



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Alteraciones bucales causadas por COVID-19 y su
manejo en tratamientos protésicos

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MIGUEL ÁNGEL BLANCAS LÓPEZ

TUTORA: Dra. BEATRIZ RAQUEL YÁÑEZ OCAMPO

VoBo



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradezco a mis padres, Miguel Ángel Blancas García y Maria Luisa López Maya por brindarme la oportunidad de culminar una carrera profesional, por ser mi fuente de motivación y darme apoyo incondicional. Por creer en mi y nunca dejarme solo.

A mi hermana Lizzet Blancas López, por su apoyo y su confianza.

En memoria de mis tíos Oscar y Tere. Y de mi prima Mónica. Que en paz descansen. A pesar de que ya no están en el mundo terrenal, fueron inspiración para dar lo mejor de mí.

A mi familia, que fueron mis pacientes, por depositar su confianza y permitirme que atendiera sus dolencias.

A la Dra. Beatriz Raquel Yáñez Ocampo por guiarme, apoyarme, por su paciencia y dedicación, sirviéndome como fuente de inspiración para algún día llegar a ser un excelente docente y sobre todo mejor persona cada día.

A la Universidad Autónoma de México y a la Facultad de Odontología. Mi alma mater, mi eterno agradecimiento por poder ser parte de esta institución, por aprender bajo el manto de sus excelentes académicos, por impulsar mis habilidades, por mostrarme que los sueños se hacen realidad y con esfuerzo todo es posible. Muchas horas de desvelo y sacrificios se ven recompensados, cada día caminar por sus históricos pasillos eran combustible para no dejar de soñar. Por eso, hoy y siempre llevaré el nombre de la UNAM y la Facultad de Odontología a lo más alto, tratando de ser un digno representante de esta institución.

¡Por mi raza hablará el espíritu!

¡Muchas gracias!

Indice

Capítulo I	7
Antecedentes	7
Hipótesis del Origen	10
Epidemiología	12
Datos estadísticos en el mundo	15
COVID-19 en México	17
Datos estadísticos en México	20
Capítulo II	21
Síntomas sistémicos en pacientes con COVID-19 y sus manifestaciones bucales	21
Presentación clínica	21
Síntomas sistémicos	21
Síntomas respiratorios	22
Síntomas otorrinolaríngeos	24
Síntomas musculoesqueléticos	25
Síntomas gastrointestinales	26
Síntomas y problemas cardiovasculares	27
Manifestaciones bucales	29
Trastornos de las glándulas salivales.	32
Trastornos del gusto y olfato.	33
Hallazgos intraorales.	35
Candidiasis.	37
Lesiones ulcerativas y herpéticas	38
Capítulo III	39
Manejo de las lesiones que afectan los tratamientos protésicos	39
Xerostomía	39
Úlceras Orales	43
Candidiasis	46
Glositis y papilitis lingual	48
Capítulo IV	52
Manejo del COVID-19 en la consulta protésica	52
Barreras de protección	53
Reacondicionamiento del consultorio dental	55
Ventilación del consultorio	56
Discusión	58
Conclusiones	59
Referencias	60

Introducción

El coronavirus SARS-CoV2 causa la enfermedad denominada COVID-19, también llamada en un inicio como 2019 novel coronavirus. Este virus produce un síndrome respiratorio agudo severo, que se caracteriza por fiebre, dificultades respiratorias y gastrointestinales entre otras manifestaciones sistémicas. A finales del 2019 en Wuhan, China, iniciaba lo que meses después sería una pandemia mundial, que afectaría a todos los seres humanos de manera directa o indirecta. Durante los primeros meses la información era escasa y muy confusa, no se sabía exactamente como se podía contagiar tan fácil y ser tan dañina. Las primeras medidas fueron cierre total y aislamiento de la sociedad. Esta medida era un tanto extrema y por necesidades económicas se reestableció el flujo de la gente, lo que disparó de nuevo la enfermedad con nuevos contagios y muertes.

Al ámbito odontológico afectó de manera directa, se trabaja en muchos casos con aerosoles, directamente en la cavidad oral con saliva y sangre. Si se tiene la información adecuada y se notifica a los odontólogos pueden ser de los primeros en diagnosticar COVID-19. El objetivo de este trabajo es conocer la patogénesis del COVID-19, sus manifestaciones sistémicas y aun más importante sus manifestaciones bucales. ¿Como es que podemos diagnosticar presuntivamente COVID-19 refiriendo para su atención en etapa temprana? y finalmente ¿qué manejo en la consulta odontológica se le puede dar a un paciente con COVID-19 que presente afectaciones bucales? ¿Cómo afectan las lesiones bucales a los tratamientos protésicos?

Mediante la revisión bibliográfica de diversas fuentes de información esta investigación fue realizada con el fin de brindar al profesional las herramientas para poder diagnosticar o por lo menos sospechar y así remitir al especialista, que está en presencia de COVID-19. Actualmente no se difunde información sobre las manifestaciones bucales y el rol del odontólogo pierde terreno en el diagnóstico de enfermedades sistémicas. Cada vez se va encasillando en solo ver dientes y no ver el sistema humano completo. Varias manifestaciones bucales son de los primeros

síntomas en aparecer durante el COVID-19 y es de vital importancia diagnosticar temprano para evitar complicaciones e incluso la muerte.

Capítulo I

Antecedentes

Inicialmente el virus se denominó de manera temporal 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). El término Novel (novedoso o nuevo), puede referirse a una enfermedad o espectro de síntomas o manifestaciones clínicas que se presentan en personas infectadas por este virus, o a las posibles diferencias que existan entre este coronavirus y los previamente conocidos.¹

Hasta el momento se conocían un total de 36 coronavirus. Los virus de la familia coronaviridae, conocidos como coronavirus, son virus de tipo ARN positivo de cadena simple, envueltos en capsida que pueden afectar un amplio rango de animales e incluso a humanos. Fueron descritos por primera vez por Tyrell y Byone en 1966.² Basados en su morfología de viriones esféricos con una coraza y proyecciones desde su superficie asemejándose a una corona, fueron llamados coronavirus. A su vez, los coronavirus son clasificados en cuatro subfamilias, alfa, beta, gamma y deltacoronavirus, siendo los alfa y beta originados aparentemente de mamíferos, específicamente de murciélagos, y los gamma y delta de cerdos y aves. Los betacoronavirus pueden causar enfermedades severas y hasta la muerte.²

Los coronavirus causan infecciones respiratorias e intestinales en animales y humanos, pero no se habían considerado altamente patógenos para los humanos hasta la aparición de la epidemia del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en el 2002 y 2003 en la provincia de Guangdong en China. Hasta ese momento, las infecciones causadas por coronavirus en humanos sólo generaban infecciones leves en pacientes inmunocompetentes.³ Gracias a los esfuerzos de la OMS en la identificación de casos, aislamiento (cuarentena) y seguimiento de pacientes que hubiesen estado en contacto con pacientes contagiados, la epidemia de SARS pudo ser controlada en poco tiempo y con pocas víctimas mortales. No se han reportado más casos de SARS desde el 2004. En total, hubo un aproximado de 8.096 casos comprobados en 29 países, dejando un saldo de 774 personas fallecidas.⁴

Diez años después, en el año 2012, emergió otro coronavirus altamente patógeno en países del medio este, identificado por primera vez en Arabia Saudita, el coronavirus causante del Síndrome Respiratorio del Medio Este (MERS-CoV).⁴ Ambos, el SARS-CoV y MERS-CoV, fueron transmitidos de animales a humanos, desde una civeta y un camello dromedario respectivamente, pero se piensa que ambos virus fueron originados en murciélagos.⁴

Desde la aparición del SARS en 2002, se han descubierto un gran número de coronavirus relacionados al SARS (SARSr-COVs) en murciélagos, que sirven como huésped reservorio natural para estos virus.⁵ El 20 de enero del 2020, un grupo de científicos chinos, reportó la identificación y caracterización del nuevo coronavirus (2019-nCoV) así como la secuencia genética del virus, confirmando que compartía el 79.6% del genoma con el ya conocido SARS-CoV causante de la epidemia hace 18 años. Adicionalmente, pudieron identificar que el virus es idéntico en 96% de su genoma a coronavirus provenientes de murciélagos.⁶

El SARS-CoV utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor e infecta las células bronquiales epiteliales no ciliadas, y los neumocitos tipo II.⁷ Zhou et. al demostraron que el 2019-nCoV utiliza el mismo receptor de entrada a la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)⁶. En los días posteriores, el Grupo de Estudio de coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, responsable de clasificar y nombrar oficialmente estos virus de la familia *coronaviridae*, basado en la filogenia, taxonomía y prácticas establecidas, formalmente reconoce que el 2019-nCoV es hermano de los coronavirus causantes de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoVs), de la especie de los coronavirus relacionados al SARS (SARSr-COVs) y designó oficialmente al 2019-nCoV como SARS-CoV2.⁸ El SARS-CoV2 pertenece al grupo de los betacoronavirus y está estrechamente relacionado con el SARS-CoV.⁹

Inicialmente la mayoría de los pacientes identificados se habían vinculado directa o indirectamente al mercado de Wuhan, pero algunos casos de personas no

vinculadas al mercado, incluyendo familiares de los enfermos fueron reportados. La evidencia sugería que la transmisión persona a persona era posible.¹⁰

De la misma manera que el SARS-CoV, el SARS-CoV2 se transmite persona a persona por contacto directo con secreciones respiratorias al estornudar o toser e indirecta por fómites.¹¹

El virus también ha sido aislado en heces humanas.¹² Debido a que los pacientes con COVID-19 pueden presentar tos, entre otros síntomas, la mejor manera de evitar la propagación de la enfermedad COVID-19 es el aislamiento de los pacientes que presenten los síntomas.¹¹

Hipótesis del Origen

En el artículo publicado en la revista Nature Medicine por Kristian G. Andersen.¹³ se ofrecen evidencias genéticas y experimentales que documentan un origen zoonótico del brote, a través de procesos de selección natural entre especies silvestres y el ser humano. El SARS-CoV2 es el séptimo coronavirus conocido con la capacidad de infectar a humanos, y se ha sugerido que este virus pudo haber salido accidentalmente de un laboratorio en Wuhan, China; esta aseveración carece de sustento científico, pero tiene confundida a la opinión pública. Otros rumores sin fundamento corren en redes sociales y no ayudan a esclarecer la verdadera cadena de eventos que llevaron a que el virus fuera capaz de infectar y crear una cadena de transmisión tan eficiente en humanos. Andersen et al. presentan argumentos científicos que pueden explicar esta cadena de eventos biológicos responsables del brote. La primera observación es que estudios estructurales y bioquímicos muestran que el SARS-CoV-2 se ha adaptado óptimamente para reconocer la proteína humana ACE2 que funciona como receptor para unirse a la membrana de células humanas. Se ha encontrado que la proteína del virus responsable de esta unión tiene un dominio de seis aminoácidos, que es el responsable del reconocimiento de ACE con alta afinidad, pero también se ha encontrado que este dominio presenta alta afinidad para ACE en hurones, gatos y otras especies. Estas observaciones son fuerte evidencia de que el SARS-CoV2 no es producto de una manipulación en laboratorio, sino que tiene origen en otras especies. Biológicamente es más probable que la adaptación al humano de un virus que naturalmente infecta animales haya sido el resultado de múltiples eventos genéticos que, a través de la selección natural, primero en el huésped animal de origen, lo prepararon para colonizar células humanas, y, posteriormente, procesos de selección en el humano optimizaron esta capacidad de infección y de transmisión.

Considerando que muchos de los casos tempranos de COVID-19 estuvieron asociados al mercado de animales de Huanan en Wuhan, es muy posible que la especie de origen se comercialice en este local. Estudiando el genoma del SARSCoV2 pronto se encontró una alta homología con el genoma del SARS-CoV

que infecta murciélagos, por lo que este animal es una fuente de origen plausible. Sin embargo, recientemente se encontró que el SARS-CoV que infecta al pangolín, una especie de mamífero en peligro de extinción y que se comercializa en Huanan, tiene una proteína que reconoce ACE humano con mayor afinidad² y esta óptima afinidad se debe a que su dominio de seis aminoácidos, responsable de reconocer al receptor en células humanas, tiene una mayor homología con la proteína del SARS-CoV2 que el dominio presente en el virus de murciélagos. (Fig. 1)

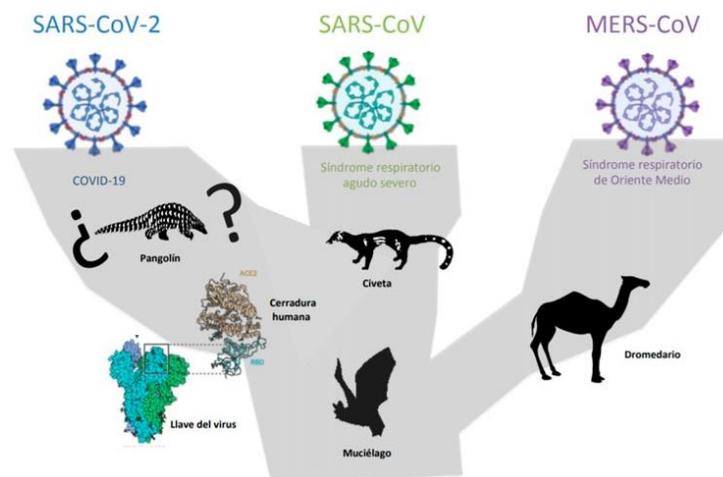


Figura 1. Origen zoonótico del COVID-19.²

Las evidencias genómicas y experimentales documentan un proceso de selección natural que permitió el salto del animal de origen (probablemente el pangolín) al ser humano, y son argumentos contundentes contra la sugerencia de que el SARS-CoV2 es resultado de manipulaciones en laboratorio. Andersen et al. concluyen que el conocimiento detallado de cómo un virus animal saltó la barrera de las especies (evento zoonótico) para lograr infectar humanos de manera tan exitosa y con alta capacidad de contagio y transmisión, ayudará a prevenir futuros eventos zoonóticos como el que actualmente vivimos.

