



unl

Universidad
Nacional
de Loja

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Disgeusia: manifestación más común en pacientes con covid-19.

Revisión bibliográfica

**Trabajo de Integración Curricular previo a
la obtención del título de Odontóloga
General.**

AUTORA:

Luz Anabell Torres Jaramillo

DIRECTORA:

Mgs. María Ximena Córdova Rodríguez

Loja – Ecuador

2022

Loja, 16 de agosto de 2022

Msc. María Ximena Córdova Rodríguez.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

C E R T I F I C O:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Disgeusia: manifestación más común en pacientes con covid-19. Revisión bibliográfica**, previo a la obtención del título de **Odontóloga**, de hautoría de la estudiante **Luz Anabell Torres Jaramillo**, con **cédula de identidad Nro.1105748832**, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.



Firmado electrónicamente por:
**MARIA XIMENA
CORDOVA
RODRIGUEZ**

Msc. María Ximena Córdova Rodríguez.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **Luz Anabell Torres Jaramillo**, declaro ser la autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma:

Cédula de Identidad: 1105748832

Fecha: 21 de noviembre del 2022

Correo: luz.torres@unl.edu.ec

Teléfono: 0997039488

Carta de Autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo, del Trabajo de Integración Curricular.

Yo, **Luz Anabell Torres Jaramillo**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular titulado: **Disgeusia: Manifestación Más Común En Pacientes Con Covid-19. Revisión Bibliográfica.**, como requisito para obtener el título de **Odontóloga** autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veintiún días del mes de noviembre del dos mil veinte y dos, firma el autor.

Firma:

Autora: Luz Anabell Torres Jaramillo.

Cédula: 1105748832

Fecha: 21 de noviembre del 2022

Dirección: Grecia y Noruega.

Correo electrónico institucional: luz.torres@unl.edu.ec

Celular: 0997039488

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Mgs. María Ximena Córdova Rodríguez.

Tribunal de Grado

Presidente: Dra. Darlen Díaz Pérez.

Vocal 1: Odt. Gabriela Valladares. Esp

Vocal 2: Odt. Jessica Calderón Eras. Esp

Dedicatoria

El presente trabajo lo dedico a mis padres Victoria Jaramillo y Juan Torres, quienes apoyaron y cuidaron de mí y mis hermanas, sin ustedes no estaría aquí dedicándoles mi Trabajo de Integración Curricular, les debo todo lo que soy.

A mis hermanas, María, Cyndi y Karina, por ser las amigas que han estado en los buenos y malos momentos, en este arduo camino a la meta.

A mi sobrina Romina, por quien trato de ser mejor cada día para ser un buen ejemplo y guía para ella.

A mi grupo de amigos, por animarme cada vez que me sentía frustrada, por las risas y lágrimas, sabemos que no fue fácil pero el trayecto fue muy bonito y divertido, con la mano en el corazón les digo gracias totales.

Finalmente quiero dedicar este Trabajo de Integración Curricular a mi tía Lastenia, aunque ya no está conmigo físicamente sé que desde el cielo me ha cuidado y orientado cada paso que doy diariamente, por ser la luz en mi vida y porque creo firmemente que me ha escuchado y ayudado en todo lo que le he pedido. Un abrazo hasta el cielo Tía.

Luz Anabell Torres Jaramillo

Agradecimiento

¿Cómo puede alguien decir “gracias” cuando hay tantas personas a quienes agradecer?

Primeramente, le doy gracias a Dios por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi madre y a mi padre, que fueron y siguen siendo modelos de conducta poderosos, porque gracias a su esfuerzo y apoyo, lograron que yo vaya a la universidad y pueda perseguir mis sueños. A mis hermanas por creer en mí y por inspirarme a crecer, por alentarme a seguir mi camino y amor por mi carrera.

Agradezco a la Universidad Nacional de Loja, a mi Directora de Trabajo de Integración Curricular. Msc. Ximena Córdova, por sus acertados criterios y observaciones, pero sobre todo por ser una gran maestra, amiga y guía en este proyecto. Finalmente agradezco a Areliz, Paola y Jhomaira por ser mis amigas y compartir tantos buenos y malos momentos a mi lado, y a todos mis profesores, y amigos ya que sin su apoyo y enseñanzas nunca hubiera llegado a este momento. Muchas gracias a todos por enseñarme, guiarme y acompañarme en este camino y espero que continúen presentes en todos los objetivos que están por venir.

Luz Anabell Torres Jaramillo

Índice de Contenidos

Carátula.....	i
Autoría.....	iii
Carta De Autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de Contenidos.....	vii
Índice De Tablas	ix
Índice De Figuras.....	ix
Índice De Anexos.....	x
1.Título.....	11
2.Resumen.....	12
2.1 Abstract.....	13
3.Introducción.....	14
4.Marco Teórico.....	16
4.1CAPÍTULO 1: COVID-19.....	16
4.1.1 Definición.....	16
4.1.2 Etiología	16
4.1.3 Estructura Viral	17
4.1.4 Variante	18
4.1.5 Epidemiología	19
4.1.6 Clasificación del COVID-19.....	20
4.1.7 Vías de transmisión.....	22
4.1.8 Factores de riesgo.....	23

4.1.9 Manifestaciones clínicas generales	23
4.2 Capítulo 2: El gusto	24
<i>Anatomía General Del Gusto</i>	24
4.3 Capítulo 3: Disgeusia.....	27
4.3.1 Definición	27
4.3.2 Prevalencia	27
4.3.3 Posibles Mecanismos De Disgeusia.....	32
4.3.4 Implicaciones Dentales.	35
5. Metodología	37
5.1 Tipo de diseño.....	37
5.2 Universo y muestra	37
5.3 Estrategia de búsqueda.....	37
5.4 Criterios de selección.....	41
5.4.1 Criterios de inclusión:	41
5.4.2 Criterios de exclusión	41
6. Resultados	42
7. Discusión.....	46
8. Conclusiones	51
9. Recomendaciones	52
10. Bibliografía	53
11. Anexos.	63

Índice De Tablas

Tabla 1.	<i>Estadio clínico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2</i>	21
Tabla 2.	<i>Manifestaciones clínicas generales del COVID-19</i>	24
Tabla 3.	<i>Grados de alteración gustativa de la Escala de Agudeza del Gusto Total Subjetiva</i>	30

Índice De Figuras

Figura 1.	Estructura del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.....	18
Figura 2.	Tipos de células receptoras en las papilas gustativas.	25
Figura 3.	Prevalencia mundial de trastornos gustativos en casos positivos de COVID-19.....	28
Figura 4.	Representación esquemática de a) SARS-CoV-2 se une al ECA2 después de la activación de la proteína S por la TMPRSS2, que conduce a la endocitosis y la infección. B) Órganos humanos que muestran la expresión de ECA2.	33
Figura 5.	Esquema general sobre la búsqueda y número de investigaciones relacionadas con Disgeusia: manifestación más común en pacientes con COVID-19.....	38
Figura 6.	Matriz para la organización de la información-muestra	39
Figura 7.	Matriz de organización de la información- objetivo 1.....	40
Figura 8.	Matriz para la organización de contenidos – objetivo 2.....	40
Figura 9.	Matriz para la organización de contenidos – objetivo 3.....	41
Figura 10.	Mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.....	42
Figura 11.	Disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.....	43
Figura 12.	Determinar si la disgeusia es un síntoma patognomónico de esta enfermedad.....	44

Índice De Anexos

Anexo 1.	Certificación de Traducción del Resumen.....	63
Anexo 2.	Pertinencia de Proyecto de Trabajo de Integración Curricular.....	64
Anexo 3.	Asignación directora de Trabajo de Integración Curricular.	65
Anexo 4.	Certificado de Culminación y Aprobación del Trabajo de Integración Curricular.....	66
Anexo 5.	Matriz Objetivo 1: Mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.	67
Anexo 6.	Matriz Objetivo 2: Disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.	75
Anexo 7.	Matriz Objetivo 3: Determinar si la disgeusia es un síntoma patognomónico de esta enfermedad.....	83
Anexo 8.	Matriz de Artículos.....	87

1. Título

Disgeusia: Manifestación más común en pacientes con Covid-19. Revisión bibliográfica

2. Resumen

Se ha planteado que la cavidad oral es el medio ideal para el brote de SARS-CoV-2 debido a la afinidad única del virus por las células con receptores de la ECA2 y de TMPRSS2, para lo cual se han informado tres grupos de manifestaciones en la cavidad bucal tales como cambios neurológicos, de la mucosa oral y de las glándulas salivales. La disgeusia es una disfunción gustativa que se presentó en pacientes con COVID-19 y es considerada como un síntoma inaugural de la enfermedad debido a que se mostró antes, durante y después de la infección, además es catalogada como la alteración oral más prevalente en los pacientes. Es por eso que el objetivo de este trabajo de investigación es analizar sobre la disgeusia como la manifestación más común que presentaron los pacientes con COVID-19 a través de una revisión bibliográfica por medio de diversas bases de datos y editoriales científicas como: PubMed, Google Scholar, Scielo, SCOPUS, Medigraphic, revistas odontológicas y libros entre otras. La búsqueda bibliográfica indicó que los pacientes con COVID-19 presentan con frecuencia disfunción gustativa, mientras que es probable que su prevalencia varíe según el país, la edad, el sexo y la gravedad de la enfermedad. La disgeusia aparece en una etapa temprana de la infección por SARS-CoV-2 y dura relativamente mucho tiempo. Uno de los posibles mecanismos patogénicos de este síntoma se atribuye a la expresión de receptores virales relevantes para la entrada celular en las células del gusto. Los profesionales de la odontología que puedan tomar conciencia por primera vez de este síntoma oral asociado con la COVID-19 desempeñarán un papel más activo y harán una mayor contribución al diagnóstico y la prevención de la COVID-19.

Palabras Clave: coronavirus, sars-cov-2, disgeusia, gusto, mucosa oral.

2.1 Abstract

The oral cavity has been proposed to be the ideal environment for SARS-CoV-2 outbreak due to the unique affinity of the virus for cells with ACE2 and TMPRSS2 receptors, for which three groups of manifestations have been reported in the oral cavity, including neurological, oral mucosal and salivary gland changes. Dysgeusia is a taste dysfunction that occurs in patients with COVID-19 and is considered as an inaugural symptom of the disease because it was shown before, during and after infection, and it is considered the most prevalent oral alteration in patients. Thus, the aim of this research work is to analyze dysgeusia as the most common manifestation presented by patients with COVID-19 through a literature review using various databases and scientific publishers such as: PubMed, Google Scholar, Scielo, SCOPUS, Medigraphic, dental journals and books, among others. The literature indicated that patients with COVID-19 frequently present with taste dysfunction, while its prevalence is likely to vary according to country, age, gender and disease severity. Dysgeusia appears at an early stage of SARS-CoV-2 infection and lasts for a relatively long time. One of the possible pathogenic mechanisms of this symptom is attributed to the expression of viral receptors relevant for cellular entry into taste cells. Dental professionals who can become aware of the association between this oral symptom and COVID-19 for the first time will play a more active role in and make a greater contribution to the diagnosis and prevention of COVID-19.

Keywords: coronavirus, sars-cov-2, dysgeusia, taste, oral mucosa.

3. Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y posteriormente se propagó de forma acelerada por todo el mundo llegando a establecerse en una pandemia. Esta enfermedad es causada por el síndrome respiratorio agudo, severo, coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Okada y otros, 2021).

El 11 de marzo de 2020 con el aumento exponencial de los casos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de SARS-CoV-2 era una emergencia de salud pública y dictaminó esta situación como una pandemia por COVID-19 a nivel mundial. De acuerdo a la OMS, el virus puede transmitirse mediante pequeñas partículas líquidas, las cuales son expulsadas por la boca o la nariz por una persona infectada al momento de toser, estornudar, hablar, cantar o sonarse. Otros pueden infectarse cuando tocan superficies contaminadas y luego tienen contacto con la boca, la nariz o los ojos. Entre los síntomas más comunes que presenta este virus está: fiebre alta, disnea, dolores corporales, tos seca y disgeusia, mientras que la producción de esputo, hemoptisis, diarrea y dolor de cabeza son síntomas menos comunes, pudiendo de igual manera alterar otros órganos, como la piel, el sistema olfativo y la cavidad bucal. (Carrasco Rueda y otros, 2022) Va a afectar principalmente a adultos mayores y aquellos que tengan un sistema inmunocomprometido.

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de sentido positivo, cuya morfología es icosaédrica y tiene proteínas de unión a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y a la proteasa TMPRSS2 en forma de espiga. Estas enzimas antes mencionadas se hallan en gran cantidad en el tracto respiratorio, la mucosa oral, lengua y glándulas salivales (Xu y otros, 2020), por lo que han sido los sitios principales de afectación por el virus generando patogenias en los tejidos.

La ECA2 al interactuar con la proteína S posibilita a que el virus se una a la célula huésped, se replique utilizando el mecanismo celular y provoque lisis celular (ruptura de la membrana celular revelando el material biológico) lo que desencadena signos y síntomas orales. Sin embargo, cabe recalcar que ciertas manifestaciones orales también pueden ser producto de infecciones oportunistas que resultan de lesiones sistémicas, cambios en el sistema inmunológico o por los efectos secundarios del tratamiento.

Se ha planteado que la cavidad oral es el medio ideal para el brote de SARS-CoV-2 debido a la afinidad única del virus por las células con receptores de la ECA2 y de TMPRSS2, para lo cual se han informado tres grupos de manifestaciones en la cavidad bucal tales como

cambios neurológicos, de la mucosa oral y de las glándulas salivales. Las manifestaciones neurológicas son las alteraciones orales más prevalentes según lo indica Flores & Sánchez, 2021 entre las más incidentes está el deterioro del gusto como disgeusia, ageusia e hipogeusia, pero también coexiste ardor, dolor y parálisis facial con compromiso oral. El primer reporte de disgeusia fue en febrero del 2020 por Mao y otros. al estudiar 214 pacientes y reportando que el 36,4% de ellos describieron esta alteración neurológica. Dos meses después, se publicó un estudio en donde el 88,8% informaron trastornos en la percepción de los sabores salado, dulce, amargo y ácido, lo que concluyeron que la disgeusia pueden ser un signo inaugural de Covid-19 leve/moderado. (Carrasco, y otros, 2022)

La patogenia de la disgeusia por el SARS-CoV-2 es explicado por medio de tres mecanismos como la alteración de receptores asociados a proteína G y a canales de sodio, presentes en las papilas gustativas; la afinidad del virus por los receptores para ácido siálico salival involucrado en la señal gustativa; y una probable alteración de los nervios craneales relacionados con el gusto, alterando la transmisión y regulación del impulso nervioso para la producción de la percepción del sabor. En cambio, estudios recientes también han sugerido que los cambios en el gusto pueden ser secundarios a problemas olfativos u obstrucción nasal, o por el mayor uso de productos químicos orales y desinfectantes para prevenir infecciones orales secundarias también podría dañar las células epiteliales.

En vista de que el virus se esparce progresivamente alrededor del mundo es importante reunir información acerca de los signos y síntomas del COVID-19 con el objetivo de efectuar un diagnóstico preciso de la afección. Para ello, resulta apropiado saber cuáles son las manifestaciones clínicas que provoca el virus en la cavidad oral. En este trabajo de investigación se describirá sobre la disgeusia como la manifestación oral más prevalente así como el mecanismo de acción que desencadena a esta disfunción gustativa, a través de diversos estudios científicos para realizar una revisión bibliográfica minuciosa acerca de este tema, por lo que se presentará una recopilación exhaustiva y organizada; la cual ayudará a futuros investigadores a comprender un poco mejor sobre cómo el nuevo virus altera las células de la cavidad bucal generando distintas patologías orales.

4. Marco Teórico

4.1 CAPÍTULO 1: COVID-19

4.1.1 Definición

COVID-19 son las siglas de Coronavirus Disease 2019 (Enfermedad por Coronavirus), designación brindada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es una pandemia mundial causada por un miembro de la familia Coronaviridae, el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se originó en Wuhan, Hubei, China en diciembre de 2019 y fue declarada pandemia global el 11 de marzo de 2020 (Curay Camacho y otros, 2021).

4.1.2 Etiología

La aparición del SARS-CoV-2 marca el tercer coronavirus altamente patógeno que se propaga a la población humana. El SARS-CoV-2 es altamente transmisible con un amplio tropismo tisular que probablemente perpetúe la pandemia. Los CoV han provocado tres brotes a gran escala en las últimas dos décadas: síndrome respiratorio agudo severo (SARS), síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) y ahora COVID-19. (Harrison y otros, 2020) Al principio de la epidemia de SARS, la mayoría de los pacientes estuvieron expuestos a animales antes de desarrollar la enfermedad, pero más tarde se identificó que el agente causal se hallaba en civetas de palma, sin embargo, en investigaciones posteriores de gran alcance sobre civetas de criadero y capturadas en la naturaleza revelaron que las cepas de SARS-CoV que se encontraba en las civetas del mercado les fueron transmitidas por otros animales. En el 2005, dos equipos diferentes anunciaron sobre el descubrimiento de nuevos coronavirus relacionados con el SARS-CoV humano los mismos que se encontraban en los murciélagos de herradura. Estos descubrimientos sugirieron que los murciélagos pueden ser los huéspedes naturales del SARS-CoV y que las civetas eran solo huéspedes intermedios. Posteriormente, se descubrieron muchos coronavirus relacionados filogenéticamente con el SARS-CoV en murciélagos de diferentes provincias de China y también de países europeos, africanos y del sudeste asiático.

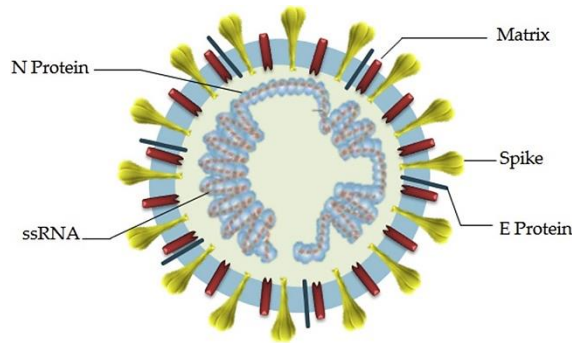
El origen de la pandemia de COVID-19 se remonta a un grupo de casos de neumonía relacionados con un mercado húmedo de mariscos en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Tras el inesperado contagio de una enfermedad zoonótica en el que las investigaciones posteriores confirmaron que el agente etiológico era un nuevo Betacoronavirus relacionado con el SARS-CoV.

4.1.3 Estructura Viral

El SARS-CoV-2 es de forma esférica con un diámetro de 60 a 140 nm, en su membrana consta de picos de aproximadamente 9 a 12 nm que le confieren la característica de corona de sol y de ahí su nombre de coronavirus. Como el resto de los coronavirus, SARS-CoV-2 contiene cuatro proteínas estructurales principales, las cuales son: las proteínas espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). (Vargas-Lara y otros, 2020)

- La proteína S es una glucoproteína que media la unión al receptor del huésped.
- La proteína M es la proteína estructural más abundante, juega un papel en la determinación de la forma de la envoltura del virus. Estudios recientes informan que esta proteína puede adoptar dos conformaciones distintas, lo que les permite articularse a la nucleocápside. (Vargas-Lara y otros, 2020)
- La proteína E, es la proteína más pequeña en la estructura del SARS-CoV que desempeña un papel en la producción y maduración de este virus
- La proteína N es el componente estructural de CoV que se localiza en la región del retículo endoplásmico-Golgi que está estructuralmente unida al material de ácido nucleico del virus. Debido a que la proteína está unida al ARN, esta participa en procesos relacionados con el genoma viral, el ciclo de replicación viral y la respuesta celular de las células huésped a las infecciones virales. (Indwiani & Ysrafil, 2020)
- Una quinta proteína estructural, la hemaglutinina-esterasa (HE), está presente en un subconjunto de β -coronavirus. La proteína actúa como una hemaglutinina, se une a los ácidos siálicos en las glicoproteínas de superficie y contiene actividad de acetil-esterasa. Se cree que estas actividades mejoran la entrada de células mediada por proteína S y la propagación del virus a través de la mucosa.

Figura 1. Estructura del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2



Tomado de Indwiani Astuti, Ysrafil (2020)

4.1.4 Variante

Actualmente hay miles de variantes de SARS-CoV-2 circulando. La rapidez e intensidad de la propagación de algunas de ellas se explican, más que por sus diferencias genéticas, por los hábitos de la población y la eficacia de las políticas de vigilancia epidemiológica. (Gamero de Luna & Gamero Estévez, 2021, p. 208)

Las mutaciones surgen como un cambio natural específico de la replicación viral. Una variante clínica y epidemiológica se refiere cuando debido a una o más mutaciones tienen la capacidad de eludir de la inmunidad natural y causar reinfecciones, o de escapar de la inmunidad general por vacuna y provocar infecciones postvacunales, o evadir de la efectividad del tratamiento por ejemplo con antivirales, anticuerpos monoclonales, plasma convaleciente, entre otros, también pueden alterar el rendimiento de las pruebas diagnósticas.

La OMS ha adoptado la definición de “variantes de cuidado” (VOC) a aquellas que han demostrado un impacto epidemiológico importante y “variantes de interés” (VOI) para aquellas con riesgo potencial de convertirse en VOC; si bien existe un consenso con respecto a estas definiciones, las clasificaciones varían dentro de cada país ya que el impacto epidemiológico que tienen es diferente. (Bedoya & otros, 2021, p 442-551).

Según una actualización proporcionada por la OMS el 11 de diciembre del 2021, se han logrado identificar cinco variantes de preocupación del SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia:

- Variante Alpha (linaje B.1.1.7): fue detectada en el Reino Unido en septiembre del 2020 y se reportó en 193 países al 31 de agosto del 2021.

- Variante Beta (linaje B.1.351): detectada en Sudáfrica por primera vez en octubre del 2020.
- Variante Gamma (linaje P.1): reportado por primera vez en Brasil a principios de enero de 2021.
- Variante Delta (linaje B.1.617.2): fue detectado por primera vez en India en diciembre de 2020.
- Variante Omicron: reportado en Sudáfrica por primera vez en noviembre de 2021.

Dentro de las variantes de interés están:

- Variante Lambda (linaje C.37): informalmente llamada “variante andina” y fue detectada a finales de diciembre de 2020.
- Variante Kappa (linaje B.1.617.1): reportada a fines de 2020 en India.
- Variante Mu (linaje B.1.621): detectada inicialmente en Colombia en enero del 2021. (Torres y otros, 2021)

4.1.5 Epidemiología

Posterior a la aparición del SARS-CoV en la provincia de Guangdong, se propagó rápidamente por todo el mundo. En noviembre de 2002 hubo una epidemia de neumonía con una alta tasa de transmisión a otras personas, seguida de brotes posteriores en Hong Kong en donde hubo un total de 138 personas infectadas dentro de las dos semanas posteriores a la exposición a un paciente infectado en la sala general de un hospital. En general, el SARS-CoV infectó a 8098 personas y causó 774 muertes en 29 países diferentes al final de la epidemia. (Khan y otros, 2020)

En el 2012 un paciente infectado por MERS-CoV desarrolló una neumonía grave y falleció en Jeddah, Arabia Saudita y su propagación se extendió más allá del Medio Oriente lo que provocó más informes de personas infectadas. (Chan y otros, 2016)

El 30 de enero de 2020, cuando se notificó el primer caso importado en la provincia del Tíbet, la COVID-19 se había extendido a las 31 provincias de China continental. Hasta el 11 de febrero de 2020, se notificaron 44.672 casos en las 31 provincias de China continental (74,7 % en Hubei). (Jin y otros, 2020)

El 19 de marzo de 2020, los datos de la OMS mostraron que el número total de muertes confirmadas en Italia (3407) superó a las de China (3253). El 28 de marzo de 2020, el número de

casos confirmados de COVID-19 en EE. UU. (85 228) superó a China (82 213) y EE. UU. se convirtió en el país con mayor número de casos confirmados del mundo. El 5 de mayo de 2020, los datos de la OMS informaron que se confirmaron 3.525.087 casos y 248.913 personas murieron en todo el mundo. (Tsang y otros, 2021) Un mes después, el 5 de junio de 2020, las cifras ascendieron a 6 535 354 casos confirmados de COVID-19 y 387 155 muertes confirmadas en todo el mundo.

