



Manifestaciones orales en pacientes con COVID 19. Scoping Review

Lizet Daniela Alfonso García

Código: 10571814407

Ana Yulissa Bohórquez Duarte

Código: 10571814168

Elizabeth Vargas Betancur

Código: 1057181251

Loren Shareet Tiusabá Aranda

Código: 10571813354

Universidad Antonio Nariño

Programa de odontología

Facultad de Odontología

Bogotá, Colombia

2022

Manifestaciones orales en pacientes con COVID 19

Lizet Daniela Alfonso García, Ana Yulissa Bohórquez Duarte, Elizabeth

Vargas Betancur y Loren Shareet Tiusabá Aranda

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Odontólogo General

Director (a):

Odontólogo – Cirujano y patólogo oral, Luis Felipe Fonseca Ochoa

Codirector (a):

Odontóloga – Magister en salud pública, Yeily Isabel Thomas Alvarado

Línea de Investigación

Promoción y prevención en salud oral

Grupo de Investigación

Salud Oral

Universidad Antonio Nariño

Programa Pregrado

Facultad de Odontología

Bogotá, Colombia

2022

Nota de Aceptación

El trabajo de grado titulado “Manifestaciones orales en pacientes con COVID 19”, elaborado por Daniela Alfonso, Ana Bohórquez, Elizabeth Vargas y Loren Tiusabá, ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de Odontología General

Firma del Tutor

Firma Jurado

Firma Jurado

Bogotá, 5 de noviembre 2022

Contenido

	Pág.
Lista de figuras.....	7
Lista de tablas	8
Dedicatoria.....	9
Agradecimientos	11
Resumen.....	12
Abstract.....	14
Introducción	16
1.Planteamiento del problema.....	18
1.1pregunta de investigación	19
2.Objetivo.....	20
3.Justificación	21
4. Marco Teórico.....	23
4.1 Cavidad bucal.....	23
4.2 SARS-CoV2 – COVID19	25
4.2.1 Características clínicas y epidemiológicas.....	26
4.2.2 Enzima convertidora de angiotensina	28
4.2.3 Respuesta inmunológica	31
4.2.4 Citoquinas	32
4.2.5 Tipos de citoquinas	33
4.2.6 Tormenta citoquinas.....	34
4.2.7 Manifestaciones orales.....	35
4.2.8 Diagnostico	36

4.2.9 Vacunas.....	37
4.2.10 Perspectivas futuras	37
5. Diseño metodológico	38
5.1 Tipo de estudio: Revisión de Alcance	38
5.2 Descripción del procedimiento:	38
5.2.1 Etapa 1: preguntas orientadoras.....	38
5.2.2 Etapa 2: Identificación de estudios	38
5.2.3 Etapa 3: Selección de estudios.....	40
5.2.3.1 Criterios de elegibilidad.....	40
5.2.4 Etapa 4: Extracción de datos.....	40
5.2.5 Etapa 5: Análisis, síntesis y difusión de resultados	41
5.2.6 Etapa 6: Aspectos éticos de la investigación	41
6. Resultados.....	42
6.1 Pacientes estudiados según su sexo	49
6.2 Edad de pacientes estudiados.....	49
6.3 Enfermedades sistémicas presentes en pacientes con COVID-19.....	52
6.4 Higiene oral en pacientes con COVID-19	54
6.5 Síntomas generales en pacientes con COVID-19	54
6.6 Manifestaciones orales presentes en pacientes con COVID-19	55
6.7 Patologías orales presentes en pacientes con COVID-19.....	59
6.8 Ubicación de patologías y manifestaciones en cavidad oral en pacientes con COVID-19.....	64
6.9 Reporte de dolor en la patologías orales en pacientes con COVID-19.....	65
6.10 Terapia farmacológica en pacientes con COVID-19	65

7. Discusión.....	67
8. Conclusiones.....	73
9. Recomendaciones	74
10. Referencias Bibliográficas	75

Lista de figuras

Figura 1 <i>Diagrama prisma</i>	42
Figura 2 <i>Pacientes estudiados según su sexo</i>	49
Figura 3 <i>Enfermedades sistémicas en pacientes con COVID-19</i>	53
Figura 4 <i>Higiene oral en pacientes con COVID-19</i>	54
Figura 5 <i>Síntomas generales en pacientes con COVID-19</i>	55
Figura 6 <i>Manifestaciones orales en pacientes con COVID-19</i>	56
Figura 7 <i>Patologías orales en pacientes con COVID-19</i>	60
Figura 8 <i>Ubicación de patologías y manifestaciones en cavidad oral</i>	64
Figura 9 <i>Reporte de dolor en patologías orales en pacientes con COVID-19</i>	65
Figura 10 <i>Terapia farmacológica en pacientes con COVID-19</i>	66

Lista de tablas

Tabla 1 <i>Términos de búsqueda</i>	39
Tabla 2 <i>Revisión documental</i>	43
Tabla 3 <i>Edad de pacientes estudiados</i>	49

Dedicatoria

Agradezco a mis padres William y Flor, quienes con sus ganas de trabajar, esfuerzo, visión, sabiduría y amor absoluto me han formado y apoyado en este arduo camino de convertirme en lo que tanto he soñado como profesional y persona; a mi hermano Yamit por tantas risas, por su amor, lealtad, consejos y apoyo incondicional en este proceso para poder conseguir mis objetivos, a Diego por estar dispuesto a escucharme siempre y brindar palabras de aliento que hicieron de mí una mejor persona, y con su cariño acompañándome en este sueño. A ellos, quienes han estado conmigo en todo momento sin dudar de mis capacidades agradezco y dedico todos mis logros.

Lizet Daniela Alfonso García

Este trabajo lo dedico a mi madre Rocio, a mis abuelos Nelly y Mario que son los que me han enseñado que debo luchar por mis metas brindándome su apoyo, valentía, amor incondicional y me han dado todo lo que soy como persona; a mi hermano Santiago por su compañía, comprensión y paciencia a lo largo de mis estudios y así finalizar esta etapa de mi vida profesional.

Loren Shareet Tiusaba Aranda

Dedico esta tesis con todo mi amor y cariño a mis padres Nelson Bohórquez y Blanca Duarte por su sacrificio y esfuerzo en este arduo camino, acompañándome con amor, comprensión y paciencia; a mi pareja Sergio Peña por creer en mis capacidades y por su apoyo incondicional en este proceso para lograr mis sueños.

Ana Yulissa Bohórquez Duarte

El presente trabajo lo dedico a mis padres Gonzalo y Ester son los que me han dado la guía y el ejemplo de la constancia y la perseverancia en cada cosa que se

proponen, inculcándome valores, principios y coraje; gracias por ser mis consejeros, mis modelos a seguir, tenerme tanta paciencia, darme amor incondicional; a mi hijo Adrián por ser mi inspiración y motivación constante para poder seguir adelante con mis proyectos.

Elizabeth Vargas Betancur

Agradecimientos

Agradecemos a Dios por guiarnos en este maravilloso camino de vida, a nuestras familias por el apoyo incondicional además de siempre creer en nosotras, a los asesores por la guía y doctores que nos formaron y brindaron grandes aprendizajes durante estos últimos años, a la universidad por permitirnos convertir en los profesionales que tanto hemos soñado y por último a mis compañeras de tesis porque gracias al esfuerzo y dedicación grupal podemos decir lo hemos logrado.

Resumen

Introducción: en diciembre del 2019 surge un nuevo virus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV2 por sus siglas en ingles), su rápida propagación a nivel mundial genero una emergencia de salud pública, declarada como pandemia; durante el estudio de la enfermedad se logran identificar signos y síntomas característicos como disgeusia, anosmia y xerostomía; se evidencia que a nivel de cavidad oral se presentan manifestaciones y/o patologías durante el periodo de infección.

Objetivo: Mapear las manifestaciones orales en bases de datos como science direct, web of science, Scopus y pubmed hasta septiembre de 2022 en pacientes diagnosticados con COVID 19.

Metodología: Se realizó una revisión de artículos publicados en bases de datos (Pubmed, Web of science y Scopus, Science Direct) desde el año 2020. Se incluyeron artículos que brindaran información sobre las manifestaciones orales en pacientes con COVID-19, publicados a partir del 2020 hasta la fecha; se utilizó el programa Rayyan para la selección y filtración de los artículos extraídos y realizar un análisis a texto completo.

Resultados: Se obtuvieron 1437 artículos, de los cuales se excluyeron 1291 ya que no informaban sobre el tema de estudio, se revisaron 146 de los cuales se eliminaron 58 duplicados; se recuperaron 88 artículos para el cribado, luego de la lectura a texto completo 67 fueron excluidos, obteniendo finalmente 21 artículos para este estudio.

Conclusiones: Las estructuras que conforman la cavidad oral son un órgano diana para el anclaje del virus de SARS CoV2 debido a la presencia de receptores ECA2 a lo largo de su extensión, permitiendo la aparición de diversas manifestaciones y patologías,

el conocimiento de estas es de suma relevancia para la práctica odontológica, lo cual permite al clínico dar un diagnóstico oportuno y tratamiento ideal. De igual manera, estas manifestaciones y patologías orales durante la infección del Covid 19 requieren investigación clínica más profunda, que permita establecer la existencia de una relación directa entre las manifestaciones orales encontradas y el virus SARS CoV2.

Palabras clave: Manifestaciones orales, pacientes, infección Covid 19.

Abstract

Introduction: In December 2019, a new virus called SARS-CoV2 emerged, its rapid spread worldwide generated a public health emergency, declared a pandemic; During the study of the disease, characteristic signs and symptoms such as dysgeusia, anosmia and xerostomia are identified; It is evident that at the level of the oral cavity manifestations and / or lesions occur during the period of infection.

Objective: To map oral manifestations in databases such as Science Direct, Web of Science, Scopus and PubMed in patients diagnosed with COVID 19.

Methodology: a review of articles published in databases (Pubmed, Web of Science and Scopus, Science Direct) since 2020 was conducted. Articles providing information on oral manifestations in patients with COVID-19, published from 2020 to date, were included; the Rayyan program for the selection and filtering of the extracted articles to perform a full text analysis was used.

Results: 1437 articles were obtained, of which 1291 were excluded since they did not report on the topic of study, 58 duplicates of 146 were eliminated; 88 articles were retrieved for screening, after reading in full text 67 were excluded, finally obtaining 21 articles for this study.

Conclusions: The structures that make up the oral cavity are a target organ for the anchoring of the SARS CoV2 virus due to the presence of ACE2 receptors along its extension, allowing the appearance of various manifestations and lesions, the knowledge of these is of utmost relevance for dental practice, which allows the clinician to give a timely diagnosis and ideal treatment; in the same way these manifestations and oral lesions during the Covid 19 infection requires more in-depth clinical research, which

allows establishing the existence of a direct relationship between the oral manifestations found and the SARS CoV2 virus.

Key words: Oral manifestations, patients, Covid 19 infection.

Introducción

En el presente trabajo de grado se realizó un estudio integrativo revisión de alcance sobre las manifestaciones y patologías orales en pacientes con COVID-19; enfermedad causada por el virus SARS CoV2, la cual tiene una rápida propagación por medio del contacto directo con esputo salival y partículas nasales, generando síntomas generales como tos, dolor de cabeza, fiebre, disnea, disgeusia y anosmia; durante el periodo de infección en el organismo se desencadenan diversas respuestas inmunológicas, las cuales pueden verse influidas por diversos factores de riesgo como enfermedades sistémicas, edad, ventilación mecánica asistida y hábitos de higiene oral.

Esta investigación representa gran interés por parte de los profesionales en odontología, debido a la susceptibilidad que presenta la cavidad oral durante el periodo de infección, lo cual conlleva a la aparición de diversas afecciones que requieren correcto diagnóstico y tratamiento oportuno.

Este estudio se llevó a cabo con el fin de recopilar y analizar la información disponible en las bases de datos para establecer la importancia del conocimiento y manejo adecuado de estas alteraciones.

En el capítulo del marco teórico se describe gran cantidad de información referente a esta enfermedad causada por el virus SARS-CoV2 partiendo de los aspectos fisiológicos de la cavidad oral, para el desarrollo de este trabajo se siguió la metodología de Gómez y Suarez 2020, En el apartado de resultados se analizarán los datos obtenidos en este estudio, como lo son la descripción de la muestra, síntomas generales que puede provocar esta enfermedad, además de esto se reportan diferentes patologías, su

manifestación y ubicación en cavidad oral, así como los diferentes medicamentos usados para tratar esta enfermedad y su sintomatología.

1.Planteamiento del problema

La enfermedad infecciosa causada por el nuevo virus SARS-CoV-2 fue reportada en diciembre de 2019 por primera vez; debido a los altos índices de nuevos contagios y muertes diarias a nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia de salud pública en enero del 2020 (Bermudez et al., 2021).

Este nuevo virus se ha clasificado dentro de la familia coronaviridae, los géneros relacionados e identificados con este son el Alpha coronavirus y beta coronavirus causantes en su mayoría de afecciones leves y moderadas, gamma coronavirus y delta coronavirus, a diferencia de los anteriores causan afecciones sistémicas graves. Este nuevo virus pertenece al género beta coronavirus, de la especie SARS generando afecciones sistémicas que pueden agravarse rápidamente (Bhujel et al., 2021).

El SARS- CoV-2 produce una enfermedad que ha sido denominada COVID-19 cuyo mecanismo de propagación se realiza mediante dispersión de aerosoles, secreciones nasales, esputo salival y partículas respiratorias alojadas en superficies denominadas fómites. La infección puede caracterizarse por ser asintomática o por presentar síntomas generales como fiebre, tos seca, disnea, disgeusia, ageusia, anosmia, dolor abdominal e irritación ocular (Orellana et al., 2020).

Los estudios realizados sobre el SARS-CoV-2 demuestran un proceso de incubación del virus a partir del contagio desde el día 0 hasta el 7 con ausencia total de sintomatología, a partir del día 8 hasta el 21 se evidencia alta concentración vírica en sangre, la cual puede generar sintomatología aguda o no producirla. Se establecen además grupos de pacientes con el virus activo-asintomáticos, pacientes con una sintomatología

moderada, pacientes con manifestaciones severas relacionadas con enfermedades sistémicas controladas y no controladas y pacientes de edad avanzada (Odeh et al., 2020).