Epidemiología

Del 18 al 29 de diciembre del 2019, se reportaron los primeros cinco casos, de los cuales cuatro fueron hospitalizados por presentar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y uno de estos pacientes falleció.¹⁴ La mayoría de los pacientes aseguraron tener relación directa o indirecta con un mercado de alimentos en la provincia de Hubei en Wuhan. El 1 de Enero del 2020, el mercado de Wuhan había sido cerrado y no existía evidencia clara de transmisión persona a persona.¹⁵ El 2 de enero del 2020, un total de 41 pacientes habían sido hospitalizados y sólo un paciente que presentaba patologías preexistentes serias, había fallecido. El 7 de enero del 2020, las autoridades chinas anunciaron que habían identificado un nuevo tipo de coronavirus (Nuevo Coronavirus, 2019-nCoV). Simultáneamente, otros posibles patógenos fueron descartados, incluyendo el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), el coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Este (MERS-CoV), el virus de la influenza, el virus de la influenza aviar y el adenovirus.¹⁵ A partir de este momento las autoridades a nivel mundial supieron que enfrentaban una nueva amenaza. (Fig. 2)



Figura 2. Primeros reportes sobre COVID-19.^{14 15}

Para el 12 de enero del 2020, no se habían reportado más casos relacionados y se asumió que el centro de propagación había sido el mercado ya cerrado, o que posiblemente se habían contagiado en el hospital (infección nosocomial). Se le asignó a la enfermedad el nombre de COVID-19, causada por el 2019-nCoV, y se pensó erróneamente que no era altamente contagioso, ya que no había registro de infección persona-persona. Concluyendo que la transmisión era por vías desconocidas durante la estadía hospitalaria. Para este momento, solo se les había realizado pruebas a las personas que presentaban sintomatología.¹⁵ Tan solo diez días después, un total de 571 casos habían sido reportados en 25 diferentes provincias en toda China, mientras que en la provincia de Hubei las muertes habían alcanzado a 17, y se mantenían 95 pacientes en estado crítico. Se realizó un estimado según el Modelo de Enfermedades Infectocontagiosas del Centro de Colaboración de la OMS y la proyección alcanzaba a 4.000 posibles contagiados, pudiendo llegar a casi 10.000.¹⁶

A partir de ahí, el número de pacientes contagiados fue aumentando exponencialmente en China continental, para el 30 de enero se habían reportado 9.692 casos en toda China y 90 casos en diferentes países incluyendo Taiwán, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri Lanka, Camboya, Japón, Singapur, Corea del Sur, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Irán, Australia, Canadá, Finlandia, Francia y Alemania.¹⁷

El primer reporte de caso en el continente americano surgió el 19 de enero 2020 en el estado de Washington, en Estados Unidos; un paciente masculino de 35 años, con una historia de tos y fiebre, acudió a un centro de salud solicitando atención médica. En sus antecedentes estaba un viaje de visita familiar a Wuhan, China.¹⁸

Asimismo, el 24 de enero se reporta el primer caso de COVID-19 en Europa, específicamente en Bordeaux, Francia, de una paciente con historia reciente de haber visitado China¹⁹. El 26 de febrero del 2020 el Ministerio de Salud de Brasil, reporta el primer caso de COVID-19 en Sudamérica; un hombre de 61 años de São Paulo, con historia reciente de viaje a Lombardía, Italia, presentó síntomas leves y fue sometido a cuarentena.²⁰

El 11 de marzo del 2020, con 118.000 casos reportados en 114 países y 4.291 personas fallecidas, la Organización Mundial de la Salud declara que el brote de la enfermedad del Coronavirus 19 causada por el SARS-CoV2, es considerada una pandemia.²¹ (Fig. 3)



Figura 3. Orden cronológico de casos COVID-19 en el mundo.²¹

Datos estadísticos en el mundo

Los datos sobre el número de casos positivos y número de muertes causados por COVID-19 son establecidos por las autoridades federales de vigilancia epidemiológica, dependientes de la Secretaría de Salud de cada país y es obligatorio implementarlos en todos los países del mundo. Hay una base de datos general a cargo de la OMS, pero para casos de alertas concretas se define un formulario específico. En el caso del coronavirus está disponible desde el 27 de febrero del 2020.

Número de contagios en el mundo hasta el 19 de Octubre del 2022. (Fig. 4)

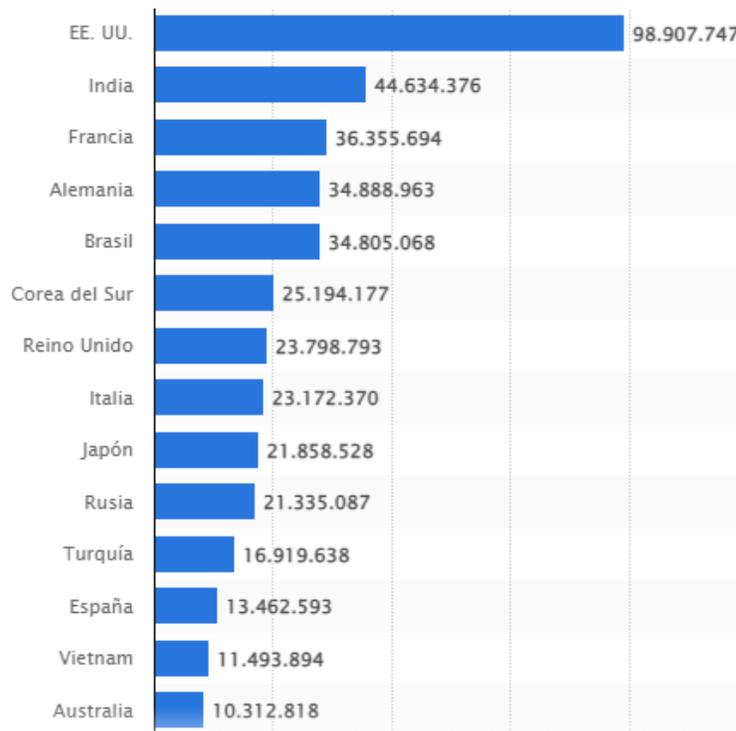


Figura 4. Número de contagios por país.²¹

Número de muertes en el mundo hasta el 19 de Octubre del 2022. (Fig. 5)

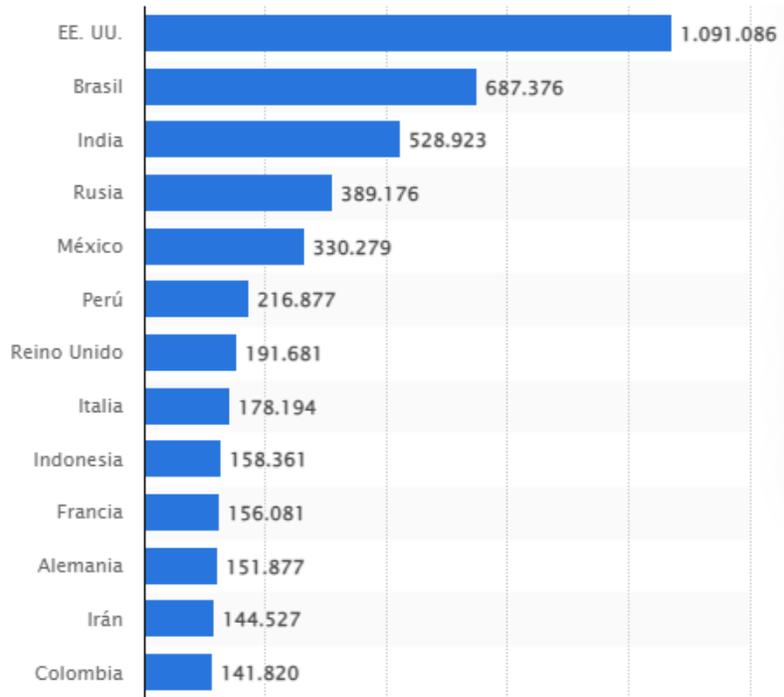


Figura 5. Número de contagios por país.²¹

COVID-19 en México

El primer caso o caso índice de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. Se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y tenía síntomas leves. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontraba en el estado de Sinaloa. Los dos habían viajado recientemente a Italia. La fase 1 de COVID-19 comenzó ese día. En esta fase, los casos de infección son importados del extranjero y no hay casos de contagio local; el número de personas infectadas con el virus es limitado y no hay medidas estrictas de salud, excepto acciones con el objetivo de difundir las acciones preventivas.

El cuarto caso se confirmó el 29 de febrero de 2020: una joven del estado de Coahuila que viajó recientemente a Milán (Italia). El 1 de marzo, una joven que estudiaba en Italia fue confirmada en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, alcanzándose los cinco casos. El 6 de marzo se confirmó el sexto caso en el Estado de México: un hombre de 71 años que viajó a Italia. El séptimo caso, confirmado el 7 de marzo, era un hombre de 46 años de la Ciudad de México. El 11 de marzo, el mismo día que la OMS clasificó a la COVID-19 como pandemia, se informaron de cuatro nuevos casos: dos en la Ciudad de México y uno más en Querétaro, todos ellos pacientes que habían regresado de un viaje a España y cuyas edades oscilaban entre 30 y 41 años. También ese día se registró el caso de una mujer de 64 años del estado de México, que había viajado a Estados Unidos recientemente. En esa fecha se tenía el reporte de once casos en México.

El 18 de marzo se reportaron 118 casos confirmados de COVID-19, un aumento de 26% en comparación con el resultado del día anterior (93 casos). Ese mismo día, la Secretaría de Salud confirmó la primera muerte por COVID-19 en México.

El gobierno federal decretó el 24 de marzo el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, tras registrar las primeras infecciones locales. En esta fase se suspenden principalmente ciertas actividades económicas, se restringen las

congregaciones masivas y se recomienda permanecer en el domicilio a la población en general, especialmente a los mayores de 60 años y a las personas con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca o pulmonar, inmunosupresión inducida o adquirida, a las mujeres que se encuentren en estado de embarazo o puerperio inmediato.

A partir del 26 de marzo se suspendieron las actividades no esenciales del gobierno federal, exceptuando las relacionadas con los servicios de seguridad, salud, energía y limpieza. Se recomienda el estornudo de etiqueta, el lavado de manos constante y la desinfección continua de áreas de uso público. Las personas que tienen los síntomas y se han confirmado con COVID-19 tienen que usar mascarillas faciales para evitar el contagio de otras personas. El personal de atención médica debe portar el equipo necesario de protección personal para evitar contagios al identificar a los pacientes en riesgo y al ser internados en las instalaciones médicas²².

El 30 de marzo, se decretó una emergencia de salud nacional en México, dada la evolución de casos confirmados y las muertes por la enfermedad. Esto condujo al establecimiento de medidas adicionales para su prevención y control, como la suspensión inmediata de actividades no esenciales en todos los sectores económicos del país durante un mes, hasta el 30 de abril^{23 24}.

