

Hallazgos intraorales en pacientes de una población colombiana infectados con SARS-CoV-2: informe de casos

Intraoral findings in patients in a Colombian population infected with SARS-CoV-2: series of cases

Maria Jose Vásquez Viana ^{1,a}, Alejandra Patricia Arrieta Revollo ^{1,b}, Manuel Alejandro Rodríguez Salazar ^{1,b}, Martha Carmona Lorduy ^{1,c}, Antonio Diaz Caballero ^{1,d}

¹ Universidad de Cartagena, Facultad de Odontología, Cartagena de Indias, Colombia.

^a Odontóloga.

^b Estudiante de Pregrado.

^c Estomatóloga.

^d Doctor en Ciencias Biomédicas.

Correspondencia:

María José Vásquez Viana: mvasquezv@unicartagena.edu.co

Barrio Zaragocilla, Campus de la Salud - Facultad de Odontología, Cartagena de Indias, Colombia.

ORCID: 0000-0002-8360-0268

Coautores:

Alejandra Patricia Arrieta Revollo: aarrieta@unicartagena.edu.co

ORCID: 0000-0001-7052-0528

Manuel Alejandro Rodríguez Salazar: mrodriguez2@unicartagena.edu.co

ORCID: 0000-0002-2608-1481

Martha Carmona Lorduy: mcarmonal@unicartagena.edu.co

ORCID: 0000-0003-3066-2219

Antonio Diaz Caballero: adiazc1@unicartagena.edu.co

ORCID: 0000-0001-9693-2969

Editor:

Donald Ramos-Perfecto

Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Recibido: 26/11/2021

Aceptado: 25/01/2022

Publicado: 11/04/2022

Resumen

Objetivo. Identificar y describir las lesiones orales encontradas en los pacientes con infección por SARS-CoV 2. **Métodos.** Serie de casos con descripción de 11 pacientes confirmados de infección por SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo o prueba serológica para confirmar la infección; con la presencia de manifestaciones intraorales de diferentes tipos. A todos los pacientes se les realizó teleconsulta por parte de un estomatólogo y se recopilaron los datos relevantes como edad, sexo, antecedentes de enfermedades pre-existentes, tipo de lesión estomatológica presente, sitio y sintomatología, entre otros. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. **Resultados.** De los 11 casos positivos para SARS-CoV-2, el 63,63% de los pacientes corresponden al sexo femenino (n=7) y 36,36% (n=4) sexo masculino. El 100% de los pacientes fueron diagnosticados por pruebas moleculares y serológicas; así, el 90,90% se diagnosticaron con PCR viral y 9,09% diagnosticado por prueba para antígeno. Las lesiones ulcerativas predominaron en el 54,54%; seguidas de pseudoplaque y eritema en 18,18% respectivamente. Las vesículas y costras se presentaron en el 9,09% respectivamente. El 72,72 (n=8) presentó aguesia y anosmia, y el 45,45 % (n=5) manifestaron comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial e hipotiroidismo. **Conclusiones.** Esta enfermedad viral cursa con lesiones bucales y muchas veces es la primera e incluso la única manifestación que se presenta durante su curso, por eso es importante tener en cuenta e identificar estas lesiones y saber su relación con el manejo terapéutico, compromiso inmunológico o la propia enfermedad.

Palabras clave: Coronavirus; Medicina oral; Diagnóstico bucal; Comorbilidad (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To identify and describe the oral lesions found in patients with SARS-CoV-2 infection. **Methods.** Series of cases with description of 11 patients with SARS-CoV-2 infection confirmed by nasopharyngeal swab or serological test to confirm the infection; with the presence of intraoral manifestations of different types. All patients underwent tele-consultation by a stomatologist and relevant data such as age, sex, history of pre-existing diseases, type of stomatological lesion present, site and symptomatology, among others, were collected. All patients signed an informed consent form. **Results.** Of the 11 positive cases for SARS-CoV-2, 63.63% (n=7) of the patients were female and 36.36% (n=4) were

