerrados; cuando una persona infectada permanece en ese espacio expone a personas susceptibles.
- Exposición prolongada a partículas respiratorias; se genera por esfuerzo espiratorio (gritos, ejercicio) lo que aumenta la concentración de gotas respiratorias suspendidas en el aire.
- Ventilación o manejo de aire inadecuados; permiten la acumulación de aerosoles en suspensión.⁽⁸⁾

6. Epidemiología

En la mayoría de los países, el aumento en el número de casos confirmados sigue una trayectoria de crecimiento acelerado durante las diferentes etapas del brote, así mismo es complicado comparar la tasa global de letalidad entre países debido a la edad, el estado de salud de la población y los sistemas de salud de cada país. ⁽⁹⁾

La tasa de mortalidad depende de la edad con el riesgo más bajo observado en menores de 19 años, pero el riesgo de mortalidad aumenta gradualmente afectando a 1,4% a 4,9% en el grupo de edad de 55 a 74 años, 4,3% a 10,5% entre los de 75 a 84 años, con la tasa de letalidad más alta del 10,4% a 27,3% en los de edad \geq 85 años. ⁽⁹⁾

Las personas con otros problemas de salud como trastornos cardiovasculares, diabetes, enfermedades hepáticas y renales, tumores malignos o un sistema inmunológico débil, parecen tener una mayor tasa de mortalidad. ⁽⁹⁾

En México los primeros casos confirmados se dieron a conocer el 28 de febrero de 2020, un caso en la Ciudad de México y otro en el estado de Sinaloa. Ambos referían antecedentes de viaje a Italia antes de que los síntomas se presentaran. ⁽¹⁰⁾

Después de notificar el primer caso positivo en el mundo se habían reportado 3,935,828 casos confirmados de SARS-CoV-2 y 274,655 defunciones, con una tasa de letalidad global de 6.9%. ⁽¹⁰⁾ (Fig. 4)

En ese momento México reportaba 31,522 casos confirmados y 3160 defunciones por COVID-19. ⁽¹⁰⁾

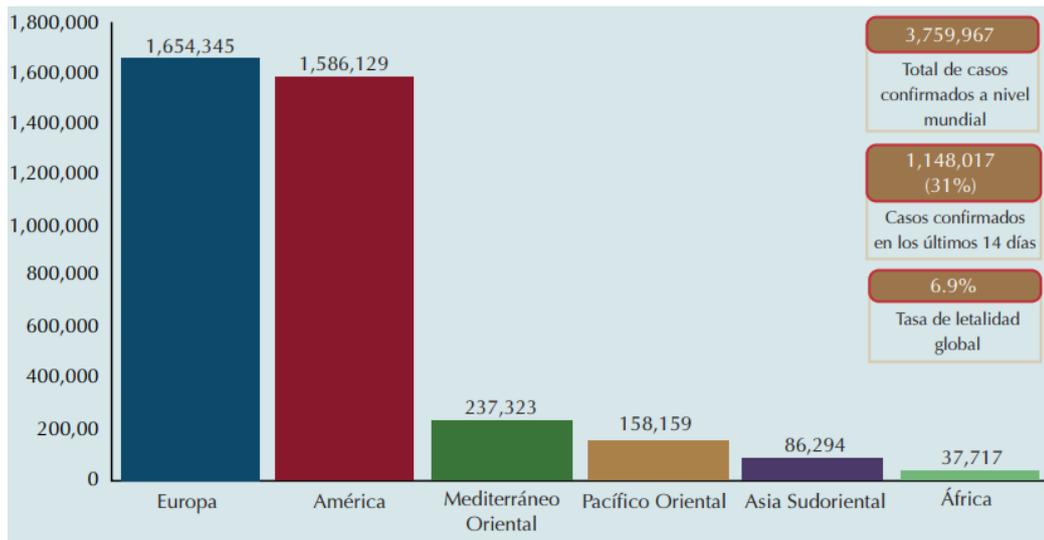


Fig. 4 Distribución de casos acumulados de COVID-19 por SARS-CoV-2 por regiones de la OMS. (10)

7. Cuadro clínico

El cuadro clínico de COVID-19 depende de la gravedad de la infección puede cursar de manera asintomática a enfermedad respiratoria leve, moderada o aguda y enfermedades críticas con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). Los pacientes presentan signos inespecíficos, los síntomas y la fiebre son intermitentes, pero no siempre se presentan al inicio de la enfermedad. (11)

Las manifestaciones clínicas consisten en:

- Fiebre (≥ 38 o ° C)
- Cefalea (en niños se presenta irritabilidad)
- Escalofríos.
- Dolor torácico.
- Rinorrea.
- Conjuntivitis.
- Tos seca.
- Artralgias.
- Mialgias o fatiga.
- Náuseas, vómito y diarrea.

- Hipotensión.
- Odinofagia.
- Anosmia, hiposmia.
- Disgeusia. ⁽¹¹⁾

8. Complicaciones

La mayoría de los pacientes afectados por la COVID-19 suelen presentar síntomas leves o moderados, pero en algunas ocasiones la enfermedad provoca complicaciones médicas severas que ponen en peligro la vida de los pacientes, sobre todo en adultos mayores o personas con otras afecciones que ponen a estos en alto riesgo de padecer COVID-19 grave.

⁽¹¹⁾

Las complicaciones que manifiestan los pacientes al infectarse del virus SARS-CoV-2 consisten en:

- Neumonía.
- Insuficiencia respiratoria.
- Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA).
- Hipertensión.
- Lesión renal aguda.
- Trombosis venosa profunda.
- La infección viral suele provocar septicemia y shock. ⁽¹¹⁾

La afectación del Sistema Nervioso Central es relevante, debido a que los pacientes con COVID-19 podrían presentar alteración del nivel de conciencia por lo tanto la atención neurológica y la realización de exámenes neurológicos pertinentes se vuelven fundamentales. ⁽¹²⁾ (Cuadro 1)

Complicaciones del SNC por una infección sistémica o insuficiencia respiratoria asociada a COVID-19

Infección del Sistema Nervioso Central	Encefalomiелitis
	Encefalitis/ meningitis aguda
	Mielitis transversa

Complicaciones neurológicas asociadas a tormenta de citocinas

Complicaciones cerebrovasculares	Ictus isquémico
	Ictus hemorrágico
Complicaciones neuromusculares	Mialgia
	Rabdomiolisis

Complicaciones neurooftalmológicas

Cuadro 1. Posibles complicaciones neurológicas. (12)

9. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, se confirma a través de la cadena de polimerasa de transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) esta prueba detecta el ARN del virus, se realiza a partir de la obtención de muestras de las vías respiratorias superiores, este proceso se realiza mediante hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos. (13)

Laboratorio

- Leucopenia (9-25%).
- Linfopenia (63%).
- Leucocitosis (24-30%).
- Transaminasas elevadas (37%).
- PCR alta (> 80%).
- Dímero D elevado (> 60%).
- Procalcitonina normal (> 80%).
- Alto contenido de ferritina (> 50%).
- RRT-PCR positiva para SARS-CoV-2. (11)



Radiológico

- Radiografía de tórax.
- Tomografía computarizada. ⁽¹¹⁾

Prueba en sangre

El virus SARS-CoV-2 también puede detectarse en sangre y heces, pero no en orina. Así mismo la presencia de anticuerpos cambia la susceptibilidad a una infección posterior, por lo que la protección de los anticuerpos es detectable dentro de los primeros 5 días posteriores a la infección con niveles altos de IgM durante la semana 2 a 3 de la enfermedad. ⁽¹⁴⁾

10. Tratamiento

El tratamiento ante la COVID-19 depende de la evolución de la infección por SARS-CoV-2, la enfermedad se desarrolla en tres fases:

- La primera fase corresponde al inicio de la infección y a la replicación viral, el tratamiento consiste en inhibir la replicación viral y detener el daño pulmonar. En procesos febriles se indican analgésicos o acetaminofén, broncodilatadores y rehidratación (si se presenta diarrea). ⁽¹⁵⁾

En caso de evolución desfavorable durante esta etapa la fiebre se mantiene por más de cinco días, disminuye la saturación de oxígeno (<92%) y aumenta la frecuencia respiratoria, si se presenta esta situación será necesario el manejo hospitalario. ⁽¹⁵⁾

En la segunda y tercera fase se emplean los inhibidores de la respuesta inflamatoria, neutralizan los efectos del virus sobre el sistema inmunológico



se administran en caso de hiperinflamación (o síndrome de liberación de citoquinas), responsable del Síndrome de Distres Respiratorio Agudo.⁽¹⁵⁾

Actualmente no se ha determinado un medicamento efectivo para tratar la COVID-19 sin embargo, la FDA aprobó el antiviral Veklury (Remdesivir) para el tratamiento a adultos y pacientes pediátricos, pero este medicamento debe administrarse en un hospital.⁽¹⁶⁾

También se han aprobado anticuerpos monoclonales para COVID-19 esto es para casos confirmados leves o moderados que puedan progresar a graves y requieran hospitalización, estos medicamentos son moléculas, actúan como anticuerpos sustitutos y ayudan al sistema inmunológico a reconocer al virus para evitar que se replique.⁽¹⁶⁾

11. Pronóstico

El pronóstico de la COVID-19 depende de diversos factores debido a que es una enfermedad que desencadena fallas en múltiples órganos siendo la insuficiencia respiratoria por el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda la principal causa de muerte.⁽¹⁷⁾

Los factores de riesgo que se vinculan a la mortalidad en pacientes afectados por la enfermedad son la edad, el desarrollo de SDRA (con ventilación mecánica) y las comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal). En la mayoría de los casos estas condiciones establecen un mal pronóstico.⁽¹⁷⁾

Pueden aparecer secuelas graves entre los sobrevivientes de COVID-19, la supervivencia a la sepsis se asocia con un mayor riesgo de muerte durante al menos 2 años, alguna discapacidad física o cognitiva y las condiciones de salud podrían empeorar debido a la vulnerabilidad a infecciones recurrentes.⁽¹⁴⁾

12. Prevención

Las medidas indispensables para evitar la propagación de la COVID-19, consisten en:

- Lavado constante de manos, también se recomienda llevar a cabo esta acción al ponerse cubre bocas, así como después de retirarlo.
- Se debe asegurar de que la mascarilla cubra la nariz, boca y el mentón.
- Evitar tocarse ojos, nariz y boca, ya que las manos podrían contaminarse con el virus y así transportarlo a través de los ojos, la nariz o la boca.
- Al momento de retirar el cubre bocas, se debe guardar en una bolsa de plástico limpia; si es de tela deberá lavarse todos los días y si es de uso médico o desechable, deberá tirarse en un depósito de basura.
- Evitar el uso de mascarillas con válvulas.
- Al toser o estornudar se debe cubrir la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo, el cual deberá ser desechado después de realizar esta acción. ⁽¹⁸⁾



Fig. 5 Tipos de mascarillas faciales. (19)

Para reforzar la seguridad del ambiente, es necesario tomar en cuenta ciertas consideraciones para evitar la propagación de la COVID-19:

- Evitar las 3 “C”:
 - Espacios cerrados
 - Congestionados
 - Cercanía de personas

Esto se debe principalmente a la facilidad que presenta el virus para propagarse por medio de gotículas respiratorias, los riesgos de contagio son más altos en espacios reducidos y por falta de ventilación en lugares cerrados.

- Las reuniones al aire libre son más seguras en comparación a si se realizan en interiores, porque son espacios pequeños y con poca circulación de aire.

Además de que se deben obedecer las medidas de uso de cubrebocas, lavado de manos frecuente, mantenerse alejados al menos a 1 metro de distancia de los demás, y en caso de toser o estornudar, cubrirse con el interior del codo o bien con un pañuelo desechable. ⁽¹⁸⁾

De acuerdo a la limpieza y desinfección de superficies, se han realizado diversos estudios en donde se han demostrado que los coronavirus podrían inactivarse si se utilizan desinfectantes con etanol al 71%, 0.5% de peróxido de hidrogeno o bien hipoclorito de sodio al 0.1%. ⁽²⁰⁾

12.1 Vacunas

El objetivo principal de casi todas las vacunas contra Covid-19 es la proteína de la espícula (*Spike*, en inglés) o glicoproteína trimérica S cuya parte S1 es el dominio de unión al receptor (RBD), permite al virus unirse a las células del epitelio respiratorio por medio de la ECA2. La mayoría de estas vacunas buscan inducir respuesta inmune y la producción de anticuerpos neutralizantes para impedir la diseminación del virus. ⁽²¹⁾

Actualmente existen registradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) 240 vacunas, las cuales se encuentran en distintas fases para su aprobación. ⁽²¹⁾

Vacunas aceptadas por la FDA:

Pfizer/BioNTech y Moderna Mrna-1273 se basan en ARN mensajero (ARNm), este le indica a la célula que produzca proteínas del antígeno S para estimular una respuesta inmune. La eficacia demostrada en los ensayos clínicos en participantes con o sin evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 que recibieron la serie completa de vacunas (2 dosis) fue del 95% basado en un seguimiento de dos meses. ⁽²²⁾

AZTRAZeneca/U. de Oxford

Es una vacuna que se basa en un vector de adenovirus no replicativo frente a COVID 19. La vacuna expresa el gen de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2, para sintetizar la proteína del antígeno S del virus y generar la respuesta inmune. ⁽²²⁾

La eficacia de esta vacuna fue del 63.1% contra la infección por SARS-CoV-2. Los intervalos de aplicación entre dosis son más prolongados pues está bajo un seguimiento de 80 días. ⁽²²⁾

Janssen Johnson & Johnson

Es una vacuna no replicativa compuesta por un vector de adenovirus. Este vector da lugar en las células del receptor a la producción del antígeno del SARS-CoV-2 denominado proteína de la espícula, induce la producción de anticuerpos, para que el organismo genere una respuesta inmune. ⁽²²⁾

A los individuos que se les administró una dosis única de esta vacuna mostro una eficacia del 66.9% frente a las infecciones sintomáticas por

SARS-CoV-2, del 76,7% a la COVID-19 grave a los 14 días (y del 85,4% a los 28 días) y del 93,1% como prevención de hospitalización.

Sin embargo, esta vacuna no se aplica en México. ⁽²²⁾

Sputnik V

Esta vacuna se basa en adenovirus recombinantes heterólogos, utiliza adenovirus 26 (Ad26) y adenovirus 5 (Ad5) como vectores para la expresión de la proteína de pico de SARS-CoV-2, además los receptores generan respuestas de anticuerpos neutralizantes a la misma. Pueden proporcionar inmunidad después de una dosis de aplicación. ⁽²³⁾

El informe provisional de los datos de fase 3 incluye los resultados de más de 20000 participantes. Se mostró que la inmunidad requerida para prevenir la enfermedad surgió dentro de los 18 días posteriores a la primera dosis. ⁽²³⁾

La eficacia de la vacuna basada en el número de casos confirmados de COVID-19 de 21 días después de la primera dosis de la vacuna, se establece como 91.6%. ⁽²³⁾

Los efectos secundarios desaparecen de uno a dos días después de la aplicación de la vacuna:

- Dolor en la zona de aplicación.
- Enrojecimiento.
- Inflamación.
- Cefalea.
- Mialgia.
- Fiebre.
- Náuseas. ⁽²⁴⁾



Capítulo 2

Manifestaciones orales asociadas a la infección por el virus SARS-CoV-2.