El 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, ya que se tenía evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos. Las medidas tomadas en esta fase fueron la suspensión de actividades no esenciales del sector público, privado y social, así como la extensión de la Jornada Nacional de Sana Distancia hasta el 30 de mayo²⁴.(Fig. 6)

CASOS COVID-19 EN MEXICO

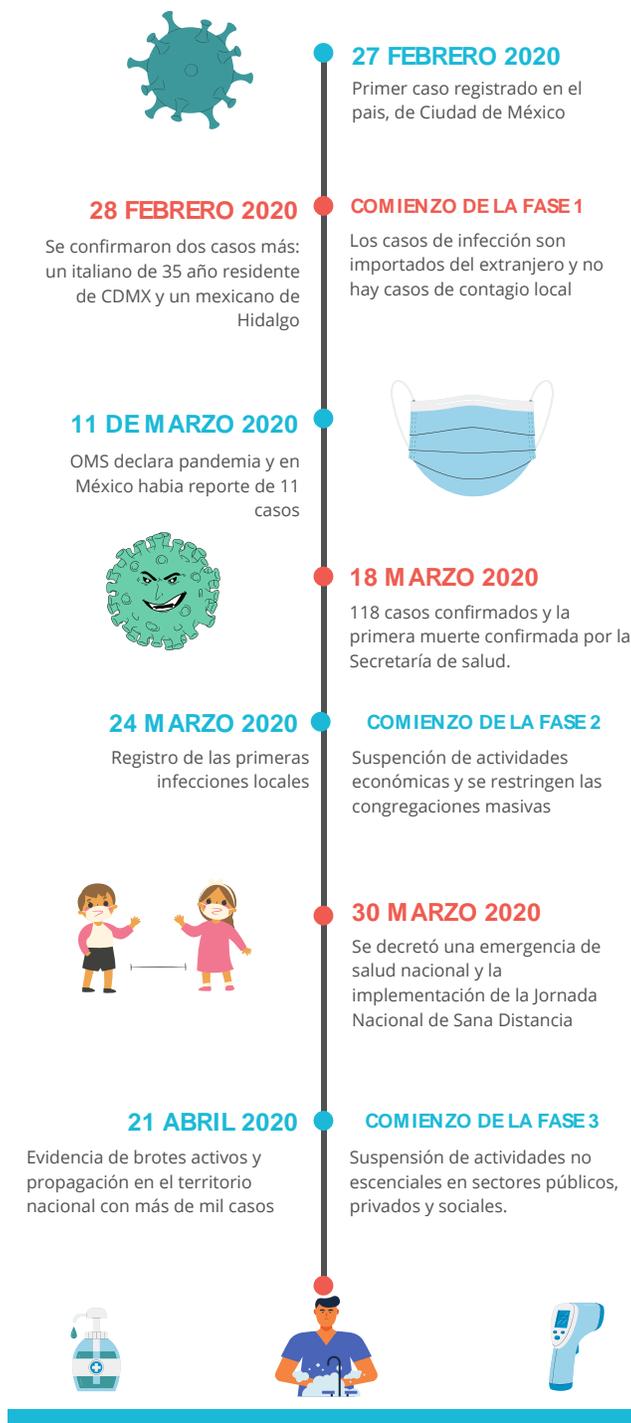


Figura 6. Orden cronológico casos COVID-19 en México.²⁴

Datos estadísticos en México

En México, cuando llega a un hospital un paciente que puede haber contraído el coronavirus o en las unidades de pruebas COVID-19, se llena cuestionario completo en el que se registran minuciosamente los síntomas. La lista se envía a la Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria de la Dirección General de Epidemiología, que reúne y analiza los datos. (Fig.7)

Número de contagios en México hasta el 26 de Octubre del 2022. **(7, 108,686 casos)**

Número de muertes en México hasta el 26 de Octubre del 2022. **(330, 353 muertes)**

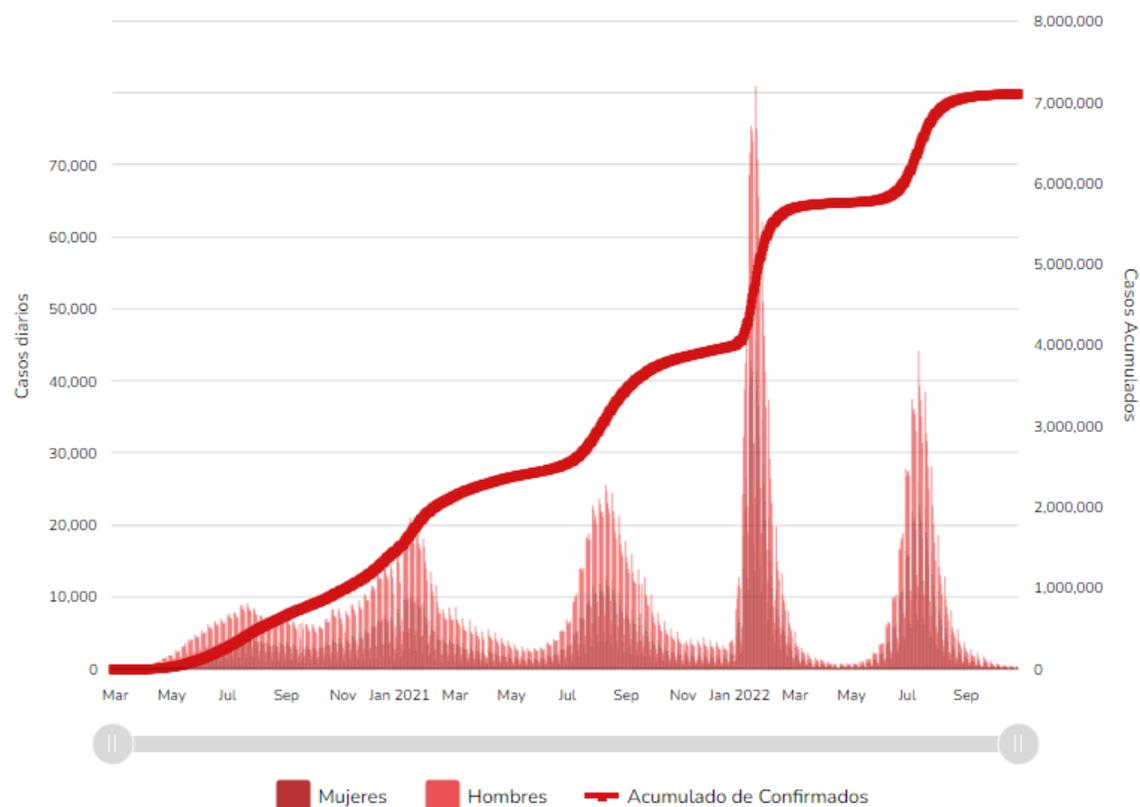


Figura 7. Número de contagios por COVID-19 en México.²¹

Capítulo II

Síntomas sistémicos en pacientes con COVID-19 y sus manifestaciones bucales

Presentación clínica

Después de un período de incubación medio de 5 días con un rango de 2-14 días, infección por COVID-19 comienza con tos seca y fiebre de bajo grado (38,1- 39°C o 100,5-102,1°F), a menudo acompañada de una disminución del olfato y el gusto. En pacientes con COVID-19 leve o moderada y los síntomas se resuelven en una semana, por lo que los pacientes suelen recuperarse en casa. Alrededor del 10% de los pacientes permanecen sintomáticos hasta la segunda semana. Cuanto más tiempo persistan los síntomas, mayor será el riesgo de desarrollar una COVID-19 más grave, que requerirá hospitalización, cuidados intensivos y ventilación invasiva. El resultado de COVID-19 es a menudo impredecible, especialmente en pacientes mayores con comorbilidades. El cuadro clínico varía desde completamente asintomático hasta cuadros rápidamente devastadores.²⁵

Síntomas sistémicos

Se ha descrito una plétora de síntomas que indican claramente que la COVID-19 es una enfermedad compleja, que de ninguna manera consiste sólo en una infección respiratoria. Muchos de los síntomas son inespecíficos, de modo que el diagnóstico diferencial abarca una amplia gama de infecciones, enfermedades respiratorias y de otro tipo. Sin embargo, se pueden distinguir diferentes grupos en COVID-19.²⁶

En los primeros estudios realizados en China^{27 28}, la fiebre fue el síntoma más común, con una media máxima de 38,3°C; sólo unos pocos tenían una temperatura superior a 39°C. La ausencia de fiebre parece ser algo más frecuente que en el SARS o el MERS; por lo tanto, la fiebre por sí sola puede no ser suficiente para detectar casos en la vigilancia pública.

Síntomas respiratorios

El grupo de síntomas más común abarca el sistema respiratorio: tos, esputo, dificultad para respirar y fiebre. Otros grupos abarcan los síntomas musculoesqueléticos (mialgia, dolor de articulaciones, dolor de cabeza y fatiga), los síntomas entéricos (dolor abdominal, vómitos y diarrea) y, con menos frecuencia, un grupo mucocutáneo.

Las funciones desadaptativas del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constituyen otro mecanismo fisiopatológico plausible del daño tisular relacionado con la infección por SARS-CoV-2. El sistema renina-angiotensina-aldosterona está compuesto por una cascada de péptidos reguladores que participan en procesos fisiológicos clave del cuerpo, incluido el equilibrio de líquidos y electrolitos, la regulación de la presión arterial, la permeabilidad vascular y el crecimiento tisular. La enzima convertidora de angiotensina 2, una aminopeptidasa unida a la membrana ha surgido como un potente contrarregulador de la vía del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La enzima convertidora de angiotensina 2 degrada la angiotensina II para producir angiotensina 1-7 y en menor medida convierte la angiotensina I en angiotensina 1-9, que tiene propiedades vasodilatadoras, anti proliferativas y anti fibróticas. Si bien la fisiopatología del SARS-CoV-2 puede no limitarse exclusivamente a las vías relacionadas con la enzima convertidora de angiotensina 2, estos efectos cardioprotectores representan una potencial diana terapéutica para el tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares.²⁶

El segundo síntoma más común fue la tos, que se produjo en aproximadamente dos tercios de todos los pacientes. Entre los supervivientes de COVID-19 grave²⁸, la duración media de la fiebre fue de 12 días (8-13 días) y la tos persistió durante 19 días (IQR 12- 23 días). Según una revisión sistémica, que incluye 148 artículos que comprenden 24.410 adultos con COVID-19 confirmado de 9 países²⁹, los síntomas más prevalentes fueron fiebre (78%), tos (57%) y fatiga (32%). (Fig. 8)

La disnea se asoció con un riesgo casi doble de enfermedad crítica³⁰ y de mortalidad.³¹ Otros encontraron tasas más altas de disnea, y temperatura de > 39.0°C en pacientes mayores en comparación con los pacientes más jóvenes.³²

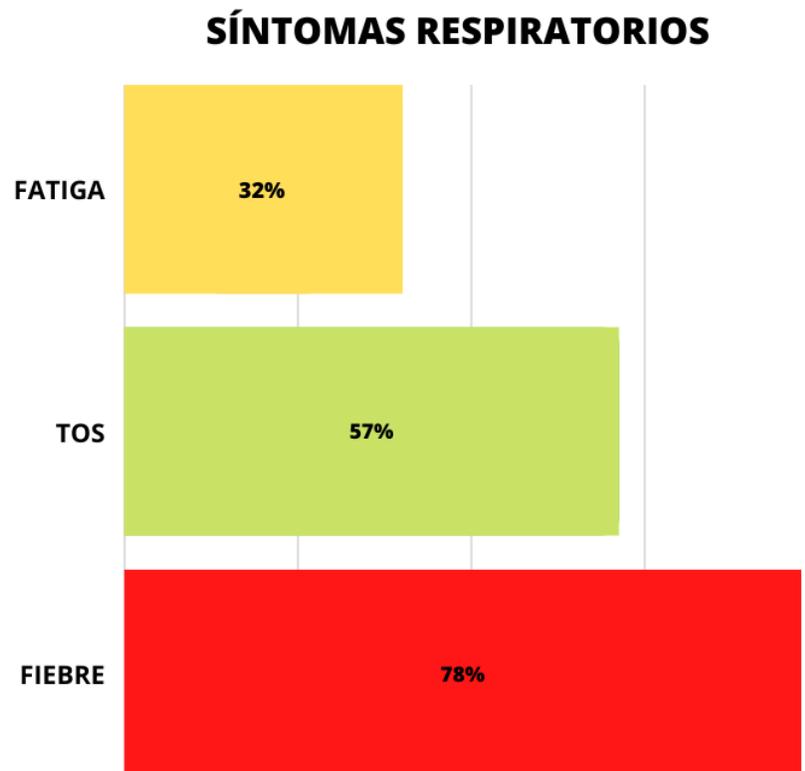


Figura 8. síntomas respiratorios de 24, 410 pacientes adultos con COVID-19.²⁹

Síntomas otorrinolaríngeos

Aunque los síntomas del tracto respiratorio superior como la rinorrea, la congestión nasal, los estornudos y el dolor de garganta son relativamente inusuales, en pocas semanas ha quedado claro que la anosmia y la hiposmia son signos importantes de la enfermedad.³³

Estos síntomas otorrinolaríngeos parecen ser mucho más comunes en Europa que en Asia. Sin embargo, todavía no está claro si se trata de una diferencia real o si estas quejas no se registraron lo suficientemente bien en la fase inicial en China.

