

Fisiopatología, características clínicas generales y bucales de la COVID-19

Pathophysiology and clinical features both general and oral of COVID-19

Greidy Alienis Triana-Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3782-3513>

Miriela Betancourt-Valladares² <https://orcid.org/0000-0002-5301-4057>

¹ Estudiante de 2do año de Estomatología. Alumna Ayudante de Fisiología. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia. (Email): betancourtvalladares@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Desde finales de 2019 el mundo se ha visto afectado por la COVID-19, declarada pandemia en marzo de 2020. Estudios sobre la transmisión, prevención, fisiopatología, clínica, manejo y producción de vacunas han sido intensos en los últimos dos años.

Objetivo: Profundizar en la fisiopatología y las características clínicas de la COVID-19 con énfasis en las manifestaciones bucales.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica desde marzo hasta diciembre de 2021, con el uso del Google Académico. Se seleccionaron 21 fuentes a partir del análisis del contenido y su pertinencia en relación al objetivo. Se utilizaron métodos del nivel teórico, en particular el analítico y sintético e inductivo y deductivo.

Resultados: Las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 son predominantes en vías respiratorias y tanto la edad avanzada como las enfermedades concomitantes pueden agravarlas. A nivel bucal son escasos los reportes, aunque se documenta que dependen del sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia y la patogenia del virus que se une a receptores de la ECA-2 y del ácido siálico en boca, lo que explica las alteraciones del gusto además de candidiasis, lesiones herpéticas, ulceraciones, xerostomía, halitosis y dolores musculares durante la masticación.

Conclusiones: La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos implicados es esencial para el manejo de los pacientes y la protección del personal en la especialidad de Estomatología contra

el contagio por el nuevo coronavirus, al considerar que las manifestaciones clínicas bucales pueden aparecer de forma temprana en el curso de la COVID-19.

DeCS: COVID-19/fisiopatología; SARS-COV-2; SIGNOS Y SÍNTOMAS; MANIFESTACIONES BUCALES; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Introduction: Since the end of 2019, the world has been impacted by COVID-19, declared pandemics in March 2020. Studies regarding transmission, prevention, management, clinical symptoms and vaccines production have been intense during last years.

Objective: To deepen into pathophysiology and clinical features of COVID-19 with emphasis in oral features.

Methods: A bibliographic search was conducted from March to December 2021, with the use of Google scholar; 21 sources were selected due to their pertinence and content. Theoretical methods were applied, like analysis and synthesis, and induction and deduction.

Results: Clinical features of SARS-CoV-2 are mostly respiratory and aging and comorbidities aggravate them. There is no extensive reports of oral manifestations, however it has been documented their relation with the immunological system, the pharmacotherapy, and the virus itself which binds to ACE-2 and sialic acid receptors in mouth that explains taste disturbances besides candidiasis, herpetic lesions, ulcers, xerostomia, halitosis and muscular pain during chewing.

Conclusions: Understanding pathophysiological mechanisms is essential for management of patients and protection of Dentists against COVID-19, considering that oral manifestations may appear early in the progression of the disease.

DeCS: COVID-19/physiopathology; SARS-COV-2; SIGNS AND SYMPTOMS; ORAL MANIFESTATION; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son patógenos para los humanos. En 2002 en China, se presentó el primer brote por SARS-CoV que produce el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), que ocasionó 8 422 casos en 29 países del mundo. Para 2012 se presentó un brote por CoVs en Arabia Saudita que ocasionó el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que ocasionó más de 2 500 casos con una tasa de mortalidad de 34,4%, convirtiendo al MERS-

CoV en uno de los virus más mortales para la especie humana.¹

En diciembre de 2019 se describieron los primeros casos de infección respiratoria por un nuevo coronavirus en China; los que se multiplicaron de manera exponencial esparciéndose por el mundo. El 11 de Marzo de 2020, la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró estado de pandemia, con casos documentados en casi todos los países;

fecha que coincidió con los primeros casos en Cuba.²

El 12 de febrero de 2021 la OMS contabilizó 105 429 328 casos y 2 302 614 muertes por SARS-CoV-2. La pandemia ha provocado en el mundo una grave crisis sanitaria, social y económica y mostrado la debilidad de los sistemas sanitarios para dar respuesta rápida y adecuada a una situación inesperada.³