En la literatura disponible hay escasa evidencia relacionada con la sintomatología a nivel del sistema estomatognático, estableciendo que las zonas más afectadas son glándulas salivales, lengua, mucosa oral, paladar, encías, orofaringe y amígdalas, presentando patologías tipo úlceras y erosiones, así como la presencia de disgeusia, ageusia y xerostomía (Iranmanesh et al., 2020).

Sin embargo, es indispensable identificar estas patologías y su evolución en cavidad bucal, para lograr un oportuno diagnóstico, pronóstico y plan de tratamiento. Generando un importante impacto en la investigación patológica sobre el COVID-19 y sus consecuencias en cavidad bucal.

Esta enfermedad infecciosa establecida por la OMS como pandemia ha requerido un gran compromiso investigativo con el fin de hallar un tratamiento efectivo. Países como Reino Unido, China, Estados Unidos, Bélgica desarrollaron vacunas para controlar la rápida propagación de esta nueva enfermedad y disminuir los altos índices de mortalidad (Gonzalez et al., 2021).

1.1pregunta de investigación

¿Cuál es el estado de las publicaciones científicas sobre manifestaciones orales del COVID 19?

2.Objetivo

Mapear las manifestaciones orales en bases de datos como science direct, web of science, Scopus y pubmed hasta septiembre de 2022 en pacientes diagnosticados con COVID 19.

3. Justificación

Este trabajo se desarrolla dentro de la línea de promoción y prevención en salud oral con el fin de realizar una revisión de la literatura publicada sobre las manifestaciones orales reportadas en la literatura por contagio del virus SARS CoV-2, causante de una nueva pandemia mundial.

Debido a su mecanismo de contagio este virus presentó una rápida expansión a nivel mundial. Desde noviembre de 2019 a la fecha, el virus SARS-CoV-2 ha infectado alrededor de 246 millones de personas confirmadas y han sido reportadas 5 millones de muertes (25-31 de octubre reporte OMS). Los pacientes infectados han presentado síntomas generales como fiebre, tos seca, dificultad para respirar, ageusia y disgeusia entre otras (Orellana et al., 2020).

El 80% de los casos positivos de COVID-19 se han reportado con sintomatología leve, mientras que el 20% de los pacientes infectados pueden desarrollar una enfermedad grave y el 5% presenta compromiso crítico, con la posibilidad de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria y/o neumonía requiriendo ventilación mecánica y hospitalización en unidad de cuidados intensivos (Amorim dos Santos & Normando, 2021).

Los odontólogos se encuentran entre las categorías de alto riesgo de transmisión y contagio del virus, ya que al realizar los procedimientos inherentes a su práctica se exponen a aerosoles, partículas salivales y nasales, los cuales han sido identificados como el principal mecanismo de propagación y contagio (Perez & Ybarra, 2020).

Las manifestaciones orales del COVID-19 han tenido un escaso reporte en la literatura, además de ser distintas en cada uno de los casos, por lo tanto, establecer y compilar información a partir de la literatura disponible en las bases de datos es de vital

importancia para el gremio odontológico, logrando determinar un diagnóstico diferencial frente a las consecuencias presentadas a nivel de cavidad bucal.

4. Marco Teórico

4.1 Cavidad bucal

La boca es el órgano que nos permite ingerir los alimentos de los cuales obtenemos la materia orgánica para poder nutrarnos y acompañar la función respiratoria, siendo básico para nuestra supervivencia. Es la vía de ingreso de nuestro sistema digestivo y sus principales funciones son la masticación, salivación, deglución y fonación, siendo un receptor sensitivo el cual por medio de sus papilas capta estímulos (Actis, 2014).

Su estructura es rígida, conformada por tejidos duros como huesos maxilares, dientes y tejidos blandos que recubren toda la superficie como lo es la mucosa oral, encías, piso de boca, paladar blando, amígdalas y glándulas salivales; siendo la función principal de la saliva sintetizar proteínas, proteger y lubricar los órganos bucales (Fernandez & Hernandez, 2022).

La cavidad bucal se encuentra formada por una membrana húmeda, esencial para el sostenimiento de la estructura natural de los tejidos llamada mucosa oral, la cual está constituida por tejido conectivo laxo y epitelio de recubrimiento que son los encargados de su sostenimiento y nutrición. La parte interna de la mucosa oral está constituida por mejilla, encías (zona palatina, lingual y vestibular), revestimiento mucoso de los tejidos blandos (Meran et al., 2014).

La mucosa oral se encuentra dividida en tres, las cuales son: mucosa de revestimiento, la cual es fina y por ende es delgada, tiene un epitelio no queratinizado que se une a las estructuras de una manera fuerte y firme, se encuentra localizada en la zona interior del labio y mejillas, piso de boca, zona inferior de la lengua y paladar blando. Las

zonas mencionadas no se relacionan directamente en el proceso masticatorio y no poseen receptores del gusto, entre sus funciones están las de protección y su fácil adaptación al movimiento. La segunda es llamada Mucosa masticatoria: su epitelio en algunos casos posee gránulos de queratina o estar totalmente queratinizado. Esta se encuentra unida con firmeza a los planos profundos de la mucosa, siendo la encargada de recibir directamente las cargas masticatorias. Suele ser de color rosado pálido y posee un epitelio superficial fibroso. La tercera y última es la mucosa especializada: está constituida por diminutas proyecciones llamadas papilas linguales, en las cuales encontramos cuatro tipos: filiformes, fungiformes, foliadas y caliciformes (Sepulveda, 2016).

Por su parte, la lengua es un órgano sensorial se encuentra constituido por estructuras que hacen parte del sistema nervioso y muscular, la lengua ocupa una gran cantidad de espacio en la cavidad oral y es clasificada como el órgano del gusto, además de tiene un papel muy importante debido a ser la encargada de las funciones de fonación, masticación y deglución. Se encuentra conectada por la base al piso de boca y porción dorsal de la cavidad oral además de estar anclada por el frenillo lingual, en ella encontramos las papilas filiformes las cuales se alojan en la superficie dorsal, en la cara ventral de la lengua se distingue una membrana de mucosa delgada con crestas, una secuencia de franjas y venas raninas(Sepulveda, 2016).

Las papilas gustativas que conforman la lengua se encuentran situadas en su cara superior y su función es la de dirigir la información del gusto hasta el cerebro, algunas de las funciones principales de la lengua son el direccionamiento de los alimentos dentro de la cavidad oral durante el proceso de la masticación, facilitando de esta manera el aplastamiento, molimiento, trituración de la comida y el proceso de digestión; la lengua participa en la función del “anillo linfático de Waldeyer” este es el encargado de captar

los agentes patógenos que ingresan al organismo por medio de la boca y nariz para transformarlos y generar una respuesta inmune ante estos mismos (Briones et al.,2016).

En estos procesos juega un papel fundamental la saliva, ya que esta se encarga de la integridad de los tejidos de nuestra cavidad bucal participando en la masticación, deglución y el habla; participando también en la limpieza de los residuos de alimentos y bacterias, amortiguando los ácidos de los alimentos y de la placa dental, tiene propiedades antibacteriales, antivirales y antimicóticas, además de excretar diferentes sustancias como alcaloides, antibióticos, alcohol y virus contribuyendo en el diagnóstico para diversas enfermedades (Briones et al., 2016).

La saliva depende principalmente de las glándulas parótida, submaxilar, sublingual y glándulas menores, así como residuos, microorganismos y líquido crevicular que procede del surco, es incolora, insípida y de consistencia filante, con una densidad de 1 002 a 1 012 mg/L. Los conductos de Stenon, tienen como función principal el drenaje de ambas glándulas parótidas que convergen en la mucosa oral, estos se encuentran ubicados a nivel del segundo molar del maxilar superior en el vestíbulo de la cavidad oral. Los conductos salivales de Wharton tienen como función drenar la saliva de las glándulas submandibulares, por su parte las glándulas sublinguales están conformadas por gran variedad de conductos, los cuales desembocan a nivel del pliegue sublingual (Fernandez & Hernandez, 2022).

4.2 SARS-CoV2 – COVID19

A finales del año 2019 en la ciudad de Wuhan, China surgió el nuevo coronavirus designado SARS-CoV2, el cual provocó un brote de neumonía en diferentes grupos de pacientes, los cuales presentaban síntomas como fiebre, tos, malestar general y disnea. los

primeros casos reportados se dieron en el mercado mayorista en el cual se evidencia la venta de mariscos y animales vivos. El 31 de diciembre se notificó un brote de neumonía de causa desconocida por parte de la comisión municipal de salud de Wuhan. El 9 de enero de 2020 se dio a conocer que el agente causante de esta enfermedad es una beta coronavirus, a finales de enero se logró evidenciar la rápida propagación persona a persona de la enfermedad, por lo cual la OMS (organización mundial de la salud) declaró el nuevo virus como una emergencia de salud pública. El 11 de febrero fue nombrado coronavirus SARS-CoV2 por el comité internacional de taxonomía, y la OMS nombró la enfermedad como COVID-19. El 11 de marzo la OMS declaró esta enfermedad como una nueva pandemia debido a sus altos reportes de casos a nivel mundial (Hu et al., 2021).

Este nuevo virus perteneciente al género beta coronavirus, de la especie SARS ha presentado afecciones sistémicas las cuales se pueden agravar rápidamente. En la actualidad el conocimiento sobre el origen de esta nueva enfermedad sigue siendo incompleto (Hu et al., 2021).

La patogenia de la enfermedad se manifiesta desde síntomas leves hasta insuficiencia respiratoria grave, se entiende que en el momento que las células epiteliales llegan al tracto respiratorio el virus empieza un nuevo ciclo el cual este se replica y migra hacia las vías respiratorias con ayuda de las células epiteliales alveolares de los pulmones lo cual puede provocar una fuerte respuesta inmune (Hu et al., 2021).

4.2.1 Características clínicas y epidemiológicas

El SARS-CoV-2 tiene su principal y más susceptible vía de ingreso en cavidad oral, siendo un puente de comunicación al tracto respiratorio en el cual migra lentamente; cada estructura bucal juega un papel diferente e importante durante el proceso de

contagio del virus y su comportamiento como sitio de reservorio, el cual se aloja de manera más prevalente en mucosa nasal, bucal y faríngea durante la primera etapa de infección (Perez & Ybarra, 2020).

Estas estructuras anatómicas son susceptibles a la invasión y rápida colonización de diversos patógenos adicionales al SARS-CoV-2 por la expresión de enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) y la tormenta de citocinas producidas por su contagio, generando una deficiencia de barrera de defensa que conlleva a una situación de alta susceptibilidad en cavidad bucal (Ortiz et al., 2021).

Los tejidos de cavidad bucal presentan células epiteliales en sus diferentes estructuras como glándulas salivales, lengua y encías que presentan receptores de la ECA2 comportándose como receptor diana del virus SARS-CoV-2 (Ortiz et al., 2021).

Las glándulas salivales son estructuradas por células acinares y serosas que producen a su vez células B plasmáticas encargadas de producción de IgA, las glándulas poseen células receptoras que funcionan también como reservorio del virus que al momento de secretarse la saliva propaga la cadena de contagio sistémico (Gutierrez & Zambrano, 2020).

Las enzimas salivales actúan a lo largo del tracto bucal y respiratorio generando modificaciones en las mucosas que juegan un papel importante a nivel periodontal; cabe recalcar que la enfermedad periodontal tiene como consecuencia una pérdida de inserción clínica generando un espacio denominado saco periodontal ideal para nichos y fácil proliferación de patógenos (Gutierrez & Zambrano, 2020).

En los casos en los cuales ya hay una periodontitis establecida y acompañada por sacos periodontales presentaran un alto potencial de reservorio para SARS-CoV-2, en estos casos ya se ha establecido un proceso inflamatorio activo el cual es potencializado

al momento de someterse al contacto con la tormenta de citocinas generando grandes procesos inflamatorios, que tiene como consecuencia importantes destrucciones en los tejidos de soporte (Gutierrez & Zambrano, 2020).

La lengua está compuesta por células de epitelio escamoso, las cuales son sitio de mayor anclaje del virus, junto con las papilas gustativas fungiformes las cuales presentan afección y lugar de reservorio del virus, lo cual se manifiesta como la disfunción de la respuesta sensitiva del gusto (Ortiz et al., 2021).

El mecanismo de transmisión de este nuevo virus se da a través del contacto de secreciones salivales y respiratorias, manos o fómites contaminados con las secreciones de personas infectadas y posterior contacto con ojos, nariz o boca (Perez et al., 2020).

Se ha encontrado que todas las edades de la población han presentado susceptibilidad a la enfermedad, sin embargo, se evidencia la diversidad de manifestaciones clínicas según la edad del paciente, en general los hombres mayores de 60 años con enfermedades sistémicas tienden presentar sintomatología grave, a diferencia de los jóvenes y niños quienes presentan sintomatología leve o no la presentan (Hu et al., 2021). Los síntomas más frecuentes se generaron comúnmente a partir del día 5 de infección, algunos de estos son fiebre, tos seca, disnea, disgeusia, ageusia, anosmia y dolor abdominal (Hu et al., 2021).

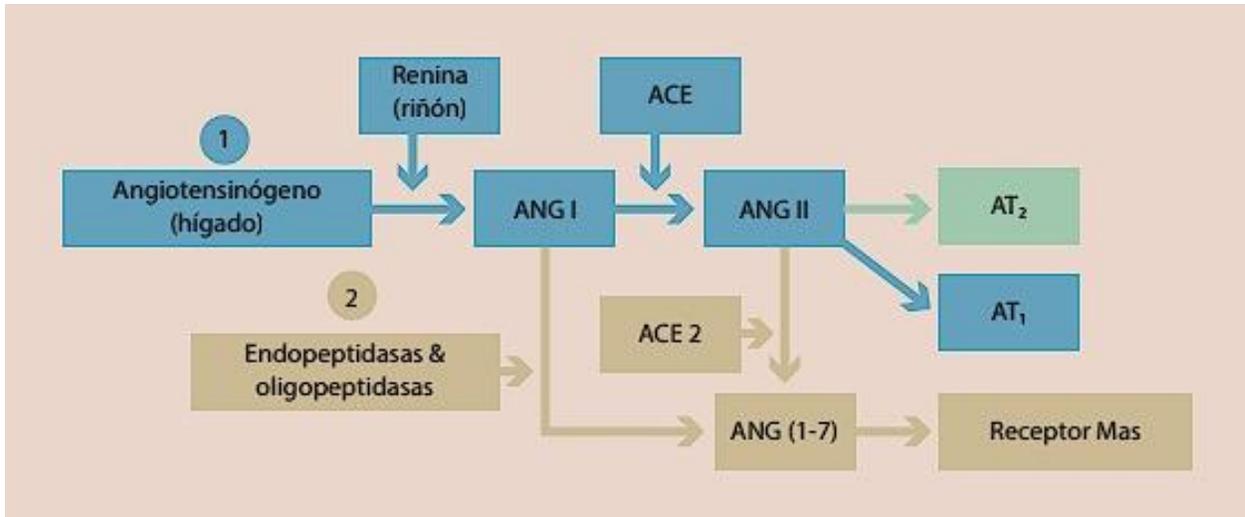
4.2.2 Enzima convertidora de angiotensina

El sistema renina angiotensina inicia en el hígado con la síntesis de angiotensinógeno, el cual es convertido en un péptido de forma inactiva que en unión con

la renina forman Angiotensina I, posteriormente la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) lo convierte en Angiotensina II (Montaño & Flores, 2020) (fig 1).