Estudio realizado entre 22 de Marzo al 23 de Abril del 2020 reveló que 1.754 de 2.013 pacientes informaron de la pérdida del olfato (87%), mientras que 1.136 (56%) informaron de una disfunción del gusto.³⁴ (Fig. 9)

Entre un total de 18.401 participantes de los Estados Unidos y el Reino Unido que informaron de posibles síntomas en una aplicación para teléfonos inteligentes y que se habían sometido a una prueba de SARS-CoV-2 informaron una combinación de síntomas, entre ellos la anosmia, la fatiga, la tos persistente y la pérdida de apetito fue apropiada para identificar a los individuos con COVID-19.³⁵

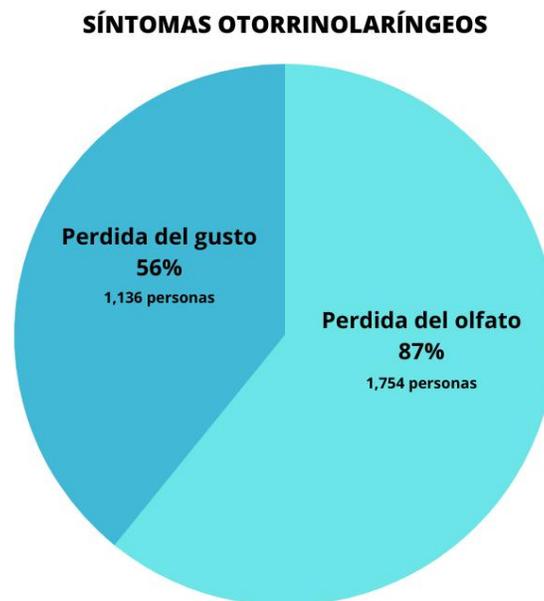


Figura 9. síntomas otorrinolaríngeos de 2, 013 pacientes adultos con COVID-19.³⁴

Síntomas musculoesqueléticos

El grupo de síntomas musculoesqueléticos abarca mialgia, dolor de articulaciones, dolor de cabeza y fatiga. Estos son síntomas frecuentes, que ocurren cada uno en un 15-40% de los pacientes.³⁶ Se observa dolor de cabeza en el 11-34% de los pacientes hospitalizados de COVID-19. (Fig. 10). Las características significativas son un dolor de cabeza bilateral de moderada a severa de tipo pulsátil o con presión en la región temporo-parietal, frontal o peri-orbital.

Los rasgos más llamativos son la aparición súbita o gradual del mismo y la mala respuesta a los analgésicos comunes. Entre los posibles mecanismos fisiopatológicos figuran la activación de las terminaciones nerviosas periféricas del trigémino por el SARS-CoV-2 directamente o mediante la vasculopatía y/o el aumento de las citoquinas proinflamatorias circulantes y la hipoxia.³⁷

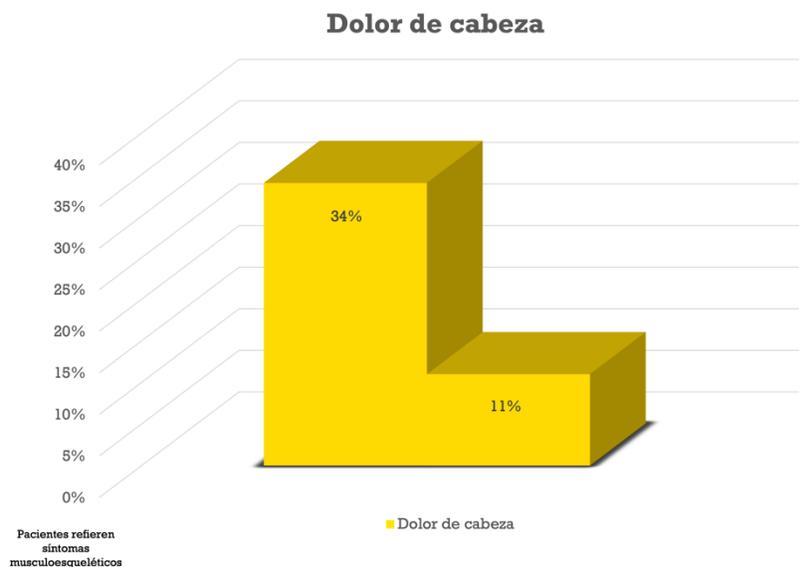


Figura 10. Dolor de cabeza en pacientes con COVID-19.³⁶

Síntomas gastrointestinales

Los experimentos con células han demostrado que el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 son capaces de infectar los enterocitos.³⁸ En algunos pacientes se encontró calprotectina fecal como un biomarcador fecal fiable que permite la detección de la inflamación intestinal en enfermedades inflamatorias del intestino y colitis infecciosa, lo que proporciona pruebas de que la infección por el SARS-CoV-2 instiga una respuesta inflamatoria en el intestino.³⁹

Estos hallazgos explican por qué se observan síntomas gastrointestinales en un subconjunto de pacientes y por qué se puede encontrar ARN viral en los hisopos rectales, incluso después de que las pruebas nasofaríngeas hayan resultado negativas. En pacientes con diarrea, el ARN viral fue detectado con mayor frecuencia en las heces.⁴⁰

Sin embargo, en los primeros estudios chinos, rara vez se observaron síntomas gastrointestinales. Al igual que en el caso de los síntomas otolaringeos, sigue sin estar claro si esta diferencia refleja una variación geográfica o un informe diferencial.

Un estudio comparó 92 pacientes en estado crítico con SDRA inducido por COVID-19 con 92 pacientes con SDRA no inducido por COVID-19, usando un análisis de puntuación de propensión. Los pacientes con COVID-19 tenían más probabilidades de desarrollar complicaciones gastrointestinales (74% vs 37%). Específicamente, los pacientes con COVID-19 desarrollaron más transaminasemia (55% vs 27%), íleo severo (48% vs 22%), e isquemia intestinal (4% vs 0%). La alta expresión de receptores ACE 2 a lo largo del revestimiento epitelial del intestino que actúan como receptores de células huésped para el SARS-CoV-2 podría explicar esto.⁴¹

Síntomas y problemas cardiovasculares

Cada vez hay más pruebas de los efectos directos e indirectos del SARS-CoV-2 en el corazón, especialmente en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes.⁴²

El SARS-CoV-2 tiene el potencial de infectar cardiomiocitos, pericitos y fibroblastos a través de la vía del ACE2, lo que conduce a una lesión miocárdica directa, pero la secuencia fisiopatológica sigue sin ser probada.⁴³

El examen post mortem mediante hibridación in situ sugirió que la localización más probable del SARS-CoV-2 no está en los cardiomiocitos sino en las células intersticiales o los macrófagos que invaden el tejido miocárdico.⁴⁴

Una segunda hipótesis para explicar la lesión miocárdica relacionada con la COVID-19 se centra en el exceso de citoquinas y/o en los mecanismos mediadores de anticuerpos. También se ha demostrado que el receptor ACE2 se expresa ampliamente en las células endoteliales y que es posible una infección directa de la célula endotelial por SARS-CoV-2, lo que conduce a una inflamación endotelial difusa.⁴⁵

Clínicamente, COVID-19 puede manifestarse con un síndrome cardiovascular agudo (llamado "ACovCS", por el síndrome cardiovascular agudo COVID-19). Se han descrito numerosos casos con ACovCS, no sólo con dolencias torácicas típicas, sino también con manifestaciones cardiovasculares muy diversas.⁴⁶ Entre los 2.736 pacientes de COVID-19 admitidos en uno de los cinco hospitales de la ciudad de Nueva York a los que se les había medido la troponina I en las 24 horas siguientes a su admisión, 985 (36%) pacientes tenían concentraciones elevadas de troponina. Después de ajustar la gravedad de la enfermedad y los factores clínicos relevantes, incluso pequeñas cantidades de lesiones miocárdicas (0,03-0,09 ng/mL) se asociaron significativamente con la muerte.⁴⁷

En los pacientes con un síndrome coronario cardíaco aparentemente típico, el COVID-19 también debe considerarse en el diagnóstico diferencial, incluso en ausencia de fiebre o tos.⁴⁸

Además del ACovCS, es posible una amplia gama de manifestaciones cardiovasculares, incluyendo insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, arritmia y miocarditis. Entre 100 pacientes consecutivos diagnosticados con infección por COVID-19 que fueron sometidos a una evaluación ecocardiográfica completa en las 24 horas después de su admisión, sólo el 32% tuvo un ecocardiograma normal en la línea de base.⁴⁸

La patología cardíaca más común fue la dilatación y disfunción del ventrículo derecho (RV) (observada en el 39% de los pacientes), seguida de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI) (16%) y la disfunción sistólica del VI (10%). En otra serie de casos de 54 pacientes con COVID-19 leve -moderado en Japón, la bradicardia relativa también fue un hallazgo común.⁴⁹

Manifestaciones bucales

El impacto del COVID-19 en la salud oral está principalmente determinado por el sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia que recibe y por la patogenia del virus. Se ha sugerido que la cavidad oral es un perfecto hábitat para la invasión por SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con los receptores para la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) como son las del tracto respiratorio, mucosa oral, lengua y glándulas salivales.

Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico, pudiendo afectar el funcionamiento de las glándulas salivales, las sensaciones del gusto, olfato y la integridad de la mucosa oral.⁵¹

Las principales manifestaciones orales por COVID-19 reportadas en la literatura son: xerostomía, úlceras, papilitis, glositis, ageusia y anosmia.^{51 52 53} (Fig. 11)

Actualmente, existen dudas acerca de si el origen de estas manifestaciones orales es 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 el COVID-19.

Además, algunas investigaciones sugieren que el virus reconoce el receptor ACE-2, que está localizado en la nasofaringe, pero también en la mucosa oral.⁵⁰ Por tanto, la entrada del virus puede subvertir el sistema inmunológico y la microbiota oral del huésped desencadenando una disbiosis que permite una sobreinfección explicándose la asociación de la EP con la forma severa de COVID-19.

La coinfección de patobiontes y el virus SARS-Cov-2 con factores de riesgo establecidos y comorbilidades puede desempeñar un papel en el aumento de la respuesta inflamatoria y la tormenta de citoquinas.⁵²

Los receptores ACE2 y TMPRSS2 son los factores determinantes de la infección por SARS-CoV-2 que se identifican en la cavidad oral. En particular, se considera que la expresión de estas moléculas en las papilas gustativas permitiría dilucidar el mecanismo por el cual se manifiestan los síntomas de COVID-19 como los trastornos del gusto.⁵³

Manifestaciones orales del COVID-19

Ageusia

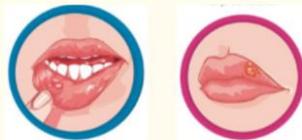
Papilitis Lingual

Glositis



Anosmia

Xerostomia



Ulceras

Candidiasis



Figura 11. Principales manifestaciones orales de COVID-19.^{51 52 53}

Trastornos de las glándulas salivales.

La saliva posee una función vital para mantener la integridad de los tejidos de la cavidad oral dado que permite su lubricación, amortigua cambios de pH y posee una acción antibacteriana, antiviral y antifúngica. El volumen de secreción salival, en condiciones normales, depende de múltiples factores tales como temperatura, ritmo circadiano, tipo de sabor y estimulación quimiosensorial, masticatoria o táctil.⁵⁴

En ocasiones, asociado principalmente a la condición sistémica del paciente y al consumo de ciertos fármacos, se desarrolla una hiposalivación. Esta se relaciona con la presencia de lesiones ulcerosas de la mucosas intraorales, disgeusia, disfagia y mayor susceptibilidad a infecciones.⁵⁵

La presencia de xerostomía ha sido reportada en infectados con SARS-CoV-2.⁵⁶ Estudios indican que pacientes con xerostomía poseen un mayor riesgo de desarrollar una infección respiratoria severa, dado que 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.

A su vez, la hiposalivación se relaciona con una disminución en proteínas salivales como mucinas, lisozima, catelicidina, lactoferrina, peroxidasa, aglutinina salival, alfa-defensinas, beta-defensinas y cistatinas, quienes podrían potencialmente impedir la replicación del virus, especialmente del SARS-CoV-2.⁵⁷ Es por esto, que la hiposalivación puede ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias tales como el COVID-19.

Trastornos del gusto y olfato.

