

Consideraciones sobre la COVID-19 y su repercusión en la cavidad bucal

Lázaro Bryan Rizo Delgado <https://orcid.org/0000-0002-2468-4123>

Lianne Laura de León Ramírez <http://orcid.org/0000-0001-9250-1889>

Nancy Lourdes Martínez Hernández <https://orcid.org/0000-0002-6387-3349>

María Isabel Garay Crespo4 <https://orcid.org/0000-0001-9406-1637>

Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Facultad de Ciencias Médicas Dr. Juan Guiteras Gener. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

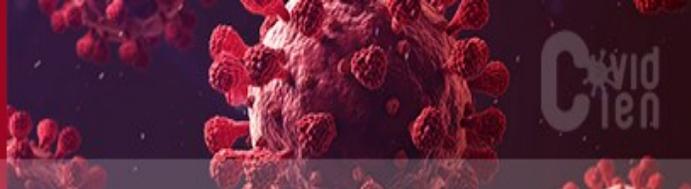
Introducción: la COVID-19 se ha relacionado con múltiples síntomas: respiratorios, trombóticos, neurológicos, digestivos o cutáneos; sin embargo, se han descrito mucho menos las alteraciones bucales asociadas a ella. **Objetivo:** caracterizar las manifestaciones bucales que pueden presentarse en la cavidad bucal por la infección con SARS-CoV-2. **Método:** se realizó una exploración electrónica para la selección de información científica detallada en PubMed a través de la Biblioteca Virtual en Salud, Google Académico y en las bases de datos Scielo, Redalyc, Dialnet, Latindex, Cochrane Library y LILACS, basada en revisiones de literatura, reportes de casos clínicos y cartas al editor relacionadas con SARS-CoV-2 / COVID-19 y manifestaciones bucales en idioma inglés y español en diciembre de 2021. De un total de 56 artículos, se utilizaron 33 bibliografías. **Desarrollo:** se han descrito diversas manifestaciones orales de la COVID-19 como: úlceras, sangrado espontáneo, hinchazón, eritemas, xerostomía,

candidiasis y lesiones herpéticas. **Conclusiones:** las manifestaciones bucomaxilofaciales relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 se caracterizan por su marcada heterogeneidad, presentando multitud de aspectos clínicos; y, variando en el tipo de lesión y la ubicación.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has been related to multiple symptoms: respiratory, thrombotic, neurological, digestive or skin; however, the oral alterations associated with it have been much less described. **Objective:** to characterize the oral manifestations that can occur in the oral cavity due to infection with SARS-CoV-2. **Method:** an electronic exploration was carried out for the selection of detailed scientific information in PubMed through the Virtual Health Library, Google Academic and in the databases Scielo, Redalyc, Dialnet, Latindex, Cochrane Library and LILACS, based on reviews of literature, clinical case reports and letters to the editor related to SARS-CoV-2 / COVID-19 and oral manifestations in English and Spanish in December 2021. Of a total of 56 articles, they were used in 33 bibliographies. **Development:** various oral manifestations of COVID-19 have been described such as: ulcers, spontaneous bleeding, swelling,

erythema, xerostomia, candidiasis and herpetic lesions. **Conclusions:** the buccomaxillofacial manifestations related to SARS-CoV-2 infection are characterized by their marked heterogeneity, presenting a multitude of clinical aspects; and, varying in the type of injury and the location.



INTRODUCCION:

Desde finales del 2019 aparecieron los primeros casos de una enfermedad producida por un nuevo coronavirus en Wuhan, China, que favorecida por el elevado nivel y la rapidez del tráfico internacional de personas y mercancías consiguió alcanzar la categoría de pandemia mundial⁽¹⁾.

El 8 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades anunció oficialmente la identificación de una nueva cepa de coronavirus (SARS-CoV-2) como el patógeno causante de la COVID-19⁽²⁾.

