



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

PERIODONTITIS EN PACIENTES CON COVID-19.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

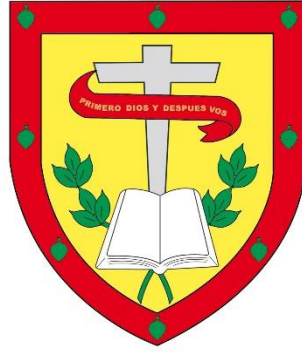
AUTOR: DIANA CAROLINA OBANDO PAUTE

DIRECTOR: ANDREA PAOLA PERÉZ MORA

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 ODONTOLOGÍA

PERIODONTITIS EN PACIENTES CON COVID-19.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

AUTOR: DIANA CAROLINA OBANDO PAUTE

DIRECTOR: ANDREA PAOLA PERÉZ MORA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

PERIODONTITIS EN PACIENTES CON COVID-19. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Diana Carolina Obando Paute¹, Andrea Paola Pérez Mora²

1.Egresada de la Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Odontología.

2.Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Odontología.

Correos electrónicos: aperezm@ucacue.edu.ec, dcobandop58@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: El Covid-19 es una enfermedad infecciosa que pertenece a la familia de Coronaviridae, que causa el síndrome respiratorio agudo grave manifestándose entre el día 2 y 14 luego de su exposición, los síntomas comunes de este virus son cansancio, tos y fiebre. La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que altera los tejidos de protección y de inserción del diente. El mecanismo patogénico del Covid-19 es liberar elevadas cantidades de citocinas proinflamatorias al igual que la enfermedad periodontal libera mecanismos antiinflamatorios, lo que conlleva a la existencia de una relación entre la periodontitis y el Covid-19. **Objetivo:** Analizar la bibliografía referida sobre periodontitis en pacientes con Covid-19. **Resultados:** La revisión de la literatura destaca que la relación que existe entre periodontitis y Covid-19 es bidireccional, por un lado, al no tratar la periodontitis da una respuesta negativa en el sistema inmunológico, y puede contribuir en el progreso o agravamiento de la periodontitis. **Conclusiones:** En esta investigación bibliográfica se ha evidenciado que la periodontitis se encuentra asociada con el mayor riesgo de complicaciones por SARS-CoV-2, empeorando el desarrollo de la periodontitis.

Palabras claves: periodontitis, citocinas, Covid-19.

ABSTRACT

Introduction: Covid-19 is an infectious disease in the family of Coronaviridae, which causes severe acute respiratory syndrome manifesting between day 2 and 14 after exposure, common symptoms of this virus are fatigue, cough, and fever. Periodontitis is an inflammatory disease that alters the protective and insertion tissues of the tooth. The pathogenic mechanism of Covid-

19 is to release high amounts of proinflammatory cytokines just as periodontal disease releases anti-inflammatory mechanisms, which leads to the existence of a relationship between periodontitis and Covid-19. **Objective:** To analyze the literature on periodontitis in patients with Covid-19. **Results:** The literature review highlights that the relationship that exists between periodontitis and Covid-19 is bidirectional, on the one hand, not treating periodontitis gives a negative response in the immune system, and can contribute to the progression or aggravation of periodontitis. **Conclusions:** In this bibliographic research it has been evidenced that periodontitis is associated with an increased risk of SARS-CoV-2 complications, worsening the development of periodontitis.

Keywords: periodontitis, cytokines, Covid-19.