El cuerpo humano utiliza tres modalidades sensoriales: olfato, gusto y quimioestesis. El sistema olfativo detecta sustancias químicas volátiles a través de neuronas sensoriales olfativas de la cavidad nasal y olores provenientes de alimentos por medio de la nasofaringe (olfato retronasal). El sistema gustativo responde a compuestos en la boca que provocan sensaciones de dulce, salado, amargo, agrio y umami. La quimioestesis detecta otros químicos, encontrados en hierbas o especias, que evocan sensaciones como ardor, enfriamiento u hormigueo. A menudo, estas modalidades se combinan y transfieren una experiencia única de sabor durante la comida, por ello es frecuente que, al existir una pérdida del olfato retronasal y alteración en el sistema somatosensorial, que transmite quimioestesis, se informe como una pérdida de gusto.⁵⁸ Las alteraciones quimiosensoriales de estos sistemas pueden resultar en cambios del gusto y olfato cuantitativos (anosmia, hiposmia; ageusia, hipogeusia) y cualitativos (disgeusia, parosmia) respectivamente.⁵⁹

Recientemente, se ha reportado que el COVID19 se relacionaría con alteraciones del olfato (AO) y/o alteraciones del gusto (AG). La asociación de infecciones virales con AO y AG es frecuente ya que los virus pueden provocar una inflamación de la mucosa nasal y rinorrea. Sin embargo, el caso del COVID-19 parece ser algo particular, ya que no está asociado a estas características. Si bien se sabe que el SARS-CoV-2, por su afinidad con los receptores ECA2, puede infectar los queratinocitos de la lengua, no está del todo claro el mecanismo a través del cual afecta los sentidos y si bien una AO puede conllevar a una AG es posible que no se presenten en conjunto ya que poseen distintos mecanismos neurales periféricos y centrales.⁵⁸ Se cree que el virus puede tener la capacidad de infectar las células receptoras del gusto, los nervios craneales que portan el sabor y la información quimioestésica o que incluso podría infectar los vasos sanguíneos circundantes y las células del sistema nervioso central.⁶⁰

Estudios indican que la prevalencia de AO y AG para pacientes con COVID-19 varía entre un 58-86 % y 54-88 % respectivamente.^{51 61 62 63} (Fig. 12). De estas manifestaciones las más frecuentes serían las cualitativas, principalmente anosmia y ageusia. Se ha señalado que AO y AG le seguirían en prevalencia a la fiebre, tos seca y fatiga y otros autores incluso indican que serían las manifestaciones más prevalentes del COVID-19, sobre todo en pacientes que presenten una severidad de infección leve a moderada y que sean de sexo femenino. Por lo anterior, se los considera excelentes predictores de la infección y en caso de presentarlos se recomienda al paciente estar aislado hasta contar con los resultados de la prueba de laboratorio.

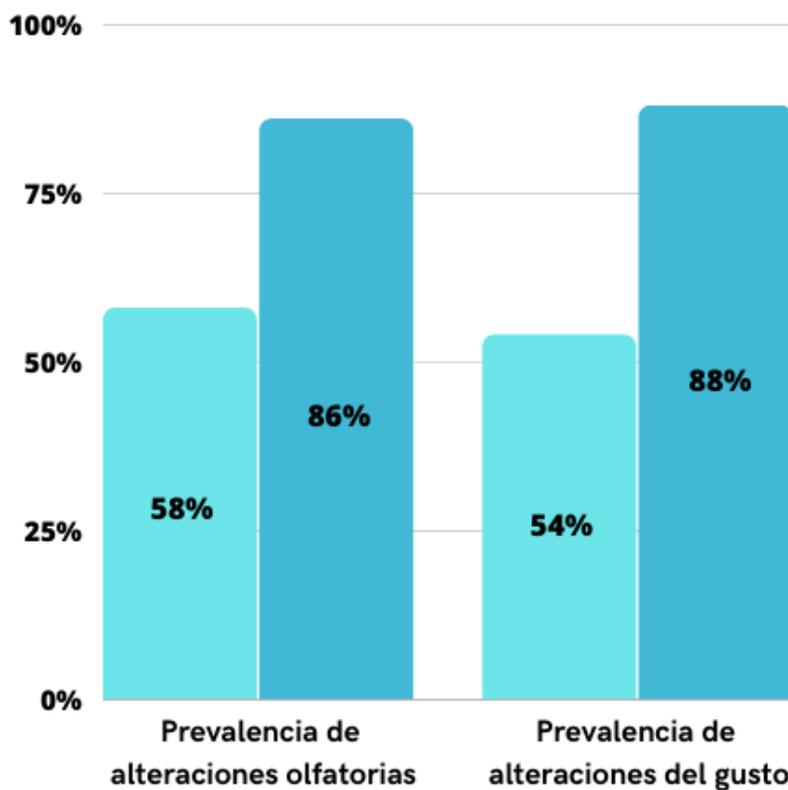


Figura 12. Prevalencia de alteraciones olfatorias y gustativas en el 100% de los casos de COVID-19.^{51 61 62 63}

Hallazgos intraorales.

En la cavidad oral se pueden presentar manifestaciones de enfermedades subyacentes de origen bacteriano o viral. Entre estas se destacan: úlceras orales, papilitis, glositis, candidiasis. (Fig. 13) Las lesiones orales de etiología viral más prevalentes son las úlceras y lesiones ampollosas de los tejidos.^{61 62}

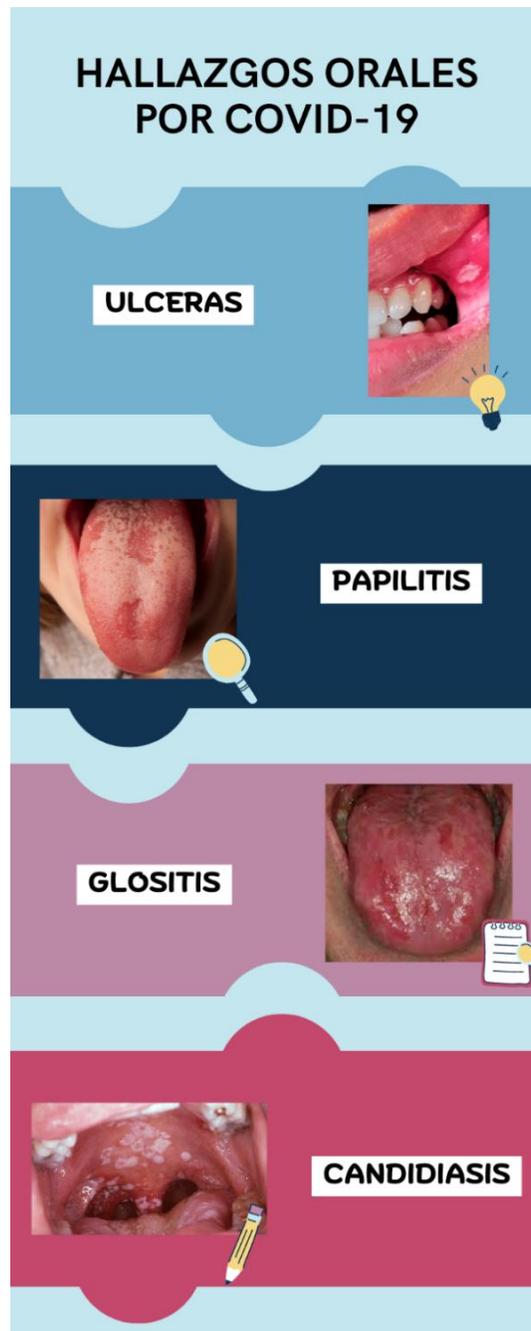


Figura 13. Hallazgos orales por COVID-19.^{61 62}

Se cree que estas se deben principalmente al estado inmunocomprometido del paciente, a la mala higiene oral y la coinfección con otras infecciones virales o bacterianas

Los hallazgos intraorales más reportados en pacientes con COVID-19 corresponden a candidiasis y lesiones herpéticas. Se ha sugerido que las úlceras orales recurrentes podrían ser un síntoma inaugural del COVID-19. Sin embargo, como estos hallazgos aún son recientes en la literatura, no está claro si se deben a la infección por coronavirus propiamente tal o si son manifestaciones secundarias a la condición sistémica del paciente.⁶⁴

Candidiasis.

Hasta ahora, no se ha prestado mayor atención a la prevalencia de infecciones fúngicas en pacientes con COVID-19, sin embargo, existe conocimiento acerca de la posibilidad de que estos pueden experimentar linfocitopenia, requerimiento de hospitalización en una unidad de cuidados intensivos, necesidad de antibióticos de amplio espectro, corticoides y presentar enfermedades subyacentes, las que sumadas, comprometerían severamente al sistema inmune, considerándose factores de riesgo para la coinfección con candidiasis orofaríngea (CO).⁶⁴

En más del 80 % de los casos de CO, la especie responsable sería *Candida albicans* y si bien esta forma parte de nuestra flora endógena, la infección se desarrolla cuando las defensas locales del huésped se debilitan, pudiendo presentarse alteraciones del gusto, glosodinia y disfagia. En caso de que la CO no sea tratada o el tratamiento sea ineficaz, la infección puede propagarse regionalmente desde la orofaringe al esófago o sistemáticamente a través del torrente sanguíneo o el tracto gastrointestinal superior, lo que podría producir una candidemia con morbilidad significativa o incluso mortalidad. Por lo tanto, la detección oportuna de CO y la identificación precisa de los agentes etiológicos en pacientes que padecen COVID-19 son importantes para aplicar una terapia efectiva.⁶⁴

Teniendo en cuenta el curso clínico, la progresión y la gravedad del COVID-19, la mayoría de los pacientes con cuadros severos presentarían al menos uno de los factores de riesgo mencionados para el desarrollo de CO, siendo especialmente vulnerables los adultos mayores.⁶⁴

Lesiones ulcerativas y herpéticas.

Carreras-Presas et al.⁶⁵, reportaron 3 casos de manifestaciones orales probablemente asociadas a la infección por SARS-CoV-2, uno de los cuales pertenecía a un caso sospechoso, el segundo a un caso probable y el tercero a un caso confirmado de infección por COVID-19. Los 3 pacientes presentaron úlceras a nivel oral, correspondientes a lesiones elementales, comúnmente observadas en otros procesos virales como fiebre aftosa, gingivostomatitis herpética e infección oral por citomegalovirus. En los 2 primeros casos se encontraban en tejido queratinizado, como suele observarse en lesiones orales de herpes simple.⁶⁶ 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 (EM).⁶⁷

En Mayo 2020, se reportó la presencia de lesiones maculares y petequias a nivel oral en el paladar en cuatro pacientes hospitalizados con infección por COVID-19, como parte de un patrón de lesiones cutáneas tipo EM, siendo el virus herpes simple y *mycoplasma pneumoniae* los principales agentes causales asociados a EM.⁶⁸

En Junio 2020 se reportaron las características clínicas y microscópicas del caso de un paciente positivo para SARS-CoV-2 quien, además de los principales síntomas de fiebre, tos y dificultad respiratoria, presentó úlceras orales dolorosas y máculas eritematosas múltiples en paladar duro, lengua y labios, como parte del cuadro infeccioso que incluyó también lesiones cutáneas vesiculosas pequeñas, similares a petequias, de etiología desconocida. Los aspectos clínicos y microscópicos de las lesiones mostraron áreas de hemorragia y pequeños vasos trombóticos, sugiriendo que el SARS-CoV-2 puede causar lesiones orales, siendo estas una reacción primaria. Este reporte, es el único hasta la fecha que incluye el estudio histopatológico de las lesiones orales y que menciona un posible mecanismo etiopatogénico.⁶⁹

Capítulo III

Manejo de las lesiones que afectan los tratamientos protésicos

Las lesiones bucales más reportadas en la literatura son: xerostomía, úlceras, candidiasis, glositis y papilitis.^{73 79 82 85}

Xerostomía

La xerostomía es la disminución del flujo salival, que a nivel protésico afecta a la retención de la prótesis dental, provoca irritación y aumenta el riesgo de aparición de úlceras traumáticas, también produce problemas en la deglución y halitosis (Fig. 14). Además, en pacientes dentados el *Streptotocus sobrinus* es una bacteria oportunista que aparece en condiciones adversas cuando hay menos saliva, este padecimiento favorece la presencia de caries en zonas atípicas como cuellos dentarios y raíz. La xerostomía también puede ocasionar la aparición de queilitis angular y candidiasis.⁷³ (Fig. 20-21)



Figura 14. Paciente femenino con xerostomía.⁷³

En el estudio de Nuño-González se reportó que en un 5% los pacientes presentaban sensación de ardor bucal, el cual podría estar asociado a la xerostomía.⁷⁴

El uso de dentaduras parciales removibles o dentaduras totales son una experiencia desagradable para el paciente con xerostomía, ya que la falta de saliva reduce la retención de las prótesis, por lo que se recomienda al paciente que no las usen durante la noche, las laven con jabón y las sumerjan en agua. Además, se aconseja la colocación de un agente antimicótico, cada vez que las usen y se enjuaguen la boca después de cada comida.⁷³

MEDIDAS BÁSICAS DE CONTROL ANTE UN PACIENTE CON XEROSTOMÍA

- **Hidratación correcta:** Agua, bebidas no carbonatadas ni azucaradas.
- **Ambientes con saturación elevada de agua:** Evitar aires acondicionados y calefacciones. Utilización de humidificadores ambientales.
- **Evitar los hábitos tóxicos que agravan el proceso.** Alcohol, tabaco inhalado o masticado, café, té o bebidas con extractos de cola, etc.
- **Conductas saludables:** Dietas poco especiadas, ejercicio regular.
- **Visitas periódicas al dentista para diagnosticar lesiones del esmalte incipientes y de la mucosa.** Realización de profilaxis frecuentes.

Figura 15. Medidas para el control de la xerostomía⁷³

En el tratamiento de la xerostomía hay dos fármacos aprobados por la FDA: pilocarpina y cevimelina.⁷⁵

La pilocarpina es un fármaco parasimpático mimético que actúa como agonista de los receptores muscarínicos y ha demostrado la mejoría sintomática en los pacientes con xerostomía inducida por radiación y en aquellos con síndrome de Sjogren.