male. All patients (100%) were diagnosed by molecular and serological tests, 90.90% were diagnosed by viral PCR and 9.09% were diagnosed by antigen test. Ulcerative lesions predominated in 54.54%; followed by pseudoplaque and erythema in 18.18% of patients, respectively. Vesicles and crusts were present in 9.09% respectively. Ageusia and anosmia were present in 72.72 (n=8), and 45.45% (n=5) of patients showed comorbidities such as diabetes, arterial hypertension and hypothyroidism. **Conclusions.** This viral disease presents with oral lesions and it is usually the first and even the only manifestation during its course. That is why it is important to take into account and identify these lesions, and know their relationship with the therapeutic management, immunological compromise or the disease itself.

Keywords: Coronavirus; Oral medicine; Oral diagnosis; Comorbidity (source: MeSH NLM).

Introducción

La extensa familia *Coronaviridae* se descubrió en los años 60 siendo importantes patógenos en humanos y animales. Son virus de ARN monocatenarios de sentido positivos, que poseen envoltura, altamente diversa y causan trastornos respiratorios, digestivos, hepáticos y neurológicos de severidad variable, convirtiéndose en un brote que se presenta en pacientes sin distinción de edad o raza, pudiendo generar síntomas graves en algunos casos. Se expresan desde un resfriado común hasta el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, del cual hay diversos tipos que son HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2). Éste último produce la patología llamada enfermedad por coronavirus (COVID 19); se demostró que estos coronavirus han sido la causa de la enfermedad desarrollada por primera vez en la ciudad de Wuhan, China en diciembre de 2019. Posteriormente el 8 de enero de 2020 el Centro para el Control y Prevención de las enfermedades de China, identifica que los síntomas incluyen fiebre (> 90% de los casos), malestar, infiltrados pulmonares al efectuar radiografía de tórax, tos seca (80%), disnea (20%) y dificultad respiratoria (15%)^{1,2}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta como vías de transmisión del SARS-CoV-2 el contacto con personas infectadas, gotículas, fómites, transmisión aérea, contacto con heces contaminadas, sangre, saliva y lágrimas. Este factor ha obligado a la sociedad a tomar medidas preventivas para lograr el menor número de contagios; a pesar de esto, las estadísticas muestran el aumento de casos alrededor del mundo³⁻⁵.

La OMS manifestó el 30 de enero de 2020 que la salud pública se encontraba en un alto grado de peligro, debido a su gran capacidad de propagación y producir un rango de contagio mucho más elevado que otros virus. El 6 de marzo del 2020 se logró identificar el primer caso de COVID-19 en Colombia y el 11 de marzo de 2020 la OMS teniendo en cuenta la complejidad y la evolución del virus a nivel mundial, lo declaró pandemia⁶. El 7 de abril del año 2021 el SARS-CoV-2 fue detectado en 132 millones de casos los cuales fueron positivos y 2,87 millones que indica un total de muertes⁷ siendo los adultos mayores de 65 años la población

con mayor riesgo debido a la probabilidad de desarrollar múltiples problemas de salud^{3,8}.

El virus se adhiere a un receptor de las células del epitelio olfatorio y bucal: enzima convertidora de angiotensina tipo 2; esta cuenta en su exterior con una glicoproteína S o proteína de spike es una de las cuatro proteínas estructurales principales que cubren la superficie de cada virión. *Spike* es una proteína transmembranal de tipo I, muy glucosilada y es responsable de la entrada en la célula huésped, spike siempre se encuentra en un estado competente y lista para la acción al contactar receptores celulares e iniciar la fusión⁹.

Una vez ingresa al citoplasma de la célula a través del fagosoma es liberado el ARN; allí, se produce el proceso replicativo. Luego en el retículo endoplásmico se da el ensamblaje del virus y es liberado fuera de la célula¹⁰. Xu *et al.* en el año 2020¹¹, reportaron la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en la mucosa bucal, especialmente en la lengua, cara dorsal³. ACE2 es un host receptor al que se une el SARS-CoV-2.

