

## MANIFESTACIONES BUCALES Y FACIALES EN PACIENTES CON COVID-19

### Oral and facial manifestations in patients with COVID-19

Jessica Pérez-Suárez<sup>1</sup> , Anabella de la Caridad Rodríguez-Cáceres<sup>1</sup> , Remberto Michel Pérez-Cáceres<sup>1</sup> .

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Faustino Pérez Hernández", Sancti Spíritus, Cuba.



**Citar Como:** Pérez-Suárez J, Rodríguez-Cáceres AC, Pérez-Cáceres RM. - Manifestaciones bucales y faciales en pacientes con COVID 19. SPIMED [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso];2(3):e66. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/66>



#### Correspondencia a:

Jessica Pérez-Suárez

**Correo Electrónico:**

jessica2410@nauta.cu

#### Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Recibido:** 11-06-2021

**Aceptado:** 11-02-2022

**Publicado:** 19-12-2022

**Palabras Clave:** Manifestaciones bucales; infecciones por coronavirus/epidemiología; COVID-19; Odontología.

**Keywords:** Oral Manifestations; Coronavirus Infections/ epidemiology; COVID-19; Odontology.

### RESUMEN

**Introducción:** La cavidad bucal es un lugar óptimo para que se aloje el SARS-CoV-2, este nuevo coronavirus tiene la capacidad de alterar el equilibrio de la microbioma bucal, lo que combinado con un sistema inmune deprimido permitiría la colonización por infecciones oportunistas.

**Objetivo:** Describir las manifestaciones bucales y faciales de los pacientes con COVID-19.

**Métodos:** Se realizó una revisión de 61 artículos de las bases de datos Pubmed/Medline, Google Académico, SciELO, CUMED y LILACS, entre enero de 2020 hasta marzo de 2021, mediante los términos de búsqueda COVID-19 y manifestaciones bucales y faciales. Se seleccionaron 30 artículos y se organizó la información en seis temas.

**Resultados:** Se constataron los principales trastornos en las glándulas salivales de los pacientes con COVID 19, las alteraciones del gusto y el olfato, las lesiones bucales producidas por la administración de medicamentos y por la intubación, así como la ventilación mecánica.

**Conclusiones:** La cavidad bucal es una de las regiones más vulnerables ante la infección por SARS-CoV-2. Las principales manifestaciones bucales y faciales de pacientes con COVID-19 reportadas en la literatura son hiposalivación, xerostomía, inflamación de las glándulas salivales y trastornos del gusto y del olfato (disgeusia, hipogeusia y, en menor medida, anosmia e hiposmia). Se asocia la enfermedad periodontal con el agravamiento de pacientes con COVID-19.

### ABSTRACT

**Introduction:** Oral cavity is an optimal place for SARS-CoV-2 to lodge, this new coronavirus has the ability to alter the balance of the oral microbiome, which, combined with a depressed immune system, would allow colonization by opportunistic infections.

**Objective:** To describe the oral and facial manifestations of patients with COVID-19.

**Methods:** A review of 61 articles from the Pubmed/Medline, Google Scholar, SciELO, CUMED and LILACS databases was carried out, between January 2020 and March 2021, using the search terms COVID-19 and oral and facial manifestations. 30 articles were selected and the information was organized into six themes.

**Results:** The main disorders in the salivary glands of patients with COVID 19, alterations in taste and smell, oral injuries caused by the administration of medications and by intubation, as well as mechanical ventilation, were verified.

**Conclusions:** Oral cavity is one of the most vulnerable regions to SARS-CoV-2 infection. The main oral and facial manifestations of patients with COVID-19 reported in the literature are hyposalivation, xerostomia, inflammation of the salivary glands, and taste and smell disorders (dysgeusia, hypogeusia, and, to a lesser extent, anosmia and hyposmia). periodontal disease with the aggravation of patients with COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, Hubei, China, surge un nuevo tipo de coronavirus que fue denominado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) por la Organización Mundial de la Salud. La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, llamada COVID-19,<sup>1</sup> fue declarada pandemia mundial en marzo de 2020 y actualmente supone una emergencia sanitaria a nivel internacional, con cifras numéricas alarmantes de nuevos casos reportados diariamente.

Según estudios realizados las rutas de transmisión del virus en humanos son mediante las vías respiratorias y el contacto directo con gotas respiratorias de volumen considerable y manos contaminadas, seguido del contacto con las membranas mucosas nasales, bucales y oculares.<sup>1</sup>

Se ha especificado sobre la sintomatología del virus, que incluye fiebre, tos seca, astenia, disnea y dificultad respiratoria como las principales manifestaciones clínicas, pero se tiene un registro mínimo de sus repercusiones a nivel bucofacial.<sup>2</sup>

Se sugiere que la cavidad bucal es un lugar óptimo para que se aloje el SARS-CoV-2, debido a la preferencia que tiene el virus por células con receptores para la enzima convertidora de Angiotensina (ECA-2) presentes en la mucosa bucal, glándulas salivales y lengua. Los estudios indican que este nuevo coronavirus posee la capacidad de alterar el equilibrio de la microbioma bucal, lo que combinado con un sistema inmune deprimido permitiría la colonización por infecciones oportunistas.<sup>1</sup>

