



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

**MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A COVID-19.
REVISIÓN DE LITERATURA.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

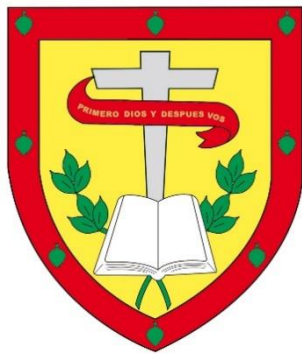
AUTOR: JOSE FRANCISCO MIRANDA SOLIS

DIRECTOR: FERNANDA KATHERINE SACOTO FIGUEROA

CUENCA-ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A COVID-19. REVISIÓN
DE LITERATURA.

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: JOSE FRANCISCO MIRANDA SOLIS

DIRECTOR: FERNANDA KATHERINE SACOTO FIGUEROA

CUENCA-ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Resumen

Objetivos: La patogenia de este virus será conexas con la cavidad oral de acuerdo a su mecanismo de contagio. El objetivo de esta revisión bibliográfica es identificar las principales manifestaciones orales en pacientes con la presencia de Covid -19 en base a la evidencia científica disponible.

Materiales y Métodos: Se realizó una búsqueda en bases de datos y portales científicos: Scopus, Web of Science, Taylor and Francis, Scielo, BMC oral Health. Utilizando palabras claves como: Coronavirus, Betacoronavirus, manifestaciones bucales e infecciones por coronavirus; complementado con una búsqueda retrospectiva hasta mayo del 2021.

Resultados: Las manifestaciones clínicas más comunes fueron anosmia y disgeusia acompañada de xerostomía. Además, se llegaron a presentar aftas y úlceras frecuentemente en la mucosa bucal, labios y lengua, alteración de glándulas salivales, manchas blanquecinas, a la vez incluyendo otras alteraciones inespecíficas como maculas o petequias en el borde lateral de la lengua y paladar.

Conclusión: En efecto, los estudios publicados sobre este tema son aún limitados y la relación de la aparición de manifestaciones orales en pacientes con presencia de este virus, es aún inconclusa. Las manifestaciones orales no se podrán asimilar directamente con la presencia del virus, sino que estarán ligadas con la descompensación del sistema inmune del paciente, la edad, hábitos nocivos y la presencia o no de comorbilidad asociada.

Palabras Clave: Coronavirus, Betacoronavirus, infecciones por coronavirus, manifestaciones bucales.

Abstract

Objectives: The pathogenesis of this virus will be related to the oral cavity according to its mechanism of contagion. This literature review aims to identify the main oral manifestations in patients with the presence of Covid-19 based on the available scientific evidence.

Materials and Methods: A search was conducted in databases and scientific websites: Scopus, Web of Science, Taylor and Francis, Scielo, BMC Oral Health. Using keywords, such as Coronavirus, Betacoronavirus, oral manifestations, and coronavirus infections; complemented with a retrospective search until May 2021.

Results: The most common clinical manifestations were anosmia and dysgeusia accompanied by xerostomia. In addition, aphthae and ulcers frequently appeared on the buccal mucosa, lips, and tongue, alteration of salivary glands, whitish spots, including other nonspecific alterations such as macules or petechiae on the lateral border of the tongue and palate.

Conclusion: Indeed, published studies on this subject are still limited and the relationship of the appearance of oral manifestations in patients with the presence of this virus is still inconclusive. The oral signs cannot be directly assimilated with the presence of the virus, but will be linked to the decompensation of the patient's immune system, age, harmful habits, and the presence or not of associated comorbidity.

Keywords: Coronavirus, Betacoronavirus, coronavirus infections, oral manifestations.

Introducción:

La repentina aparición de una nueva variante de coronavirus a finales de noviembre del año 2019 (Covid-19); asignada así en base a los análisis del genoma vírico y su aspecto característico; los coronavirus (coronaviridae) son una familia del virus ARN monocatenario positivo, perteneciente al género Betacoronavirus subgénero Sarbecovirus. La variante denominada 2019-nCoV perteneciente a la especie SARS-Cov-2, fue la que más rasgos similares presentó a cepas de coronavirus derivadas de murciélagos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21), lo que indicaba que pudo haberse originado de los mismos¹⁻²; esta mutación ha ocasionado una pandemia que ha tenido consecuencias severas a nivel de la salud, economía y sociedad hasta la actualidad.³