INTRODUCCIÓN

El brote inicial del virus “Covid-19” comenzó en el país de China en la ciudad de Wuhan a finales del mes de diciembre del 2019, el mismo que se ha propagado por todas partes, convirtiéndose en el mayor desafío de salud pública en todo el mundo. Por este motivo, la OMS lo ha clasificado como pandemia a partir del 11 de marzo del 2020.^{2,3}

El virus es procedente de la familia *Coronaviridae*, su período de incubación varía entre 0 a 24 días, dependiendo de la intensidad de la enfermedad, lo hace más peligroso.² Por otro lado, el ICTV (Comité Internacional de Taxonomía de Virus), denominó a este virus como SARS-CoV-2, que expresa la proteína S, y se encuentra presente en los pulmones, riñones y células del miocardio, de igual manera a nivel de la cavidad bucal se encuentra en la lengua y en las glándulas salivales.^{2,18}

La enfermedad periodontal al ser infecciosa y desencadenar sucesos proinflamatorios puede presentar trastornos fisiológicos y agravar las enfermedades sistémicas, por lo tanto, si un paciente con periodontitis porta Covid-19, aumenta la destrucción de los tejidos comprometidos ampliando el riesgo de mortalidad.^{1,4}

Los pacientes infectados por este virus presentan síntomas muy comunes como: dolor de cabeza y garganta, tos seca, hiposmia o microsmia, fiebre, disnea, diarrea, lesiones cutáneas, o en otros casos neumonía, edema pulmonar y muerte. Así mismo, se han descrito síntomas a nivel bucal como la ageusia, hipogeusia, y disgeusia.³⁹

El objetivo de esta revisión es analizar la bibliografía referida sobre la periodontitis en pacientes con Covid-19, llevando a cabo una búsqueda profunda de material bibliográfico que aporte al tema en bases de datos virtuales como en bibliotecas (Periodontology 2000, PubMed, Scielo, ADM, Research Gate) para su posterior recopilación, lectura y análisis.⁴

DESARROLLO

Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal es un proceso que daña al tejido de revestimiento y de soporte de las piezas dentarias; el periodonto está constituido por la encía, el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Las fases más frecuentes de esta patología son las inflamatorias crónicas, la misma que está compuesta por gingivitis y periodontitis.^{6,8,38}

La principal causa inflamatoria del periodonto de protección se debe a la disposición de microorganismos en los surcos gingivales.²⁹ El ataque microbiano y la acción de factores de impacto local y sistémico, regula la reacción del huésped, dando paso a un método destructivo, denominado periodontitis.^{1,3}

La periodontitis está caracterizada por la pérdida de inserción progresiva y por bolsas periodontales, acompañados por signos como la movilidad dentaria, sangrado gingival, recesiones periodontales, exudado, y halitosis.^{15,39}

Sin embargo, las bacterias son primordiales en el inicio y perdurabilidad de la infección, y no son capaces de desencadenar una periodontitis, siendo indispensable la existencia del huésped susceptible.⁴ La periodontitis se desarrolla a través de un desequilibrio entre la carga bacteriana y por mecanismos de defensa del anfitrión, la formación de la bolsa periodontal, la reabsorción del hueso alveolar y la destrucción del tejido conectivo éstas son causadas por las bacterias mediante un mecanismo inmunopatogénico.^{8,38,40}

Las bacterias atacan al tejido periodontal a través de la transmisión de efectos tóxicos que son las enzimas destructoras, como el amoniaco, leucotoxinas, endotoxinas, y la más importante está la destrucción tisular observada, provocada por un deterioro indirecto por medio de la activación de respuesta inflamatoria del sistema inmune.^{8,14,21}

Los virus son participes de la patogenia de la periodontitis perturbando las defensas inmunológicas, creando reacciones destructivas del huésped y por alteración lítica directa sobre los tejidos periodontales.^{11, 29-31}

SARS-CoV-2 es un Beta coronavirus, se denomina así por la apariencia que muestran sus viriones mediante microscopía electrónica. Posee una envoltura que está compuesta por proteínas, y por una nucleocápside compuesta de ácido ribonucleico monocatenario (ssRNA). Además, su material genético consta de proteínas fundamentales para su reproducción y duplicación.^{20,24}