Se encuentra disponible en tabletas de 5 mg y se administra de 5 a 10 mg cada 8 horas (dosis máxima diaria 30 mg). Su efecto es inmediato y dura hasta 4 horas, sin embargo, en pacientes irradiados puede tardar entre 8 a 12 semanas en hacer efecto. El 30% presenta efectos adversos, principalmente sudoración, epífora, enrojecimiento facial, aumento de la frecuencia urinaria, diarrea, broncoespasmo, hipotensión y bradicardia.⁷⁵

La cevimelina es un agonista colinérgico con efecto en receptores muscarínicos que ha demostrado ser efectiva, presentando una mejoría sintomática en más del 50% de los pacientes y su tasa de abandono por efectos adversos es más baja que la de la pilocarpina (20% versus 30%). Su presentación es en tabletas de 30 mg que se administran cada 8 horas.⁷⁵

Un metaanálisis de 2014⁷⁶ concluyó que el uso de agonistas colinérgicos es más efectivo que los sustitutos de saliva, oxígeno hiperbárico y acupuntura en el tratamiento de los pacientes con xerostomía inducida por radiación.

Recientemente se ha evaluado la eficacia de otras alternativas de tratamiento como la acupuntura y la electroestimulación mediante distintos dispositivos como Biosonics®, Saliwel GenNarino® y Saliwel Crown®.⁷⁷

Se han diseñado prótesis dentales totales con reservorios de saliva artificial en su estructura. *Hirvikangas y col.*⁷⁸ realizaron algunas modificaciones en las prótesis totales para dar espacio a la colocación de reservorios con saliva artificial. (Fig. 16-17)



Figura 16. Prótesis superior con reservorio.⁷⁸



Figura 17. Prótesis inferior con reservorio.⁷⁸

Ulceras Orales

Las ulceras bucales han sido reportadas en la literatura como manifestaciones de COVID-19, pueden estar relacionadas con distintos factores etiológicos, como infecciones, alteraciones inmunes, traumatismos o neoplasias.⁷⁹ (Fig. 18-19)

Algunos autores asocian este tipo de lesiones con la presencia de procesos virales, ya que la resolución de dichas lesiones en la cavidad oral suele ocurrir simultáneamente con la resolución de la infección viral.⁸⁰

Otros autores atribuyen estas lesiones al estado de inmunosupresión de los pacientes y al estrés de la estancia hospitalaria prolongada.⁸¹

Estas lesiones tienen que ser tratadas antes de realizar algún tratamiento de prótesis bucal, ya sea una protodoncia total o prótesis removible. En prótesis fija solo es fundamental atenderla si la zona mucosa sobre la cual se realizara el tratamiento es afectada.

La zona afectada evoluciona con un enrojecimiento, hinchazón e induramiento moderados que dan paso a las manifestaciones necróticas: aparece inicialmente una lesión característica en forma de sacabocado, con la depresión central de color blanquecino-grisáceo a amarillento (derivado de la exudación de fibrina), pequeña, con los bordes bien definidos y un halo de eritema marginal.⁷⁹

La evolución de la lesión es centrífuga, es decir va aumentando de tamaño hasta alcanzar su diámetro máximo en un plazo que puede variar de las 24 h a la semana, para después empezar a remitir espontáneamente. La duración de la fase de cicatrización dependerá del tamaño de la lesión y de la existencia concomitante o no de sobreinfección.⁷⁹

Las lesiones pueden persistir entre 7-14 días, se curan sin cicatrización ni evidencia de su existencia previa, y la recurrencia, si se produce, lo hará tras períodos de remisión de duración variable.⁷⁹



Figura 18. Ulceras en paladar blando.⁷⁹



Figura 19. Ulcera labial.⁷⁹

El dolor localizado es el denominador común en este tipo de lesiones, si bien las formas más graves pueden también acompañarse de síntomas inespecíficos: fiebre, malestar general y ganglios linfáticos inflamados. La mucositis y las aftas orales se han relacionado con otras infecciones víricas, como el herpes simple o el citomegalovirus.⁸⁰

El tratamiento para estas úlceras, en caso de ser de origen viral es mediante antivirales orales. Y la duración del tratamiento va de 5 a 10 días. Y en caso de no tener origen viral se tratará solo con soluciones paliativas que disminuyan las molestias, como antiinflamatorios, antisépticos tópicos o uso de la solución filadelfia.

80

Una hipótesis para explicar estos síntomas en la cavidad oral es que el SARS-CoV-2 puede provocar hemólisis (los eritrocitos tienen receptores ACE-2) y competir con la hepcidina, provocando aumento de ferritina sérica y, paradójicamente, anemia y ferropenia; al igual que con la ferropenia, los pacientes con COVID-19 podrían presentar aftas y boca urente.⁸¹

Candidiasis

Los estudios acerca de candidiasis en pacientes con COVID-19 son escasos (Fig. 20). Una investigación realizada a más de 1000 pacientes infectados por SARS-CoV-2 reveló que el 5 % de ellos presentó candidiasis, en promedio 8 días posteriores al diagnóstico de COVID-19, siendo *Candida albicans* la responsable de un 71% de los casos y los pacientes mayores de 49 años un 80% de los afectados.⁸²

En lo que a prótesis se refiere, el control de la candidiasis es fundamental tratarla, ya que imposibilita realizar algún procedimiento en el momento y en caso de ser portador de prostodoncia, la prótesis funge como reservorio de bacterias. Por lo que también es fundamental higienizar la prótesis. El tratamiento es a base de antimicóticos y antisépticos, tópicos o sistémicos.⁸³



Figura 20. Candidiasis pseudomembranosa en carrillo.⁷⁹

Los antimicóticos tópicos normalmente utilizados son: nistatina, anfotericina B, y derivados azólicos (fluconazol, clotrimazol, econazol y ketoconazol).

Utilizaremos soluciones alcalinas antisépticas suaves (bicarbonato, borato de sodio, hidróxido de magnesio) para el lavado de la cavidad oral y que dificultan la colonización y el crecimiento de los hongos.

Posteriormente se comienza el tratamiento mediante una terapia antifúngica, tanto por vía local o tópica como por vía general. La decisión de tratar las infecciones superficiales con un agente tópico o sistémico depende del hongo, de su localización y de la extensión de la lesión. En general, los casos más simples se tratan de forma tópica, mientras que las formas más severas de la enfermedad se tratan por vía sistémica. El tratamiento tópico requiere un tiempo de contacto suficiente entre el fármaco y la mucosa oral, el enjuague de nistatina es buena opción. A fin de evitar recidivas, se recomienda continuar con la terapia 2-3 semanas más allá del cese de los signos y síntomas.⁸⁴



Figura 21. Queilitis angular.⁷⁹

Glositis y papilitis lingual

El aumento del tamaño de la lengua y la irritación secundaria de las papilas puede deberse a un origen multifactorial: inflamación directa de la mucosa oral por el SARS-CoV-2, la sequedad de la mucosa provocada por el virus o la oxigenoterapia, o incluso una peor higiene oral debida a la situación de los pacientes.⁸⁵



Figura 22. Glositis y papilitis lingual (Lengua COVID).⁷⁹

Recientemente, se ha denominado a este tipo de lengua «lengua COVID»; se parece a la lengua geográfica pero su incidencia está aumentada en pacientes con COVID-19. Su aparición puede deberse a la infección directa del virus en la lengua por los receptores ACE-2 o por el aumento de interleucina-6 que presentan los pacientes con COVID-19; hacen falta futuros estudios para conocer mejor esta relación y su posible etiopatogenia.⁸⁵ (Fig. 22)

En lo que a prótesis se refiere, una glositis dificulta poder trabajar en la cavidad oral, ya sea solo para una preparación de cavidad hasta la realización de una prótesis, ya sea fija o removible.

En el estudio de Nuño-Gonzalez⁸⁶ se realizó cultivos para hongos y serologías, resultando negativas, por lo que se sugiere que son síntomas provocados y su cura va de la mano de la enfermedad que la causo. Se recomienda extremar normas de higiene para evitar que el problema se agrave, como limpieza lingual, cepillado después de cada comida y uso de colutorios de clorhexidina.

LESIÓN	TRATAMIENTO
XEROSTOMIA	<ul style="list-style-type: none"> -Hidratación constante -Farmacología <ul style="list-style-type: none"> -Pilocarpina -Cevimelina -Sustituto de saliva <ul style="list-style-type: none"> -Acupuntura y electro-estimulación -Prtesis con reservorios de saliva artificial
ULCERAS	<ul style="list-style-type: none"> -Origen viral <ul style="list-style-type: none"> -Antivirales (aciclovir, valaciclovir y famciclovir) -Paliativo <ul style="list-style-type: none"> -Antiinflamatorios -Solución filadelfia -Antisépticos
CANDIDIASIS	<ul style="list-style-type: none"> -Antimicóticos (fluconazol, itraconazol) <ul style="list-style-type: none"> -Enjuague de nistatina -Soluciones alcalinas antisépticas <ul style="list-style-type: none"> -Bicarbonato -Borato de sodio -Hidróxido de magnesio
GLOSITIS Y PAPILITIS	<ul style="list-style-type: none"> -No hay tratamiento pero se recomienda seguir las siguientes indicaciones: <ul style="list-style-type: none"> -Limpieza lingual -Cepillado después de cada comida -Uso de enjuague de clorhexidina

Figura 23. Manejo de las lesiones bucales causadas por COVID-19.^{73 75 78 79 80 83 84}

Control de la higiene oral.

El vínculo entre un buen cuidado bucal y un menor riesgo de infecciones respiratorias virales agudas se ha establecido en varios estudios.^{87 88 89} Se ha determinado que una higiene oral inadecuada puede aumentar el intercambio bacteriano entre pulmones y boca, lo que a su vez incrementaría el riesgo de infecciones pulmonares y la presencia de complicaciones bacterianas posteriores a la infección viral. Así mismo, se ha establecido una conexión entre presencia de enfermedad periodontal y complicaciones postvirales, dado que citoquinas como IL-1a, IL1b, TNF-a presentes en sacos periodontales pueden infiltrarse en la saliva a través del líquido crevicular gingival y ser aspirados, incrementándose el riesgo de inflamación o infección a nivel pulmonar.⁸⁸

Se ha determinado que existe una asociación entre el cuidado oral y la incidencia de neumonía en pacientes conectados a ventilador mecánico, especialmente en aquellos mayores de 60 años con comorbilidades. Investigaciones señalan que dentro de las principales complicaciones de los pacientes con COVID-19 se encuentran la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), determinándose el diagnóstico de SDRA cuando los niveles de oxígeno caen y se requiere ventilación asistida. Esto es respaldado por el informe oficial italiano, en donde se indica que el 96,5 % de las complicaciones derivadas de la infección por COVID-19 fueron SDRA, lo que sugiere que los pacientes tienen más probabilidad de morir por complicaciones de infección postviral que por COVID-19.⁸⁹

Si bien son necesarios más estudios para establecer la importancia de la higiene oral en el pronóstico del paciente COVID- 19, se recomienda mantener o incluso mejorar la higiene oral durante la infección por SARS-CoV-2 para reducir la carga bacteriana y el riesgo potencial de una sobreinfección.⁸⁸

Capítulo IV

Manejo del COVID-19 en la consulta protésica

Debido a las características del entorno odontológico, el riesgo de infección cruzada es bastante alto entre odontólogos y pacientes. En todo el mundo se encuentra afectada el desarrollo de atención médica y odontológica por el COVID-19, por lo que fue necesario la implementación de protocolos inmediatos y efectivos.⁸⁷

La bioseguridad es el conjunto de normas y procedimientos que tienen por objeto disminuir o eliminar los factores de riesgo biológicos que puedan llegar a afectar la salud o la vida de las personas.

La Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2015 para la prevención y el control de las enfermedades bucales contempla en el apartado 5.19 que el odontólogo debe considerar a todo paciente y personal potencialmente infeccioso, y en el apartado 5.10 que el personal de odontología debe dominar y practicar los procedimientos de control de infecciones y seguridad del paciente en el establecimiento de atención odontológica.⁸⁸

Se ha observado que la evolución del COVID-19 a nivel global tiene un crecimiento exponencial, por lo cual es necesario proporcionar herramientas útiles para la prevención y control del cuadro viral en la clínica odontológica. Durante la etapa de confinamiento se debe realizar tratamiento odontológico exclusivamente a pacientes que presenten emergencias y urgencias y diferir todo tratamiento odontológico electivo. La transmisión aérea del virus puede ocurrir durante procedimientos que generen aerosoles, como es el tratamiento odontológico, especialmente en la práctica protésica, durante la preparación de dientes para restaurar.⁸⁹

Barreras de protección

En el contexto actual, se diferenciarán las prácticas generadoras de aerosol (PGA) de las no generadoras de aerosol, tomando en consideración que el conversar sin cubrebocas genera un menor grado de aerosolización.⁹⁰

Por lo tanto, salvo que las habitaciones permanezcan bien ventiladas, las gotas en aerosol pueden concentrarse más con el tiempo. Para que una infección se transmita por aerosol, el virus debe poder sobrevivir dentro del núcleo de las gotas hasta que se deposite en la membrana mucosa de un individuo susceptible, ya sea por inhalación o por contacto directo.⁹¹

El equipo del odontólogo debe ser desechable o reutilizables con previa descontaminación, limpieza y/o lavado.