Esta variante viral ocasiona un síndrome respiratorio agudo severo cuyos principales síntomas clínicos son fiebre, dificultad para respirar (disnea), tos seca, dolor de cabeza (cefalea), fatiga, diarrea y algunos otros síntomas gastrointestinales menos comunes⁴⁻⁵; en cuanto al mecanismo de contagio del virus la ruta más común de contagio es por contacto directo a través de gotas de Flügge por vías respiratorias superiores aunque se han identificado también hallazgos del virus en orina y heces de pacientes afectados.⁶

El impacto del COVID-19 en la salud oral está principalmente determinado por la patogenia del virus, el sistema inmunológico del paciente, farmacoterapia que recibe y la comorbilidad asociada. Debido a la afinidad que presenta el virus por los receptores para la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) que se encuentran en la superficie de las células como son las del tracto respiratorio, mucosa oral, lengua y glándulas salivales. La proteína S de este virus mediará el proceso de anclaje con el receptor de entrada y la fusión de la membrana viral con la membrana celular del huésped donde se requerirá como receptor de anclaje a la enzima convertidora de Angiotensina (ECA2), la expresión de esta enzima se ha descrito particularmente en las células neuroepiteliales presentes en la lengua ; en consecuencia, la cavidad oral será un hábitat perfecto para la invasión por SARS-CoV-2.⁷⁻⁸⁻⁹ Esto como factor fundamental que se verá

directamente relacionado con los especialistas estomatólogos teniendo en cuenta que dentro de las diversas manifestaciones clínicas orales analizadas encontramos disgeusia y anosmia como principales hallazgos clínicos.¹⁰

El Covid-19 ha sido la patología que más incremento de contagios y personas fallecidas ha presentado en los últimos años, además de las nuevas variantes que se han ido presentando de acuerdo a su evolución; más infecciosas y mortales. Si bien este síndrome afecta principalmente al sistema respiratorio, algunos pacientes con el virus han presentado manifestaciones clínicas de lesiones orales. Las principales manifestaciones orales presentes en pacientes contagiados y a su vez la relación de sus zonas comprometidas más comunes con la cavidad oral son los objetivos principales en la búsqueda de hallazgos significativos de esta revisión sistemática, siendo una problemática y un tema para la realización de una búsqueda bibliográfica actual.¹¹⁻¹²

Métodos:

Se realizó una búsqueda de artículos científicos registrados hasta mayo del 2021 en bases de datos y portales científicos como: Scopus, Web of Science, Taylor and Francis, Scielo, BMC oral Health.

Se utilizó descriptores en ciencias de la salud como: "oral manifestation" y "coronavirus infections"; palabras claves como: Coronavirus, Betacoronavirus y operadores booleanos como "AND" y "OR". A su vez se excluyó términos que no se relacionaba siendo estas: "Gastrointestinal Diseases" o "Skin Abnormalities". Se incluyó diferentes tipos de estudios como: revisiones bibliográficas, estudios de cohorte, reporte de casos y cartas al editor puesto que por la aparición repentina de este virus aun es escasa la información, pero nos favorecerá ya que podremos obtener la información más actual posible. No hubo limitaciones de fecha ni de idioma. Se complementó con una búsqueda retrógrada. Los artículos se seleccionaron de acuerdo con los siguientes criterios. **Criterios de Inclusión:** Tenga relación o mencione alguna manifestación oral en pacientes contagiados con virus Sars-Cov-2, mencione el tipo de estudio en el que se basa la fuente bibliográfica, se incluya diferentes tipos de estudio. **Criterios de Exclusión:** Artículos repetidos o con inconsistencias en la obtención de resultados, incluyan solo estudio o casos

clínicos en humanos, pacientes con sospecha de contagio o que no presenten alteración vírica.

Resultados:

Se obtuvo un total de 847 artículos en la búsqueda sistemática de los cuales se seleccionaron 60 que serán incluidos en la revisión bibliográfica. Del total de artículos obtenidos 28 fueron tomados en cuenta para su análisis porque especificaban manifestaciones orales (12 reportes de casos, 6 estudios de cohorte y 6 cartas al editor); los resultados del nivel de evidencia y los grados de recomendación evaluación, calidad de la información y riesgo de sesgo (Tabla 1).

