



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Manifestaciones orales asociadas a infección por
COVID-19.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

VERÓNICA ITZEL CABRERA ALVARADO TUTOR: Mtra.

ARCELIA FELICITAS MELÉNDEZ OCAMPO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| AGRADECIMIENTOS | 3 |
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| OBJETIVO | 6 |
| 1. GENERALIDADES DEL VIRUS SARS-COV-2 Y COVID-19 | 7 |
| 1.1 ORIGEN Y PROPAGACIÓN. | 7 |
| 1.2 CARACTERÍSTICAS VIROLÓGICAS DE LOS CORONAVIRUS. | 8 |
| 1.2.1 TAXONOMÍA DE LOS CORONAVIRUS. | 8 |
| 1.2.2 ESTRUCTURA DE LOS CORONAVIRUS. | 9 |
| 3. ESTRUCTURAS ORALES COMO POTENCIAL ENTRADA | 12 |
| DEL COVID-19. | 12 |
| 3.1 LENGUA. | 12 |
| 3.2 EPITELIO GINGIVAL. | 13 |
| 3.3 PAPILAS GUSTATIVAS. | 13 |
| 3.4 GLÁNDULAS SALIVALES Y SALIVA. | 13 |
| 4. MECANISMO DE TRASMISIÓN DEL VIRUS SARS-COV-2 | 15 |
| 4.1 TRANSMISIÓN RESPIRATORIA | 15 |
| 4.2 TRANSMISIÓN POR SUPERFICIES | 16 |
| 4.3 TRANSMISIÓN A TRAVÉS DE CONTENIDOS FECALES | 17 |
| 5. RESPUESTA DEL HUÉSPED | 19 |
| 6. CUADRO CLÍNICO | 21 |
| 6.1 INFECCIÓN ASINTOMÁTICA | 21 |
| 6.2 INFECCIÓN NO COMPLICADA | 21 |
| 6.3 ENFERMEDAD LEVE | 21 |
| 6.4 ENFERMEDAD MODERADA | 22 |
| 6.5 ENFERMEDAD GRAVE | 22 |
| 6.6 ENFERMEDAD CRÍTICA | 23 |
| 7. MANIFESTACIONES SISTÉMICAS DEL COVID-19 | 25 |
| 7.1 PULMONARES | 25 |
| 7.2 GASTROINTESTINALES | 26 |
| 7.3 RENALES | 27 |
| 7.3.1 DAÑO POR CITOCINAS | 27 |
| 7.3.2 INTERACCIÓN RECÍPROCA ENTRE ÓRGANOS | 28 |
| 7.3.3 EFECTOS SISTÉMICOS | 28 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 7.4 | CARDIOVASCULARES | 29 |
| 7.5 | NEUROLÓGICAS | 31 |
| | CUTÁNEAS | 31 |
| 8. | MANIFESTACIONES ORALES DEL COVID-19 | 33 |
| 8.1 | TRASTORNOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES. | 33 |
| 8.2 | ALTERACIONES DEL GUSTO Y EL OLFATO. | 35 |
| 8.3 | CANDIDIASIS. | 35 |
| 8.4 | LESIONES VASCULARES. | 36 |
| | | 37 |
| 8.5 | ULCERACIONES. | 37 |
| 8.6 | ENANTEMAS. | 39 |
| | | 40 |
| 8.7 | MANIFESTACIONES ORALES PROVOCADAS POR FÁRMACOS ADMINISTRADOS COMO TRATAMIENTO. | 41 |
| 9. | PROTOCOLO DE ATENCIÓN DENTAL | 42 |
| 9.1 | RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA. | 42 |
| 9.2 | MEDIDAS DE PROTECCIÓN PERSONAL PARA EL PROFESIONAL DE SALUD. | 44 |
| 9.2.1 | HIGIENE DE MANOS | 44 |
| 9.2.2 | BARRERAS DE PROTECCIÓN ESTÁNDAR | 45 |
| 9.2.3 | DESINFECCIÓN DE SUPERFICIES | 46 |
| 10. | CONCLUSIONES | 48 |

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer...

A mis padres, por impulsarme y brindarme su apoyo en todo momento. Porque sin ellos, haber llegado hasta este momento, no hubiera sido posible.

A mi hija, por ser mi más grande motivación e inspiración para alcanzar mis metas.

A mi hermana, por darme su cariño y apoyo incondicional, siendo para mí, un ejemplo de dedicación y esfuerzo

A mis profesores, por compartir conmigo sus conocimientos y ser un ejemplo a seguir como profesionistas.

A mis compañeros, porque sin ellos y sin su apoyo, esta etapa no hubiera sido una de las mejores de mi vida.

A la Facultad de Odontología y a mi alma máter la Universidad Nacional Autónoma de México.

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 se dio a conocer la existencia de un nuevo virus denominado por la OMS como SARS-CoV-2, siendo el patógeno zoonótico causante de la pandemia de COVID-19, cuyas manifestaciones son similares a las de una neumonía viral.

Se ha reportado que este coronavirus se originó en la provincia de Whuan, China. Su propagación de manera exponencial, ha hecho que los sistemas de salud y la población mundial se vean afectados; esto propicia la necesidad de conocer su estructura, fisiopatología, la interacción entre huésped y hospedero, sus manifestaciones clínicas, medios de transmisión y sus probables tratamientos.

Estudios han indicado que la COVID-19 cuenta con varias rutas de transmisión que pueden ser por el contacto con las membranas de la mucosa nasal, ocular y oral; y su patogénesis se lleva a cabo por medio de la proteína S, presente en la superficie viral y la unión al receptor de la célula hospedera, en este caso la ECA-2.

No es el primer coronavirus que se ha reportado, sin embargo, tampoco se tiene la suficiente información de precisa a cerca del SARS-CoV-2, lo cual hace que su enfermedad sea un nuevo reto para la comunidad científica y el personal de salud. Se han reportado complicaciones y manifestaciones que van desde casos leves o asintomáticos, hasta casos donde existen complicaciones multisistémicas.

El impacto del COVID-19 en la salud oral, es determinado por el sistema inmunológico, patogenia viral y tratamientos farmacológicos empleados. Se ha sugerido que la cavidad oral es un hábitat perfecto para la invasión del virus SARS-CoV-2, debido a la presencia de los receptores ECA-2 en la cavidad oral. Es por ello, que se enfatiza el motivo de realizar una revisión bibliográfica.

OBJETIVO

Describir las manifestaciones orales que presentan los pacientes infectados con COVID-19 mediante una revisión bibliográfica.

1.GENERALIDADES DEL VIRUS SARS-COV-2 Y COVID-19

1.1 ORIGEN Y PROPAGACIÓN.

A finales de diciembre de 2019, algunos establecimientos de salud informaron de grupos de pacientes con neumonía desconocida en Whuan, China. Estos pacientes, en similitud a los pacientes con SARS y MERS, presentaron síntomas de neumonía viral, fiebre, tos, malestar torácico, y en casos más graves, disnea e infiltración pulmonar bilateral.¹

La mayoría de los casos estaban relacionados epidemiológicamente con un mercado ubicado en el centro de Wuhan que no solo comerciaba mariscos, sino también animales vivos, incluidas aves de corral y de vida silvestre.¹

El primer caso conocido se remonta al 8 de diciembre de 2019. El 31 de diciembre del mismo año, la Comisión de Salud Municipal de Wuhan notificó al público sobre un brote de neumonía de causa no identificada e informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹ Posteriormente, identificaron al agente etiológico como un nuevo coronavirus. A este nuevo virus se le llamó SARS-COV-2, y a la enfermedad que ocasiona se le denominó COVID-19. Se presume que el origen de este nuevo virus es zoonótico.²

En China, el número de contagios y muertes crecieron de manera exponencial y luego en todo el mundo, la infección de este virus pasó rápidamente de ser un brote aislado hasta el punto de que la OMS caracterizó esta enfermedad como pandemia el día 11 de marzo (Figura 1).²