La información disponible acerca de las principales manifestaciones clínicas producidas por el SARS-CoV-2 es amplia y detallada; sin embargo, aquella sobre los síntomas reportados más recientemente, tales como las lesiones mucocutáneas, es escasa. ⁽²⁵⁾

La cavidad oral es un perfecto hábitat para la invasión por este virus ya que expresa ACE2 y TMPRSS, específicamente en las células gustativas de las papilas fungiformes, encías, parótidas, glándulas submandibulares y salivales menores. ⁽²⁶⁾ Estas últimas tres estructuras pueden ser un reservorio potencial de infección asintomática y liberar partículas virales a través de los conductos salivales. ⁽²⁷⁾

Por lo anterior, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico, pudiendo afectar el funcionamiento de las glándulas salivales, el sentido del gusto y la integridad de la mucosa oral. Estudios indicarían que este nuevo coronavirus posee la capacidad de alterar el equilibrio de la microbiota oral, lo que combinado con un sistema inmune deprimido permitiría la colonización por infecciones oportunistas. ⁽²⁵⁾

Actualmente, existen dudas acerca de si estos signos y síntomas son resultado de la infección viral directa, si son producto del compromiso sistémico del paciente o si se presentan como reacciones adversas a los tratamientos recibidos para tratar COVID-19. ⁽²⁸⁾

Las manifestaciones orales que se han descrito incluyen aftas, máculas, pápulas, placas, vesículas, pústulas, lengua geográfica, hiperpigmentación de encías, halitosis, costras hemorrágicas, necrosis, petequias,



gingivorragia y queilitis angular. En el 68% de los casos se acompañan de dolor, ardor o prurito. Los sitios más comunes de afectación en orden descendente son lengua (38%), mucosa labial (26%), paladar (22%), encía (8%), mucosa bucal (5%), orofaringe (4%) y amígdalas (1%). Se presentan de manera similar en ambos sexos (49% mujeres, 51% hombres). Suelen aparecer, en promedio, de 4 días antes hasta 12 semanas después del inicio de los síntomas sistémicos. ⁽²⁹⁾

Se prescriben diferentes tipos de terapias de acuerdo a la sospecha diagnóstica, dentro de las cuales se encuentran enjuagues bucales de clorhexidina, nistatina, fluconazol oral, corticosteroides tópicos o sistémicos, antibióticos, Aciclovir, saliva artificial y terapia de fotobiomodulación para las lesiones orales dependiendo de la etiología. ⁽²⁹⁾

Los diagnósticos diferenciales que han sido sugeridos son estomatitis aftosa recurrente, lesiones herpetiformes, candidosis, vasculitis, enfermedad de Kawasaki, eritema multiforme, mucositis, farmacodermias, enfermedad periodontal necrotizante, síndrome de Sweet atípico y síndrome de Melkerson-Rosenthal. ⁽³⁰⁾

La importancia epidemiológica de las manifestaciones orales sigue siendo incierta y, por lo tanto, en este capítulo se resumen las publicaciones que incluyen la afectación bucodental de los casos de COVID-19.

2.1 Xerostomía

Es la sensación subjetiva de sequedad bucal debida a la reducción de la producción de saliva provocada por una alteración del funcionamiento de las glándulas salivales. ⁽³¹⁾

La falta de saliva produce irritación en la mucosa por ausencia del efecto lubricante de las mucinas salivales, lo que trae como consecuencia directa

la aparición de queilitis angular, fisuramiento lingual y predisposición a un mayor acúmulo de placa bacteriana. (31)



Fig.6 Mujer con xerostomía e hiposialia. Lengua atrófica depapilada. Fisuración en labios y queilitis comisural.

(32)

La literatura indica que la secreción de saliva se ve afectada con frecuencia durante la infección por SARS-CoV-2. Chen y col. reportaron por primera vez este síntoma en pacientes con COVID-19. (31)

En su estudio, la boca seca estaba presente en el 46.3% de los casos, 22.2% correspondía a hombres y 24.1% a mujeres. En un estudio basado en un cuestionario que se aplicó a través de Internet, el 21.9% de los hombres reportó xerostomía, versus un 34.4% de las mujeres, lo que puede sugerir la prevalencia según el sexo. (29)

En un estudio retrospectivo, el 74.5% de los pacientes con síntomas orales notificaron xerostomía antes del diagnóstico de COVID-19. (33) Se han descrito 3 posibles mecanismos por los que la infección por este beta coronavirus puede causar xerostomía, los cuales se enlistan a continuación:

- El SARS-CoV-2 podría causar sialoadenitis aguda al unirse a los receptores ACE2 en el epitelio de las glándulas salivales y, posteriormente, lisar las células acinares. Aunque los daños

inflamatorios de estas se reparan mediante la proliferación de fibroblastos y la formación de tejido conectivo, esto pueden causar hiposecreción y estenosis de los conductos, lo que reduce el flujo de saliva. ⁽³⁴⁾

Estudios indican que pacientes con hiposalivación poseen un mayor riesgo de desarrollar una infección respiratoria severa dado que, al existir una menor secreción, es posible que se altere la función de barrera de la mucosa de la vía respiratoria, favoreciendo la adhesión y colonización viral ya que se reducen las concentraciones de proteínas (mucinas, lisozima, catelicidina, lactoferrina, peroxidasa, aglutinina salival, alfa-defensinas, beta-defensinas y cistatinas) que podrían potencialmente impedir la replicación del virus. ⁽³⁴⁾

Kim y col. recogieron saliva de pacientes sanos, con hiposalivación y con síndrome de Sjögren. ⁽³⁵⁾

El enjuague bucal con solución de ZnCl₂ al 0.25% aumentó la saliva en todos los grupos, lo que indica que el zinc estimula la secreción de esta. También encontraron la expresión del receptor metabotrópico de zinc acoplado a proteína G (ZnR / GPR39) que modula la secreción en glándulas submandibulares. Dado que muchos pacientes infectados muestran concentraciones séricas más bajas de este elemento, su deficiencia puede contribuir a la xerostomía asociada con COVID-19. ⁽³⁶⁾ ⁽³⁷⁾

Las glándulas parótidas y submandibulares están inervadas por los sistemas nerviosos autónomo y sensorial. El virus puede dañar el SNP durante su neuroinvasión, afectando la función de estas. ⁽³⁸⁾

2.2 Candidiasis

Es la micosis oral oportunista más común ocasionada por el crecimiento de colonias de *Candida* y la penetración de las mismas en los tejidos orales cuando las barreras físicas y defensas del huésped se encuentran



alteradas. Probablemente, una de las razones del desarrollo de esta patología es que entre el 40 y 60% de los adultos sanos albergan este comensal. ⁽³⁹⁾

A pesar de que la *C. albicans* es la especie oral más prevalente y la que con mayor frecuencia se convierte en patógena, se han conseguido aislar en el ser humano cerca de 20 géneros y casi 90 especies de levaduras. ⁽³⁹⁾

Se ha informado que la infección por *Candida* casi siempre afecta a un huésped local o sistémicamente comprometido. *C. albicans* forma parte del microbioma oral y existen diversos eventos favorables para su desarrollo patológico, como la hiposalivación, el uso de antibióticos y un factor predisponente leve como el sexo femenino. ⁽³⁹⁾

La literatura reciente ha reportado pocos casos de manifestaciones orales de pacientes con COVID-19, pero aún se desconoce si es resultado de la acción directa del virus o producto de un deterioro sistémico que aumenta la probabilidad de lesiones oportunistas. ⁽³⁹⁾