La pijama quirúrgica y los campos quirúrgicos deben ser de telas reutilizables o desechables e hidro repelentes. La bata quirúrgica con puño, cubre calzado y gorro también deberá ser desechables. Los guantes (látex o nitrilo) deben ser de un solo uso por paciente. El cubrebocas o respirador tipo N95, KN95, etc. Deberá ser de un solo uso, para evitar infecciones cruzadas. Lentes de protección con sellado lateral y careta (en caso de generar aerosoles).⁹² (Fig. 24)

BARRERAS DE PROTECCIÓN



1 PIJAMA QUIRURGICA

Consta de filipina, pantalón de tela hidropelente.

2 BATA QUIRURGICA Y GORRO

La bata deberá contar con puño, cubrir calzado y ser desechable.

3 GUANTES

Pueden ser de latex o nitrilo. Uso individual por paciente.

4 CUBREBOCAS

Tricapa para uso común y respirador N95 o KN95 cuando se genere aerosol.

5 LENTES DE PROTECCIÓN

Con sellado lateral tipo googles.

6 CARETA DE PROTECCIÓN

Pueden ser de lamina desechable o careta de acrílico que deberá ser desinfectada cada que se use.

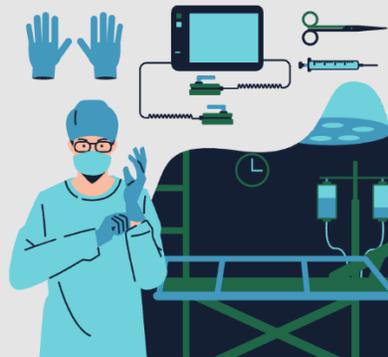


Figura 24. Barreras de protección.^{90 91 92}

Reacondicionamiento del consultorio dental

Todo el personal del equipo odontológico, incluyendo al personal administrativo, de limpieza y seguridad, al llegar al área de trabajo debe lavarse las manos y la cara, utilizar gel alcoholado para las manos, cubrir el calzado con botas quirúrgicas, utilizar mascarilla en todo momento.⁹³

Dar prioridad a urgencias y posponer consultas ordinarias hasta que el semáforo epidemiológico así lo indique. Debe propiciar aislamiento social, realizando citas puntuales y evitando que coincidan pacientes en el área de espera, manteniendo en todo momento distancia de 1.5 m entre las personas.⁹⁴

- Evitar el uso de las salas de espera.
- Limitar los puntos de ingreso al consultorio.
- Retirar revistas, decoraciones y otros objetos con superficies que puedan contaminarse.
- Mantener las áreas ventiladas, y con luz solar.
- Admitir sólo al paciente y de ser necesario máximo un acompañante.
- A la llegada del paciente, debe indicarse que tanto el paciente como el acompañante (si fuera el caso), se laven las manos.

Debe realizarse limpieza y desinfección de todas las superficies de contacto más frecuente como son manijas de puertas, sillas, mesas, mostradores, etc. lavándolas con agua y jabón y posteriormente desinfectando con agua clorada (15 ml. de cloro diluido en 1 litro de agua limpia) o desinfectante médico. Todas las áreas del consultorio, particularmente sanitarios y áreas de acceso deben limpiarse y desinfectarse con frecuencia.⁹⁵

Ventilación del consultorio

Según el mecanismo elegido para este fin, la ventilación puede ser: natural, mecánica y mixta o híbrida según sea el método para renovar el aire.

La ventilación natural puede presentar un flujo insuficiente o variable, y esto depende principalmente de dos factores: las condiciones climáticas, y el número, tamaño y ubicación de las aberturas, por lo cual es necesario considerar la recomendación con un especialista para evaluar la efectividad del sistema.

La ventilación mecánica se vale de la utilización de extractores. Un sistema de presión controlada es cuando el sistema es regulable para que el ambiente logre una presión positiva o negativa, a través de diferencias en las tasas de admisión y extracción del aire. Se recomienda presión negativa para los ambientes generadores de aerosoles.⁹⁶

Para la práctica odontológica se estipula una ventilación natural de al menos 1 hora con prácticas que no generen aerosoles, y de 3 hs entre pacientes cuando hubo utilización de instrumental generador de aerosoles; mientras que las recomendaciones con uso de extractores de aire estipulan una ventilación de 15 minutos o 30 minutos según se realicen prácticas sin producción de aerosoles.⁹⁷
(Fig. 25)

Tiempos de ventilación

Práctica sin aerosol

1 hora de ventilación natural



Práctica con aerosoles

3 horas de ventilación entre pacientes cuando se usen aerosoles.

Uso de extractor de aire

Sin uso de aerosoles 15 minutos de ventilación con extractor de aire.

Con uso de aerosoles 30 minutos de ventilación con extractor de aire.



Figura 25. Tiempos de ventilación.^{96 97}

Discusión

Al analizar la información, contrastarla con otras fuentes, nos hemos dado cuenta como fueron cambiando los hallazgos bucales, en un inicio se hablaba de la candidiasis como la principal manifestación bucal y en los últimos artículos se toma la papilitis lingual (lengua COVID) y las úlceras como las manifestaciones más comunes. El COVID tiene mecanismos de acción que van asociados a inflamación crónica, por lo que mantener una higiene bucal estable es fundamental para evitar que la enfermedad se agrave y en caso de requerir intubación, no llevar bacterias al tracto respiratorio, que podría ocasionar más complicaciones.

Al haber muy poca información e investigación en el ámbito bucal, se dificulta relacionar síntomas, podemos caer en la confusión y tomar un síntoma preexistente en el paciente como un síntoma causado por COVID-19. Se requiere más investigación en el ámbito por parte del sector salud. Es solo el inicio de la investigación de una enfermedad que llego para quedarse, con menor tasa de mortalidad.

Esta investigación es de las primeras a nivel odontológico en México, se tomó información de 97 fuentes de información para poder hacer un compendio de información que nos dé una ligera introducción a lo que debería ser el inicio de la investigación de las manifestaciones bucales causadas por COVID-19. En el ámbito odontológico, la prótesis es una de las más solicitadas, por lo que conocer cómo manejar las lesiones causadas por COVID es fundamental para dar una atención integral que deje satisfecho al paciente, pero aún más importante al profesional.

Al hacer un análisis de las manifestaciones bucales, encontramos xerostomía, aparición de úlceras, lesiones por candidiasis. Estas lesiones no son ajenas al odontólogo, pero es importante relacionar estas lesiones como una posible manifestación de COVID-19 en el paciente y no verlas como lesiones individuales.

Conclusiones

Esta investigación evidenció que las manifestaciones bucales causadas por COVID-19 no son desconocidas para el odontólogo, están dentro de su acervo intelectual. Pero si es desconocido el correlacionar dichas manifestaciones a la presencia de COVID-19.

Con esta información el profesional es apto para diagnosticar de manera temprana COVID-19. Saber que manifestaciones bucales presentes son relacionadas a la enfermedad y teniendo a la mano la anamnesis del paciente facilitará el diagnóstico presuntivo.

La consulta protésica es de las más solicitadas, por lo que el conocimiento del manejo de las lesiones es fundamental para dar seguimiento y atender al paciente. El tratamiento ya no podrá ser realizado en el tiempo habitual, pero eso no imposibilita el realizarlo manteniendo la higiene y el uso de barreras de protección necesarias. En algunos casos se tendrán que hacer modificaciones al tratamiento, pero lo importante es no perder el caso por el desconocimiento de las manifestaciones presentes en el paciente.

Aunque actualmente parece ser que se está controlando mejor la enfermedad, es necesario hacer énfasis en que no desaparecerá, ira mutando como cualquier otra enfermedad, por lo que también es necesario que el odontólogo siga actualizándose, esto es solo el comienzo, más información se ira publicando y será necesario estar al tanto para brindar la mejor atención.

Referencias

1. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet] 2020 [citado 18 mar 2020] 395 (102223). Disponible en URL doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Velavan, T.P. and Meyer, C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* [internet] 2020[citado 19 mar 2020] 25 (3) Disponible en: URL doi:10.1111/tmi.13383
3. Cui, J., Li, F., & Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. doi:10.1038/s41579-018-0118-9
4. Marty, A. M., & Jones, M. K. (2020). The novel Coronavirus (SARS-CoV-2) is a one health issue. *One Health*. [Internet] 2020 [citado 20 mar 2020] 9(100123). Disponible en: URL doi:10.1016/j.onehlt.2020.100123
5. Li, W. et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*. [internet] 2005 [citado 20 mar 2020] 310(5748). Disponible en: URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16195424/>
6. Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... Shi, Z.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
7. Qian, Z. et al. Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome-coronavirus. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 48, 742–748 (2013).
8. Alexander E. Gorbalenya, Susan C. Baker, et al., Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group bioRxiv 2020.02.07.937862; doi: 10.1101/2020.02.07.937862
9. Velavan, T.P. and Meyer, C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* [internet] 2020[citado 19 mar 2020] 25 (3) Disponible en: URL doi:10.1111/tmi.13383
10. W.G. Carlos, C.S. Dela Cruz, B. Cao, S. Pasnick, S. Jamil, Novel wuhan (2019-nCoV) coronavirus, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*[Internet] 2020[citado 20 mar 2020] 201 (4) Disponible en: URL <https://doi.org/10.1164/rccm.2014P7>.
11. Rothan H., Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19). outbreak. *Journal of Autoimmunity*. [Internet] 2020 [citado 19 mar 2020] 17 (1). Disponible en: URL <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
12. Yongjian Wu, Cheng Guo, Lantian Tang, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Published. [Internet] 2020 [

- citado 20 mar 2020] 5 (1). Disponible en:
 URL [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2)
13. Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* **26**, 450–452 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
 14. A. Du Toit, Outbreak of a novel coronavirus, *Nat. Rev. Microbiol.*[Internet] 2020 [citado 19mar 2020] 18 (123) Disponible en:
 URL <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0332-0>.
 15. Who.int. World Health Organisation. 2020. [actualizado 12 enero de 2020, citado 19 mar 202]. Disponible en: URL <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
 16. Lu, H. (2020). Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends*. [Internet] 2020 [citado 18 mar 2029] 14 (1). Disponible en: URL [doi:10.5582/bst.2020.01020](https://doi.org/10.5582/bst.2020.01020)
 17. Rothan H., Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19). outbreak. *Journal of Autoimmunity*. [Internet] 2020 [citado 19 mar 2020] 17 (1). Disponible en: URL <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
 18. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. Holshue M., *The New England Journal of Medicine*. [Internet] 2020 [citado 19 mar 2020] 382 (4). Disponible en: URL <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191>
 19. 20minutes.fr. Francia. Provenzano, Elsa. Coronavirus: Que sait-on du cas détecté à Bordeaux?. [actualizado en 17 enero 2020, citado 18 mar 2020] . Disponible en: URL: <https://www.20minutes.fr/bordeaux/2703783-20200126-coronavirus-sait-cas-detecte-bordeaux>
 20. Folha.uo Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus. Folha de S. Paulo. February. [actualizado 29 enero de 2020, citado 19 mar 2020] Disponible en:
 URL. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus.shtml>
 21. Who.int. Transcripción de conferencia de la OMS del 11 de marzo del 2020.[actualizado 20 marzo 2020, citado 20 marzo 2020] Disponible en URL https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3_2
 22. Palacios Cruz M., Santos E., Velázquez Cervantes M.A., León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp.* 2020 [doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001).