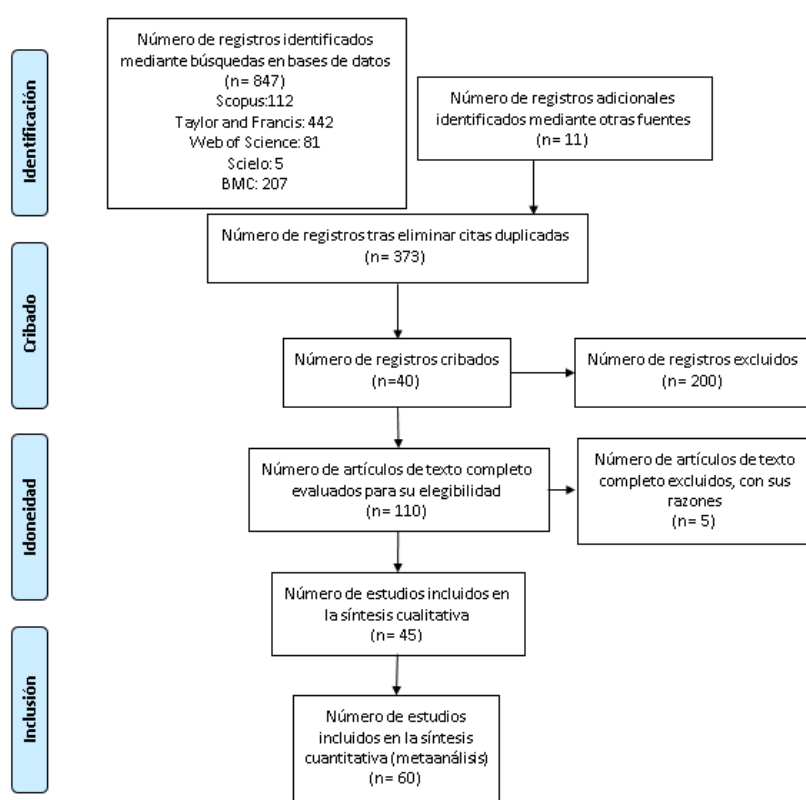


Tabla 1. Diagrama de criterios de elegibilidad.

Las manifestaciones clínicas más comunes fueron anosmia y disgeusia acompañada de xerostomía. Además, se llegaron a presentar aftas y úlceras frecuentemente en la mucosa bucal, labios y lengua, alteración de glándulas salivales, manchas blanquecinas en el dorso y parte posterior de la lengua y otras alteraciones inespecíficas como maculas o petequias en el borde lateral de la lengua y paladar duro o blando (Tabla 2).

Autor	Fecha de Estudio	País	Tipo de Estudio	Muestra Individuos	Edad Promedio	Xerostomía	Disgeusia	Anosmia	Aftas	Manchas blanquecinas	Depapilación lingual	Alteración Glándulas Salivales	Petequias	Ulceraciones
Fantozzi et al.	6 de marzo – 30 de abril 2020.	(Italia)	(Cohorte)	326	48-67 años	51	66	41						
Corchuelo et al.	Marzo 2020.	(Estados Unidos)	(Reporte de caso)	1	40 años				Presento (Mucosa labial)	Presento (posterior lengua)	Presento		Presento (labio inferior)	
Al-Khanati et al.	6 de septiembre 2020.	(Siria)	(Reporte de caso)	1	24 años				Presento (Mucosa labial)		Presento			
Gherlone et al.	23 de julio- 7 de septiembre 2020.	(Italia)	(Cohorte)	122	53-74 años	30	14	12		(Dorso lengua)		46		10
Brandao et al.	26 de marzo- 20 de mayo 2020.	(Brasil)	(Reporte de caso)	8	28-83 años		6	3	2 (Mucosa labial)				1 (paladar duro)	7 (labios, borde lateral lengua)
Abubak et al.	1 de mayo- 1 de julio 2020.	(Egipto)	(Cohorte)	573	19-50 años	273								117
Emelyanova et al.	1 de septiembre 2020.	(Ucrania)	(Reporte de caso)	1	38 años	presento	presento	presento		Presento (dorso lengua)	Presento	Presento Hipo salivación	Presento (Mucosa labial)	Presento (labio inferior, lengua)
El Kady et al.	15 de mayo- 10 de junio 2020.	(Egipto)	(Cohorte)	58	18 – 30 años	23	20				5	13		8 (Mucosa Labial)
Cruz -Tapia et al.	Julio 2020.	(Colombia, Brasil, México)	(Reporte de caso)	4	41-55 años		1	1		1 Bula eritematosa (paladar duro)	1 Macula purpura (borde lateral lengua)		1 Maculas rojizas (paladar duro)	
Riad et al.	Abril-agosto 2020.	(República Checa, Egipto)	(Carta al editor)	13	34-62 años		4	2			13 (bordes lengua)			13 (Mucosa oral, paladar, encías)
Biadsee et al.	25 de marzo- 15 de abril 2020.	(Israel)	(Cohorte)	140	18-73 años	72	67	86		9 (lengua)				