Los receptores del SARS-CoV-2 se alojan también en la mucosa de amígdalas y orofaringe, lo que explica la alta gama de manifestaciones clínicas que se pueden presentar. Estudios reportan que también la COVID-19 cursa con lesiones cutáneas¹². Sin embargo, esta relación debe ser ampliamente investigada

En general, la cavidad bucal es un importante punto de entrada de patógenos. Además, dado que el SARS-CoV-2 se encuentra en la saliva, se han realizado pocas investigaciones entre la relación de cavidad bucal con esta enfermedad sistémica.

Hamming *et al.* en el año 2004, informaron a través de un estudio de casos, que la ACE2 se localiza en la capa basal del epitelio escamoso estratificado no queratinizado, pero estos hallazgos no se describen en detalle¹³.

En estudios realizados en ratas se demostró una alta expresión de ACE2 en las papilas gustativas y se asoció con la producción de angiotensina II. Estos hallazgos también podrían sugerir la incapacidad de ACE2 para degradar esta proteína durante la infección del virus COVID-19, lo que da como resultado respuestas gustativas desordenadas¹⁴. También, la expresión de ACE2

se ve afectada por las hormonas femeninas, la sal y el tabaquismo, entre otros factores. Dado que la lengua es un órgano de la cavidad bucal que está expuesto a estos factores, pueden afectar la expresión de ACE2 en la lengua ¹⁵.

Actualmente se tiene certeza de la asociación del virus con la alteración del gusto, ya que diversos estudios lo han logrado demostrar a diferencia de la relación del virus SARS-CoV-2 y las manifestaciones orales debido a que aún siguen siendo un reto saber si la afección es causada directamente por el virus o representa signos secundarios. Sin embargo, las manifestaciones mostraron aspectos clínicos diversos, como úlceras, ampollas, máculas y placas, variando en cantidad. En la literatura internacional, se reportan casos en donde pacientes infectados o sospechosos de la enfermedad, presentan manifestaciones orales que pueden relacionarse con la alta carga viral presente en la saliva y producen lesiones que alteran la mucosa de la cavidad bucal. Se ha evidenciado que existen personas portadoras del virus que no desarrollan ningún síntoma, por lo que es recomendable tomar medidas preventivas ¹⁶.

Por el hecho de ser una pandemia resulta relevante contar con métodos diagnósticos confiables para la determinación de dicha infección viral. Diversos institutos de investigación en todo el mundo, asociados con laboratorios de Salud Pública, han sido capaces de implementar tecnologías de detección basadas en la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), en el cual las muestras biológicas se obtienen por hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo; también se realizan en esputo y en muestras de tejido pulmonar. Las pruebas serológicas basadas en la detección de las inmunoglobulinas específicas de cepas de coronavirus (IgG e IgM) también son de mucha utilidad para demostrar infección o exposición al virus. Estos anticuerpos pueden detectarse por diversas técnicas como ELISA, inmunocromatográfica o neutralización, la mayoría de las cuales están en proceso de experimentación ^{17,18}.

Actualmente este virus ha planteado desafíos críticos para la realización de investigaciones sólidas, que permita comprender la biología básica de los nuevos organismos y nuestra susceptibilidad a ellos.

El objetivo de esta serie de casos, es identificar las lesiones orales manifestadas en pacientes diagnosticados con infección por SARS-CoV 2.

Métodos

Serie de casos. Realizado en el año 2020 en Cartagena, Colombia, con descripción de 11 pacientes diagnosticados con COVID-19 por hisopado nasofaríngeo o prueba serológica para confirmar la infección, que manifesten algún tipo de lesión bucal.

La historia clínica se realizó a través de teleconsulta con los datos suministrados por cada paciente donde se incluyeron variables como: sexo, edad, examen diagnóstico, enfermedad de base, síntomas durante la enfermedad y manifestaciones intraorales. Se describen las

manifestaciones bucales teniendo en cuenta el tipo de lesión presentada, número, forma, tamaño, ubicación, tiempo de evolución y cuadro febril de cada paciente.