En pacientes con infección por SARS-CoV-2 que desarrollan esta micosis, la forma más frecuente es la candidosis eritematosa en lengua, principalmente con apariencia de glositis romboidal media, seguida de la candidosis seudomembranosa en paladar. La primera variante se presenta principalmente en las formas moderadas de COVID-19, mientras que la segunda se observa a menudo en pacientes intubados con enfermedades graves y críticas. En estos pacientes también se han descrito múltiples lesiones ulcerativas con tendencia a coalescer similares a eritema multiforme, petequias y glosodinia. ⁽⁴⁰⁾

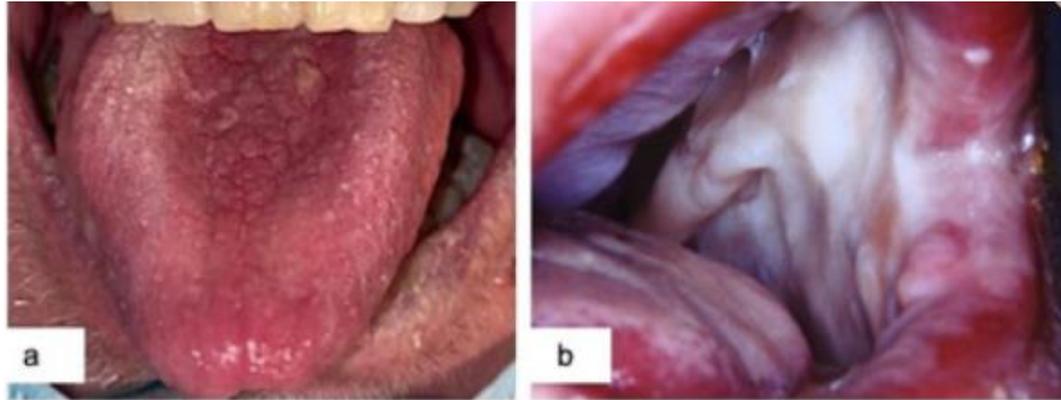


Fig. 7 (a) Candidiasis roja glositis romboidal media (b) Candidiasis blanca difusa en un paciente intubado. (41)

2.3 Pigmentación postinflamatoria

Los procesos inmunoinflamatorios se han asociado con la hiperpigmentación de la mucosa oral. Diferentes factores producidos durante la inflamación, como prostaglandinas, leucotrienos e histamina, pueden influir en esta respuesta y en el aumento de la melanogénesis. TNF- α e IL-1 α inducen la secreción de agentes (SCF, HGF, bFGF, endotelina) que participan en este proceso por parte de los queratinocitos de la capa basal. (39)

La pigmentación de la mucosa oral ocurre con mayor frecuencia en la encía y no transgrede la unión mucogingival. Es más extensa en la parte anterior de la boca que en la parte posterior y en las superficies labial. (42)

La respuesta de hiperpigmentación en un paciente asintomático con infección por SARS-CoV-2 puede aportar evidencia clínica para la hipótesis de la acción antioxidante de la melatonina e induciendo la producción de enzimas antioxidantes, regulando la apoptosis o muerte celular y estimulando el sistema inmunológico. (39)



Fig. 8 Lesión ulcerosa a nivel de la encía adherida del primer premolar inferior izquierdo. En la parte superior de la lesión se observan pigmentaciones melánicas que comprometen la encía adherida y papilar del canino y del primer premolar. (39)



Fig. 9 La lesión de color marrón oscuro se debe a una posible hiperpigmentación de melanina es visible en la encía adherida de los dientes anteriores. (39)

2.4 Alteraciones linguales

Se ha descrito edema lingual con una característica indentación en las zonas laterales por el aumento del tamaño de la misma y el roce con los dientes. Por la misma razón se produce una papilitis lingual anterior transitoria en forma de U. Estos cambios pueden deberse a múltiples factores, tales como inflamación directa por el SARS-CoV-2, deshidratación de la mucosa por el virus o la oxigenoterapia, e incluso por una pobre higiene oral dada la situación de los pacientes. (43)



Fig. 10 Pacientes con enfermedad por Covid-19 con un característico edema lingual o macroglosia (6,6%) asociado un papilitis lingual transitoria en U (11,5%). A) Ilustración de pérdida cambios en la lengua con la marcación de las indentaciones en los laterales de la lengua e inflamación de las papilas anteriores probablemente por el Roce. B-E) Pacientes contra edema lingual y papilitis lingual transitoria en U durante la enfermedad Covid-19. (43)



Fig. 11 Pacientes con enfermedad por Covid-19 con glositis con depapilación en parches (3,9%). A) Ilustración de la glositis con depapilación en parches observada en pacientes Covid-19. B-D) Pacientes que presentaban glositis con depapilación en parches. Los cultivos para hongos y las serologías fueron negativos. (43)



Otro hallazgo muy característico es la glositis con depapilación en parches, en ocasiones asociado a boca urente. Recientemente, se ha denominado a este tipo de manifestación “lengua COVID”, similar a la lengua geográfica. Su aparición puede deberse a la infección directa del virus o al incremento de IL-6. ⁽⁴⁴⁾

La sensación de ardor lingual o boca urente ha sido relacionada con COVID-19. En un estudio italiano sobre manifestaciones orales por COVID-19, un 15% presentó este síntoma. ⁽⁴⁵⁾

En otra publicación procedente de Irán, se menciona que se encontró hasta en el 68% de los pacientes. ⁽⁴²⁾

Esto puede estar relacionado con la afectación neurológica que produce el virus o con el hecho de que la infección puede ocasionar hemólisis y competir con la hepcidina, provocando aumento de la ferrita sérica y, paradójicamente, anemia y ferropenia; presentando así aftas y boca urente. ⁽⁴⁶⁾

2.5 Alteraciones del gusto

El síntoma oral asociado a COVID-19 que se presenta con mayor frecuencia es la disgeusia con un 38%, seguido de la hipogeusia (35%) y la ageusia (24%). ⁽²⁸⁾

La prevalencia depende del país, la edad, el género y la severidad de la enfermedad. En el estudio de Wong et al, las disfunciones gustativas se observaron con mayor frecuencia en las cohortes europeas con una prevalencia de 34% a 86%, en América del Norte de 19% a 71%, en Medio Oriente de 36% a 98% y en Asia de 11% a 15%. La mayoría de los reportes han demostrado que estos trastornos son más frecuentes en mujeres jóvenes y en pacientes con cuadros leves o moderados de COVID-19. ⁽⁴⁷⁾



El SARS-CoV-2 daña directamente las células de las papilas gustativas que expresan ACE2 durante el proceso de entrada celular, lo que da como resultado una disfunción gustativa. ⁽⁴⁸⁾

La infección por SARS-CoV-2 posiblemente causa ageusia por la inflamación inducida y la liberación de citocinas proinflamatorias, atenuando la proliferación celular e interfiriendo con la renovación de células gustativas. Las citocinas también desencadenan la muerte celular apoptótica para causar el recambio anormal en las papilas gustativas. ⁽⁴⁹⁾

Dado que el SARS-CoV-2 se dirige a los nervios del SNP, se presume que el daño directo a cualquiera de los nervios craneales implicados en la transmisión del estímulo gustativo induce una disfunción gustativa. ⁽⁵⁰⁾

El nervio facial y el nervio glossofaríngeo inervan los dos tercios anteriores de la lengua y el tercio posterior de la lengua, respectivamente. La epiglotis y las papilas gustativas están inervadas por la rama laríngea interna del nervio laríngeo superior, que es una rama del nervio vago para llevar la información gustativa al SNC. El daño que produce el virus al nervio craneal VII puede ser el principal responsable de la disfunción gustativa en COVID-19. ⁽⁵⁰⁾

2.6 Lesiones herpetiformes

Las lesiones herpetiformes se presentan como múltiples úlceras dolorosas, unilaterales, redondas de color gris amarillento con un borde eritematoso en la mucosa queratinizadas y no queratinizada. Pueden preceder, coincidir o seguir a los síntomas sistémicos. ⁽⁵¹⁾