Amorim dos Santos et al.	31 de marzo 2020.	(Brasil)	(Reporte de caso)	1	67 años	Presento			Presento (dorso lengua)	Presento	Presento (vientre lengua)
Hocková et al.	8 de diciembre 2020.	(Eslovaquia)	(Reporte de caso)	9	61-68 años				1 (dorso lengua)	1 (paladar duro)	3 (labios, dorso lengua)
Thakur et al.	Septiembre-octubre 2020.	(India)	(Cohorte)	250	41-50 años	179	140				
Carreras-Presas et al.	Marzo-abril 2020.	(España)	(Reporte de caso)	3	56-65 años	1	1	1 (mucosa labial)			2 (paladar)
Nejabi et al.	16 de agosto 2020.	(Afganistán)	(Reporte de caso)	1	62 años	Presento	Presento		Presento (dorso lengua)	Presento	Presento (dorso lengua)
Orcina et al.	2021.	(Brasil)	(Carta al editor)	11	30-52 años	1	1				4 (labios sup.inf)
Nuno-González et al.	10-25 de abril 2020.	(España)	(Carta al editor)	78	55 años	1		7		11	1 (borde y dorso lengua)
Kitakawa et al.	30 de abril 2020.	(Brasil)	(Reporte de caso)	1	20 años				Presento		Presento (semimucosa labial)
Domínguez et al.	2020.	(España)	(Carta al editor)	4	19 - 43 años			4	4 (mucosa bucal, lengua)		
Malih et al.	Julio 2020.	(Irán)	(Reporte de caso)	1	38 años	Presento	Presento		Presento (dorso Lengua)		
López-Robles et al.	Mayo 2020.	(España)	(Reporte de caso)	4	58-77 años				Presento (Maculas palatinas)	4	

Soares et al.	Julio 2020.	(Brasil)	(Carta al editor)	1	42 años	Presento	Presento	Maculas (paladar, labios, lengua)	Presento (paladar duro)	Presento (mucosa labial)
Sakaida et al.	Abril-mayo 2020.	(Japón)	(Carta al editor)	1	52 Años		Presento	Erosiones (Mucosa bucal, labio inferior)		

Tabla 2. Manifestaciones orales asociadas a Covid-19.

Discusión:

Se ha podido observar un incremento en el número de casos en pacientes contagiados que podrían llegar a presentar lesiones en la cavidad oral. La correcta identificación de las manifestaciones orales presentes en pacientes con Covid-19, nos permitiría desarrollar un rol importante por parte de los odontólogos no solo en temas de prevención sino de tratamiento. Dentro las principales manifestaciones clínicas bucales encontramos anosmia y disgeusia; como lo menciona Fantozzi et al, donde en su estudio realizado con un total de 326 pacientes: 66 presentaron disgeusia y 41 presentaron anosmia¹³; de manera similar en un estudio realizado por Gherlone et al que contó con 30 pacientes: 14 presentaron disgeusia y 12 anosmia, a su vez ambos estudios exhibieron pacientes con Xerostomía, esto podría verse reflejado con el mecanismo de contagio y la afinidad del virus por la enzima convertidora de Angiotensina ECA2, que podría causar alteraciones en el olfato, gusto y producción salival esto en relación con variaciones quimiosensoriales que el virus presenta en las células neuroepiteliales.¹⁴

Si bien estas alteraciones se mostraron con mayor incidencia, también se llegaron a presentar aftas en la mucosa labial como lo menciona Corchuelo et al en su reporte de caso¹⁵, asimismo Al-Khanati et al menciona la presencia de aftas en mucosa labial¹⁶, para corroborar estas manifestaciones Brandao en su reporte de caso en el cual presenta 8 pacientes, 2 expusieron aftas en la mucosa labial y 7 presentaron úlceras en labios y borde lateral de la lengua¹⁷; esta última como otra alteración común presente como lo menciona también El Kady et al en su estudio de cohorte donde de 58 pacientes, 8 presentaron úlceras. Además, Emelyanova et al en su reporte de caso menciona la presencia de úlceras en los labios y lengua.