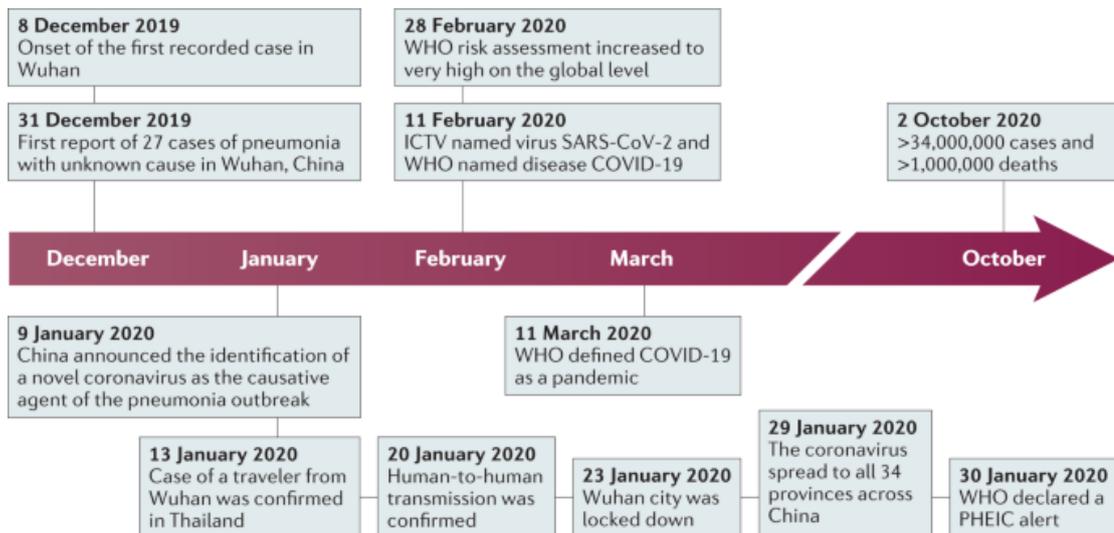


Figura 1. Cronología de los eventos clave del brote de COVID-19.¹

1.2 CARACTERÍSTICAS VIROLÓGICAS DE LOS CORONAVIRUS.

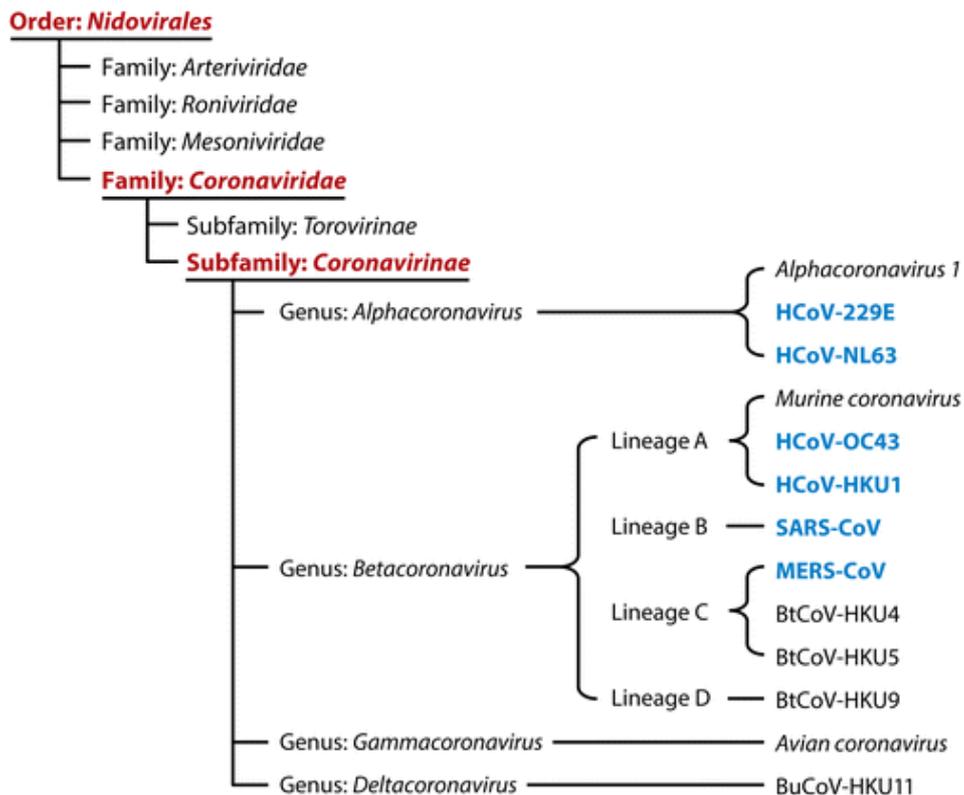
Los coronavirus son un grupo de virus envueltos en genomas de ARN. Además de infectar a una variedad de vertebrados como pollos y cerdos, se sabe que seis coronavirus infectan a huéspedes humanos, causando enfermedades respiratorias. Entre ellos se encuentra el coronavirus de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV); estos se caracterizan por ser coronavirus zoonóticos y altamente patógenos, que han dado lugar a brotes regionales y mundiales.^{2, 3}

1.2.1 TAXONOMÍA DE LOS CORONAVIRUS.

Los coronavirus se clasifican en el orden *Nidovirales*, familia *coronaviridae*, subfamilia *coronavirinae*. *Coronavirinae* se divide en cuatro

géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. Se han asignado cuatro linajes distintos (A, B, C y D) dentro del género *Betacoronavirus*. Entre los seis coronavirus

humanos conocidos (HCoV), HCoV-229E y HCoV-NL63 pertenecen al *Alphacoronavirus*, mientras que HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 pertenecen al linaje A, SARS-CoV al linaje B y MERS-CoV al linaje C *Betacoronavirus* (Figura 2).³



Fung TS, Liu DX. 2019. *Annu. Rev. Microbiol.* 73:529–57

Figura 2. Taxonomía del coronavirus humano (HCoV).³

1.2.2 ESTRUCTURA DE LOS CORONAVIRUS.

Los coronavirus son esféricos de una capacidad moderada al pleomorfismo. En cuanto a sus dimensiones, este tipo de virus tiene un diámetro entre 80 a 120 nm.

Mediante el estudio de la superficie del virus por medio de microscopía electrónica, se descubrió la existencia de proyecciones largas, separadas las unas de las otras en forma de garrote, constituidas por la glicoproteína de pico trimétrico (S). Adicionalmente se ha encontrado que, en algunos *Betacoronavirus*, se observan proyecciones más cortas y están formadas por complejos dimétricos de las proteínas hemaglutina-esterasa (HE). Su envoltura viral está reforzada por la glucoproteína de membrana (M), la cual es la proteína más abundante de la superficie del virón; y además, se incrusta en la envoltura a través de tres dominios transmembranales. Una pequeña proteína transmembranal conocida como proteína de envoltura (E), está presente en una pequeña cantidad en la envoltura y tiene como característica principal ser altamente hidrofóbica. El virón está conformado internamente por una la proteína nucleocápside, la cual se une al ANR viral en una estructura helicoidal, para así proteger al material genético (Figura 3A).^{2, 3}

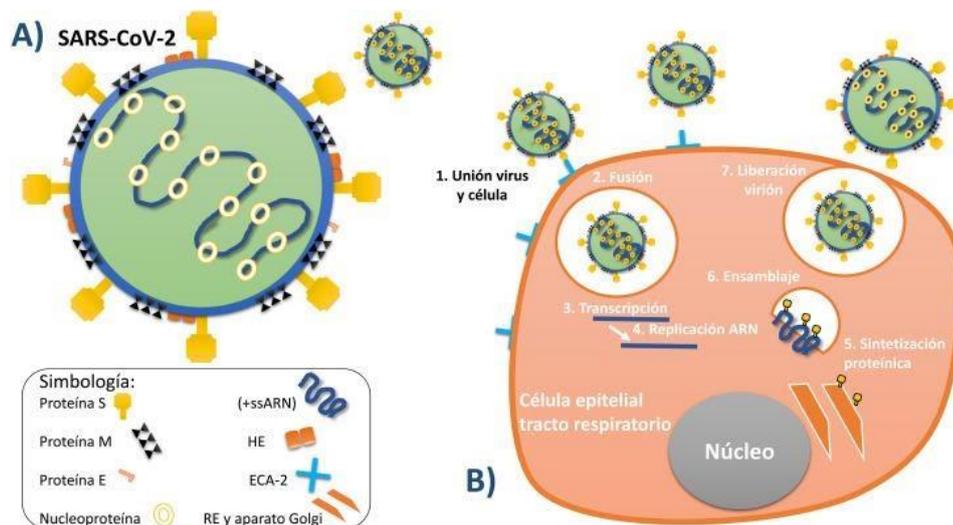


Figura 3. A) Estructuras principales que conforman coronavirus humanos (HCoV). B) Diagrama esquemático que muestra el ciclo de replicación general de los virus HcOv .²

2. FISIOPATOLOGÍA DEL COVID-19.

La infección de COVID-19 se presenta en las vías respiratorias, principalmente en el epitelio bronquial y endotelial. En un principio, la contaminación con el virus induce una respuesta inmune innata, en donde las células infestadas reconocen al RNA del virus como un patrón molecular dañino.

Esta acción propicia la liberación de interferones antivirales y diferentes quimiocinas, que a su vez favorecen el reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos, células dendríticas, asesinas naturales, linfocitos cooperadores y citotóxicos; siendo así que estas células contribuyen para erradicar la infección.⁴

El virus entra a la célula huésped por medio del receptor ECA-2, posteriormente se activa el sistema renina-angiotensina (SRA) que induce el aumento en la inflamación y permeabilidad vascular. El receptor ECA-2 se expresa en distintas células en el organismo, entre estos se encuentran principalmente las células alveolares tipo II de los pulmones, células del epitelio estratificado del esófago, enterocitos del íleon y del colon, colagincitos, células del miocardio, células del tubo proximal del riñón y células del urotelio de la vejiga.

