

Manifestaciones orales por COVID-19

Oral manifestations by COVID-19

Aleli J. Izquierdo-Vega^a, Jeannett A. Izquierdo-Vega^b, Manuel Sánchez-Gutiérrez^c

Abstract:

The objective of this bibliographic review is to be able to identify the main oral manifestations associated with patients with SARS-CoV-2, the virus responsible for the current pandemic and associated with the acute respiratory disease called coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Until now, it has not been possible to establish specific care protocols for infected patients because clinical and oral manifestations abound and new ones are discovered every time; however, it is expected that the disease in the oral cavity will be identified in a short time, considering the importance of diagnosis within the dental field.

Reports of intraoral lesions have been found in people with COVID-19, with the oral cavity being the first transmission mechanism through saliva. There is evidence that supports the direct and indirect role of COVID-19 in the development of oral lesions.

We conducted a search of literature published in PubMed, Scielo, and Google Scholar libraries from December 2019 to January 2023, with the aim of collecting the largest amount of data reported on oral manifestations of COVID-19, the search was performed with the objective of collect the largest amount of data reported regarding oral manifestations of COVID-19. Forty-seven articles were retrieved that described different types of oral lesions associated with COVID-19.

Keywords:

COVID-19, SARS-CoV-2, oral manifestation, viral infection, oral ulcerative lesions

Resumen:

El objetivo de esta revisión bibliográfica es poder identificar las principales manifestaciones orales asociadas a pacientes con SARS-CoV-2, virus responsable de la actual pandemia y asociado con cuadros de enfermedad respiratoria aguda llamada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19).

Hasta el momento no se han podido establecer protocolos específicos de atención para los pacientes infectados debido a que las manifestaciones clínicas y bucodentales abundan y cada vez se descubren nuevas, sin embargo, se espera que en poco tiempo se pueda identificar la enfermedad en la cavidad oral de manera eficaz, considerando la importancia del diagnóstico dentro del ámbito odontológico.

Se han encontrado informes sobre lesiones intraorales en personas con COVID-19, siendo la cavidad oral el primer mecanismo de transmisión a través de la saliva, existe evidencia que respalda el papel directo e indirecto del COVID-19 en el desarrollo de lesiones bucales.

Se realizó una búsqueda de literatura publicada en la biblioteca PubMed, Scielo y Google Scholar desde diciembre de 2019 hasta enero de 2023, el principal criterio de inclusión fue la descripción de lesiones orales asociadas a COVID-19, la búsqueda se realizó con el objetivo de recabar la mayor cantidad de datos reportados con respecto a manifestaciones orales por COVID-19. Se recuperaron 47 artículos que describían diferentes tipos de lesiones orales asociadas a COVID-19.

Palabras Clave:

COVID-19, SARS-CoV-2, manifestaciones orales, infección viral, lesiones ulcerativas orales

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-9639-9524>, Email: aleli_izquierdo11168@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-2561-3693>, Email: ivega@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-0342-8080>, Email: manuel_sanchez@uaeh.edu.mx

Introducción

A principios de diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido, el patógeno se identificó como un nuevo ARN envuelto beta coronavirus 2, responsable de un cuadro respiratorio agudo y severo, que se caracterizó por fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales, así como otras manifestaciones sistémicas denominado síndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que tiene una similitud filogenética con el SARS-CoV⁽¹⁾. La epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS una emergencia de salud pública de carácter internacional el 30 de enero de 2020⁽²⁾.

El incremento de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 y la extensa aparición de síntomas generales entre los que se sugieren dolor de cabeza, fiebre, dolor de garganta, hiposmia, hipogeusia, diarrea, disnea, vómito, debilidad corporal, neumonía, entre otras. Adicionalmente, se han observado una diversa variedad de lesiones intra orales las cuales han llamado la atención del personal de salud e investigadores, ya que la sintomatología al ser variable en cada paciente es difícil correlacionar con la enfermedad y con un cuadro específico de atención⁽³⁻⁷⁾.