Covid-19 y su interacción con la periodontitis

Actualmente, el Covid-19 ha generado un gran interés en el campo científico ya que provocó una pandemia global, paralizando al mundo entero con altas cifras de contagio.³⁴ Los autores Quin y col., relatan que mayor parte de sus pacientes analizados con enfermedad periodontal fueron diagnosticados con Covid-19.²⁵ La actuación de este virus es incomprensible ya que se han realizado análisis de sus características, por lo que existen diversas teorías que tratan de comprender como el virus interactúa en la patogenia de la periodontitis.^{13,23}

La cavidad oral es la principal fuente de contagio por la presencia de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), actuando como receptor del SARS-CoV-2 y así facilita la entrada a las células diana.^{7,12,40}

La interacción del SARS-CoV-2 con el microbioma oral causan un ecosistema disbiótico beneficiando el aumento no controlado de patobiontes enlazadas con enfermedades periodontales destructivas.¹⁶

Estos agudizan la creación de bolsas por el desplazamiento apical del epitelio de unión, formando parte de la “teoría de infección focal”, es decir se dispersan por el torrente sanguíneo y alteran a los órganos sistémicos. Los pacientes con enfermedad periodontal presentan el epitelio sulcular microulcerado y tejido periodontal afectado, por lo que es más susceptible a la bacteremia.²⁰

Se ha establecido que gran cantidad de virus se hospedan en la saliva, dando paso al desarrollo de bolsas periodontales.^{18,22} Al existir rompimiento del epitelio de la bolsa, se da una conexión directa del virus y el funcionamiento de la respuesta inmune del huésped liberando citocinas proinflamatorias, que impulsan granulocitos, macrófagos y células asesinas naturales.^{5,23}

Los autores D’Aiuto y cols., reportan en su estudio que han encontrado una característica en los pacientes con Covid-19, que es la presencia de bolsas periodontales.^{25,39}

Citocinas. - Las citocinas del tejido periodontal enfermo llegan a impregnarse en la saliva mediante el líquido crevicular gingival para aspirarse, lo que con lleva a una inflamación o infección a nivel de los pulmones.³⁸ Es por esto, que la higiene oral incorrecta agranda el riesgo de los intercambios interbacterianos entre los pulmones y la cavidad bucal, aumentando las infecciones respiratorias y las posibles infecciones causadas por virus y bacterias.^{12,20}

La periodontitis severa puede relacionarse con una enfermedad grave por Covid-19, empeorando el desarrollo de la periodontitis. La diabetes, obesidad, y HTA están asociadas a la periodontitis, por lo que, la historia clínica oral es útil para la identificación de los posibles riesgos por Covid-19.^{9,17,37}

Detrás de un daño pulmonar los receptores ACE-2 en los pulmones empeoran la entrada de SARS-CoV-2 mediante la activación de citocinas, dañando el epitelio respiratorio y el parénquima pulmonar.^{28,32} Además, esta tormenta de citocinas omite la inmunidad innata y adaptativa contra el SARS-CoV-2.^{35,36}

Así mismo, se refleja un crecimiento excesivo de IL-6 y TNF-a en aquellas personas hospitalizadas gravemente enfermas. Escobar F., reporta niveles altos de citocinas proinflamatorias en aquellos pacientes graves por Covid-19, a comparación de pacientes con enfermedades leves.²⁵ Es por esto, que podría existir una relación entre el virus con las bolsas periodontales, porque el crecimiento de citocinas en la bolsa periodontal llega a empeorar la destrucción del pulmón por Covid-19.^{10,19,25}

