

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Consecuencias del COVID-19 en la integridad tisular y funcional de glándulas salivales: una revisión de la literatura.

Consequences of COVID-19 on the tissue and functional integrity of the salivary glands: a review of the literature

Autores: Paula Sepúlveda-Mancilla¹, Gonzalo Rojas-Alcayaga², Juan Aitken-Saavedra²

1. Estudiante de Pregrado, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Departamento de Patología y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Autor de Correspondencia: Juan Aitken - Saavedra, Facultad de Odontología Universidad de Chile. Olivos 943, Independencia, Santiago. jaitken@odontologia.uchile.cl

Palabras Claves: Saliva, SARS-CoV, COVID19, Glándulas Salivales, Sialoadenitis viral.

Resumen: **Introducción:** el SARS-CoV-2, se ha propagado rápidamente en todo el mundo y la enfermedad causada por su contagio, denominada COVID-19, provoca en sus infectados, un importante deterioro físico y psicológico, afectando su calidad de vida relacionada con la salud. A nivel oral, han sido descritas algunas manifestaciones como hiposialia y xerostomía, las que podrían ser consecuencia del efecto glandular salival que produciría la infección viral. El objetivo de esta revisión de la literatura fue recabar información referente al efecto del COVID-19 en las glándulas salivales.

Material y método: la búsqueda bibliográfica fue realizada por dos revisores independientes examinando las bases de datos PubMed, Web of Science y Scielo. El resultado principal fue la evaluación del efecto en las glándulas salivales en personas infectadas por COVID-19. Fueron extraídos los nombres de los autores, el país donde se realizó el estudio, el año de publicación, el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, intervención (si fuese indicada) y principal hallazgo.

Resultados: se identificaron un total de 1493 referencias. Después de la eliminación de duplicados y el uso de un filtro de 3 años, 16 artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron para revisión de texto completo. Siete artículos asocian cuadros de inflamación de glándula salival con COVID-19, cuatro artículos indican el rol de las glándulas salivales como reservorios de SARS-CoV-2, un artículo indica una posible relación entre COVID-19 y Síndrome de Sjögren mientras otro indica que la asociación entre ambas enfermedades empeora el pronóstico del paciente. Tres artículos sugieren que alteraciones sensoriales e hiposalivación podrían ser consecuencia de alteraciones glandulares asociadas a la infección viral.

Conclusión: Además de corresponder a reservorios virales del COVID-19, las glándulas salivales pueden experimentar cuadros de inflamación aguda y crónica, con complicaciones de implicancia funcional. Además, pacientes infectados podrían presentar mayor predisposición a desarrollar Síndrome de Sjögren. Existe poca evidencia basada en ensayos clínicos y más estudios adicionales son requeridos.

Abstract: Introduction: SARS-CoV-2 has spread rapidly throughout the world and the disease caused by its contagion is called COVID-19. People infected suffer from a significant physical and psychological deterioration, affecting their health-related quality of life. At the oral level, some manifestations, such as hyposialia and xerostomia, have been described, which could be a consequence of the salivary gland effect produced by the viral infection. The objective of this literature review was to collect information regarding the effect of COVID-19 on the salivary glands. Material and method: a bibliographic search was carried out by two independent reviewers examining the PubMed, Web of Science and Scielo databases. The main outcome was the evaluation of the effect on the salivary glands in people infected with COVID-19. The names of the authors, country where the study was carried out, year of publication, type of study, sample size, intervention (if indicated) and main finding were extracted.

Results: a total of 1493 references were identified. After eliminating the duplicates and using a 3-year filter, 16 articles met the eligibility criteria and were included for full-text review. Seven articles associated symptoms of salivary gland inflammation with COVID-19, four articles reported the role of the salivary glands as reservoirs of SARS-CoV-2, one article showed a possible relationship between COVID-19 and Sjöögren's Syndrome while another indicated that the association between both diseases worsens the patient's prognosis. Three articles suggested that sensory alterations and hyposalivation could be a consequence of glandular alterations associated with viral infection. Conclusion: apart from being viral reservoirs of COVID-19, salivary glands can experience acute and chronic inflammation, with functional complications. In addition, infected patients could be more prone to developing Sjögren's syndrome. There is little evidence based on clinical trials and further studies are required.

Introducción

El SARS-CoV-2, registrado en la ciudad china de Wuhan por primera vez en 2019, es contagioso en humanos y se ha propagado rápidamente en todo el mundo¹, afecta principalmente al tracto respiratorio superior y sus síntomas más comunes incluyen, disnea fiebre, tos, y mialgia. La enfermedad causada por su contagio, denominada COVID-19, provoca en sus infectados, un importante deterioro físico y psicológico, afectando su calidad de vida relacionada con la salud².