Materiales y métodos

Se realizó la búsqueda sistemática de artículos referentes a las principales manifestaciones orales ocasionadas por la infección por SARS-CoV-2 en diferentes bases de datos como PubMed, Medline, Scopus, Scielo. Fueron considerados los siguientes criterios de inclusión: idioma inglés y español, publicaciones realizadas durante el período de diciembre del 2019 y enero de 2023 y que describieran lesiones orales asociadas a COVID-19; criterio de exclusión: lesiones orales que no estuvieran asociadas a la infección por SARS-CoV-2. Se utilizaron las palabras clave COVID-19, SARS-CoV-2, salud oral, manifestaciones orales. La elección de los artículos se realizó mediante los siguientes pasos: se identificó la asociación de las lesiones orales con el COVID-19, mediante la revisión de los resúmenes y los textos completos de los artículos, finalmente se redactó la discusión.

Resultados

Se recuperaron 50 publicaciones después de tomar en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, de estas publicaciones cuatro fueron en idioma español y las restantes en idioma inglés; de los 50 artículos recuperados, tres abordaban aspectos generales de la enfermedad por SARS-CoV-2 y los restantes abordaban

los diferentes tipos de lesiones bucales asociadas a COVID-19. Todas las publicaciones incluidas en este trabajo se revisaron por texto completo.

Discusión

Manifestaciones clínicas por COVID-19

Algunos autores reportaron manifestaciones orales; sin embargo, es importante mencionar que debido a las múltiples manifestaciones de la enfermedad los cuadros clínicos de los pacientes infectados por SARS-CoV-2, presentan lesiones intra y extraorales que se asemejan a otras patologías complicando su diagnóstico oportuno^(4, 5).

Al tratarse de un nuevo virus y no entender de manera específica el desarrollo de la enfermedad, ya que no existen protocolos de atención específicos para la misma, en la primera fase de la pandemia se debían reportar todas aquellas manifestaciones asociadas para enriquecer el conocimiento sobre las características del cuadro clínico^(6,7).

En la actualidad no se ha descubierto un fármaco eficiente y seguro contra el COVID-19, los pacientes que ingresan a los hospitales de gravedad son polimedicaados situación que los expone a reacciones secundarias por efecto de los mismos, tales como lesiones cutáneas en extremidades en adolescentes y vasculitis, erupción, urticaria y lesiones similares a la varicela, arritmias cardíacas, perforaciones intestinales e incluso lesiones a nivel oral. Actualmente es difícil entender la relación directa entre los medicamentos administrados y la infección por COVID-19, ya que algunas de las lesiones dérmicas presentan características inespecíficas y desaparecen naturalmente durante el desarrollo de la enfermedad, razón por la que se recomienda la atención multidisciplinaria para que los especialistas realicen diagnóstico diferencial de lesiones en piel y mucosas para diferenciar las lesiones específicas por COVID-19⁽⁸⁾.

Manifestaciones orales por COVID-19

Las manifestaciones en la cavidad oral han sido poco descritas en la literatura, la actividad clínica odontológica a nivel mundial se había limitado a la atención de casos de extrema urgencia, debido a que el riesgo para el personal de atención bucodental era muy alto, la OMS hizo hincapié en el mecanismo de transmisión, por vía directa a través de partículas de saliva suspendidas en el aire que se generan al toser o estornudar o por aerosoles generados por los instrumentos de alta velocidad

utilizados para la atención dental, y por vía directa como resultado de la exposición de las mucosas oculares, nasales o bucales, por tal motivo y asociado al confinamiento ocasionado por la pandemia el reporte de lesiones de la mucosa oral en pacientes COVID-19 u otras manifestaciones orales era limitado ^(2,9) (Tabla 1).

Tabla 1. Manifestaciones orales reportadas por COVID-19.