El contagio viral es capaz de activar la respuesta inmune adaptativa, la cual se caracteriza por la producción exacerbada de varias citocinas y quimiocinas que producen inflamación en vías respiratorias y otros órganos, y que finalmente puede ocasionar un choque séptico y a su vez falla multisistémica que se acompaña de una reacción inmune adaptativa deficiente.⁴

3. ESTRUCTURAS ORALES COMO POTENCIAL ENTRADA DEL COVID-19.

En los primeros 10 días de infección por COVID-19, el virus SARS-CoV-2 se aloja predominantemente en las mucosas de la nariz, boca y faringe, después, progresivamente se va alojando en los pulmones.⁵

La cavidad oral es un reservorio de bacterias patógenas, debido a esto, se cree que estas bacterias pueden ser inductoras de coinfecciones en pacientes que padecen COVID-19. Ambas microbiotas, de la mucosa oral y orofaríngea, son similares a las presentes en las vías respiratorias, sugiriendo así que las bacterias orales pueden alterar la homeostasis de la microbiota presente en el sistema respiratorio y, por consiguiente, la expresión de citocinas inflamatorias en la mucosa respiratoria.⁴

El receptor ECA-2, el cual es crucial para infectividad del SARS-CoV-2, se expresa en la cavidad bucal, particularmente en la mucosa, glándulas salivales, la lengua y el piso de boca.⁶

3.1 LENGUA.

La lengua es un órgano que abarca gran parte de la cavidad oral, el dorso de la lengua es una zona susceptible a la transmisión viral. La importancia de la lengua como una estructura oral que tiene un potencial de entrada de COVID-19, es que el dorso de ésta estructura actúa como nicho para los microorganismos orales, donde la microflora predominante incluye bacterias como *Prevotella* y *Veillonella*,

Se conoce también que el ambiente bacteriano es capaz de influir en el desarrollo de coinfecciones en el tracto respiratorio por contagio de SARS-CoV-2.⁴

3.2 EPITELIO GINGIVAL.

La enfermedad periodontal está asociada a un estado de inflamación sistémica crónica, que puede implicar un mayor riesgo de que la infección por COVID-19 se agrave en pacientes que ya presentan el virus; esto se puede presuponer por la posibilidad de agravamiento de la respuesta inflamatoria que provoca la contaminación del virus SARS-CoV-2.⁵

La placa dentobacteriana asociado a hábitos de higiene oral deficientes, puede contribuir a acumulación de microorganismos periodontales que pueden ser capaces de precipitar un declive de la función pulmonar a pacientes enfermos con COVID-19.⁴

3.3 PAPILAS GUSTATIVAS.

La interacción de la ECA-2 con la proteína de espícula S, es favorecida por la proteasa furina, la cual se encuentra presente en múltiples estructuras orales, una de ellas son también las papilas gustativas.⁷

La alteración de la respuesta gustativa en pacientes que padecen COVID-19, puede explicarse debido a la interacción del virus con las papilas, pudiendo representar un mecanismo de infección viral; siendo relevante mencionar que la ageusia no se había reportado en personas infectadas por otros tipos de coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV. Siendo así que este tipo de desorden quimiosensorial estaría representado un síntoma patognomónico de la infección por COVID-19 en etapa inicial.⁷

3.4 GLÁNDULAS SALIVALES Y SALIVA.

En relación a las glándulas salivales contaminadas por coronavirus, un estudio realizado en macacos contaminados con SARS-CoV,

sugiere que las células ECA-2 y citoqueratinas que recubren los conductos de las glándulas salivales son células diana tempranas del SARS-CoV y una fuente probable de viriones que se encuentran en las gotitas de saliva de los pacientes, especialmente al comienzo de la infección.⁸

Se sugiere que el número de receptores ECA-2 en las glándulas salivales puede ser mayor que en los pulmones, siendo así, que dichas glándulas pueden ser también un depósito importante del virus SARS-CoV-2 en pacientes que no presentan sintomatología.⁴

Como factor adicional en el desarrollo de cambios orales asociados a la infección por SARS-CoV-2, es la alta carga viral en la saliva y secreciones nasales. Aunque el fluido salival facilita la agregación de la microbiota oral, favoreciendo la eliminación de microorganismos, puede ejercer función como nicho ecológico para la colonización y proliferación de múltiples microorganismos; debido a que las mucinas salivales y las proteínas glicosiladas presentes en la saliva ofrecen fuentes de carbono y nitrógeno, las cuales actúan como nutrientes para los microorganismos, favoreciendo su reproducción, metabolismo y adherencia a la superficie de los dientes.^{4, 9}

4. MECANISMO DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS SARS-COV-2

4.1 TRANSMISIÓN RESPIRATORIA

La principal fuente de infección eran los pacientes con neumonía infectados por SARS-CoV-2. La transmisión por gotitas respiratorias es la ruta principal para su transmisión, al igual que a través de gotitas aéreas y por contacto.¹⁰

Las dimensiones de las gotas de saliva determinan la distancia y cuánto pueden volar con el flujo de aire. La mayoría de las infecciones respiratorias se transmiten mediante gotas enormes a corta distancia o que quedan en contacto con superficies infectadas.

Estas gotas enormes tienen un diámetro de más de 60 μm , se depositan rápidamente en el aire, haciendo que el riesgo de transmisión a las personas cercanas a la fuente de la gota de saliva, sea mínimo.^{4,9}

Las gotas pequeñas de diámetro menor o igual a 60 μm provocan un contagio de corto alcance para individuos con una distancia menor a un metro. En un medio ideal, es posible que las gotitas pequeñas se disipen en núcleos de gotitas más pequeñas, con un diámetro menor a 10 μm , y posteriormente tengan la capacidad de transmisión de aerosol con largo alcance.^{4,9}

Al hablar, toser, estornudar o incluso respirar, las gotitas de saliva se producen y se forman como partículas en una combinación de humedad y núcleos de gotitas de microorganismos. La cantidad, la distancia y el tamaño de las gotas de saliva varían entre los individuos, lo que indica que la intensidad infecciosa y la ruta de transmisión de las gotas de saliva difieren cuando se contrae el mismo patógeno.

Cada tos puede producir alrededor de 3000 núcleos de gotitas de saliva, que es aproximadamente equivalente a la cantidad generada durante una charla de 5 minutos. Cada estornudo puede producir aproximadamente 40.000 gotas de saliva que cubren varios metros en el aire. Una exhalación regular puede crear gotas de saliva que superen un metro en el aire.^{4, 9, 11}

Las gotas de saliva enormes con más masa generalmente caen al suelo de forma rápida y las gotas de saliva pequeñas vuelan con la corriente de aire a distancias más largas. Las gotitas de saliva infecciosas, pueden entrar por la boca, los ojos o inhalar directamente hacia los pulmones.

4.2 TRANSMISIÓN POR SUPERFICIES

Ante la gravedad, **el número incrementado de contagios con el virus SARS-CoV-2** y su alta infecciosidad se **han realizado** investigaciones para analizar **el tiempo de** permanencia de estos virus en las diversas superficies y condiciones.¹²

De acuerdo al reporte "Información Técnico-Científica, Enfermedad del coronavirus, COVID-19" del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad de España, el tiempo de supervivencia de los diferentes virus en las distintas superficies es variable, ya que el tiempo de permanencia depende de factores como la humedad, el material de la superficie o las características propias de cada tipo de coronavirus humano.¹²

Los virus tienen mayor capacidad de propagación en superficies como madera, papel, ciertas superficies húmedas e incluso mucosas. Esta información permite reconocer cuáles son las superficies con las que el riesgo de contacto con estos tipos de virus

es superior, permitiendo evitar que prevalezcan condiciones favorables para la supervivencia de los mismos.

Un medio de transmisión significativo son las superficies contaminadas en las cuales los virus pueden permanecer por largos periodos de tiempo. Generalmente se cree que los virus envueltos, como los coronavirus humanos, no son capaces de sobrevivir mucho tiempo en superficies secas.

Sin embargo, algunos estudios sugieren que los mismos tienen la capacidad de mantenerse en dichas superficies el tiempo suficiente para facilitar su transmisión. Así mismo, el SARS-CoV y sus sustitutos pueden sobrevivir de manera prolongada en agua, alimentos y aguas residuales.^{10, 12}

El virus tiene la facultad de causar infecciones respiratorias en otro individuo al inducir complicaciones oculares. Por lo tanto, la contaminación por SARS-CoV se minimiza mediante el uso de cubrebocas y gafas protectoras o caretas.^{4, 9, 11} Es imprescindible darle importancia a los casos asintomáticos, que pueden jugar un papel crítico en el proceso de transmisión.¹⁰

4.3 TRANSMISIÓN A TRAVÉS DE CONTENIDOS FECALES

Una vez que el virus entra en la célula, el ARN y las proteínas del virus se sintetizan en el citoplasma de ésta para ensamblar nuevos viriones, los cuales pueden liberarse al tracto gastrointestinal, siendo una teoría que sugiere que SARS-CoV-2 puede infectar activamente y replicarse en el tracto digestivo causando un conjunto de manifestaciones gastrointestinales. El receptor ECA-2 se expresa en tracto gastrointestinal, especialmente en el intestino delgado y colon. Estos datos han facilitado la teoría de la posible ruta de transmisión a través de contenidos fecales.

Algunos estudios han reportado que pacientes confirmados con COVID-19 eliminan el ARN y las proteínas de SARS-CoV-2 en las heces de manera temprana y esta eliminación persiste después de que los síntomas respiratorios disminuyen.¹²

5. RESPUESTA DEL HUÉSPED

En una etapa inicial de la infección, el virus SARS-CoV-2 es dirigido a las células epiteliales nasales, células bronquiales y a los neumocitos, mediante la proteína espiga estructural viral (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2).¹³

La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, fomenta la captación viral al dividir a la ECA-2 y activa a la proteína S del SARS-CoV-2, que media la entrada del coronavirus en las células huésped. La ECA-2 y TMPRSS2 se expresan en las células epiteliales alveolares de tipo II.¹³

De manera similar a otras enfermedades respiratorias virales, como es la influenza, la linfopenia profunda puede presentarse en personas con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y mata las células de linfocitos T. Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos.¹⁴

En etapas posteriores de la infección por COVID-19, cuando se acelera la replicación viral, se compromete la integridad de la barrera epitelial-endotelial. Además de las células epiteliales, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, lo que aumenta la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos.

Los estudios han mostrado un engrosamiento difuso de la pared alveolar con células mononucleares y macrófagos que se infiltran en los espacios aéreos. Se desarrollan edemas e infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, que posteriormente producen un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de

dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana. En conjunto, la alteración de la barrera endotelial, la transmisión de oxígeno alveolo-capilar disfuncional y la capacidad de difusión de oxígeno alterada son rasgos característicos de COVID-19.¹⁴

Cuando el COVID-19 se torna grave, se produce una activación fulminante de la coagulación. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden dar lugar a la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas en situaciones críticas. El desarrollo de sepsis viral, definida como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir al fallo multiorgánico.^{13, 14}

6. CUADRO CLÍNICO

La infección que causa el virus SARS-CoV-2 tiene una amplia gama de presentaciones, las cuales van desde la presencia de pacientes asintomáticos hasta cuadros graves con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque séptico y muerte.