Todos los pacientes que participaron en este estudio dejaron constancia de aceptación firmando un consentimiento informado para entrar en la investigación y permitiendo la divulgación de resultados y fotografías. En el consentimiento se les explica que es un estudio con fines académicos y que no se revelará su identidad. Esta investigación se considera de riesgo mínimo según la Resolución 8430 de 1993, Artículo N°11. Contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Cartagena. Cada resultado fue expresado en porcentajes y frecuencia de acuerdo a la aparición de las mismas.

Resultados

El 100% de los pacientes (n=11) fueron diagnosticados con infección por SARS-CoV-2, a través de hisopado nasofaríngeo o prueba serológica. De ese 100% (n=11), el 63,63% son de sexo femenino (n=7) y 36,4% corresponden a sexo masculino (n=4). La edad mayor reportada fue de 91 años y la menor es de 9 años, obteniendo un promedio de 38 años.

La lesión predominante es la ulceración, que estuvo presente en el 45,5% de los pacientes (n=5), seguida por pseudoplaca presente en un 18,2% (n=2). Se presentaron casos con dos manifestaciones orales tales como (pseudoplaca blanca/café y costras; ulceraciones y eritemas) los cuales hacen referencia al 18,2% de los pacientes (n=2). Seguido de estas lesiones, se presentaron pacientes con eritema (n=1) y vesículas (n=1) en un 9,1% en cada caso (Figura).

En cuanto a la ubicación, los sitios afectados son mucosa labial en un 25% (n=3), Seguido por mucosa yugal, paladar blando (n=2) y carrillos (n=2), en un 16,7% en ambos casos. Por último, en un 8,3 % (n=4) la lengua, orofaríngeo y paladar duro para cada una de las ubicaciones.

El 72,72 % de los pacientes (n=8) incluidos en este reporte de casos presentaron como alteración clínica, anosmia y ageusia. Uno de ellos estuvo hospitalizado presentando las manifestaciones clínicas ya mencionadas.

El 45,45 % (n=5) presentaba patologías de bases, siendo la diabetes la más común 36,36% (n=4), uno de ellos presentaba la asociación de 2 enfermedades como la diabetes e hipertensión (11,11%). Por último 11,11% manifiesta hipotiroidismo. Todas estas patologías se encontraban debidamente controladas por medio de medicamentos.

Durante el transcurso de la infección por SARS-CoV-2 uno de los pacientes requirió intervención intrahospitalaria por complicaciones presentadas en su sintomatología. Afortunadamente ninguno de los pacientes falleció.

Discusión

Con el incremento de casos positivos para SARS-CoV-2, se ha informado múltiples manifestaciones orales atípicas o patologías relacionadas con inmunosupresión que



Figura. A) Ulceración con bordes un poco difusos, un halo eritematoso en paladar blando. **B)** Pseudoplaque en cara dorsal de lengua, de color blanquecino, con una mancha de color café en el centro. **C)** Ulceraciones con bordes definidos, ubicadas en paladar blando, velo del paladar, pared de la orofaringe. **D)** Eritema de 2 cm de tamaño, en comisura retrolabial.

cursan en conjunto con la infección por el virus; estos hallazgos pueden ayudar a identificar y realizar un posible diagnóstico de la enfermedad.

Da Fonseca Orcina y Da Silva Santos en el año 2021, evaluaron 11 pacientes positivos para infección por SARS-CoV-2, de los cuales cuatro presentaron manifestaciones bucales, siendo la lesión más común encontrada las úlceras bucales, tres pacientes eran de sexo masculino y uno de sexo femenino¹⁹. Se encuentra similitud con lo reportado, ya que la lesión predominante en este reporte es la ulceración, pero se difiere en cuanto al sexo de predominio ya que en este reporte es el femenino.