En cuanto a la tendencia mundial de COVID-19, los números de casos confirmados y muertes siguen creciendo significativamente. Hasta el 19 de junio de 2022, se han notificado más de 536 millones de casos confirmados y más de 6,3 millones de muertes en todo el mundo. A nivel de país, el mayor número de casos nuevos semanales se notificó en los Estados Unidos de América (652 217 casos nuevos; -12 %), China (406 401 casos nuevos; -19 %), Alemania (356 414 casos nuevos; +10 %), Brasil (256 034 casos nuevos; -9 %) y Francia (253 322 casos nuevos; +33 %). El mayor número de nuevas muertes semanales se registró en los Estados Unidos de América (1 858 nuevas muertes; -13 %), China (1044 nuevas muertes; -13 %), Brasil (956 nuevas muertes; -3 %), el Federación Rusa (443 nuevas muertes; -11%) e Italia (338 nuevas muertes; -24%). (OMS, 2022)

4.1.6 Clasificación del COVID-19

Clasificación de gravedad de la COVID-19 según la OMS:

4.1.6.1 Infección Asintomática: paciente sin síntomas ni signos clínicos, en la radiografía de tórax ésta es normal, y PCR positiva para SARS-Cov-2. (Romo y otros, 2020) (Saavedra Trujillo, 2020)

4.1.6.2 Enfermedad Leve: síntomas de infección aguda del tracto respiratorio, además de fiebre, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal, dolor de garganta y estornudos. Al examen físico muestra congestión faríngea, sin datos anormales a la auscultación. En otros casos suelen estar afebriles o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea. (Romo y otros, 2020) (Saavedra Trujillo, 2020)

4.1.6.3 Enfermedad Moderada (Neumonía): adulto con neumonía, fiebre frecuente, tos seca al inicio, seguida de tos productiva; algunos pueden presentar sibilancias, pero no hipoxemia, se pueden auscultar crepitantes; mientras que, otros casos no tienen signos o síntomas clínicos.

Por otra parte, las imágenes de tórax como la tomografía computarizada, radiografía, ultrasonido, coadyuvan en el diagnóstico e identifican o descartan otras alteraciones pulmonares. (Romo y otros, 2020) (Saavedra Trujillo, 2020)

4.1.6.4 Enfermedad Grave (Neumonía grave): síntomas tempranos como fiebre y tos a veces acompañada de síntomas gastrointestinales como diarrea. La enfermedad progresa alrededor de una semana y genera disnea y cianosis central, la SpO₂ (saturación de oxígeno) es < 92% con manifestaciones de hipoxemia (Romo y otros, 2020) (Saavedra Trujillo, 2020)

4.1.6.5 Enfermedad crítica: además de los síntomas que se presentan en la enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y también puede tener shock, encefalopatía, insuficiencia cardíaca, alteración de la coagulación y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser mortal. (Romo y otros, 2020) (Saavedra Trujillo, 2020)

Tabla 1. Estadio clínico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2

Estadio clínico	Síntomas
Asintomático	Sin síntomas ni signos clínicos.
Leve	Síntomas de infección de vías aéreas superiores: rinorrea, odinofagia, estornudos, congestión nasal, fiebre de baja intensidad, mialgias, tos seca, síntomas digestivos leves.
Moderado	Fiebre, tos húmeda, fatiga, cefalea, sibilancias.
Grave	Fiebre, tos con disnea, síntomas gastrointestinales (diarrea), taquipnea, dificultad respiratoria.
Crítico	Insuficiencia respiratoria aguda que amerita ventilación mecánica.

Nota: Recuperado de (Romo y otros, 2020)

4.1.7 Vías de transmisión

Las principales vías de infección del SARS-CoV-2 son el aire y el contacto directo. Comprender la importancia de cada vía de transmisión es crucial para controlar de manera eficaz la propagación de la enfermedad.

4.1.7.1 Transmisión aérea: es causada por la difusión de gotitas de menos de 100 μm que permanecen suspendidos en el aire por tiempos prolongados. El virus puede expresarse por vía aérea mediante procesos odontológicos en las que se produzcan aerosoles. Los estudios han demostrado la posibilidad de contagio por aerosoles debido a circunstancias concretas como por ejemplo espacios cerrados, mal ventilados, con hacinamiento. (Asúnsolo del Barco & Ortega, 2020)

4.1.7.2 Transmisión por contacto: se produce a través del contacto con superficies contaminadas y el posterior contacto con los ojos, la nariz o la boca. Un estudio in vitro de Veena y otros en el 2015 citado por Checchi y otros, 2021 mostró que el SARS-CoV-2 mantuvo la viabilidad en el aire durante al menos 3 horas y que su vida media de viabilidad fue de casi 1 hora. Además, el Sars-CoV-2 demuestra una adherencia persistente, durante un máximo de 9 días, a varias superficies; por lo tanto, todas las superficies e instrumentos en una clínica dental deben considerarse como fuentes potenciales de transmisión del virus porque las gotas infectadas de la saliva o los aerosoles podrían caer sobre cualquier superficie expuesta.

4.1.7.3 Transmisión por gotitas: se da cuando una persona infectada estornuda o tose y aquellas gotas liberadas son inhaladas por personas cercanas. (Vargas-Lara y otros, 2020)

4.1.7.4 Otras vías de transmisión: se ha comprobado la presencia del SARS-CoV-2 en la orina y heces de algunos pacientes, así como en el plasma o en suero y que los viriones pueden replicarse en glóbulos sanguíneos. Además, la OMS publicó una reseña en donde aclara que en ciertas muestras de leche materna de madres infectadas se han encontrado fragmentos de ARN vírico por medio de prueba de PCR-RT sin embargo no se ha demostrado que la capacidad de los viriones sea infecciosa. (Asúnsolo del Barco & Ortega, 2020)

4.1.8 Factores de riesgo

En las orientaciones provisionales publicadas en el 2020 bajo el título de “Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave” por la OMS, los factores de riesgo apreciados como el deterioro rápido, enfermedad grave o aumento de la mortalidad son: la edad superior a 60 años recalcando que el riesgo va en ascenso con la edad, y las enfermedades no transmisibles tales como las cardiovasculares y cerebrovasculares, las neumopatías crónicas, la diabetes o el cáncer. Aquellos pacientes con uno o más de estos factores de riesgo se les debe realizar un seguimiento meticuloso para detectar el deterioro de su salud. Además, existe otro factor que contribuye a la tasa de mortalidad y es el tabaquismo, ya que, en el estudio de Jiménez, y otros en el 2021, el ser fumador o exfumador demostró ser un factor de riesgo de peor progresión en un 96% de la infección por COVID-19 y con una mayor probabilidad de presentar un estado más crítico, asimismo aumenta un 79% las posibilidades de que a lo largo de la evolución de la enfermedad sea necesario el ingreso en la UCI, la intubación y que se conlleve a la muerte.

4.1.9 Manifestaciones clínicas generales

Las manifestaciones clínicas tienen un extenso rango de gravedad, incluyendo desde pacientes asintomáticos hasta enfermedad severa con una falla respiratoria, coagulación intravascular. Los síntomas más comunes son fiebre la misma que está presente entre el 30 y 90% de los pacientes, tos, adinamia, pérdida del gusto o el olfato. Muchos pacientes con COVID-19 presentan síntomas digestivos como náuseas, vómitos o diarrea antes que aparezcan la fiebre y los síntomas respiratorios inferiores. Cuando se efectúa la examinación física en los pacientes se detecta fiebre, polipnea y reducción de la saturación de oxígeno. (Rodrigo Gil, 2021)

Sin embargo, la enfermedad podría ser asintomática hasta en un 40%, y si le agregamos que el periodo de contagio se inicia previo a la aparición de síntomas en la población que los tiene, el control de esta infección se hace muy difícil.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas generales del COVID-19

Manifestaciones más comunes	Manifestaciones menos comunes	Manifestaciones graves
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Tos • Cansancio • Pérdida del gusto o el olfato. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor de garganta • Dolor de cabeza • Dolores y molestias • Erupción en la piel o decoloración de los dedos de las manos o pies • Ojos rojos o irritados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificultad para respirar o falta de aire • Pérdida del habla o la movilidad, o confusión • Dolor en el pecho.

Nota: Recuperado de (WHO, 2021)

4.2 Capítulo 2: El gusto

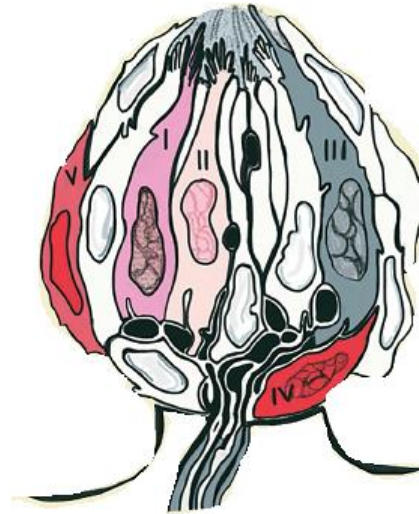
Anatomía General Del Gusto

El órgano del gusto consta de aproximadamente 10 mil papilas gustativas capaces de detectar sabores. Anatómicamente cada botón gustativo está conformado por células epiteliales articuladas a través de conexiones densas a las células ciliadas (I, II, III), de las que sólo estas últimas contienen quimiorreceptores. La mayor parte de las papilas se hallan ubicadas sobre el dorso de la lengua, por lo que en la epiglotis, paladar y faringe encontramos cantidades mínimas.

Existen 5 tipos de células con morfología distinta dentro de cada papila:

1. Células tipo I: son llamadas oscuras, cuya función es de soporte y su rol en el procesamiento de las señales es aún desconocido.
2. Células tipo II: son células claras que detectan los sabores dulce, amargo y umami por medio de las proteínas G.
3. Células tipo III: son células intermedias que detectan el sabor salado mediante el paso de iones de hidrógeno a través de canales proteicos especializados. También median la transducción del gusto ácido, formando contactos sinápticos con fibras nerviosas, a través del uso de serotonina como neurotransmisor.
4. Células tipo IV: son células basales o precursoras y se relacionan con el recambio celular.
5. Células tipo V: son células marginales de soporte.

Figura 2. Tipos de células receptoras en las papilas gustativas.



Tomado de Cobo López (2021)

Receptores Gustativos.

Están ubicados en las células ciliadas tipo III, exactamente en los cilios. Tras la disolución de la sustancia sávida se genera su unión con su receptor específico provocando un impulso nervioso por medio de una variedad de mecanismos hasta el cerebro donde es recogida la información. (Cobo López, 2021)

Vía Gustativa.

La señalización gustativa se transmite en su mayoría por uno de los 3 nervios craneales encargados del gusto: 1) Nervio facial, mediante su rama cuerda del tímpano. Inerva los 2 tercios anteriores de la lengua. 2) Nervio glossofaríngeo. Inerva el tercio posterior de la lengua. 3) Vago, mediante su rama laríngeo superior. Inerva la mucosa de faringe, laringe y tracto digestivo superior. Los axones de estos nervios se trasladan hacia el núcleo del tracto solitario, viajando a la porción ventral posterior del tálamo a través del lemnisco medial. Posteriormente, viajan hacia la amígdala, corteza insular anterior y corteza orbitofrontal, teniendo como resultado la sensación del sabor. (Fernández Andrade y otros, 2021)

Sabores Básicos.

- Dulce: Las sustancias dulces son reconocidas por receptores proteicos acoplados a proteína G de la familia T1R. Estos receptores son heterómeros que pueden ser del tipo T1R2 y T1R3. En algunas células receptoras gustativas para el dulce el receptor T1R3 se presenta solo y en otras asociado con T1R2. (Hernández & Barriga, 2019)

- **Amargo:** los compuestos amargos son detectados por otra familia de receptores gustativos asociados a proteína G, la familia T2R, la cual presenta 25 tipos diferentes en humanos. Estas diferencias están dadas porque la secuencia para identificar los T2R varía aproximadamente entre un 30 y un 70 %, lo que sugiere una gran diversidad de T2R, permitiendo responder a una gran variedad de compuestos amargos, pero no necesariamente distinguir entre ellos, es por esto que se ha confirmado en ratones que las células que expresan T2R operan como sensores universales de amargo. (Hernández & Barriga, 2019)
- **Ácido:** los ácidos producen tal sabor debido a que generan iones de hidrógeno (H⁺) en disolución. Se conocen varios mecanismos por lo que se reconoce el sabor ácido. Las sustancias ácidas, bloquean a los canales de potasio ubicados en la membrana apical de la célula receptora del gusto. Se han propuesto varios receptores candidatos para el transporte de H⁺ en la célula.
- **Salado:** es generado por sales como el cloruro de sodio y los mecanismos sensibles a él son regulados por un canal selectivo de sodio llamado EnaC (canal epitelial de sodio sensible a amilorida). Las sales activan a las células gustativas cuando los iones de sodio atraviesan los canales iónicos y penetran en las microvellosidades ubicadas en la superficie apical de la célula. (Hernández & Barriga, 2019)
- **Umami:** En los seres humanos existen solo dos aminoácidos que provocan la sensación gustativa de umami: el glutamato monosódico y el aspartato. Las células capaces de percibirlos expresan receptores T1R1 siempre asociados con T1R3, encontrándose acoplados a proteína G, siendo catalogados como receptores para L-aminoácidos. Esto ha sido demostrado usando ratones knock-out para T1R1 y T1R3, los cuales no tienen la capacidad de responder a estas sustancias.

Detección de ácido grasos, carbohidratos complejos y agua.

A la fecha se ha confirmado que es posible percibir el sabor de los ácidos grasos, los carbohidratos complejos e incluso del agua y se han propuesto receptores candidatos para estas funciones, sin embargo, su cascada de transducción no ha sido dilucidada por completo. Se ha propuesto que los ácidos grasos son detectados por la proteína de unión de lípidos de la membrana plasmática CD36, que desempeña un papel crucial en la percepción sensorial de lípidos de la dieta en los mamíferos. En el caso de los carbohidratos complejos el receptor

propuesto es el T1R3. Finalmente, en el caso de la degustación del agua se sugirió que las TCR actúan como sensores osmóticos y que la transducción de los estímulos hipoosmóticos implica afuencia del agua a través de las acuaporinas, seguido por la activación de los canales de aniones regulados por volumen. (Hernández & Barriga, 2019)

4.3 Capítulo 3: Disgeusia

4.3.1 Definición

La disgeusia es un trastorno gustativo que se presenta en forma de sensación desagradable o anormal del gusto. Es una alteración cualitativa prevalente que tiende a afectar la ingesta de alimentos y la calidad de vida. Los nervios facial, glossofaríngeo y vago son los encargados de detectar el gusto.

La disgeusia puede ser un síntoma de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, infecciones respiratorias y deficiencias nutricionales. (Ohshima y otros, 2022)

4.3.2 Prevalencia

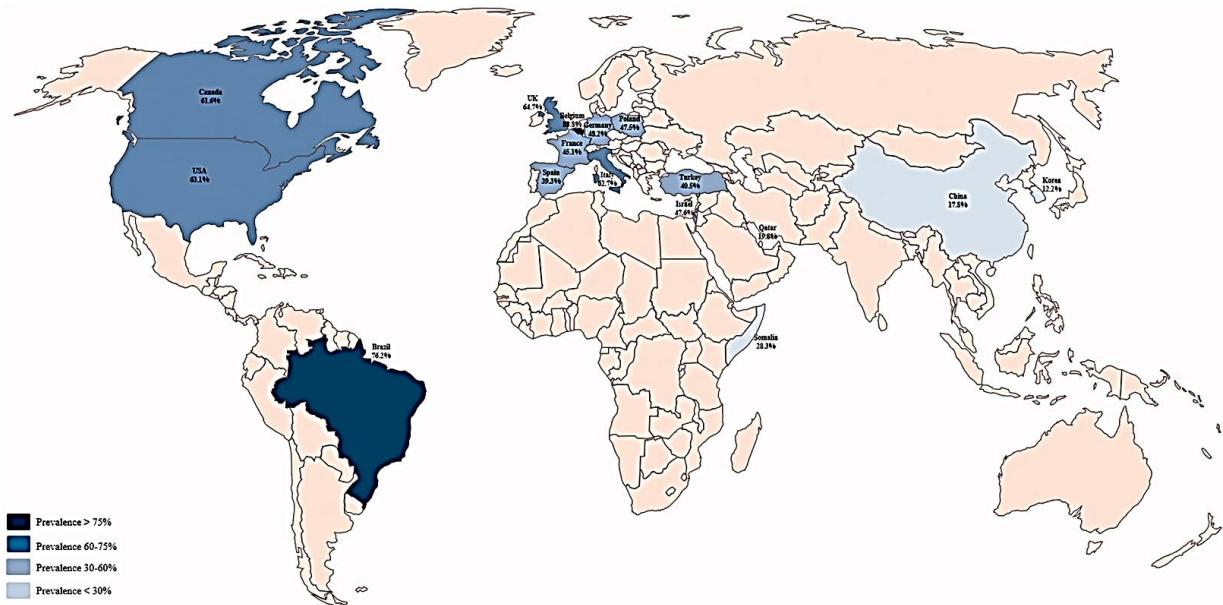
4.3.2.1 País o Etnia.

La distribución geográfica de la disfunción gustativa tiene una alta incidencia en Europa entre un 34 a 86 %, América del Norte 19 a 71% y Medio Oriente 36 a 98 % en comparación con las cohortes asiáticas de un 11 a 15%. (Chung Wong y otros, 2020) Así mismo, Qiu y otros demuestran que la incidencia de los trastornos olfativos y/o gustativos en las cohortes chinas, alemanas y francesas fue de 32 %, 69 % y 49% respectivamente. En el 2021, Cirillo y otros demostraron que la prevalencia de la disgeusia en pacientes positivos para COVID-19 difiere en distintos países, siendo así en un estudio de Bélgica informaron la incidencia del 88.8%, en Francia oscila entre el 24 y 65 %, en Alemania entre el 14 y 69,4%, Italia varía del 25,4 al 96%, un estudio polaco reportó 47,5% de prevalencia, en España y Reino Unido la incidencia varía del 6,2% al 70% y del 63,1% al 64,8% respectivamente, Brasil tuvo un único estudio en el que informó la incidencia del 76,2%, Canadá indicó un rango de prevalencia del 57,1% al 63,4% mientras que EE. UU. informaron valores del 10% al 71%.

En el estudio de Lechien en el 2020 en donde analizó a 417 pacientes sobre la prevalencia de disfunción gustativa por etnias, concluyó que la población europea sobresalía la alteración del gusto en el 93,3 %, la sudamericana en un 2,7 %, africana subsahariana en el 2,2 %, África negra

1,4%, asiática 0,2% y la población norteamericana en un 0,2%. Resultados que coinciden con el metaanálisis de Von Bartheld y otros en el 2020 en el que reveló que la disfunción del gusto tuvo una significancia imperante en cuanto a los caucásicos ya que su prevalencia fue tres veces mayor (54,8%) que los asiáticos (17,7%).

Figura 3. Prevalencia mundial de trastornos gustativos en casos positivos de COVID-19.



Tomado de Cirillo y otros (2021)

4.3.2.2 Años.

La enfermedad no afecta a los lactantes ni a los niños con tanta frecuencia como en los adultos, ya que la gravedad de la enfermedad que desarrolla el SARS-CoV-2 suele ser mucho más leve que en adultos y aquellos niños con dolencias graves a menudo tienen una comorbilidad subyacente, como la inmunosupresión. (Stafstrom & Jantzie, 2020) Los niños y adolescentes representan del 1% al 3% de los casos de enfermedad por coronavirus 2019 notificados en todos los países, esto es en vista de que los niños tienen más probabilidades de tener una infección asintomática que los adultos. En el estudio de Viner y otros., establecieron que la susceptibilidad más baja pareció limitarse a los menores de 10 a 14 años, que tenían un 48% menos de probabilidades de infección en comparación con los mayores de 20 años. Para Somekh y otros., el deterioro sensorial fue del 25,8% en niños y el 71,4% en adultos lo que quiere decir que la disgeusia es significativamente mayor entre los adultos mayores de 25 años

que entre los adultos más jóvenes. En contraste con estos estudios, Lee y otros., demostraron que la edad joven en Corea del Sur particularmente el grupo de edad entre 20 a 39 años, presentaron cierta tendencia a asociarse con una mayor persistencia a la disgeusia y anosmia. Por otra parte, también se reveló que las disfunciones gustativas y olfatorias estaban presentes en pacientes con COVID-19 entre 38,8+/- 17,6 de edad. (Qiu y otros, 2020)

4.3.2.3 Género.

Liguori y otros., en su estudio del 2020, encontraron que existe una diferencia significativa entre hombres y mujeres al presentar deterioro del gusto, siendo así, las mujeres quienes reportaron síntomas neurológicos subjetivos en particular la disgeusia e hiposmia con más frecuencia que los hombres. Esta diferencia basada en el sexo se puede atribuir a las respuestas inmunitarias innatas y humorales a las infecciones virales más marcadas en mujeres que en hombres. Chen y otros., informaron la prevalencia de 52,6 a 57,1% en las mujeres, pero de 25 a 36,5% en los hombres. Un estudio epidemiológico multicéntrico en Europa mostró que las mujeres son más susceptibles que los hombres a la disfunción gustativa en casos leves a moderados. En Italia, comparando los síntomas subjetivos, la disgeusia estuvo presente en el 63,6% de las mujeres y el 33,9% de los hombres. En Corea, Turquía y Francia la ageusia y la anosmia son más comunes en mujeres que en hombres, resultados que concuerdan con un estudio realizado en Polonia por Sierpiński, en el que 60,2% fueron mujeres. Una encuesta retrospectiva de Mercante y otros, mostró que las pacientes femeninas desarrollaron una severa disminución en la sensación del gusto con una mayor frecuencia. Sin embargo, Levison y otros., indicó que la disgeusia en casos leves no estaba asociada con el género y la edad. La percepción del gusto puede variar en función del género, las mujeres muestran una mayor capacidad de respuesta gustativa que los hombres, lo que está confirmado por datos anatómicos ya que las mujeres tienen más papilas fungiformes y más papilas gustativas que los varones.

4.3.2.4 Método de evaluación.

La función gustativa se evalúa exclusivamente mediante impresiones subjetivas o auto informadas de pacientes con COVID-19 sobre la alteración del gusto, mientras que una mínima cantidad de estudios objetivos se efectuaron aplicando sabores primarios a la lengua. Las pruebas psicofísicas son cruciales para determinar la frecuencia exacta, el alcance y las características clínicas de estos trastornos quimiosensibles. Petrocelli y otros., hicieron una evaluación objetiva

en la que reveló que 210 pacientes (70 por ciento) tenían un trastorno quimiosensible. En el 54,7% de los casos se afectó tanto el gusto como el olfato.