Síntomas intraorales por Infección con SAR-COV19	Referencia
Augesia-Hipoguesia	(3,4,11,14,17,37,42,43, 44,45)
Lesión en mucosa intraoral asociada a patógenos oportunistas	(4,5,6,12,20,22,17,25,37)
Lesiones peri-orales asociadas a <i>Cándida</i> y Herpes	(22,25)
Eritema difuso	(18,28,32)
Xerostomía- Hiposalivación	(4,12,14,22)
Anosmia	(44)
Úlceras orales irregulares eritematosa y pseudomembranas en mucosas	(7,8,18,24,31,32,44,50)
Glositis -presencia de placas blancas o rojas la lengua	(7,8,10,24,25,26,28,34,46,47,49)
Halitosis	(8,24,46,34)
Lesión aftosa y dolor peri oral	(8,21,26,34)
Petequias y lesión ulcerativa en paladar duro y blando	(7,24,25)
Petequias mucosa labial	(26,28,50)
Gingivitis, Enfermedad periodontal necrotizante por (<i>Prevotella intermedia</i>)	(8,10,25,26,31,32)
Lengua eritematosa e hinchada (lengua de fresa roja) asociada a síndrome Kawasaki	(10,21,28,46,47,49,50)
Queilitis	(28,49)

Se sabe que la cavidad oral es un hábitat perfecto para la infección por SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con receptores para la enzima convertidora de angiotensina (ECA2), cómo son las del tracto respiratorio, la mucosa oral, la lengua y las glándulas salivales ^(9,11). Algunos estudios han demostrado que el coronavirus posee la capacidad de alterar el equilibrio del microbioma intraoral, lo que combinado con un sistema inmune deprimido permitiría la colonización por infecciones oportunistas ⁽¹²⁾.

Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico, y tiene la capacidad de dañar el funcionamiento de las glándulas salivales, las sensaciones del gusto, olfato y la integridad de la mucosa oral ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Las primeras asociaciones de manifestaciones orales en pacientes infectados por SARS-CoV-2 asintomáticos fueron la ageusia, la hipoguesia y la

disgeusia por cambios en la cantidad y composición de la saliva que contribuyen a las alteraciones del gusto ⁽¹³⁾. Se conocen reportes con manifestación oral de aspecto herpetiforme, asociada a infección por SARS-CoV-2 ^(4,13) (Figura 1).



Figura 1. (a) Lesión eritematosa en paladar, (b) lesión verrugosa en paladar ⁽⁴⁾.

Teniendo en cuenta la similitud filogenética entre el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, puede ser una posible explicación de la alteración gustativa en pacientes con COVID-19 debido a que se ha demostrado que el SARS-CoV ocasiona hipertrofia de las papilas gustativas ^(14,15).

La saliva ayuda a mantener la integridad de los tejidos de la cavidad oral, su capacidad de lubricación, amortigua los cambios de pH y posee una acción antibacteriana, antiviral y antifúngica. En algunos trabajos se ha reportado que los pacientes infectados por COVID-19 presentan lesiones intraorales similares a las ocasionadas por candidiasis y lesiones herpéticas ^(12,15).

La hiposalivación y xerostomía ha sido reportada en pacientes infectados con COVID-19 ⁽¹⁴⁾. La hiposalivación se asocia a cuadros de infección respiratoria severa, es posible que se altere la función de barrera de la mucosa de la vía aérea respiratoria, favoreciendo la adhesión y colonización viral, también se relaciona con una disminución de (mucinas, lisozima, catelicidina, lactoferrina, peroxidasa, aglutinina salival, alfa-defensinas, beta-defensinas y cistatinas), proteínas presentes en la saliva y quienes podrían potencialmente impedir la replicación del virus. La hiposalivación y xerostomía se considera un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias tales como el COVID-19 ⁽¹⁷⁾.

Tipos de lesiones orales por COVID-19

Dentro de la cavidad oral se pueden presentar úlceras orales, gingivorragia, glositis, halitosis y dolor orofacial.

