

## Lesiones reactivas en cavidad oral asociadas a SARS-CoV-2

### *Reactive Injuries in the Oral Cavity Associated to SARS-CoV-2*

Jorge Arnulfo Carrillo Rivera,\* René de Jesús Quiñones Ravelo,\*\* Daniel Flores Rodríguez,\*\*\* Felipe de Jesús Ibarra González,\*\*\*\*  
Jesús Juárez Manrique,\*\*\*\*\* Alejandro Alcántar Vargas\*\*\*\*\*

#### **Resumen**

El virus denominado SARS-CoV-2 es un beta coronavirus de RNA de cadena positiva. Se conocen diversos tipos de coronavirus que infectan a los seres humanos, incluidos el HCoV-OC43 del síndrome respiratorio agudo del Medio Oriente (MERS-CoV), el HCoV-NL63, HCoV-229E, entre otros. Durante la infección por SARS-CoV-2 se presentan lesiones en piel y mucosas como manifestaciones secundarias reactivas debido al deterioro de la condición sistémica, a la posibilidad de infecciones oportunistas o la reacción adversa a tratamientos otorgados. Debido a la presencia de múltiples receptores en las vías respiratorias se han señalado los pulmones como los sitios primarios de infección, la cual propicia un síndrome respiratorio agudo severo en los casos graves. La respuesta inmunológica está mediada por una diversidad de factores del huésped, así como por la activación de interleucinas, citosinas y quimosinas, esto puede propiciar lesiones cutáneas y orales. En el presente artículo se identifican y describen lesiones reactivas en cavidad oral observadas en pacientes con SARS-CoV-2 con el propósito de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a reconocer manifestaciones de la enfermedad de manera más inmediata.

**Palabras Clave:** cavidad oral, lesiones intraorales, SARS CoV-2, COVID-19

Recibido: 29/07/2020  
Aceptado: 17/08/2020

\*Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. ISSSTE.

\*\*Cirugía Oral y Maxilofacial, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. ISSSTE.

\*\*\*Cirugía plástica y reconstructiva, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. ISSSTE.

\*\*\*\*Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas. IMSS.

\*\*\*\*\*Cirugía maxilofacial, práctica privada.

\*\*\*\*\*Prótesis bucal e implantología, práctica privada.

Correspondencia:  
Jorge Carrillo Rivera  
dr\_jorge\_carrillo\_cmf@hotmail.com

Sugerencia de citación: Carrillo-Rivera JA, Quiñones-Ravelo RJ, Flores-Rodríguez D, Ibarra-González FJ, Juárez-Manrique J, Alcántar-Vargas A. Lesiones reactivas en cavidad oral asociadas a sars-CoV-2. Aten. Fam. 2020;27(número especial)covid-19:34-. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.0.77316>

**Summary**

The virus called SARS-CoV-2 is a beta RNA positive-chain coronavirus. Several types of coronaviruses are known to infect humans, including the Middle East Acute Respiratory Syndrome (MERS-CoV) HCoV-oc43, HCoV-NL63, HCoV-229E, among others. During SARS-CoV-2 infection, skin and mucosal lesions occur as secondary reactive manifestations due to deterioration of the systemic condition, the possibility of opportunistic infections, or adverse reaction to given treatments. Due to the presence of multiple receptors in the respiratory tract, the lungs have been identified as the primary sites of infection, which leads to severe acute respiratory syndrome in severe cases. The immune response is measured by a variety of host factors, as well as by the activation of interleukins, cytosine, and chymosin, which can lead to skin and oral lesions. This article identifies and describes reactive lesions in the oral cavity observed in patients with SARS-CoV-2 in order to help health professionals and patients recognize manifestations of the disease more immediately.

**Keywords:** Oral Cavity; Intraoral Lesions; SARS-CoV-2; COVID-19

**Introducción**

La pandemia causada por el beta coronavirus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 afecta primariamente el epitelio de las vías aéreas, la proteína ACE2 actúa como un receptor funcional para las proteínas virales S, e interviene en el paso del virus a las células huésped.<sup>1</sup> El SARS-CoV-2 induce una respuesta inflamatoria en la que las proteínas C reactiva, ferritina y dímeros D, y las citoquinas CCL-2, CCL-3 y CXCL10 tienen un papel importante. Existen si-