CONCLUSIÓN

En esta investigación se ha evidenciado que la periodontitis se encuentra relacionada con el mayor riesgo de complicaciones por Covid-19, empeorando el desarrollo de la periodontitis. Hasta ahora son escasos los estudios entre estas patologías, lo que nos impide aún afirmar si es una causa o factor de riesgo, hoy en día existe una relación debido al agravamiento de las enfermedades. Es recomendable analizar nuevos estudios y entender las complicaciones que afecta el Covid-19, para prevenir y promocionar la salud periodontal mejorando el adecuado control de la periodontitis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sampson V, Kamona N, Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections?. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];228(12):971-975. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7319209/>
2. Cázares F, Peraldi M, Aneyba L, Soto D. Impacto económico en el medio odontológico durante la pandemia del Covid-19: revisión integradora. Rev ADM [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];78(1):42-47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2021/od211g.pdf>
3. Mohammed J, Majed H, Majed M, Hassan S, Ali M. et all. Covid-19 and Periodontitis: A Reality to Live with. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];21(12):1398-1403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33893266/>
4. Falcon B, Falcon G. Repercusiones en la Cavidad Oral causadas por la Infección con Covid-19. Rev Int. J. Odontostomat [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];15(1):23-26. Disponible en: <http://www.ijodontostomatology.com/es/articulo/repercusiones-en-la-cavidad-oral-causadas-por-la-infeccion-con-covid-19/>
5. Bertolini M, Pita A, Koo S, Cardenas A, Meethil A. Periodontal Disease in the COVID-19 Era: Potential reservoir and increased risk for SARS-CoV-2. Rev Scielo [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];20:1-5. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/pboci/a/VSzJmksbPYVkgV4G39HDBFv/?lang=en&format=pdf>
6. Eke P, Borgnakke W, Genco, R. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. Rev Periodontology [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];82:257-267. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/prd.12323>
7. Falcón B. La cavidad bucal como fuente de transmisión del SARSCoV-2. Arch Med Camagüey [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];24: 929-937. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7616/3903>
8. González E, Sarduy L, Morales R, De la Rosa H. Etiología y patogenia de las enfermedades periodontal inmuno-inflamatoria crónica. Rev Scielo [Internet]. 2017 [citado 20 Jul 2021];92-99. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v24n2/1029-3043-mdc-24-02-337.pdf>

9. Gofur R. Impact of SARS-CoV-2 on periodontal tissue manifestation. Rev Journal of International Oral Health [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];12: 90-92. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/347417516_Impact_of_SARS-CoV-2_on_periodontal_tissue_manifestation
10. Gupta S, Sahni V. The intriguing commonality of NETosis between COVID-19 & Periodontal disease. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534340/>
11. Imai K, Ogata Y. How Does Epstein–Barr Virus Contribute to Chronic Periodontitis?. Rev Int J. Mol. Sci. [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];21:1-12. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/6/1940>
12. Hayata M, Watanabe N, Tamura M. The periodontopathic Bacterium *Fusobacterium nucleatum* induced proinflammatory cytokine production by human respiratory Epithelial Cell Lines and in the Lower Respiratory organs in mice. Rev Pub Med [Internet]. 2019 [citado 20 Jul 2021];53:49-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31169991/>
13. Huertos C, Raffo P, Sihuay K. La enfermedad periodontal podría ser una comorbilidad para la COVID-19. Rev Scielo [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];40:6-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100026
14. Marsh D, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. Rev Periodontology [Internet]. 2017 [citado 20 Jul 2021];44:8-11. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12679>
15. Moreno F, Sánchez A, Cruz A. Factores de riesgos modificables e inmodificables de la periodontitis crónica: revisión narrativa. Rev Research Gate [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2021];37: 257-267. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/336815205_Factores_de_riesgo_modificables_e_inmodificables_de_la_periodontitis_revision_narrativa
16. Patel J, Sampson V. 2020. El papel de las bacterias orales en COVID-19. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835339/>
17. Pitones V, Chávez G, Hurtado A, González A, Serafín N. ¿Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness?. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];144: 1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592918/>