Debido a la rápida diseminación por diferentes países, la epidemia de COVID-19 fue declarada el 30 de enero de 2020 por la OMS una emergencia de salud pública de preocupación internacional⁽³⁾, y el 11 de marzo preocupados por el nivel de propagación del COVID-19 la OMS lo declara como una pandemia de amenaza para la salud pública⁽⁴⁾.

La susceptibilidad general existente para su agente etiológico el SARS Cov-2 en la población mundial, su elevada tasa de incidencia y el alto número reproductivo (R_0), favorecieron una amplia penetración en las comunidades humanas originando grandes cadenas de transmisión a partir de casi la totalidad de los individuos infectados, incluyendo en su espectro clínico una proporción importante de casos graves, críticos y fallecidos⁽¹⁾. Se trata de una infección que produce un síndrome respiratorio agudo severo, caracterizado en líneas generales por fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales asociados a un aumento externo de las citocinas inflamatorias, como otras manifestaciones sistémicas, denominada por la comunidad científica COVID-19^(3,4). La sintomatología se presenta en diferentes etapas que van desde asintomáticas hasta severa y crítica. Con un periodo de incubación de hasta 14 días y con un promedio de seis días que es el momento más común de presencia de los signos y síntomas⁽⁵⁾.

La COVID-19 no discrimina, ataca a todos, sin tregua. Hasta el momento la OMS reporta un total de 279 812 659 casos confirmados, con 5 413 024 fallecidos por esta afección. En la región de las Américas, se reportan 102 468 124 casos confirmados, con 2 425 474 fallecidos, siendo Estados Unidos el país más afectado. En Cuba, se reporta un total de 964 729 casos confirmados y 8 320 fallecidos⁽⁶⁾.

La evidencia científica disponible acerca de los fundamentales síntomas clínicos ocasionados por SARS-CoV-2 es extensa y detallada; sin embargo, la información sobre las manifestaciones reportadas recientemente, presentes en su mayoría en una etapa más temprana de la infección, como lesiones cutáneas, alteraciones del olfato, gusto y afectaciones en la cavidad bucal, es reducida. Aún hay interrogantes relacionadas con el enfoque clínico de la pandemia de la COVID-19 que deben estudiarse.

En literatura consultada se encontraron estudios acerca de la cavidad bucal como la principal vía de infección por SARS-CoV-2 y las implicaciones del alto riesgo de contagio en la práctica odontológica^(7,8,9). Lo anterior justifica la disminución de la práctica estomatológica, solo para estrictas urgencias y, además, el miedo al contagio por parte de los pacientes, razón que los hace posponer la consulta⁽⁹⁾.

La Estomatología resulta ser una rama de las ciencias médicas indispensable durante el desarrollo de esta pandemia; por lo que el profesional estomatológico debe estar informado y preparado para el diagnóstico temprano por medio de las posibles manifestaciones clínicas que expresa la COVID-19, por tales motivos se decidió realizar la presente investigación que tiene como objetivo caracterizar las manifestaciones bucales que pueden presentarse en la cavidad bucal por la infección con SARS-CoV-2.

METODO:

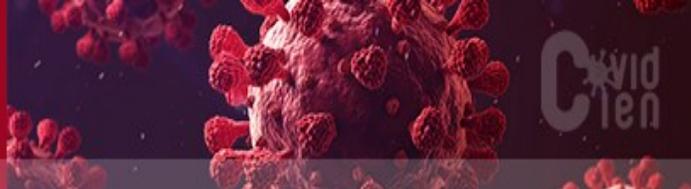
Se realizó una revisión de la literatura mediante una búsqueda electrónica para la selección de información científica detallada en PubMed a través de la Biblioteca Virtual en Salud, Google Académico y en las bases de datos Scielo, Redalyc, Dialnet, Latindex, Cochrane Library y LILACS.

Los resultados iniciales de la exploración en las diferentes bases de datos arrojaron un total de 56 artículos publicados con texto completo en diciembre de 2021. Se excluyeron publicaciones que no cumplieran con el objetivo de la búsqueda. Se excluyeron los artículos que no estaban relacionados con las manifestaciones bucales en pacientes con la COVID-19. Se seleccionaron finalmente un total de 33 bibliografías.