A partir de la confirmación de los casos en Cuba el Ministro de Educación Superior, emitió indicaciones sobre el cumplimiento del Plan de medidas para la prevención, el enfrentamiento y control del nuevo coronavirus.⁴ Fueron suspendidas las actividades docentes presenciales en las universidades y al mismo tiempo los estudiantes de ciencias médicas fueron incorporados a la pesquisa activa.^{5,6}

A pesar de la experiencia adquirida en la pesquisa y las capacitaciones recibidas en las áreas de salud, así como la información divulgada por medios de difusión sobre los hallazgos sobre la fisiopatología y la clínica; es importante profundizar en el conocimiento de esta nueva enfermedad con varios rebrotes epidemiológicos que afecta a la población, incluso con casos letales a pesar de los avances en la prevención y manejo.

Lo anterior motivó la realización del trabajo cuyo objetivo fue profundizar en la fisiopatología y características clínicas de la COVID-19, con énfasis en las manifestaciones bucales; al considerar que estudiantes y profesionales de Estomatología deben dominar la información disponible para utilizarla de manera adecuada en su interacción con los pacientes, máxime si se considera que están entre los profesionales de la salud de mayor riesgo.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica desde marzo hasta diciembre de 2021; mediante el uso del Google académico. Se revisaron más de 56 fuentes y se seleccionaron 22 referencias en idioma inglés y español, a partir del análisis del contenido y su pertinencia. Se utilizaron métodos del nivel teórico: analítico y sintético e inductivo y deductivo. Estos permitieron analizar y sintetizar la información, hacer inducciones y deducciones teóricas en cuanto a la fisiopatología subyacente en el cuadro clínico general y bucal de la COVID-19.

DESARROLLO

El siglo XXI se ha caracterizado por una problemática de salud que ha afectado al mundo y a Cuba, que va desde un incremento de la resistencia microbiana y el cáncer, hasta la aparición de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, como la COVID-19.

Los coronavirus constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos, con alrededor de 30 000 bases de ARN. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en corona observada al microscopio electrónico, por las proyecciones de la membrana del virus.⁷

El coronavirus utiliza la proteína de espiga (S) la cual se encuentra muy glucosilada para entrar a las células huésped mediante su unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), expresada en las células alveolares tipo II. El ARN del virus ingresa a las células del tracto respiratorio y se traduce a proteínas virales.² El genoma viral codifica

proteínas estructurales y no estructurales que participan en la fusión con la célula del huésped, ensamblaje del virus y la replicación viral.⁷

La manifestación más grave de la COVID-19 es la neumonía con fiebre, tos, disnea y opacidades pulmonares bilaterales en la radiología torácica. En un estudio con más de 70 000 casos la enfermedad fue leve en el 81 %, moderada en el 14 % (neumonía con hipoxemia) y grave en el 5 % (insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, *shock* o falla multiorgánica). La letalidad general reportada en el referido estudio fue de 2,3 % y entre los casos graves alcanzó el 49 %.⁸

La infección por SARS-CoV-2 suprime la respuesta inmune al inhibir la señalización del interferón 1 (IFN α y β), que al inicio tiene un efecto antiviral, sin embargo, del 5 al 10 % de los infectados desarrollan neumonía acompañada de una respuesta inmunológica exagerada conocida como tormenta de citocinas, relacionada con diversos factores como: el antígeno de histocompatibilidad de linfocitos, la carga viral, la capacidad del virus de evadir la respuesta inmune, la respuesta tardía de los interferones alfa y beta, así como respuesta inmune deficiente en pacientes con enfermedades crónicas, en los que la tormenta de citocinas conlleva a complicaciones sistémicas.¹

Los predictores independientes de alta mortalidad para la COVID-19 son la edad avanzada (mayor de 70 años), comorbilidades subyacentes tales como hipertensión no controlada, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neoplasias malignas. Los factores citoquímicos de mal pronóstico son: linfopenia grave ($<0.8 \times 10^9 /L$)

y elevación del dímero D ($> 1 \mu g / L$), de la proteína C reactiva, deshidrogenasa láctica (DHL), alanina aminotransferasa (ALT), ferritina sérica, IL-6 y troponina cardíaca de alta sensibilidad.¹

La COVID-19 resulta de dos procesos fisiopatológicos interrelacionados: el efecto citopático directo resultante de la infección viral, que predomina en las primeras etapas de la enfermedad y la respuesta inflamatoria no regulada del huésped, que predomina en las últimas. La superposición de estos procesos se traduce en una evolución en tres etapas o fases:

- Estadio I (fase temprana): resultante de la replicación viral que condiciona el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune innata, caracterizada por estabilidad clínica con síntomas leves (tos, fiebre, astenia, dolor de cabeza, mialgias) asociados con linfopenia y elevación de d-dímeros y LDH.
- Estadio II (fase pulmonar): resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa y consecuente reducción de la viremia, con inicio de una cascada inflamatoria causante de daño tisular, caracterizada por disnea que puede condicionar insuficiencia respiratoria aguda asociada a mayor linfopenia y elevación moderada de PCR (reacción en cadena de polimerasa) y transaminasas.
- Estadio III (fase hiperinflamatoria): aparece insuficiencia multiorgánica fulminante con empeoramiento del compromiso pulmonar, por respuesta inmune no regulada por el síndrome de tormenta de citoquinas.^{2,9}

En resumen, la progresión de la enfermedad cursa por tres fases patológicas: infección temprana, fase pulmonar e hiperinflamación grave.

La primera se caracteriza por infiltración y duplicación viral con linfocitopenia, en la fase pulmonar existe afección respiratoria y alteración de las pruebas de imagen torácica y la hiperinflamación es una respuesta inflamatoria exagerada, impulsada por la inmunidad del huésped, que puede conducir a fallo multiorgánico y coagulación intravascular diseminada (CID). Además, la hipoxia observada en pacientes con neumonía grave y SDRA también puede conducir a daño secundario de los órganos y la muerte de los pacientes en estado crítico.

El virus se transmite de persona a persona, a través de gotitas respiratorias expelidas cuando el paciente tose, estornuda o habla o al tocar superficies contaminadas y pasarse después las manos por boca, nariz u ojos. Existen reportes de contagio por virus mantenido en el aire en suspensión, debido a que las microgotas en aerosol son muy pequeñas como para permanecer suspendidas por minutos u horas. Esta vía se denomina transmisión aérea y dificulta más el control de la enfermedad por el riesgo de exposición a distancias mayores de uno a dos metros de un individuo infectado, lo que se favorece en espacios cerrados, mal ventilados y con muchas personas.^{1,8}

El SARS-CoV-2 infecta las células huésped al unirse al receptor de la ECA-2 por medio de la proteína estructural S (Spike), presente en la superficie viral. Dicha proteína se compone de dos subunidades: la subunidad S1, que se une al receptor de la ECA-2 de la célula huésped y la S2, que se encarga de fusionar la membrana del virus con la célula, por lo que dicha enzima tiene un papel fundamental en la infectividad

viral. Esto permite concluir que las células que expresan ECA-2 son más susceptibles de ser infectadas.

Después del ingreso del virus a la célula huésped, se acelera su replicación y diseminación y con ello la infección de otras células que expresan ECA-2, como las pulmonares y las capilares.¹⁰

Alrededor del 80 % de las personas infectadas son asintomáticas, el resto desarrolla la COVID-19. Factores como edad, sexo, coexistencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y del sistema respiratorio, aumentan la gravedad. Cuando la infección alcanza el tracto respiratorio inferior, la respuesta inmune se acompaña de secreción intensa de citocinas y quimiocinas, que producen edema y pérdida de la función de la unidad alveolocapilar, que sumado a una tormenta de citocinas da lugar a la falla orgánica múltiple.¹

Las interacciones de factores sociales y biológicos que afectan a los individuos infectados son importantes para el pronóstico, el tratamiento y las políticas de salud. En este sentido, la hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, respiratorias crónicas y el cáncer pueden interactuar con la COVID-19. Sin embargo, de todas ellas, la diabetes mellitus (DM) es la que representa un mayor desafío, debido a la elevada frecuencia de casos, considerada después de las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad preexistente con mayor tasa general de letalidad en pacientes con COVID-19.^{11,12}

Los adultos mayores y las personas con inmunosupresión pueden presentar síntomas neurológicos atípicos como fatiga, disminución del estado de alerta, movilidad reducida, diarrea,

anorexia y delirio, en ausencia de fiebre. Las manifestaciones documentadas afectan sobre todo el tracto respiratorio, no obstante, se ha documentado la afección de otros sistemas y las complicaciones cardíacas, hepáticas y la linfopenia muestran las más altas prevalencias por encima del 50 %, aunque estas son muy variables.¹

Kreutz R et al.,¹³ reportaron que la comprensión del papel de la desregulación inmune en la hipertensión puede proporcionar un posible vínculo mecanicista entre la primera y un curso más grave de COVID-19. La pérdida de linfocitos es una de las características clave de la enfermedad y un estudio en la población del Biobanco del Reino Unido demostró que entre los glóbulos blancos la hipertensión está asociada con los linfocitos.