En un caso descrito, la lengua geográfica apareció después de la recuperación de lesiones herpetiformes. El estrés y la inmunosupresión asociados con COVID-19 fue la causa sugerida para la aparición de gingivostomatitis herpética secundaria. ⁽⁵¹⁾

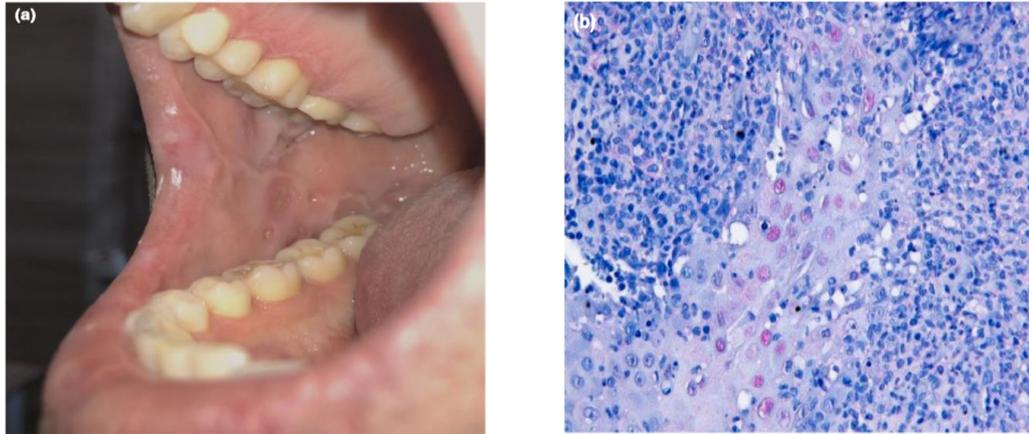


Fig. 12 (a) Ulceraciones en el lado derecho de la mucosa bucal; (b) múltiples núcleos con virus herpes simple anticuerpos después de la tinción inmunohistoquímica (aumento original x 40). (51)

En una publicación se reportaron 3 casos de úlceras correspondientes a lesiones elementales comúnmente observadas en otros procesos virales como gingivostomatitis herpética e infección oral por citomegalovirus. Estas son manifestaciones, probablemente asociadas a la infección por SARS-CoV-2, se mostraron en un caso sospechoso, un caso probable y un caso confirmado. (25)

En los 2 primeros casos se encontraban en tejido queratinizado, como suele observarse en lesiones orales de herpes simple. En el tercer caso, si bien la manifestación oral tenía aspecto herpetiforme, esta se encontraba ubicada en tejido queratinizado y no queratinizado, siendo más compatible con un eritema multiforme. (25)

2.7 Halitosis

En un estudio se describió la aparición de halitosis en pacientes que previamente no la presentaban. Los autores midieron con un halímetro el nivel de compuestos de sulfuro y se encontró elevado en aquellos que se encontraban infectados, volviendo a parámetros normales tras el cese de

la enfermedad. Esto puede deberse a la afectación directa del SARS-CoV-2 o indirectamente a la lesión de las glándulas salivales y boca seca. (52)



Fig. 13 Halímetro. (70)

2.8 Lesiones erosivas

Las lesiones erosivas suelen aparecer como lesiones dolorosas con bordes irregulares en lengua, paladar duro y mucosa labial. Generalmente, surgen después de un tiempo de latencia de 4 a 7 días antes del inicio de los síntomas sistémicos y se recuperaron después de 5 a 21 días. Se sugieren diferentes causas, entre las que se incluyen la causa farmacológica, vasculitis y vasculopatía trombótica. (53)

2.9 Petequias

En algunos estudios se reportaron petequias en labio inferior, paladar y mucosa de orofaringe. El tiempo de latencia para los pacientes fue más corto en comparación con aquellos que presentaron lesiones maculares. Se sugirió como causa probable la trombocitopenia debida a la infección o a los anticoagulantes prescritos. (54)



Fig. 14 Erosiones y costras de sangre en la superficie interna del labio inferior y petequias gingivales. (55)

Las lesiones de tipo angina bullosa se presentaron como ampollas eritematosas violáceas asintomáticas sin sangrado espontáneo en lengua y paladar duro en dos casos confirmados de COVID-19. (56)



Fig. 15 Angina bullosa en la mejilla con petequias asociadas. (41)

En pacientes con COVID-19 con enfermedad similar a Kawasaki (Kawa-COVID) aparecieron lesiones orales que incluían queilitis, glositis y lengua eritematosa e hinchada (lengua de fresa roja). La larga duración de la latencia entre la aparición de síntomas sistémicos (respiratorios o gastrointestinales) y la aparición de síntomas orales o cutáneos podría deberse a una respuesta de hiperactivación adelantada del sistema

inmunológico y a la liberación secundaria de citocinas inflamatorias agudas más que a los efectos directos del virus sobre el sistema inmunológico, piel y mucosa oral. ⁽⁵⁷⁾

2.10 Lesiones tipo eritema multiforme

Las lesiones tipo eritema multiforme aparecen como ampollas, gingivitis descamativa, máculas eritematosas, erosiones y queilitis con costra hemorrágica en pacientes con lesiones cutáneas en las extremidades. Usualmente, se manifiestan entre 7 y 24 días después del inicio de los síntomas sistémicos y se resuelven después de 2 a 4 semanas. ⁽⁵⁴⁾



Fig. 16 Queilitis angular. Observe la fisura y el sangrado ubicados en la comisura. ⁽⁵⁸⁾

2.11 Parotiditis

La acción viral también se pone de manifiesto como posible agente etiológico en casos reportados de parotiditis en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se reportó el caso de una mujer que presentó parotiditis no complicada al poco tiempo de resolución de un cuadro leve de COVID-19; en los exámenes de laboratorio se evidenció leucopenia, por lo cual, se

consideró que la inflamación glandular fue inducida por el virus. A pesar de ello, dada su presentación unilateral, se pone en consideración una posible coinfección bacteriana. ⁽⁵⁹⁾

También se informó sobre tres pacientes del sexo femenino que consultaron por otalgia unilateral y edema retromandibular, asociados a anorexia, fatiga y rinorrea; la resonancia magnética indicó linfadenitis intraparotídea como factor causal, aun así, no se descartó la propagación del SARS-CoV-2 en este tejido. ⁽⁶⁰⁾

2.12 Lesiones aftosas

Son las manifestaciones orales que se detectan con mayor frecuencia (52.8-65%). ⁽⁴¹⁾

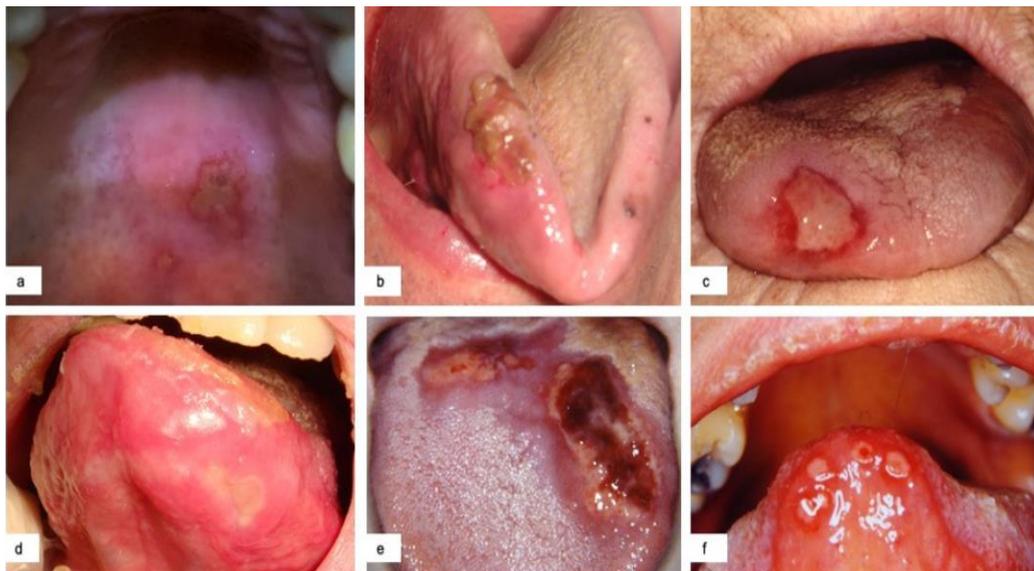


Fig. 17 Lesiones ulcerosas individuales con diámetro superior a 1 cm ubicadas en diferentes sitios (a, b) con petequias asociadas (c). Múltiples lesiones ulcerosas con aspecto eritema multiforme y tendencia a fusionarse (e, f) y aspecto herpetiforme (d). ⁽⁴¹⁾