Las lesiones orales de etiología viral más prevalentes son las úlceras y ampollas de los tejidos ⁽¹⁸⁾.

Se ha reportado que las lesiones aftosas se aprecian como múltiples úlceras superficiales con halos eritematosos y pseudomembranas de color blanco amarillento en las mucosas. En algunos casos aparecieron simultáneamente con síntomas sistémicos y en otros pacientes el tiempo de latencia estuvo entre 2 y 10 días, se sabe que las lesiones cicatrizaron después de 5 a 15. El aumento del factor de necrosis tumoral (TNF) - α en pacientes con COVID-19 puede conducir a la quimiotaxis de los neutrófilos a la mucosa oral y al desarrollo de lesiones aftosas. El estrés y la inmunosupresión secundaria a la infección por COVID-19 podrían ser otras posibles razones para la aparición de tales lesiones en pacientes con COVID-19 ⁽¹⁹⁻²³⁾.

Las lesiones ulcerativas o erosivas aparecían como lesiones dolorosas con bordes irregulares en lengua, paladar duro y mucosa labial; la presencia de placas blancas o rojas en el dorso de la lengua, la encía y el paladar de pacientes con COVID-19 confirmado o sospechado ⁽²⁴⁾.

La presencia de infecciones fúngicas como la candidiasis en pacientes con SARS-CoV-2, se asocian a una linfocitopenia, pero se sugiere que es una manifestación secundaria a la condición sistémica del paciente ⁽²⁵⁾.

Se han descrito lesiones de tipo angina bullosa se presentaron como ampollas eritematosas violáceas asintomáticas sin sangrado espontáneo en lengua y paladar duro ⁽²⁶⁾ (Figura 2).



Figura 2. (a) Lesión ulcerativa de la mucosa oral y lesiones erosivas debajo de la lengua, 3 días después de diagnóstico de COVID-19, (b) lesiones ulcerativas en la zona ventral de la lengua 10 días después del diagnóstico de COVID-19 ⁽²⁶⁾.

En pacientes con COVID-19 con enfermedad similar a Kawasaki (Kawa-COVID) presentan lesiones como queilitis, glositis y lengua eritematosa e hinchada (lengua de fresa roja), los síntomas orales se asocian a una respuesta de hiperactivación retardada del sistema inmunológico y a la liberación secundaria de citocinas inflamatorias ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Existe reporte de enfermedad periodontal necrotizante por coinfecciones bacterianas (especialmente *Prevotella intermedia*) junto con COVID-19 en pacientes jóvenes en donde la encía además de presentar inflamación generalizada, presenta eritema difuso y necrosis en la zona Inter papilar ⁽³⁰⁻³²⁾.

La presencia de petequias en el labio inferior, el paladar y la mucosa de la orofaringe, la trombocitopenia se asocia a la infección por SARS-CoV-2 ⁽³³⁻³⁵⁾.

Los reportes de manifestaciones orales en pacientes con infección por SARS-CoV-2, genera un debate considerable sobre si estas lesiones son propias de las enfermedades o se presentan secundariamente debido a otros factores como estrés, coinfección/coocurrencia o reacciones a medicamentos. Con la aparición de COVID-19, las lesiones intraorales que se diagnosticaron de forma rutinaria antes de la pandemia son consideradas ahora de diferente manera, la investigación sobre los medicamentos o técnicas seguras disponibles podría ser útil en la introducción de sustancias que se pueden utilizar como complementos del tratamiento de COVID-19 ⁽³⁶⁻³⁸⁾.