En la cavidad bucal se pueden presentar manifestaciones de enfermedades de origen bacteriano o viral, como úlceras, gingivorragia, glositis, halitosis y dolor bucofacial. Las lesiones bucales de etiología viral más prevalentes son las úlceras y lesiones ampollas de los tejidos. También pudieran presentarse casos de alteraciones en el sistema nervioso central como desórdenes del gusto y el olfato, infecciones en las glándulas salivales como parotiditis y otros trastornos a nivel de la mucosa bucal. Algunos autores sugieren que estas manifestaciones podrían ser fruto a factores externos a la COVID-19 como estrés por el aislamiento, la acción de medicamentos y el tratamiento en la unidad de cuidados.<sup>1,2</sup>

El registro de las afecciones estomatológicas en pacientes con COVID-19 se ha limitado por la suspensión de muchos de los tratamientos, entre otras razones, porque las autoridades sanitarias han recomendado restringirlas solo a las atenciones de urgencias. Los especialistas están obligados a usar los medios de protección, pero la atención estomatológica requiere de la exposición del medio bucal por el paciente. Por otro lado, la asistencia ha disminuido por el temor que se ha generado, o como secuencia de la situación de confinamiento, recomendado u obligatorio, a la que gran parte de la población mundial ha sido expuesta.<sup>3</sup>

En Cuba, durante el último año se reportan múltiples estudios relacionados con la pandemia COVID-19 y las medidas de bioseguridad que debe asumir el personal de salud,<sup>2</sup> el papel del estomatólogo en el diagnóstico temprano de la COVID-19 y sobre la práctica estomatológica en tiempos de pandemia;<sup>3</sup> no obstante, son insuficientes los que abordan las manifestaciones bucales de los pacientes afectados.

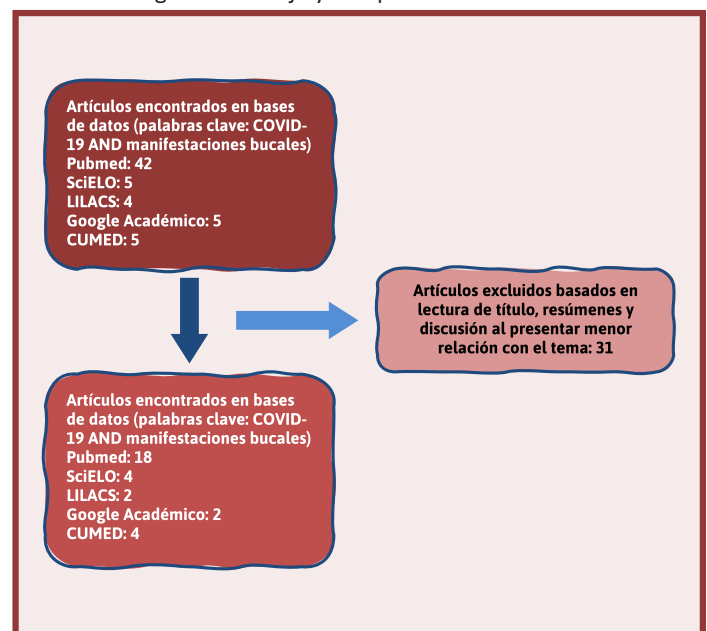
Por lo anterior se realizó la presente revisión bibliográfica, con el objetivo de describir las manifestaciones bucales y faciales de los pacientes con COVID-19.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica, por medio de la búsqueda en bases de datos de Pubmed/Medline, Google Académico, SciELO, CUMED y LILACS, donde se incluyeron artículos publicados en relación con las manifestaciones bucales y faciales en pacientes con COVID-19. Los términos de búsqueda empleados fueron "COVID-19", "manifestaciones bucal y faciales"/"oral manifestations", los cuales fueron relacionados en la ecuación de búsqueda con el conector booleano AND.

Inicialmente, fueron incluidas las publicaciones con referencia a la posible asociación entre la COVID-19 y las manifestaciones bucales y faciales. Luego, se llevó a cabo la lectura de títulos, resúmenes y discusiones. Finalmente, se incluyeron artículos de reportes de caso, cartas al editor, comunicaciones breves y revisiones bibliográficas. Los resultados iniciales de la búsqueda en las cinco bases de datos aportaron un total de 61 artículos publicados con texto completo en el año 2020 y hasta marzo de 2021. Se rechazaron 31 artículos y por último, en la presente revisión fueron seleccionadas e incluidas 30 publicaciones. (Diagrama 1)

Gráfico 1: Diagrama de flujo y búsqueda de la información.



El contenido de los artículos seleccionados fue analizado y evaluado, según la información que proporcionaban. Dentro de los datos analizados se incluyó localización geográfica del estudio, tipo de manifestaciones bucales y faciales, ubicación y su posible etiología.