Se aplicó una estrategia de búsqueda utilizando las palabras claves: coronavirus, COVID-19; SARS-CoV-2; manifestaciones orales y sus equivalentes en inglés: "coronavirus", "COVID-19", oral manifestations. Se analizó la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

DESARROLLO:

Se sabe que el virus SARS-Cov-2, causante de la COVID-19, se une al receptor de la angiotensina 2 (ACE-2). Recientemente se ha demostrado la existencia de este receptor en el dorso de la lengua y en las glándulas salivares. Esto confirma la infectividad del virus en la mucosa oral^(10,11,12). No obstante, son escasos los estudios que relacionan la COVID-19 con los trastornos de las glándulas salivales, alteraciones de gusto y olfato, lesiones intraorales e higiene oral, información que puede resultar de gran utilidad para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la patología⁽⁹⁾.



Estudios realizados han reportado algunos casos de manifestaciones orofaciales que pueden estar relacionados con la infección por la COVID-19. Dentro de los estudios se han descrito alteraciones a nivel del sistema nervioso central con disgeusia y anosmia^(13,14), infecciones de las glándulas salivales como parotiditis, alteraciones en la mucosa oral, presentación de lesiones eritematosas, úlceras, ampollas, petequias^(15, 16). También, posibles reacciones en cavidad oral por efectos de los medicamentos utilizados durante el tratamiento de la COVID-19, tales como: enantema viral, y exantemas, gingivitis ulcero necrotizante⁽¹⁷⁾, boca seca, papilas linguales prominentes, labios agrietados, úlceras faciales por presión, ampollas en la mucosa labial y gingivitis descamativa⁽¹⁸⁾.

Aunque existe consenso de que la cavidad oral muestra signos de varias enfermedades sistémicas, el nivel de evidencia con respecto a la relación de las manifestaciones orales por la COVID-19 es insuficiente para poderlo afirmar, se necesitan, por lo tanto, más estudios al respecto. Algunos autores refieren, incluso, que estas podrían deberse a factores externos a la COVID-19 como estrés, reacciones a medicamentos y enfermedades sistémicas de base^(19,20,21,22).

Es criterio de los autores que el escaso número de investigaciones sobre manifestaciones bucales relacionadas con la COVID 19, puede deberse a muchos pacientes que han padecido la enfermedad, y eventualmente han tenido manifestaciones bucales, no fueron evaluados por estomatólogos ni profesionales responsables del diagnóstico de estas lesiones.

Diferentes autores plantean que la mucosa bucal puede ser el primer escenario infectado con SARS-CoV-2, se considera que las lesiones de la mucosa oral podrían ser los primeros signos de COVID-19 en presentarse. Estudios recientes, relacionados con el SARS-CoV-2, han demostrado que este virus inicia su propagación a partir de la boca y que la enzima convertidora de angiotensina II (ACE 2) tiene un nivel de expresión superior en tejidos bucales, particularmente en la lengua. Señalan además las del tracto respiratorio, mucosa bucal, lengua, piso de la boca, epitelio gingival y glándulas salivales^(23,24,25,26).

Estudios reportan altos niveles de los receptores ACE2 en células epiteliales de la mucosa oral, particularmente en las células de la lengua. Estos resultados sugieren que las lesiones en la mucosa bucal pueden ser consideradas como una tarjeta de presentación de infección por SARS-CoV-2, aunque todavía este asunto está en estudio. La cavidad bucal posee una serie de barreras físico-químicas, celulares y de inmunoglobulinas que previene la entrada de sustancias nocivas y de microorganismos sin embargo estas no son absolutas⁽⁹⁾.