En el ámbito odontológico, especial atención merecen las manifestaciones del COVID-19 en el territorio maxilofacial, las que pueden desarrollarse antes o al mismo tiempo que los síntomas respiratorios iniciales. A nivel de la mucosa oral, la presencia de placas blancas y eritematosas, úlceras irregulares, pequeñas ampollas, petequias y gingivitis descamativa son algunas de las manifestaciones descritas, posiblemente asociadas al contagio viral³. Especial atención, debido a la posibilidad de detectar pacientes contagiados asintomáticos, se le otorga actualmente a la saliva como fluido complementario en el diagnóstico de la enfermedad, destacando, además, el rol de los cirujanos dentistas en la

pandemia⁴. Se ha propuesto que el mecanismo de contagio del SARS-Cov2 en las personas, podría comenzar con su unión al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), expresada ampliamente en las glándulas salivales, convirtiéndolas a éstas, en reservorios virales en la enfermedad⁵. Síntomas como la xerostomía y signos como la hiposalivación reportada en pacientes infectados por COVID-19, podrían ser consecuencia del efecto que tendría la infección del virus en las glándulas salivales^{6,7}.

Si bien, se considera que las glándulas salivales cumplen un rol relevante en el contagio y diagnóstico del COVID-19, las evidencias respecto del efecto que la enfermedad tendría en la salud glandular, aún es escasa y contradictoria. Es por esto, que además de considerar al parénquima glandular, un reservorio viral fundamental, es importante determinar si los signos y síntomas descritos a nivel salival en pacientes con COVID-19, son consecuencia de un daño tisular glandular, asociado a la enfermedad. La presente revisión de la literatura tiene como finalidad, recabar las evidencias que indiquen el efecto del COVID-19 en las glándulas salivales, lo que permitiría no sólo, comprender las consecuencias salivales asociadas a la infección, sino que también, entregaría evidencia que permita intervenir temprana y preventivamente

en pacientes afectados, evitando posibles consecuencias en las glándulas salivales, con el consecutivo efecto en la calidad de vida.

Material y método

Protocolos y fuentes de información

Esta revisión de la literatura se realizó de acuerdo con las pautas del Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas, siguiendo el diagrama de flujo de cuatro fases PRISMA. La búsqueda bibliográfica fue realizada por dos revisores independientes en mayo de 2022. Se examinaron las siguientes bases de datos: PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Web of Science y Scielo (Thomson Reuters). Se consideraron artículos publicados en inglés, español y portugués en los últimos 3 años, realizados en humanos. Dos investigadores, utilizaron un formulario de recopilación de datos predefinido para extraer y resumir de forma independiente los datos de los estudios incluidos (P.S-M y J.A-S). El resultado principal fue la evaluación del efecto en las glándulas salivales en personas infectadas por COVID-19. Fueron excluidos los artículos realizados in vitro, en modelos animales y aquellos que no consideraran el efecto glandular salival

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron los siguientes términos MESH para identificar todos los estudios posibles con los operadores booleanos "AND" y "OR": "COVID-19" OR "COVID 19" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "COVID19" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "Pandemic, COVID-19" OR "COVID-19 Pandemics" AND "Salivary glands" OR "Gland, Salivary" OR "Glands, Salivary" OR "Salivary Gland" OR "Saliva" OR "Salivas"

Extracción de datos

Se analizaron todos los estudios informados en inglés, portugués o español que cumplieron con los criterios de inclusión/PICO. (estudios o relatos sobre humanos con COVID 19 y el efecto de la infección en las glándulas salivales). Fueron extraídos los nombres de los autores, el país donde se realizó el estudio, el año de publicación, el tipo de estudio, los factores informados, el tamaño de la muestra y principal hallazgo. Los autores utilizaron el software Review Manager para sintetizar los resultados de acuerdo con las guías estadísticas de la Colaboración Cochrane.

Resultados

Se identificaron un total de 1493 referencias en las 3 bases de datos electrónicas utilizadas. Una fue identificada a través de otras fuentes. Después de la eliminación de 1008 duplicados y el uso de un filtro de 3 años, se examinaron 485 títulos/resúmenes y 16 artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron para revisión de texto completo. El diagrama de flujo del estudio se presenta en la **Figura 1**.