## DESARROLLO

### COVID-19 y su repercusión bucal y facial:

Existen múltiples artículos científicos que han investigado acerca de la cavidad bucal como la principal vía de infección por SARS-CoV-2, las implicaciones del alto riesgo de contagio en la práctica estomatológica y el posible uso de la saliva para su diagnóstico. Los estomatólogos pueden apoyar en el diagnóstico precoz de esta enfermedad, dado que hay lesiones de la cavidad bucal que se pueden relacionar con la presencia del virus, por lo tanto, es necesario tener en cuenta la relación del SARS-CoV-2 con afecciones

en las glándulas salivales, trastornos de gusto y olfato, lesiones intrabucales y su repercusión sobre la higiene bucal, debido a lo útil que sería esta información para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.<sup>4</sup>

La cavidad bucal es particularmente susceptible a las infecciones virales debido a su conformación, en particular su tejido blando y las glándulas salivales. La mucosa bucal puede verse afectada por procesos patológicos secundarios de naturaleza bacteriana o fúngica debidos al proceso inflamatorio asociado a la acción viral. Lesiones como ulceración, gingivitis descamativa, petequias y coinfecciones como candidiasis, han sido reportadas como manifestaciones clínicas oportunistas en diagnósticos de infección por COVID-19. La explicación radica en el hecho de que existe una reacción inflamatoria que desencadena inflamación vascular y provoca un desequilibrio que puede llegar a comprometer algunos órganos del cuerpo. También se refiere que lesiones como úlceras y erosiones en pacientes con infección confirmada por la COVID-19 se deben al daño viral por expresión en la mucosa bucal de los receptores ECA-2.<sup>1</sup>

Así mismo, la mala higiene se considera un desencadenante de complicaciones en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión o enfermedades cardiovasculares; donde las bacterias bucales aumentan la posibilidad de complicaciones como neumonía, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, shock séptico y muerte.

### Trastornos de las glándulas salivales:

La saliva posee una función vital para mantener la integridad de los tejidos de la cavidad bucal dado que permite su lubricación, amortigua cambios de pH y posee una acción antibacteriana, antiviral y antifúngica.<sup>4</sup> Las glándulas parótidas y submandibulares están inervadas por los sistemas nerviosos autónomo y sensorial. El SARS-CoV-2 ingresa a los nervios periféricos a través de las vías trans-sinápticas. El virus puede dañar el sistema nervioso periférico (SNP) durante su neuroinvasión y afectar la función de las glándulas salivales.<sup>5</sup>

El genoma del SARS-CoV-2 se ha detectado en la saliva de la mayoría de los pacientes con COVID-19, lo que indica la posible infección de las glándulas salivales. Por ello, ha funcionado el uso de la saliva como vía para detectar al virus en pacientes hospitalizados sin fiebre o síntomas respiratorios.<sup>5</sup>

La presencia de hiposalivación y xerostomía ha sido reportada en infectados con SARS-CoV-2. Estudios afirman que pacientes con hiposalivación poseen un mayor riesgo de desarrollar una infección respiratoria severa, dado que al existir una menor secreción salival es posible que se altere la función de barrera de la mucosa de la vía aérea respiratoria, lo que favorece la adhesión viral. A su vez, la hiposalivación se relaciona con una disminución en proteínas salivales como mucinas, lisozima, catelicidina, lactoferrina, peroxidasa, aglutinina salival, alfa-defensinas, beta-defensinas y cistatinas, quienes podrían potencialmente impedir la replicación del virus, especialmente del SARS-CoV-2.<sup>4,5</sup>

Es por esto, que la hiposalivación puede ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias tales como el COVID-19.

En glándulas salivales humanas se ha encontrado la expresión del receptor metabotrópico de zinc /receptor acoplado a proteína G (ZnR/GPR39) que modula la secreción de saliva de las glándulas submandibulares. Dado que muchos pacientes con COVID-19 muestran concentraciones séricas de zinc más bajas, la deficiencia de zinc puede contribuir a la xerostomía asociada a COVID-19.<sup>6</sup>

Fantozzi PJ, et al.,<sup>7</sup> incluyó a 326 pacientes diagnosticados con COVID-19 en su estudio. El mismo confirmó que el 74,5 % de los pacientes que desarrollaron xerostomía informaron que los síntomas aparecieron antes del diagnóstico de la enfermedad.

Este conocimiento es fundamental para identificar a los pacientes con COVID-19 en una etapa temprana de la enfermedad y limitar la propagación del virus.

### Sialoadenitis aguda y crónica:

Wang C et al.,<sup>8</sup> notificaron casos clínicos de glándulas salivales inflamadas en pacientes con COVID-19 como uno de los primeros síntomas de la infección, con base en la expresión y distribución de ECA-2 en glándulas salivales. En su estudio afirma que una sialoadenitis aguda puede manifestarse luego que el SARS-Cov-2 se une a los receptores ECA-2 en el epitelio de las glándulas salivales. Al fusionarse con ellas, se replica y lisa las células para inducir síntomas y signos como molestias, hinchazón y dolor en las glándulas salivales parótidas y submandibulares.

Al aplacarse la inmunoreacción, el daño inflamatorio se reparará mediante granulación y fibrogénesis, pero la reparación fibrosa y la hiperplasia pueden causar hiposecreción de las glándulas salivales y estenosis de los conductos de las glándulas salivales, lo que reduce el flujo de saliva. La estenosis ductal producida junto a episodios de sialolitiasis llevaría a una sialoadenitis obstructiva crónica causada por la COVID-19.<sup>8</sup>

### Parotiditis:

Múltiples han sido los casos que notifican parotiditis asociada a la COVID-19 en pacientes diagnosticados con la enfermedad. Capaccio, et al.<sup>9</sup> fueron de los primeros en reportar parotiditis en el contexto de COVID-19. Refieren un paciente de 26 años con COVID-19 que presentó inflamación dolorosa de la glándula parótida izquierda. El desarrollo de una parotiditis fue el primer signo clínico de COVID-19, al que le siguieron otros síntomas como fiebre, mialgia y ageusia. Las pruebas serológicas mostraron resultados negativos para anticuerpos contra citomegalovirus y paramixovirus. Con base en los hallazgos clínicos, serológicos y ecográficos, se diagnosticó parotiditis aguda no supurativa relacionada con COVID-19.