Estas investigaciones concluyen entonces que a partir de la selectividad del virus SARS-CoV-2 por receptores ACE2 que están presentes en las vías respiratorias y tracto gastrointestinal, siendo en la cavidad bucal específicamente en la lengua, son estas estructuras las que se encuentran primariamente con el virus produciendo un número de reacciones que se manifiestan en signos y síntomas de la enfermedad Covid-19, incluso cuando la carga viral en sangre no es detectable y aun no se han detectado otros síntomas más específicos de la enfermedad⁽²⁵⁾.

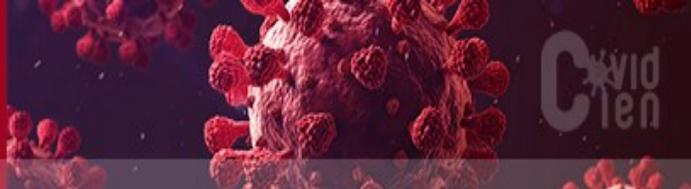
Se plantea que muchas de las manifestaciones intrabucales en pacientes infectados con la COVID-19 preceden en muchas ocasiones, a la sintomatología respiratoria, aunque las lesiones exantemáticas observadas en estos pacientes pueden ser vistas en otros procesos virales. Las úlceras y aftas pueden presentarse en pacientes con fiebre persistente, sin embargo, hay pacientes asintomáticos que no presentan fiebre, sino que refieren otras características como son la glosalgia, glositis, gingivitis decamativa, periodontitis e hipogeusia y anosmia, que puede permanecer por un mayor periodo⁽²⁷⁾.

Se describe en la literatura que el genoma del SARS-CoV-2 se ha localizado en la saliva de la mayoría de los pacientes con COVID-19, lo que demuestra la posible infección de las glándulas salivales⁽²⁸⁾. Además, relacionado con la presencia de hiposalivación y xerostomía ha sido reportado en infectados con SARS-CoV2. Estudios indican que pacientes con hiposalivación poseen un mayor riesgo de desarrollar una infección respiratoria severa⁽²⁹⁾.

Las manifestaciones intrabucales más reportadas en pacientes con COVID-19 corresponden a candidiasis y lesiones herpéticas. Se ha indicado 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 o si son manifestaciones secundarias a la condición sistémica del paciente⁽³⁰⁾. Según investigaciones revisadas destacan que el 25 % de enfermos de la COVID-19 involucrados en el estudio presentó alteraciones en la lengua y boca y hasta el 40 % en manos. Por las características encontradas en la lengua, se le ha denominado "lengua Covid", cuando hay presencia de aumento del tamaño y otras anomalías linguales como una depapilación en parches, es decir, zonas más lisas asociadas en muchas ocasiones a la pérdida del gusto, que ya facilitaba la detección precoz del virus SARS-CoV-2^(31,32). Varios autores plantean que en pacientes positivos a la COVID-19, se ha detectado antes de los primeros síntomas, una irritación de la lengua (glosalgia y glositis) con sensación de "lengua ardiente o dolorosa" y días después aparece la pérdida del gusto y todos los demás síntomas asociados a esta enfermedad^(28,29).

La pérdida del gusto y el olfato se ha reportado como uno de los síntomas de COVID - 19. La mayoría de los pacientes con estos síntomas (91 %) informaron la aparición de alteraciones del gusto aun antes de los síntomas respiratorios, que podría explicarse por la alta expresión de ACE2 en el dorso de la lengua, rica en papilas gustativas⁽²⁸⁾.

Se ha reportado presencia de gingivitis decamativa, úlceras y ampollas compatibles con estomatitis herpética



recurrente en la mucosa palatina, aparentemente asociado a COVID-19, así como sensación de quemazón y dolor de la orofaringe⁽²⁹⁾. Pacientes con periodontitis moderada o grave no tratada puede empeorar en casos severos de COVID-19. También se reportó un aumento espontáneo en la prevalencia de enfermedad periodontal necrotizante (EPN), en relación al aumento de casos confirmados de COVID-19. La etiología de la EPN puede estar asociada con co-infecciones bacterianas que ocurren en la cavidad bucal de pacientes con COVID-19⁽²⁸⁾.