La gravedad del COVID-19 se puede clasificar en: infección asintomática, infección no complicada, leve, moderada, grave y casos críticos (Tabla 1).¹⁵

6.1 INFECCIÓN ASINTOMÁTICA

El paciente no presenta síntomas ni signos clínicos, la radiografía no muestra anomalías imagenológicas, la prueba de proteína C reactiva (PCR) es positiva para el virus SARS-CoV-2.¹⁵

6.2 INFECCIÓN NO COMPLICADA

Es representada por síntomas inespecíficos como son: fiebre, tos seca o tos productiva, odinofagia, congestión nasal, anosmia, hiposmia, malestar en general, anorexia, cefalea, mialgias. Los pacientes inmunosuprimidos pueden presentar síntomas atípicos, sin mostrar datos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.¹⁶

6.3 ENFERMEDAD LEVE

Presentan síntomas de vía respiratoria superior como dificultad respiratoria con taquipnea y desaturación. Se entiende por desaturación como el porcentaje de oxigenación < 90% en la Ciudad de México y < 92% a nivel del mar. Además de fiebre, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal. Al examen físico se encuentra congestión faríngea, sin datos anormales a la auscultación. Algunos casos pueden estar afebriles o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea.^{15, 16}

6.4 ENFERMEDAD MODERADA

Los pacientes presentan neumonía, con frecuencia también fiebre, tos que en la mayoría de los casos en un principio es seca, seguida de tos productiva; en ocasiones llegan a presentar disnea, se pueden auscultar crepitantes. En algunos casos, en este nivel de infección, algunos pacientes no presentan síntomas clínicos; pero la tomografía computarizada muestra lesiones pulmonares que son subclínicas.¹⁵

6.5 ENFERMEDAD GRAVE

De inicio temprano se presentan síntomas como fiebre y tos, es probable que también se acompañe de síntomas gastrointestinales como la diarrea. Usualmente en una semana la enfermedad puede progresar con disnea y cianosis central. La saturación de oxígeno (SpO₂) es menor de 92% con manifestaciones de hipoxemia.^{15, 16}

Otros síntomas que se pueden presentar en este tipo de infección son:

- Dificultad respiratoria: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toracoabdominal.
- Taquipnea.
- Dificultad para la alimentación.
- Disminución del estado de alerta: letargo, pérdida del conocimiento o crisis convulsivas.
- Gasometría arterial: Pao₂ < 60mmHg, PaCO₂ >50 mmHg.

La radiografía de tórax es un auxiliar de diagnóstico para la exclusión de complicaciones. En estos casos debemos buscar otras manifestaciones de gravedad como:

- Trastornos de coagulación: prolongación de tiempo de protrombina.

- Daño miocárdico: elevación de enzimas cardiacas, cambios electrocardiográficos, cardiomegalia, insuficiencia cardiaca.
- Disfunción gastrointestinal.
- Elevación de enzimas hepáticas.
- Rabdomiólisis.
- Insuficiencia renal.

6.6 ENFERMEDAD CRÍTICA

Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal. ¹⁵

| ESTADO CLÍNICO | SÍNTOMAS | EXPLORACIÓN FÍSICA | AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO |
|---------------------|--|--|---|
| Asintomático | Sin síntomas clínicos | Normal. | Radiografía normal, PCR positiva. |
| Leve | Síntomas de infección de vías aéreas superiores: -Odinofagia. -Rinorrea. -Congestión nasal. -Fiebre de baja intensidad. -Mialgias. -Tos seca. -Síntomas digestivos leves. | Hiperemia en mucosa nasal y faríngea. | Radiografía normal, PCR positiva, cambios tomográficos en un 35%. |
| Moderado | -Fiebre. -Tos húmeda. -Fatiga. -Cefalea. -Sibilancias. | Estertores gruesos, oximetría conservada. | Tomografía de tórax con lesiones características. |
| Grave | -Fiebre. -Tos con disnea. -Diarrea. -Taquipnea. -Dificultad respiratoria. | Hipoxemia. | Elevación de enzimas hepáticas, rabdomiólisis, alteraciones de coagulación. |
| Crítico | Insuficiencia respiratoria aguda que amerita ventilación mecánica. | Choque séptico, encefalopatía, falla cardíaca, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, falla multiorgánica. | Lo referente a la falla multiorgánica. |

Tabla 1. Estados clínicos y síntomas en pacientes con COVID-19.¹⁵

7. MANIFESTACIONES SISTÉMICAS DEL COVID-19

La infección por COVID-19 se manifiesta principalmente como enfermedad respiratoria aguda con compromiso respiratorio, pero puede afectar múltiples órganos como lo es el pulmón, riñones, piel, también existen manifestaciones gastrointestinales, cardiovasculares, neurológicas y hematológicas.

7.1 PULMONARES

El órgano diana en la infección por el virus SARS-CoV-2 es el pulmón. La proteína ECA-2 se sitúa en 1.4% de las células alveolares tipo II, es muy raro encontrar esta proteína en otro tipo de células pulmonares como las células alveolares tipo I, células del epitelio bronquial, células endoteliales, fibroblastos y macrófagos.¹⁵

Los casos fatales en pacientes críticos fueron de 49%. Pacientes con comorbilidades (enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión, cáncer) tienen altos rangos de fatalidad.¹⁵

El SDRA es una entidad grave de elevada mortalidad. Fisiopatológicamente, se presenta con edema pulmonar de origen no cardiogénico debido a una inflamación descontrolada ocasionada por SARS-CoV-2; induciendo liberación de citoquinas proinflamatorias y daño en el epitelio alveolar y el endotelio capilar; ocasiona un incremento en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar con fuga de fluidos del compartimento intravascular al extravascular pulmonar, generando finalmente una acumulación de líquido rico en proteínas y células inflamatorias en los espacios alveolares.¹⁷

En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se ha evidenciado que la aparición de SDRA y enfermedad crítica se desarrolla con

mayor frecuencia entre una y dos semanas después de la aparición de los primeros síntomas, por lo que es el periodo en que los pacientes deben ser monitorizados más estrechamente.¹⁸

7.2 GASTROINTESTINALES

Los pacientes con COVID-19 suelen presentar enfermedad respiratoria, y también refieren síntomas gastrointestinales que incluyen diarrea, vómito y dolor abdominal durante el curso de la enfermedad. Los síntomas más característicos son anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

Algunos estudios sugieren que entre 3% y 10% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, manifestaron inicialmente síntomas digestivos aislados y leves, posteriormente a las manifestaciones gastrointestinales padecieron síntomas respiratorios como tos seca y disnea; y también presentaron fiebre.¹⁹

Además de los síntomas gastrointestinales, los pacientes con COVID-19, pueden tener lesión hepática con elevación de enzimas hepáticas. El mecanismo de lesión hepática no se comprende completamente, sin embargo, la lesión puede deberse a los siguientes mecanismos: infección viral directa de los hepatocitos, lesión relacionada con la respuesta inmunitaria exagerada o hepatotoxicidad farmacológica.

La mayoría de las lesiones hepáticas son leves y transitorias, aunque puede producirse daño hepático grave. Se ha reportado que la proporción de lesión hepática es mayor en pacientes con COVID-19 grave. Está bien documentado que en la infección por SARS hasta 60% de los pacientes presentaron daño hepático, siendo importante mencionar que tuvieron tratamientos con fármacos potencialmente hepatotóxicos. Datos obtenidos mediante secuenciación de ARN de

SARS-CoV-2 demostraron un aumento significativo en la expresión de ECA-2 en colanginocitos en lugar de los hepatocitos, lo que sugiere que este virus puede provocar lesiones directas en los conductos biliares intrahepáticos.²⁰

7.3 RENALES

Dentro de los mecanismos potenciales que explican el daño renal se han clasificado en cuatro aspectos: daño por citocinas, interacción recíproca con los otros órganos, efectos sistémicos relacionados a la ventilación mecánica y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).²¹

7.3.1 DAÑO POR CITOCINAS

El síndrome de liberación de citocinas (SLC), también nombrado "tormenta de citocinas", puede acontecer en diversos padecimientos que incluyen sepsis, síndrome hemofagocítico y terapia antineoplásica de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR).²²

En el síndrome de liberación de citocinas, el daño renal se asocia con inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular, disminución de volumen y cardiomiopatía, que se vincula con la aparición de un síndrome cardiorenal tipo 1. Este síndrome se ha puntualizado con lesión endotelial sistémica que se manifiesta con derrames pleurales, hipertensión intraabdominal, disminución de volumen severa e hipotensión.

Múltiples citocinas se han relacionado con el síndrome de liberación de citocinas (SLC), pero la interleucina 6 (IL-6) ha expuesto un rol crítico en los pacientes con COVID-19 que ha mostrado un aumento importante en sus niveles sanguíneos en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Otras causas relacionadas con la

aparición de SLC es el uso de terapias extracorpóreas como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), ventilación mecánica invasiva y la terapia de soporte renal continuo (TRRC). Terapias como el bloqueo monoclonal por anticuerpos contra la IL-6 se ha usado en este síndrome y en la pandemia de COVID-19.²¹

7.3.2 INTERACCIÓN RECÍPROCA ENTRE ÓRGANOS

Se ha confirmado la relación entre el daño alveolar y tubular en el Síndrome de dificultad respiratoria (SDRA). En el año 2019 se demostró en 357 pacientes con neumonía y SDRA, quienes tuvieron una incidencia de LRA en un 68%. Los factores de riesgo de comienzo y severidad de LRA fueron la edad, alto índice de masa corporal, diabetes mellitus, historia de falla cardíaca, presión pico elevada de la vía aérea

El daño renal tubular fomenta la sobrerregulación y sobreproducción sérica de la IL-6 en LRA, que se asocia con el aumento en la permeabilidad alvéolo-capilar y aparición de sangrado alveolar.