De los artículos que indican el número de pacientes evaluados, el número total asciende a 208 individuos. Siete artículos asocian cuadros de inflamación de glándula salival con COVID-19^{6,9,12,15,18,19,20}. Un artículo indica que la sialoadenitis aguda no tratada, con manifestaciones como síntomas como malestar, dolor, hinchazón y disfunción secretora, puede progresar a sialoadenitis crónica. Otro refiere que la sialadenitis aguda no supurativa podría corresponder a una manifestación temprana de la infección viral. Un artículo señala a la ectasia, y otro, la parotiditis supurativa bilateral, como complicaciones de la inflamación glandular asociada a COVID-19, la que aparecería en estadios más avanzados de la enfermedad. Un artículo indica que producto de la infección por SARS-CoV-2 puede producirse inflamación parotídea, que correspondería a una linfadenitis intraglandular y otro, confirma esta alteración mediante imagenología. Cuatro artículos^{7,8,11,14} indican el rol de las glándulas salivales como reservorios de SARS-CoV-2. Un artículo¹⁰ indica una posible asociación entre COVID-19 y Síndrome de Sjögren y otro de carácter clínico, establece que la asociación entre estas dos enfermedades empeora el pronóstico de los pacientes²¹. Dos artículos^{13,17} establecen una potencial asociación entre alteraciones sensoriales con cambios salivales como consecuencia de alteraciones glandulares y uno¹⁶, se refiere a la xerostomía e hiposalivación como consecuencia de estos cuadros glandulares. La caracterización de los artículos incorporados en esta revisión, se resumen en la **Tabla 1**.

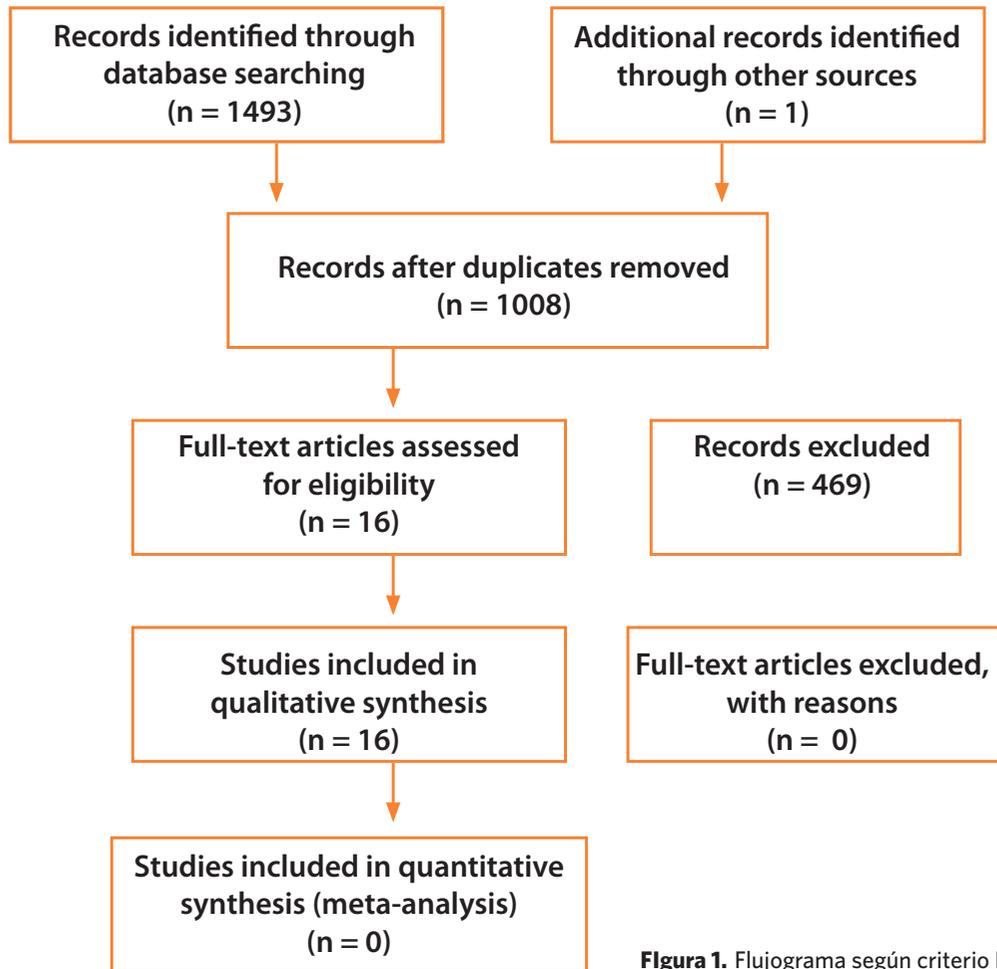


Figura 1. Flujograma según criterio PRISMA.