Se han reportaron casos de manifestaciones bucales posiblemente asociadas a la infección por SARS-CoV-2, los pacientes presentaron úlceras o ampollas a nivel oral, comúnmente observadas en otros procesos virales como fiebre aftosa, gingivostomatitis herpética e infección oral por citomegalovirus, siendo el virus herpes simple y *Mycoplasma pneumoniae* los principales agentes causales asociados a estas lesiones encontradas^(19,31,32). Otro reporte señala presencia de úlceras orales dolorosas y máculas eritematosas múltiples en paladar duro, lengua y labios, como parte del cuadro infeccioso que incluye también lesiones cutáneas vesiculosas pequeñas, similares a petequias, de etiología desconocida⁽³³⁾.

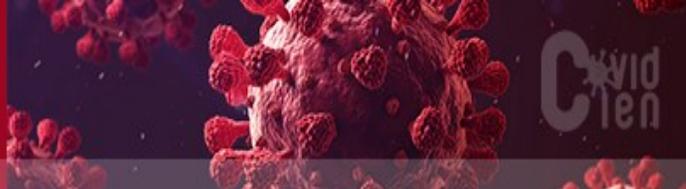
Los autores consideran que sería útil la realización de la prueba de diagnóstico Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) a aquellos pacientes asintomáticos con manifestaciones bucales de las que se desconozca su origen, considerándolo como una señal de aviso, para alcanzar mejoras en los protocolos de intervención, principalmente encaminados a grupos vulnerables.

CONCLUSIONES:

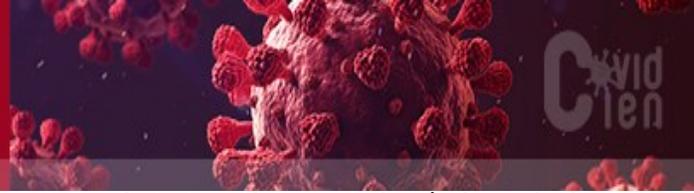
La evidencia científica recopilada, sugiere que la cavidad bucal representa una estructura inicial susceptible a la infección viral y los fluidos bucales como vehículos de transmisión. Por su parte, las manifestaciones bucomaxilofaciales relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 se caracterizan por su marcada heterogeneidad, presentando multitud de aspectos clínicos; y, variando en el tipo de lesión y la ubicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Más-Bermejo P. La COVID 19 y la práctica epidemiológica en Cuba. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2020 [citado 26 Dic 2021]; 57 Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/307>
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 26 Dic 2021]; 382(13):1199-1207. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
3. World Health Organization (WHO) Declaracion del Director General de la OMS sobre la reunion del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional acerca del nuevo coronavirus (2019-nCoV). [Consultado el 10 de diciembre de 2021]. Accesible en: [https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihp-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihp-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
4. World Health Organization (WHO). Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. [Consultado el 15 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2020 [citado 26 Dic 2021]; 201(4):P7-P8. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.2014P7>
6. Cubadebate. Cuba reporta 122 nuevos casos de COVID-19 y ningún fallecido en la jornada de ayer [Internet]. La Habana: Cuba; 2021 [Citado 26/12/2021]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/12/26/cuba-reporta-122-nuevos-casos-de-covid-19-y-ningun-fallecido-en-la-jornada-de-ayer/>
7. Melián Rivas A, Calcumil Herrera P, Boin Bakit C, Carrasco Soto R. Detection of COVID-19 (SARS-CoV-2) by saliva: a low-invasive diagnostic alternative. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 14 (3):316-20, 2020. Disponible en: <http://www.ijodontostomatology.com/en/articulo/detection-of-covid-19-sars-cov-2-by-saliva-a-low-invasive-diagnostic-alternative/>
8. Pedrosa, M. S.; Sipert, C. R. & Nogueira, F. N. Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 20(Supl. 1):e0104, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.112>
9. Baghizadeh Fini M. Saliva oral y COVID-19. Oncol oral [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 108: 104821. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104821>
10. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? Spec Care Dentist [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 40(6):555-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/scd.12520>
11. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID -19 disease: A review article. Dermatol Ther [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 34(1):e14578. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.14578>