En otro estudio<sup>10</sup> se notificaron tres casos de COVID-19 con parotiditis aguda; en dos de los cuales la parotiditis fue el primer signo de COVID-19, seguido de hipoacusia y ageusia. Los tres casos eran mujeres (entre 27 y 33 años) y presentaban quejas de dolor de oído unilateral e hinchazón retromandibular. Con base en los hallazgos clínicos, se realizó un diagnóstico de parotiditis. A todos los pacientes se les realizó una resonancia magnética (RM), que mostró adenitis intraparotídea.

Además, Fisher, et al.<sup>11</sup> informaron una parotiditis asociada a COVID-19 en una mujer de 21 años que se presentó con tumefacción unilateral en la cara y el cuello del lado izquierdo. Su historial, examen y revisión de la tomografía computarizada fueron vinculados con una parotiditis aguda sin complicaciones y la paciente se recuperó luego de un corto período de tiempo después de diagnosticarla y administrarle el tratamiento.

### Trastornos del gusto y olfato:

El cuerpo humano utiliza tres modalidades sensoriales: olfato, gusto y quimioestesis. El sistema olfativo detecta sustancias químicas volátiles a través de neuronas sensoriales olfativas de la cavidad nasal y olores provenientes de alimentos, el sistema gusta-

tivo responde a compuestos en la boca que provocan sensaciones de dulce, salado, amargo y agrio y la quimioestesis detecta otros químicos, encontrados en hierbas o especias, que evocan sensaciones como ardor, enfriamiento u hormigueo. A menudo, estas modalidades se combinan y al existir una pérdida del olfato retronasal y alteración en el sistema somatosensorial que transmite quimioestesis, se produce una pérdida del gusto.<sup>12</sup>

Por ello, una alteración en estos sistemas puede resultar en cambios cuantitativos del gusto y el olfato (anosmia, hiposmia; ageusia, hipogeusia) y cualitativos (disgeusia, parosmia) respectivamente.

Recientemente, se ha reportado que la COVID-19 se relacionaría con alteraciones del olfato y del gusto. La asociación de infecciones virales con estas alteraciones es frecuente ya que los virus pueden provocar una inflamación de la mucosa nasal y rinorrea. Pero en el caso del SARS-CoV-2, su infección, según la literatura<sup>13</sup>, puede presentar como manifestaciones clínicas trastornos en la secreción salival. La disminución en el flujo salival, también, se asocia con pérdida de la función gustativa, ya que el virus podría utilizar los receptores ECA-2 presentes en la mucosa bucal y desencadenar una respuesta inflamatoria e inducir cambios a nivel celular que dan lugar al desarrollo de trastornos quimio-sensoriales y consecuentemente se produce un efecto directo de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema gustativo periférico.<sup>13</sup>

En un estudio realizado en Irán por Moein ST, et al.,<sup>14</sup> se le realizaron pruebas de función olfativa a 60 pacientes confirmados con COVID-19, de los cuales 59 habían experimentado trastornos del olfato, tales como anosmia o hiposmia severa.

En otro estudio<sup>15</sup> se evaluaron 345 pacientes con COVID-19 y se detectó disgeusia en 36 casos (10,4 %), 119 con hipogeusia leve, moderada o severa (34,5 %), mientras que en 190 casos (55,1 %) la función del gusto era normal. Los trastornos quimiosensibles fueron el primer síntoma de la enfermedad en el 29,2 % de los pacientes y el único en el 9,5 % de los casos.

La disminución en las funciones gustativas pueden ser síntomas de detección primaria para la COVID-19. Las glándulas salivales, afectadas de manera temprana por el SARS-CoV-2, pueden causar cambios en la consistencia y cantidad de secreción salival, lo que resulta en disgeusia. Esto podría convertirse en un indicador temprano para diagnosticar pacientes con COVID-19.

#### **Lesiones intrabucales:**

En la cavidad bucal se pueden presentar manifestaciones de enfermedades subyacentes de origen bacteriano o viral. Entre las principales manifestaciones se destacan: úlceras bucales, gingivorragia, glositis, halitosis y dolor bucofacial.

Diversos reportes de casos han confirmado la presencia de estas manifestaciones bucales en pacientes con COVID-19. Los hallazgos intrabucales más reportados en pacientes con la enfermedad, corresponden a candidiasis y lesiones herpéticas. Autores<sup>13</sup> sugieren que la aparición de estos síntomas se debe principalmente al estado inmunocomprometido del paciente, a la mala higiene bucal y la coinfección con otras infecciones virales o bacterianas no asociadas con la infección del SARS-CoV-2.

También podrían ser debidas a muchos otros factores, como el estrés originado en las restricciones de la vida social ante la pandemia, la falta de higiene bucal o la presión laboral.