Una de las recomendaciones más importantes es la higiene oral en el caso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 para reducir la carga viral y el riesgo potencial de contagio se recomienda el uso de enjuagues bucales con diferentes soluciones desinfectantes, aunque el cetil piridinio es quien ha demostrado neutralizar de manera satisfactoria los contagios ⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

Una característica asociada a la infección por SARS-CoV-2 son también las alteraciones del olfato y el gusto como una sola entidad en lugar de dos entidades separadas; en la actualidad aún es difícil describir qué paciente con cuadro activo de COVID-19 presentarán disfunciones del gusto (hipogeusia, disgeusia y ageusia) o del olfato (hiposmia), para el diagnóstico se emplean pruebas gustativas para determinar el deterioro de la sensibilidad gustativa al igual que para el olfato ⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

En los últimos reportes se ha podido encontrar una similitud entre el síndrome múltiple inflamatorio en niños y la enfermedad de Kawasaki en niños con infección por

Covid-19 (46-47); a pesar de que son enfermedades completamente distintas, la enfermedad de Kawasaki es más común que se presente en la infancia y se sugiere que puede ser inducida a causa del virus SARS-CoV-2, ya que dentro de la sintomatología se evidencia la presencia de fiebre de 4 a 5 días de evolución y a la inspección clínica el paciente presenta infección en conjuntivas, cambios en la mucosa oral (eritema del labio bermellón y mucosa labial, eritema de la boca y oro-faringe y lengua de fresa), eritema en las extremidades o linfadenopatía cervical, y otra característica a nivel serológico son niveles elevados de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y los dímeros D⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾.

De acuerdo con nuestra revisión, las lesiones más comunes de la mucosa oral en multisistémicos tipo Kawasaki el síndrome inflamatorio (labios agrietados, queilitis, lengua de fresa) están relacionadas con las enfermedades más graves de COVID-19 y hospitalización⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾.

Conclusión

Es de suma importancia que los pacientes diagnosticados como portadores del SARS-CoV-2, sean evaluados por profesionales para enriquecer el dominio del cuadro clínico de la enfermedad y poder ser detectada y atendida de manera oportuna. Mientras más reportes de casos clínicos sean documentados y compartidos con la comunidad científica podrán ser mejor descritas las manifestaciones orales por COVID-19.

Aun con todos los reportes e investigaciones recientes es difícil asegurar que la presencia de las lesiones intraorales son parte del cuadro clínico del paciente al presentar la enfermedad por COVID-19, ya que existen factores aledaños que pudieran ser los causantes, sin embargo, forman parte de la semiología observada hasta el momento. Se requieren de estudios a profundidad para dar a conocer la causa que origina dichas lesiones orales, de esta manera el personal médico tendrá las bases que ayuden a re direccionar el plan de tratamiento para los pacientes.