El SLC se relaciona a miocarditis viral que lleva a congestión venosa renal, hipotensión e hipoperfusión renal, desembocando en caída de la tasa de filtración glomerular.²¹

7.3.3 EFECTOS SISTÉMICOS

En los pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2 con choque, es reiterado encontrar una sobrecarga de volumen hídrico relacionada al manejo médico. La sobrecarga hídrica ha evidenciado un impacto negativo en los pacientes con SDRA, aumentando la fuga alvéolo capilar y la congestión venosa renal, promoviendo un síndrome de compartimento abdominal.²¹

La sobreposición de infecciones puede tener lugar en los pacientes durante su estancia en cuidados intensivos. En un conjunto de 1099 pacientes se detectó la aparición de choque séptico en 11 de 173 (6,4%) pacientes con compromiso severo por COVID-19. Se podría asimilar que la LRA séptica actúa de manera sinérgica con los mecanismos propios del virus al parénquima renal.²³

El efecto del SDRA y la ventilación mecánica en el riñón se explica por mecanismos hemodinámicos, neurohormonales y alteración de los gases sanguíneos. Otros mecanismos implicados son la alteración del sistema inmune, respuesta inflamatoria, estrés oxidativo, apoptosis y necrosis celular.²²

7.4 CARDIOVASCULARES

Las manifestaciones cardiovasculares concomitantes a la infección por SARS-CoV-2 son primeramente de origen tromboembólico y asociadas a un estado de hipercoagulabilidad. La más frecuente es la tromboembolia pulmonar (Figura 4), reportada con una incidencia del 25% en pacientes con enfermedad crítica. Por otro lado, los eventos trombóticos arteriales tienen menor incidencia. Entre estos eventos se encuentran el infarto agudo al miocardio, eventos vasculares cerebrales, trombosis microvascular que puede afectar cualquier región del organismo.^{24, 25}

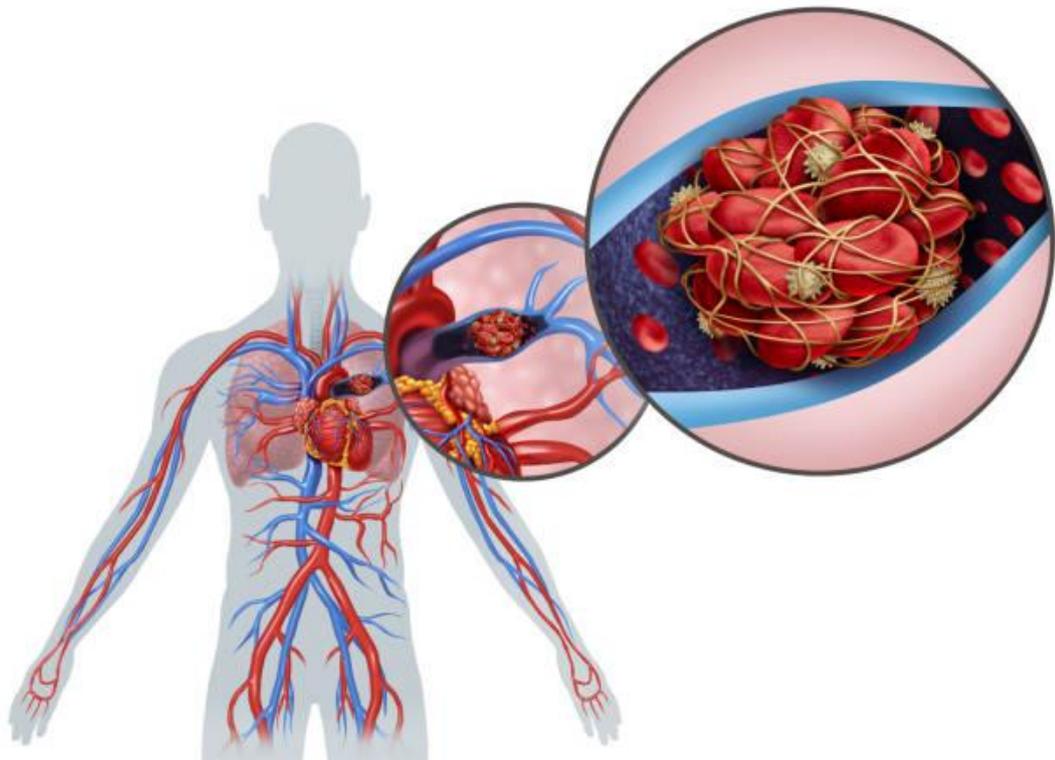


Figura 4. Tromboembolia pulmonar.

Los mecanismos fisiopatológicos asociados a trombosis en pacientes en estado crítico suelen ser suscitados por la inmovilización, la ventilación mecánica, los accesos venosos centrales y las deficiencias nutricionales, pero el primordial causante está relacionado al estado proinflamatorio y tormenta de citocinas, vinculada a esta enfermedad.²⁴

Los análisis de laboratorio de estos pacientes frecuentan elevaciones de la proteína C reactiva, del dímero D, fibrinógeno, factor VIII, factor de Von Willebrand e IL-6; así mismo, existe disminución de la antitrombina. Los trombos en el sistema venoso son causados por la lesión directa del endotelio por el virus, aunado por la estasis sanguínea relacionada a la inmovilización, y el estado proinflamatorio, por la tormenta de citoquinas en respuesta a la infección por SARS-CoV-2.²⁴

7.5 NEUROLÓGICAS

Las manifestaciones neurológicas que se asocian a la infección COVID-19 se pueden clasificar en tres:

- a. Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC): cefalea, pérdida de la conciencia, eventos vasculares isquémicos y ataxia.
- b. Manifestaciones nerviosas periféricas: la pérdida del gusto, del olfato, de la visión y neuropatías periféricas.
- c. Manifestaciones músculo esqueléticas.²⁷

Hay varias rutas por las cuales el virus SARS-CoV-2 invade el SNC, una de ellas es que la infección puede producirse por transporte retrógrado axonal desde el epitelio olfatorio, debido a la posibilidad de diseminación viral desde este epitelio a través de los nervios craneales, como el olfatorio, trigémino, glossofaríngeo y vago. Está claro que el daño al sistema nervioso es mediado por la lesión directa de neuronas y células gliales al ser infectadas, del mismo modo que la inflamación sistémica y del tejido nervioso generan el daño.^{24, 28}

Las manifestaciones neurológicas pueden atribuirse a la extensa desregulación de la homeostasis de todos los sistemas del organismo involucrados en la infección, por ejemplo: falla orgánica múltiple, infartos al miocardio, choque, arritmias y falla renal. Todas estas entidades llevan a una hipoxia e hipercoagulabilidad secundaria que puede provocar daños en el sistema nervioso sin necesidad de que exista una invasión directa del virus al tejido nervioso.²⁴

CUTÁNEAS

Las manifestaciones cutáneas no suelen ser una causa que compromete la vida del paciente. La incidencia de estas entidades

no está bien establecida; sin embargo, se ha informado de una gran variedad de manifestaciones cutáneas en los pacientes infectados por SARS-CoV-2.

Las manifestaciones que se encuentran con más frecuencia en pacientes adultos son lesiones vesiculares, urticaria, erupciones maculopapulares y necrosis. Así mismo, otras manifestaciones reportadas con menor frecuencia son erupciones papulomatosas, eritema multiforme y petequias. En los pacientes pediátricos estas manifestaciones suelen ocurrir hasta en un 20% lesiones papulosas. Suelen mejorar sin tratamiento y no son indicativo de gravedad de la enfermedad.²⁴

8. MANIFESTACIONES ORALES DEL COVID-19

El sistema inmunológico del paciente determina el impacto que tiene el COVID-19 en la salud oral, al igual que la farmacoterapia que recibe y por la patogenia del virus. Se ha mencionado que las estructuras de la cavidad oral son un perfecto nicho para la proliferación por SARS-CoV-2 debido a la afinidad que tiene la proteína S 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.

El SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico, que puede alterar el funcionamiento de las glándulas salivales, la sensación del gusto, olfato y la integridad de la mucosa oral. Estudios indican que este nuevo coronavirus tiene la capacidad de afectar el equilibrio de la microbiota oral, lo que, en conjunto con un sistema inmune deprimido, permite la colonización de infecciones oportunistas. Los fármacos utilizados en la atención de pacientes con COVID-19 tienen reacciones adversas tales como trastornos hepáticos, renales, hematológicos, psiquiátricos, arritmias cardiacas, perforaciones intestinales e incluso lesiones a nivel oral.