Los autores de la revisión consideran que algunas lesiones pueden resultar del deterioro inmunológico, desarrollar infecciones oportunistas o reacciones adversas a los tratamientos. Se ha sugerido que las úlceras bucales recurrentes podrían ser un síntoma in-

augural de la COVID-19.<sup>14</sup> Por ello, los estudios sobre la aparición de lesiones en la cavidad bucal asociadas con el nuevo coronavirus son de un interés amplio y justificado.

#### **Úlceras bucales:**

Las lesiones ulcerosas fueron las manifestaciones bucales y faciales más comúnmente informadas de COVID-19. La infección por SARS-CoV-2 puede inducir la formación de úlceras y la inflamación de la mucosa bucal por la afinidad que presenta el SARS-CoV-2 para adherirse a esta y desregular el sistema inmunológico, lo que causa una tormenta de citocinas.<sup>15</sup>

En un estudio realizado en España<sup>16</sup> se reportaron lesiones ulcerativas bucales en tres pacientes. Los primeros dos casos (varones) eran casos sospechosos de COVID-19, ya que no se les realizó la prueba. Intrabucalmente, tenían úlceras que afectaban el paladar duro unilateralmente, cuyo patrón sugiere una etiología viral. El tercer caso fue una mujer con diagnóstico confirmado de COVID-19 y manifestaciones típicas de la enfermedad, la cual una semana después de su recuperación, desarrolló úlceras bucales y gingivitis descamativa, según lo descrito por los autores.

En América, un estudio realizado en Brasil<sup>17</sup> con el análisis de ocho pacientes con COVID-19, reportan el caso de una paciente de 83 años de edad en estado grave por la infección, con cuadro clínico donde se manifestaron lesiones aftosas parecidas a petequias y necrosis en las regiones de la lengua y el paladar duro. Se realizaron exámenes de laboratorio para detectar indicios de infección por virus del herpes simple tipo 1, los cuales resultaron negativos. Los autores advierten de no subestimar la asociación de lesiones bucales con el SARS-CoV-2 y planificar futuros estudios acorde a este tema.

También en este país (Brasil) se reportó la aparición de úlceras dolorosas en la mucosa bucal y múltiples máculas rojizas de variada proporción en las regiones de la mucosa bucal, el paladar duro y los labios, además de lesiones vesiculosas y petequias en la piel, en un paciente de 42 años de edad con sintomatología propia de COVID-19 y resultados de laboratorio negativos para otras infecciones virales.<sup>18</sup>

Por otra parte, en Italia<sup>19</sup>, una paciente de 19 años presentó erosiones graves, ulceraciones y costras sanguíneas en las mucosas labiales junto con petequias gingivales y palatinas. Los autores sugieren que el examen intrabucal debe practicarse siempre en pacientes sospechosos y/o confirmados de COVID-19.

#### **Lesiones herpéticas:**

Kitagawa, et al.<sup>20</sup> describieron la relación que pudiera presentarse entre la infección por COVID-19 y el virus del herpes simple al presentar el caso de una paciente de 20 años asintomática y PCR positivo a la COVID-19. Los autores se refirieron a lesiones en la mucosa de la región media del labio inferior y prurito severo, que aparecieron días después de empezar a administrar el tratamiento contra la infección. El examen fotográfico definió un diagnóstico final de herpes perilabial. Sugieren que la manifestación de herpes en la mucosa labial al mismo tiempo que la paciente era positiva a COVID-19 podría ser una coincidencia, sin embargo, en su historial clínico, la paciente nunca había presentado episodios de infección por virus del herpes.

En el estudio realizado por Brandao TB, et al.,<sup>17</sup> tres de los ocho casos presentados desarrollaron lesiones recurrentes a úlceras necróticas de herpes simple tipo 1 luego de empeza-

do el tratamiento, los cuales correspondían a los pacientes de mayor edad con los cuadros clínicos más inmunocomprometidos y severos.

Las infecciones virales herpéticas pueden tener un rol potencial a la hora de comprometer el estado clínico de los pacientes infectados por COVID-19. En otro estudio,<sup>21</sup> de un total de 96 consultas dermatológicas de COVID-19, el 15,6 % correspondió a diagnósticos de herpes simple. Sin embargo, se necesitan realizar más estudios para confirmar un aumento en la incidencia de estos diagnósticos en pacientes con COVID-19.

#### **Candidiasis:**

Pocos han sido los estudios que se han preocupado por esquematizar la prevalencia de infecciones fúngicas en pacientes con COVID-19. El tipo más frecuente de infección fúngica superficial es la Candidiasis. En más del 80 % de los casos de candidiasis bucofaríngea, la especie responsable sería *Candida albicans* y la infección se desarrolla cuando existe un estado inmunodepresivo del paciente y se pueden presentar alteraciones del gusto, glosodinia y disfagia. Una complicación en el cuadro clínico de la infección podría producir una candidemia con morbilidad significativa o incluso mortalidad, por ellos es crucial un diagnóstico temprano y rápido tratamiento.<sup>22</sup>

La infección por SARS-CoV-2 provoca una respuesta inmunitaria que desencadena una cascada inflamatoria y tipos de células prioritarias en la defensa del organismo contra potenciales infecciones (neutrófilos y macrófagos) no se ven afectadas por el SARS-CoV-2,<sup>5</sup> lo cual no significaría un mecanismo propicio para contraer candidiasis.