23. Secretaría de Salud (SSA). Casos Confirmados a enfermedad por COVID-19. <https://www.gob.mx /salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
24. Secretaría de Salud (SSA). Comunicado inicia la fase 3 por Covid-19. <https://coronavirus.gob.mx/2020/04/21/inicia-la-fase-3-por-covid-19>
25. Kamps SB, Hoffmann C. COVID REFERENCE, 2021 Enero, Disponible en: <http://download.hiv.net/CovidReference/CovidReference06.pdf>
26. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020 Jul;26(7):1017-1032. PubMed: <https://pubmed.gov/32651579>. Full-text: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
27. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28. PubMed: <https://pubmed.gov/32109013>. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
28. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 11. pii: S0140- 6736(20)30566-3. PubMed: <https://pubmed.gov/32171076>. Full-text: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
29. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One.* 2020 Jun 23;15(6):e0234765. PubMed: <https://pubmed.gov/32574165>. Full-text: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234765>
30. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020 Aug 1;180(8):1081-1089. PubMed: <https://pubmed.gov/32396163>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
31. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest.* 2020 Apr 15. pii: S0012- 3692(20)30710-8. PubMed: <https://pubmed.gov/32304772>. Full-text: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.010>
32. Lian J, Jin X, Hao S, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 25. pii: 5811557. PubMed: <https://pubmed.gov/32211844>. Full-text: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>

33. Luers JC, Klussmann JP, Guntinas-Lichius O. [The Covid-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to?] *Laryngorhinootologie*. 2020 Mar 26. PubMed: <https://pubmed.gov/32215896>. Fulltext: <https://doi.org/10.1055/a-1095-2344>
34. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, Jouffe L, Saussez S. Loss of Smell and Taste in 2013 European Patients With Mild to Moderate COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 20;173(8):672- 675. PubMed: <https://pubmed.gov/32449883>. Full-text: <https://doi.org/10.7326/M20-2428>
35. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1037-1040. PubMed: <https://pubmed.gov/32393804>. Fulltext: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0916-2>
36. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1985. PubMed: <https://pubmed.gov/32444460>. Full-text: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
37. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! *Headache* 2020 May 15. PubMed: <https://pubmed.gov/32412101>. Full-text: <https://doi.org/10.1111/head.13856>
38. Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 2020 Jul 3;369(6499):50-54. PubMed: <https://pubmed.gov/32358202>. Full-text: <https://doi.org/10.1126/science.abc1669>
39. Effenberger M, Grabherr F, Mayr L, et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut*. 2020 Apr 20. PubMed: <https://pubmed.gov/32312790>. Full-text: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321388>
40. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Metaanalysis. *Gastroenterology*. 2020 Apr 3. pii: S0016-5085(20)30448-0. PubMed: <https://pubmed.gov/32251668>. Full-text: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
41. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19. *JAMA*. 2020 Sep 24;324(18):1899-901. PubMed: <https://pubmed.gov/32970139>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19400>
42. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and

- Mortality. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. pii: 2763844. PubMed: <https://pubmed.gov/32219362>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
43. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT Jr. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation.* 2020 Apr 16. PubMed: <https://pubmed.gov/32297796>. Full-text: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349>
 44. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020 Nov 1;5(11):1281-1285. PubMed: <https://pubmed.gov/32730555>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>
 45. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 Apr 20. pii: S0140-6736(20)30937-5. PubMed: <https://pubmed.gov/32325026>. Full-text: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
 46. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med.* 2020 Apr 17. PubMed: <https://pubmed.gov/32302081>. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020>
 47. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 5:S0735-1097(20)35552-2. PubMed: <https://pubmed.gov/32517963>. Full-text: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>
 48. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. pii: 2763843. PubMed: <https://pubmed.gov/32219357>. Fulltext: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
 49. Ikeuchi K, Saito M, Yamamoto S, Nagai H, Adachi E. Relative Bradycardia in Patients with Mild-toModerate Coronavirus Disease, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2020 Oct;26(10):2504-2506. PubMed: <https://pubmed.gov/32610036>. Full-text: <https://doi.org/10.3201/eid2610.202648>
 50. Xu, H.; Zhong, L.; Deng, J.; Peng, J.; Dan, H.; Zeng, X.; Li, T. & Chen, Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral Sci.*, 12(1):8, 2020
 51. Lechien, J. R.; Chiesa-Estomba, C. M.; De Siati, D. R.; Horoi, M.; Le Bon, S. D.; Rodriguez, A.; Dequanter, D.; Blečić, S.; El Afia, F.; Distinguin, L.; et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 277(8):2251-61, 2020.

52. F. Jiang L. Deng L. Zhang Y. Cai C.W. Cheung Z. Xia Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) J Gen Intern Med [Internet]. 35 5 2020 May 4 1545 1549 Available from <http://link.springer.com/10.1007/s11606-020-05762-w>
53. W Sakaguchi et al. Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21(17), 6000; <https://doi.org/10.3390/ijms21176000>
54. Suzuki, A., & Iwata, J. (2018). Molecular Regulatory Mechanism of Exocytosis in the Salivary Glands. *International journal of molecular sciences*, 19(10), 3208. <https://doi.org/10.3390/ijms19103208>
55. Aitken-Saavedra Juan Pablo, Olid Cristobal, Escobar Alejandro, Parry Yoshua, Duarte da Silva Karine, Morales-Bozo Irene. Características salivales y estado sistémico de sujetos con xerostomía. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2017 Ago [citado 2021 Sep 10] ; 10(2): 118-120. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072017000200118&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072017000200118>.
56. Pedrosa MS, Sipert CR, Nogueira FN. Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2020; 20(supp1):e0104. <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.112>
57. Baghizadeh Fini M. (2020). Oral saliva and COVID-19. *Oral oncology*, 108, 104821. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104821>
58. Parma, V.; Ohla, K.; Veldhuizen, M.; Niv, M. Y.; Kelly, C. E.; Bakke, A. J.; Cooper, K. W.; Bouysset, C.; Pirastu, N.; Dibattista, M.; et al. More than smell. COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. MedRxiv, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1101/2020.05.04.20090902>
59. Sepulveda C, Valeria; WAISSBLUTH A, Sofía Gonzalez G, Claudia. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber?. [J]. , 80, 2, pp.247-258. ISSN 0718-4816. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000200247>
60. Brann, D. H.; Tsukahara, T.; Weinreb, C.; Lipovsek, M.; Van den Berge, K.; Gong, B.; Chance, R.; Macaulay, I. C.; Chou, H.; Fletcher, R.; et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. bioRxiv, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>
61. Bénézit, F.; Le Turnier, P.; Declerck, C.; Paillé, C.; Revest, M.; Dubée, V.; Tattevin, P. & RAN COVID Study Group. Utility of hyposmia and

- hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *Lancet Infect. Dis.*, 2020. DOI: [https://www.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30297-8](https://www.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30297-8)
62. da Costa, K. V. T.; Carnaúba, A. T. L.; Rocha, K. W.; de Andrade, K. C. L.; Ferreira, S. M. S. & Menezes, P. L. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.008>
 63. Yan, C. H.; Faraji, F.; Prajapati, D. P.; Ostrander, B. T. & DeConde, A. S. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 10(7):821-31, 2020.
 64. Amorim dos Santos, J. A.; Normando, A. G. C.; Carvalho da Silva, R. L.; Monteiro De Paula, R.; Cembranel, A. C.; Santos-Silva, A. R. & Silva Guerra, E. N. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int. J. Infect. Dis.*, 97:326-8, 2020
 65. Carreras-Presas, C. M.; Amaro Sánchez, J.; López-Sánchez, A. F.; Jané-Salas, E. & Somacarrera Pérez, M. L. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.*, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1111/odi.13382>
 66. Scully, C. & Samaranayake, L. P. Emerging and changing viral diseases in the new millennium. *Oral Dis.*, 22(3):171-9, 2016.
 67. Traves, K. P.; Love, G. & Studdiford, J. S. Erythema multiforme: recognition and management. *Am. Fam. Physician*, 100(2):82-8, 2019.
 68. Jimenez-Cauhe, J.; Ortega-Quijano, D.; Carretero-Barrio, I.; SuarezValle, A.; Saceda-Corralo, D.; Moreno-Garcia del Real, C. & Fernandez-Nieto, D. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1111/ced.14281>
 69. Soares, C. D.; de Carvalho, R. A.; de Carvalho, K. A.; de Carvalho, M. G. F. & de Almeida, O. P. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, 25(4):e563-4, 2020.
 70. Rodríguez-Palacios J, Martínez-Naranjo T. La Xerostomía en pacientes con prótesis dental. **Rev Cubana Estomatol** [Internet]. 2008 [citado 21 Nov 2022]; 45 (2) :[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2586>
 71. Nuno-Gonzalez, A., Martin-Carrillo, P., Magaletsky, K., Martin Rios, M., Herranz Mañas, C., Artigas Almazan, J., García Casasola, G., Perez Castro, E., Gallego Arenas, A., Mayor Ibarguren, A., Feito Rodríguez, M., Lozano Masdemont, B., Beato, M., Ruiz Bravo, E., Oliver, P., Montero Vega, M. and Herranz Pinto, P. (2021), Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. *Br J Dermatol*, 184: 184-185. <https://doi.org/10.1111/bjd.19564>

72. Ulloa B J Patricio, Fredes C Felipe. Manejo actual de la xerostomía. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2016 Ago [citado 2022 Nov 21]; 76(2): 243-248. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162016000200017&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162016000200017>.
73. LOVELACE TL, FOX NF, SOOD AJ, NGUYEN SA, DAY TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: metaanalysis and literature review. *Oral Surg Oran Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117(5): 595-607.
74. FURNESS S, BRYAN G, McMILLAN R, WORTHINGTON HV. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No. : CD009603.
75. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*. 2020; 99 (5): 481-487
76. M. Villarroel-Dorrego, L. Chacón, R. Rosas, V. Barrios, Y. Pernía, H. Vélez. Oral Findings in Patients With COVID-19 Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 113, Issue 2, February 2022, Pages T183-T186
77. Santos JA dos, Normando AGC, Silva RLC da, Paula RM De, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis*. 2020 Jun;97.
78. Ansari R, Gheitani M, Heidari FF, Heidari FF. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. *Oral Dis*. 2020 Jun 8.
79. Salehi, M.; Ahmadikia, K.; Mahmoudi, S.; Kalantari, S.; Jamalimoghadamsiahkali, S.; Izadi, A.; Kord, M.; Manshadi, S. A. D.; Seifi, A.; Ghiasvand, F.; et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses*, 63(8):771-8, 2020.
80. Otero Rey E., Peñamaría Mallón M., Rodríguez Piñón M., Martín Biedma B., Blanco Carrión A.. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2015 Jun; 135-148. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300004&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000300004>.
81. E. Andrews, J. Lezotte, A.M. Ackerman. Lingual compression for acute macroglossia in a COVID-19 positive patient. *BMJ Case Rep.*, 13 (2020), pp. e237108 <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-237108>
82. Hathway, R. COVID tongue. *Br Dent J* **230**, 114 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41415-021-2666-z>

83. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res.* 2020; 99 (5): 481-487
84. C.D. Soares, A. Mosqueda-Taylor, M.G.F. de Carvalho, O.P. de Almeida. Oral vesiculobullous lesions as an early sign of COVID-19: Immunohistochemical detection of SARS-CoV-2 spike protein. *Br J Dermatol*, 184 (2021), pp. e6 <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19569>
85. T.B. Brandão, L.A. Gueiros, T.S. Melo, A.C. Prado-Ribeiro, A.C.F.A. Nesrallah, G.V.B. Prado, *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*, (2020), <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>
86. G. Ciccarese, F. Drago, M. Boatti, A. Porro, S.I. Muzic, A. Parodi. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*, (2020), <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26221>
87. Imsand, M.; Janssens, J. P.; Auckenthaler, R.; Mojon, P. & BudtzJørgensen, E. Bronchopneumonia and oral health in hospitalized older patients. A pilot study. *Gerodontology*, 19(2):66-72, 2002.
88. Quagliarello, V.; Ginter, S.; Han, L.; Van Ness, P.; Allore, H. & Tinetti, M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.*, 40(1):1-6, 2005.
89. Sampson, V.; Kamona, N. & Sampson, A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? *Br. Dent. J.*, 228:971-5, 2020.
90. NORMA Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2015, Para la prevención y control de enfermedades bucales. Diario Oficial de la Federación 2016. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5462039&fecha=23/11/2016
91. Sepúlveda VC, Secchi AA, Donoso-Hofer F., Consideraciones en la Atención Odontológica de Urgencia en Contexto de Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2), *Int J Odontostomat* 2020; 14(3):279-284. Disponible en: http://www.ijodontostomatology.com/wpcontent/uploads/2020/03/2020_v14n3_003.pdf
92. OMS, Uso racional del equipo de protección personal frente a la COVID-19 y aspectos que considerar en situaciones de escasez graves: orientaciones provisionales. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331810/WHO-2019-nCoV-IPC_PPE_use-2020.3-spa.pdf
93. Secretaría de Salud, México. Recomendaciones para la práctica odontológica, Abril 2020. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones_Odontologicas_16042020.pdf

94. Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud. Lineamientos y recomendaciones de medidas preventivas en actividades económicas, recreativas y sociales para la población chihuahuense. pp. 41-43.
<http://www.ssch.gob.mx/lineamientos/lineamiento.pdf>
95. Secretaria de Salud, México. Lineamiento general para la mitigación y prevención de COVID-19 en espacios públicos cerrados. 27 de marzo de 2020.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/543986/Lineamiento_Espacio_Cerrado_27Mar2020_1830.pdf.pdf
96. COSUCOBA. Recomendaciones orientadas a la practica odontológica en situación de emergencia sanitaria por COVID-19. 3 de Febrero de 2021, Buenos Aires. <https://www.sdpt.net/obo/Recomendaciones-3-2-2021.pdf>
97. UNAM. Guía para determinar la ventilación en espacios cerrados durante la pandemia por COVID-19 Disponible en:
<https://www.cseguimientocovid19.unam.mx/Docs/GuiaVentilacionFINAL.pdf>