El aumento en las concentraciones de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que se presenta en la infección por el SARS-CoV-2 conduce a la quimiotaxis de neutrófilos a la mucosa oral y al desarrollo de estas lesiones.



El estrés, la inmunosupresión, la falta de higiene, las infecciones oportunistas y la respuesta hiperinflamatoria podrían ser otras posibles razones para su aparición. ⁽²⁸⁾

Se describen como múltiples úlceras superficiales con halos eritematosos y pseudomembranas blanco-amarillentas en mucosa queratinizada (paladar duro, encía y dorso de la lengua) y no queratinizada (labial y bucal). Suelen aparecer simultáneamente con los síntomas sistémicos. Son dolorosas y se pueden presentar como lesiones únicas (40%) o múltiples (60%). En algunos casos pueden estar precedidas por ampollas. ⁽⁴¹⁾

En pacientes de mayor edad, inmunosuprimidos y con infección grave, se reportan lesiones aftosas con necrosis y costras hemorrágicas, no así en aquellos enfermos jóvenes con un cuadro leve de COVID-19. Generalmente, cicatrizan después de 5 a 15 días y su regresión se asocia a una mejor evolución sistémica. En un porcentaje discreto de los pacientes que presentan múltiples úlceras, se reporta ageusia y anosmia. ⁽⁴¹⁾

2.13 Enfermedad periodontal

Es una entidad inflamatoria crónica inducida por la formación de una biopelícula (microbiota periodontopatógena) que ocasiona, en un huésped susceptible y bajo la influencia de múltiples factores ambientales conocidos, la destrucción de tejidos de soporte de los dientes o periodonto (encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar). Abarca una condición inflamatoria superficial y reversible (gingivitis), y un proceso profundo e irreversible (periodontitis). ⁽⁶¹⁾

La periodontitis se establece cuando existe destrucción del tejido conjuntivo y se produce migración apical del tejido de soporte (bolsa periodontal), con la eventual movilidad o pérdida del órgano dentario causada por el desprendimiento de la inserción epitelial de su superficie dura en el fondo del surco gingival, lo que favorece la colonización bacteriana. Esta bolsa



periodontal puede diagnosticarse mediante sondeo, exámenes radiográficos y estudios microbiológicos específicos para identificar a los agentes infecciosos presentes en dicha lesión. ⁽⁶¹⁾

Se ha predicho un aumento espontáneo en la prevalencia de enfermedad periodontal necrosante de acuerdo con el alza de casos confirmados por COVID-19. Los análisis metagenómicos de las personas infectadas con el SARS-CoV-2 con frecuencia detectan lecturas bacterianas anormalmente altas de *Prevotella intermedia*, además de patógenos comunes implicados en la aparición y progresión de enfermedades bucales como *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Treponema* y *Veillonella*. Todos estos agentes constituyen una gran proporción de la microbiota presente en las lesiones de enfermedad periodontal necrosante. ⁽⁶²⁾

Se informó de una mujer de 35 años, sin antecedentes médicos de importancia, con sospecha de COVID-19 que presentó fiebre, adenopatías submandibulares, halitosis y lesiones orales, las cuales incluían una encía dolorosa, eritematosa y edematosa con necrosis de áreas interpapilares. El diagnóstico sugerido fue enfermedad periodontal necrosante por coinfecciones bacterianas (especialmente *P. intermedia*) junto con COVID-19. Las lesiones se resolvieron a los 5 días. ⁽⁶²⁾

Se plantea que las bolsas periodontales y el líquido crevicular pueden servir como reservorio para el SARS-CoV-2 ya que en estos se ha reportado la presencia de múltiples miembros de la familia de los herpes virus humanos, tales como el 1, 4 y 5. Esta teoría se apoya en que en el epitelio sulcular se expresa ACE2, TMPRSS2 y furina, los cuales desempeñan un papel importante en la invasión de las células. ⁽⁶³⁾

La infección de los tejidos periodontales podría deberse a la migración de las células inmunes a través del torrente sanguíneo en el infiltrado inflamatorio, las cuales podrían desplazarse al tejido conectivo y migrar al área subgingival. ⁽⁶⁴⁾ ⁽⁶⁵⁾ Así, el líquido crevicular sería transportado a



través de células infectadas o capilares terminales complejos al tejido periodontal; de esta manera, alcanzaría la cavidad bucal por el extremo libre del saco periodontal y se mezclaría con la saliva. ⁽⁶³⁾

Como respuesta a la presencia del microorganismo, se secretan citocinas reguladoras que estimulan el crecimiento y diferenciación de los linfocitos, además de activar células efectoras para la eliminación de antígenos del surco periodontal a través de la mediación de la respuesta inflamatoria aguda. En pacientes con enfermedad periodontal se presenta un incremento de ciertas interleucinas, tales como IL-1 β , IL-6, TNF α y IL-17; esta última contribuye al proceso de cronicidad inflamatoria en lesiones periodontales severas actuando directamente en la destrucción de los tejidos mediante la activación de células residentes del periodonto, tales como fibroblastos y osteoclastos. ⁽⁶⁶⁾

Existen publicaciones que exponen la asociación de pacientes con diagnóstico de periodontitis estadio II y IV con ausencia de tratamiento, y con enfermedad periodontal necrosante en casos severos de COVID-19. Este estado inflamatorio persistente podría actuar como desencadenante de la cascada de la coagulación y asociarse con el incremento de niveles de productos de degradación de fibrinógeno. ⁽⁶⁷⁾

Capítulo 3

Recomendaciones en el consultorio dental durante la pandemia

La emergencia sanitaria de carácter mundial generada por COVID-19 (SARS-CoV-2) ha provocado la modificación en la atención odontológica debido a la propagación acelerada del virus. Por lo que los odontólogos se encuentran dentro de los grupos más vulnerables a la enfermedad siendo una profesión de alto riesgo.

Debido a que la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 se expresa en la mucosa de la cavidad oral, existe un riesgo potencial de vulnerabilidad infecciosa de COVID-19 para la cavidad bucal y a su vez para todos los odontólogos que están en constante cercanía con los pacientes.

Por lo tanto, es necesario mantener y establecer un entorno seguro para llevar a cabo los procedimientos de manera adecuada y así prevenir futuros contagios.

Así mismo la Asociación Dental Americana propuso el 16 de marzo de 2020, que los dentistas brindaran únicamente atención a tratamientos de emergencia dental con respecto a la pandemia por COVID-19. ⁽⁶⁸⁾

Por lo tanto, se establecieron algunas recomendaciones a seguir durante el tratamiento dental:

- Higiene de manos. Según la OMS consiste en limpiar las manos con un frotamiento de manos a base de alcohol, agua y jabón. Antes de tocar a un paciente y después de tener contacto con líquidos corporales de debe realizar esta acción. ⁽⁶⁸⁾ (Fig.18)

¿Cómo lavarse las manos?