El origen de estas manifestaciones orales pueden ser el resultado de la infección viral directa, resultado del compromiso sistémico de cada paciente o pueden presentarse como reacciones adversas a los tratamientos recibidos como tratamiento de la infección COVID-19.²⁹

8.1 TRASTORNOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

Las glándulas salivales (Figura 5) se ven afectadas debido a los receptores ECA-2 que predominan en cavidad oral. La saliva tiene como función, mantener la integridad de los tejidos de la cavidad oral, debido a la lubricación de los tejidos, amortigua cambios en el

pH y tiene acción antibacteriana, antiviral y antifúngica. La condición sistémica del paciente y el consumo de ciertos fármacos puede desarrollar una hiposalivación y esta a su vez propicia la presencia de lesiones ulcerosas de la mucosa intraoral, disgeusia, disfagia y mayor susceptibilidad a infecciones.^{30, 31} La hiposalivación y xerostomía ha sido reportada en pacientes infectados con SARS-CoV-2, y el riesgo de desarrollar una infección respiratoria severa, dado que una menor secreción salival altera la función de barrera de la mucosa de la vía aérea respiratoria, favoreciendo la adhesión y colonización viral; así mismo, la hiposalivación se relaciona con la disminución de proteínas salivales, como mucinas, lisozima, lactoferrina, peroxidasa, aglutinina salival y cistatinas, entre otras, quienes potencialmente podrían impedir la replicación del virus.³¹



Figura 5. Glándulas salivales.³²

8.2 ALTERACIONES DEL GUSTO Y EL OLFATO.

El olfato detecta sustancias químicas volátiles a través de neuronas sensoriales olfativas presentes en la cavidad nasal y olores provenientes de alimentos por medio del olfato retronasal. El sentido del gusto responde a compuestos en boca que provocan sensaciones de sabores dulces, salado, amargo, agrio y umami. La quimioestesis detecta otros químicos encontrados en especias que provocan sensaciones de ardor, frío u hormigueo.

Estas modalidades en combinación, transmiten la sensación de sabor de los alimentos, por ello, al existir la pérdida del olfato retronasal y alteración somatosensorial que transmite quimioestesis, se perciba como una pérdida del gusto (ageusia e hipogeusia).³¹

El virus SARS-CoV-2 tiene la capacidad de infectar las células receptoras del gusto y los nervios craneales que proporcionan el sabor y la información quimioestésica, e incluso podría infectar los vasos sanguíneos circundantes y las células del sistema nervioso central.³¹

8.3 CANDIDIASIS.

Los pacientes con COVID-19, pueden presentar linfocitopenia o requerir hospitalización en una unidad de cuidados intensivos, también administración de antibióticos de amplio espectro, corticoides y desarrollar enfermedades subyacentes, que, en conjunto, pueden comprometer el sistema inmune, considerando como factor de riesgo para coinfección con candidiasis orofaríngea (Figura 6).

La especie *Candida albicans* forma parte de la flora endógena y cuando las defensas de huésped se encuentran debilitadas, la

infección por *Candida* puede desarrollarse y presentar alteraciones del gusto, glosodinia y disfagia.

Es de vital importancia tratar eficazmente la candidiasis oral, un tratamiento deficiente puede ocasionar la propagación de la infección desde la orofaringe al esófago o sistémicamente, ocasionando una candidemia, con morbilidad significativa e incluso mortalidad.³¹

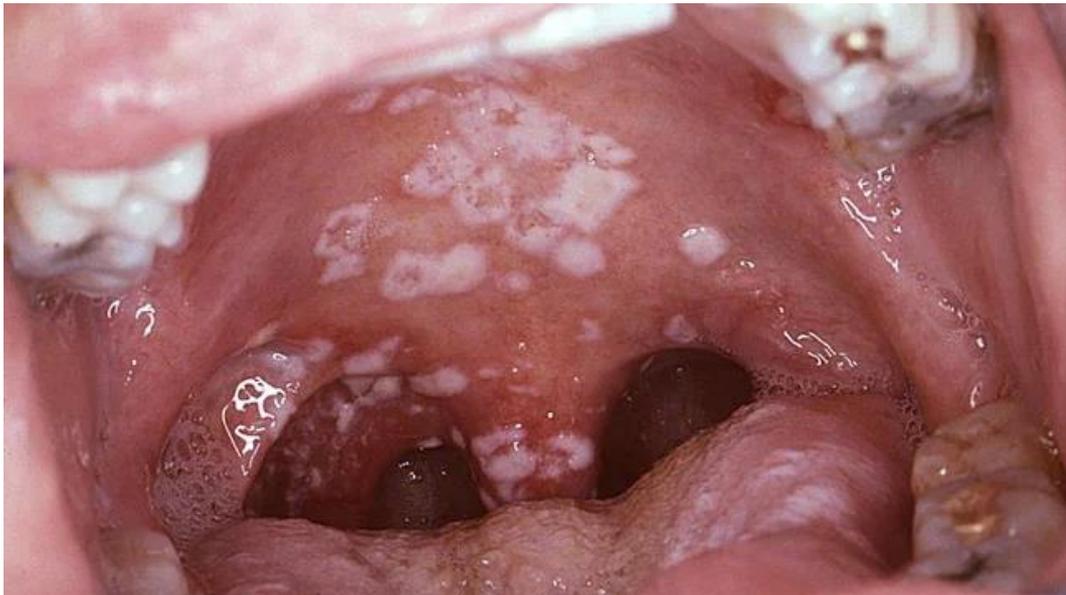


Figura 6. Candidiasis oral.³³

8.4 LESIONES VASCULARES.

Las lesiones vasculares están asociadas a hematomas o equimosis que se sitúan en el paladar blando o en el piso de boca (Figura 7), estas lesiones están relacionadas al incremento de los niveles de los productos de degradación de la fibrina, al igual que a la alteración en los tiempos de coagulación. La coagulación intravascular diseminada, se ha reportado como una posible complicación en los pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2.

Se sugiere la exploración de la cavidad oral en búsqueda de hematomas o equimosis en paladar blando y piso de boca,

primordialmente entre los cuatro y siete días posteriores a la primera manifestación en los pacientes con sintomatología leve y de los 8 a los catorce días en pacientes ingresados a hospitalización.³⁴ Las petequias en cavidad oral podrían estar relacionadas con problemas de trombocitopenia por COVID-19.³⁰



Figura 6. Lesiones vasculares en piso de boca, en pacientes con infección COVID-19.³⁴

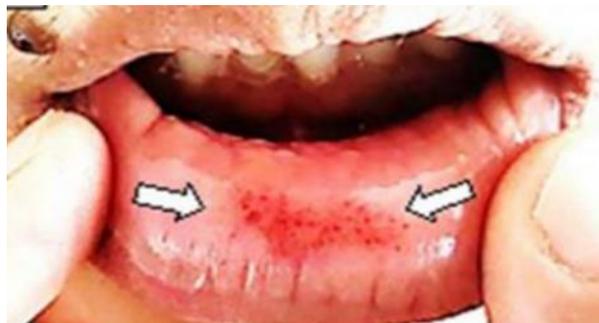


Figura 7. Petequias en mucosa de labio inferior.³⁰

8.5 ULCERACIONES.

Una de las manifestaciones que frecuentemente se observan en pacientes con COVID-19 son las ulceraciones. Estas lesiones se caracterizan por la pérdida de sustancia que afecta al epitelio y al tejido conectivo, la lesión se puede presentar entre las primeras 24 a 48 horas. Las úlceras tienen un origen multifactorial que se

favorece por factores inmunológicos, sistémicos, locales e infecciosos.³⁴

Las úlceras crónicas se desarrollan posterior por la ruptura de vesículas, así mismo las ulceraciones traumáticas se forman comúnmente por prótesis dentales, bordes afilados de los dientes o por automordeduras. También pueden ser causadas debido a una vasculitis por infección de COVID-19.³⁵ En pacientes con COVID-19 se presentan dos tipos de ulceraciones:

- › -Tipo aftoso, que se manifiestan en jóvenes con síntomas leves de COVID-19.
- › -Ulceraciones de tipo necróticas, manifestadas en personas de la tercera edad y pacientes inmunosuprimidos.

Se pueden apreciar múltiples vesículas en mucosa bucal (Figura 8A y 8B), paladar duro, paladar blando, dorso de la lengua y cara lateral de la lengua (Figura 9A y 9B), con un diámetro de 1 a 2mm.³⁴ Las úlceras y aftas se pueden manifestar en conjunto con un proceso febril, aunque también hay casos en los que no está presente la fiebre, sin embargo, se pueden presentar otras alteraciones como la glositis, hipogeusia, glosalgia gingivitis descamativa y periodontitis.³⁰



Figura 8. A) Úlceras en mucosa labial y superficie lingual de la encía. B) Úlceras en mucosa de labio inferior.³⁰

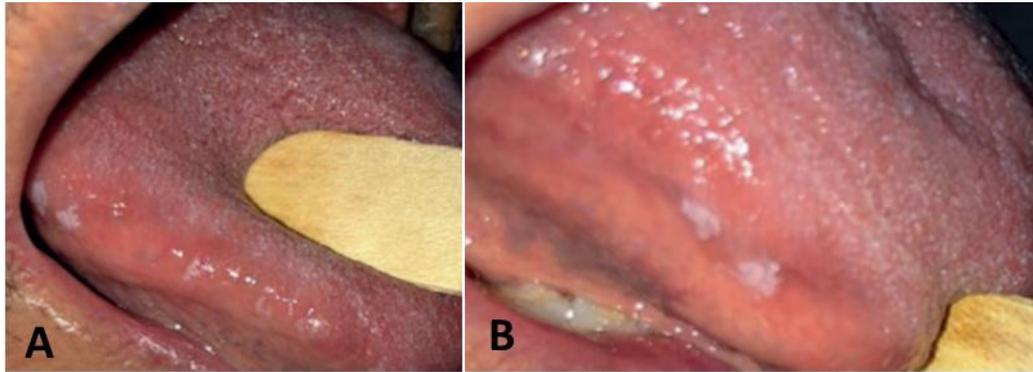


Figura 9. A) Úlceras el borde lateral de la lengua de 1 a 2mm. B) Lesiones ulcerosas de 4mm de diámetro en el borde lateral de la lengua.³⁴

8.6 ENANTEMAS.

En las mucosas se pueden presentar lesiones como son pápulas (Figura 10) y máculas (Figura11), que pueden presentarse en tejido queratinizado y no queratinizado, su presencia se da en pacientes con sintomatología leve y que no presentan fiebre, sin embargo, presentan otras alteraciones como glositis, hipogeusia, glosalgia, gingivitis descamativa y periodontitis.^{30, 34}



Figura 10. Pápulas en mucosa labial.³⁰



Figura 11. Máculas en paladar duro.³⁰

Algunos pacientes infectados con COVID-19 presentaron queilitis, glositis y eritemas similares a las de la enfermedad de Kawasaki (Figura 12). Se puede presentar por la respuesta de hiperactividad retardada del sistema inmunológico de los pacientes como de la liberación secundaria de citosinas inflamatorias.³⁶



Figura 12. Eritema en cara dorsal de la lengua.³⁴

8.7 MANIFESTACIONES ORALES PROVOCADAS POR FÁRMACOS ADMINISTRADOS COMO TRATAMIENTO.

Las manifestaciones orales pueden hacerse presentes por signos de enfermedades sistémicas o por reacciones a otros factores, dentro de los cuales se encuentran los efectos asociados con tratamientos farmacológicos.