El claro defecto inmunológico en los pacientes con COVID-19 es, por otro lado, la linfocitopenia, la cual junto al requerimiento de aislamiento en una unidad de cuidados intensivos, la administración de medicamentos y la presencia de otras infecciones oportunistas comprometerían severamente al sistema inmune, considerándose entonces factores de riesgo para la infección con candidiasis bucofaríngea.<sup>4</sup>

Los estudios acerca de candidiasis en pacientes con COVID-19 son escasos. Una investigación realizada a más de 1 000 pacientes infectados por SARS-CoV-2 reveló que el 5 % de ellos presentó candidiasis bucofaríngea, en promedio 8 días posteriores al diagnóstico de COVID-19, la *Candida albicans* resultó la responsable de un 71 % de los casos y los pacientes mayores de 49 años un 80 % de los afectados.<sup>23</sup>

De acuerdo con las manifestaciones clínicas, el progreso y la gravedad de la infección por COVID-19, autores<sup>4</sup> afirman que la mayoría de los pacientes con cuadros severos presentarían al menos uno de los factores de riesgo mencionados para el desarrollo de candidiasis bucofaríngea, especialmente vulnerables: los adultos mayores.

Según un reporte de caso de Amorim Dos Santos, et al.,<sup>22</sup> un paciente de 67 años infectado por COVID-19 y con historial médico de enfermedad coronaria y trasplante de riñón, se sometió a un examen bucal durante su estancia en el hospital el cual mostró placas de color blanquecino en el dorso de la lengua. El paciente fue diagnosticado de candidiasis bucal.

Otro reporte de caso,<sup>24</sup> mostró a una paciente de 47 años positiva a la COVID-19 diagnosticada con candidiasis pseudomembranosa.

Los autores advierten que la micosis bucal debe ser sospe-

cha a la hora de examinar pacientes con COVID-19 inmunodeprimidos o con historial clínico complejo.

#### **Enfermedad periodontal:**

La enfermedad periodontal produce la pérdida de inserción clínica del periodonto, que origina el desplazamiento patológico de la adherencia epitelial o epitelio de unión hacia el ápice de la raíz dentaria y se crea un espacio propicio para la colonización de microorganismos patógenos, denominado saco periodontal. Enzimas como la ECA-2, TMPRSS2 y la furina juegan un papel importante en la invasión de células virales y se expresan en el epitelio de la bolsa periodontal.<sup>25</sup> Esto sugiere que los sacos periodontales podrían ser entornos compatibles para la infección viral y supervivencia del SARS-CoV-2.

Pacientes con periodontitis moderada o grave no tratada puede empeorar en casos severos de COVID-19, además se reportó un aumento espontáneo en la prevalencia de enfermedad periodontal necrotizante, en relación al aumento de casos confirmados de COVID-19.

Por lo tanto, el SARS-CoV-2 infecta potencialmente estos epitelios e influye negativamente en los tejidos periodontales. Dado que las principales bacterias periodontopáticas (*Prevotella intermedia*) se detectan con frecuencia en pacientes con COVID-19, el SARS-CoV-2 podría predisponer a las personas a una enfermedad periodontal a través de la coinfección bacteriana.<sup>25</sup>

Un estudio<sup>26</sup> notificó una serie de 18 casos de pacientes con COVID-19 (4 hombres y 14 mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y los 72 años) que se quejaban comúnmente de halitosis.

Otro estudio<sup>27</sup> realizado a pacientes que fueron examinados por infección de COVID-19 concluyó que existe un mayor riesgo de mortalidad después del tratamiento por infección de COVID-19 en pacientes con enfermedad periodontal. Los autores afirman que si bien la enfermedad periodontal no aumenta el riesgo de infección, si puede estar asociado con la patología de COVID-19 y aumenta el riesgo de muerte, por lo tanto se sugiere el mantenimiento de una buena higiene bucal.

#### **Lesiones producidas por la acción viral en relación con la administración de medicamentos:**

En la cavidad bucal pueden hacerse evidentes tanto signos de enfermedades sistémicas como reacciones a otros factores, dentro de los cuales se encuentran los efectos asociados con tratamientos farmacológicos en pacientes hospitalizados. Este es el caso de los antirretrovirales (Lopinavir y Ritonavir) que pueden causar efectos secundarios que perjudican la cavidad bucal y el tracto gastrointestinal (estomatitis, úlceras bucales y boca seca) o el interferón que puede causar xerostomía, la cual puede llevar a una sobreinfección por microorganismos oportunistas.<sup>28</sup>

En el estudio realizado por Ciccicarese G, et al.,<sup>19</sup> se atribuyó especial atención a la trombocitopenia severa presentada por la paciente y la administración de Cefixima (metilprednizolona). Esta combinación puede haber empeorado el cuadro clínico según los análisis de otros autores.<sup>1</sup>

Dos de los estudios<sup>22,23</sup> que reportaron candidiasis bucofaríngea en pacientes con COVID-19 señalaron que dichos pacientes habían sido tratados inicialmente con antibióticos de amplia gama e inmunodepresores, por lo tanto se cree que causaron desregula-

ción inmunitaria. El factor de riesgo más común entre los pacientes con COVID-19 de cuadro clínico variable que desarrollaron infecciones fúngicas como candidiasis bucal, fue el uso prolongado de antibióticos.<sup>29</sup>

### **Lesiones producidas por la intubación y ventilación mecánica durante la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos:**

De acuerdo con estudios, se revela que hasta una cuarta parte de los infectados por COVID-19 requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo que los hace vulnerables a desarrollar complicaciones como neumonía, sepsis, trastornos renales o neurológicos. A nivel bucal también se han relacionado manifestaciones clínicas de pacientes con COVID-19 con su ingreso a la unidad de cuidados.