Las células CD4 β y en particular CD8 β , están desreguladas en la hipertensión, lo que explica una mayor producción de citocinas proinflamatorias, incluidas las citocinas relacionadas con COVID-19 (IL-17, IL-7, IL-6, interferón-c y TNFa).⁶

La hipertensión se asocia con un perfil inmunosenescente particular en las células CD8 β , que son propensas a la sobreproducción de citocinas; pero son menos eficientes en la defensa antiviral. Estos mecanismos inmunitarios también contribuyen al daño acelerado del órgano terminal. Tomados en conjunto, estos datos indican el envejecimiento acelerado del sistema inmune en la hipertensión que puede explicar en parte por qué la hipertensión está asociada con un curso más grave de la COVID-19.

A nivel social las medidas adoptadas pueden conducir a trastornos psicológicos y psiquiátri-

cos como el estrés postraumático, confusión, frustración, depresión, ansiedad, resentimiento, soledad, impotencia, trastornos de pánico y de conducta, por factores como separación de la familia, dolor, duelo, soledad, vergüenza, culpa, ira, miedo, xenofobia, histeria colectiva, desinformación en las redes sociales, inseguridad financiera, la estigmatización y otros problemas de salud mental.

Estos trastornos se observan con mayor frecuencia en estudiantes universitarios y en el sexo femenino.¹² Esta cepa de virus presenta una amplia gama de expresiones clínicas y el diagnóstico de las mismas se basa en hallazgos casuales o sospechas.

Se han reportado diversas manifestaciones clínicas, entre signos y síntomas, que han contribuido a entender el comportamiento de este virus. Sin embargo, sobre manifestaciones a nivel bucal es escasa la literatura; tal vez por la disminución global de la práctica odontológica, reservada solo para estrictas emergencias.¹⁴

En síntesis la COVID-19 se caracteriza por un efecto citopático directo inicial debido a la infección viral que inicia con la unión del SARS-Cov-2 a los receptores de la ECA-2 con la respuesta inflamatoria secundaria del huésped, que progresa desde la activación de la respuesta inmune innata seguida de una respuesta adaptativa que implica una cascada inflamatoria capaz de causar daño tisular y que puede evolucionar a una reacción hiperinflamatoria con respuesta inmune no regulada que condiciona un síndrome de tormenta de citoquinas causante de las formas graves y letales, exacerbadas por condiciones de base cuyos mecanismos fisiopatológicos propios se

superponen, lo cual da lugar a complicaciones. La COVID-19 y las manifestaciones bucales: Algunas lesiones en cavidad oral asociadas a COVID-19 pueden ser sintomatología inicial de la enfermedad.¹⁵ Sin embargo, tras la declaración de la pandemia, muchas de las consultas estomatológicas fueron suspendidas. Entre otras razones, porque las autoridades sanitarias recomendaron limitarlas solo a las atenciones de urgencias/emergencias odontológicas. Por otro lado, las personas dejaron de asistir al estomatólogo, bien por temor, o como consecuencia del confinamiento, recomendado u obligatorio. Ante esta problemática, un factor importante a tener en cuenta para lidiar con la enfermedad de forma temprana, es que los estomatólogos tengan los conocimientos necesarios sobre las manifestaciones bucales y sus mecanismos subyacentes a consecuencia del nuevo coronavirus.¹⁶

Las manifestaciones en mucosa oral son poco frecuentes, pero también puede haber un sub-registro favorecido porque muchos pacientes que han padecido la enfermedad y de manera eventual hayan tenido manifestaciones orales, no fueron evaluados por estomatólogos.¹⁷ Se considera que existen pocos estudios acerca de las manifestaciones bucales provocadas por COVID-19, debido a la situación de confinamiento, la falta de acceso a pruebas de confirmación del diagnóstico y que la mayoría de los Estomatólogos, como profesionales de alto riesgo de contagio, estaban fuera o con limitada presencia en el sistema de salud. En Cuba muchos fueron asignados a otras funciones no relacionadas de forma directa con la evaluación y tratamiento del paciente estomatológico.