Este es el caso de los antirretrovirales Lopinavir y Ritonavir, que son utilizados en el tratamiento de COVID-19, pueden causar efectos secundarios que perjudican la cavidad oral y el tracto gastrointestinal, provocando: estomatitis, úlceras bucales y boca seca; o el interferón que puede causar xerostomía, la cual puede desencadenar a una sobreinfección por microorganismos oportunistas.³⁵

9. PROTOCOLO DE ATENCIÓN DENTAL

Durante la consulta dental, se debe tomar en cuenta la posibilidad de atención de pacientes infectados que no presenten sintomatología (asintomáticos) lo cual puede conducir a una infección del campo operatorio y un peligro latente para el personal de salud. Esto debido a la exposición contante de fluidos, manipulación del instrumental y por medio de la inhalación de microorganismos, tomando en cuenta que el periodo de incubación del virus SARS-CoV-2 es de 1 a 14 días sin presentar ningún tipo de sintomatología.³⁷

El riesgo y la ruta de transmisión de infección por el virus SARS-CoV-2 en el consultorio puede estar latente por pacientes con las siguientes características: tos, estornudos, tratamientos con pieza de alta velocidad, uso de instrumentos ultrasónicos, paciente con antecedentes de viaje y/o contacto con alguna persona que haya viajado, contacto con personas o familiares en las situaciones antes descritas. Además de ser propensos a dispersar secreciones de sangre o saliva los pacientes con aparatología fija o removible.³⁸

9.1 RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA.

Como personal de salud, tenemos la responsabilidad y la obligación de realizar una correcta anamnesis a nuestros pacientes. Los siguientes puntos a considerar sirven de apoyo para que el profesional tome una decisión adecuada y, de esta manera, proceder o no con los distintos tratamientos mediante los siguientes puntos generales (Tabla 2):

- a) Estado general de salud.

- b) viajes o contacto con alguien que haya viajado al extranjero en los últimos 14 días.
- c) Temperatura < 37 °C.
- d) En pacientes que hayan presentado la infección por COVID-19, se sugiere posponer los procedimientos hasta un mes después de aliviados los síntomas.³⁸

| Tabla 2. Síntomas y situaciones a considerar para la toma de decisión para proceder a la atención odontológica. ³⁸ | | |
|---|----|----|
| | SI | NO |
| Fiebre | | |
| Falta de aire | | |
| Dolor de cabeza | | |
| Tos seca | | |
| Contacto estrecho con personas que presenten algún cuadro respiratorio | | |
| Contacto directo con personas infectadas con el virus | | |

Considerando los resultados que se obtengan con los puntos anteriormente mencionados (Tabla 2) y tomando en cuenta lo descrito en la figura 13, el odontólogo puede realizar la toma de decisiones en el tratamiento dental.

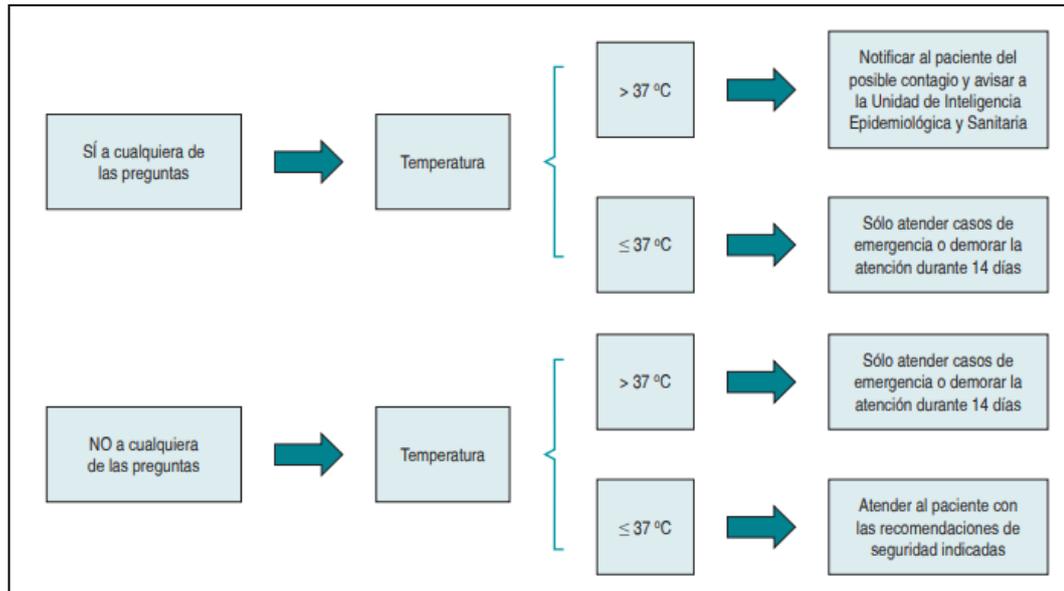


Figura 13. Esquema para toma de decisión en el tratamiento dental.³⁸

9.2 MEDIDAS DE PROTECCIÓN PERSONAL PARA EL PROFESIONAL DE SALUD.

9.2.1 HIGIENE DE MANOS

El lavado de manos (Figura14) es esencial para la prevención y control de infecciones, según la OMS son cinco los momentos para la higiene de manos:

1. Antes de tocar un paciente.
2. Antes de procedimientos limpios o asépticos.
3. Después de la exposición o riesgo de fluidos corporales.
4. Después de tocar a un paciente.
5. Después de tocar los alrededores del paciente.³⁷

¿Cómo lavarse las manos?

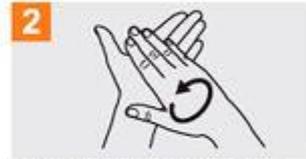
 Duración de todo el procedimiento: 40-60 segundos



0 Mójese las manos con agua;



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



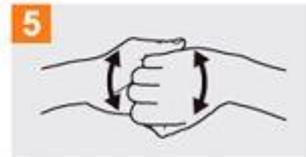
2 Frótese las palmas de las manos entre sí;



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



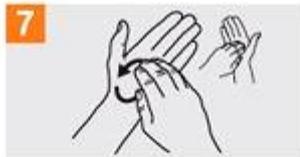
4 Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;



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



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



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



8 Enjuáguese las manos con agua;



9 Séquese con una toalla desechable;



10 Sirvase de la toalla para cerrar el grifo;



11 Sus manos son seguras.



Organización
Mundial de la Salud

Seguridad del Paciente
UNA ALIANZA MUNDIAL PARA UNA ATENCIÓN MÁS SEGURA

SAVE LIVES
Clean Your Hands

Figura 14. Esquema de lavado de manos recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁹

El uso de guantes no reemplaza el lavado de manos, se debe lavar las manos después de retirarse los guantes. Así mismo, el profesional dental debe evitar tocarse los ojos, nariz y boca.³⁷

9.2.2 BARRERAS DE PROTECCIÓN ESTÁNDAR

Tienen como objetivo evitar que la sangre u otros fluidos corporales del paciente entren en contacto con la piel o mucosas de los ojos,

nariz y boca. Se recomienda utilizar las barreras de protección personal.

El equipo necesario para uso odontológico comprende del uso de uniforme antifluidos, gorro desechable, mascarilla desechable, gafas protectoras, careta, bata quirúrgica desechable, y guantes. Los zapatos deben ser diferentes a los utilizados fuera del establecimiento de salud (Figura 15).³⁷



Figura 15. Equipo de protección personal.⁴⁰

9.2.3 DESINFECCIÓN DE SUPERFICIES

Se recomienda el uso de Hipoclorito de Sodio diluido al 0.05% (1:100) para desinfectar las superficies, plastificar teclados y pulsadores de equipos informáticos, autoclave o cualquier otra maquinaria para evitar la contaminación y facilitar la limpieza mediante soluciones desinfectantes. Los componentes no desechables del equipo de protección personal deberán ser considerados una superficie más y por lo tanto se desinfectan como

tal. Desinfección del ambiente. El principal factor a considerar es si se ha realizado algún procedimiento dental que haya generado aerosoles.

En caso de que no se hayan generado aerosoles con una estricta desinfección de superficies y una adecuada ventilación natural se podrá volver a usar tras su desinfección convencional. Pero en caso de que se hayan generado aerosoles deben de tomarse como consideración: Temperatura ambiente, tiempo del procedimiento dental realizado, si el paciente tosió o estornudo, tamaño del espacio y el grado de renovación de aire por hora.