Figura 1

Procesos enzima convertidora de angiotensina



Tomada de Revista, Montaño Luis, Flores Edgar, COVID 19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ciudad de México, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM,2020, Vol. 63,pag 32.

Este sistema funciona gracias a cuatro tipos de receptores; el tipo 1 y 2 son los principales con mayor investigación científica de su funcionamiento, los cuales funcionan al unirse con la proteína reguladora G (Bruno & Jerez, 2013).

El receptor tipo I de angiotensina transduce todas las señales para la conversión de angiotensina I en II, logrando regular procesos fisiológicos como el balance hidro salino celular o regulación de presión arterial. Por su parte, el receptor tipo II presenta un

mecanismo de acción compensatorio al tipo I desencadenando efecto de vasodilatación, protección renal e inhibición del crecimiento celular (Bruno & Jerez, 2013).

El mecanismo de respuesta del receptor tipo I tiene efectos proinflamatorios, puede tener una reacción inmediata con la unión con la proteína G activando canales de calcio a nivel celular desencadenando contracción de los músculos lisos vasculares y vasoconstricción; la respuesta en minutos consiste en la activación de fosfolipasas y ácido araquidónico, metabolizado por ciclooxigenasa (COX) formando prostaglandinas, sintetizando finalmente metabolitos vasoconstrictores y tromboxano; al transcurrir varias horas la respuesta es realizada por la activación de proteínas quinasas que son inducidas previamente por el mitógeno que modifican a nivel estructural los vasos sanguíneos alterando la funcionalidad, volumen y transporte a nivel vascular (Bruno & Jerez, 2013).

Este sistema contiene la enzima convertidora de angiotensina II que es una proteína, su función principal es regular la vasoconstricción y homeostasis de fluidos, catalizador de la conversión de angiotensina II a angiotensina 1-7 y en algunos casos angiotensina I en angiotensina 1-9 (Montaño & Flores, 2020).

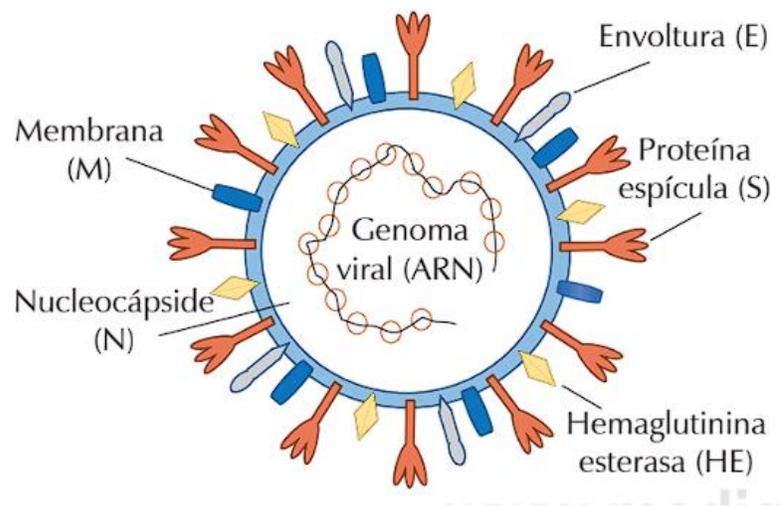
ECA II permite tener un balance de las reacciones inducidas por receptores de tipo I y II los cuales inducen efectos inflamatorio o antiinflamatorio respectivamente; cuando esta enzima disminuye su actividad genera respuestas celulares que incrementan los efectos de vasoconstricción, proliferación celular, secreción aldosterona e inflamación (Perez & Ybarra, 2020).

Esta enzima es primordial para el anclaje del virus y su función, este anclaje se realiza gracias a una espiga correspondiente a la proteína S (fig. 2) que funciona como receptor de anclaje a ECA II logrando ingresar a las células; una vez ingresa el virus a torrente sanguíneo logra infectar múltiples células de diferentes órganos. La ECA II se ha

identificado en epitelio de mucosa oral, células escamosas de la lengua, piso de boca y glándulas salivales, lo cual permite ser la principal vía de ingreso, anclaje del virus y rápida dispersión debido a su directa comunicación con sistema respiratorio (Montaño & Flores, 2020).

Figura 2

Estructura del virus SARS-CoV2



Tomado de artículo, Ortiz Luis, Morales Luis, Palazuelos David, Lam José, Castillo Luis; Papel de los tejidos orales durante la infección por SARS-CoV-2. Revista ADM, 2021, sonora México, pág. 167-175.

4.2.3 Respuesta inmunológica

La defensa es un mecanismo para contener invasiones bacterianas, víricas y patogénicas ajenas al organismo, por medio de respuestas inmunitarias innatas o adaptativas, el sistema inmunológico identifica el invasor y responde proporcionalmente a la carga vírica con la finalidad de establecer la homeostasis. Este proceso requiere equilibrio entre las citoquinas producidas evitando una respuesta desencadenada hiper

inflamatoria que puede generar daños sistémicos significativos (Fajgenbaum & June, 2020).

Frente a un nuevo patógeno el sistema inmunológico innato es la primera línea de defensa, está compuesto por neutrófilos, macrófagos y monocitos los cuales son productores de citoquinas encargadas de activar procesos celulares de defensa adaptativas existen además otras células como células T, células natural killer que eliminan patógenos por fagocitosis (Fajgenbaum & June, 2020).

El virus SARS-CoV-2 produce infección principalmente en vía y tracto respiratorio, se caracteriza por causar la hiperproducción de citoquinas IL6 y IL2, activando la respuesta inmune innata que busca detener la diseminación y replicación del virus; la respuesta adquirida destruirá toda célula que éste infectada, esta acelerada respuesta genera procesos inflamatorios los cuales se pueden prolongar afectando el epitelio pulmonar posibilitando así la dificultad respiratoria e infecciones oportunistas (Pedroso, 2021).

4.2.4 Citoquinas

Las citoquinas son proteínas producidas por células del sistema inmunológico, regulan la respuesta inflamatoria e inmune, y los factores de crecimiento celular. Las citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias generan un balance controlado durante en la respuesta inmune, se encuentran clasificadas en interleucinas (IL), quimosina que activan procesos inflamatorios, interferones y factores de necrosis tumoral (TNF) (Filella & Molina, 2002).

Su actividad es desencadenada con la interacción de receptores celulares ubicados en las membranas que inician cascadas de reacciones de citoquinas, en proinflamación y su efecto antagonista regulador de los efectos biológicos (Filella & Molina, 2002).

Los neutrófilos forman redes de trombos los cuales aumentan la producción de estas proteínas, por su parte, los natural killer provocan estimulación inflamatoria prolongada, los macrófagos son encargados de proceso de fagocitosis secretando grandes cantidades de citoquinas con fines de regulación (Fajgenbaum & June, 2020).

El sistema inmune contiene linfocitos T, de Tipo 1 (Th1) responsables de la defensa de infecciones virales y bacterianas, adicionalmente regulan la cantidad de macrófagos, el Tipo 2 (Th2) interviene en la infección de parásitos, agrupa basófilos y eosinófilos; su acción desmedida y continua puede generar hiperinflamación (Filella & Molina, 2002).

4.2.5 Tipos de citoquinas

Las principales citocinas en procesos inflamatorios son llamadas interleucinas (IL), las cuales son: interleucina I encargada de controlar la activación de macrófagos, siendo una citocina proinflamatoria frente a toda infección que genera fiebre como síntoma diferencial; la interleucina II promueve la proliferación de linfocitos T y células B; la interleucina 6 es la citoquina mediadora de la respuesta inflamatoria aguda, actúa sobre células inmunes y no inmunes, su origen es de macrófagos, fibroblasto, monocitos y células endoteliales que indica su presencia en diversos órganos; como antagonista con fines de balance y control, por su parte la interleucina 10 tiene función de inhibir efectos inflamatorios sintetizados por linfocitos T y macrófagos (Filella & Molina, 2002).

Las quimiocinas son un tipo de citoquinas que influyen en el reclutamiento, dirección y activación de leucocitos en las zonas afectadas, activando procesos inflamatorios; adicionalmente, los interferones son proteínas con alta acción antineoplásica y antiviral, así como regulador de las células del sistema inmunológico (Filella & Molina, 2002).

4.2.6 Tormenta citoquinas

Se denomina tormenta de citoquinas a la reacción de defensa inmune, la cual es una interacción dinámica activa de citoquinas y células inmunes como neutrófilos, macrófagos y natural killer, esta es una respuesta inflamatoria sistémica no controlada por la excesiva y prolongada liberación de citoquinas proinflamatorias como IL1, IL6, IL12 e interferón, la cual sobrepasa la acción antiinflamatoria de IL 10 que busca la homeostasis (Pedroso, 2021).

Esta reacción hiperinflamatoria puede ocurrir en diversas situaciones tales como, activación inmune exagerada que se originó por la detección de patógenos de carga vírica con larga prolongación en el sistema, infecciones no controladas, incapacidad de controlar respuesta inflamatoria o afecciones autoinmunes; lo que genera una sobreproducción de citoquinas inflamatorias por mucho tiempo (Fajgenbaum & June, 2020).

La excesiva producción de citoquinas que se prolonga por mucho tiempo se caracteriza con síntomas generales como inflamación sistémica, fatiga, fiebre, artralgia, mialgia; los cuales pueden evolucionar a disnea, hipotensión, desequilibrio hemostático con formación de coágulos, tos, taquipnea desencadenando fallas multiorgánicas como insuficiencia renal, patologías hepáticas y vasculares, de no controlarse esta excesiva

cantidad de citoquinas inflamatorias podrían generar la muerte (Fajgenbaum & June, 2020).

4.2.7 Manifestaciones orales

la OMS se ha encargado de estudiar cada uno de los cambios provocados por el SARS-CoV2 a nivel de cavidad bucal y afecciones cutáneas. Todos estos tipos de alteraciones pueden ser causados por condiciones sistémicas, consumo de medicamentos, mala higiene o procesos directos hospitalarios como lo es la ventilación mecánica (Bermudez et al., 2021).

A nivel de cavidad bucal se encontró que dichas manifestaciones se hacen presentes en un 26% en la lengua, 21% labios, 20% paladar, 8 %encías, 6% orofaringe y comisuras labiales, 3% piso de boca y zona retromolar. a nivel cutáneo se encontró en un 16 % en mejillas y 33% a nivel del mentón, zona malar y cien (Bermudez et al., 2021).

Se presentaron trastornos gustativos en un 45%, disgeusia en un 38%, hipogeusia en un 35% y entre otros como lo es la anosmia, hiposmia, ageusia, y parosmia en menor porcentaje. se cree que este virus puede infectar las celular receptoras del gusto y nervios craneales que aportan sabor e información química, la cavidad bucal al verse alterada produce cambios directamente relacionados con xerostomía e hipo salivación, siendo esto un riesgo de exposición de la infección respiratoria por disminución de las mucinas que son proteínas salivales, las cuales se encargan de la protección de las células epiteliales proporcionando una barrera contra microorganismos, está variedad de trastornos de gusto permitirían identificar rápidamente casos leves y moderados para lograr un rápido autoaislamiento para la disminución de contagios (Bermudez et al., 2021).

En cuanto al tipo de patologías encontramos úlceras y erosiones en un 16%, relacionadas con la gran variedad de factores etiológicos como la infección viral, presencia de vasculitis por inflamación, inmunosupresión, estrés hospitalario, hipoxemia por posición, e ingesta de medicamentos como lo es la hidroxicloroquina. Estomatitis aftosa en un 16% siendo inducida por acción viral y posible reactivación de VHS, aftas menores en pacientes menores y patologías graves y generalizadas en pacientes mayores con aseveración de la sintomatología en la enfermedad. Maculas y enantemas en un 7% generadas por inflamación e intervención en células endoteliales. Queilitis o comisuras en 5% por inmunosupresión, estrés o enfermedad Kawasaki. Gingivitis y petequias 5% presentadas por pacientes con síntomas graves relacionados con medicamentos como ibuprofeno, antibióticos y cefalosporinas. Herpes 4% debido a la reactivación de herpes simple y Zoster e inflamación. Candidiasis 3% y angina vellosa hemorrágica 2% (Bermudez et al., 2021).

La ulceración puede ser uno de los primeros síntomas del covid-19, las cuales pueden presentarse en pacientes asintomáticos, lo que puede contribuir en la detección temprana de la enfermedad (Bermudez et al., 2021).

4.2.8 Diagnostico

Un diagnóstico temprano y oportuno es de vital importancia para controlar la rápida propagación del virus, diversos factores pueden afectar la detección del virus a nivel molecular, el SARS-CoV2 se ha logrado detectar a partir de fuentes respiratorias por medio de hisopos, saliva orofaríngea posterior, esputo, se ha demostrado que a nivel del tracto respiratorio inferior se encuentra una mayor carga viral, por lo cual se aconseja

utilizar diversos métodos para detectar la enfermedad y confirmar el diagnóstico (Hu et al., 2021).

4.2.9 Vacunas

Esta enfermedad infecciosa establecida por la OMS como pandemia ha requerido un gran compromiso investigativo con el fin de hallar un tratamiento efectivo. Países como Reino Unido, China, Estados Unidos, Bélgica desarrollaron vacunas para detener la rápida propagación de la enfermedad y disminuir los altos índices de mortalidad (Hu et al., 2021).