La función gustativa se evalúa de manera objetiva (química y electrogustometría) o subjetiva. En la evaluación subjetiva, se encuentran diversos cuestionarios, uno de ellos es la Escala de Agudeza del Gusto Total Subjetiva, la misma que califica el compromiso de la alteración en aquellos pacientes que están sometidos a algún tipo de tratamiento.

Tabla 3. Grados de alteración gustativa de la Escala de Agudeza del Gusto Total Subjetiva.

Grado	Descripción
0	Misma agudeza que previa al tratamiento.
1	Pérdida leve en agudeza, pero no inconveniente en la vida diaria.
2	Pérdida moderada y a veces inconveniente en la vida diaria.
3	Pérdida severa y frecuentemente inconveniente en la vida diaria.
4	Pérdida casi completa o completa en la agudeza del gusto.

Nota: Recuperado de (Fernández Andrade y otros, 2021)

La evaluación objetiva se efectúa a través de una gustometría química o eléctrica. Esta prueba se basa en aplicar corrientes eléctricas de baja frecuencia a las diversas zonas de las papilas gustativas en la cavidad oral generando un sabor ácido o metálico. Lo normal es conseguir umbrales similares en ambos lados de la lengua; cuando hay variación de más del 35% se calificaría como anormal. La quimiogustometría tiene que ver con la aplicación de soluciones gustativas puntuales en diferentes concentraciones en la lengua. Se elabora a través de un hisopo, colutorios o con las tiras gustativas. Se puede determinar dos umbrales, el primero será el de discriminación que significa cuando se demuestra la concentración a la que un estímulo se identifica como diferente al agua, y el segundo el de percepción del umbral que tiene que ver con la concentración más baja a la que una persona reconoce que existe un sabor específico. (Fernández Andrade y otros, 2021)

4.3.2.5 Clasificación.

Las disfunciones gustativas se clasifican en cuantitativas y cualitativas. La disfunción cuantitativa abarca ageusia que es la ausencia de percepción, la hipogeusia que significa tener una percepción disminuida del gusto, y por último la hipergeusia que es la percepción

aumentada. Las alteraciones cualitativas se dividen en disgeusia que es cuando hay una percepción desagradable, y la pantogeusia que se basa en la ausencia de saborizante.

4.3.2.6 Comienzo.

La disfunción gustativa precede al inicio de la enfermedad en toda regla o se produce en una etapa temprana de la infección por SARS-CoV-2 y en pacientes asintomáticos. Un análisis del curso clínico indicó que los pacientes con COVID-19 desarrollan ageusia y anosmia dentro de los primeros 5 días del inicio clínico. Abalo Lojo y otros., (2020) demostraron que el 84,8% de las disfunciones gustativas y olfativas aparecen en los primeros 4 días. Levison y otros, (2020), determinaron que la mediana de aparición de la alteración del gusto y el olfato era de 3,3 días. En un estudio prospectivo multicéntrico, la ageusia o hipogeusia severa estuvo presente en el 40,6% de los pacientes italianos dentro de los primeros 4 días del inicio de los síntomas de COVID. Un estudio de cohorte retrospectivo mostró que el 78,8 % de los pacientes reportaron un trastorno del gusto antes del diagnóstico de COVID-19. La disfunción gustativa se considera un síntoma temprano de COVID-19. (Vaira L. A., 2020)

4.3.2.8 Duración Y Recuperación.

En el estudio de Levison y otros, (2020) en donde evaluaron a cuarenta y cinco pacientes con SARS-CoV-2 positivo, y evaluaron a través de llamadas telefónica monitoreando los cambios en su sentido del olfato y el gusto. Los resultados que obtuvieron fueron que la disgeusia y anosmia comenzaron en una mediana de 3,3 días después del inicio de la enfermedad (rango de 0 a 7 días); y la mediana de duración de estos síntomas fue de 7,1 días para la disgeusia y de 7,6 días para la anosmia. La mayoría de los pacientes de Corea del Sur se recuperaron de la disgeusia en un plazo de tres semanas con un tiempo medio de resolución de 7 días. (Lee y otros, 2020) Carfi y otros., en el 2020 realizó un estudio de seguimiento de pacientes con COVID-19 dados de alta del hospital y reveló que los síntomas, incluida la alteración del gusto, persisten durante una media de 60,3 días después del inicio de los síntomas de COVID-19. En los casos leves a moderados, la disfunción gustativa, la ageusia y la hipogeusia persistieron en el 21,5 %, el 11,6 % y el 9,9 % de los pacientes con COVID-19, respectivamente, en un tiempo medio de seguimiento de 38,2 días. (Lovato y otros, 2020)

4.3.2.10 Asociación Con Disfunción Olfativa.

La incidencia y el factor de riesgo de la disfunción gustativa se sobreponen con los de la disfunción olfativa, según lo establecido por los estudios epidemiológicos de COVID-19. Klopfenstein y otros, (2020) informó que la disgeusia y la anosmia acontecen sincrónicamente en el 85% de los pacientes con COVI-19. De igual manera, Altin y otros, (2020) demostraron que la prevalencia de disgeusia sin anosmia es tan solo del 1,2%, lo que demuestra una relación entre la alteración del gusto y el olfato. Un estudio de casos y controles pareados por edad demostró que el 50,5% de los pacientes canadienses presentan tanto disgeusia como anosmia, pero el 13,4% solo presenta disgeusia. (Carignan y otros, 2020) Así mismo en un estudio retrospectivo también reveló que el 92,6% de los pacientes franceses desarrollan disgeusia conjuntamente con anosmia. Esta asociación positiva entre disfunción gustativa y olfativa en COVID-19 puede insinuar el mecanismo patogénico común a ambos síntomas. (Poncet Megemont y otros, 2020)

4.3.3 Posibles Mecanismos De Disgeusia.

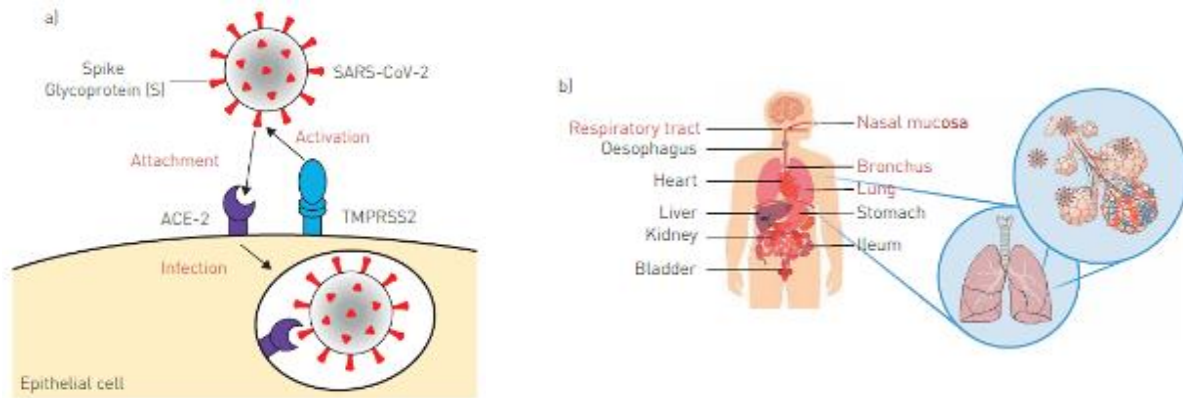
4.3.3.1 Expresión De ACE2 En Células Gustativas.

El mecanismo sugerido por el cual el SARS-CoV-2 causa alteración del gusto es su capacidad para unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). La ECA2 es un receptor ubicado en las membranas celulares de la mucosa, cavidad nasal y oral (en la lengua principalmente), sin embargo, también se hallan en el sistema nervioso, corazón, parénquima pulmonar e intestino delgado. Este receptor regula negativamente el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) al convertir ang II (que tiene acción vasoconstrictora al articularse al receptor AT1) en ang 1-7 (acción vasodilatadora al unirse al receptor AT2). De esta forma, con la unión del SARS-CoV-2 a ECA2 coexiste un desequilibrio en el SRAA incentivando un predominio de ECA2, resultando en un aumento de los efectos proinflamatorios y lujuria tisular. (Cobo López, 2021)

Estudios genéticos demostraron una alta coexpresión de ECA2 y TMPRSS2 en el epitelio de la lengua en las papilas fungiformes, lo que potencia e induce la invasión del virus, coincidiendo con los síntomas clínicos informados de COVID-19, como la pérdida de gusto entre las principales (Sato y otros, 2020). Asimismo, Sakaguchi y otros, (2020) también confirman por medio de análisis inmunohistoquímicos, que los receptores que promueven la entrada del virus

en la célula huésped son la ECA2 y TMPRSS2, las mismas que se expresan en el epitelio escamoso estratificado del dorso de la lengua y la encía, y en el epitelio escamoso estratificado en la capa superficial queratinizada; respectivamente.

Figura 4. Representación esquemática de a) SARS-CoV-2 se une al ECA2 después de la activación de la proteína S por la TMPRSS2, que conduce a la endocitosis y la infección. B) Órganos humanos que muestran la expresión de ECA2.



Tomado de Leung y otros (2020).

4.3.3.2 Deficiencia De Zinc.

El zinc es el elemento sustancial tanto para el sistema inmune como para la respuesta inflamatoria, sin embargo, también participa en la función gustativa y en la transmisión de este estímulo. De igual manera, este elemento es crucial para regenerar y mantener las células del gusto, así como para las metaloenzimas de zinc ubicadas en el órgano del gusto.

Este mineral también es necesario para la acción salival, digestión de la comida, entre muchas otras funciones. Dado que el zinc podría desempeñar un papel en las respuestas inmunitarias antivirales, el uso de este elemento en el proceso inflamatorio del SARS CoV-2 podría provocar hipozincemia o homeostasis celular localizada del zinc, que cuando ocurre en las células del gusto, puede provocar una disfunción gustativa. Actualmente, existe un gran interés en el uso de suplementos de zinc para la prevención durante la pandemia actual. (Mahmoud y otros, 2021)

4.3.3.3 Hiposalivación.

El daño de las glándulas salivales por el proceso inflamatorio conducirá al deterioro de su función, con la consiguiente alteración del flujo salival y anomalías en la saliva, tanto en cantidad como en calidad. Esto puede conducir a disgeusia en pacientes con COVID-19.

Asimismo, se ha encontrado un contenido viral superior en la saliva cuando las etapas de la COVID-19 han sido tardías, por lo que el flujo salival reduce con la edad, con el uso de ciertos fármacos o por procesos inflamatorios e infecciosos. Debido a la hiposalivación se ha sugerido que hay un alto riesgo de contraer SARS-CoV-2 ya que hay una reducción de proteínas antivirales en la saliva, asociándose a la pérdida de la función del gusto, este proceso se da por la intermisión de la transducción neurológica incitada por alteraciones en la constitución de la saliva y cambios en el gusto, lo que puede deberse por un efecto directo de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema gustativo periférico. (Tsuchiya, 2021)

4.3.3.4 Inflamación De Las Células Gustativas.

Las citocinas proinflamatorias podrían afectar directamente la actividad de las papilas gustativas, lo que contribuye a la disfunción gustativa.

Las células de las papilas gustativas tienen una vida media de 10 días y se renuevan continuamente a partir de las células madre del epitelio oral. Sin embargo, en COVID-19, el proceso de renovación de las papilas gustativas podría verse inhibido por los altos niveles de citoquinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α , que pueden impedir la proliferación de células madre y también reducir la vida útil de maduración de las células de la papila gustativa por activación de la vía apoptótica. (Mahmoud y otros, 2021)

4.3.3.5 Ácido Siálico y Disgeusia.

El ácido siálico es un componente integral de la mucina salival y su función es la de proteger contra la degradación enzimática temprana de las glicoproteínas que transmiten las moléculas gustativas en los poros de las papilas. En la infección con SARS-CoV-2, el ácido siálico se une a la proteína espiga S1, lo cual es un mecanismo necesario para que el virus se involucre en las células huésped. Cuando hay una reducción del ácido siálico hay un aumento del umbral del gusto en la saliva, por lo tanto, el SARS-CoV-2 podría ocupar los lugares que se unen al ácido siálico en las papilas gustativas y de esta forma precipitar la degradación de las mismas. (Mahmoud y otros, 2021)

4.3.3.6 *Neuroinvasión Viral.*

Las manifestaciones neurológicas de la COVID-19 se atribuyen a alteraciones del sistema nervioso periférico (SNP) y/o del SNC. Dado que el SARS-CoV-2 se dirige a los nervios del SNP, se supone que el daño directo a cualquiera de los nervios craneales involucrados en la transmisión del estímulo gustativo induce una disfunción gustativa. El nervio facial (nervio craneal VII) y el nervio glossofaríngeo (nervio craneal IX) inervan los dos tercios anteriores de la lengua y el tercio posterior de la lengua. La epiglotis y las papilas gustativas están inervadas por la rama laríngea interna del nervio laríngeo superior, que es una rama del nervio vago (nervio craneal X), para llevar la información gustativa al SNC. Entre estos nervios, el nervio craneal VII dañado por el SARS-CoV-2 puede ser el principal responsable de la disfunción gustativa en COVID-19. (Tsuchiya, 2021)

4.3.3.7 *Enfermedades Sistémicas y Drogas.*

La infección por SARS-CoV-2 es especialmente grave en personas mayores de 50 años y con comorbilidades relacionadas. Se establece que el flujo salival se reduce con la edad, pero la hiposalivación también se asocia con diabetes y medicamentos para enfermedades sistémicas crónicas. Por ejemplo, en casos de anemia en donde hay deficiencia de ácido fólico, se asocia también con un transporte carente de oxígeno, sumado la infección por el SARS-CoV-2 puede generar una lesión tisular que conduce a la alteración del gusto. La higiene bucal insuficiente o los desequilibrios microbianos y los medicamentos terapéuticos en el manejo de la COVID-19, incluidos los antibióticos o los antipiréticos, también podrían afectar el olfato y el gusto.

4.3.3.8 *Exposición Excesiva A Productos Químicos Y Desinfectantes.*

En vista de que los nervios gustativos y olfatorios están ubicados anatómicamente de manera desprotegida, se encuentran a menudo en contacto íntimo con agentes ambientales, por lo que son susceptibles al daño por exposiciones tóxicas agudas y crónicas. De tal modo que, se puede sugerir que el uso excesivo de químicos y desinfectantes durante el brote de SARS-CoV-2 puede haber jugado un papel importante en el mecanismo de disgeusia asociado con la infección por COVID-19. (Mahmoud y otros, 2021)

4.3.4 Implicaciones Dentales.

Los síntomas gustativos y olfativos pueden predecir la COVID-19 con una susceptibilidad del 70% y una especificidad del 73 al 90,3% (Roland y otros, 2020). En el

estudio de Vaira y otros., (2020) confirman y demuestran que el deterioro del gusto quimiosensorial puede considerarse un síntoma de esta nueva enfermedad, la razón es explicada por una alteración del sistema renina-angiotensina

La expresión de ECA2 está presente en niveles detectables en las glándulas salivales exactamente fue tan alta como un 75%, esto es porque la replicación viral en pacientes que están enfermos críticamente no va a ser controlada por una respuesta inmunológica débil, por lo que hay una vasta cantidad de virus en la sangre o en los fluidos tisulares. Por lo tanto, las glándulas salivales son atacadas debido a la alta carga viral. (Chen y otros, 2020)

En vista de que las gotas de saliva y los aerosoles se producen de forma rutinaria durante los procedimientos dentales, no solo los pacientes corren el riesgo de infectarse con el virus, sino que también los odontólogos y los higienistas dentales, razón por la cual estos deben esforzarse al máximo para prevenir pre, intra y post operatorio de la infección del SARS-CoV-2.

En consecuencia, la saliva se considera una fuente de muestras de diagnóstico ya que se puede recolectar sin ningún procedimiento invasivo para el paciente, lo que adquiere ventaja para los profesionales de la salud. La carga viral del SARS-CoV-2 en la saliva y la sensibilidad de detección del virus en la saliva recolectada son casi comparables a los hisopos nasofaríngeos. El empleo de saliva facilita pruebas de PCR más amplias.

5. Metodología

5.1 Tipo de diseño

La revisión bibliográfica consistió en documentar, recopilar y organizar información existente acerca de disgeusia como la manifestación más común en pacientes con COVID-19, las fuentes informativas para revisiones bibliográficas deben ser seguras y confiables (Guirao y otros, 2008) En tal virtud, se considera que este estudio fue:

- **Analítico:** ya que se realizó un análisis sobre la disgeusia como la manifestación más común que presentaron los pacientes con COVID-19.
- **Bibliográfico:** debido a que se basó en la recolección de la información existente acerca del tema, extraída de artículos científicos, libros y otras fuentes de información confiables.
- **Retrospectivo:** porque la información recopilada en la presente revisión bibliográfica se obtuvo de estudios efectuados en años anteriores en donde no se tuvo participación.

5.2 Universo y muestra

Se trabajó con artículos que guardaron relación con el tema a investigar, descartando mediante los criterios de exclusión aquellos artículos de poco interés y que no aportaron significativamente con el tema. El universo estuvo constituido por 147 artículos tomando como muestra un total de 60 artículos científicos indexados en las bases de datos.

De los 60 artículos incluidos en la muestra, se utilizaron 29 artículos para responder al primer objetivo, 25 artículos para responder al segundo objetivo y 11 artículos para el tercer objetivo. Las diferencias entre el número de estudios usados para dar respuesta a cada objetivo y la cantidad de muestra, se explican debido a que algunos artículos incluían información que permitió dar respuesta a más de un objetivo.

5.3 Estrategia de búsqueda

Esta revisión bibliográfica se realizó mediante el procesamiento de la información en tres fases:

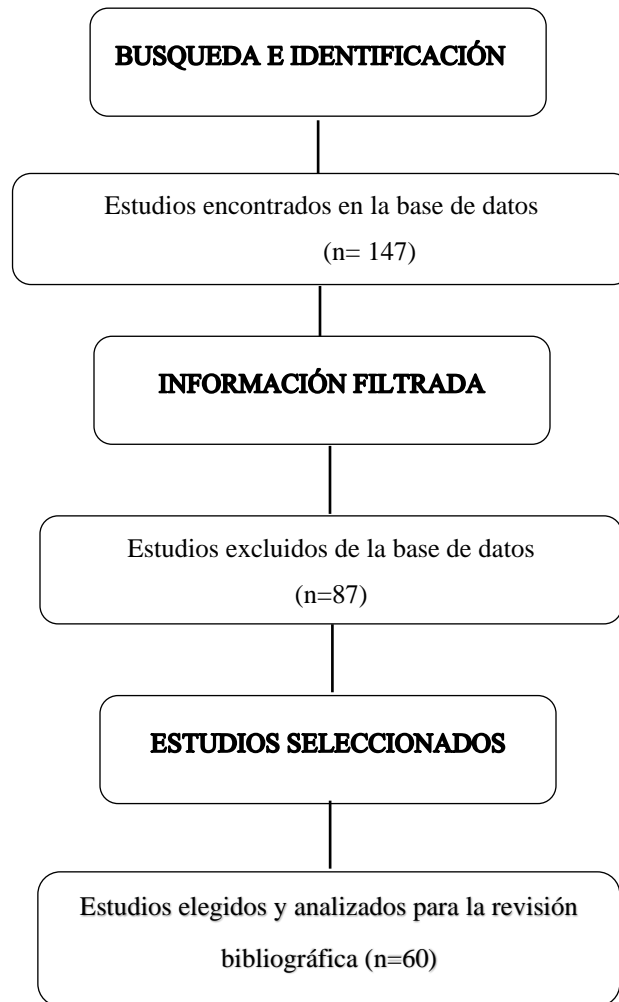
- **Fase I: Búsqueda y recolección de la información**

En primer lugar, se realizó la búsqueda de la información disponible hasta la actualidad acerca de la disgeusia como la manifestación más común en pacientes con COVID-19, mediante diversas bases de datos y editoriales científicas como: PubMed, Google Scholar, Scielo, SCOPUS, Medigraphic, revistas odontológicas y libros entre otras. Los términos DeCS

empleados para la búsqueda de la información fueron: covid-19 OR sars-cov-2 AND dysgeusia AND taste AND oral AND mucosa, y sus respectivas traducciones al idioma español: COVID-19, SARS-CoV-2, disgeusia, gusto, mucosa oral.

Para la revisión bibliográfica, la gestión de información de temas científicos, y la estructuración y sistematización, se usó la metodología de Gómez y *otros.*, (2014) (Figura 4).

Figura 5. Esquema general sobre la búsqueda y número de investigaciones relacionadas con Disgeusia: manifestación más común en pacientes con COVID-19.



Nota: El gráfico representa la búsqueda y filtración realizada, además de indicar el número de estudios elegidos para realizar el trabajo de investigación. El diagrama es de mi autoría.

- **Fase II: Organización de la información**

En esta fase, se procedió a organizar los artículos que cumplían con los criterios de inclusión en una matriz de organización de contenidos creada en el programa Microsoft Excel versión 2019 (figura 6, anexo 5), donde se recolectaron 60 artículos científicos.

Figura 6. Matriz para la organización de la información-muestra

MATRIZ DE ORGANIZACIÓN DE CONTENIDOS (60 ARTICULOS)								
OBJETIVOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABRAS CLAVES	ENLAC DEL A.	TITULO	AÑO	AUTOR	CONCLUSION
Objetivo 1	IJOS	Inglés	-----	https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x	High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.	2020	Hao Xu, Liang Zhong, Jiabin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li, y Qianming Chen	La enzima convertidora de angiotensina 2 se puede expresar en la cavidad bucal y está muy enriquecido en las células epiteliales. Además, entre diferentes sitios orales, la expresión de ECA2 fue mayor en la lengua que en los tejidos bucales y gingivales.
Objetivo 1	Wiley Online Library	Inglés	ACE2, TMPRSS2, COVID-19, dysgeusia, aerodigestive tract.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.29132	Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections	2021	Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K., & Yamasoba, T	Se ha especulado que una amplia gama de órganos se ven afectados por el SARS-CoV-2 según los niveles de expresión de ACE2 y TMPRSS2. La distribución diferencial de TMPRSS2 en el pulmón indicó que los síntomas de COVID-19 posiblemente se exacerbaron por la expresión de TMPRSS2. Este estudio podría proporcionar pistas potenciales para una mayor investigación de la patogénesis de COVID-19.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	SARS-CoV-2, oral cavity, saliva, tongue coating, taste cell, ACE2, TMPRSS2, furin.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503451/	Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity.	2020	Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., Kawata, A., Yamamoto, Y., Sugimoto, M., Yakeishi, M., & Tsukinoki, K.	Se observó expresión de ARNm de ACE2, TMPRSS2 y furina en células cultivadas derivadas de papilas gustativas, que fue similar a las observaciones de inmunofluorescencia. Estos datos mostraron que las moléculas esenciales para la infección por SARS-CoV-2 eran abundantes en la cavidad oral. Sin embargo, el análisis de la base de datos mostró que la saliva también contiene muchos inhibidores de la proteasa. Por lo tanto, aunque la cavidad oral puede ser la

Elaborado por: Luz Anabell Torres Jaramillo.

- **Fase III: Procesamiento de datos y análisis de resultados:**

Una vez seleccionados los artículos, se sistematizó y analizó la información recolectada en la matriz de organización de contenidos, de tal manera que se dio resolución a todos los objetivos planteados en esta revisión bibliográfica. (figura 7)

Para responder al primer objetivo se elaboró una tabla cuya estructura consta de: título, año, tipo de estudio, autor, mecanismo discutido, donde se registró la información encontrada mediante el programa de Microsoft Excel versión 2019.

Figura 7. Matriz de organización de la información- objetivo 1.

Mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	MECANISMO DISCUTIDO
1. Identificar los mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.	1.High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.	2020	Explicativo	Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwan Li, y Qianming Chen	Demostraron que la ECA2 se expresa en la mucosa de la cavidad oral, debido a que se encuentra enriquecido en las células epiteliales de la lengua, mecanismo por el cual la cavidad oral es un riesgo potencialmente alto para la susceptibilidad infecciosa del SARS-CoV-2.
	2. Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections	2021	Experimental	Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K., & Yamasoba T	Se observó coexpresión de las proteínas ECA2 y TMPRSS2 en las papilas gustativas de la lengua, el epitelio nasal, la tráquea, los bronquiolos y los alvéolos con diversos grados de expresión. Sorprendentemente, la expresión de TMPRSS2 fue más distinta en los alvéolos periféricos que en los alvéolos centrales. Estos resultados coinciden con los síntomas clínicos informados de COVID-19, como la pérdida del gusto, la pérdida del olfato y la disfunción respiratoria.
	4. Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity.	2020	Experimental	Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., Kawata, A., Yamamoto, Y., Sugimoto, M., Yakeishi, M., & Tsukinoki, K.	Se observó expresión de ARNm de ECA2, TMPRSS2 y furina en células cultivadas derivadas de papilas gustativas. Estos datos mostraron que las moléculas esenciales para la infección por SARS-CoV-2 eran abundantes en la cavidad oral.
	5. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients.	2020	Explicativo (carta al editor)	Finsterer, J., & Stollberger, C.	Contacto directo y la interacción del virus con los receptores gustativos o las células receptoras olfativas,

Elaborado por: Luz Anabell Torres Jaramillo.

Para la obtención de resultados del segundo y tercer objetivo se realizó mediante una matriz (figura 8) que incluyeron los siguientes datos: título, año, tipo de estudio, autor, resultados, la información se registró mediante el programa de Microsoft Excel versión 2019.

Figura 8. Matriz para la organización de contenidos – objetivo 2.

Disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADO
2. Realizar la revisión de información a partir de publicaciones científicas sobre la disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.	1. Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2020	Descriptivo	Erika Alexandra Parra-Sanabria Melisa Bermúdez-Bermúdez Claudia Patricia Peña-Vega Andrés Rueda-Jiménez	Demuestra que la manifestación oral más frecuente que se presenta en paciente con COVID-19 es la disgeusia y anosmia, infecciones de las glándulas salivales como Parotiditis, alteraciones en la mucosa oral, entre otras.
	2.Generalidades, manejos, cuidados y manifestaciones clínicas del SARSCoV-2.	2021	Descriptivo	José Eduardo Orellana-Centeno Verónica MoralesCastillo, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo.	Pérdida de la sensación del sabor (ageusia), resequedad de la boca

Elaborado por: Luz Anabell Torres Jaramillo.

Figura 9. Matriz para la organización de contenidos – objetivo 3.

Determinar si la disgeusia es un síntoma patognomónico de esta enfermedad.

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADO
3. Determinar si la disgeusia presente en la cavidad oral de pacientes con COVID-19 es un síntoma patognomónico de esta enfermedad mediante la revisión	1.SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study	2020	Observativo	Sinjari, B.; D'Ardes, D.; Santilli, M.; Rexhepi, I.; D'Addazio, G.; Di Carlo, P.; Chiacchiaretta, P.; Caputi, S.; Cipollone, F.	La disgeusia puede describirse como uno de los primeros síntomas de la infección por COVID-19. Clínicamente, estos datos pueden permitir una identificación más fácil de pacientes presintomáticos o asintomáticos. Además, el diagnóstico de esta manifestación oral puede reducir significativamente la transmisión de la enfermedad, especialmente cuando las pruebas diagnósticas no están fácilmente disponibles y/o son impredecibles.
	2.Trastornos del gusto como indicador de enfermedad sistémica	2021	Descriptivo	Karla Ivohne Pedraza Maquera, Carol Johana Uberlinda Lévano	El 2019-nCoV tiene predilección por los ECA2 que se expresan con mayor fuerza en la lengua sobre los demás tejidos circundantes, lo que provoca alteraciones del gusto, además del olfato, y en relación a la alteración del sabor dulce y salado. Parma y otros., destacan que las alteraciones al dulce y el salado son las más reportadas por los pacientes infectados por 2019-nCoV, esto nos corrobora la importancia de esta vía de contagio y el manejo clínico que se le debe dar.

Elaborado por: Luz Anabell Torres Jaramillo.

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión:

- ✓ Publicaciones científicas con una temporalidad máxima de 10 años.
- ✓ Artículos de investigación relacionados con el tema de investigación.
- ✓ Artículos en español e inglés.
- ✓ Estudios in vitro, estudios in vivo, ensayos y estudios clínicos controlados, acerca del tema de investigación.
- ✓ Páginas que tengan base científica.

5.4.2 Criterios de exclusión

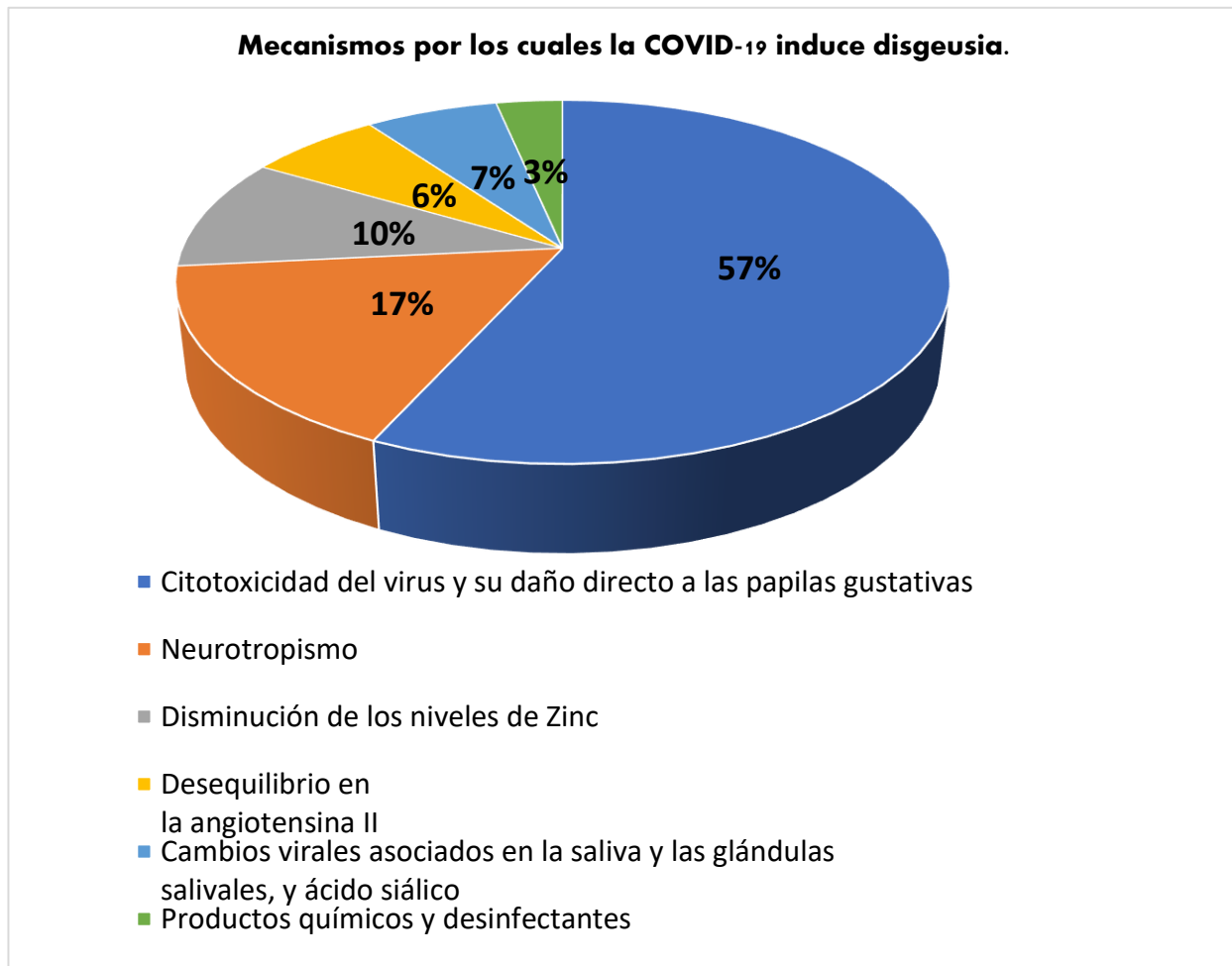
- ✓ Se excluyeron los estudios que no cumplieron con los criterios de inclusión.
- ✓ Se excluyeron los artículos que incluyeron la disgeusia como manifestación oral sin detallar su mecanismo de acción.
- ✓ Se excluyeron los artículos que incluían detalles sobre la anosmia sin descripción de la patogenia de la disgeusia.

6. Resultados

6.1 OBJETIVO 1: Identificar los mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.

Como resultado del análisis del primer objetivo específico, se obtuvo 30 publicaciones, los cuales se analizaron (Anexo 5) y se obtuvieron los siguientes resultados:

Figura 10. Mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19



Interpretación:

Del total de 30 artículos analizados entre periodos 2020 a 2022 como se puede evidenciar en la matriz para la obtención de resultados de acuerdo al primer objetivo se obtuvo que todos los estudios incluidos describieron múltiples mecanismos por los cuales la COVID-19 induce disgeusia. La citotoxicidad del virus y su daño directo a las papilas gustativas fue el mecanismo

más informado en el 56,6% de los artículos analizados. Le continúa el neurotropismo que fue notificado en el 16,6% de los estudios. Otros mecanismos incluyeron una disminución de los niveles de Zinc en el 10%, así como también el desequilibrio en la angiotensina II que se obtuvo en un 6,6% de los artículos revisados; cambios virales asociados en la saliva y las glándulas salivales, y ácido siálico fueron indicados en el 6,6% de los artículos estudiados La patogenia de la disgeusia también se relacionó con productos químicos y desinfectantes según lo informan el 3,3% de los artículos analizados.

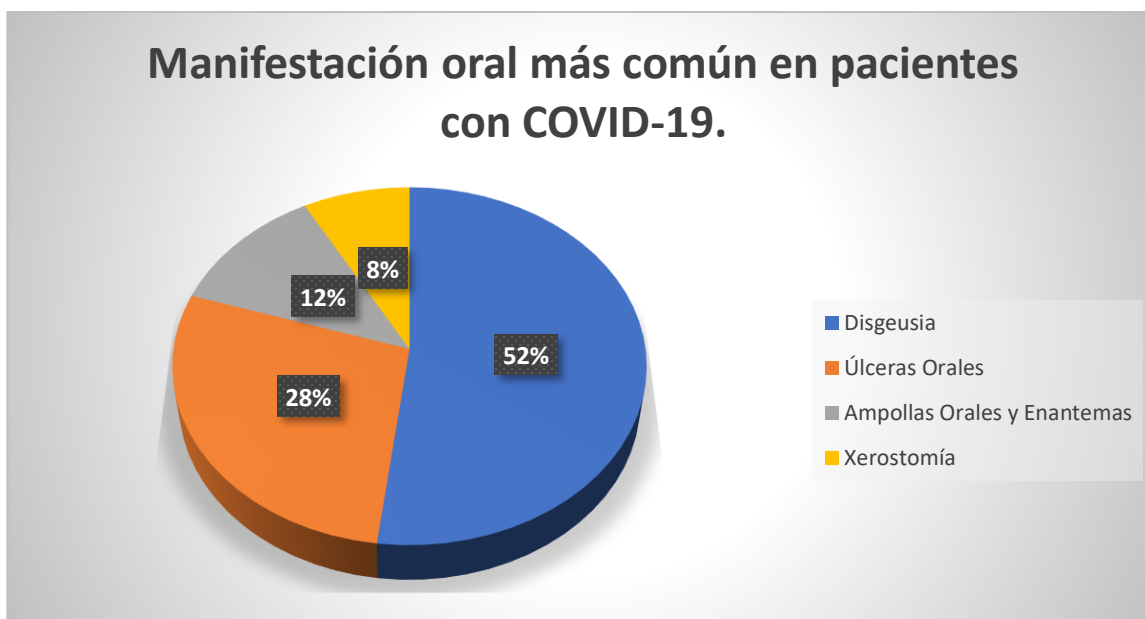
6. 2 OBJETIVO 2: Realizar la revisión de información a partir de publicaciones científicas sobre la disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.

Como resultado del análisis del segundo objetivo específico, se obtuvo 25 publicaciones, que se analizaron en una matriz de contenidos (Anexo 6) de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

Figura 11. Disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.

Interpretación:

Del total de 25 artículos analizados entre periodos 2020 a 2022 como se puede evidenciar en la matriz para la obtención de resultados de acuerdo al segundo objetivo se obtuvo que: de los

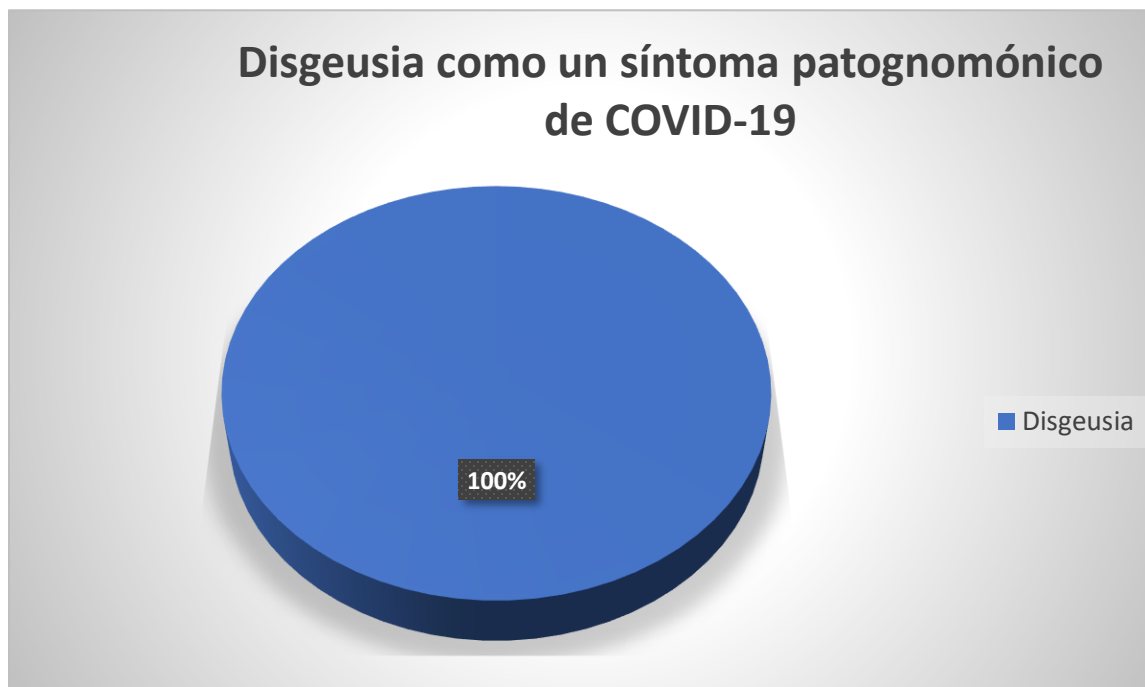


25 artículos (100%) el 72% informaron que la manifestación oral predominante en pacientes con COVID-19 es la disgeusia, además de ser de los primeros síntomas en aparecer en los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Le continúa a las úlceras orales que fueron notificadas en el 48% de los artículos revisados. Otras de las manifestaciones que se presentaron en un 24% fueron las ampollas orales y enanemas (máculas y pápulas), y en un 20% la xerostomía.

6.3 OBJETIVO 3: Determinar si la disgeusia presente en la cavidad oral de pacientes con COVID-19 es un síntoma patognomónico de esta enfermedad mediante la revisión bibliográfica.

Como resultado del análisis del tercer objetivo específico, se obtuvo 10 publicaciones, que se analizaron en una matriz de contenidos (Anexo 7) de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

Figura 12. Determinar si la disgeusia es un síntoma patognomónico de esta enfermedad.



Interpretación:

Del total de 11 artículos analizados entre periodos 2020 a 2022 como se puede evidenciar en la matriz para la obtención de resultados de acuerdo al tercer objetivo se obtuvo que: los 11

artículos que representan el 100% consideran como síntoma patognomónico a las alteraciones del gusto como la disgeusia, ageusia, hipogeusia, que se presentaron en un 90,00% de los pacientes con COVID-19. Debido a que, se presentan antes de iniciar los síntomas más avanzados de la enfermedad, durante el curso de la enfermedad y posterior a la enfermedad. Por ende, al considerarse como síntoma patognomónico es crucial su identificación puesta a que permitirían la identificación de casos leves/moderados y la orientación al autoaislamiento, contribuyendo directamente a contener la rápida propagación de la enfermedad.

7. Discusión

La presente revisión bibliográfica permitió identificar cuáles son los mecanismos principales que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19, obteniendo en el 56,6% de los artículos analizados al mecanismo de la citotoxicidad del virus y su daño directo a las papilas gustativas como el primordial. El mismo que se basa en que el virus tiene la capacidad de establecer conexiones con los receptores celulares ECA2 y TMPRSS2 y sus proteínas S virales, cuya unión conduce a una regulación negativa de ECA2 lo que a su vez conlleva a un aumento de la angiotensina II (enzima inflamatoria) y a una disminución de la angiotensina antiinflamatoria (1-7). Este desequilibrio en la inflamación que ocurre tanto en las fosas nasales como en la lengua y la cavidad bucal provoca daños en las papilas gustativas desencadenando una alteración del gusto. Lo que concuerda con un estudio de Eshraghi y otros, (2020) en el que destaca que la interacción de COVID-19 con ECA2 regula la baja la expresión de ECA2, lo que da como resultado a un aumento correspondiente de la angiotensina II inflamatoria (1-8), y una disminución de la angiotensina antiinflamatoria (1-7), lo que respalda aún más el papel directo de COVID-19 en la inducción de disgeusia, a través del aumento de la inflamación, la muerte celular o la alteración de la actividad del sistema renina angiotensina, que está directamente implicado en la conducción del gusto. Por otra parte, Han y otros, (2020) analizaron los perfiles de células individuales de los tejidos de la lengua con marcadores genéticos típicos de las papilas gustativas, en donde descubrieron que en la lengua hay la coexistencia de la ECA2 y células gustativas individuales, lo que es consistente con alteraciones de los diferentes tipos de sabores en pacientes con COVID-19, por lo que concluye que el SARS-CoV-2 dañaría directamente las células de las papilas gustativas que expresan ECA2 durante el proceso de entrada celular ocasionando un disfunción gustativa cualitativa. Por el contrario, un estudio de Wang y otros, (2020) que secuenciaba el ARN de las células epiteliales de la lengua de ratones adultos, demostró la expresión de ECA2 en la región basal de las papilas filiformes no gustativas, concluyendo que no había expresión de esta enzima en las papilas gustativas. Por lo tanto, es poco probable que la infección directa de las células de las papilas gustativas por el SARS-CoV-2 provoque una alteración del gusto.

El segundo mecanismo tiene que ver con el neurotropismo que se encontró en el 16,6% de los artículos revisados. Esta patogénesis se refiere a la neuroinvasión directa del virus a los

nervios craneales implicados en la transmisión del estímulo gustativo originando disfunción gustativa. Lo mismo informa Milanetti y otros, (2021) acerca del impacto del SARS-CoV-2 sobre el sistema nervioso, constituyendo un mecanismo más de acción del virus en la patogenia de la alteración del sentido del gusto. Lo que concuerda con el análisis de Keyhan y otros, (2020) en que la aparición de disgeusia se puede atribuir al daño del nervio trigémino causado por la infección del SARS-CoV-2, y también señala que la neuroinvasión del SARS-CoV-2 puede ocurrir en la interfaz neural-mucosa a través de la entrada transmucosa mediante las estructuras nerviosas regionales por lo que puede ser el mecanismo subyacente para la infección de las fibras neuronales gustativas en las papilas gustativas y las subsiguientes alteraciones en la percepción del gusto. De igual manera Lechien y otros, (2020) discute que el mecanismo para la disgeusia es porque resulta de disfunciones olfativas y gustativas causadas por la invasión del SARS-CoV-2 al bulbo olfatorio y, por tanto, al sistema nervioso central. Lo que significa que el SARS-CoV-2 puede afectar a la barrera hematoencefálica, atacando al sistema nervioso a través de la microcirculación cerebral y uniéndose a los receptores ECA2 del sistema nervioso, que se expresan en gran medida en las células endoteliales del cerebro, las células gliales y las neuronas. Además, el ARN del virus puede detectarse en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2, o puede atravesar el epitelio olfativo directamente a través de la placa cribiforme para llegar al SNC. Sin embargo, Keyhan y otros., (2020) también planteó la hipótesis de que el SARS-CoV-2 puede degradar el SNC al estimular las reacciones autoinmunes mediadas por células T a los antígenos del SNC, lo que altera la función gustativa. Dado que la meningitis y la encefalitis duran más y son menos prevalentes que la disgeusia, la afectación del SNC parece menos probable en comparación con el SNP.

Existe otro mecanismo que desata la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19, y es por medio de la deficiencia de zinc, que se obtuvo en el 10% de los artículos revisados en el presente trabajo. El zinc es un micronutriente esencial que está involucrado en una variedad de procesos biológicos debido a su función como cofactor, molécula de señalización y elemento estructural, el mismo que también interviene en la regulación del sistema inmunológico y de las respuestas inflamatorias. Siendo así, los niveles reducidos de zinc favorecen la interacción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) con la proteína del pico del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo y, del mismo modo, que los niveles elevados de zinc inhiben la expresión de ECA2, lo que resulta en una reducción viral (Skalny, 2020). De igual manera

Scotto y otros, (2022) recalcan que la deficiencia de zinc puede inducir cambios en el número, el tamaño y la estructura de las células de las papilas gustativas, así como una disminución de la sensibilidad nerviosa. Por lo tanto, es posible que la deficiencia de zinc reduzca la tasa de proliferación y regeneración de las papilas gustativas. Lo que concuerda con Lozada Nur y otros, (2020) en el que proponen que el zinc juega un papel importante en la percepción del gusto y la hipozincemia puede resultar en alteraciones del gusto como resultado de la infección por el virus SARS-CoV-2.