Parra-Sanabria *et al.* en el 2020 en su revisión literaria establecieron que la ubicación de predominio es mucosa labial, seguida de paladar y mucosa gingival, el 28,6% de los estudios mencionados en su artículo presentaron úlceras como manifestación bucal²⁰. Lo que coincide con este reporte de casos que evidencian como sitio de predominio la mucosa labial en un 33,33% y la lesión predominante es la ulceración en un 66,66%.

Otros reportes como el de La Rosa *et al.* informaron hallazgos de lesiones como ulceraciones, áreas necróticas, lesiones aftosas, petequias, máculas, ampollas, depapilación. También describieron que los sitios más comunes para presentarse estas lesiones son la lengua, labios y paladar²¹, permitiendo contrastar los casos anteriormente mencionados, ya que este reporte no evidenció lesiones como petequias, máculas ni depapilaciones, de igual forma se puede diferir en los sitios de predominio ya que el más común en este caso fue mucosa labial en un 33,33% seguido de afección en paladar blando y mucosa yugal, cada uno con un porcentaje de 22,22% respectivamente.

Algunos autores también hacen referencia a la xerostomía como una de las manifestaciones notorias en los

pacientes que contrajeron el virus de SARS-CoV-2. Fantozzi *et al.* en el año 2020 reportaron la disfunción del gusto, la xerostomía y las disfunciones olfativas como los síntomas más comunes en los pacientes COVID-19 positivos²². Discrepamos con este reporte en cuanto la xerostomía como un signo presente en los pacientes reportados, ya que ninguno de ellos manifestó dicho síntoma, sin embargo, las disfunciones olfativas como la anosmia se presentaron en el 72,72% del total de pacientes (n=8).

La afectación de la mucosa oral durante la infección viral puede asumir un significado clínico diferente; podría representar el primer signo de enfermedad viral o coexistir como un síntoma o representar un signo único de la infección viral²³.

En este contexto, se debe enfatizar la importancia del examen clínico oral de los pacientes con infección por COVID-19 confirmada o sospechosa, debido al reconocimiento de estas afecciones y su relación con la enfermedad, dada la necesidad de apoyo, control del dolor y calidad de vida²⁴.

Podemos concluir que, aunque aún el virus de SARS-CoV-2 sea desconocido para el personal de la salud y la asociación entre las enfermedades bucales y la infección por este virus, aún no está clara y es poco investigada; es de vital importancia establecer rutinas de evaluación a signos y síntomas orales, en cada uno de los pacientes que hayan sido diagnosticados con infección por SARS-CoV-2 para así determinar los hallazgos orales presentes y mantener un control de estos signos y síntomas, generando así un realce epidemiológico que le permita a la comunidad aprender a identificar si hay o no asociación, de igual forma se debería continuar estudiando la relación y afinidad que existe entre el virus SARS-CoV-2 y el epitelio bucal.