4.2.10 Perspectivas futuras

Hasta la fecha, el COVID 19 ha sido la tercera enfermedad por coronavirus altamente patógena, debido a su rápida propagación ha presentado una amenaza importante para la salud a nivel mundial, es posible que el brote de SARS-CoV2 logre establecer un nicho en sus huéspedes y coexistir en la humanidad durante mucho tiempo, además de las vacunas la mejor manera de evitar la rápida propagación y el contagio es el cuidado personal (Hu et al., 2021)

5. Diseño metodológico

5.1 Tipo de estudio: Revisión de Alcance

5.2 Descripción del procedimiento:

Para este Scoping Review se siguió la metodología de Gómez y Suarez 2020

5.2.1 Etapa 1: preguntas orientadoras

Con el fin de dar respuesta a nuestros objetivos se plantearon las siguientes preguntas orientadoras:

¿Cuáles son las manifestaciones orales que se presentan en pacientes con COVID-19?

¿Cuáles son las patologías orales más frecuentes reportadas por la infección del SARS-CoV2?

¿Cuáles son las áreas de la cavidad oral más afectadas por la infección del SARS-CoV2?

5.2.2 Etapa 2: Identificación de estudios

Se realizó una revisión de artículos publicados en bases de datos como Pubmed, Web of science y Scopus con una búsqueda desde el año 2020 hasta el día 13 de agosto del año 2022, para la cual se utilizaron las siguientes palabras clave, con su correspondiente término en inglés y con ellos se conformaron los siguientes algoritmos de búsqueda, los cuales se presentan en la tabla 1.

Tabla 1*Términos de búsqueda*

Base de datos	Términos de búsqueda	Total de temática
Science Direct	((Oral Manifestations) AND (Patients)) AND (Coronavirus Infections), ((Patients) AND (Coronavirus Infections)) AND (Oral Manifestations)	652
Web of science	((Oral Manifestations) AND (Patients)) AND (Coronavirus Infections), ((Patients) AND (Coronavirus Infections)) AND (Oral Manifestations)	322
Scopus	((Oral Manifestations) AND (Patients)) AND (Coronavirus Infections), ((Patients) AND (Coronavirus Infections)) AND (Oral Manifestations)	340
Pubmed	((Oral Manifestations) AND (Patients)) AND (Coronavirus Infections), ((Patients) AND (Coronavirus Infections)) AND (Oral Manifestations)	153

5.2.3 Etapa 3: Selección de estudios

5.2.3.1 Criterios de elegibilidad

Se incluyeron artículos que brindaran información sobre las manifestaciones orales en pacientes mayores de edad con COVID-19, en inglés y español publicados con búsqueda abierta.

Se utilizó el programa Rayyan para la selección de los artículos; para la primera fase de selección, uno de los investigadores creó las invitaciones en el programa para permitir el acceso a todos los integrantes, los cuatro investigadores realizaron la búsqueda manualmente y cargaron los datos obtenidos de las bases de datos en el programa. Posteriormente cada investigador por separado realizó la selección de artículos con ayuda del software, el cual permite excluir, incluir o dejar en duda el artículo luego de realizar la lectura del abstract de cada documento. Finalmente, con ayuda del primer investigador quien hizo las veces de juez, se revisaron las discrepancias entre los revisores y se determinó el número de artículos para continuar con la siguiente fase.

5.2.4 Etapa 4: Extracción de datos

Se realizó la lectura completa de cada artículo analizándolos de acuerdo con los requerimientos necesarios para la investigación. Los investigadores construyeron una tabla informativa el cual permitió la separación y organización de los datos siguiendo los lineamientos Aromataris (2020). Recogiendo la siguiente información: año, autor, nombre del artículo, revista, objetivo, y resultados teniendo en cuenta las preguntas orientadoras.

5.2.5 Etapa 5: Análisis, síntesis y difusión de resultados

Con los datos extraídos de la tabla, se analizó la información teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad y preguntas orientadoras.

5.2.6 Etapa 6: Aspectos éticos de la investigación

Según el ministerio de Protección Social la Resolución 8430 de 1993, el cual establece las normas científicas, administrativas y técnicas para el estudio en salud, se considera esta investigación sin riesgo.

Principio básico, las personas que forman parte de la investigación deben recibir respeto hacia sus derechos, cumpliendo condiciones como la aprobación informada y voluntaria, la protección de confidencialidad y la privacidad. Al igual, que el derecho a finalizar en la contribución de la investigación.

Principio de beneficencia sin causar daño alguno a los participantes de la investigación, garantizando bienestar y beneficio en la población.

Principio de justicia distribuyendo información sin prejuicios ni preferencias indebidas en la población, obteniendo un estudio igualitario.

6. Resultados

Al realizar la búsqueda en las diferentes bases de datos se obtuvieron 1437 artículos, los cuales fueron cargados en el programa Rayyan, se excluyeron 1291 artículos ya que no informaban sobre el tema de estudio, se revisaron 146 títulos y resúmenes, eliminando 58 artículos duplicados; se recuperaron 88 textos completos para el cribado, luego de la lectura a texto completo 67 artículos fueron excluidos, quedando finalmente para este estudio 21 artículos (fig 3) (Tabla 2).

Figura 3

Diagrama prisma

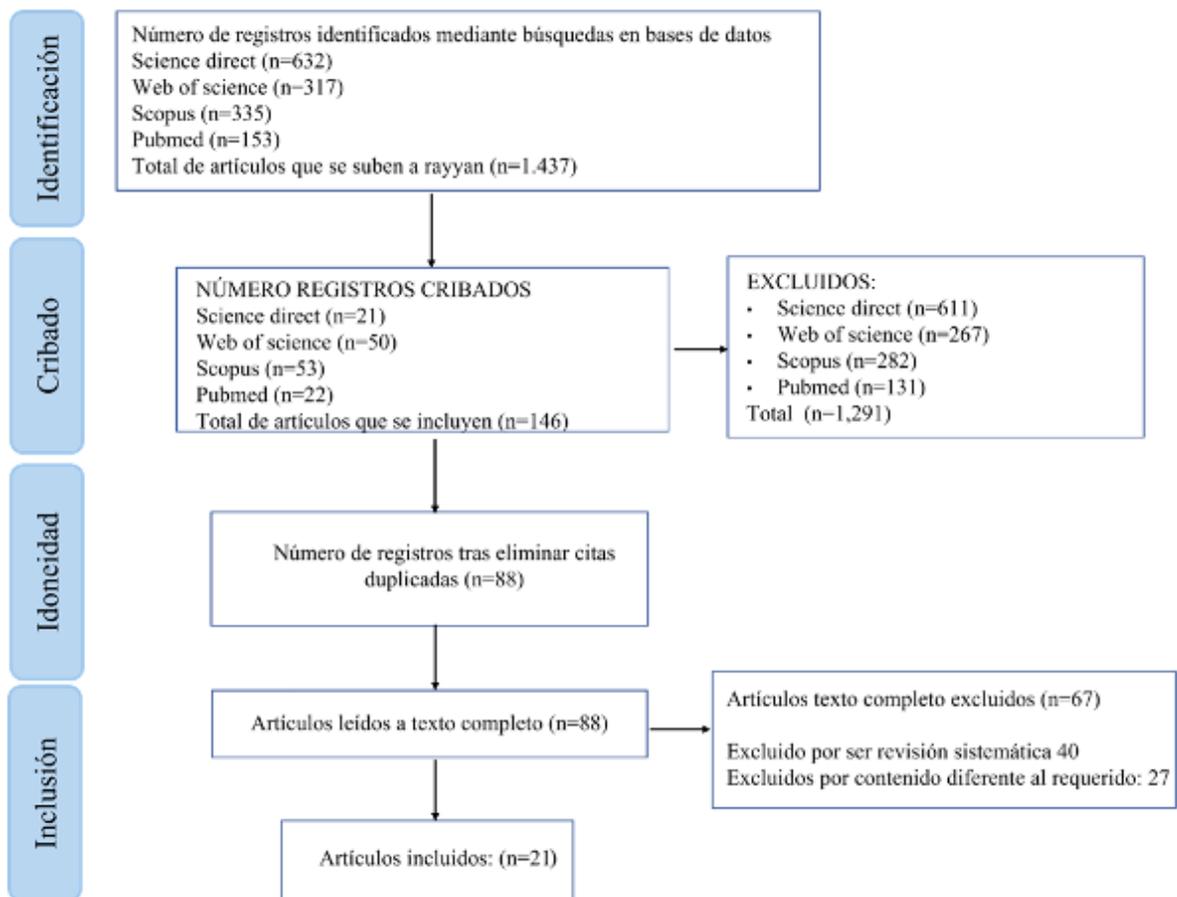


Tabla 2*Revisión documental*

Año	Autor	Título	Revista
2021	Rivera Jimena, Acha Juan	Manifestaciones orales debido al Covid-19	Odontología Actual, revista científica
2021	Brandao Thais, Gueiros Luiz, Silva Thayanara, Prado Ana, Froelich Ana, Nesrallah Alo, Boas Gladys, Santos Alan, Migliorati Cesar	Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology
2021	Wu Yu-Hsueh, Wu Yang-Che, Lang Ming-Jane, Lee Yi- Pang, Tai JiYing, Chiang Chun-Pin	Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases	Journal of Dental Sciences
2022	Chawla Jitendra, Bakshi Satvinder, Kalidoss Vinoth, Yadav Shikha, Polineni Swapnika, Jayam Cheranjeevi	Oral manifestations associated with COVID-19 disease: An observational cross sectional study	Journal of Oral Biology and Craniofacial Research

2022	Dorrego Villarroel, Chacón Rosa, Barrios Pernía.	Oral Findings in Patients With COVID-19	Actas Dermo Sifiliográficas
2021	AbuBakr Nermeen, Salem Zeinab, Mohamed Amany	Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population	Dental and Medical Problems
2021	Mohammad Bashir Nejabí, Noor Ahmad Shah Noor, Nahid Raufi, Mohammad Yasir Essar, Ehsanullah Ehsan, Jaffer Shah, Asghar Shah y Arash Nemat	Tongue ulcer in a patient with COVID 19 a case presentation	MBC Orla health
2021	Srividhya Srinivasan, Sarasvathi Gopal, Mahesh Kumar, Poongodi y Anitha	COVID 19-An Update on Oral changes	Revista de Investigación Farmacéutica Internacional
2021	Zana Sllamniku Dalipi, Fatmir	Oral Manifestations of Exudative Erythema	Hindawi

	Dragidella y Donika Kastrati Dragidella	Multiforme in a Patient with COVID- 19, Case report	
2021	Dina Kady, Esraa Ahmad, Walid Shaban, Reham Ashraf, Rawda ElAziz1, Ahmad Khater	Manifestaciones orales de pacientes con COVID-19: una encuesta en línea de la población egipcia	Clinical and experimental dental research, Willey
2021	Tulsi Subramaniam1, Monali R. Nikalje1, Sameer Jadhav	Oral manifestations among COVID-19: An observational study of 713 patients	Dental Research Journal
2021	Nataliya Emelyanova, Ganna Isayeva, Iryna Komir, Anna Shalimova, Olena Buriakovska, Marina Vovchenko	Changes in the oral cavity of a patient after suffering from coronavirus infection COVID-19: a clinical case	Acta Médica Mediterránea
2021	Natto Zuhair, Afeef Marwah, Khalil Dalia, Kutubaldin Dina,	Characteristics of Oral Manifestations in Symptomatic Non-	International Journal of General

	Dehathem Maryam, Alzahrani Ali, Ashi Heba	Hospitalized COVID- 19 Patients: A Cross- Sectional Study on a Sample of the Saudi Population	Medicine, Dovepress
2021	Elamrousy Walid, Nassar Mohamed, Issa Dalia	Prevalence of Oral Lesions in COVID-19 Egyptian Patients	Wolters Kluwer - Medknow
2020	Riad Abanoub, Gomaa Esraa, Hockova Barbora, Klugar Miloslav	Oral candidiasis of COVID-19 patients: Case report and review of evidence	journal cosmetics dermatology
2021	González Nuño, Magaletskyya K, Carrillo Martin, Masdemontc Lozano, Ibargurena Mayor, Rodríguez Feito y P. Herranz Pinto	¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña	ACTAS Dermo- Sifiliográficas
2020	dos-Santosa Juliana, Costa Ana, Carvalho Rainier, Monteiro Renata, Cembranelc	Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or	International Journal of Infectious Diseases

	Allan, Santos-Silva	secondary	
	Alan, Silva Eliete	manifestations?	
2020	Cruz Roberto, Peraza Alberto	Oral mucosal lesions in patients with SARS- CoV-2 infection.	Wiley
2020	Mahmoud Mohammad, Shehata Mohamed	Oral mucosal lesions during SARS-CoV-2 infection: a case series and literature review	The Egyptian Journal of Otolaryngology
2022	Soares Ciro, Souza Lucas	Oral Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Comprehensive Clinicopathologic and Immunohistochemical Study	The American Journal of surgical pathology
2021	Ismael Alyaa, Nazar Marwa	Oral and Maxillofacial Lesions in COVID 19 Infection from Mosul Hospital in Iraq: Epidemiological Study and Approach	J oral Res

to Classification and
Treatment.

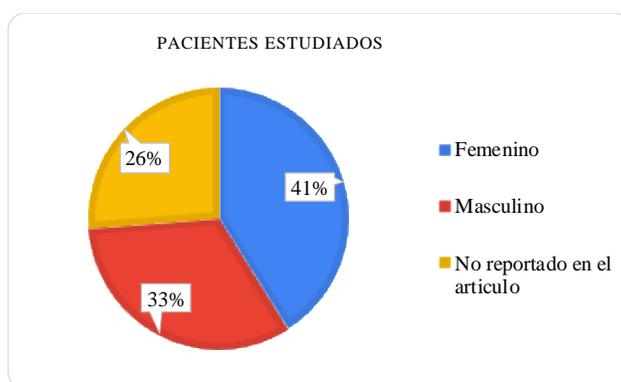
2020	Abanoub Riad, Islam Kassem, Barbora Hockova, Mai Badrah, Miloslav Klugar	Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series	Oral Diseases
------	--	--	---------------

6.1 Pacientes estudiados según su sexo

En el análisis de artículos estudiados, se logró evidenciar que existe un mayor porcentaje de mujeres estudiadas con un porcentaje de 41% (n=1092), seguida de los hombres con un 33% (n=870), y los artículos que no reportaron el sexo de los pacientes estudiados comprende un 26% (n=698) (fig 4).