También, algunos pacientes presentaron manchas blanquecinas en el vientre o dorso de la lengua, así como la menciona Amorim dos Santos en su reporte de caso¹⁸, de igual manera Hocková et al menciona en su reporte de caso realizado a 9 pacientes, 1 llegó a manifestar manchas blanquecinas en el dorso de la lengua¹⁹, lo interesante de esto es que los pacientes que llegaron a presentar

este tipo de alteraciones se ven ligados a enfermedades sistémicas cursantes como hipertensión arterial, diabetes, entre otras; como lo puede reconocer también Nejabi et al en su reporte de caso con un paciente hipertenso y diabético, donde se llegó a exhibir manchas blanquecinas en el dorso de la lengua acompañado de úlceras²⁰. Estas manifestaciones se podrían ver relacionadas con pacientes de edades avanzadas; mayores de 60 años de edad, con lo cual la alteración del sistema inmunológico y la aparición de enfermedades sistémicas podría ser más común.

Además, se presentaron otras manifestaciones menos comunes como máculas en el paladar y borde lateral de la lengua mencionado por Cruz-Tapia et al en su reporte de caso²¹, donde Soares en su carta al editor también expone maculas en el paladar, labios y lengua²². Incluso en el reporte de caso de López-Robles et menciona la presencia de máculas palatinas en donde los pacientes por su parte exhibían eritema multiforme y urticaria en él que se podría llegar a la relacionar estas manifestaciones orales al mismo tiempo con manifestaciones cutáneas.²³

Ciertos pacientes que exhibían manchas blanquecinas en el dorso de la lengua contaban con la presencia de *Candida albicans* lo que podría dar como posible diagnóstico candidiasis oral, de igual modo algunos pacientes que manifestaban úlceras en la mucosa y labios revelaban la presencia del virus del herpes simple (VHS). Si bien algunos de estos resultados demostraron hallazgos clínicos significativos de las manifestaciones orales más comunes y los sitios donde se presentaron con mayor frecuencia, aún no se podría determinar o relacionar a las lesiones orales como principal signo o signo secundario ante la presencia de este nuevo síndrome.²⁴⁻²⁵

Conclusión:

En efecto, los estudios publicados sobre este tema son aún limitados y la relación de la aparición de manifestaciones orales en pacientes con presencia de este virus, es aún inconclusa. Dado que la composición de la cavidad oral es el hábitat perfecto para albergar millones de microorganismos patógenos, las manifestaciones orales no se podrán asimilar directamente con la presencia del

virus, sino que estarán ligadas con la descompensación del sistema inmune del paciente, la edad, hábitos nocivos y la presencia o no de comorbilidad asociada pudiendo recomendar en su momento un diagnóstico diferencial con patologías coligadas.

Bibliografía:

1. Inchingolo A, Inchingolo M, Sars-cov-2 disease through viral genomic and receptor implications: an overview of diagnostic and immunology breakthroughs, *Microorganisms*. 2021; (9) 793:1-28. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040793>
2. Mijoska A, Denkovski M, SARS-CoV-2: General Characteristics and Specific in Dental Practice, *Open Access Maced J Med Sci*. 2020 Aug 30; (8):208-215. Disponible en: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4808>
3. Brandini D, Takamiya A, Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association?, *Rev Med Virol*. 2021;1–15. DOI: 10.1002/rmv.2226
4. Xian Z, Koo H, Potential implications of SARS-CoV-2 oral infection in the host microbiota, *journal of oral microbiology* 2020; VOL. 13: 1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1853451>
5. Gutiérrez R, Zambrano G, Implicaciones bucales por COVID-19, Revisión de tema, *Odontol. Sanmarquina*. 2020; 23(4): 419-423. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/os.v23i4.19104>
6. Sannam Khan R, Ur Rehman H, Saliva for the diagnosis of COVID-19, *Applied Spectroscopy Reviews*. 2020;(55):805-809. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/05704928.2020.1809442>
7. Casillas M, Dipp F, Saliva: What Dental Practitioners Should Know about the Role of This Biofluid in the Transmission and Diagnostic of SARS-CoV-2. *Medicina*. 2021, (57):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina57040349>
8. Orellana J, Morales V, Generalidades, manejos, cuidados y manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2, *Revista ADM*. 2020; 77 (3): 153-155. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/94009>
9. Nemeth M, Matus C, Manifestaciones orales de la infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat*. 2020 ;14(4):555-560.