Referencias

- [1] Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu, Wen-hua Liang, Chun-quan Ou, Jian-xing He, Lei Liu, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382(18): 1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [2] World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report-191, 2020. [Internet]. [Consultado 5 enero 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333601>
- [3] Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020; 323(18): 1843-1844. Doi: 10.1001/jama.2020.3786.
- [4] La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, & Pedullà, E. Association of Viral Infections with Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 7: 571214. Doi: 10.3389/fmed.2020.571214.
- [5] Amorim Dos Santos J, Normando, AGC, Carvalho da Silva R L, Acevedo A C, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, & Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dental Res*. 2021; 100(2): 141-154. Doi: 10.1177/0022034520957289.
- [6] de Sousa FAGC, & Paradella TC. Considerations on oral manifestations of COVID-19. *J Med Virol*. 2021; 93(2): 667-668. Doi: 10.1002/jmv.26451.
- [7] Farid H, Khan M, Jamal S, & Ghafoor R. Oral manifestations of Covid-19-A literature review. *Rev Med Virol*. 2022; 32(1): e2248. Doi: 10.1016/j.jds.2021.07.001.
- [8] Wu YH, Wu YC, Lang MJ, Lee YP, Jin YT, Chiang CP. Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. *J Dent Sci*. 2021; 16(4): 1066-1073. Doi: 10.1016/j.jds.2021.07.001.
- [9] Drozdzik A, & Drozdzik M. Oral Pathology in COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection-Molecular Aspects. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(3): 1431. Doi: 10.3390/ijms23031431.
- [10] Sharma S, & Bhardwaj A. COVID tongue. *J Indian Soc Periodontol*. 2022; 26(5): 498-500. Doi: 10.4103/jisp.jisp_437_21.
- [11] Afrisham R, Jadidi Y, Davoudi M, Moayedi K, Soleimanifar O, Eleni Xirouchaki C, Ashtary-Larky D, Seyyedebrahimi S, & Alizadeh S. Gastrointestinal, liver, pancreas, oral and psychological long-term symptoms of COVID-19 after recovery; A review. *Mini Rev Med Chem*. 2023; 23(7): 852-868. Doi: 10.2174/1389557523666221116154907.
- [12] Aslam S, & Ghafoor S. Association of Candida Species with Novel SARS-CoV-2 and Biomarkers for Fungal Premalignant Oral Lesions. *J Pak Med Assoc*. 2022; 72(9): 1827-1830. Doi: 10.47391/JPMA.4632.
- [13] Singh G, Priya H, Mishra D, Kumar H, Monga N, Kumari K. Oral manifestations and dental practice recommendations during COVID-19 pandemic. *J Family Med Prim Care*. 2021; 10(1): 102-109. Doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1605_20.
- [14] Aly NM, Elwan AH, Elzayet RM, Hassanato NMR, Deif M, Abdelaziz WE, & El Tantawi M. Association between COVID-19 stress, coping mechanisms and stress-related oral conditions among Egyptian adults: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 18062. Doi: 10.1038/s41598-022-22961-z.
- [15] Rosa DE, & Sufiawati I. Case Series of HIV-Associated Oral Lesions Among Antiretroviral-Naive Patients During the COVID-19 Pandemic *Int Med Case Rep J*. 2023; 16: 73-82. Doi: 10.2147/IMCRJ.S398736.
- [16] Pedrosa MS, Sipert CR, & Nogueira FN. Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr*. 2020; 20(Supl. 1): e0104. Doi.org/10.1590/pboci.2020.112.
- [17] Imai K, & Tanaka H. SARS-CoV-2. Infection and Significance of Oral Health Management in the Era of "the New Normal with COVID-19". *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22(12): 6527. Doi.org/10.3390/ijms22126527.
- [18] Carmagnola D, Toma M, Henin D, Perrotta M, Gianolio L, Colombo A, & Dellavia C. Dental Emergencies in an Italian Pediatric Hospital during the COVID-19 Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10(3): 537. Doi: 10.3390/healthcare10030537.
- [19] Baima G, Marruganti C, Sanz M, Aimetti M, Romandini M. Periodontitis and COVID-19: Biological Mechanisms and Meta-analyses of Epidemiological Evidence. *J Dent Res*. 2022; 101(12): 1430-1440. Doi: 10.1177/00220345221104725.