Figura 4

Pacientes estudiados según su sexo



6.2 Edad de pacientes estudiados

En este estudio se conocieron las diferentes edades de los pacientes estudiados en cada artículo; en los artículos de reportes de caso, los cuales corresponden a n=11, la edad de los pacientes se encontró en un rango de 18 a 88 años, por otro lado, los artículos de estudios transversales consideraron la edad en un rango de 18 a 83 años, finalmente n=3 artículos no reportaron la edad de los pacientes estudiados (Tabla 3)

Tabla 3

Edad de pacientes estudiados

Autor	Título	Edad	Reporte de casos
Rivera Jimena, Acha Juan	Manifestaciones orales debido al Covid-19	No reporta	No
Brandao Thais, Gueiros Luiz, Silva Thayanara, Prado Ana, Froelich Ana, Nesrallah Alo, Boas Gladys, SantosAlan, Migliorati Cesar	Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?	81,71,83,72,32,35,29,28	Si 8 casos
Wu Yu-Hsueh, Wu Yang-Che, Lang Ming-Jane, Lee Yi-Pang, Tai JiYing, Chiang Chun-Pin	Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases	18-83	No
Chawla Jitendra, Bakshi Satvinder, Kalidoss Vinoth, Yadav Shikha, Polineni Swapnika, Jayam Cheranjevi	Oral manifestations associated with COVID-19 disease: An observational cross sectional study	18-60	No
Dorrego Villarroel, Chacón Rosa, Barrios Pernía.	Oral Findings in Patients With COVID-19	20-70	No
AbuBakr Nermeen, Salem Zeinab, Mohamed Amany	Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population	18-50	No
Mohammad Bashir Nejabí, NoorAhmad Shah Noor, Nahid Raufi, Mohammad Yasir Essar, Ehsanullah Ehsan, Jaffer Shah, Asghar Shah yArash Nemat	Tongue ulcer in a patient with COVID 19 a case presentation	62	Si
Srividhya Srinivasan, Sarasvathi Gopal, Mahesh Kumar, Poongodi y Anitha	COVID 19-An Update on Oral changes	No reporta	No
Zana Sllamniku Dalipi, Fatmir Dragidella y Donika Kastrati Dragidella	Oral Manifestations of Exudative Erythema Multiforme in a Patient	18	Si

	with COVID-19, Case report		
Dina Kady, Esraa Ahmad, Walid Shaban, Reham Ashraf, Rawda ElAziz1, Ahmad Khater	Manifestaciones orales de pacientes con COVID-19: una encuesta en línea de la población egipcia	18-46	No
Tulsi Subramania1, Monali, Nikalje1, Sameer Jadhav	Oral manifestations among COVID-19: An observational study of 713 patients	18-80 58,70,43,50,65,69,50,60,50	Si 9 Casos
Nataliya Emelyanova, Ganna Isayeva, Iryna Komir, Anna Shalimova, Olena Buriakovska, Marina Vovchenko	Changes in the oral cavity of a patient after suffering from coronavirus infection COVID-19: a clinical case	38 años	Si
Natto Zuhair, Afeef Marwah, Khalil Dalia, Kutubaldin Dina, Dehathem Maryam, Alzahrani Ali, Ashi Heba	Characteristics of Oral Manifestations in Symptomatic Non-Hospitalized COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study on a Sample of the Saudi Population	27-51	No
Elamrousy Walid, Nassar Mohamed, Issa Dalia	Prevalence of Oral Lesions in COVID-19 Egyptian Patients	38-62	No
Riad Abanoub, Gomaa Esraa, Hockova Barbora, Klugar Miloslav	Oral candidiasis of COVID-19 patients: Case report and review of evidence	70,25,56	Si 3 casos
González Nuño, Magaletskyya K, Carrillo Martin, Masdemontc Lozano, Iburgurena Mayor, Rodríguez Feito y P. Herranz Pinto	¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña	No reporta	No
dos-Santosa Juliana, Costa Ana, Carvalho Rainier, Monteiro Renata, Cembranelc Allan, Santos-Silvab Alan, Silva Eliete	Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations?	67	Si

Cruz Roberto, Peraza Alberto	Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection.	41,51,55,42	Si 4 casos
Mahmoud Mohammad, Shehata Mohamed	Oral mucosal lesions during SARS-CoV-2 infection: a case series and literature review	18,32,19,23	Si 5 casos
Soares Ciro, Souza Lucas	Oral Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Comprehensive Clinicopathologic and Immunohistochemical Study	63,81,88,39,23,64,31,56, 53,45,69,72,79,66	Si 14 casos
Ismael Alyaa, Nazar Marwa	Oral and Maxillofacial Lesions in COVID 19 Infection from Mosul Hospital in Iraq: Epidemiological Study and Approach to Classification and Treatment.	42	No
Abanoub Riad, islam Kassem, Barbora Hockova, Mai Badrah, Miloslav Klugar	Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series	18,69,43,24,19,29,47,21,19,38, 25,36,29,70,68,70,68,42, 29,37,31,19,29,37,57,41,50,32	Si 29 casos

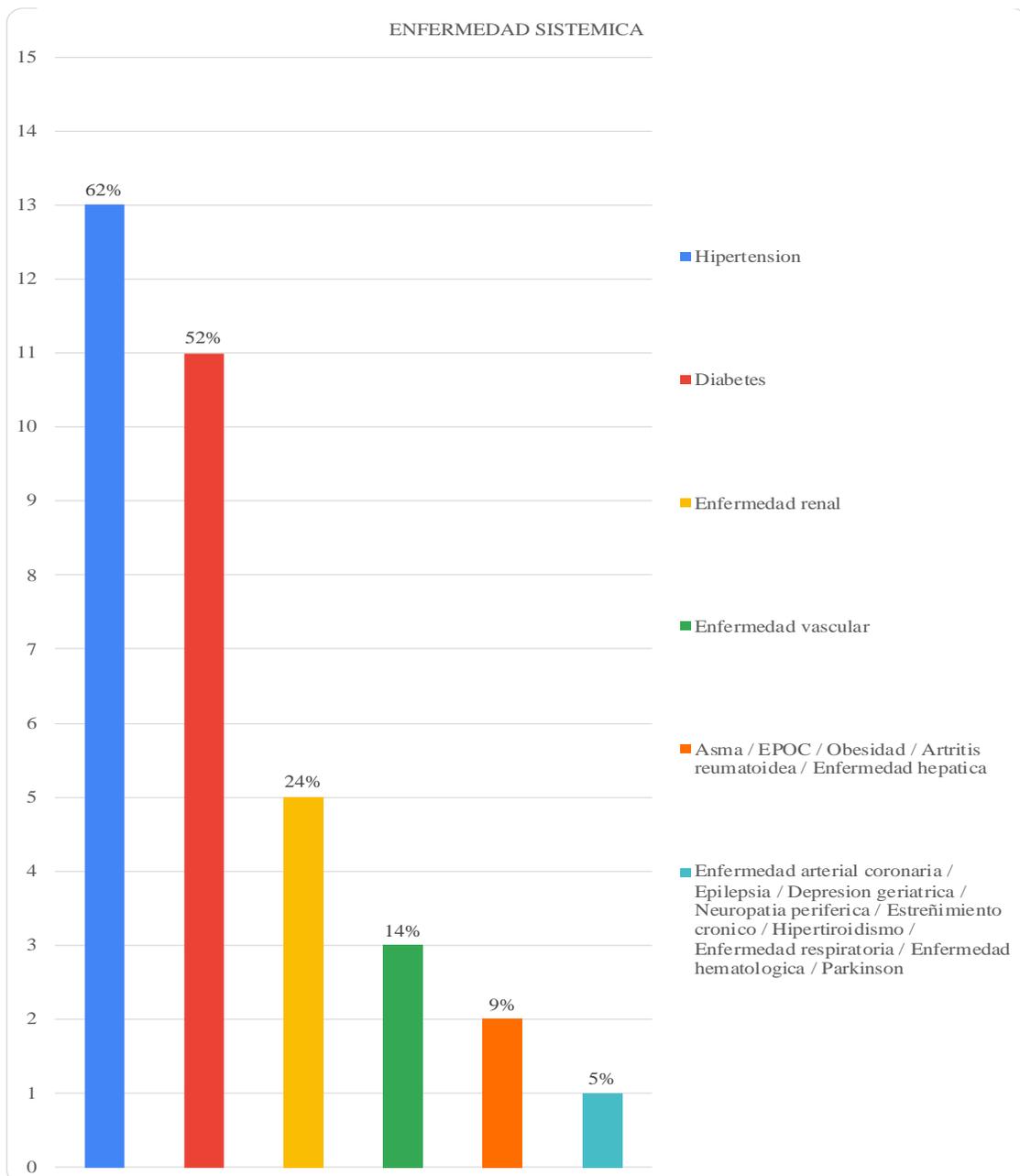
6.3 Enfermedades sistémicas presentes en pacientes con COVID-19

En los artículos revisados correspondiente a (n=21) de acuerdo a las enfermedades sistémicas presentadas por los pacientes se pudo observar que la hipertensión estuvo presente en un 62% (n=13), siendo esta enfermedad la más prevalente según este estudio; se evidencio la diabetes en un 52,3% (n=11), la enfermedad renal estuvo presente en un 23,8% de los pacientes reportados, la enfermedad vascular en un 14,2% (n=3), por otro lado enfermedades como el Asma, EPOC, obesidad, artritis reumatoidea y enfermedad hepática obtuvieron un menor reporte 9,5% (n=2) finalmente, la enfermedad arterial

coronaria, epilepsia, depresión geriátrica, neuropatía periférica, estreñimiento crónico, hipertiroidismo, enfermedad respiratoria, enfermedad hematológica y párkinson presentaron la menor frecuencia con 5% (n=1) de reporte en los artículos estudiados (fig 5)

Figura 5

Enfermedades sistémicas en pacientes con COVID-19

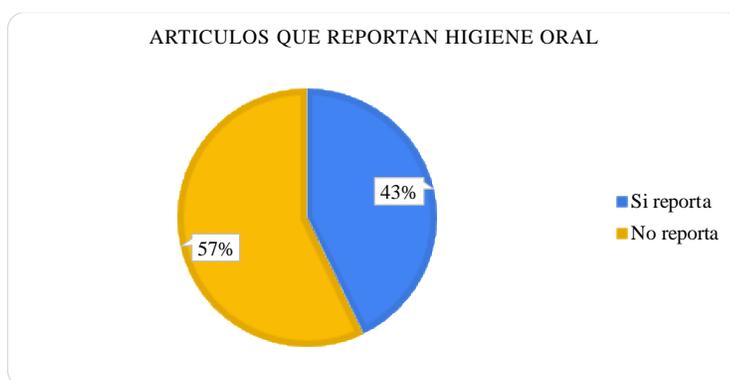


6.4 Higiene oral en pacientes con COVID-19

En los artículos revisados se encontró que el 43% (n=9) de ellos reportan datos sobre la higiene oral en los pacientes con COVID-19, relacionando la importancia de esta con el desarrollo de la enfermedad. Por otro lado, el 57,1% (n=12) de los artículos no aporta información acerca de esta (fig 6).

Figura 6

Higiene oral en pacientes con COVID-19

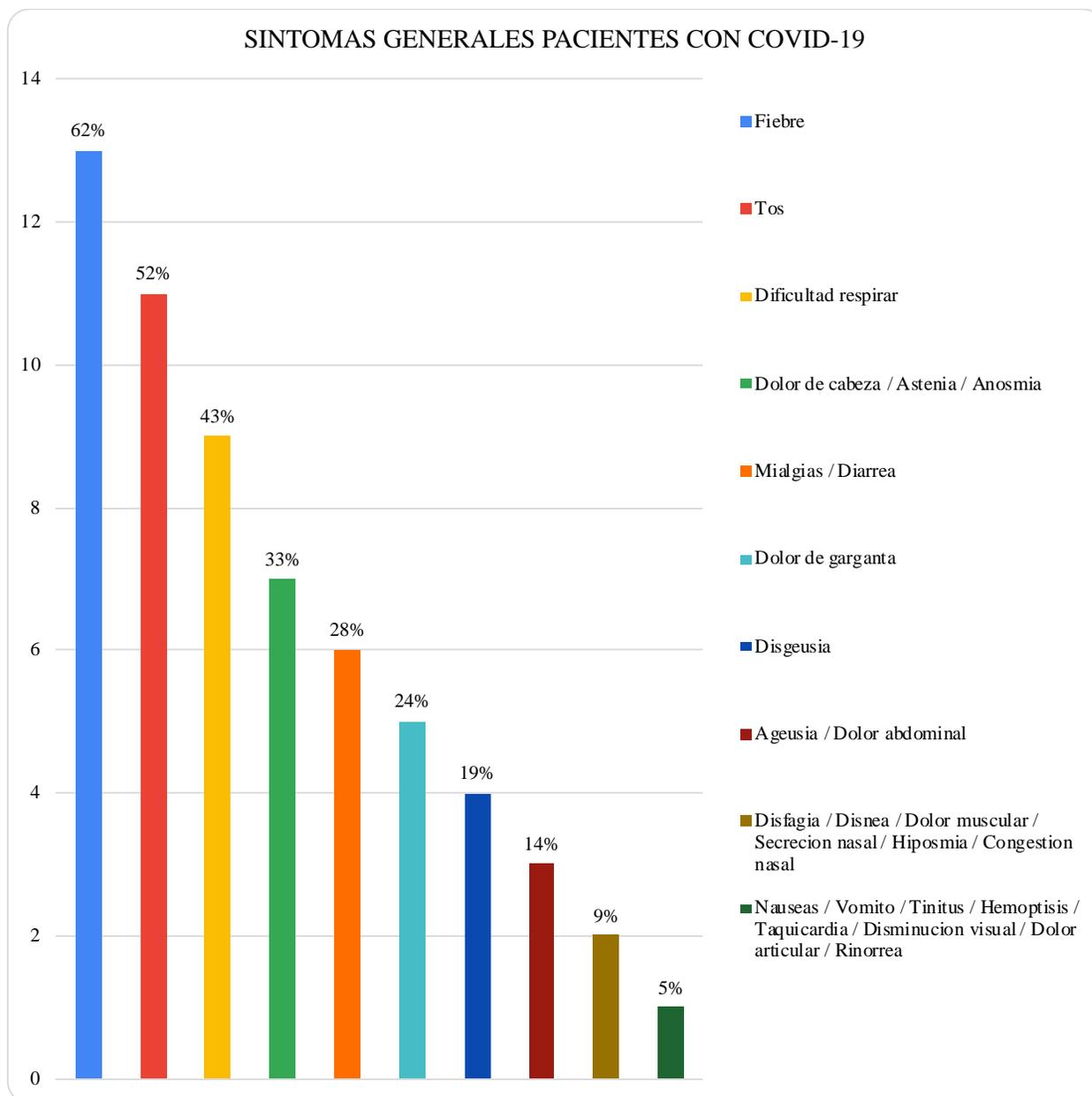


6.5 Síntomas generales en pacientes con COVID-19

De acuerdo con el análisis de los artículos, el SARS-CoV2 provocó algunos síntomas generales de los cuales se encontró mayor prevalencia en la presencia de fiebre con un 61% (n=13) de reportes en la literatura estudiada, seguida de la tos con un 52% (n=11) además de la dificultad para respirar 43% (n=9), en un rango medio de 33% (n=7) a 19% (n=4) se presentó dolor de cabeza, astenia, anosmia, mialgias, diarrea, dolor de garganta, y disgeusia. Siendo los de menor reporte en rango de 14% (n=3) a 5% (n=1) los síntomas como ageusia, disfagia, y nauseas entre otras (fig 7).