Otra línea de investigación sostiene que la disgeusia puede estar asociada con la afectación a las glándulas salivales ya que juegan un papel importante en la sensación del gusto. El daño de las glándulas salivales por el proceso inflamatorio conducirá al deterioro de su función, con la consiguiente alteración del flujo salival y anomalías en la saliva, tanto en cantidad como en calidad. Esto puede conducir a disgeusia en pacientes con COVID-19. Estos hallazgos están respaldados por Xu y otros, (2020)., quienes compararon la expresión del receptor ECA2 en diferentes tejidos y hallaron una mayor expresión de ECA2 en las células epiteliales de las glándulas salivales en comparación con las células pulmonares, lo que sugiere que las glándulas salivales pueden ser un posible objetivo para COVID-19. Debido a la destrucción de las glándulas salivales y sus conductos, se ha encontrado que una proporción comparativamente alta de pacientes con COVID-19 tienen la boca seca (xerostomía), lo que concuerda con Capocasale y otros, (2021) quien informa que estas alteraciones en la producción salival son responsables de las disfunciones del gusto y síntomas orales. Las glándulas salivales, afectadas tempranamente por el SARS-CoV-2, pueden causar cambios en la consistencia y cantidad de la secreción salival, lo que resulta en disgeusia. Esto podría convertirse en un indicador temprano en pacientes asintomáticos con COVID-19, así lo informa Agyeman y otros, (2020) en su revisión sistemática sobre la disfunción olfativa y gustativa en pacientes con COVID-19. El ácido siálico presente en la mucina salival, también es considerado una patógenesis de la disgeusia, ya que el ácido siálico evita la degradación temprana de las moléculas gustativas uniéndose a los receptores de las papilas gustativas. Sin embargo, el SARS-CoV2 podría ocupar el lugar de unión del ácido siálico y acelerar de este modo la degradación de las partículas gustativas. Esto lo confirma también Cazzolla y otros, (2020) en su estudio en donde afirma que el ácido siálico reducido se asocia con un aumento del umbral del gusto en la saliva por lo tanto el SARS-CoV-2 podría ocupar los sitios que se unen al ácido siálico en las

papilas gustativas y acelerar la degradación de las partículas gustativas. Otros factores que representaron el 3.3% de los artículos analizados, podrían desempeñar un papel en la etiología de la disgeusia como por ejemplo la exposición a productos químicos y desinfectantes, enfermedades sistémicas y la medicación que toman los pacientes enfermos, lo mismo informa. Mahmoud y otros, (2021) en su revisión de alcance.

Con respecto a determinar a la disgeusia como la manifestación oral más prevalente, en este trabajo se obtuvo que el 72% de los artículos revisados informaron que la manifestación oral predominante en pacientes con COVID-19 es la disgeusia, además de ser de los primeros síntomas en aparecer en los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Lo que por su parte Paradowska Stolarz, (2021) confirma que hay muchos síntomas en la cavidad oral; entre ellos, los más incidentes son la disgeusia (trastornos del gusto), el dolor oral, entre otros. Y Farid y otros, (2021) en su revisión sobre las manifestaciones orales de COVID-19 también reporta que el deterioro del gusto como la disgeusia es la patología más prevalente debido a los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina 2 que se expresan en abundancia en la mucosa oral lo que permite que el síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus los infecte. De igual manera Fantozzi y otros, (2020) reportaron que la disfunción del gusto fue el síntoma informado más común 59,5%, seguido de la xerostomía 45,9%. En general, 74,5% de los pacientes con xerostomía, el 78,8% de los pacientes con disfunciones gustativas y el 71,1% de los pacientes con disfunciones olfativas informaron que todos los síntomas aparecieron antes del diagnóstico de COVID-19.

En lo que respecta a determinar si la disgeusia es considerada como un síntoma patognomónico de la COVID-19, en este trabajo se obtuvo que el 100% de los artículos analizados dieron como resultado a esta alteración cualitativa del gusto como un indicador previo a la enfermedad, ya que se presentó antes, durante y después de la infección con el virus. Lo que por su parte Falcón Guerrero & Falcón Pasapera, (2021) ha asociada la disgeusia en hasta 15-30% de los pacientes como un síntoma único o de inicio en la enfermedad leve o como síntoma inicial de pacientes que finalmente presentan insuficiencia respiratoria más grave debido a neumonía atípica. Por otro lado, Von Bartheld y otros, (2020) hallaron una prevalencia aleatoria de la disgeusia del 30,4% y disminuyó conforme disminuye la gravedad de la enfermedad. Así mismo, Carrasco y otros, (2022) en su estudio longitudinal en el que evaluó a 149 individuos

positivos por PCR para SARS-CoV-2 obtuvo que el 65% de los pacientes reportó alguna manifestación en cavidad bucal y el 24% alguna secuela, y dentro de estos síntomas y secuelas bucales observados, la de mayor frecuencia fue la disgeusia la cual se encontró en 51% de los pacientes.

Los síntomas orales específicos de los pacientes con COVID-19 aumentan la relevancia de la odontología para el COVID-19. Los odontólogos que puedan advertir por primera vez alteración del gusto, sequedad de boca deben prestar mucha atención a dichos síntomas y realizar un examen intraoral exhaustivo para identificar a los pacientes con COVID-19 en una etapa temprana. Al comprender los síntomas orales, los profesionales dentales jugarán un papel más activo y harán una mayor contribución al manejo de COVID-19.

8. Conclusiones

1. La disgeusia se considera una manifestación temporal y temprana de COVID-19, cuyo mecanismo predominante fue la citotoxicidad directa de las papilas gustativas.
2. La presente revisión demuestra que la cavidad oral es una de las áreas más vulnerables al SARS-CoV-2. La disgeusia es la patología que se presentó antes de otras manifestaciones de COVID-19 y las quejas subjetivas en los casos de COVID-19 asintomáticos o leves, y persiste por un tiempo relativamente largo, mientras que la prevalencia depende del país o la etnia, la edad, el sexo y la gravedad de la enfermedad. También se sospecha que las lesiones de la mucosa oral son causadas por la infección por SARS-CoV-2.
3. La disgeusia es un síntoma patognomónico y/o específico de los casos leves/moderados de COVID-19, es decir que, es un importante marcador de infección temprana, orientando al autoaislamiento, contribuyendo directamente a contener la rápida propagación de la enfermedad.

9. Recomendaciones

1. Se recomienda realizar más investigaciones y estudios para aclarar si los mecanismos patogénicos de la disgeusia provocada por el SARS-CoV-2, están relacionados con factores individuales específicos del huésped o si se deben a factores asociados a la neurovirulencia debido al grado de expresión del receptor ECA2 en el sistema nervioso central y al neurotropismo del virus, que afecta tanto a las neuronas como a las células gliales.
2. La detección de disgeusia debe considerarse como un potencial indicador de COVID-19, ya que a nivel odontológico es crucial la determinación del virus puesto que el medio dental conlleva riesgos muy elevados de contagio por SARS-CoV-2 debido a los procedimientos que se emplean en este campo. Sin embargo, es esencial tener en cuenta que la identificación de disgeusia no reemplazará las pruebas moleculares de alta calidad en el diagnóstico de COVID-19.

10. Bibliografía

- Abalo Lojo, J. M., Pouso Diz, J. M., & González, F. (2020). Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 129(10), 1041-1042. <https://doi.org/10.1177/0003489420932617>.
- Agyeman, A. A., Chin, K. L., Landersdorfer, C. B., Liew, D., & Ofori Asenso, R. (2020). Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*, 95(8), 1621-1631. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.030>
- Altin, F., Cingi, C., Uzun, T., & Bal, C. (2020). Olfactory and gustatory abnormalities in COVID-19 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 277(10), 2775-2781. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06155-9>.
- Asúnsolo del Barco, A., & Ortega, M. A. (2020). Epidemiología y salud pública en la epidemia de la COVID-19. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(23), 1297-1304. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.011>
- Capocasale, G., Nocini, R., Faccioni, P., Donadello, D., Bertossi, D., Albanese, M., & Zotti, F. (2021). How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. *Clinical and experimental dental research.*, 7(1), 101-108. <https://doi.org/10.1002/cre2.332>
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Carignan, A., Valiquette, L., Grenier, C., Berchmans Musonera, J., Nkengurutse, D., Marcil Héguy, A., Vettese, K., Marcoux, D., Valiquette, C., Ting Xiong, W., Hughes Fortier, P., Généreux, M., & Pépin, J. (2020). Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an age-matched case-control study. *CMAJ*, 192(26), 702-707. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200869>.
- Carrasco Rueda, C. A., Vinitzky Brener, I., Román Aragón, A. C., Vélez Peralta, J. A., Morales Lundes, V., Fernández Plata, R., & Higuera Iglesias, A. (2022). Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Odontología Sanmarquina*, 25(1), 1-6. <https://doi.org/https://doi.org/10.15381/os.v25i1.22064>

- Carrasco, C., Vinitzky, I., Román, A., Vélez, J., Morales, V., Fernández, R., & Higuera, A. (2022). Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Odontol. sanmarquina*, 25(1).
- Cazzolla, A. P., Lovero, R., Lo Muzio, L., Tesla, N. F., Schirinzi, A., Palmieri, G., Pozzessere, P., Procacci, V., Di Comite, M., Ciavarella, D., Pepe, M., De Ruvo, C., Crincoli, V., Di Serio, F., & Santacroce, L. (2020). Taste and Smell Disorders in COVID-19 Patients: Role of Interleukin-6. *ACS Chem Neurosci*, 11, 2774–2781.
<https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00447>
- Chan, Z. A., Azhar, E., Hui, D., & Yuen, K. (2016). Coronaviruses - drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov.*, 15(5), 327-47.
<https://doi.org/10.1038/nrd.2015.37>
- Checchi, V., Bellini, P., Bencivenni, D., & Consolo, U. (2021). COVID-19 Dentistry-Related Aspects: A Literature Overview. *International Dental Journal*, 71(1), 21-26.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/idj.12601>
- Chen, L., Zhao, J., Peng, J., Li, X., Deng, X., Geng, Z., Shen, Z., Guo, F., Zhang, Q., Jin, Y., Wang, L., & Wang, S. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Proliferation*, 53(12).
<https://doi.org/10.1111/cpr.12923>
- Chung Wong, D. K., Singh Gendeh, H., Kit Thong, H., Guan Lum, S., Singh Gendeh, B., Saim, A., & Husain, S. (2020). A review of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients. *Med J Malaysia*, 75(5), 574-581. <https://doi.org/http://www.e-mjm.org/2020/v75n5/COVID-19.pdf>
- Cirillo, N., Bizzoca, M. E., Muzio, E. L., Cazzolla, A. P., & Muzio, L. L. (2021). Gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a rapid systematic review on 27,687 cases. *Acta Odontológica Scandinavica*, 79(6), 418-25.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1869828>
- Cobo López, C. (2021). *Efecto del COVID19 sobre la fisiología gustativa-olfativa*. Universidad de Jaén.
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17(3), 181-192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

- Curay Camacho, Y. T. (2021). COVID-19 y su impacto en la odontología. *Revista Estomatológica Herediana*, 31(3), 199-207.
<https://doi.org/https://doi.org/10.20453/reh.v31i3.4050>
- Curay Camacho, Y. T., Koo Benavides, V., Cubas Rivadeneira, K. G., Huanca Cárdenas, K. R., López Ramírez, W. G., Barturen Heredia, E. W., Damián Guevara, J. D., & Ladra Castañeda, M. I. (2021). COVID-19 y su impacto en la odontología. *Revista Estomatológica Herediana*, 31(3), 199-207.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.20453/reh.v31i3.4050>
- Díaz Castrillón, F. J., & Toro Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. (E. M. S.A, Ed.) *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183-205.
- Elshazli, R. M., Toraih, E. A., Elgaml, A., El-Mowafy, M., El-Mesery, M., Amin, M. N., Hussein, M. H., Killackey, M. T., Fawzy, M. S., & Kandil, E. (2020, Agosto 21). Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLOS ONE*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238160>
- Eshraghi, A. A., Mirsaeidi, M., Davies, C., Telischi, F. F., Chaudhari, N., & Mittal, R. (2020). Potential Mechanisms for COVID-19 Induced Anosmia and Dysgeusia. *Frontiers in Physiology*(11), 1039. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01039>
- Falcón Guerrero, B. E., & Falcón Pasapera, G. S. (2021). Repercusiones en la Cavidad Oral Causadas por la Infección con COVID-19. *Int. J. Odontostomat*, 15(1), 23-26.
<https://doi.org/https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v15n1/0718-381X-ijodontos-15-01-23.pdf>
- Farid, H., Khan, M., Jamal, S., & Ghafoor, R. (2021). Oral manifestations of Covid-19-A literature review. *Reviews in Medical Virology*, 32(1), 2248.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/rmv.2248>
- Fernández Andrade, F. M., Escobar Barrio, M., Hernández Rosales, P., Mandujano González, A., Valdelamar, A., Taniyama López, O., & Carrillo Esper, R. (2021). Trastornos del olfato y el gusto, de las bases a la práctica clínica. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 64(2), 7-17.
<https://doi.org/https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.2.02>

- Flores, C., & Sánchez, M. (2021). Manifestaciones orales presentes en pacientes con COVID-19. Revisión sistemática exploratoria. *Scielo*, 1-23.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.3235>
- Gamero de Luna, E., & Gamero Estévez, E. (2021, Abril). Mutaciones, variantes y cepas de SARS-CoV-2. *Semergen*, 47(3), 208-209. <https://doi.org/10.1016/j.semERG.2021.01.001>.
- Guan, W.-j., Ni, Z.-y., Hu, Y., Liang, W.-h., Ou, C.-q., He, J.-x., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-l., Hui, D. S., Du, B., Li, L.-j., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-c., Tang, C.-l., Wang, T., Chen, P.-y., Xiang, J., Li, S.-y., . . . Zhong, N.-s. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM Group Public Health Emergency Collection*, 382, 1268. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Han, Q., Peng, J., Xu, H., & Chen, Q. (2020). Taste Cell Is Abundant in the Expression of ACE2 Receptor of 2019-nCoV. *Preprints*, 1-5.
<https://doi.org/10.20944/preprints202004.0424.v1>
- Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, 41(12), 1100-1115.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>.
- Hernández, M. L., & Barriga, S. (2019). LA BIOQUÍMICA Y FISIOLÓGÍA DEL SABOR. *Revista de Educación Bioquímica* (, 38(4), 100-104.
<https://doi.org/https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2019/reb194c.pdf>
- Indwiani, A., & Ysrafil. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 407-412.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>.
- Jiménez Ruiz, C. A., López Padilla, D., Alonso Arroyo, A., Aleixandre Benavent, R., Solano Reina, S., & Granda Orive, J. I. (2021). COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia. *Archivos de Bronconeumología*, 57, 21-34.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.024>
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372.
<https://doi.org/https://doi.org/10.3390/v12040372>

- Keyhan, S. O., Fallahi, H. R., & Cheshmi, B. (2020). Dysosmia and dysgeusia due to the 2019 Novel Coronavirus; a hypothesis that needs further investigation. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery volume*, 42(9). <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s40902-020-00254-7>
- Khan, S., Siddique, R., Shereen, M. A., Ali, A., Liu, J., Bai, Q., Bashir, N., & Xue, M. (2020). Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(5), 1-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/JCM.00187-20>
- Klopfenstein, T., Kadiane Oussou, N. J., Toko, L., Royer, P. Y., Lepiller, Q., Gendrin, V., & Zayet, S. (2020). Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect*, 50(5), 436-439. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>.
- Kuba, K. I. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature medicine*, 11(8), 875-879. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nm1267>
- Lauring, A. S., & Hodcroft, E. B. (2021). Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? *JAMA*, 1-3. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.27124>
- Lechien, J. R., Chiesa Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodríguez, A., Dequanter, D., Blečić, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury Idrissi, Y., Hans, S., Delgado, I. L., Calvo Henriquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Khalife, M., Leich, P., . . . Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 277, 2251-2261. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- Lee, Y., Min, P., Lee, S., & Kim, S.-W. (2020). Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *Journal Of Korean Medical Science*, 35(18), 174. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
- Leung, J. M., Niikura, M., Tony Yang, C., & Don, D. S. (2020). COVID-19 and COPD. *European Respiratory Journal*, 56(2), 2002108. [https://doi.org/\[https://doi.org/10.1183/13993003.02108-2020\]](https://doi.org/[https://doi.org/10.1183/13993003.02108-2020]).

- Levison, R., Elbaz, M., Ben-Ami, R., Shsha , D., Levinson, T., Choshen, G., Petrov, K., Gadath, A., & Paran, Y. (2020). Time course of anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. *Infectious Diseases*, 52(8), 600-602.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1772992>
- Liguori, C., Pierantozzi, M., Spanetta, M., Sarmati, L., Cesta, N., Iannetta, M., Ora, J., Genza Mina, G., Puxeddu, E., Balbi, O., Pezzuto, G., Magrini, A., Rogliani, P., Andreoni, M., & Biagio Mercuri, N. (2020). Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 88, 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.037>
- Lovato, A., Galletti, C., Galletti, B., & Filippis, C. (2020). Clinical characteristics associated with persistent olfactory and taste alterations in COVID-19: A preliminary report on 121 patients. *Am J Otolaryngol*, 41(5), 102548. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102548>
- Lozada Nur, F., Chainani Wu, N., Fortuna, G., & Sroussi, H. (2020). Dysgeusia in COVID-19: Possible Mechanisms and Implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 130(3), 344-346. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.06.016>
- Mahas, A., Wang, Q., Tin, M., & Mahfouz, M. M. (2020). A Novel Miniature CRISPR-Cas13 System for SARS-CoV-2 Diagnostics. *Synthetic Biology*, 10(10), 2541–2551.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00181>
- Mahmoud, M. M., Abuohashish, H. M., Khairy, D. A., Bugshan, A. S., Khan, A. M., & Moothedath, M. M. (2021). Pathogenesis of dysgeusia in COVID-19 patients: a scoping review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 25(2), 1114-1134.
https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24683.
- Markus Hoffmann, H. K.-W. (2020). The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *medRxiv and bioRxiv*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>
- Mercante, G. F. (2020). Prevalence of taste and smell dysfunction in coronavirus disease 2019. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 146(8), 723-728.
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1155>
- Milanetti, E., Miotto, M., Di Rienzo, L., Nagaraj, M., Monti, M., Golbek, T. W., Gosti, G., Roeters, S. J., Weidner, T., Otzen, D. E., & Ruocco, G. (2021). In-Silico Evidence for a

- Two Receptor Based Strategy of SARS-CoV-2. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 1-11. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.690655>
- Ohshima, H., Mishima, K., & Amizuka, N. (2022). Oral biosciences: The annual review 2021. *Journal of Oral Biosciences*, 64(1), 1-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.job.2022.02.001>
- Okada, Y., Yoshimura, K., Toya, S., & Tsuchimochi, M. (2021). Pathogenesis of taste impairment and salivary dysfunction in COVID-19 patients. *Japanese Dental Science Review*, 57, 111-122. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.07.001>
- OMS. (2022). COVID-19 Weekly Epidemiological Update. *World Health Organization*, 1-23. <https://doi.org/https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/357163/nCoV-weekly-sitrep22Jun22-eng.pdf?sequence=1>
- Paradowska Stolarz, A. M. (2021). Oral manifestations of COVID-19: Brief review. *Dental and Medical Problems*, 58(1), 123-126. <https://doi.org/10.17219/dmp/131989>
- Petrocelli, M., Ruggiero, F., Baietti, A. M., Pandolfi, P., Salzano, G., Salzano, F. A., Lechien, J. R., Saussez, S., Riu, G., & Vaira, L. A. (2020). Remote psychophysical evaluation of olfactory and gustatory functions in early-stage coronavirus disease 2019 patients: the Bologna experience of 300 cases. *J Laryngol Otol*, 1, 1-6. <https://doi.org/10.1017/S0022215120001358>
- Poncet Megemont, L., Paris, P., Tronchere, A., Pascal Salazard, J., Pereira, B., Dallel, R., Aumeran, C., Beytout, J., Jacomet, C., Laurichesse, H., Lesens, O., Mrozek, N., Vidal, M., & Moisset, X. (2020). High Prevalence of Headaches During Covid-19 Infection: A Retrospective Cohort Study. *Headache*, 60(10), 2578-2582. <https://doi.org/10.1111/head.13923>
- Qiu, C., Cui, C., Hautefort, C., Haehner, A., Zhao, J., Yao, Q., Zeng, H., Nisenbaum, E. J., Liu, L., Zhao, Y., Zhang, D., Levine, C. G., Cejas, I., Dai, Q., Zeng, M., Herman, P., Jourdain, C., With, K., Draf, J., Chen, B., . . . Lu, H. (2020). Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children: An International Multicenter Study. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 163(4), 714-721. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/0194599820934376>

- Rodrigo Gil, P. B. (2021). CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 20-29. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>
- Roland, L. T., Gurrola, J. G., Loftus, P. A., Cheung, S. W., & Chang, J. L. (2020). Smell and taste symptom-based predictive model for COVID-19 diagnosis. *Wiley Public Health Emergency Collection*, 10(7), 832-838. <https://doi.org/10.1002/alr.22602>
- Romo, D., Saucedo, R., Hinojosa, M., Mercado, R., Uc, R., & Ochoa, G. (2020). . Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr*, 33(1), 10-32. <https://doi.org/10.35366/96668>
- Saavedra Trujillo, C. (2020). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*, 24(3), 154-185. <https://doi.org/https://doi.org/10.22354/in.v24i3.892>
- Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., Kawata, A., Yamamoto, Y., Sugimoto, M., Yakeishi, M., & Tsukinoki, K. (2020). Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *Int J Mol Sci*, 21(17), 6000. <https://doi.org/10.3390/ijms21176000>.
- Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K., & Yamasoba, T. (2020). Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections. *The Laryngoscope*, 131(3), 932-939. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/lary.29132>
- Scotto, G., Fazio, V., Lo Muzio, E., Lo Muzio, L., & Spirito, F. (2022). SARS-CoV-2 Infection and Taste Alteration: An Overview. *Life*, 12(690), 1-11. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/>
- Sierpiński, R., Pinkas, J., Jankowski, M., Zgliczyński, W. S., Wierzba, W., Gujski, M., & Szumowski, Ł. (2020). Sex differences in the frequency of gastrointestinal symptoms and olfactory or taste disorders in 1942 nonhospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Polish Archives Of Internal Medicine*, 130(6). <https://doi.org/10.20452/pamw.15414>
- Skalny, A. R. (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med*, 46(1), 17-26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>

- Somekh, I., Yakub Hanna, H., Heller, E., Bibi, H., & Somekh, E. (2020). Age-Dependent Sensory Impairment in COVID-19 Infection and its Correlation with ACE2 Expression. *The pediatric Infectious Disease Journal*, 39(9), 270-272.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002817>
- Stafstrom, C. E., & Jantzie, L. L. (2020). COVID-19: Neurological Considerations in Neonates and Children. *Children (Basel)*, 7(9), 133. <https://doi.org/10.3390/children7090133>
- Torres, C., Debat, H., & Viegas, M. (2021). Características biológicas de las variantes de SARS-CoV-2 de interés epidemiológico y su impacto sobre la eficacia y la efectividad vacunal. *Scielo*, 1(4), 1-21. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886>
- Tsang, H. F., Chi Chan, L. W., Shing Cho, W. C., Shing Yu, A. C., Yuen Yim, A. K., Ching Chan, A. K., Wah Ng, L. P., Yin Kwan, E. W., Xiao, M., Marco Jing, W., & Sze-Chuen, C. (2021). An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(7), 887-888. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1863146>
- Tsuchiya, H. (2021). Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review. *Dentistry Journal*, 9(3), 32.
<https://doi.org/10.3390/dj9030032>
- Udugama, B., Kadhiresan, P., Kozlowski, H. N., Malekjahani, A., Osborne, M., Li, V., Chen, H., Mubareka, S., Gubbay, J. B., & Chan, W. (2020). Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS nano*, 14(4), 3822–3835.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02624>
- Vaira, L. A. (2020). The importance of olfactory and gustatory disorders as early symptoms of coronavirus disease (COVID-19). *Br J Oral Maxillofac Surg*, 58(5), 615-616.
<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.04.024>
- Vaira, L. A., Salzano, G., Deiana, G., & De Riu, G. (2020). Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope*, 130(7), 1787.
<https://doi.org/10.1002/lary.28692>
- Vargas-Lara, A., Schreiber-Vellnagel, V., Ochoa-Hein, E., & López-Ávila, A. (2020). SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol Cir Torax*(79), 185-196.
[https://doi.org/ https://dx.doi.org/10.35366/96655](https://doi.org/https://dx.doi.org/10.35366/96655)

- Veena, H. R., Mahantesha, S., Preethi, A. J., Patil, S. R., & Patil, S. H. (2015). Dissemination of aerosol and splatter during ultrasonic scaling: A pilot study. *Journal of Infection and Public Health*, 8(3), 260-265. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.11.004>
- Vinayachandran, D., & Balasubramanian, S. (2021). Is gustatory impairment the first report of an oral manifestation in COVID-19? *Oral Dis*, 27(3), 748-749. <https://doi.org/10.1111/odi.13371>
- Viner, R. M., Mytton, O. T., Bonell, C., Melendez Torres, G. J., Ward, J., Hudson, L., Waddington, C., Thomas, J., Russell, S., Vande der Klis, F., Koirala, A., Ladhani, S., Panavska Griffiths, J., Davies, N. G., Booy, R., & Eggo, R. M. (2020). Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults. *JAMA Pediatrics*, 175(2), 1-14. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>
- Von Bartheld, C. S., Hagen, M. M., & Butowt, R. (2020). Prevalence of Chemosensory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis Reveals Significant Ethnic Differences. *ACS Chem. Neurosci.*, 11(19), 2944-2961. <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00460>
- Wang , Z., Zhou , J., Marshall, B., Rekaya, R., Ye, K., & Liu , H.-X. (2020). Receptor ACE2 Is Enriched in a Subpopulation of Mouse Tongue Epithelial Cells in Nongustatory Papillae but Not in Taste Buds or Embryonic Oral Epithelium. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 23(3), 749-758. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.0c00062>.
- WHO. (2021). Coronavirus. *Organización Mundial de la Salud*. https://doi.org/https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
- Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., & Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12(8). <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
- Yi , J., Wanchao , Y., & H. , E. (2021). RNA-dependent RNA polymerase: Structure, mechanism, and drug discovery for COVID-19. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 47-53. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.08.116>
- Zhang H, P. J. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*, 46(4), 586-590. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125455/>

11. Anexos

Anexo 1. Certificación de Traducción del Resumen.

CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN

Lcda. Gina Margarita Torres Torres

Licenciada en Ciencias de la Educación Especialidad Inglés

Dr. Parker L. Brody

PhD, Yale University Department of Linguistics

CERTIFICAMOS:

Que hemos realizado la traducción del resumen de Español a Inglés del Trabajo de Integración Curricular denominada “Disgeusia: manifestación más común en pacientes con covid-19. Revisión bibliográfica” de autoría de la Srta. Luz Anabell Torres Jaramillo con número de cédula de identidad 1105748832, estudiante de la carrera de Odontología de la UNL.

Es todo cuanto podemos certificar en honor a la verdad, facultando al interesado, hacer uso del presente, en lo que considere conveniente.



Lcda. Gina Margarita Torres Torres

CI: 0704190644

SENESCYT: 1011-06-700704



Dr. Parker L. Brody

PhD, Yale University

Anexo 2. Pertinencia de Proyecto de Trabajo de Integración Curricular.



FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE ODONTOLOGIA

Loja, 31 de Marzo del 2022.

Od. Esp. Susana González Eras

DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGIA FSH-UNL

Ciudad.-

De mis consideraciones:

En atención a lo solicitado en Memorandum Nº 091-DCO- FSH-UNL, con fecha del 29 de marzo del presente año y recibido el día de hoy mediante el correo institucional, mediante el cual se solicita emitir informe sobre la estructura, coherencia y pertinencia del proyecto de tesis: **"DISGEUSIA: MANIFESTACIÓN MÁS COMÚN EN PACIENTES CON COVID-19. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"** de autoría de Luz Anabell Torres Jaramillo, estudiante de la Carrerade Odontología.

Se manifiesta que una vez revisado el proyecto de tesis antes citado, este es coherente, pertinente y su estructura es correcta para su ejecución.

Particular que comunico para los fines pertinentes.



Firmado electrónicamente por:
**MARIA XIMENA
CORDOVA
RODRIGUEZ**

Atentamente:

Mgs. María Ximena Córdova Rodríguez

DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Anexo 3. Asignación directora de Trabajo de Integración Curricular.



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Carrera de
Odontología

OF. 169-DCO-FSH-UNL7
Loja, 04 de mayo de 2022

Mg. María Ximena Córdova Rodríguez
DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FACULTAD DE LA
SALUD HUMANA DE LA UNL

Presente. -

En atención a la petición presentada por la Srta. Luz Anabell Torres Jaramillo y, de acuerdo a lo establecido en el Art. 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, una vez emitido el informe favorable del trabajo de Integración curricular o de titulación denominado **DISGEUSIA: MANIFESTACIÓN MÁS COMÚN EN PACIENTES CON COVID-19. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**, de autoría de la Srta. Luz Anabell Torres Jaramillo, me permito designar a usted Directora del trabajo de Integración curricular o de titulación autorizando su ejecución.

El director del trabajo de Integración curricular o de titulación será responsable de asesorar y monitorear con pertinencia y rigurosidad científico-técnica la ejecución del proyecto y de revisar oportunamente los informes de avance, los cuales serán devueltos al aspirante con las observaciones, sugerencias y recomendaciones necesarias para asegurar la calidad de la investigación. Cuando sea necesario, visitará y monitoreará el escenario donde se desarrolle el trabajo de Integración curricular o de titulación.

Particular que comunico para los fines pertinentes,

Atentamente



Elaborado digitalmente por:
SUSANA
PATRICIA
GONZÁLEZ ERAS

Odt. Esp. Susana González Eras
DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FSH.

Elaborado por: Dra. Elsa Pineda Pineda
Analista de Apoyo a la Gestión Académica
C.c Archivo

Anexo 4. Certificado de Culminación y Aprobación del Trabajo de Integración Curricular.



Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

15 de septiembre del 2022

DE: Mgs. María Ximena Córdova Rodríguez
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

PARA: Od. Esp. Susana Patricia González Eras
DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: "Disgeusia: manifestación más común en pacientes con COVID-19. Revisión bibliográfica" de la autoría de Luz Anabell Torres Jaramillo, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



Firmado digitalmente por:
**MARIA XIMENA
CORDOVA
RODRIGUEZ**

.....
Mgs. María Ximena Córdova Rodríguez
DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Anexo 5. Matriz Objetivo 1: Mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	MECANISMO DISCUTIDO
1. Identificar los mecanismos que desencadenan la presencia de disgeusia en pacientes con COVID-19.	1. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.	2020	Explicativo	Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li, y Qianming Chen	Demostraron que la ECA2 se expresa en la mucosa de la cavidad oral, debido a que se encuentra enriquecido en las células epiteliales de la lengua, mecanismo por el cual la cavidad oral es un riesgo potencialmente alto para la susceptibilidad infecciosa del SARS-CoV-2.
	2. Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections	2021	Experimental	Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K., & Yamasoba, T	Se observó coexpresión de las proteínas ECA2 y TMPRSS2 en las papilas gustativas de la lengua, el epitelio nasal, la tráquea, los bronquiolos y los alvéolos con diversos grados de expresión. Sorprendentemente, la expresión de TMPRSS2 fue más distinta en los alvéolos periféricos que en los alvéolos centrales. Estos resultados coinciden con los síntomas clínicos informados de COVID-19, como la pérdida del gusto, la pérdida del olfato y la disfunción respiratoria.
	4. Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity.	2020	Experimental	Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., Kawata, A., Yamamoto, Y., Sugimoto, M., Yakeishi, M., & Tsukinoki, K.	Se observó expresión de ARNm de ECA2, TMPRSS2 y furina en células cultivadas derivadas de papilas gustativas. Estos datos mostraron que las moléculas esenciales para la infección por SARS-CoV-2 eran abundantes en la cavidad oral.
	5. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients.	2020	Explicativo (carta al editor)	Finsterer, J., & Stollberger, C.	Contacto directo y la interacción del virus con los receptores gustativos o las células receptoras olfativas,

6. Expression of Renin-Angiotensin System Components in the Taste Organ of Mice	2019	Experimental	Noriatsu Shigemura, Shingo Takai, Fumie Hirose, Ryusuke Yoshida, Keisuke Sanematsu and Yuzo Nimomiya.	Existencia de un SAR (Sistema de renina-angiotensina) local en el órgano gustativo y sugieren que la función gustativa puede estar regulada tanto por la AngII producida localmente como por la circulante.
7. Environmental Issues and Neurological Manifestations Associated with COVID-19 Pandemic: New Aspects of the Disease?	2020	Revisión	Bellocchio LRoxana Bordea IBallini ALorusso FHazballa DGargiulo Isacco CMalcangi GDanilo Inchingolo ADipalma GInchingolo FPiscitelli PLogroscino GMiani A	*Daño del SNC secundario a la invasión del virus SARS-CoV-2. *Daño del SNC secundario a la inflamación tras el virus del SARS-CoV-2.
8. Dysosmia and dysgeusia in patients with COVID-19 in northern Taiwan	2021	Prospectivo	Wang-Huei Sheng, Wang-Da Liu, Jann-Tay Wang, Su-Yuan Chang, Shan-Chwen Chang	La inflamación del epitelio olfativo y de las células epiteliales de la mucosa de la cavidad oral secundaria a la entrada del virus a través de los receptores ECA2 puede explicar la disosmia y/o la disgeusia observada en los pacientes con COVID-19.
9. Alteration, Reduction and Taste Loss: Main Causes and Potential Implications on Dietary Habits	2020	Revisión	Davide Risso, Dennis Drayna, Gabriella Morini	*Los receptores ECA2 y TMPRSS2 dan acceso al virus SARS-CoV-2 a las células diana y conducen a la pérdida del gusto y el olfato. *La infección directa de las células de las papilas gustativas, la inflamación secundaria a la infección o el daño directo de los nervios craneales son posibles mecanismos para la disfunción del gusto. *Los cambios en la homeostasis celular del zinc en las células gustativas orales (hipozincemia) pueden provocar disgeusia.

10. Low Zinc Levels at Admission Associates with Poor Clinical Outcomes in SARS-CoV-2 Infection	2021	Estudio de cohorte observaciona l.	Vogel-González M., Talló-Parra M., Herrera-Fernández V., Pérez-Vilaró G., Chillón M., Nogués X., Gómez-Zorrilla S., López-Montesinos I., Arnau-Barrés I., Sorli-Redó ML, y otros.	Los niveles bajos de zinc favorecen la expansión viral en las células infectadas por SARS-CoV-2.
11. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency	2020	Prospectivo	Dinesh Jothimani.; Ezhilarasan Kailasam,; Silas Danielraj,; Gomathy Narasimhan,; Ilankumaran Kaliamoorthy,; Mohamed Rela.	Los niveles reducidos de zinc favorecen la interacción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) con la proteína del pico del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y, del mismo modo, que los niveles elevados de zinc inhiben la expresión de ECA2, lo que resulta en una reducción viral.
12. Association between taste perception, nutrient intake, and mental health in young Japanese women	2019	Experimental	Tomoko Okayama y Hiroko Watanabe	La percepción insensible del gusto está asociada con una menor ingesta de zinc.
13. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychologic al impairment	2020	Cohorte	M. Almeria, J.C. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus, J. Krupinski.	Las manifestaciones neurológicas como la pérdida del olfato y el gusto pueden estar relacionadas con la invasión del virus SARS-CoV-2 al SNC.

	14. Otolaryngologic Manifestation and Long-Term Outcome in Mild COVID-19: Experience from a Tertiary Care Centre in India	2021	Prospectivo, cohorte	Panda, S., Mohamed, A., Sikka, K., Kanodia, A., Sakthivel, P., Thakar, A., Bhatnagar, S., Mohan, A., Meena, V. P., Tiwari, P., Sahoo, B., Dar, L., Vig, S., Garg, R., & Kumar, C.	El SARS-Cov-2 ingresa a las células epiteliales al unirse a ECA-2 en la superficie celular y, posteriormente, causa una alteración del gusto.
	15. Gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: possible involvement of taste renin-angiotensin system (RAS)	2020	Descriptivo	Alberto Bigiani	El SARS-CoV-2 podría ingresar a las células gustativas a través de ECA-2: como consecuencia, el funcionamiento normal de estas células sensoriales se vería interrumpido, lo que provocaría alteraciones o pérdida de la percepción del gusto.
	16. Etiogenic Mechanisms for Dysgeusia in SARS-CoV-2 Infection	2021	Carta al editor.	Harikrishnan, Pandurangan	<p>La entrada del virus SARS-CoV-2 en la región de las papilas gustativas y el epitelio de la lengua a través de Los receptores ECA2 pueden afectar a la sensación gustativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La enzima convertidora de angiotensina en las papilas gustativas se ve afectada por el receptor ECA2 del SARS- CoV-2, lo que puede alterar la sensación del gusto en pacientes con COVID-19. - El desequilibrio en la expresión de la angiotensina II puede desempeñar un papel en la disfunción del gusto. - La pérdida del sentido del gusto puede ser el resultado de la degradación de las moléculas estimulantes del gusto unión del SARS-CoV-2 al ácido siálico. - La unión del ARN del SARS-CoV-2 con los receptores tipo Toll (TLR) que se expresan abundantemente en las células de las papilas

					gustativas, puede provocar una inflamación y, en consecuencia, un cambio en el sentido del gusto. - La pérdida del gusto podría ser secundaria a la pérdida del olfato, debido a la estrecha relación funcional entre estos dos quimiosentidos.
	17. Expression of ACE2 and TMPRSS2 proteins in the upper and lower aerodigestive tracts of rats: implications on COVID 19 infections.	2021	Experimental	Sato T, Ueha R, Goto T, Yamauchi A, Kondo K, Yamasoba T.	La coexpresión de los receptores ECA2 y TMPRSS2 en las papilas gustativas de la lengua y el epitelio nasal puede conducir a la pérdida del gusto y el olfato.
	18. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment	2020	Cohorte	M. Almeria, J.C. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus, J. Krupinski.	Las manifestaciones neurológicas, como la pérdida del olfato y el gusto, pueden estar relacionadas con la invasión del virus del SRAS-CoV-2 en el SNC.
	19.COVID-19: comparative clinical features and outcome in 114 patients with or without pneumonia (Nord Franche-Comte Hospital, France)	2020	Retrospectivo	Kadiane-Oussou, N. J., Klopfenstein, T., Royer, P. Y., Toko, L., Gendrin, V., & Zayet, S.	La alta expresión de ECA2 en la mucosa oral puede ser responsable de algunos síntomas frecuentes como la disgeusia durante la infección por COVID-19.

20. Oral lesions in patients with SARSCoV- 2 infection: could the oral cavity be a target organ?	2020	Series y casos	Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah A, Prado GVB, Santos-Silva AR, Migliorati CA.	La interacción entre el SARS-CoV-2 y los receptores ECA2 en las células epiteliales de las glándulas salivales y la lengua podría estar implicada en la pérdida del gusto.
21. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis	2020	Revisión sistemática y metaanálisis.	Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R.	La corona del virus SARS se dirige al revestimiento epitelial de las glándulas salivales, lo que puede alterar el volumen y la composición de la saliva y, en consecuencia, afectar al sentido del gusto.
22. Gustatory dysfunctions in COVID-19.	2020	Carta	Lechien JR, Hsieh JW, Ayad T, Fakhry N, Hans S, Chiesa-Estomba CM, Saussez S.	<ul style="list-style-type: none"> - La propagación del virus del SARS-CoV-2 en la terminación nerviosa de las papilas gustativas puede causar una disfunción gustativa. - La inflamación que sigue a la unión entre los receptores ECA2 en la lengua y el virus puede provocar cambios en la composición de la saliva, el sabor, y afectar a la renovación continua de las papilas gustativas. - El SARS-CoV-2 es un neurotropismo, que puede causar disfunción olfativa y disfunción gustativa. - Los daños inflamatorios y neurológicos de los epitelios olfativo y bucal secundarios a la infección por SARS-CoV-2 pueden alterar los sentidos del olfato y del gusto.
23. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: sex-related symptoms-a potential pathway to early diagnosis.	2020	Serie de casos	Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z	<ul style="list-style-type: none"> • La disgeusia puede ser secundaria a la xerostomía. • La afectación neurológica debida a la infección por SARS-CoV-2 puede provocar disgeusia y xerostomía.

24. Olfactory and gustatory abnormalities in COVID-19 cases.	2020	Prospectivo	Altin F, Cingi C, Uzun T, Bal C.	<ul style="list-style-type: none"> • La alta expresión de ECA2 en la lengua puede ser responsable de la pérdida gustativa en la infección por COVID-19. • La alta expresión de receptores ECA2 en la mucosa oral puede desempeñar un papel en la observación de disgeusia frecuente durante la infección por COVID-19.
25. Dysgeusia in COVID-19: possible mechanisms and implications.	2020	Carta	Lozada-Nur F, Chainani-Wu N, Fortuna G, Sroussi H.	<ul style="list-style-type: none"> -La disgeusia puede ser el resultado de la interacción entre los receptores SARS-CoV-2 y ECA2 en la glándula salival, lo que puede provocar daños en la glándula y el consiguiente deterioro del flujo salival. • Las funciones gustativas y olfativas están íntimamente relacionadas, un deterioro del sistema olfativo puede afectar la sensación del gusto. • El virus puede causar disgeusia ya sea por daño directo de cualquiera de los nervios craneales responsables de la gustación o por daño directo de las papilas gustativas que expresan los receptores ECA2. • La unión del virus y los receptores ECA2 en la mucosa oral puede desencadenar una respuesta inflamatoria que podría alterar la sensación del gusto. • La hipoxia tisular en pacientes con COVID-19 puede provocar lesiones en los tejidos orales que provoquen alteraciones en el gusto • La hipozincemia debido a la infección por SARS-CoV-2 puede afectar la homeostasis celular del zinc de las células gustativas orales y la posterior alteración del gusto.
26. Dysosmia and dysgeusia due to the 2019 Novel Coronavirus; a hypothesis that needs further investigation.	2020	Carta	Keyhan SO, Fallahi HR, Cheshmi B.	<ul style="list-style-type: none"> • La disosmia y la disgeusia se pueden atribuir al daño del nervio olfativo y del nervio trigémino en pacientes con COVID-19. • La disosmia y la disgeusia pueden ser causadas por una exposición excesiva a químicos y desinfectantes que se usan comúnmente durante una epidemia.

27. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions.	2020	Reporte de un caso.	Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, Fontanella MM.	La invasión del SARS-CoV-2 al cerebro a través del tracto olfatorio y luego la penetración del virus en el nervio a través de los receptores ECA expresados en las células endoteliales puede provocar anosmia y disgeusia.
28. The Prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis.	2020	Revisión sistemática y metaanálisis.	Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T.	La interacción entre el SARS-CoV-2 y los receptores ECA2 en las células epiteliales tanto nasales como olfativas puede estar asociada con alteraciones gustativas y olfativas.
29. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	2020	Revisión sistemática y metaanálisis.	Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith WM, Gajendran M, Bansal P, Goyal H.	La interacción entre el SARS-CoV-2 y los receptores ECA2 expresados en la lengua y la cavidad oral puede causar ageusia/disgeusia
30. Neuromechanisms of SARS-CoV-2: a review.	2020	Revisión	DosSantos MF, Devalle S, Aran V, Capra D, Roque NR, Coelho-Aguiar JDM, Spohr TCLDSE, Subilhaga JG, Pereira CM, D'Andrea Meira I, Niemeyer Soares Filho P, Moura-Neto V.	<ul style="list-style-type: none"> • Los trastornos del olfato y del gusto, como anosmia, hiposmia, ageusia y disgeusia, pueden estar relacionados con la afectación de los nervios craneales. • La disgeusia puede ser secundaria a la afectación del tronco encefálico. • El virus SARS-CoV-2 puede afectar el SNC a través de la invasión del SNP y causar la pérdida de los sentidos del olfato y el gusto. • La expresión de ECA2 y TMPRSS2 en las células epiteliales orales y nasales puede provocar la invasión del virus y provocar alteraciones olfativas y gustativas.

Nota: Autoría propia

Anexo 6. Matriz Objetivo 2: Disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADO
1. Realizar la revisión de información a partir de publicaciones científicas sobre la disgeusia como manifestación oral más común en pacientes con COVID-19.	1. Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2020	Descriptivo	Erika Alexandra Parra–Sanabria Melisa Bermúdez–Bermúdez Claudia Patricia Peña–Vega Andrés Rueda–Jiménez	Demuestra que la manifestación oral más frecuente que se presenta en paciente con COVID-19 es la disgeusia y anosmia, infecciones de las glándulas salivales como Parotiditis, alteraciones en la mucosa oral, entre otras.
	2.Generalidades, manejos, cuidados y manifestaciones clínicas del SARSCoV-2.	2021	Descriptivo	José Eduardo Orellana-Centeno, Verónica MoralesCastillo, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo.	Pérdida de la sensación del sabor (ageusia), resequedad de la boca
	3. Manifestaciones orales asociadas al COVID-19: revisión bibliográfica	2021	Descriptivo	Jennifer Barrera Bósquez Dr. Héctor Guzmán Gallardo Od. Mónica Valle Villamarin	Más frecuente disgeusia (sensación desagradable y persistente en la boca). La disgeusia es la alteración del sentido del gusto, la ageusia es la ausencia del sentido del gusto y la hipogeusia es la disminución de la percepción del sentido del gusto, xerostomía. Según un estudio realizado por Biadsee se descubrió que más del 50% de los pacientes con COVID-19 presentaban disgeusia y xerostomía

4. Lesiones orales en pacientes con infección por SARS-CoV-2: ¿podría ser la cavidad bucal un órgano diana?	2020	Reporte de casos Explicativo Bibliográfico	Thaís Bianca Brandão, Luiz Alcino Gueiros, Thayanara Silva Melo, Ana Carolina PradoRibeiro, Ana Cristina Froelich Alo Nesrallah, Gladys Villas Boas Prado, Alan Roger Santos-Silva, Cesar Augusto Migliorati	Manifestación prevalente: disgeusia.
5. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19	2020	Descriptivo	Nemeth-Kohanszky, María Eugenia, Matus-Abásolo, Carolina Paz, & Carrasco-Soto, Rolando Rafael.	Según la investigación realizada por Nemeth y otros. (2020), reportan que los pacientes con COVID-19 presentan trastornos de las glándulas salivales (Hiposalivación y xerostomía, alteración en el sistema gustativo (ageusia, hipogeusia, disgeusia), entre otros.
6. Manifestaciones orales de la revisión de la literatura Covid19-A	2021	Explicativo Bibliográfico	Huma Farid, Madiha Khan, Shizrah Jamal, Robia Ghafoor.	Las manifestaciones informadas incluyen alteración del gusto

7. Manifestaciones orales y recomendaciones de práctica dental durante la pandemia de COVID-19	2021	Explicativo Bibliográfico	Gaurav Singh, Harsh Priya, Deepika Mishra, Hemant Kumar, Nitika Monga, Kiran Kumari	Disgeusia o la ageusia y la anosmia son comunes en los pacientes con COVID-19, y el rango varía de 5.6% - 88,8% de los pacientes. Estos síntomas son más comunes en individuos jóvenes y mujeres, y estos síntomas generalmente se resuelven en 3 semanas.
8. COVID-19 y manifestaciones orales	2020	Descriptivo (Bibliográfico y carta al editor)	Marco Cornejo Ovalle Iris, Espinoza Santander	En su estudio encontraron: Ageusia, la hipogeusia y la disgeusia, manifestación oral de aspecto herpetiforme.
9. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema	2020	Descriptivo (estudio retrospectivo de corte transversal)	Gutiérrez Flores R, Zambrano Rodríguez G.	Encontraron que algunos estudios reportan síntomas de sequedad de boca, hipogeusia, disgeusia y ageusia, incluso antes de los síntomas respiratorios. Por otra parte, en un estudio realizado en Milán, Italia, en 59 pacientes con el virus, el 34% tenía ageusia. Además, en otro estudio la ageusia predominaba en mujeres y personas jóvenes. Entre los principales síntomas del virus ageusia, la hipogeusia y la disgeusia, sequedad de la boca.
10. La conexión boca-COVID-19	2021	Descriptivo (documento técnico informativo)	Consejo General de Dentistas de España	Falta del gusto uno de los primeros signos de la enfermedad, lesiones ulcerativas orales, lesiones vesiculobullosas y sialoadenitis aguda. En una revisión sistémica incluyeron 40 estudios: 33 transversales y 7 informes de casos. En total, se evaluaron 10,228 pacientes. El deterioro gustativo fue la manifestación oral más común, con una prevalencia del 45% (IC-95%, 34% a 55%). Los datos para los diferentes trastornos del gusto fueron 38% para disgeusia y 35% para hipogeusia, mientras que la ageusia tuvo una prevalencia del 24%

11. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review	2020	Descriptivo Revisión Sistemática	J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva, A.C. Acevedo, G. De Luca Canto, N. Sugaya, A.RSantos-Silva, E.N.S. Guerra.	En esta revisión sistemática, los pacientes con COVID-19 presentaron una prevalencia de 45% de trastornos del gusto en general, 38% de disgeusia, 35% de hipogeusia y 24% de ageusia. Además, se encontró una asociación significativa entre los trastornos del gusto y la positividad de COVID-19 cuando se comparó con pacientes sin COVID-19 que presentaron síntomas similares.
12. Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2021	Revisión sistemática	Angie Estefany Caamaño Urbano, Anabel Galluzzo Guerrero, Lina Fernanda Herrera Ortiz y Cesar Mauricio Llanos Rangel	Se destacó: la disgeusia, hipogeusia, ageusia, lengua geográfica y lesiones herpetiformes, siendo las lesiones herpetiformes las más comunes.
13. Manifestaciones orales en pacientes con covid-19: revisión bibliográfica.	2022	Revisión Bibliográfica	Andrea Priscila Sánchez Vire	En su análisis bibliográfico concluye que las alteraciones del gusto como la disgeusia se presentaron en un 90% de los pacientes con COVID-19.