militudes con el síndrome de activación de macrófagos y fibrosis pulmonar severa por medio de la activación del factor tumoral-beta (TGF-beta), las interleucinas (IL-6, IL-7) y el factor de necrosis tumoral (TNF).<sup>2</sup> El periodo de incubación es de dos a catorce días, con un promedio de cinco días, los signos típicos incluyen fiebre, tos seca, disfagia, fatiga, diarrea, disnea, conjuntivitis, hiposmia e hipogeusia.<sup>3</sup> El diagnóstico está basado en la historia clínica, los hallazgos clínicos o sospechosos, los signos y síntomas. Los estudios de imagen sugeridos incluyen la radiografía de tórax o la tomografía

computarizada de tórax; los estudios de laboratorio incluyen el análisis de flujo lateral para la detección de respuesta inmunológica mediada por anticuerpos (AB IgM e IgG), prueba de ELISA e inmunocromatografía para la detección de partículas virales a través de anticuerpos neutralizantes (TDR AG-AB), y la técnica de referencia y elección para el diagnóstico que detecta, amplifica y cuantifica en tiempo real el ARN viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (qRT-PCR), mediante muestras de fluido o exudado nasofaríngeo o broncoalveolar.<sup>4</sup>

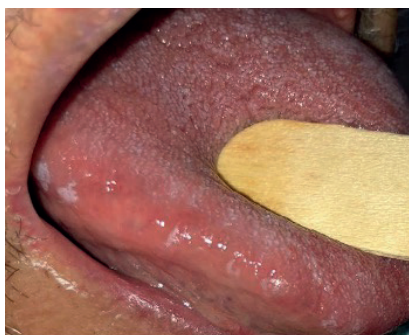
**Tabla 1. Manifestaciones clínicas reportadas en estudios multivariados**

Autor	País	Manifestaciones clínicas	Conclusiones
Chaux-Bodard y cols. <sup>5</sup>	Francia	Inflamación y dolor en papila lingual, mácula eritematosa que evolucionó a úlcera a las 24 horas de haberla notado	La infección por COVID-19 está asociada a reacción inflamatoria vascular. La úlcera oral puede ser un síntoma inaugural
De Maria y cols. <sup>6</sup>	Italia	Desórdenes en el sentido del gusto y del olfato	Pacientes asintomáticos no hospitalizados deberán ser cuestionados acerca de cambios en el sentido del gusto y el olfato
Dziedzic y cols. <sup>8</sup>	Polonia	Úlceras, gingivitis, enfermedad periodontal, infecciones oportunistas, pénfigo, liquen plano	La medicación farmacológica múltiple puede modificar el balance en la microbiota oral y agravar las lesiones orales preexistentes
Godinho y cols. <sup>9</sup>	Brasil	Hiperpigmentación en mucosa del paladar duro condicionada al tratamiento con cloroquina	El tratamiento con cloroquina puede producir hiperpigmentación en mucosa oral, esto debe conocerse para evitar un diagnóstico incorrecto
Guan y cols. <sup>10</sup>	China	Congestión nasal y conjuntival, faringitis, hemoptisis, disfagia, odinofagia	Diversas manifestaciones clínicas con linfocitopenia, uso de múltiples fármacos con diversos grados de severidad
Martín Carreras Presas y cols. <sup>1</sup>	España	Úlceras y aftas en paladar (lesiones vesículo-bulosas orales) similares a estomatitis herpéticas, gingivitis descamativa	La examinación intraoral en pacientes sospechosos deberá realizarse en búsqueda de úlceras o aftas
Xu y cols. <sup>12</sup>	China	Fiebre, malestar general, fatiga, en algunos casos diarrea, cefalea y dolor abdominal	El receptor de la enzima convertidora de angiotensina II se encuentra en la mucosa oral principalmente en la lengua

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas intraorales y las zonas de localización más frecuentes**

Clasificación	Signos orales	Zonas anatómicas	Otros signos
Vesiculares	Úlceras, aftas	Mucosa labial, bucal, lengua	Puede cursar asintomático, fiebre, malestar
Vasculares	Petequias, eritemas, hematoma, hemorragia	Paladar, úvula, mucosa bucal, lengua, encías, piso de boca	Lesiones cutáneas, fiebre, dolor
Enantemas	Máculas, pápulas	Paladar, mucosa vestibular, piso de boca, lengua, encías	Fiebre, dolor, puede cursar con lesiones cutáneas

### Lesiones ulcerosas múltiples



1A. En borde lateral de lengua de 1 a 2 milímetros de diámetro



1B. lesiones ulcerosas de 4 milímetros de diámetro en borde lateral

### Equimosis en piso de boca



2A. En paciente asintomático a los 7 días



2B. en paciente hospitalizado a los 13 días

Las manifestaciones cutáneas reportadas en pacientes con SARS-CoV-2 en la literatura incluyen erupciones maculopapulares, lesiones urticariales, lesiones vesiculares y vasculares. Las lesiones en cavidad oral han sido reportadas por diversos autores como enantemas, lesiones vesiculares y vasculares,<sup>5-11</sup> ver tabla 1.