El síntoma oral asociado con más frecuencia a COVID-19 hasta la fecha es la disgeusia, con un porcentaje que varía de un 5,6 % en los estudios iniciales de China a un 88,8% de un estudio realizado por otorrinolaringólogos; este síntoma es muy específico de la infección por SARS-CoV-2 asociado o no a anosmia. Otro síntoma muy frecuente es la boca seca, cuya causa puede ser la unión del virus a los receptores ACE-2 de las glándulas salivales, que provocaría su destrucción.¹⁵

El impacto de COVID-19 en la salud oral está determinado por el sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia que recibe y por la patogenia del virus. Se ha sugerido que la cavidad oral es un perfecto hábitat para la invasión por SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con los receptores para la ECA2, presentes en mucosa oral, lengua y glándulas salivales. Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico, lo que afecta el funcionamiento de las glándulas salivales, las sensaciones del gusto, olfato y la integridad de la mucosa oral.¹⁶

También se ha encontrado que el SARS-CoV-2 parece depender de proteínas ricas en ácido siálico y gangliósidos GM1, que se encuentran en los tejidos de mamíferos, más característico en el cerebro; estas proteínas juegan un papel importante en la replicación del patógeno a nivel celular. La saliva humana tiene un contenido alto de ácido siálico y ECA-2, por lo que se sugiere que las glándulas salivales pueden ser un objetivo potencial para el virus. Además, el ARN del virus presente en saliva, incluso en pacientes que no han manifestado lesiones pulmonares, indica una posible infec-

ción asintomática de las glándulas salivales. Este hallazgo pone de manifiesto el papel de la saliva como transmisora de la infección, aunque se requieren más estudios para confirmar dicho mecanismo.¹⁸

Se han descrito además, lesiones ulceradas en el paladar duro, lengua y labios, que podrían ser una reacción primaria al SARS-CoV-2, dada su confirmación días después de la lesión en boca, por lo que podría ser un síntoma inicial de COVID-19. Se señala que pueden aparecer infecciones fúngicas oportunistas, infección recurrente por el virus del herpes simple oral, ulceraciones orales inespecíficas, disgeusia, gingivitis, como resultado del sistema inmune deteriorado y la mucosa oral susceptible. Se describe, además, la presencia de úlceras y ampollas que cursan con dolor en el paladar, garganta y lengua, gingivitis descamativa; pero no se ha determinado si estas son comunes a la infección por SARS-CoV-2 o se dan por factores emocionales, lo que enfatiza la importancia del examen clínico intraoral.¹⁶

Se infiere que los microorganismos de la cavidad bucal, sus mecanismos de patogenicidad y su capacidad de migrar a otros tejidos diferentes al tejido periodontal son las vías a través de las cuales se conectan el periodonto y el pulmón; lo que demuestra la posibilidad de que la relación sea de doble vía, en la cual el paciente con enfermedad periodontal tiene mayor predisposición a presentar enfermedad pulmonar o exacerbaciones y complicaciones y viceversa.¹⁴

Es preciso añadir que el SARS-CoV-2 podría utilizar los receptores ECA-2 presentes en la mucosa oral y provocar la respuesta inflamatoria que induce cambios a nivel celular, lo cual

resultaría, además, en el desarrollo de trastornos de la quimiosensibilidad, como es el caso de la disgeusia. Es así como el virus podría actuar en la trayectoria neuronal periférica del tracto gustativo y causar daño directo en las células que expresan ECA-2, o generar daño en los nervios craneales encargados de la función gustativa.¹⁸

Investigaciones realizadas han notificado que la proteína S de este virus requiere como receptor de anclaje a la ECA2 cuya expresión en la cavidad bucal ha sido descrita de manera particular en las células neuroepiteliales presentes en la lengua, lo cual se considera un riesgo con un potencial muy alto para la susceptibilidad infecciosa del virus. Esta alteración provocada por el SARS-CoV-2 podría explicar la pérdida de la modulación de la percepción del gusto, que puede durar días, semanas e incluso meses y su mejoría dependerá de la resolución de los síntomas clínicos generales propios de COVID-19.^{16,19}

Los trastornos de la quimiosensibilidad han tenido una alta frecuencia en Europa, Estados Unidos y en Corea del Sur, donde el 30% de 2 000 pacientes evaluados reportaron síntomas de anosmia o disgeusia. Por otro lado, en China se reporta una muy baja frecuencia de dichos trastornos. Estas diferencias podrían radicar en un nivel distinto de expresión de los receptores de ECA-2 en las vías sensoriales gustativas que podrían variar dependiendo del grupo étnico.¹⁸