- [20] Okui T, Matsuda Y, Karino M, Hideshima K, Kanno T. Oral mucosa could be an infectious target of SARS-CoV-2. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9(8): 1068. Doi: 10.3390/healthcare9081068.
- [21] González-Ramos L, Borrego-Cordero G, & Álvarez-Reinoso S. Vasculitis agudas, enfermedad de Kawasaki y COVID-19. *Rev Ciencias Médicas [Internet]*. 2022 [consultado 5 enero 2023] Oct; 26(5): e5551. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15613194202000500020&lng=es.
- [22] Pupo LVL, Fuentes LH, Pupo LVL, & Cristo AY. Manifestaciones bucomaxilofaciales de la COVID-19. *Revista Científica Estudiantil de Ciencias Médicas de Matanzas [Internet]*. 2022 [citado 5 enero 2023]; 1(2). <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/article/view/77>.
- [23] Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J Dent Res*. 2021; 100(2): 141-154. Doi: 10.1177/0022034520957289.
- [24] Villaruel-Dorrego M, Chacón L, Rosas R, Barrios V, Pernía Y & Vélez H. Hallazgos bucales en pacientes COVID-19, *Actas Dermosifiliogr*. 2022; 113 (2): 183-186. Doi: 10.1016/j.ad.2021.08.007.
- [25] Moser, D., Biere, K., Han, B., Hoerl, M., Schelling, G., Choukér, A., & Woehrle, T. COVID-19 Impairs Immune Response to *Candida albicans*. *Front Immunol*. 2021; 12, 640644. Doi: 10.3389/fimmu.2021.640644.
- [26] Erbaş, G. S., Botsali, A., Erden, N., Ari, C., Taşkın, B., Alper, S., & Vural, S. COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2022; 61(1): 20–32. Doi: 10.1111/ijd.15889.
- [27] Marzano, A. V., Cassano, N., Moltrasio, C., Verdoni, L., Genovese, G., & Vena, G. A. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19: A Review with an Emphasis on Mucocutaneous and Kawasaki Disease-Like Findings. *Dermatology*. 2022; 238(1): 35–43. Doi: 10.1159/000515449.
- [28] Elouardi, Y., Rebahi, H., Zarrouki, Y., Ziadi, A., Younous, S., & Samkaoui, M. A. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in an adult. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación (Engl Ed)*. 2022; 69(1): 43–47. Doi: 10.1016/j.redare.2020.11.009.
- [29] Magboul, S., Khalil, A., Hassan, M., Habra, B., Alshami, A., Khan, S., Ellithy, K., Ali, H., AlHothi, A., AlMaslamani, E., AlAmri, M., De Sanctis, V., & Soliman, A. T. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) related to COVID-19 infection in the state of Qatar: Association with Kawasaki-like Illness. *Acta Biomed*. 2022; 92(6): e2021543. Doi: 10.23750/abm.v92i6.11991.
- [30] Campeanu, A. T., Dumea, E., Rus, M., Fodor, C., Ionescu, A. C., Mocanu, E., Botnarciuc, M., & Dumitru, I. M. A Rare Case of Plasmablastic Lymphoma in a Patient with HIV and SARS-CoV-2 Infections. *Curr Oncol*. 2022; 29(3): 1537–1543. Doi: 10.3390/currenol29030129.
- [31] Patel, J., & Woolley, J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis*. 2021; 27 (Suppl 3): 768–769. Doi: 10.1111/odi.13462.
- [32] Drozdik A. Covid-19 and SARS-CoV-2 infection in periodontology: A narrative review. *J Periodontol Res*. 2022; 57(5): 933–941. Doi: 10.1111/jre.13034.
- [33] Reis VP, Bezerra AR, Maia ABP, Marques LC, & Conde DC. An integrative review of oral manifestations in patients with COVID-19: signs directly related to SARS-CoV-2 infection or secondary findings?. *Int J Dermatol*. 2022; 61(3): 278–290. Doi: 10.1111/ijd.15881.
- [34] Eduardo FP, Bezinelli LM, Gobbi M F, Bergamin L. G, de Carvalho DLC, & Corrêa L. Oral lesions and saliva alterations of COVID-19 patients in an intensive care unit: A retrospective study. *Spec Care Dentist*. 2022; 42(5): 494–502. Doi: 10.1111/scd.12705.
- [35] Gutierrez-Camacho JR, Avila-Carrasco L, Martinez-Vazquez MC, Garza-Veloz I, Zorrilla-Alfaro SM, Gutierrez-Camacho V, & Martinez-Fierro ML. Oral Lesions Associated with COVID-19 and the Participation of the Buccal Cavity as a Key Player for Establishment of Immunity against SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(18): 11383. Doi: 10.3390/ijerph191811383.