10. Pastrian G, Presencia y expresión del receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en tejidos humanos y cavidad oral. Posibles rutas de infección en órganos orales. *Int. J. Odontostomat.* 2020;14(4):501-507.
11. Parra E, Bermúdez M, Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura, *Acta Odontológica Colombiana.*2020; (10): 60 – 80. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/aoc.v10n3.89447>
12. Zhang J, Tecson K , Role of endothelial cell receptors in the context of SARS-CoV-2 infection (COVID-19), *Proc (bayl univ med cent).* 2021;34(2):262–268. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08998280.2021.1874231>
13. Fantozzi P, Pampena E, Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID19, *Am J Otolaryngol.*2020; (41): 1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102721>
14. Gherlone E, Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19, *Journal of Dental Research.* 2021;100(5): 464–471. DOI: 10.1177/0022034521997112
15. Corchuelo J, Chavier F, Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020; (100):154–157. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.071>
16. Al-Khanati N, Aphthous-like stomatitis of COVID-19 patients: case report and review of evidence, *BJOS, Brazilian Journal of oral sciences.*2020;(19):1-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20396/bjos.v19i0.8661354>
17. Brandao T, Gueiros L, Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *oral medicine.* 2021;(131):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>
18. Amorim dos Santos J, Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases.*2020; (97):326–328. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>
19. Hocková B, Riad A, Oral Complications of ICU Patients with COVID-19: Case-Series and Review of Two Hundred Ten Cases. *J. Clin. Med.* 2021;(10):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10040581>

20. Nejabi M, Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation, BMC Oral Health.2021;(21):273:1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01635-8>
21. Cruz R, Peraza A, Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? Spec Care Dentist. 2020; 40: 555–560. DOI: 10.1111/scd.12520
22. Dantas Soares C, Andrade de Carvalho R, Oral lesions in a patient with Covid-19. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25 (4): 563-4. DOI:10.4317/medoral.24044
23. Lopez-Robles J, de la Hera I, Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings, Clinical and Experimental Dermatology.2020 ;(45):891–921. DOI: 10.1111/ced.14281
24. Badran Z, Gaudin A, Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? Medical Hypotheses.2020;(143):1-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109907>
25. Maria la Rosa G, Libra M, De Pasquale R, Association of Viral Infections with Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection. Front. Med.2021;(7):1-8. DOI: 10.3389/fmed.2020.571214
26. Fernandes B, Dolhnikof M, Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study, Journal of Oral Microbiology.2021;(13):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1848135>
27. Halboub E, Orofacial manifestations of COVID-19: A brief review of the published literatura, Braz. Oral Res. 2020;1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124>
28. Patel J, Woolley J, Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19, Oral Diseases. 2021;(27):768–769. DOI: 10.1111/odi.13462
29. Pereira P, Martelli Júnior H, COVID-19 pandemic: oral repercussions and its possible impact on oral health. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2020; (20):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.135>
30. Capocasale G, Nocini R, How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease, Clin Exp Dent Res. 2021;(7):101–108. DOI: 10.1002/cre2.332