La afinidad del coronavirus por los receptores del ácido siálico, componente fundamental de la mucina salival que protege las glicoproteínas transmisoras de moléculas gustativas dentro de los poros gustativos durante el proceso de

la digestión, puede ser otro factor que explica los trastornos del sentido del gusto. El SARS-CoV-2 podría ocupar los sitios de unión del ácido siálico en las papilas gustativas y provocar alteraciones en la percepción gustativa.¹⁹ También, las alteraciones en el órgano del olfato podrían generar modificación del gusto, debido a su estrecha relación pues las sensaciones gustativas secundarias resultan de la combinación de señales procedentes de receptores gustativos y olfatorios. El flujo salival disminuye con la edad, el uso de algunos medicamentos y procesos inflamatorios e infecciosos. Se ha propuesto que debido a la hiposalivación puede existir un mayor riesgo de contraer SARS-CoV-2, debido a una reducción de proteínas antivirales en la saliva. La disminución en el flujo salival, también se asocia con pérdida de la función gustativa, como consecuencia de la interrupción de la transducción neurológica inducida por alteraciones en la composición de la saliva y alteraciones en el gusto, que pueden deberse a un efecto directo de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema gustativo periférico.¹⁸

La disfunción gustativa es el síntoma oral más común en los enfermos y se puede clasificar en:

- Hiposeusia, disminución de la percepción del gusto.
- Ageusia, ausencia total del sentido del gusto.
- Disgeusia, alteración cualitativa de la percepción del gusto.

Además pueden aparecer otras manifestaciones bucales en el curso de la COVID-19 como:

- Xerostomía: la boca seca es la segunda manifestación más frecuente. Un estudio documenta que el 46,3 % de los pacientes

manifestaron xerostomía, sin diferencias entre hombres y mujeres.²⁰

- Halitosis: entre 573 pacientes, el 10,5 % tuvo halitosis y la posible causa sería el paso de las secreciones nasales a la orofaringe. Estas secreciones se van a transformar en gases que se retienen en el aliento exhalado y se liberan por la boca y nariz.²⁰

- Dolor muscular: en un estudio reportaron que de 128 pacientes, 15 manifestaron dolor a la masticación. Los dolores articulares, cuya causa no se relaciona con trastornos oclusales o bruxismo, sino con trastornos psicológicos, como ansiedad, temor, preocupación e insomnio se han asociado a la COVID.^{19,20}

- Lesiones mucosas orales: una revisión sistemática de 36 reportes de casos con un aproximado de 308 pacientes con COVID-19 y cinco estudios transversales que abarcaron 2 491 pacientes con COVID-19 muestran un 20,5 % con lesiones mucosas. La lesión más común es la úlcera aftosa, seguida de lesiones parecidas al herpes, candidiasis, lesiones en la lengua como glositis, lengua geográfica y lengua despapilada; parotiditis y queilitis angular. Estas aparecen en sitios inespecíficos de la mucosa, lengua, paladar, comisura labial y labio inferior.²⁰

Los síntomas bucales son prominentes antes de que se presenten fiebre y tos, razón por la cual los hallazgos bucales podrían ayudar en el diagnóstico temprano. Sobre esa base los profesionales de estomatología desempeñarían un papel importante en la identificación temprana y el diagnóstico de pacientes. Debido a que la mucosa bucal podría ser el primer escenario infectado con SARS-CoV-2, estas lesiones serían los primeros signos de COVID-

19. Si eso se confirmara, los Estomatólogos serían los primeros en identificar a pacientes sospechosos de SARS-CoV-2.¹⁹

En relación con la enfermedad periodontal, se reporta el caso de una mujer de 35 años sin antecedentes médicos importantes, sospechosa de la COVID-19, que además, presentó gingivitis ulcerativa necrotizante, la que pudiera estar asociada a con infecciones bacterianas por *Streptococos*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Veillonella* y *P. Intermedia* que han sido encontrados en cantidades muy elevadas en pacientes con SARS-CoV-2 y que son conocidos como los principales causantes de lesiones periodontales agudas.¹⁸

El impacto del COVID-19 en la salud oral está determinado por el sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia que recibe y por la patogenia del virus. Se ha sugerido que la cavidad oral es un perfecto hábitat para la invasión por SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con los receptores para la enzima convertidora de angiotensina (ECA2) como son las del tracto respiratorio, mucosa oral, lengua y glándulas salivales.¹⁶