- [36] Elamrousy WAH, Nassar M, & Issa DR. Prevalence of Oral Lesions in COVID-19 Egyptian Patients. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2021; 11(6): 712–720. Doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_221_21.
- [37] Santana LADM, Vieira WA, Gonçalo RIC, Lima Dos Santos MA, Takeshita WM, & Miguita L. Oral mucosa lesions in confirmed and non-vaccinated cases for COVID-19: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022; 123(5): e241–e250. Doi: 10.1016/j.jormas.2022.05.005.
- [38] Nejabi MB, Noor NAS, Raufi N, Essar MY, Ehsan E, Shah J, Shah A, & Nemat A. Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation. *BMC oral health*. 2021; 21(1): 273. Doi: 10.1186/s12903-021-01635-8.
- [39] Guerrero Bernal CG, Reyes Uribe E, Salazar Flores J, Varela Hernández JJ, Gómez-Sandoval JR, Martínez Salazar SY, Gutiérrez Maldonado AF, Aguilar Martínez J, & Lomelí Martínez SM. Oral Antiseptics against SARS-CoV-2: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022. 19(14): 8768. Doi: 10.3390/ijerph19148768.
- [40] Chen MH, & Chang PC. The effectiveness of mouthwash against SARS-CoV-2 infection: A review of scientific and clinical evidence. *J Formos Med Assoc*. 2022; 121(5): 879–885. Doi: 10.1016/j.jfma.2021.10.001.
- [41] Vergara-Buenaventura A, & Castro-Ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2020; 58(8): 924–927. Doi: 10.1016/j.bjoms.2020.08.016.
- [42] Kaliavaradan S, Bhat PS, Rajagopal M, Vinayagamoorthy V, Vimal M, Janakiraman S, Muruganidhi N, Srinivasane KR, Jaswanthkumar J, & Ilamparithi J. Course of Hyposmia and Hypogeusia and their Relationship with Severity of COVID-19 Disease among Indian Population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 74(Suppl 2): 3078–3084. doi: 10.1007/s12070-021-02708-4.
- [43] Mahboubi Mehrabani M, Karvandi MS, Maafi P, & Doroudian M. Neurological complications associated with Covid-19; molecular mechanisms and therapeutic approaches. *Rev Med Virol*. 2022; 32(6): e2334. Doi: 10.1002/rmv.2334.
- [44] Elvan-Tuz A, Karadag-Oncel E, Kiran S, Kanik-Yukse S, Gulhan B, Hacimustafaoğlu M, Ozdem-Alatas S, Kuyucu N, Ozdemir H, Egil O, Elmas-Bozdemir S, Polat M, Bursal-Duramaz B, Cem E, Apaydin G, Teksam O. Prevalence of Anosmia in 10.157 Pediatric COVID-19 Cases: Multicenter Study from Turkey. *Pediatr Infect Dis J*. 2022; 41(6), 473–477. Doi: 10.1097/INF.0000000000003526.
- [45] Klimek L, Hagemann J, Döge J, Freudelsperger L, Cuevas M, Klimek F, Hummel T. Olfactory and gustatory disorders in COVID-19. *Allergo J Int*. 2022; 31(7):243-250. Doi: 10.1007/s40629-022-00216-7.
- [46] Zhang QY, Xu BW, & Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr*. 2021; 17(4): 335–340. Doi: 10.1007/s12519-021-00435-y.
- [47] Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, & Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(5): 837–848. Doi: 10.1002/ppul.25245.
- [48] Nascimento RB, Araujo NS, Silva JC, & Xavier FCA. Oral manifestations of multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) and Kawasaki disease associated to COVID-19: A systematic review. *Spec Care Dentist*. 2022; 42(3): 266–280. Doi: 10.1111/scd.12669.

- [49] Capocasale G, Nocini R, Faccioni P, Donadello D, Bertossi D, Albanese M, & Zotti F. How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. *Clin Exp Dent Res*. 2021; 7(1): 101–108. Doi: 10.1002/cre2.332.
- [50] Ding YY, Ren Y, Qin J, Qian GH, Tang YJ, Chen Y, Li X, Xu L, Qiao CH, Sun L, & Lv HT. Clinical characteristics of Kawasaki disease and concurrent pathogens during isolation in COVID-19 pandemic. *World J Pediatr*. 2021; 17(3): 263–271. Doi: 10.1007/s12519-021-00431-2.