Hocková B, et al.<sup>29</sup> realizaron un análisis basado en estudios científicos sobre este tema. Las complicaciones bucales y cutáneas relacionadas con la estadía en la unidad de cuidados, incluyen la dermatitis de contacto, candidiasis bucofaríngea, úlceras por presión e infecciones adquiridas en el hospital.

Las úlceras por presión peribucales (faciales) han sido la complicación bucal relacionada con la UCI más prevalente en pacientes con COVID-19 informada por diez estudios en 179 pacientes. La pronación prolongada y la intubación endotraqueal fueron los factores de riesgo más evidentes para las úlceras por presión peribuca.<sup>29</sup>

Brandao TB, et al.,<sup>17</sup> informaron en su reporte, los casos de tres pacientes de avanzada edad que desarrollaron úlceras herpéticas y necrosis hemorrágica luego de cuatro y cinco días de iniciado el tratamiento. Se sugirió que las lesiones se desencadenaron por la admisión en la UCI y los antibióticos previos al ingreso, que pueden haber causado una desregulación inmune.

Andrews E, et al.,<sup>30</sup> informaron la existencia de macroglosia aguda en un paciente masculino de 40 años que experimentó ciclos de pronación prolongados durante 11 días. Los tubos endotraqueales y el taponamiento de la garganta también se habían asociado con edema lingual como resultado de la interrupción del drenaje venoso. Hubo varios casos de UCI con macroglosia aguda antes de la pandemia de COVID-19; por lo que los autores recomendaron brindarle especial cuidado a esta rara complicación y promover un tratamiento no intensivo en estos casos.

Estas complicaciones mucocutáneas-bucal fueron causadas por la posición prona prolongada y los dispositivos de ventilación mecánica en el entorno de la UCI, además de la administración de inmunosupresores utilizada en el tratamiento de estos pacientes. Debe realizarse un enfoque multidisciplinario para el control y el manejo de COVID-19 y se sugiere la colaboración de especialistas en dermatología y estomatología dentro del personal de la unidad de cuidados.<sup>29</sup>

Se considera que el examen bucal exhaustivo debe incorporarse al protocolo de diagnóstico de esta enfermedad, la evaluación de signos y síntomas bucales en pacientes diagnosticados con infección por SARS-CoV-2, puede contribuir a determinar si las manifestaciones bucales forman parte de la semiología de la infección o, si corresponden, a distintas entidades patológicas, las que se ven favorecidas por la respuesta inmune que desencadena este nuevo coronavirus, así como también incentivar una adecuada higiene bucal para disminuir el riesgo de complicaciones. Los estomatólogos deben continuar su intensa labor para frenar la pandemia.

## **CONCLUSIONES**

La cavidad bucal es una de las regiones más vulnerables ante la infección por SARS-CoV-2. Las principales manifestaciones bucales y faciales en pacientes con COVID-19 reportadas en la literatura son: hiposalivación, xerostomía, inflamación de las glándulas salivales y trastornos del gusto y del olfato (disgeusia, hipogeusia y, en menor medida, anosmia e hiposmia). Las lesiones bucales más reportadas fueron las infecciones fúngicas de candidiasis bucofaríngea y las lesiones herpéticas y entre sus manifestaciones clínicas más frecuentes: úlceras bucales, gingivorragia, glositis, halitosis y dolor bucofacial. Se asocia la enfermedad periodontal con el agravamiento de pacientes con COVID-19. La administración a largo plazo de antibióticos y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos fueron considerados como factores de riesgo que empeoran el estado crítico del paciente y su vulnerabilidad ante infecciones oportunas u otras patologías recurrentes.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

**JSP:** Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, administración de proyecto, supervisión, visualización, redacción-borrador original,