¡Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias! Si no, utilice la solución alcohólica

C Duración de todo el procedimiento: 40-60 segundos



0 Mójese las manos con agua;



1 Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir todas las superficies de las manos;



2 Frótese las palmas de las manos entre sí;



3 Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;



4 Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;



5 Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;



6 Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;



7 Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;



8 Enjuáguese las manos con agua;



9 Séquese con una toalla desechable;



10 Sirvase de la toalla para cerrar el grifo;



11 Sus manos son seguras.



Organización Mundial de la Salud, Octubre 2010

Fig. 18 Manos limpias por la salud. (71)

- Equipo de protección personal. Durante los procedimientos dentales el empleo de este equipo de protección es una barrera contra los aerosoles producidos en el campo operatorio. Por lo que se deben utilizar anteojos protectores, cubre bocas y careta. Además de llevar a cabo los procedimientos manteniendo una distancia adecuada (45 cm) entre el paciente y el operador. (68)



Fig. 19 Equipo personal de protección. (72)

- Colutorio. Para obtener 15 ml de solución de enjuague se utilizan 5 ml de 10 volúmenes de peróxido de hidrogeno y 10 ml de agua destilada. Además, se recomienda utilizar Iodopovidona al 0,2% estos antisépticos han demostrado ser eficaces para reducir la carga viral en saliva antes de la consulta dental y reducir la posibilidad de complicaciones secundarias (como estomatitis y úlceras bucales). Se recomienda usar peróxido de hidrogeno al 0,5% por 15 segundos a 1 minuto. (Cuadro 2) (69)

Autor	Tiempo recomendado	Dosis recomendada
Ather et al., 2020	no encontrado	0,5 a 1 %
Caruso et al., 2020.	1 minuto	3 %
Gansky & Banava, 2020.	15 segundos	1 %
Guiñez-Coelho, 2020	1 minuto	0,5 %
Kazmi, 2020.	20-30 segundos	1 %
Peng et al., 2020	no encontrado	1 %

Cuadro 2. Dosis y tiempo recomendados sobre el uso de peróxido de hidrogeno como enjuague bucal para

reducir la carga viral del COVID-19. (69)



- Radiografías. Se deben utilizar imágenes extraorales como ortopantomografías o tomografía computarizada con haz de cono (CBCT), esto para prevenir la tos o el reflejo nauseoso que muchas ocasiones se producen durante la toma de radiografías intraorales en caso de que se requieran imágenes intraorales, se recomienda cubrir todos los aditamentos del aparato de rayos x para evitar la contaminación cruzada. ⁽⁶⁸⁾
- Uso de dique de hule. Debe utilizarse durante todo el tratamiento, ya sea endodoncia, odontología restaurativa y pediátrica. ⁽⁶⁸⁾
- Reducir la producción de aerosoles. La instrumentación manual se sugiere sobre todo en casos donde se utilice instrumentos ultrasónicos, el uso de piezas de mano de alta velocidad debe ser minimizado en la medida de lo posible. ⁽⁶⁸⁾
- Desinfección de superficies. El SARS-CoV-2 puede vivir hasta 9 días a temperatura ambiente en superficies inanimadas. Por lo que la desinfección de las mismas constantemente se vuelve fundamental para mantener un ambiente libre de contaminantes. ⁽⁶⁸⁾

Los residuos médicos deben ser desechados en los contenedores correspondientes. También se recomienda utilizar durante los tratamientos dentales la succión de la saliva mediante el uso del eyector y evitar el uso de la jeringa triple. ⁽⁶⁸⁾



CONCLUSIONES

Las manifestaciones orales asociadas a la infección por el virus SARS-CoV-2 aún son escasas, a pesar de que la cavidad oral es el hábitat idóneo pues se considera a las glándulas salivales como reservorio potencial de infección asintomática. Por lo que se reducen las posibilidades de estudio acerca de las manifestaciones orales que se presentan en pacientes afectados por COVID-19.

Sin embargo, existe información que respalda la presencia de ciertas lesiones en cavidad oral y podrían estar vinculadas a la infección del virus como, por ejemplo; lesiones aftosas las cuales se presentan con mayor frecuencia debido a la inmunosupresión, las infecciones oportunistas y la respuesta hiperinflamatoria.

Es importante conocer las posibles manifestaciones orales que se asocian a la infección por SARS-CoV-2, para brindar un tratamiento oportuno siempre llevando a cabo todas las medidas preventivas establecidas durante la pandemia por COVID-19.

La atención odontológica se encuentra limitada actualmente, cabe mencionar que es una profesión de alto riesgo debido al contacto directo con sustancias tóxicas o fluidos. Por lo tanto, las medidas de seguridad se deben emplear en cada paciente para evitar la propagación del virus SARS-CoV-2.

Así mismo, se han establecido algunas recomendaciones las cuales disminuyen la diseminación de la enfermedad en el consultorio dental.

Estas medidas son importantes para mantener la salud de los pacientes que no están infectados por el virus o que son asintomáticos y al permanecer en contacto con aquellas personas se reduzcan las posibilidades de contagio.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina J, López R, Sánchez J - Microbiología y parasitología Médicas de Tay. 5ª ed. México: Méndez Editores, 2019. PP. 435-444.
2. Imelda M-A, Karen Z-C. Características genéticas y evolutivas de SARS-CoV-2 [Internet]. Gob.mx. [citado el 10 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://salud.hidalgo.gob.mx/contenido/informacion/gaceta/2020/G.Especial.4-Menchaca.pdf>
3. Serrano-Cumplido A, Antón-Eguía Ortega PB, Ruiz García A, Olmo Quintana V, Segura Fragoso A, Barquilla Garcia A, et al. COVID-19. History repeats itself and we keep stumbling on the same stone. Semergen. 2020;46 Suppl 1:48–54.
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021;19(3):141–54.
5. Gutiérrez Choque BJ, Aruquipa Quispe CJ. Covid-19: Aspectos virológicos y patogénesis. Cienc médica. 2020;23(1):77–86.
6. Netea MG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Domínguez-Andrés J, Curtis N, van Crevel R, van de Veerdonk FL, et al. Trained immunity: A tool for reducing susceptibility to and the severity of SARS-CoV-2 infection. Cell. 2020;181(5):969–77.
7. No title [Internet]. Cdc.gov. [citado el 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-sars-cov-2.html>
8. The Lancet Respiratory Medicine. COVID-19 transmission-up in the air. Lancet Respir Med. 2020;8(12):1159.
9. Uddin M, Mustafa F, Rizvi TA, Loney T, Suwaidi HA, Al-Marzouqi AHH, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral genomics, epidemiology, vaccines, and therapeutic interventions. Viruses. 2020;12(5):526.
10. Ramiro Mendoza M. EPIDEMIOLOGÍA DEL SARS-COV-2. Acta pediátr Méx. 2020;41(4S1):8.