31. AbuBakr N, Amin Salem Z, Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dent med probl.* 2021;58(1):7–15. DOI:10.17219/dmp/130814
32. Paradowska-Stolarz A, Oral manifestations of COVID-19 infection: Brief review. *Dent Med Probl.* 2021;58(1):123–126. DOI:10.17219/dmp/131989
33. Emelyanova N, Isayeva G, Changes in the oral cavity of a patient after suffering from coronavirus infection covid-19: a clinical case, *Acta Medica Mediterranea*, 2021; (37): 827-831. DOI: 10.19193/0393-6384_2021_2_125
34. Iranmanesh B, Khalili M, Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article, *Dermatologic Therapy.* 2021;(34):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.14578>
35. El Kady D, Ahmad E, Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population, *Clin Exp Dent Res.* 2021;1–9. DOI: 10.1002/cre2.429.
36. Dar-Odeh N, Babkair H, Utilization of Teledentistry in Antimicrobial Prescribing and Diagnosis of Infectious Diseases during COVID-19 Lockdown, *European Journal of Dentistry.*2020;(14):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1717159>
37. Riad A, Kassem I, The manifestation of oral mucositis in COVID-19 patients: A case-series, *Dermatologic Therapy.* 2020;(33):1-3. DOI: 10.1111/dth.14479
38. Gofur N. Impact of SARS-CoV-2 on periodontal tissue manifestation. *J Int Oral Health.* 2020;(12):90-92. DOI: 10.4103/jioh.jioh_205_20
39. Biadsee A, Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms. A Potential Pathway to Early Diagnosis, *Otolaryngology, Head and Neck Surgery.* 2020;163(4):722–728. DOI: 10.1177/0194599820934380
40. Sinadinos A, Shelswell J, Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19, *Evidence-Based Dentistry.*2020;(21):49. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41432-020-0100-z>
41. Dar Odeh N, Babkair H, COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice, *Int. J. Environ. Res. Public Health.*2020; (17):1-10. DOI:10.3390/ijerph17093151

42. Pedrosa M, Sipert C, Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2020;(20):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.112>
43. Guo M, Tao W, Potential intestinal infection and faecal–oral transmission of SARS-CoV-2, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(4):269-283. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00416-6>
44. Thakur K, Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients: Findings from a Tertiary Rural Centre, *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02364-8>
45. Razmara F, Khayamzadeh M, Shabankare G. Dental practice in the era of COVID-19: A review of literature. *J Family Med Prim Care.* 2021;(10):41-47. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1008_20
46. Suryana K, Impact of COVID-19 on the Gut: A Review of the Manifestations, Pathology, Management, and Challenges, *Acta Med Indones - Indones J Intern Med.* 2021;(53):96-104.
47. Van Doorn A, Meijer B, Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission, *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;(52):1276–1288. DOI: 10.1111/apt.16036
48. Amorim dos Santos J, Normando A, Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review, *Journal of Dental Research.* 2021;100(2) 141–154. DOI: 10.1177/0022034520957289
49. Resende de Miranda R, Head and neck cancer therapy-related oral manifestation management in the COVID-19 pandemic: a critical review, *Braz. Oral Res.* 2020;(120):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0120>
50. Hamming I, Timens W, Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis, *Journal of Pathology J Pathol.* 2004; (203): 631–637. DOI: 10.1002/path.1570
51. Carreras-Presas C, Amaro J, Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Diseases.* 2021;(27): 710-712. DOI: 10.1111/odi.13382
52. Orcina B, Santos P, Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution

of symptoms post-Phtalox treatment: a case series, *Int.J. Odontostomat.*2021;15(1):67-70.

53. Putrino A, Raso M, Coronavirus (COVID-19) in Italy: knowledge, management of patients and clinical experience of Italian dentists during the spread of contagion, *BMC Oral Health.* 2020;20;1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01187-3>
54. Jiang Z, Zhu D, Online dental teaching practices during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional online survey from China, *BMC Oral Health.*2021; 21:1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01547-7>
55. Abdelrahman H, Atteya S, Dental practice closure during the first wave of COVID-19 and associated professional, practice and structural determinants: a multi-country survey, *BMC Oral Health.* 2021.(21):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01601-4>
56. Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings, *British Journal of Dermatology.*2021;(184):158-185. DOI: 10.1111/bjd.19564
57. Kitakawa D, Oliveira F, Short Report-Herpes simplex lesion in the lip semimucosa in a COVID-19 patient, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.*2020;(24):9151-9153.
58. Dominguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Minor aphthae associated with SARS-CoV-2 infection, *International Journal of Dermatology.* 2020:1-2. DOI: 10.1111/ijd.15004
59. Malih N, Hajinasrollah G, Unexpected Presentation of COVID19 in a 38-Year-Old Male Patient: A Case Report. *Case Rep Dermatol.*2020;(12):124–131. DOI: 10.1159/000509994
60. Sakaida T, Tanimoto I, Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption specific to COVID-19? Letter to the Editor, *Journal of Dermatological Science.*2020;(99):62–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.05.002>