Referencias bibliográficas

1. Cortés ME. El coronavirus como amenaza para la salud pública. *Rvdo. medicina Chile* [Internet]. enero de 2020 [citado el 23 de febrero de 2022]; 148 (1):124-126. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000100124&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000100124>.
2. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. COVID-19 - navigating the uncharted. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 17 de febrero de 2022];382(13):1268-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109011/>
3. Pérez Abreu Manuel Ramón, Gómez Tejada Jairo Jesús, Dieguez Guach Ronny Alejandro. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 Abr [citado 2022 Feb 23] ; 19 (2): e3254. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es. Epub 22-Abr-2020.
4. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020 [citado 17 de febrero de 2022];33(4): e00028-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580969/>.
5. Amorim-Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho-da Silva RL, Acevedo AC, De Luca-Canto G, Sugaya N, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: A living systematic review. *J Dent Res* [Internet]. 2021 [citado el 22 de febrero del 2022];100(2):141-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0022034520957289>.
6. Carreras-Presas M, Sánchez A, López-Sánchez J, Jané-Salas AF, Pérez S. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis* [Internet]. 2021 [citado 22 de febrero 2022];27(3):710-2. Disponible en: <https://europemc.org/article/med/32369674>
7. Venegas-Tresierra CE, Rodríguez-Tarrillo AM. El teletrabajo y las enfermedades profesionales: a propósito de la covid-19. *Rev CES Salud Pública* [Internet]. 13 de septiembre de 2021 [citado 23 de febrero de 2022];9(2):51-70. Disponible en: https://revistas.ces.edu.co/index.php/ces_salud_publica/article/view/5781
8. Guíñez-Coelho Marcial. Impacto del COVID-19 (SARS-CoV-2) a Nivel Mundial, Implicancias y Medidas Preventivas en la Práctica Dental y sus Consecuencias Psicológicas en los Pacientes. *Int J Odontostomat*. [Internet]. 2020 [citado 2022 Feb 24];14(3):271-278. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300271&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300271>.
9. Vásquez-Moctezuma I. La glucoproteína spike. *Rev Mex Mastol* [Internet]. 2021 [citado 24 junio 2021];11(1):18-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2021/ma211c.pdf>.
10. Villanueva-Sánchez FG, Escalante-Macías LH. SARS-CoV-2 Modelo de Inoculación en la Cavidad Oral. Revisión de la Literatura. *Int J Odontostomat*. [Internet]. 2020 [citado 16 Feb 2022] ; 14(4):495-500. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400495&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400495>.
11. Xu R, Cui B, Duan X, Zhang P, Zhou X, Yuan Q. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020 [citado 22 de febrero de 2022];12(1):11. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0080-z>.
12. Padilla-Benítez T, Rojas AL, Munive-Báez L, Monsiváis-Orozco AC, Dionicio-Avendaño AR, Corona-Villalobos CA, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet]. 2020 [citado 22 de febrero de 2022];33(s1):10-32. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/a8bf6f06-cbf2-3d30-b742-7cb-413b7afe6/>.
13. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* [Internet]. 2004 [citado 17 de febrero de 2022];203(2):631-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15141377/>.
14. Shigemura N, Takai S, Hirose F, Yoshida R, Sanematsu K, Ninomiya Y. Expression of renin-angiotensin system components in the taste organ of mice. *Nutrients* [Internet]. 2019 [citado 22 de febrero de 2022];11(9):2251. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/335923575_Expression_of_ReninAngiotensin_System_Components_in.
15. 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 [citado 22 de febrero de 2022];21(17):6000. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6000>.
16. Galván-Casas C, Català A, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Lario RV, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* [Internet]. 2020 [citado 23 de febrero de 2022];183(1):71-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.19163>.
17. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 22 de febrero de 2022]; 395(10223):507-13. Disponible en: <https://n9.cl/nhaf6>
18. Urquiza-Yero Y, Pérez-Ojeda M, Cortés-González A, Escalona-Pérez I, Cabrales-León M. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2020 [citado 16 Feb 2022]; 45(4) Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>.
19. Orcina B da F, Santos PS da S. Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution of symptoms post-phthalox treatment: A case series. *Int J Odontostomatol* [Internet]. 2021 [citado 22 de febrero de 2022];15(1):67-70. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2021000100067
20. 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 Colomb* [Internet]. 2020 [citado 28 de febrero de 2022];10((Supl.COVID-19):60-80 Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/89447>.
21. La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, Pedullà E. Association of viral infections with oral cavity lesions: Role of SARS-CoV-2 infection. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2020 [citado 22 de febrero 2022]; 7:571214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33521007/>.
 22. 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[citado 22 de febrero de 2022];41(6):102721. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196070920304154>
 23. Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2020 [citado 20 de febrero de 2022];9(1):36–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32110562>
 24. Aragonese J, Suárez A, Algar J, Rodríguez C, López-Valverde N, Aragonese JM. Oral manifestations of COVID-19: Updated systematic review with meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 [citado 23 de febrero 2022]; 8:726753. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34513886>