11. González JJE. SARS-CoV-2 and COVID-19. A pandemic review. *Med Crit.* 2020;34(1):53–67. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.* 2020;70(9):311–22.
12. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.* 2020;70(9):311–22.
13. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192–206.
14. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA.* 2020;324(8):782–93.
15. Berghezán Suárez A y Suárez Rodríguez MA. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Mayo 2020. Tratamientos potenciales para la infección por COVID-19/SARS-CoV2. Disponible en: <https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi>
16. Center for Drug Evaluation, Research. FDA has approved one drug and authorized others for emergency use [Internet]. *Fda.gov.* 2021 [citado el 9 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/know-your-treatment-options-covid-19>
17. Nieto Babero MA, Gómez Carrera L, Esperanza Barrios A. Pronóstico y seguimiento de la enfermedad. Protocolo de Neumomadrid para el seguimiento de pacientes con neumonía por COVID-19 [Internet]. *Revistadepatologiaspiratoria.org.* [citado el 9 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/PR_23-S3_S285-S290.pdf



18. Orientaciones para el público [Internet]. Who.int. [citado el 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
19. Imagen obtenida de: <https://factual.afp.com/esterilizar-mascarillas-desechables-con-vapor-de-agua-hirviendo-debilita-el-material>
20. León Molina J, Abad-Corpa E. Desinfectantes y antisépticos frente al coronavirus: Síntesis de evidencias y recomendaciones. *Enferm Clin.* 2021;31 Suppl 1: S84–8.
21. Villar-Álvarez F, Martínez-García MÁ, Jiménez D, Fariñas-Guerrero F, Ortiz de Lejarazu-Leonardo R, López-Campos JL, et al. Recomendaciones SEPAR sobre la vacuna COVID-19 en las enfermedades respiratorias. *Open Respiratory Archives.* 2021;3(2):100097.
22. Office of the Commissioner. Aprenda más sobre las vacunas contra el COVID-19 de la FDA [Internet]. *Fda.gov.* 2021 [citado el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/aprenda-mas-sobre-las-vacunas-contra-el-covid-19-de-la-fda>
23. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet.* 2021;397(10275):642–3.
24. Paho.org. [citado el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19>
25. Nemeth-Kohanszky María Eugenia, Matus-Abásolo Carolina Paz, Carrasco-Soto Rolando Rafael. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat.* 2020; 14(4): 555-560.
26. Xu H Zhong L, Deng J, Peng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral Sci.*, 12(1):8, 2020.



27. Sakaguchi W, Kubota N, Shimizu T, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6000.
28. Amorim dos Santos J, Normando AGC, Silva RLCD, de Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR. Oral mucosa lesions in a Covid-19 patient: ¿new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020; 97:326–8.
29. Biadsee A, 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.* 2020;163(4):722-8.
30. Domínguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Fernández-Nieto D, et al. Minor aphthae associated with SARS-CoV-2 infection. *Int J Dermatol.* 2020.
31. Chen L, Zhao J, Peng J, et al. Detection of 2019-nCoV in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif.* 2020; 53 (12) e12923.
32. Imagen obtenida de:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852014000300005
33. Fantozzi P.J, Pampena E, Di Vanna D, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am. J. Otolaryngol.* 2020, 41, 102721.
34. Wang C, Wu H, Ding X, et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med. Hypotheses* 2020; 140, 109789.
35. Kim Y.J, Jo Y, Lee Y.H, Park K, Park H.K, Choi S.Y. Zn²⁺ stimulates salivary secretions via metabotropic zinc receptor ZnR/GPR39 in human salivary gland cells. *Sci. Rep.* 2019, 9, 17648.
36. Jothimani D.; Kailasam, E.; Danielraj, S.; Nallathambi, B.; Ramachandran, H.; Sekar, P.; Manoharan, S.; Ramani, V.; Narasimhan, G.; Kaliamoorthy, I.; et al. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int. J. Infect. Dis.* 2020, 100, 343–349.



37. Vogel-González M, Talló-Parra M, Herrera-Fernández V, et al. Low zinc levels at admission associates with poor outcomes in SARS-CoV-2 infection. *Nutrients* 2021, 13, 562.
38. Freni F, Meduri A, Gazia F, Nicastro V, et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *Am. J. Otolaryngol.* 2020, 41, 102612.
39. Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *Int J Infect Dis.* 2020; 100:154-157.
40. Ansari, R.; Gheitani, M.; Heidari, F.; Heidari, F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). *Oral Dis.* 2020.
41. Favia G, Tempesta A, Barile G, 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.* 2021;10(4):757.
42. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther.* 2021;34(1): e14578.
43. Nuño González A, Magaletsky K, Martín Carrillo P, et al. Are Oral Mucosal Changes a Sign of COVID-19? A Cross-Sectional Study at a Field Hospital [published online ahead of print, 2021 Feb 27]. *Actas Dermosifiliogr.* 2021; S0001-7310(21)00107-1.
44. Hathway, R. COVID tongue. *Br Dent J* 230, 114 (2021).
45. Sinjari B, D'Ardes D, Santilli M, Rexhepi I, et al. SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3218.
46. Sarode GS, Sarode SC, Gadbail AR, Gondivkar S, Sharma NK, Patil S. Are oral manifestations related to SARS-CoV-2 mediated hemolysis and anemia? *Med Hypotheses.* 2021; 146:110413.



47. Tsuchiya H. Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review. *Dent J (Basel)*. 2021;9(3):32.
48. Finsterer, J.; Stollberger, C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV-2 infected patients. *J. Med. Virol.* 2020,92,1793–1794.
49. Wang H, Zhou M, Brand J, Huang L. Inflammation and taste disorders: Mechanisms in taste buds. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009, 1170, 596–603.
50. Lozada-Nur F, Chainani-Wu N, Fortuna G, Sroussi H. Dysgeusia in COVID-19: Possible mechanisms and implications. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2020, 130, 344–346.
51. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2020.
52. Riad A, Kassem I, Hockova B, Badrah M, Klugar M. Halitosis in COVID-19 patients. *Spec Care Dentist.* 2021;41(2):282-285.
53. Chauv-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? *J Oral Med Oral Surg.* 2020;26(2):18.
54. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, de Perosanz-Lobo D, et al. Enanthem in patients with COVID-19 and skin rash. *JAMA Dermatol.* 2020;156(10):1134-6.
55. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2021;93(1):129-132.
56. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Spec Care Dentist.* 2020;40(6):555-60.
57. Labé P, Ly A, Sin C, et al. Erythema multiform and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020.



58. Díaz Rodríguez M, Jimenez Romera A, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Dis.* 2020;10.
59. Fisher J, Monette DL, Patel KR, Kelley BP, Kennedy M. COVID-19 associated parotitis: A case report. *Am J Emerg Med.* 2020; 1–3.
60. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury–Idrissi Y, Distinguin L, Circiu M, Saussez S, et al. Parotitis-like symptoms associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(9): 2270–2271.
61. Enfermedad periodontal y diabetes mellitus, influencia bidireccional. *Boletín de Información Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina.* 2012; 21:1-5.
62. Patel, J., & Woolley, J. (2021). Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral diseases*, 27 Suppl 3, 768–769.
63. Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Soueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypotheses.* 2020; 143: 109907.
64. Sakaguchi W, Kubota N, Shimizu T, Saruta J, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6000.
65. Cornejo M, Espinoza I. COVID-19 y manifestaciones orales. *Int J Odontostomat.* 2020;14(4):538-539.
66. Solís D, Pérez I, García A. Mecanismos Inflamatorios en la destrucción periodontal. *Rev Odontol Mex.* 2019;3(3):159-172.
67. Gutiérrez-Flores R, Zambrano-Rodríguez G. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(4): 419-4243.
68. Baghizadeh Fini M. What dentists need to know about COVID-19. *Oral Oncol.* 2020; 105:104741.
69. Méndez, J. & Villasanti, U. Uso de peróxido de hidrógeno como enjuague bucal previo a la consulta dental para disminuir la carga viral de Covid-19. Revisión de la Literatura. *Int. J. Odontostomat.* 2020;14(4):544-547.



70. Imagen obtenida de:
<http://www.odontoplanalto.com.br/servico/tratamento-do-mau-halito/14>

71. Imagen obtenida de:
https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=3179:manos-limpas-por-la-salud&Itemid=460

72. Imagen obtenida de:
<https://www.colegiopontevedraourense.com/el-colegio-hace-un-nuevo-reparto-de-material-de-proteccion/>