Ante la dificultad de conocer el grado de renovación de aire por hora que tiene nuestra área de trabajo, se propone asegurar una correcta ventilación o filtrado de aire natural o artificial escalonando.⁴⁰



Figura 16. Desinfección de superficies y ambiente.⁴⁰

10. CONCLUSIONES

Al decretarse la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19, la atención odontológica se ha visto disminuida, una razón es debido a que las autoridades sanitarias han recomendado limitarlas a los casos de emergencia, para evitar una mayor propagación del virus, en virtud de que su transmisión mediante aerosoles de saliva durante la atención odontológica, nos genera un riesgo ocupacional.

Esto conlleva que los estudios y reportes de casos donde se hable de las manifestaciones orales asociadas a infección por COVID-19 sean escasos. Por otro lado, las personas han dejado de asistir al dentista, ya sea por el temor que se ha generado, o como secuencia de la situación de confinamiento.

La cavidad oral es clave para el estudio del virus SARS-CoV2; los resultados de las investigaciones la asocian con la enfermedad desde la transmisión, reservorio del virus en diferentes estructuras de la cavidad oral, diseminación, manifestaciones, y, el desarrollo de complicaciones sistémicas graves.

Las principales manifestaciones orales por COVID-19 reportadas en la literatura son: hiposalivación, xerostomía, ageusia, hipogeusia, disgeusia, lesiones herpéticas y candidiasis. Una vez que el virus se instaura y la enfermedad se expresa, el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de modificar el equilibrio del microbiota oral y ocasionar la inmunosupresión, esto contribuye a la expresión de manifestaciones orales, trastornos sensoriales y debido a que se presentan en una etapa temprana de la enfermedad, puede ser de gran utilidad para identificar esta patología.

Es de suma importancia incorporar como una estricta rutina, la evaluación clínica de signos y síntomas orales en pacientes positivos a COVID-19, y tener un seguimiento del estado de

salud bucal, también de cómo van evolucionando las lesiones manifestadas en el período de la enfermedad y la interacción del virus con los tejidos bucales. Además se debe concientizar a los pacientes respecto a su salud oral, sobre todo a los pacientes con comorbilidades, ya que son los más propensos a desarrollar complicaciones, según los reportes; y sobre todo enfatizar la importancia de las medidas para evitar el contagio.

11. REFERENCIAS

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. 2020 [citado 4 octubre 2021];19:141–154. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>.
2. Mojica Crespo R, Morales Crespo M. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Medicina de familia, SEMERGEN* [Internet]. 2020 [citado 4 octubre 2021];46(1):1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229959/>
3. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction [Internet]. *Annual Reviews*. 2019 [cited 2021 Oct 5]. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-micro-020518-115759>
4. Ortiz LLÁ, Morales LLA, Palazuelos RDF, Lam RJF, Castillo DLA. Papel de los tejidos orales durante la infección por SARS-CoV-2. *Rev ADM*. 2021; 78 (3): 167-175. <https://dx.doi.org/10.35366/100075>
5. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clinical Oral Investigations* [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2021 Nov 14];24(8):2925–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309196/>
6. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 2020 Feb 24 [cited 2021 Nov 14];12(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x>
7. Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *Journal of Dental Research* [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2021 Nov 18];100(2):141–54. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034520957289>
8. Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang H, Du Y, Zhu H, et al. Epithelial Cells Lining Salivary Gland Ducts Are Early Target Cells of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Upper Respiratory Tracts of Rhesus Macaques. *Journal of Virology* [Internet]. 2011 Feb 2 [cited 2021 Nov 18];85(8):4025–30. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.02292-10>
9. Baghizadeh Fini M. Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncology* [Internet]. 2020 Sep [cited 2021 Nov 18];108:104821. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837520302578?via%3Dihub>

10. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 May [cited 2021 Oct 10];94:44–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301235>
11. Xu R, Cui B, Duan X, Zhang P, Zhou X, Yuan Q. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 2020 Apr 17 [cited 2021 Nov 18];12(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0080-z>
12. Salazar D, Uzquiano M, Rivera G, Velasco E. Mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2. *Acta Nova* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 21];9(5-6):773–92. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1683-07892020000200008&script=sci_arttext
13. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 25 [cited 2021 Nov 21];324(8):782. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
14. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2020 Apr [cited 2021 Nov 21];8(4):420–2. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30076-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30076-X/fulltext)
15. Padilla Benítez T, Rojas AL, Munive Báez L, Monsiváis Orozco AC, Dionicio Avendaño AR, Corona Villalobos CA, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet]. 2020;33(s1):10–32. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201c.pdf>
16. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. *WhoInt* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 21]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
17. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2020 Mar 29 [cited 2021 Nov 21];92(6):568–76.

- Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25748>
18. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2020 Mar 29 [cited 2021 Nov 21];92(6):568–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134116/>
 19. Lee I-Cheng, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *Journal of the Chinese Medical Association* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Nov 22];83(6):521–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243269/>
 20. Lee I-Cheng, Huo T-I, Huang Y-H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. *Journal of the Chinese Medical Association* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Nov 22];83(6):521–3. Available from: https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2020/06000/Gastrointestinal_and_liver_manifestations_in.5.aspx
 21. Vargas JG, Avila N, Hurtado D, Cárdenas-Roldán J, Peña D, Ortiz G. Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2020 Nov [cited 2021 Nov 22]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7659511/>
 22. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2021 Nov 22];16(6):308–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-020-0284-7#Sec1>
 23. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Nov 24];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
 24. Cruz-Durán A, Nancy Esthela Fernández-Garza. Fisiopatología de la COVID-19. *Lux Médica* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 24];16(47). Available from: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/486/4862106006/html/index.html>
 25. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thrombosis Research* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Nov 24];194:101–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305763/>

26. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID 19 - Hospital UTPL [Internet]. Hospital UTPL. 2020 [cited 2021 Nov 30]. Available from: <http://www.hospitalutpl.com/tromboembolismo-pulmonar-en-pacientes-con-covid-19/>
27. Vonck K, Garrez I, De Herdt V, Hemelsoet D, Laureys G, Raedt R, et al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. European Journal of Neurology [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2021 Nov 24];27(8):1578–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32416028/>
28. Martínez HR, Figueroa-Sánchez JA, Castilleja-Leal F, Martínez-Resendez MF, Ferrigno AS. The underrated nervous system involvement by COVID-19. Revista Mexicana De Neurociencia [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 24];158–62. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-732602>
29. Eugenia M, Kohanszky N, Paz C, Abásolo M, Rafael R, Soto C, et al. Manifestaciones orales de la infección por COVID-19. Int J Odontostomat [Internet]. 2020;14(4):555–60. Available from: http://www.ijodontostomatology.com/wp-content/uploads/2020/08/2020_v14n4_018.pdf
30. Barrera J, Guzmán H, Valle M. Manifestaciones orales asociadas al COVID-19: Revisión bibliográfica. Revista científica Especialidades odontológicas UG. [Internet] 2021, [Consultado 01 diciembre 2021] Disponible en: <http://www.revista.eoug.ug.edu.ec/wp-content/uploads/2021/03/BARRERA-GUZMAN-VALLE.pdf>
31. Nemeth M, Paz Matus C, Carrasco R. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19 - International Journal of Odontostomatology [Internet]. International Journal of Odontostomatology. 2020 [cited 2021 Dec 2]. Available from: <http://www.ijodontostomatology.com/es/articulo/manifestaciones-orales-de-la-infeccion-por-covid-19/>
32. Hiposalivación: Causas, función y tratamiento [Internet]. Dynamics® Dental. 2020 [cited 2021 Dec 2]. Available from: <https://dynamics.dental/hiposalivacion-causas-funcion-y-tratamiento/>
33. Candidiasis oral: causas, síntomas y tratamiento [Internet]. Redacción Médica. 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from: <https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/candidiasis-oral>
34. Arnulfo J. Lesiones reactivas en cavidad oral asociadas a SARS-CoV-2. Atención Familiar [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec

- 2];27(0):34–8. Available from:
http://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/77316/68724
35. Parra E, Bermúdez M, Peña C, Rueda A. Vista de Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura [Internet]. Unal.edu.co. 2020 [cited 2021 Dec 2]. Available from:
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/89447/77516>
36. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID -19 disease: A review article. Dermatologic Therapy [Internet]. 2020 Dec 13 [cited 2021 Dec 2];34(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744903/>
37. Andrés Barragán Ordoñez, Josselyn García Soto, Jhannder González Yaguana, Carlos Herrera Quito, Thalia Rojas Escobar, Cesar Uday Cali. Protocolos de atención odontológica ante medida de emergencia sanitaria por COVID-19. RECIMUNDO [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 2];5(1):330–8. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1023>
38. Bermúdez-Jiménez C, Gaitán-Fonseca C, Aguilera-Galaviz L. Manejo del paciente en atención odontológica y bioseguridad del personal durante el brote de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Revista de la Asociación Dental Mexicana [Internet]. 2020;77(2):88–95. Available from:
<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1102073/admod202f.pdf>
39. Lavado-de-Manos-segun-la-OMS - Blog Iberomed [Internet]. Blog Iberomed. 2018 [cited 2021 Dec 2]. Available from:
<https://www.iberomed.es/blog/2018/04/10/higiene-de-manos-y-desinfeccion/lavado-de-manos-segun-la-oms/>
40. Ricardo Pérez Vega -Jefe De División Estomatología-Ortodoncia C, Claudia C, Luna L, Residente De Ortodoncia B-E, Danae C. MANUAL DE BIOSEGURIDAD Tapia Alquicira -Residente de tercer año de la especialidad de Ortodoncia. CONTENIDO PAGINA [Internet]. Available from:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/564031/MANUAL_DE_BIOSEGURIDAD_DIV._ESTOMATO-ORTODONCIA.pdf