Figura 7

Síntomas generales en pacientes con COVID-19



6.6 Manifestaciones orales presentes en pacientes con COVID-19

En el análisis de los resultados se evidencia que las patologías con mayor prevalencia son la xerostomía con un 90%, úlceras (fig 9) con 76 % y disgeusia con 67%.

Las manifestaciones con rangos menores al 50% fueron la úlcera aftosa, eritema, herpes, ageusia, versículo ampollosas, ampollas, maculas, petequias, placas blancas, y úlceras hemorrágicas. Siendo las de menor prevalencia con rangos menores de 14 % a 5% las erosiones, halitosis, pápulas, edema lingual, enantema equimosis, erosión eritematosa (fig 8).

Figura 8

Manifestaciones orales en pacientes con COVID-19

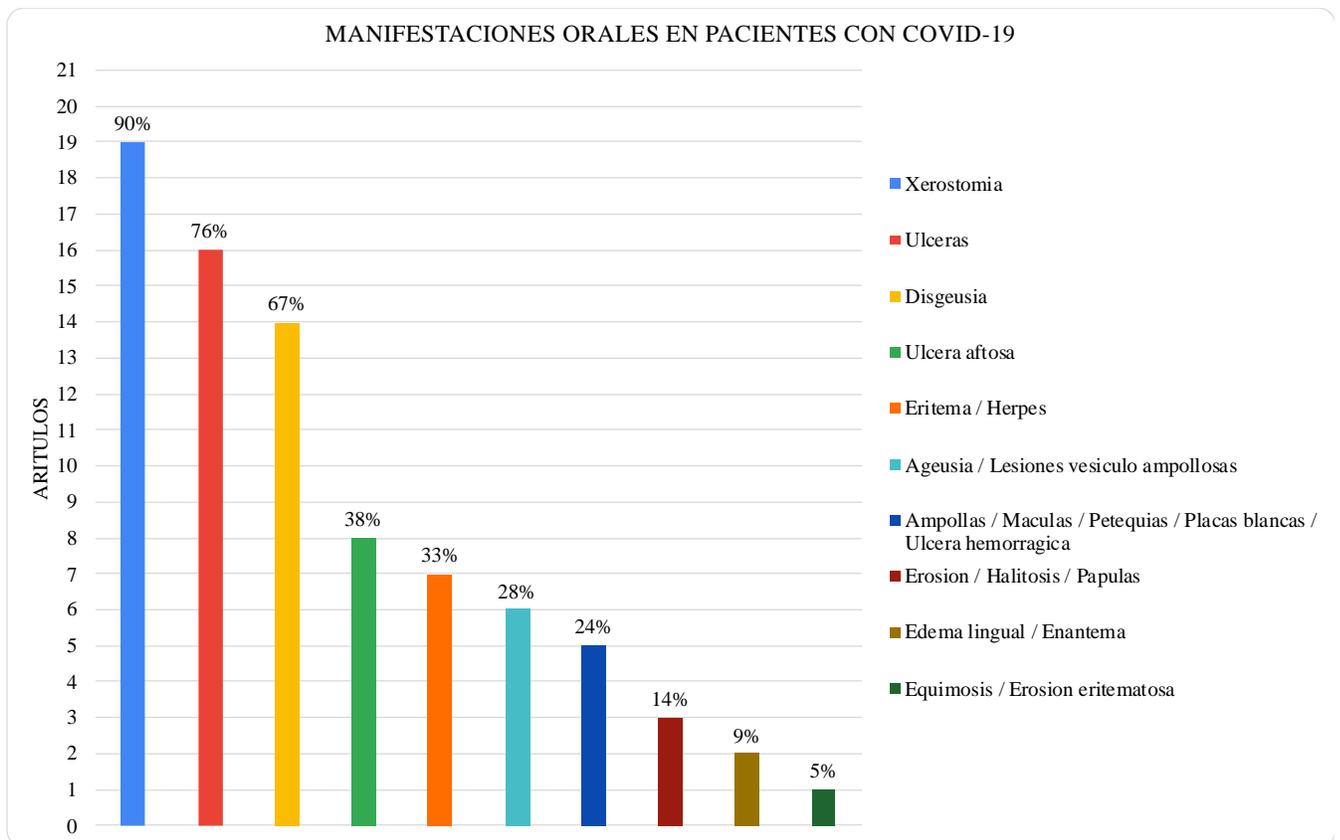


Figura 9

Ulceraciones irregulares en paciente con COVID-19



Figura 9A: Ulceraciones irregulares con recubrimiento de fibrina blanquecina sobre el bermellón



Figura 9B: Ulceraciones en la mucosa labial izquierda rodeadas de un anillo rojo



Figura 9C: 10 Días después del tratamiento inicial con prednisona: Ampollas y costras con tejido de color bermellón.



Figura 9D: Costras hemorrágicas gruesas sobre las patologías y ampollas labiales



Figura 9D: 3 Semanas después de la visita; labio superior de color bermellón sin cambios.

Tomada de Zana Sllamniku Dalipi, Fatmir Dragidella y Donika Kastrati Dragidella Oral Manifestations of Exudative Erythema Multiforme in a Patient with COVID-19, Case report Hindawi, 2021

6.7 Patologías orales presentes en pacientes con COVID-19

El total de los artículos revisados correspondiente a (n=21) en los cuales se identifican las patologías correspondientes a cavidad oral; se reporta en el 66% (n=14) de los artículos que la candidiasis la cual es la patología más prevalente (fig11), el 38% de los artículos correspondiente a (n=8) reporta la patología de boca ardiente o glosodinia, las patologías como mucositis, lengua saburral y lengua geográfica (fig 12) son reportadas en el 24 % (n=5) de los artículos; el 14% de los artículos corresponde a (n=3) menciona las patologías de estomatitis aftosa, gingivitis, papilitis lingual en forma de U (fig. 13); las patologías con menor reporte en los artículos corresponden a un 9 % (n=2) como atrofia lingual, hiperpigmentación y un 5% (n=1) menciona angina bullosa, lengua fisurada (fig 12) y macroglosia, siendo las patologías de menor prevalencia encontrada (fig 10).

Figura 10

Patologías orales en pacientes con COVID-19

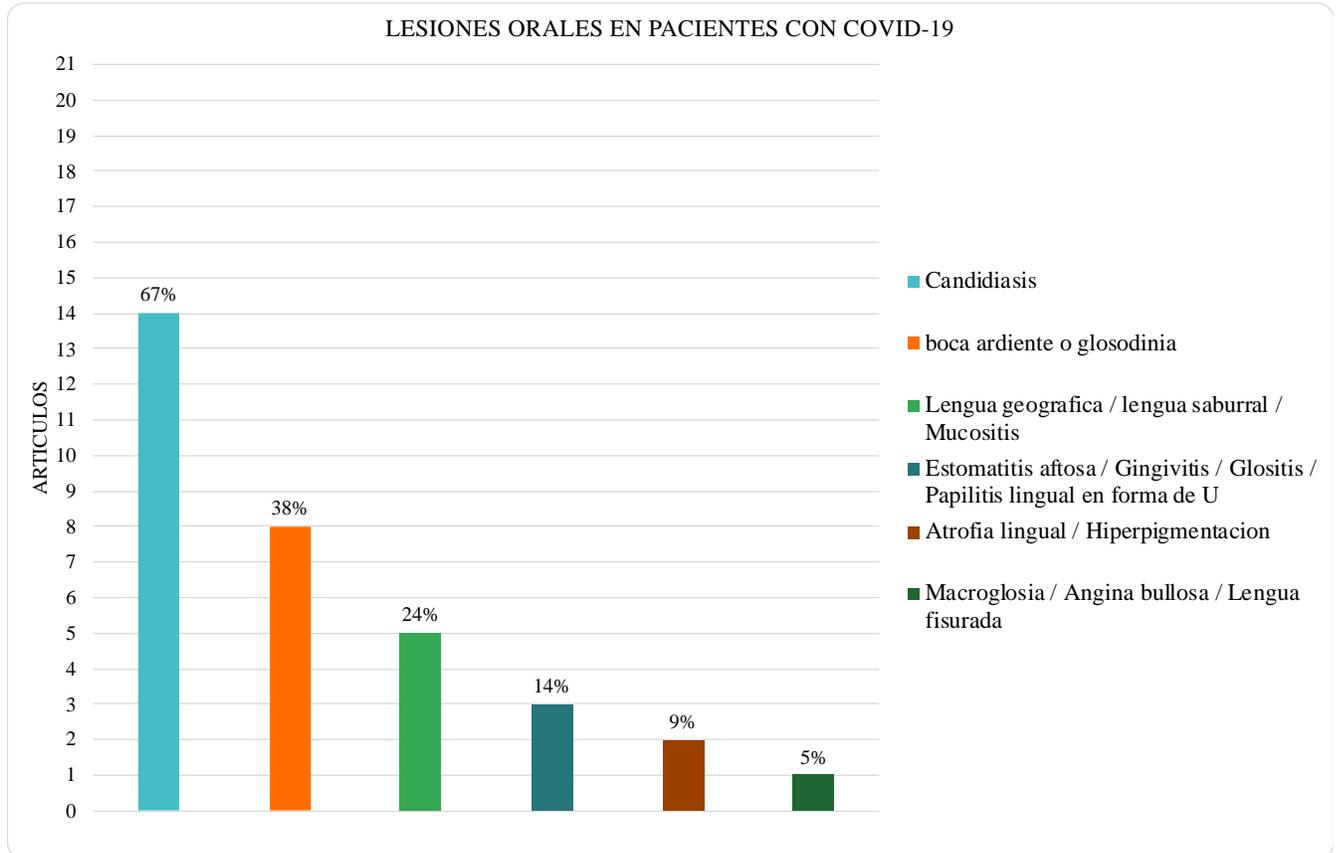
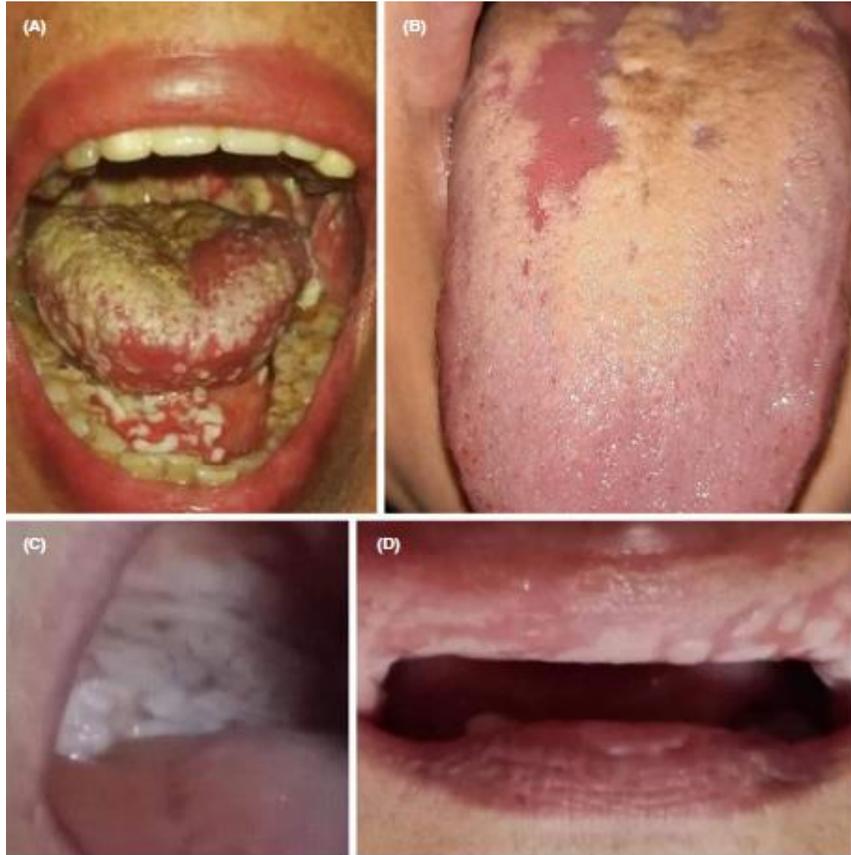