**ACRC:** Análisis formal, investigación, supervisión, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

**RMPC:** Análisis formal, metodología, supervisión, visualización, redacción-revisión y edición.

## **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Parra Sanabria EA, Bermúdez Bermúdez M, Peña Vega CP, Rueda Jiménez A. Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura. *Acta Odontol* [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];10(Supl. COVID-19):60-80. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/89447>
2. Garrido Tapia EJ, Manso López AM, Salermo Reyes Md, Ramírez Ramírez G, Pérez Rodríguez VR. Características clínico-epidemiológicas y algunas reflexiones sobre la COVID-19 en Holguín, Cuba, 2020. *CCM* [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];24(3):620-36. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v24n3/1560-4381-ccm-24-03-821.pdf>
3. Figueroa Pérez Y, Pérez Aréchaga D, Cabañin Recalde T. La práctica estomatológica en tiempos de coronavirus en Cuba. *Medicent Electrón* [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];24(3):675-682. Disponible en: <http://www.ijodontostomatology.com/es/articulo/manifestaciones-orales-de-la-infeccion-por-covid-19/>
4. Nemeth Kohanszky ME, Matus Abásolo CP, Carrasco Soto RR. Manifestaciones orales de la infección por COVID-19. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];14(4):555-560. Disponible en: <http://www.ijodontostomatology.com/es/articulo/manifestaciones-orales-de-la-infeccion-por-covid-19/>
5. Tsuchiya H. Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review. *Dent J* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];9(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7999671/pdf/dentistry-09-00032.pdf>
6. Vogel González M, Talló Parra M, Herrera Fernández V, Pérez Vilaró G, Chillón M, Nogués X, et al. Low Zinc Levels at Admission Associates with Poor Clinical Outcomes in SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];13(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914437/pdf/nutrients-13-00562.pdf>
7. Fantozzi PJ, Pampena E, Di Vanna D, Pellegrino E, Corbi D, Mammucari S, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am. J. Otolaryngol*. [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];41(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7482593/pdf/main.pdf>
8. Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H, et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses* [Internet]. 2020 [cited 14 Dec 2021];140. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194735/pdf/main.pdf>
9. Capaccio P, Pignataro L, Corbellino M, Popescu-Dutruit S, Torretta S. Acute parotitis: A possible precocious clinical manifestation of SARS-CoV-2 infection? *Otolaryngol. Head Neck Surg* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];163(1):182-183. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/0194599820926992>
10. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury Idrissi Y, Distinguin L, Cîrciu M, Saussez S, et al. Parotitis-like symptoms associated with COVID-19. *Emerg. Infect. Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];26(9):2270-2271. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454100/pdf/20-2059.pdf>
11. Fisher J, Monette DL, Patel KR, Kelley BP, Kennedy M. COVID-19 associated parotitis. *Am. J. Emerg. Med.* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];254. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7320680/pdf/main.pdf>
12. Parma V, Ohla K, Veldhuizen M, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, et al. More than smell. COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem. Senses* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];45(7):609-622. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337664/pdf/bjaa041.pdf>
13. Pedrosa M, Sipert CR, Nogueira FN. Salivary Glands, Saliva and Oral Presentations in COVID-19 infection. In *SciELO Preprints* [Internet]. [published 2020 May 27; cited 2021 Dec 14]. Available from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/604/781>
14. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int. Forum. Allergy. Rhinol.* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];10(8):944-950. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262123/pdf/ALR-10-944.pdf>
15. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head Neck*. [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];42(6):1252-1258. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267244/pdf/HED-42-1252.pdf>
16. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];27(Suppl 3):710-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267423/pdf/ODI-27-710.pdf>
17. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado Ribeiro AC, Nesrallah ACFA, Prado GVB, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: Could the oral cavity be a target organ. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];131(2):e45-e51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7434495/pdf/main.pdf>
18. Soares CD, Carvalho RA, Carvalho KA, Carvalho MG, Almeida OP. Letter to editor: Oral lesions in a patient with covid-19. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];25(4):563-564. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7338069/>
19. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];93(1):129-132. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362051/>
20. Kitakawa D, Oliveira FE, Neves de Castro P, Carvalho LFC. Short report-herpes simplex lesion in the lip semimucosa in a COVID-19 patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];24 (17):9151-9153. Available from: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/9151-9153-1.pdf>
21. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad. Dermatol.* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];83(1):280-285. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161488/>
22. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];97:326-328. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280113/pdf/main.pdf>
23. Salehi M, Ahmadiakia K, Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghdamshahkhal S, Izadi A, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];63(8):771-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361944/pdf/MYC-63-771.pdf>
24. Riad A, Gad A, Hockova B, Klugar M. Oral candidiasis in non-severe COVID-19 patients: call for antibiotic stewardship. *Oral Surg* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 2021];15(3):465-466. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537301/pdf/ORS-15-465.pdf>
25. Sakaguchi W, Kubota N, Shimizu T, Saruta J, Fuchida S, Kawata A, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec Aug 20;21(17)]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503451/pdf/ijms-21-06000.pdf> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503451/>
26. Riad A, Kassem I, Hockova B, Badrah M, Klugar M. Halitosis in COVID-19 patients. *Spec Care Dentist* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];2(2):282-285. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753381/pdf/SCD-41-282.pdf>
27. Larvin H, Wilmott S, Wu J, Kang J. The Impact of Periodontal Disease on Hospital Admission and Mortality During COVID-19 Pandemic. *Front Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198101/pdf/fmed-07-604980.pdf>
28. Dziedzic A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];3(Suppl 3):703-706. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264805/pdf/ODI-27-703.pdf>
29. Hocková B, Riad A, Valky J, Šulajová Z, StebelA, Slávik R, et al. Oral Complications of ICU Patients with COVID-19: Case-Series and Review of Two Hundred Ten Cases. *J. Clin. Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14];10(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913822/pdf/jcm-10-00581.pdf>
30. Andrews E, Lezotte J, Ackerman AM. Lingual compression for acute macroglossia in a COVID-19 positive patient. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 14];13(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7372168/pdf/bcr-2020-237108.pdf>