18. Fujimori K, Yoneda T, Tomofuji T, Ekuni D, et al. Detection of Salivary miRNAs reflecting Chronic Periodontitis: A pilot study. *Rev Periodontology* 2000 [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];24:1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470766/>
19. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Rev Pub Med* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];144:1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534336/>
20. Kai K, Yin O, Yan C, Hung K, et al. Consistent detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Rev Pub Med* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];71(15):841-843. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591714/>
21. Sarduy L, González E. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. *Rev Scielo* [Internet]. 2016 [citado 20 Jul 2021];20:16-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000300002
22. Nemeth M, Matus C, Carrasco R. Manifestaciones Orales de la Infección por Covid-19. *Rev Scielo* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];14(4):555-560. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v14n4/0718-381X-ijodontos-14-04-555.pdf>
23. Slots J, Slots H. Bacterial and viral pathogens in saliva: disease relationship and infectious risk. *Rev Periodontology* 2000 [Internet]. 2011 [citado 20 Jul 2021];55:48-69. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2010.00361.x>
24. Fujimori K, Yoneda T, Morita M. Detección de miARN salivales que reflejan periodontitis crónica: un estudio piloto. *Rev PubMed* [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30875931/>
25. Escobar F. Covid-19 su patogenia y relación con enfermedades sistémicas como la enfermedad cardiovascular y la diabetes: ¿Podría la enfermedad periodontal aportar en esta relación?. *Rev JPAPO* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];4(1):555-560. Disponible en: https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2020/09/ARTICULO_7_2020.pdf
26. Gutiérrez R, Zambrano G. Implicaciones bucales por Covid-19. Revisión de tema. *Rev Odontol Samarquina* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];23(4):419-423. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19104/15996>
27. Sukumar K, Tadepalli A. Nexus between Covid-19 and Periodontal disease. *Rev Pub Med* [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];49(3):1-11. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989136/>

28. Muthu J, Muthanandam S. Periodontitis and Respiratory Diseases: What Does the Recent Evidence Point to?. Rev ResearchGate [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2021];5:63-69. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/323537624_Periodontitis_and_Respiratory_Diseases_What_Does_the_Recent_Evidence_Point_to
29. Hernandez S, Aquino R. Potencial Rol de la Periodontitis en la Severidad de Covid-19. Rev Scielo [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2021];15(2):335-341. Disponible en:
<https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v15n2/0718-381X-ijodontos-15-02-335.pdf>
30. Chaomin W, Xiaoyan M, Yanping M, Jia'an M, Xing M, et all. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. Rev JAMA Intern Med [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2021];15(2):335-341. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070509/>
31. Li Y, Ben B, Peng X, Li J, Gong T. Saliva is a non-negligible factor in the spread of Covid-19. Rev Wiley [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];35(4):141-145. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/omi.12289>
32. Sanchez M, Toledo B, Zaita Y, Fimia R. SARS-CoV-2 Virus and Periodontitis. Rev Paide [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];11(1):1-11. Disponible en:
<https://revistas.urp.edu.pe/index.php/Paideia/article/download/3720/4589/>
33. Tonetti M, Greenwell H, Kornman K. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Rev Wiley [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2021];45:149-161. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12945>
34. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, et all. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of Covid-19. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];12:1-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230900/>
35. Aquino R, Hernandez S. Severe Covid-19 Lung Infection in Older People and Periodontitis. Rev Pub Med [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];10:1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7828740/>
36. Sahni V, Gupta S. Covid-19 & Periodontitis: The cytokine connection. Rev Pub Med [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];1-2. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534336/>

37. Marouf N, Cai W, Said K, Dass H, Diab H, Rao V., et al. Association between periodontitis and severity of Covid-19 infection: A case-control study. *Rev Periodontology 2000* [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];48:483-491. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.13435>
38. Roganovic J. MicroRNA-146^a and 155, upregulated by periodontitis and type 2 diabetes in oral fluids, are predicted to regulate SARS-Cov-2 oral receptors genes. *Rev Periodontology 2000* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];1-9. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.20-0623>
39. Manzalawi R, Alhmamey K, Abdelrasoul M. Gingival bleeding associated with Covid-19 infection. *Rev Wiley* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2021];9:294-297. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.3519>
40. Brandini A, Takamiya A, Thakkar P, Schaller S, Rahat R. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association?. *Rev Wiley* [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2021];1-15. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2226>