14. Manifestaciones orales presentes en pacientes con COVID-19. Revisión sistemática exploratoria	2021	Revisión sistemática exploratoria	Camila Flores, Marcelo Sánchez.	Existen tres tipos de manifestaciones orales generales; siendo las neurológicas las más frecuentes y representadas a través de la disgeusia; las de mucosa oral en segundo lugar, representadas por el edema y las úlceras; y las alteraciones glandulares en tercer lugar, representadas por la xerostomía.
15. Manifestaciones orales de la enfermedad COVID -19: un artículo de revisión	2021	Descriptivo	Behzad Iranmanesh, Maryam Khalili, Rezvan Amiri, Hamed Zartab, Mahin Aflatoonian	Las manifestaciones orales incluyeron úlcera, erosión, ampolla, vesícula, pústula, lengua fisurada o depilada, mácula, pápula, placa, pigmentación, halitosis, áreas blanquecinas, costra hemorrágica, necrosis, petequias, hinchazón, eritema y sangrado espontáneo.
16. Manifestación oral COVID-19 y la rápida resolución de los síntomas después del tratamiento con Phtalox: una serie de casos	2021	Reporte de casos	Bernardo da Fonseca Orcina Paulo Sérgio da Silva Santos	Cuatro pacientes se presentaron con úlceras bucales, lo que sugiere un vínculo entre las úlceras bucales y COVID-19.

17. Lesiones reactivas en la cavidad oral asociadas a SARSCOV-2	2020	Descriptivo	Jorge Arnulfo Carrillo Rivera, René de Jesús Quiñones Ravelo, Daniel Flores Rodríguez, Felipe de Jesús Ibarra González, Jesús Juárez Manrique, Alejandro Alcántar Vargas	Enantemas (Máculas, pápulas), lesiones vesiculares (Úlceras, aftas) y vasculares (Petequias, eritemas, hematoma, hemorragia), en asintomáticos que no presentan fiebre, sino que refieren otras características como son la glosalgia, glositis, gingivitis descamativa, periodontitis e hipogeusia.
18. ¿Manifestación oral de Covid-19 como síntoma inaugural?	2020	Reporte de caso	Anne-Gaëlle Chaux-Bodard, Sophie Deneuve, Aline Desoutter	Paciente de sexo femenino de 45 años que consulta por una úlcera irregular y asintomática.
19. Are Oral Mucosal Changes a Sign of COVID-19? A Cross-Sectional Study at a Field Hospital.	2021	Estudio transversal	Nuño González A, Magaletskyy K, Martín Carrillo P, Lozano Masdemont B, Mayor Ibarguren A, Feito Rodríguez M.	Estudio transversal realizado en abril del 2020 en el Hospital de Campaña de IFEMA examinando la mucosa oral de 666 pacientes con COVID-19. En total, 78 pacientes (11,7%) presentaron alteraciones en la mucosa oral. La más frecuente fue papilitis lingual transitoria en forma de U (11,5%), edema lingual (6,6%), estomatitis aftosa (6,9%) mucositis (3,9%) glositis con depapilación en parches (3,9%), boca urente (5,3%), lengua saburral (1,6%) y enantema (0,5%). La mayoría refería disgeusia asociada. Llegan a la conclusión de que la presencia de estos síntomas frecuentes en pacientes con COVID-19 pueden ser signos claves para un diagnóstico de la enfermedad.

20. How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease	2021	Revisión Narrativa	Capocasale G, Nocini R, Faccioni P, Donadello D, Bertossi D, Albanese M.	Se analizaron 23 publicaciones destacando sobre todo la alteración del gusto, ampollas y úlceras orales asociadas a enfermedades similares a la enfermedad de Kawasaki (eritema, sangrado de labios y “lengua de fresa”). Llegan a la conclusión de la utilidad de los signos y síntomas orales para reconocer tempranamente la enfermedad.
21. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection.	2021	Reporte de casos	Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML.	Reporte de tres casos (2 sospechosos de COVID y 1 confirmado). Todos los casos presentaron úlceras y ampollas en la cavidad oral parecidas a lesiones herpéticas no obstante los pacientes no tenían antecedentes de infección herpética, también se describió una gingivitis descamativa.
22. SARSCoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study	2020	Observacional	Sinjari B, D’Ardes D, Santilli M, Rexhepi I, D’Addazio G, Di Carlo P	Se realizó un cuestionario a 20 pacientes sobre la condición de salud oral y sistémica durante la convalecencia. Un 25% de los pacientes presentó alteración del gusto, 15% sensación de ardor bucal y un 20% dificultad al tragar. Es interesante destacar que el 39% de los pacientes presentaba hipertensión sobre todo en las mujeres.
23. Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection	2021	Revisión sistemática	La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, Pedullà E	Destacaron diferentes tipos de lesiones bucales entre las que destacan ulceraciones, lesiones aftosas y máculas. La lengua, los labios y el paladar fueron las localizaciones más frecuentes más frecuente

24. Erythema multiform-like lesions in a patient infected with SARS-CoV-2: A case report	2021	Reporte de un caso.	Fathi Y, Hoseini EG, Mottaghi R	Reporte de un caso, mujer de 22 años diagnosticada con Covid-19 en las que se aprecian úlceras bucales y costras compatibles con eritema multiforme, se estudia la posible relación entre el eritema multiforme y la infección por Sars-CoV-2, como una reacción de hipersensibilidad mediada por los linfocitos a los antígenos del Sars-Cov-2.
25. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature.	2020	Reseña breve.	Halboub e, Al-Maweri Aa, Alanazi Rh, Qaid Nm, Abdulrab s.	Los resultados mostraron diferentes manifestaciones siendo las más frecuentes: lesiones ulcerativas, vesiculobullosas/maculares y sialoadenitis aguda de la parótida. En algunos casos fueron la primera manifestación de la enfermedad.

Nota: Autoría propia

Anexo 7. Matriz Objetivo 3: Determinar si la disgeusia es un síntoma patognomónico de esta enfermedad.

OBJETIVO	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	AUTOR	RESULTADO
1. Determinar si la disgeusia presente en la cavidad oral de pacientes con COVID-19 es un síntoma patognomónico de esta enfermedad mediante la revisión bibliográfica.	1.SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study	2020	Observativo	Sinjari, B.; D'Ardes, D.; Santilli, M.; Rexhepi, I.; D'Addazio, G.; Di Carlo, P.; Chiacchiaretta, P.; Caputi, S.; Cipollone, F.	La disgeusia puede describirse como uno de los primeros síntomas de la infección por COVID-19. Clínicamente, estos datos pueden permitir una identificación más fácil de pacientes presintomáticos o asintomáticos. Además, el diagnóstico de esta manifestación oral puede reducir significativamente la transmisión de la enfermedad, especialmente cuando las pruebas diagnósticas no están fácilmente disponibles y/o son impredecibles.
	2.Trastornos del gusto como indicador de enfermedad sistémica	2021	Descriptivo	Karla Ivohne Pedraza Maquera, Carroll Johana Uberlinda Lévano	El 2019-nCoV tiene predilección por los ECA2 que se expresan con mayor fuerza en la lengua sobre los demás tejidos circundantes, lo que provoca alteraciones del gusto, además del olfato, y en relación a la alteración del sabor dulce y salado. Parma y otros., destacan que las alteraciones al dulce y el salado son las más reportadas por los pacientes infectados por 2019-nCoV, esto nos corrobora la importancia de esta vía de contagio y el manejo clínico que se le debe dar.
	3. Repercusiones en la Cavidad Oral Causadas por la Infección con COVID-19	2021	Descriptivo	Britto E. Falcón-Guerrero1 & Guido S. Falcón-Pasapera	Se ha asociado la pérdida del sentido del gusto en hasta 15-30 % de los pacientes, como síntoma único o de inicio en la enfermedad leve o como síntoma inicial de pacientes que finalmente presentan insuficiencia respiratoria más grave debido a neumonía atípica. Se ha presentado alteraciones gustativas, como: ageusia, hipogeusia, hipergeusia y disgeusia o parageusia; demostrando que el COVID-19 puede infectar los tejidos orales y causar disfunciones gustativas.

4. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review	2020	Descriptivo Revisión Sistemática	J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L . Carvalho da Silva, A.C. Acevedo, G. De Luca Canto, N. Sugaya, A.RSantos-Silva, E.N.S. Guerra.	Se encontró una asociación significativa entre los trastornos del gusto y la positividad de COVID-19 cuando se comparó con pacientes sin COVID-19 que presentaron síntomas similares.
5. Sensitivity and specificity of prediction models based on gustatory disorders in diagnosing COVID-19 patients: a case-control study	2020	Casos y controles.	Kamil Adamczyk , Michał Herman , Janusz Frączek , Robert Piec , Barbara Szykuła Piec, Artur Zaczyński, Rafał Wójtowicz, Krzysztof Bojanowski , Ewa Rusyan , Zbigniew Król , Waldemar Wierzba, Edward Franek	Este estudio confirma y demuestra que el deterioro del gusto quimiosensorial puede considerarse un síntoma de COVID-19.
6. Symptoms associated with a COVID-19 infection among a non-hospitalized cohort in Vienna	2022	Estudio de Cohorte	Nicolas Munsch, Stefanie Gruarin, Jama Nateqi, Thomas Lutz, Michael Binder, Judith H. Aberle, Alistair Martin &	Los síntomas significativamente asociados con una prueba COVID-19 positiva fueron malestar general, fatiga, dolor de cabeza, tos, fiebre, disgeusia e hiposmia.

Bernhard
Knapp

7. Olfactory and Gustatory Symptoms of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis.	2021	Metaanálisis	Pradeep, Sivakumar; Pandya, Kalpa; Kamath, Vinayak; Vidhy Adharan, Sivakumar; Henne, Naveen	Existe una asociación significativa entre los síntomas olfativos y gustativos y el COVID-19.
8. Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2021	Revisión sistemática	Angie Estefany Caamaño Urbano, Anabel Galluzzo Guerrero, Lina Fernanda Herrera Ortiz y Cesar Mauricio Llanos Rangel	Se destacó: la disgeusia, hipogeusia, ageusia, lengua geográfica y lesiones herpetiformes, siendo las lesiones herpetiformes las más comunes.
9. Manifestaciones orales en pacientes con covid-19: revisión bibliográfica.	2022	Revisión Bibliográfica	Andrea Priscila Sánchez Vire	En su análisis bibliográfico concluye que los signos y síntomas que se puede considerar como manifestaciones patognomónicas están las alteraciones del gusto como la disgeusia que se presentaron en un 90% de los pacientes con COVID-19

10. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema	2020	Descriptivo (estudio retrospectivo de corte transversal)	Gutiérrez Flores R, Zambrano Rodríguez G.	Encontraron que algunos estudios reportan síntomas de sequedad de boca, hipogeusia, disgeusia y ageusia, incluso antes de los síntomas respiratorios. Por otra parte, en un estudio realizado en Milán, Italia, en 59 pacientes con el virus, el 34% tenía ageusia. Además, en otro estudio la ageusia predominaba en mujeres y personas jóvenes. Entre los principales síntomas del virus ageusia, la hipogeusia y la disgeusia, sequedad de la boca.
11. Disfunción gustativa en pacientes con COVID-19: revisión sistemática rápida de 27.687 casos	2021	Revisión sistemática	Cirillo, Bizzoca, Muzio, Cazzolla, & Muzio.	Disgeusia, ageusia, hipogeusia parecen ser síntomas importantes y a veces tempranos en COVID-19. Por ello, es útil detectar las alteraciones del gusto por parte de los odontólogos.

Nota: Autoría propia

Anexo 8. Matriz de Artículos

**MATRIZ DE ORGANIZACIÓN DE CONTENIDOS
(60 ARTÍCULOS)**

OBEJTI VOS	BASE DE DATOS	IDIOMA	PALABR AS CLAVES	ENLAC DEL A.	TÍTULO	AÑO	AUTOR	CONCLUSIÓN
Objetivo 1	IJOS	Inglés	-----	https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x	High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.	2020	Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwan Li, y Qianming Chen	La enzima convertidora de angiotensina 2 se puede expresar en la cavidad bucal y está muy enriquecido en las células epiteliales. Además, entre diferentes sitios orales, la expresión de ECA2 fue mayor en la lengua que en los tejidos bucales y gingivales.
Objetivo 1	Wiley Online Library	Inglés	ACE2, TMPRSS2, COVID-19, dysgeusia, aerodigestive tract.	https://online.library.wiley.com/doi/10.1002/lary.29132	Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections	2021	Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K., & Yamasoba, T	Se ha especulado que una amplia gama de órganos se ven afectados por el SARS-CoV-2 según los niveles de expresión de ACE2 y TMPRSS2. La distribución diferencial de TMPRSS2 en el pulmón indicó que los síntomas de COVID-19 posiblemente se exacerbaron por la expresión de TMPRSS2. Este estudio podría proporcionar pistas potenciales para una mayor investigación de la patogénesis de COVID-19.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	SARS-CoV-2, oral cavity, saliva, tongue coating, taste cell,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503451/	Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity.	2020	Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., Kawata, A., Yamamoto,	Se observó expresión de ARNm de ACE2, TMPRSS2 y furina en células cultivadas derivadas de papilas gustativas, que fue similar a las observaciones de inmunofluorescencia. Estos datos mostraron que las moléculas esenciales

			ACE2, TMPRSS2, furin.			Y., Sugimoto, M., Yakeishi, M., & Tsukinoki, K.	para la infección por SARS-CoV-2 eran abundantes en la cavidad oral. Sin embargo, el análisis de la base de datos mostró que la saliva también contiene muchos inhibidores de la proteasa. Por lo tanto, aunque la cavidad oral puede ser la ruta de entrada del SARS-CoV-2, se deben considerar otros factores, incluidos los inhibidores de la proteasa en la saliva que inhiben la entrada del virus.
Objetivo 1	Wiley Online Library	Inglés	-----	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264588/	Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients.	2020 Finsterer, J., & Stollberger, C.	La causa más probable de hipogeusia e hiposmia transitorias en pacientes infectados con SARS-CoV2 es el contacto directo y la interacción del virus con los receptores gustativos o las células receptoras olfativas.
Objetivo 1	Nutrients: MDPI	Inglés	taste; sodium taste; renin; angiotensin II; angiotensinogen; angiotensin-converting enzyme	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6770651/	Expression of Renin-Angiotensin System Components in the Taste Organ of Mice	2019 Noriatsu Shigemura, Shingo Takai, Fumie Hirose, Ryusuke Yoshida, Keisuke Sanematsu and Yuzo Nimomiya.	Los resultados indican la existencia de un RAS local en el órgano gustativo y sugieren que la función gustativa puede estar regulada tanto por la AngII producida localmente como por la circulante. Tal modulación integrada de la sensibilidad gustativa periférica por AngII puede desempeñar un papel importante en la homeostasis de sodio/calorías.
Objetivo 1	International Journal of Environmental Research and Public Health	Inglés	neurological symptoms; environment; COVID-19; stroke; encephalitis; delirium	https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/8049	Environmental Issues and Neurological Manifestations Associated with COVID-19 Pandemic:	2020 Bellocchio LRoxana Bordea IBallini ALorusso FHazballa DGargiulo Isacco CMalcangi	La anosmia y la agusia autoinformadas son síntomas clave de la enfermedad por coronavirus y pueden persistir incluso después de la fase infecciosa aguda de la enfermedad por COVID-19. Otras características clínicas leves o graves que afectan directamente al cerebro o los nervios se han informado en la literatura

					New Aspects of the Disease?		GDanilo Inchingolo ADipalma GInchingolo FPiscitelli PLogroscino GMiani A	médica desde el comienzo de la epidemia. Por lo tanto, los síntomas neurológicos y las complicaciones asociadas con la COVID-19 deben considerarse como parte de las características clínicas de esta nueva pandemia mundial.
Objetivo 1	ScienceDirect	Inglés	Olfactory dysfunction Gustatory dysfunction Dysosmia Dysgeusia COVID-19	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664620304630?via%3Dihub	Dysosmia and dysgeusia in patients with COVID-19 in northern Taiwan	2021	Wang-Huei Sheng, Wang-Da Liu, Jann-Tay Wang, Su-Yuan Chang, Shan-Chwen Chang	La disosmia y/o la disgeusia son síntomas comunes y pistas para el diagnóstico de COVID-19, particularmente en la etapa temprana de la enfermedad. Se debe alertar a los médicos sobre estos síntomas para hacer un diagnóstico y manejo oportunos de COVID-19 para limitar la propagación.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	taste, taste impairment, dysgeusia, hypogeusia, COVID-19, dietary habits	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7693910/	Alteration, Reduction and Taste Loss: Main Causes and Potential Implications on Dietary Habits	2020	Davide Risso, Dennis Drayna, Gabriella Morini	Las deficiencias de dicho funcionamiento gustativo normal provocan pérdidas o distorsiones del gusto y son causadas por una variedad de factores que incluyen la genética, la nutrición, la biología, factores externos y enfermedades virales. Disfunción del gusto y disfunción quimiosensorial en general, también han surgido como síntomas destacados de la infección por SARS-CoV-2 en la actual pandemia de COVID-19.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	SARS-CoV-2; clinical outcomes; zinc.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572045/	Low Zinc Levels at Admission Associates with Poor Clinical Outcomes in	2021	Vogel-González M., Talló-Parra M., Herrera-Fernández V., Pérez-Vilaró G., Chillón M., Nogués	Es importante destacar que la deficiencia de zinc es una afección común en personas mayores y personas con enfermedades crónicas, dos grupos con un mayor riesgo de resultados de enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19). El contenido sérico de zinc influye en la

					SARS-CoV-2 Infection		X., Gómez-Zorrilla S., López-Montesinos I., Arnau-Barrés I., Sorli-Redó ML, y otros.	progresión de la enfermedad COVID-19 y, por lo tanto, representa como un biomarcador útil.
Objetivo 1	Elsevier	Inglés	SARS-CoV-2, Zin, COVID-19	https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30730-X/fulltext	COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency	2020	Dinesh Jothimani.; Ezhilarasan Kailasam.; Silas Danielraj.; Gomathy Narasimhan.; Ilankumaran Kaliamoorthy.; Mohamed Rela.	Los datos del estudio muestran claramente que un número significativo de pacientes con COVID-19 tenían deficiencia de zinc. Estos pacientes con deficiencia de zinc desarrollaron más complicaciones y la deficiencia se asoció con una estancia hospitalaria prolongada y una mayor mortalidad.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	Taste sensitivity; dietary intake; mental health; young women.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788055/	Association between taste perception, nutrient intake, and mental health in young Japanese women	2019	Tomoko Okayama y Hiroko Watanabe	Los presentes resultados sugieren que la percepción insensible del gusto podría estar asociada con la deficiencia de zinc en mujeres jóvenes en la adolescencia tardía y veinteañeros.
Objetivo 1	Elsevier	Inglés	COVID-19, Coronavirus, Neurological manifestations, Cognitive	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7581383/	Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to	2020	M. Almeria, J.C. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus, J. Krupinski.	Los pacientes con COVID-19 las manifestaciones neurológicas fueron frecuentes, incluido el deterioro cognitivo. Los síntomas neurológicos durante la infección, la diarrea y la oxigenoterapia fueron factores de riesgo para el deterioro

			impairment , Neuropsychology		neuropsychological impairment		neurocognitivo. Las quejas cognitivas se asociaron con ansiedad y depresión.	
Objetivo 1	PubMed	Inglés	Anosmia; COVID-19; Dysgeusia; ENT; Otorhinolaryngology; SARS-Cov-2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078125/	Otolaryngologic Manifestation and Long-Term Outcome in Mild COVID-19: Experience from a Tertiary Care Centre in India	2021	Panda, S., Mohamed, A., Sikka, K., Kanodia, A., Sakthivel, P., Thakar, A., Bhatnagar, S., Mohan, A., Meena, V. P., Tiwari, P., Sahoo, B., Dar, L., Vig, S., Garg, R., & Kumar, C.	La incidencia de anosmia y disgeusia en este estudio es paralela a las tasas informadas de otros países asiáticos, aunque más bajas que las tasas citadas del hemisferio occidental.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239346/	Gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: possible involvement of taste renin-angiotensin system (RAS)	2020	Alberto Bigiani	Además del papel del RAS local en la modulación de la actividad de las células del gusto, la aparición de ACE-2 en estas estructuras sensoriales proporciona una posible explicación de los trastornos del gusto en pacientes con COVID-19.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32956316/	Etiogenic Mechanisms for Dysgeusia in SARS-CoV-2 Infection	2021	Harikrishnan, Pandurangan	Estos resultados muestran claramente que el órgano del gusto es un objetivo periférico de AngII que podría verse afectado por la unión del SARS-CoV-2 al receptor ACE2 que altera las respuestas del nervio gustativo.