La capacidad de alterar la microbiota que tiene el virus, sumado a un sistema inmune débil propicia infecciones oportunistas. También algunos fármacos para la COVID-19 tienen efectos secundarios que provocan daño hepático, renal, psiquiátrico, cardíaco y lesiones bucales. El ingreso del virus al tracto aerodigestivo superior, desencadena una respuesta inflamatoria que resulta en desarrollo de síntomas otorrinolaringológicos.²⁰

Los estomatólogos son un importante componente del sistema de salud cubano y desempeñan su labor tanto en la atención

directa a pacientes, en clínicas estomatológicas u hospitales, como parte activa del equipo básico de salud.²¹

Es relevante que este personal domine la información científica disponible sobre fisiopatología y manifestaciones clínicas para garantizar diagnóstico precoz y manejo adecuado con mínimo riesgo, sobre todo porque varios síntomas bucales son de aparición temprana lo que podría ser de utilidad para el diagnóstico precoz de la COVID-19 a partir de la evaluación en las consultas de Estomatología.

CONCLUSIONES

La COVID-19 puede cursar con síntomas respiratorios desde leves y estables al inicio, que pueden avanzar hacia la insuficiencia respiratoria aguda en casos graves y un número reducido presenta insuficiencia multiorgánica que conduce a la muerte.

La coexistencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias aumenta la gravedad y conllevan a la aparición de síntomas atípicos.

Las manifestaciones bucales dependen del sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia y la patogenia del virus que se une a receptores de la ECA-2 y del ácido siálico en boca, lo que explica las alteraciones del gusto además de candidiasis, lesiones herpéticas, ulceraciones, xerostomía, halitosis y dolores musculares durante la masticación.

Varios síntomas bucales son de aparición temprana lo que podría ser de utilidad para el diagnóstico precoz a partir de la evaluación estomatológica, lo que permitiría tratamiento inmediato y control de la transmisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán Valdivia Gómez G, Domínguez González AD, Álvarez Rodríguez S, Meneses Ruiz DM. COVID-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. RECEIN [Internet]. 2020 Ene-Jun [citado 12 Mar 2022]; 14(53): 133-158. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.lasalle.mx/index.php/recein/article/view/2688/2667>
2. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo AA, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del Covid-19. Cuad Hosp Clín [Internet]. 2020 Jul [citado 11 Mar 2022]; 61(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-677620000100011
3. Casas I, Mena G. La vacunación de la COVID-19. Medicina Clínica [Internet]. 2021 [citado 11 Mar 2022]; 156: 500-502. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewjJ3u70nbSBAXW AmmoFHRnODCgQFnoECBAQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2Findex.php%3Fp%3Drevista%26pRevista%3Dpdf-simple%26pii%3DS0025775321001469%26r%3D2&usq=AOvVaw2zcPF-A2RE33tKn_eIxe6z&opi=89978449
4. Ministerio de Educación Superior. Indicaciones Especiales No. 1 del 2020 del Ministro de Educación Superior sobre el cumplimiento del plan de medidas para la prevención, enfrentamiento y control del nuevo coronavirus SARS-COV-2 (COVID-19) [Internet]. La Habana: MES; 2020. Disponible en: https://www.uci.cu/sites/default/files/documentos/noticias/rs.sm_470_indicaciones_especiales_1.pdf
5. Betancourt-Valladares M, Betancourt-Gamboa K, Méndez-Martínez MJ, Rodríguez-Martín O, Brunet-Bernal G, Domínguez-Montero G. Criterios de estudiantes de Estomatología sobre la educación a distancia en una asignatura de Morfofisiología en tiempos de COVID-19. Mediciego [Internet]. 2021 [citado 11 Mar 2021]; 27: e2053. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/2053/3695>
6. García Vargas A, Laureiro González JE Lugo Valdés M. La hipertensión arterial, el sistema renina-angiotensina y su implicación en la enfermedad de la COVID-19. Progaleno [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2022]; 3(3). Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/226/87>
7. Alvarado Amador I, Bandera Anzaldo J, Carretero Binaghi LE, Pavón Romero GF, García AA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2021]; 33(Suppl 1): 5-9. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
8. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Cuadro Clínico del COVID-19. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021 [citado 11 Mar 2022]; 32(1): 20-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7849538/>
9. Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2021]; 20: 2-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668171/>

9. Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2021]; 20: 2-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668171/>
10. Bermúdez Bermudez M, Cuadro Montero KM, Parra Sanabria EA, Rueda Jiménez A, Peña Vega CP. Manifestaciones en la cavidad bucal y en la cara asociadas a la COVID-19. Univ Med [Internet]. 2021 Jul-Sep [citado 11 Mar 2021]; 62(3). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v62n3/0041-9095-unmed-62-03-115.pdf>
11. Aguilar-Gamboa FR, Suclupe-Campos DO, Vega-Fernández JA. Sindemia por COVID-19 y diabetes mellitus tipo II: una peligrosa interacción. Rev electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2021 May-Jun [citado 11 Mar 2022]; 46(3). Disponible en: <https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2742>
12. Apaza CM, Seminario Sanz RS, Santa-Cruz Arévalo JE. Factores psicosociales durante el confinamiento por el Covid-19-Perú. Revista Venezolana de Gerencia [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2022]; 25(90). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/290/29063559022/29063559022.pdf>
13. Kreutz R, Algharably EA, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. Cardiovasc Res [Internet]. 2020 Abr [citado 24 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184480/>
14. Gutiérrez Flores R, Zambrano Rodríguez G. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2020 [citado 11 mar 2022]; 23(4). Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwilvKWQqrSBAXNnWoFHfzPAwUQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Frevistasinvestigacion.unmsm.edu.pe%2Findex.php%2Fodont%2Farticle%2Fdownload%2F19104%2F15996%2F65791&usq=AOvVaw2L-bscEuv_C_kQT7oNZLIL&opi=89978449
15. Nuño González A, Magaletskyy K, Martín Carrillo P, Lozano Masdemont B, Mayor Ibaruren A, Feito Rodríguez M, et al. ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2021 Jul-Ago [citado 11 Mar 2022]; 112(7): 640-644. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7910660/>
16. Muñoz Álvarez Y, Roselló Salcedo O, Prado Lemus D. Manifestaciones bucales por infección de COVID-19. I Simposio de salud familiar GRAMGI 2020 [Internet]. 2021 [citado 11 Mar 2022]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjgq_T0q7SBAXVjnGoFHT4KC_MQFnoECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Fgramgi2021.sld.cu%2Findex.php%2Fgramgi%2F2021%2Fpaper%2Fdownload%2F201%2F145&usq=AOvVaw1jCjx76-Ae5cL4jm9AmqQA&opi=89978449
17. Cornejo Ovalle M, Espinoza Santander I. COVID-19 y manifestaciones orales. Int J

Odontostomat [Internet]. 2020 [citado 11 Mar 2022]; 14 (4): 538-539. Disponible en: <http://ijodontostomatology.com/es/articulo/covid-19-y-manifestaciones-orales/>

18. 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

Odont Col [Internet]. 2020 Oct [citado 11 Mar 2022]; 10(Suppl COVID-19): 60-80. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi0yv7urbSBAXU8nWoFHeBPCYYQFnoECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Frevistas.unal.edu.co%2Findex.php%2Ffactaodontocol%2Farticle%2Fdownload%2F89447%2F77516%2F508111&usq=A0vVaw2QEemgcZ8bM8OdQQiQKV3p&opi=89978449>

19. Coureaux Rojas L, Cuevas Gandaria MÁ. Relación causa - efecto entre manifestaciones bucales y pacientes con la COVID-19. Medisan [Internet]. 2021 Sep-Oct [citado 11 Mar 2022]; 25(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000501216

20. Romero Merelo NE. COVID 19 y manifestaciones orales [tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2021 [citado 11 Mar 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/56136/1/3914ROMERONicolas.pdf>

21. Morales Navarro D. Acciones del personal de salud del área estomatológica en relación a la COVID-19. Rev cuba estomatol [Internet]. 2020 Ene-Mar [citado 11 Mar 2022]; 57(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072020000100011

21. Morales Navarro D. Acciones del personal de salud del área estomatológica en relación a la COVID-19. Rev cuba estomatol [Internet]. 2020 Ene-Mar [citado 11 Mar 2022]; 57(1).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072020000100011

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Greidy Alienis Triana-Hernández (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Validación. Redacción-borrador original. Redacción-revisión).

Miriela Betancourt Valladares (Conceptualización. Análisis formal. Supervisión. Validación. Visualización. Redacción-revisión y edición).

Recibido: 13/07/2022

Aprobado: 01/10/2022