Figura 11

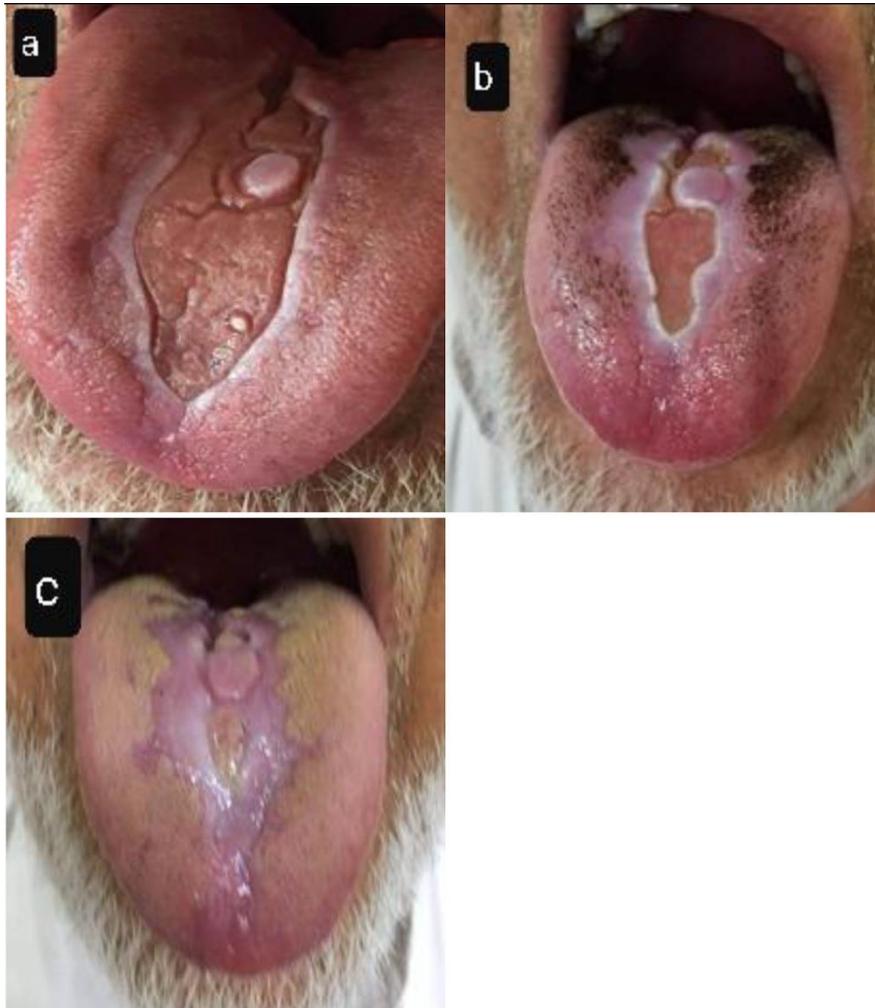
Candidiasis oral en paciente de 70 años



Tomada de Riad Abanoub, Gomaa Esraa, Hockova Barbora & Klugar Miloslav. (2020). Oral candidiasis of COVID-19 patients: Case report and review of evidence. *journal cosmetics dermatology*. 1580-1584.

Figura 12

Lengua fisurada con cicatrices blancas luego de la recuperación del COVID



Tomada de Mohammad Bashir Nejabí, Noor Ahmad Shah Noor, Nahid Raufi, Mohammad Yasir Essar, Ehsanullah Ehsan, Jaffer Shah, Asghar Shah y Arash Nemat Tongue ulcer in a patient with COVID 19 a case presentation MBC Orla health,2021.

Figura 13

Papilitis lingual en forma de U



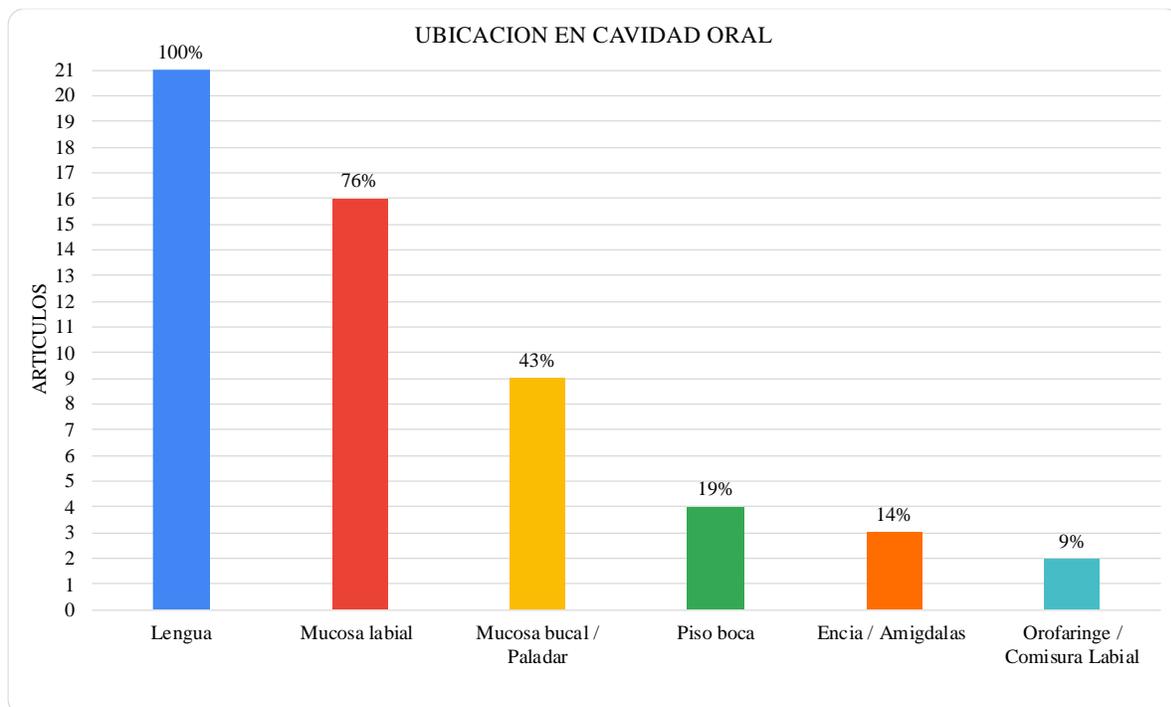
Tomada de Nuño, K. Magaletskyya, P. Martín, B. Lozano, A. Mayor, M. Feito & P. Herranz. (2021). ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*, 640-644.

6.8 Ubicación de patologías y manifestaciones en cavidad oral en pacientes con COVID-19

El total de los artículos revisados correspondiente (n=21) en los cuales se identifica la ubicación de las patologías correspondientes a la cavidad oral; se reporta en el 100% (n=21) de los artículos que la lengua es la ubicación más prevalente, el 76% de los artículos correspondiente a (n=16) reporta la mucosa labial; en el 43% correspondiente a (n=9) menciona la mucosa bucal y el paladar; en el 19% concierne a (n=4) refiriéndose a el piso de boca; el 14% de los artículos (n=3) correspondiente a encía y amígdalas; la ubicación con menor reporte en los artículos corresponde a un 9% (n=2) refiriéndose a la orofaringe y comisura labial (fig 14).

Figura 14

Ubicación de patologías y manifestaciones en cavidad oral



6.9 Reporte de dolor en las patologías orales en pacientes con COVID-19

El total de los artículos revisados correspondiente a (n=21) los cuales reportan diversos tipos de patologías que ya se han mencionado anteriormente, se evidencia que el 76,1% (n=16) de los artículos reportan dolor en las patologías presentes en cavidad oral que se evaluaron, y el 23,8% (n=5) de los artículos no reportaron sintomatología referente a las patologías evaluadas (fig. 15).

Figura 15

Reporte de dolor en patologías orales en pacientes con COVID-19



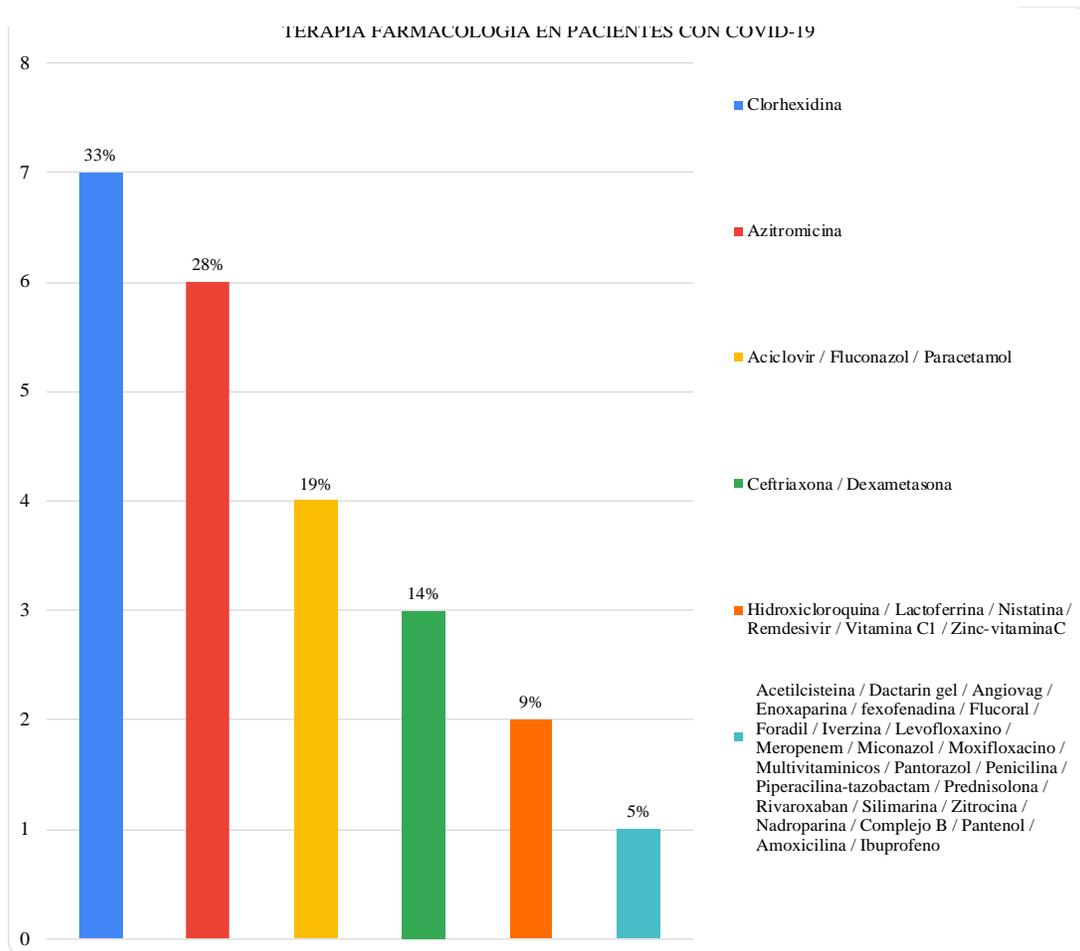
6.10 Terapia farmacológica en pacientes con COVID-19

En los artículos revisados correspondiente a (n=21) se mencionan pacientes contagiados con el virus SARS-Cov2 los cuales recibieron terapia farmacológica, tanto para tratar la infección del virus y sus síntomas como para el manejo de las patologías que se manifestaron en cavidad oral; se realizó un análisis de los artículos, en los cuales el 33% (n=7) de los artículos refiere el uso de Clorhexidina, el antibiótico azitromicina es reportado en un 28% (n=6), el uso de fármacos como aciclovir, Fluconazol y paracetamol

fue reportado en un 19% (n=4), la Ceftriaxona y Dexametazona un 14% (n=3) por otro lado, se reportó el uso de medicamentos como Hidroxicloroquina, Lactoferrina, Nistatina, Remdesivir, Vitamina C1, Zinc con vitamina C en el 9% de los artículos (n=2), los artículos reportaron uso de terapia farmacológica con Acetilcisteína, Dactarin gel, Angiovag aerosol, Enoxaparina, Fexofenadina, Flucoral, Foradil, Iverzina, Levofloxaxino, Meropenem, Miconazol, Moxifloxacino, Multivitamínicos, Pantoprazol, Penicilina, Piperacilina/tazobactam, Prednisolona, Rivaroxaban, Silimarina, Zitrocina, Nadroparina, Complejo B, Pantenol, Amoxicilina e Ibuprofeno en un bajo porcentaje de 5% (n=1) (fig 16)

Figura 16

Terapia farmacológica en pacientes con COVID-19



7. Discusión

La reciente enfermedad producida por el virus SARS-CoV2, establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como COVID-19, ha provocado una emergencia sanitaria a nivel mundial caracterizada por síntomas generales como tos seca, disnea, fiebre, anosmia, dolor abdominal, dificultad para respirar; en algunos casos provocando la muerte. Este trabajo tiene como objetivo identificar y analizar las diferentes manifestaciones presentes en cavidad oral en pacientes contagiados por este virus que se ha reportado en la literatura.

Durante la investigación se logra identificar que los artículos estudiados no clasifican sus resultados en patología y/o manifestación, contrario a esto los presentan sin hacer énfasis en las diferencias entre estos dos términos.

Para el desarrollo de esta investigación se clasificaron los resultados en manifestaciones, patologías y ubicación más prevalente en cavidad oral, en la mayoría de los estudios analizados predominan las manifestaciones orales como xerostomía, según (Rivera & Acha, 2021) esta manifestación consiste en la alteración de la función de las glándulas salivales, la cual tiene como síntomas la dificultad en la fonación, deglución, ardor y dolor, además de algunos signos como disminución en la calidad de la mucosa, pérdida de brillo y color pálido, por otro lado (Natto et al., 2021) menciona que el SARS-CoV2 logra infectar por medio de los receptores enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) a las células humanas, causando reacciones inflamatorias principalmente en glándulas salivales, lengua y mucosa oral; en el estudio realizado por (Naser & Nazar, 2021) se reporta que la infección causada por SARS-CoV2 podría intensificar su gravedad debido a la ausencia de saliva y sus proteínas antivirales en cavidad oral; Según

(AbuBakr et al., 2021) la xerostomía es más prevalente en el sexo femenino, teniendo en cuenta las encuestas realizadas en su estudio, en el cual, de los 573 pacientes estudiados 142 mujeres presentaron esta manifestación. La segunda manifestación más reportada corresponde a las úlceras, (Wu et al., 2021) encuentra una relación entre la enfermedad causada por el SARS-CoV2 y la aparición de esta manifestación en cavidad oral debido a que receptores ECA2 presentes en el epitelio oral se anclan al virus provocando así el aumento de citocinas, neutrófilos y linfocitos T, caracterizando una respuesta inmunopatológica complicada, (Gonzalez et al., 2021) describe la presencia de úlceras y aftas como un signo precoz de la infección; Según (AbuBakr et al., 2021) las úlceras se manifiestan con mayor frecuencia en el sexo masculino representando un 30% del total de pacientes estudiados; la presencia de úlceras dolorosas en cavidad oral se encuentra directamente relacionada con pacientes sometidos a terapias farmacológicas, específicamente en tratamientos de periodos largos con Dexametasona (Naser & Nazar, 2021). Otra de las manifestaciones más frecuentes que se reporta en los artículos es la disgeusia, según (Natto et al., 2021) esta manifestación hace parte de los síntomas específicos del COVID-19, siendo una respuesta inflamatoria provocada por la secreción nasal que afecta el correcto funcionamiento de las papilas gustativas, en comparación a (Wu et al., 2021), quien afirma que esta manifestación es causada por la destrucción y deterioro de las células salivales, desencadenando así la disfunción de las papilas gustativas. Respecto a las manifestaciones con menor reporte (Rivera & Acha, 2021) describen el edema lingual, la equimosis y la erosión; en común con (Natto et al., 2021) quien reporta menor presencia de manifestaciones como el eritema; (Gonzalez et al., 2021) presentan similitud en la menor frecuencia de manifestaciones como edema lingual y enantema.