Objetivo 1	Elsevier	Inglés	COVID-19; Clinical features; Pneumonia; SARS-CoV-2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049388/	COVID-19: comparative clinical features and outcome in 114 patients with or without pneumonia (Nord Franche-Comte Hospital, France)	2020	Kadiane-Oussou, N. J., Klopfenstein, T., Royer, P. Y., Toko, L., Gendrin, V., & Zayet, S.	La proteína ACE2, el receptor funcional del SARS-CoV-2, se expresa en gran medida en las células epiteliales alveolares, los enterocitos y las células endoteliales (incluso en el sistema nervioso central). Esta distribución de ACE2 podría reflejar los síntomas observados de disnea, tos y sonido crepitante en la auscultación pulmonar. Dado que recientemente se informó una alta expresión del receptor ACE2 en la mucosa oral, coexiste un papel de estos receptores en la observación de síntomas otorrinolaringológicos frecuentes durante la infección por COVID-19.
Objetivo 1	Elsevier	Inglés	-----	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888876/	Oral lesions in patients with SARSCoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?	2020	Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah A, Prado GVB, Santos-Silva AR, Migliorati CA.	Informaron una serie de 8 casos de infección por COVID-19, con úlceras necróticas orales y ulceraciones aftosas que se desarrollaron temprano en el curso de la enfermedad después del desarrollo de disgeusia y afectaron la lengua, los labios, el paladar y la orofaringe. También proporcionaron una breve revisión de la literatura sobre el importante papel de ACE2 en la entrada celular del SARS-CoV-2, lo que brinda nuevos conocimientos sobre los queratinocitos orales y las glándulas salivales menores como objetivos potenciales.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753137/	Smell and taste dysfunction in patients	2020	Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D,	Existe una alta prevalencia de disfunciones olfatorias y gustativas entre pacientes infectados con COVID-19. La detección de rutina para estas condiciones podría

					with COVID-19: a systematic review and meta-analysis		Ofori-Asenso R.	contribuir a mejorar la detección de casos en la actual pandemia de COVID-19. Sin embargo, para informar mejor las medidas de detección de la población, se necesitan más estudios para establecer la causalidad.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://europepmc.org/article/pmc/pmc7309696	Gustatory dysfunctions in COVID-19.	2020	Lechien JR, Hsieh JW, Ayad T, Fakhry N, Hans S, Chiesa-Estomba CM, Saussez S.	El daño neurológico causado por el virus también está respaldado por los hallazgos de nuestro último estudio, en el que el 20% de los pacientes con COVID-19 con anosmia no se recuperaron dentro de los 2 meses posteriores al inicio de la disfunción olfativa. La falta de recuperación tanto del gusto como del olfato después de semanas o meses puede respaldar la aparición de daño neurológico debido a la inflamación extensa en estas regiones.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	COVID-19; anosmia; coronavirus; dysgeusia; xerostomia.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539587/	Olfactory and oral manifestations of COVID-19: sex-related symptoms-a potential pathway to early diagnosis.	2020	Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z	Un número considerable de pacientes presentó trastornos olfativos y orales. Curiosamente, las mujeres presentaron un conjunto diferente de síntomas que los hombres, lo que puede sugerir un nuevo enfoque clínico para diagnosticar la enfermedad de COVID-19.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	COVID-19, Smell, Smell test, Taste,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti	Olfactory and gustatory abnormalities	2020	Altin F, Cingi C, Uzun T, Bal C.	Las disfunciones olfativas y gustativas están fuertemente asociadas con la infección por SARS-CoV-2. La hiposmia con o sin hipogeusia es

			Virus infection	cles/PMC7309687/	in COVID-19 cases.			potencialmente un indicador confiable de COVID-19 latente.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7320705/#:~:text=The%20oral%20mucosa%20is%20lined,changes%20that%20could%20alter%20taste.	Dysgeusia in COVID-19: possible mechanisms and implications.	2020	Lozada-Nur F, Chainani-Wu N, Fortuna G, Sroussi H.	La mucosa oral está revestida con receptores ACE2, que son utilizados por el virus SARS-CoV-2 para ingresar a las células epiteliales. Es bastante plausible que el virus SARS-CoV-2 se una a los receptores ACE2 presentes en la mucosa oral y desencadene una respuesta inflamatoria, lo que conduce a cambios celulares y genéticos que podrían alterar el gusto.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	-----	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103905/	Dysosmia and dysgeusia due to the 2019 Novel Coronavirus; a hypothesis that needs further investigation.	2020	Keyhan SO, Fallahi HR, Cheshmi B.	La aparición de disosmia y disgeusia puede atribuirse al daño del nervio olfativo y del nervio trigémino causado por la infección 2019-nCoV o a la exposición excesiva a productos químicos y desinfectantes que las personas usan más comúnmente debido a la epidemia viral.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	COVID-19, SARS-CoV-2, Demyelinating lesions, Seizures, Immune response, Neuro-COVID	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197630/	SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions.	2020	Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, Fontanella MM.	El virus puede conducir a un trastorno inmunitario o desempeñar un papel de desencadenante infeccioso. Debe adoptarse un tratamiento invasivo rápido para evitar la neurotoxicidad hipóxica y prevenir lesiones del SNC.

Objetivo 1	PubMed	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; ageusia; anosmia; coronavirus ; gustatory; olfactory.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369429/	The Prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis.	2020	Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T.	La disfunción olfativa y gustativa son síntomas comunes en pacientes con COVID-19 y pueden representar síntomas tempranos en el curso clínico de la infección. Una mayor conciencia de este hecho puede fomentar un diagnóstico y tratamiento más tempranos, así como aumentar la vigilancia de la transmisión viral.
Objetivo 1	Elsevier	Inglés	-----	https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30595-3/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F	Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	2020	Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith WM, Gajendran M, Bansal P, Goyal H.	La notificación de trastornos gustativos y olfativos es de naturaleza subjetiva, y los pacientes con COVID-19 (sin antecedentes de trastornos del oído, la nariz y la garganta) deben ser evaluados activamente para detectar estos síntomas en el momento de la presentación.
Objetivo 1	PubMed	Inglés	SARS-CoV-2, COVID-19, central nervous system, peripheral nervous system, anosmia, dysgeusia	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7308495/	Neuromechanisms of SARS-CoV-2: a review.	2020	DosSantos MF, Devalle S, Aran V, Capra D, Roque NR, Coelho-Aguiar JDM, Spohr TCDLSE, Subilhaga JG, Pereira CM, D'Andrea Meira I, Niemeyer	Los efectos de COVID-19 en el SN humano no se han explorado adecuadamente. Es fundamental y urgente dilucidar el grado de implicación del SN en la COVID-19, así como determinar los circuitos neuronales, si los hubiere, potencialmente afectados por el SARS-CoV-2. Debe confirmarse la participación del SNP, especialmente los nervios craneales y el SNE, así como el SNC y las redes neuronales relacionadas afectadas por la COVID-

						Soares Filho P, Moura-Neto V.	19. Además, se debe establecer la direccionalidad y el curso temporal de la propagación viral en el cuerpo. Debe fomentarse la integración de diferentes tecnologías y campos de investigación.	
Objetivo 2	Google Académico	Español	Pacientes, Infecciones por Coronavirus, Mucosa Bucal, diagnóstico bucal.	https://repository.usta.edu.co/handle/11634/38672	Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2020	Erika Alexandra Parra-Sanabria Melisa Bermúdez-Bermúdez Claudia Patricia Peña-Vega Andrés Rueda-Jiménez	Demuestra que la manifestación oral más frecuente que se presenta en paciente con COVID-19 es la disgeusia y anosmia, infecciones de las glándulas salivales como Parotiditis, alteraciones en la mucosa oral, entre otras.
Objetivo 2	Medigraphic	Español	COVID 19, salud pública, manifestaciones clínicas orales.	https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2020/od203f.pdf	Generalidades, manejos, cuidados y manifestaciones clínicas del SARSCoV-2.	2021	José Eduardo Orellana-Centeno, Verónica MoralesCastillo, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo.	Pérdida de la sensación del sabor (ageusia), resequedad de la boca
Objetivo 2	Google Académico	Español	manifestaciones orales, Covid-19, SARS CoV-2, lesiones de cavidad oral.	https://scholar.archive.org/work/yckkaifnyvgtzckysm7vliavoq/access/wayback/https://www.revistas.ug.edu.co/handle/11634/38672	Manifestaciones orales asociadas al COVID-19: revisión bibliográfica	2021	Jennifer Barrera Bósquez Dr. Héctor Guzmán Gallardo Od. Mónica Valle Villamarin	Más frecuente disgeusia (sensación desagradable y persistente en la boca). La disgeusia es la alteración del sentido del gusto, la ageusia es la ausencia del sentido del gusto y la hipogeusia es la disminución de la percepción del sentido del gusto.

				du.ec/index.php/eoug/artic le/download/ 62/48				
Objetivo 2	Scielo	Español	COVID-19, facial, mucosa, manifestaciones orales.	https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/62-3%20(2021)/231066999011/	Lesiones orales en pacientes con infección por SARS-CoV- 2: ¿podría ser la cavidad bucal un órgano diana?	2020	Thaís Bianca Brandão, Luiz Alcino Gueiros, Thayanara Silva Melo, Ana Carolina PradoRibeiro, Ana Cristina Froelich Alo Nesrallah, Gladys Villas Boas Prado, Alan Roger Santos-Silva, Cesar Augusto Migliorati	Manifestación prevalente: disgeusia.
Objetivo 2	Scielo	Español	COVID-19, SARS- CoV-2, manifestaciones orales.	https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_artext&pid=S0718-381X2020000400555&lng=pt&tlng=es	Manifestaciones Orales de la Infección por COVID- 19	2020	Nemeth- Kohanszky, María Eugenia, Matus- Abásole, Carolina Paz, & Carrasco- Soto, Rolando Rafael.	Las principales manifestaciones orales por COVID-19 reportadas en la literatura son: hiposalivación, xerostomía, ageusia, hipogeusia, disgeusia, lesiones herpéticas y candidiasis. Se ha comprobado que la cavidad oral es el portal de ingreso perfecto para infección por SARS-CoV-2 por la especial afinidad del virus con los receptores ECA2 presentes en las células de la mucosa oral, lengua y glándulas salivales. Una vez instaurada la enfermedad, el virus tendría la capacidad de alterar el equilibrio del

							microbiota oral e inmunosuprimir al paciente, permitiendo la posible aparición de infecciones oportunistas.	
Objetivo 2	PubMed	Inglés	Covid-19; dry mouth; gustatory changes; mucosal lesions; oral manifestations.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34028129/	Oral manifestations of Covid-19-A literature review	2021	Huma Farid, Madiha Khan, Shizrah Jamal, Robia Ghafoor.	Los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se expresan en abundancia en la mucosa oral, lo que permite que el síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) los infecte. La Organización Mundial de la Salud ahora enumera el deterioro gustativo junto con los cambios olfativos como un síntoma de Covid-19
Objetivo 2	PubMed	Inglés	Ageusia; COVID-19; SARS-CoV-2; anosmia; dental practice; oral manifestations; oral ulcers.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34017710/	Oral manifestations and dental practice recommendations during COVID-19 pandemic	2021	Gaurav Singh, Harsh Priya, Deepika Mishra, Hemant Kumar, Nitika Monga, Kiran Kumari	Los síntomas comunes que los pacientes reportan al consultorio dental incluso en la etapa presintomática son ageusia (pérdida del gusto), anosmia inespecífica (pérdida del olfato, no asociada con rinitis) e hiposalivación. Pocos estudios también informan úlceras inexplicables en la cavidad oral, gingivitis descamativa, úlceras herpetiformes en la encía adherida, ampollas/úlceras irregulares en la superficie dorsal de la lengua, agrandamiento de las glándulas submandibulares y agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales.
Objetivo 2	Scielo	Español	-----	http://ijodontostomatology.com/es/articulo/covid-19-y-manifestaciones-oraales/	COVID-19 y manifestaciones orales	2020	Marco Cornejo Ovalle Iris, Espinoza Santander	Entre los síntomas orales que se han descrito en los pacientes COVID-19, están la ageusia, la hipogeusia y la disgeusia. Esto es de particular importancia porque, el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, al que se une el SARS-CoV-2 para

							poder entrar en la célula huésped, se expresa altamente en las células epiteliales, especialmente en la lengua, en comparación con los tejidos orales o gingivales de la cavidad oral.	
Objetivo 2 y 3	Google Académico	Español	COVID-19; SARS-CoV-2; Cavidad bucal (fuente: DeCS BIREME)	https://revista.sinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19104	Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema	2020	Gutiérrez Flores R, Zambrano Rodríguez G.	Los tejidos de la cavidad bucal representan una estructura inicial susceptible a la infección viral y los fluidos bucales como vehículos de transmisión.
Objetivo 2	Google Académico	Español	-----	https://gaceta.dental.com/2021/11/investigando-la-conexion-entre-boca-y-covid-28251/	La conexión boca-COVID-19	2021	Consejo General de Dentistas de España	Falta del gusto uno de los primeros signos de la enfermedad, lesiones ulcerativas orales, lesiones vesiculobulbosas y sialoadenitis aguda.
Objetivo 2 y 3	PubMed	Inglés	coronavirus infections; evidence-based medicine; gustatory dysfunction ; meta-analysis; oral-systemic disease(s); systematic reviews.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914677/	Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review	2020	J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva, A.C. Acevedo, G. De Luca Canto, N. Sugaya, A.RSantos-Silva, E.N.S. Guerra.	los trastornos del gusto pueden ser síntomas comunes en pacientes con COVID-19 y deben ser considerados en el ámbito de la aparición y progresión de la enfermedad. Es más probable que las lesiones de la mucosa oral se presenten como coinfecciones y manifestaciones secundarias con múltiples aspectos clínicos

Objetivo 2 y 3	Repositorio	Español	-----	https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3662283	Hallazgos orales secundarios a infección por COVID-19 evidenciados al inicio de la pandemia: Revisión sistemática	2021	Angie Estefany Caamaño Urbano, Anabel Galluzzo Guerrero, Lina Fernanda Herrera Ortiz y Cesar Mauricio Llanos Rangel	La presencia de manifestaciones en la cavidad oral está asociada con la infección por SARS-CoV-2. Además, debe considerarse otros factores, como la severidad del COVID-19, tratamientos farmacológicos, ventilación mecánica, estado inmunológico del paciente, que pueden contribuir a un mayor riesgo de presentar estas lesiones.
Objetivo 2 y 3	Repositorio	Español	“alteraciones orales”, “cambios gustativos”, “cambios en la mucosa oral”, “lesión oral covid-19”.	https://dspac.e.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/24766	Manifestaciones orales en pacientes con covid-19: revisión bibliográfica.	2022	Andrea Priscila Sánchez Vire	Las manifestaciones orales más frecuentes que se presentan en pacientes con COVID-19, son: las alteraciones del gusto (ageusia, disgeusia e hipogeusia) en un 89,5%.
Objetivo 2	Scielo	Español	Manifestaciones Orales, Mucosa oral, COVID-19	https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.3235	Manifestaciones orales presentes en pacientes con COVID-19. Revisión sistemática exploratoria	2021	Camila Flores, Marcelo Sánchez.	La disgeusia, en nuestro estudio es la manifestación de tipo neurológico más común, presentándose en el 67% de los pacientes. Por otro lado, la ageusia e hipogeusia muestran menos frecuencia con un 3% y 0,7% respectivamente. La patogénesis de la disgeusia a causa del SARS-COV2 estaría explicada por tres posibles mecanismos: la alteración de receptores asociados a proteína G y a canales de sodio, presentes en las papilas gustativas;

							la afinidad del virus por los receptores para ácido siálico salival, involucrado en la señal gustativa.	
Objetivo 2	PubMed	Inglés	COVID-19; aphthous; gingivostomatitis; manifestation; oral.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33236823/	Oral manifestation of COVID-19 disease: A review article	2021	Behzad Iranmanesh, Maryam Khalili, Rezvan Amiri, Hamed Zartab, Mahin Aflatoonian	La falta de higiene bucal, las infecciones oportunistas, el estrés, la inmunosupresión, la vasculitis y la respuesta hiperinflamatoria secundaria a la COVID-19 son los factores predisponentes más importantes para la aparición de lesiones orales en pacientes con COVID-19.
Objetivo 2	Scielo	Inglés	Coronaviruses infection; mouth ulcer; mouthwashes; dentistry	https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X202100100067	Oral Manifestation of COVID-19 and the Rapid Resolution of Symptoms Post-Phtalox Treatment: a Case Series	2021	Bernardo da Fonseca Orcina Paulo Sérgio da Silva Santos	la presencia de ACE2 en las células de la mucosa oral, especialmente la lengua, indica que la boca es una ruta de infección probable para el SARS-CoV-2. Además, nuestras glándulas salivales son capaces de mantener la viabilidad viral, ya que se secreta constantemente en la boca. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 entra en contacto con la mucosa oral, lo que sugiere un vínculo entre la infección viral y la manifestación de úlceras bucales.
Objetivo 2	Google Académico	Inglés	Cavidad oral, lesiones intraorales, sars CoV-2, covid-19	https://www.revistas.una-m.mx/index.php/atencion_familiar/articulo/view/77316	Lesiones reactivas en la cavidad oral asociadas a SARSCOV-2	2020	Jorge Arnulfo Carrillo Rivera, René de Jesús Quiñones Ravelo, Daniel Flores Rodríguez, Felipe de Jesús Ibarra González,	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.

						Jesús Juárez Manrique, Alejandro Alcántar Vargas		
Objetivo 2	PubMed	Inglés	-----	https://www.semanticscholar.org/paper/Oral-manifestation-of-Covid-19-as-an-inaugural-Chaux-Bodard-Deneuve/8b54deff7cb7dd63b360ff4da7fb30d5aa43df52	Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom?	2020	Anne-Gaëlle Chaux-Bodard, Sophie Deneuve, Aline Desoutter	La enfermedad por coronavirus 2019 está asociada con una reacción inflamatoria variable que puede inducir inflamación vascular. Se ha descrito erupción eritematosa y también podría explicarse por una reacción inflamatoria. Por lo tanto, esta úlcera oral irregular podría ser un síntoma inaugural de Covid-19 que debe probarse en cohortes más grandes de pacientes
Objetivo 2	PubMed	Inglés	Aftas; Alteraciones orales; Aphthae; COVID-19; Dysgeusia; Oral changes; Oral manifestation; Papillitis; Swollen tongue.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652010/#:~:text=The%20most%20common%20manifestations%20are,a%20diagnosis%20of%20COVID%2D19.	Are Oral Mucosal Changes a Sign of COVID-19? A Cross-Sectional Study at a Field Hospital.	2021	Nuño González A, Magaletskey K, Martín Carrillo P, Lozano Masdemont B, Mayor Ibarguren A, Feito Rodríguez M.	el COVID-19 también se manifiesta en la cavidad bucal. Las manifestaciones más comunes son papilitis lingual transitoria en forma de U, glositis con depapilación parcheada y síndrome de boca ardiente. También se puede observar mucositis con o sin úlceras aftosas o enantema. Cualquiera de estos hallazgos puede ser una pista clave para un diagnóstico de COVID-19.
Objetivo 2	PubMed	Inglés	COVID-19; dysgeusia;	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652010/#:~:text=The%20most%20common%20manifestations%20are,a%20diagnosis%20of%20COVID%2D19.	How to deal with	2021	Capocasale G, Nocini R,	La detección de signos y síntomas orales de COVID-19 podría ser útil

			oral blister; oral disease.	nih.gov/33021087/	coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease		Faccioni P, Donadello D, Bertossi D, Albanese M.	para realizar un mejor triaje preliminar en el ámbito odontológico y reconocer posibles manifestaciones tempranas de la enfermedad.
Objetivo 2	PubMed	Inglés	-----	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369674/	Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection.	2021	Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML.	los casos presentaron úlceras o ampollas en la cavidad oral, apareciendo y desarrollándose durante el periodo de aislamiento entre la última semana de marzo y la primera semana de abril de 2020.
Objetivo 2 y 3	PubMed	Inglés	SARS-CoV-2, COVID-19, oral manifestation, xerostomia, dysgeusia	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7600761/	SARSCoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study	2020	Sinjari B, D'Ardes D, Santilli M, Rexhepi I, D'Addazio G, Di Carlo P	Durante el período de hospitalización, el 25% de los pacientes refirió alteración del gusto, 15% sensación de ardor y 20% dificultad para tragar.
Objetivo 2	PubMed	Inglés	COVID-19; SARS-CoV-2; novel coronavirus; oral health; oral lesions; oral	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33521007/#:~:text=According%20to%20current%20knowledge%2C%20the,impa	Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection	2020	La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, Pedullà E	la etiopatogenia de múltiples lesiones asociadas a la COVID-19 parece ser multifactorial. La aparición de tales lesiones podría estar relacionada con la acción directa o indirecta del SARS-CoV-2 sobre las células de la mucosa oral, coinfecciones, deterioro de la inmunidad y reacciones adversas a medicamentos.

			mucosa; viral infection.	irment%2C%20and%20adverse%20drug%20reactions				
Objetivo 2	PubMed	Inglés	atypical target, COVID-19, erythema multiform, hydroxychloroquine, hypersensitivity reaction, lip crusting, mucocutaneous lesion, oral ulceration, ribavirin, target lesion	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7942232/#:~:text=Discussion%3A%20Erythema%20multiforme%20were%20reported,antigen%20presenting%20in%20the%20skin.	Erythema multiform-like lesions in a patient infected with SARS-CoV-2: A case report	2021	Fathi, Y., Hoseini, E. G. and Mottaghi, R.	Las lesiones mucocutáneas y bucales podrían ser las primeras manifestaciones de la COVID-19. Por lo tanto, durante la pandemia, es prudente considerar este virus como diagnóstico diferencial una vez que nos encontramos con una ulceración oral.
Objetivo 2	Scielo	Inglés	COVID-19; Coronavirus; Oral manifestations; Review	https://www.scielo.br/j/bo/a/DRqH7Qp4Rpm6XbCT7Y4mfZN/?lang=en	Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature.	2020	Esam Halboub, Sadeq Ali Al-Maweri, Rawan Hejji Alanazi, Nashwan Mohammed Qaid, Saleem Abdulrab	Las manifestaciones orofaciales más comunes fueron lesiones ulcerativas, lesiones vesiculoampollosas/maculares y sialoadentitis aguda de la glándula parótida (parotitis). En cuatro casos, las manifestaciones orales fueron los primeros signos de COVID-19.
Objetivo 1,2 y 3	PubMED	Inglés	COVID-19, oral symptom, prevalence,	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti	Oral Symptoms Associated with	2021	Hironori Tsuchiya,	La disfunción gustativa y la xerostomía aparecen en una etapa temprana de la infección por SARS-CoV-2 y duran relativamente mucho

			pathogenic mechanism, gustatory dysfunction, xerostomia, mucosal lesion, SARS-CoV-2	cles /PMC7999671/	COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review		tiempo. Uno de los posibles mecanismos patogénicos de ambos síntomas se atribuye a la expresión de receptores virales relevantes para la entrada celular en las células del gusto y las glándulas salivales.	
Objetivo 3	Portal Regional da BVS	Español	COVID-19; COVID-19; Disgeusia; Dysgeusia; Manifestaciones bucales; Oral manifestations	https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/biblio-1358539	Disgeusia como principal manifestación oral en pacientes con COVID-19 leve en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias	2022	Carlos Alberto Carrasco Rueda, a, Ilan Vinitzky Brener, Ana Cristina Román Aragón, José Antonio Vélez Peralta, Valeria Morales Lundes, Rosario Fernández Plata, Anjarath Higuera Iglesias.	La disgeusia es la manifestación oral de mayor frecuencia en este estudio y se presentó entre las cinco manifestaciones generales más comunes.
Objetivo 2	ELSEVIER	Español	COVID-19 SARS-CoV-2 Coronaviruses Oral lesions	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00173102100329X	Hallazgos bucales en pacientes COVID-19	2022	Villarreal-Dorrego, M., Chacón, L., Rosas, R., Barrios, V., Pernía, Y., & Vélez, H.	La disgeusia y el dolor y/o el ardor oral fueron los síntomas comunes en los pacientes de este estudio.

Oral
manifestati
ons