Las manifestaciones intraorales en pacientes con COVID-19 se presentan, en muchas ocasiones, previo a la sintomatología respiratoria, aunque las lesiones exantemáticas observadas en los pacientes portadores de COVID-19 pueden ser vistas en otros procesos virales; la presencia de dolor, así como el tiempo de evolución puede ser factores a considerar. Las úlceras y aftas pueden presentarse en pacientes con fiebre persistente, sin embargo hay pacientes asintomáticos que no presentan fiebre sino que refieren otras características como son la glosalgia, glositis, gingivitis descamativa, periodontitis e hipogeusia y anosmia, que puede permanecer por un mayor periodo. Las manifestaciones vasculares pueden deberse a extravasación sanguínea y a la hipercoagulación. El uso de biopsia deberá ser evaluado por el especialista, aunque se recomienda un manejo conservador, ver tabla 2.

### Lesiones vesiculares

Las úlceras se observan con mayor frecuencia en pacientes con SARS-CoV-2, se caracterizan por la pérdida de sustancia que afecta al epitelio y al tejido conectivo subyacente y se pueden presentar entre las primeras 24 a 48 horas. Aunque se considera de origen multifactorial favorecido por factores genéticos, inmunológicos, sistémicos, locales e infecciosos debe considerarse como factor viral principalmente como en otras infecciones (virus herpes simple

tipo 1, varicela zoster, citomegalovirus, coxsackie, Epstein Barr), otros factores condicionantes incluyen el tabaquismo, alcoholismo, hipersensibilidad a ciertos alimentos y medicamentos, variaciones en los valores hormonales y estrés; las lesiones vesiculares son un patrón típico en los procesos infecciosos como resultado de la fiebre persistente. Algunas enfermedades autoinmunes están caracterizadas por la formación de vesículas o ampollas como el pénfigo y también pueden desarrollar úlceras crónicas después de la ruptura de las vesículas. Las ulceraciones traumáticas son comúnmente causadas por prótesis dentales, por bordes afilados de los dientes y por automordeduras; pueden apreciarse múltiples vesículas de 1 a 2 mm de diámetro en mucosa bucal, paladar duro y blando, cara dorsal y lateral de lengua. El especialista deberá descartar otros posibles diagnósticos como una úlcera eosinofílica, infecciones bacterianas oportunistas y en casos muy poco frecuentes por *Actinomyces odontoliticus* en pacientes internados y con medicación farmacológica variada, ver imágenes 1A y 1B.

### Lesiones vasculares

La formación de micro trombos y hematomas en piel y mucosas en pacientes internados por SARS-Co-V2 han sido relacionados al incremento en los niveles de los productos de degradación de la fibrina (dímeros D), así como a las anomalías en los tiempos de coagulación. La coagulación intravascular diseminada ha sido reportada como una probable complicación en estos pacientes. Deberá explorarse la cavidad oral en búsqueda de equimosis o hematomas en piso de boca y paladar blando principalmente de los cuatro a siete días posterior a la primera manifestación en pacientes con

sintomatología leve y de los ocho a los catorce días en pacientes ingresados a hospitalización, ver imágenes 2A y 2B.

### Enantemas

Las máculas y pápulas son lesiones en las mucosas que pueden presentarse en epitelio queratinizado y no queratinizado, con características similares al eritema multiforme. Pueden presentarse en pacientes con sintomatología leve que no presentan la fiebre pero que refieren otras características como son la glosalgia, glositis, gingivitis descamativa,

periodontitis, odinofagia y disfagia leve a moderada. Imágenes 3: A, B, C y D.