12. Halboub E, Al-Maweri SA, Alanazi RH, Qaid NM, Abdulrab S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. *Braz Oral Res* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 34: e124. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124>
13. Nemeth Kohanszky ME, Matus Abásolo CP, Carrasco Soto RRL. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. En t. *J. Odontostomat.* [Internet]. Diciembre [citado 2021 Dic 26]; 14 (4): 555-560. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400555>.
14. Vinayachandran D, Balasubramanian S. Is Gustatory Impairment the First Report of an Oral Manifestation in COVID-19? *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 27(Suppl 3): 748-749. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13371>
15. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 163(4): 722-728. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0194599820934380>
16. Ciccicarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 93(1):129-132. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26221>
17. Sinadinos A, Shelswell J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. *Evid Based Dent* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 21, 49. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41432-020-0100-z>
18. Patel J, Woolley J. Letter to the editor. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis* [Internet]. 2020 [Internet]; 27(Suppl 3):768-769. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13462>
19. Carreras Presas MC, Amaro Sánchez J, López Sánchez AF, Jané Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 00: 1-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13382>
20. Ansari R, Gheitani M, Heidari F, Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 27 (Suppl 3): 771-772. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13465>
21. Al-Khatib A. Oral manifestations in COVID-19 patients. *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 27(Suppl 3): 779-780. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13477>
22. Carvalho CSLF, Kitakawa D, Cabral LAG. Oral lesions of herpes zoster in COVID-19 patients or truly associated to the disease? *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 27 (Suppl 3): 774-775. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13472>
23. Rochefort J, Gaelle Chaux A. Oral Mucosal lesions and Covid-19: symptoms and/ or complications? *J Oral Med Oral Surg* [Internet]. 2021 [citado 2021 Dic 26]; 27: 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/mbcb/2021002>
24. Abu Hammad S, Dar Odeh N, Abu Hammad O. SARS-CoV-2 and oral ulcers: a causative agent or a predisposing factor? *Oral Dis* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13498>
25. 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. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 12:1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
26. Sabino Silva R, Jardim AC, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin. Oral Investig* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 24(4):1619-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03248-x>
27. Dave M, Seoudi N, Coulthard P. Urgent dental care for patients during the COVID-19 pandemic. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 395(10232):1257. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30806-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30806-0)
28. Mija Gómez JL. COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura Odontol. *Sanmarquina* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 23(3): 261-270. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i3.18130>
29. Carrillo Rivera JA, Quiñones Ravelo RJ, Flores Rodríguez D, Ibarra González FJ, Juárez Manrique J, Alcántar Vargas A. Lesiones reactivas en cavidad oral asociadas a sars-CoV-2. *Aten. Fam* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 27 (número especial):34-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.0.77316>
30. Gutiérrez Flores R, Zambrano Rodríguez G. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema *Odontol. Sanmarquina* [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 23(4): 419- 423. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i4.19104>



31. Nuno González A, Martín Carrillo P, Magaletsky K, Herranz Mañas C, Artigas Almazan J, García Casasola G, et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. Br J Dermatol [Internet]. 2021 [citado 2021 Dic 26]; 184(1):184-185. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.19564>
32. Cornejo Ovalle M, Espinoza Santander I. COVID-19 y manifestaciones orales. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2020 [citado 2021 Dic 26]; 14(4):538-539. Disponible en: <http://doi.org/10.4067/S0718-381x2020000400538>
33. Orcina BF, Santos PS. Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution of symptoms post-Phtalox treatment: a case series. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2021 [citado 2021 Dic 26]; 15(1):67-70. Disponible en: <http://www.ijodontostomatology.com/en/articulo/oral-manifestation-covid-19-and-the-rapid-resolution-of-symptoms-post-phtalox-treatment-a-case-series>