En cuanto a las patologías encontradas, la candidiasis represento el mayor reporte con un 66% de frecuencia, (Rivera & Acha, 2021) señala que el organismo posee hongos pertenecientes a la microflora oral fisiológica como la *Candida albicans*, cuando el organismo cursa por periodos de inmunosupresión estos proliferan sin regulación permitiendo las infecciones como candidiasis; además de esto, (Elamrousy et al., 2021) atribuye la presencia de esta patología a la condición sistémica, tratamiento farmacológico y déficit de higiene oral; quien concuerda con (Srinivasan et al., 2021) que relaciona la terapia farmacológica para tratar la infección del virus SARS-CoV2 con la aparición de diferentes patologías en la mucosa oral, susceptible a microorganismos oportunistas causantes de infecciones fúngicas como la candidiasis; cabe destacar que existen algunos factores de riesgo para esta patología oportunista como lo es la edad avanzada y el sexo femenino, se reporta que una intervención tardía o mal manejo de la infección podría conducir a una candidemia letal, según (Riad et al., 2020) la boca ardiente, también denominada glosodinia, la define (Gonzalez et al., 2021) como una consecuencia a la afección neurológica causada por la enfermedad del COVID-19. Por otro lado, (Chawla et al., 2021) designa esta patología como estomatopirosis y la relaciona directamente con la presencia de xerostomía en cavidad oral, (Srinivasan et al., 2021) Concuerda con lo anterior ya que señala una fuerte relación entre la presencia de boca ardiente, así como la disgeusia y xerostomía. Se encontró la lengua geográfica, lengua saburral y mucositis como la tercer patología más frecuente reportada en los artículos, (Gonzalez et al., 2021) describen similitud entre la lengua geografica y un nuevo hallazgo denominado glositis con depapilacion en parches, la cual presenta mayor incidencia en pacientes con COVID-19, Debido a la alta presencia de receptores ECA2 además del aumento de citoquinas como la interleucina-6; en comparación a lo citado por

(Dorrego et al., 2020), quien defiende una menor prevalencia de esta patología debido a la dificultad para determinar la relación directa con la enfermedad causada por el virus SARS-CoV2; según (Gonzalez et al., 2021) la presencia de mucositis se ha relacionado con diferentes infecciones viricas como lo es el herpes simple; además de esto, el mismo autor menciona que el aumento de tamaño de la lengua provoca la inflamación de las papilas gustativas, papilitis lingual en forma de U, esta patología se podría atribuir a diferentes factores etiologicos como lo son la xerostomia, bajos niveles de higiene o la inflamación de la mucosa causada por el virus SARS-CoV2.

En cuanto a las ubicaciones mas frecuentes encontramos la lengua, mucosa labial y paladar, los estudios han demostrado que la cavidad oral, especialmente la lengua contiene mayor cantidad de receptores de ECA2, los cuales permiten el facil anclaje del virus causando diversas reacciones y alteraciones en estos organos y tejidos (Mahmud et al., 2022); en un estudio realizado por (Brandao et al., 2021) quien expone 8 reportes de caso, de los cuales en su totalidad presentaron patologias en la mucosa labial, 7 presentaron manifestaciones en la lengua, en su mayoría en la zona dorsal y ápice lingual; (Riad et al., 2020) confirma lo anterior ya que su estudio se llevó a cabo en 26 pacientes, de los cuales el 100% presentaron patologias linguales; (Dorrego et al., 2020) reporta en su estudio que las patologias a nivel del paladar presentan menor frecuencia presentando en algunos casos eritema y ulceras específicamente en el velo del paladar (Soares & Souza, 2020) contradice lo anterior debido a que en su estudio realizado en 14 pacientes, el 57% presento patologias únicas en el paladar demostrando así que el paladar es una de las zonas más susceptibles a la aparición de dichas patologias.

(Wu et al., 2021) en su estudio menciona que los pacientes con respiración mecánica asistida presentan mayor susceptibilidad a la presencia de infecciones y

patologías orales las cuales podrían agravarse debido a la dificultad para realizar una correcta higiene oral; en un estudio realizado por (Natto et al., 2021) se clasificó la higiene oral para un correcto análisis en buena (ausencia de placa), regular (baja presencia de placa) y mala (alta presencia de placa), en el cual la mayoría de los casos presentó buena higiene oral.

En la investigación realizada evidenciamos presencia de enfermedades sistémicas como hipertensión arterial, diabetes y enfermedad renal entre otras, las cuales podrían comprometer el estado de salud general de los pacientes y su comportamiento respecto al desarrollo de la enfermedad, así como la evolución de patologías y manifestaciones en cavidad oral, de lo cual surge la necesidad de investigar si estas enfermedades representan un riesgo o factor predisponente para la presencia o no de manifestaciones orales.

(Elamrousy et al., 2021) explica en su estudio que la presencia de patologías y manifestaciones orales en pacientes con COVID-19 se podría atribuir a los diferentes fármacos usados durante el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, esta hipótesis requiere una mayor investigación; (Rivera & Acha, 2021) y (Brandao et al., 2021) concuerdan que el uso de clorhexidina y aciclovir para el manejo de algunas patologías orales representan la mayor tasa de éxito; según (Naser & Nazar, 2021) es importante destacar la desorientación de los pacientes evaluados en telemedicina y teledermatología, provocando una serie de automedicación afectando así el manejo adecuado de la enfermedad.

En esta investigación se encontraron limitantes como artículos que no estaban disponibles a texto completo para su descarga y artículos con información no relevante. Por lo anterior, para obtener resultados más verídicos sobre estas manifestaciones es

necesario desarrollar estudios de intervención in vivo- in vitro para lograr comparar la información reportada en la literatura con los aspectos clínicos en cavidad oral.

8. Conclusiones

Debido a la composición y presencia de la enzima convertidora de angiotensina 2 la cavidad oral se determina como la principal vía y órgano de anclaje del virus SARS-CoV2, lo cual representa mayor susceptibilidad a presentar diferentes manifestaciones y patologías como las encontradas en este estudio; se identifican algunos factores influyentes en el desarrollo y afección de la enfermedad como lo es la higiene oral durante la infección, es de gran importancia la identificación oportuna de los diferentes signos y síntomas iniciales de esta enfermedad como lo son la presencia de disgeusia y/o úlceras en cavidad oral para lograr un diagnóstico eficiente y tratamiento.

De acuerdo a la investigación realizada se puede concluir que las diversas manifestaciones y patologías pueden o no estar relacionadas con la infección causada por el SARS-CoV2, ya que no se encuentra una relación directa entre las manifestaciones y esta enfermedad, por el contrario se encuentran múltiples factores como irritantes locales, compromiso sistémico previo, déficit de higiene oral, infecciones oportunistas, pacientes bajo tratamiento farmacológico y altos niveles de estrés, por lo cual se requiere realizar investigaciones que corroboren la información y posible relación del virus y diferentes manifestaciones presentes

9. Recomendaciones

- Aconsejar e incentivar al personal de odontología a la valoración y recolección de datos de manera minuciosa en los pacientes, para clasificar de manera correcta la causa de su diagnóstico.
- Realizar estudios directos en pacientes infectados con covid-19 para tener resultados más verídicos sobre estas posibles manifestaciones.
- Promover a los profesionales en odontología a realizar promoción y prevención en la población mediante programas educativos, con el fin de disminuir y asistir de manera adecuada los contagios

10. Referencias Bibliográficas

- Gonzalez Nuño, Magaletskyya, Carrillo Martin, Masdemontc Lozano, Iburgurena Mayor, Rodríguez Feito, Pintoa Herranz. (2021). ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*, 640-644
- Natto Zuhair S, Afeef Marwah, Khalil Dalia, Kutubaldin Dina, Dehathem Maryam, Ali Alzahrani & Ashi Heba. (2021). Characteristics of Oral Manifestations in Symptomatic Non-Hospitalized COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study on a Sample of the Saudi Population. *International Journal of General Medicine*, 9547- 9553
- Elamrousy Walid, Nassar Mohamed & Issa Dalia. (2021). Prevalence of Oral Lesions in COVID-19 Egyptian Patients. *Wolters Kluwer – Medknow*. 712-720
- Riad Abanoub, Gomaa Esraa, Hockova Barbora & Klugar Miloslav. (2020). Oral candidiasis of COVID-19 patients: Case report and review of evidence. *journal cosmetics dermatology*. 1580-1584
- Dos-Santosa Juliana, Costa Ana, Carvalho Rainier, Monteiro Renata, Cembranelc Allan, Santos-Silvab Alan & Silva Eliete. (2020). Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. 326-328
- M. Nemeth, C. Matus & R. Carrasco. (2020). Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat*. 555-560.

- N. Odeh, H. Babkair, S. Abu-Hammad, S. Borzangy, A. Abu-Hammad & O. Abu-Hammad. (2020). COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 3151
- Bermúdez M, Cuadro Montero KM, Parra Sanabria EA, Rueda Jiménez A & Peña Vega CP. Manifestaciones en la cavidad bucal y en la cara asociadas a la COVID-19. *Univ. Med.* 62(3).
- J. Amorim, A. Normando, R. Carvalho da Silva, A. Acevedo, G. De Luca, N. Sugaya, A.R. Santos-Silva & E.N.S. Guerra. (2021). Manifestaciones orales en pacientes con COVID-19: revision sistematica viva. *Journal of Dental Research*.Vol. 100(2) 141–154
- Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H & Aflatoonian M. (2020). Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatologic Therapy*.14578
- N. Bhujel a, K. Zaheer b & R.P. Singh. (2021). Oral mucosal lesions in patients with COVID-19: a systematic review. *Br J Oral Maxillofacial Surg*
- J. Corchuelo & F. Ulloac. (2020). Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. / *International Journal of Infectious Diseases*154–157
- Yu-Hsueh Wu, Yang-Che Wu, Ming-Jane Lang, Yi-Pang Lee, Ying-Tai Jin & Chun-Pin Chiang. (2021). Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. *Journal of Dental Sciences* 1066-1073
- Nicola Cirillo. (2021). Taste alteration in COVID-19: Significant geographical differences exist in the prevalence of the symptom. *Journal of Infection and Public Health* 1099-1105

- Rivera Jimena & Acha Juan. (2021). Manifestaciones orales debido al Covid-19. *Odontología Actual*. Vol 6
- Brandao Thais, Gueiros Luiz, Silva Thayanara, Prado Ana, Froelich Ana, Nesrallah Alo, Boas Gladys, Santos Alan & Migliorati Cesar. (2020). Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, Oral Radiology*. Vol. 131 No. 2
- Chawla Jitendra, Bakshi Satvinder, Kalidoss Vinoth, Yadav Shikha, Polineni Swapnika & Jayam Cheranjeevi. (2021). Oral manifestations associated with COVID-19 disease: An observational cross-sectional study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. Vol.12 No.2
- Dorrego Villarroel, Chacón Rosa & Barrios Pernía. (2022) Oral Findings in Patients With COVID-19. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 183-186
- AbuBakr Nermeen, Salem Zeinab & Mohamed Amany. (2021). Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dental and Medical Problems*. 7-15
- Mahmoud Mohammad & taha Mohamed. (2022). Oral mucosal lesions during SARS-CoV-2 infection: a case series and literature Review. *el diario egipcio de Otorrinolaringología*. 1-6
- Pared Robet & Peraza Alberto. (2020). Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. *Wiley*. 1-6
- Soares Ciro & Souza Lucas. (2022). Oral Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Comprehensive Clinicopathologic and Immunohistochemical Study. *Wolters Kluwer Health*. 528-536

- Naser Alyaa & Nazar Marwa. (2021). Oral and Maxillofacial Lesions in COVID 19 Infection from Mosul Hospital in Iraq: Epidemiological Study and Approach to Classification and Treatment. *J oral Res.* 1-13
- Riad Abanoub & kassem islam. (2020). Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series. *Wiley.* 988-990
- Nejabi Mohammad, Shah Noor, Raufi Nahid, Essar Mohammad, Ehsan Ehsanullah, Shah Jaffer, Shah Asghar & Nemat Arash. (2021). Tongue ulcer in a patient with COVID 19 a case presentation. *MBC Orla health.* 1-5
- Srinivasan Srividhya, Gopal Sarasvathi, Kumar Mahesh, Vijayakumar Poongodi & Anitha Roseline. (2021). COVID 19-An Update on Oral changes. *Revista de Investigación Farmacéutica Internacional.* 74-79
- Dalipi Zana, Dragidella Fatmir & Dragidella Donika. (2021). Oral Manifestations of Exudative Erythema Multiforme in a Patient with COVID-19, Case report. *Hindawi.* 1-7
- Kady Dina, Ahmad Esraa, Shaban Walid, Ashraf Reham, ElAziz1 Rawda & Khater Ahmad. (2021). Manifestaciones orales de pacientes con COVID-19: una encuesta en línea de la población egipcia. *Clinical and experimental dental research. Willey.* 852-860
- Subramaniam Tulsi, Nikalje Monali & Jadhav Sameer. (2021). Oral manifestations among COVID 19: An observational study of 713 patients. *Dental Research Journal,* 1-7
- Emelyanova Nataliya, Isayeva Ganna, Komir Iryna, Shalimova Anna, Buriakovska Olena & Vovchenko Marina. (2021). Changes in the oral cavity of a patient after

suffering from coronavirus infection COVID-19: a clinical case. *Acta Médica
Mediterránea*. 827-831