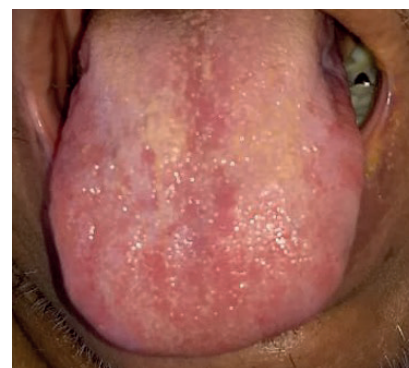
### Discusión

Diversos autores han reportado manifestaciones orales en pacientes con COVID-19,<sup>5-11</sup> sin embargo aún existe la duda si estas manifestaciones clínicas intraorales son producidas por el deterioro del sistema inmunológico condicionado por la expresión y distribución del receptor ACE2. Se han reportado que existen posibles rutas de infección del SARS-CoV-2 como las observadas en di-

### Imágenes 3



3A. Petequias en paladar duro



3C. Eritema en cara dorsal de lengua



3B. Eritema en paladar duro y en lengua



3D. máculas en paladar y mucosa yugal

versas células hospederas como las células alveolares tipo II (AT2) de pulmón, células epiteliales superiores y estratificadas del esófago, enterocitos absorbentes de íleon y colon, colangiocitos, células miocárdicas, células de túbulos proximales renales y células uroteliales de vejiga, en mucosa de lengua y en glándulas salivales.<sup>12</sup>

Otra consideración que debe tomarse en cuenta en las manifestaciones clínicas intraorales en pacientes con SARS-CoV-2 es la posibilidad de infecciones oportunistas por la inmunosupresión, como el virus del herpes simple (HSV-1) o condicionadas a reacciones adversas a los tratamientos otorgados a estos pacientes vía oral o parenteral como son retrovirales, tromboembólicos, corticosteroides, antibióticos, antimicóticos por vía parenteral así como al apoyo mecánico ventilatorio en casos severos.<sup>12</sup>

Otros autores han mencionado la formación de microtrombos en el torrente sanguíneo, debido a los niveles aumentados de los productos de degradación de la fibrina (Dímeros D), a las anomalías en los tiempos de coagulación y a la activación de la coagulación intravascular diseminada produciendo una falla multiorgánica mediada por el factor tisular TF, el CD142 o el factor III de la coagulación condicionando equimosis y hematomas en piso de boca.<sup>13</sup>

### Conclusiones

Es importante correlacionar las manifestaciones intraorales con las características del huésped ya que pueden deberse a fármacos como respuesta a la administración de corticosteroides, antibióticos, retrovirales, antihipertensivos, inmunosupresores, analgésicos entre otros.

Debido a que el SARS-CoV-2 puede producir diversas manifestaciones, es imperante que el clínico haga una examinación intraoral en búsqueda de hallazgos clínicos, así como llevar una bitácora de las manifestaciones intraorales de los pacientes portadores del virus SARS-CoV-2 con la finalidad de reconocer la probable presencia de patógenos oportunistas debido al déficit inmunitario; se deberán realizar más estudios para conocer el tiempo que transcurre entre la infección y la aparición de las lesiones orales.

### Referencias

1. Martín Carreras Presas C, Amaro Sánchez J, López Sánchez AF, Jané Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.* 2020;10.1111/odi.13382.
2. Volgenant CMC, Persoon IF, de Ruijter RAG, de Soet JJH. Infection control in dental health care during and after the SARS-CoV-2 outbreak. *Oral Dis.* 2020;11:10.1111/odi.13408.
3. Wollina U, Karadağ AS, Rowland Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Dermatol Ther.* 2020:e13549.

4. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183(1):71-77.
5. Chaux Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? *J Oral Med Oral Surg.* 2020;26:18.
6. De Maria A, Varese P, Dentone C, Barisione E, Bassetti M. High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. *J Med Virol.* 2020;92:2310-2311.
7. De Melo Filho MR, da Silva CA, da Rocha Dourado M, de Oliveira Pires MB, Pêgo SP, de Freitas EM. Palate hyperpigmentation caused by prolonged use of the anti-malarial chloroquine. *Head Neck Pathol.* 2012;6(1):48-50.
8. Dziejdz A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis.* 2020;10.1111/odi.13359.
9. Godinho GV, Paz ALLM, de Araújo Gomes EPA, Garcia CL, Volpato LER. Extensive hard palate hyperpigmentation associated with chloroquine use. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;1-3.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
11. Lechien JR, Chiesa Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2251-2261.
12. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb 24;12(1):8.
13. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell rna-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-192.