Tabla 1. Caracterización de los artículos incorporados

AUTOR/PAÍS /AÑO	TIPO DE ESTUDIO	Nº DE PACIENTES /SEXO	INTERVENCIÓN	CONCLUSIONES
Wang et al	Revisión narrativa	No descrita	No descrita	COVID 19 puede causar sialoadenitis aguda con síntomas como malestar, dolor, hinchazón y disfunción secretora y progresar a sialoadenitis crónica
Melian et al. Chile 2021 (7)	Revisión narrativa	No descrita	No descrita	La expresión concomitante del receptor ACE2 y de TMPRSS2 a nivel glandular, facilitan una infección eficiente por SARS-CoV-2, siendo éstas un reservorio y potencial agente causante de alteraciones glandulares inflamatorias no supurativas.
Xu et al. (China, 2020) (8)	Carta al editor	No descrita	No descrita	La expresión de receptores ACE2 es mayor en glándulas salivales que en los pulmones, lo que sugeriría que las glándulas pueden ser reservorios del virus y explicar así la infección asintomática.

AUTOR/PAÍS /AÑO	TIPO DE ESTUDIO	Nº DE PACIENTES /SEXO	INTERVENCIÓN	CONCLUSIONES
Chern et al. USA 2020 (9)	Reporte de caso	2 pacientes 1 Mujer 1 hombre	Tratamiento empírico con antibióticos Tomografía computada de cuello con contraste	La sialadenitis aguda no supurativa podría corresponder a una manifestación temprana del COVID19.
Masuko Japón 2021 (10)	Revisión	No descrita	No descrita	La infección por SARS-CoV-2 podría producir un estado proinflamatorio que aceleraría el desarrollo de Síndrome de Sjögren
Fernandes Matuck et al. Brazil 2021 (11)	Reporte de caso	13 mujeres y 11 hombres	Biopsias postmortem	Glándulas salivales actuarían como reservorio de SARS-CoV-2 y que sirve como fluido diagnóstico y también es una potencial vía de contagio.
Lechien et al. Francia 2020 (12)	Reporte de caso	3 pacientes Mujeres	1)Resonancia magnética 2)Terapia farmacológica con paracetamol.	Producto de la infección por SARS-CoV-2 puede producirse inflamación parotídea, que correspondería a una linfadenitis intraglandular y no a una parotiditis primaria.
da Silva Brazil 2020 (13)	Carta al editor	No descrita	No descrita	Infección directa de las glándulas salivales y cambios producidos en la composición de la saliva, podrían explicar las alteraciones sensoriales gustativas producidas por el COVID-19.
da Silva et al. Brazil 2020 (14)	Carta al editor	No descrita	No descrita	Glándulas salivales podrían actuar como reservorio en infecciones asintomáticas debido a la alta expresión de ACE2 en glándulas salivales menores.
Friedrich et al. Alemania 2022 (15)	Reporte de caso	1 paciente Hombre	Cuidado Intensivo	Producto de la infección por SARS-CoV-2 se puede producir inflamación de las glándulas salivales mayores, pero el mecanismo es desconocido. Se cree que la xerostomía causada por los cambios salivales dados por la enfermedad, podría ser un factor de riesgo de inflamación de la glándula parótida.
da Silva et al. Brazil 2020 (16)	Revisión narrativa	No descrita	No descrita	La infección por SARS-CoV-2 produce hiposalivación y xerostomía que podrían generar pérdida de la función gustativa.
Nemeth et al. Chile 2020 (17)	Revisión narrativa	No descrita	No descrita	Manifestaciones orales y alteraciones sensoriales producidas por COVID-19 pueden estar asociadas a la inmunosupresión, terapia farmacológica y trastornos de las glándulas salivales.

AUTOR/PAÍS /AÑO	TIPO DE ESTUDIO	Nº DE PACIENTES /SEXO	INTERVENCIÓN	CONCLUSIONES
Afanasyev et al Rusia 2022 (18)	Estudio de casos	4 pacientes	1) Tratamiento COVID-19 2) Tratamiento para parotiditis	La parotiditis bilateral supurativa se describe como una posible complicación de la infección de SARS-CoV-2
Gherleone et al. Italia 2021 (19)	Estudio de cohorte	122 pacientes	1) Examen intra y extraoral 2) Entrevista para recabar antecedentes familiares e historia médica de cada paciente.	Se describe a las glándulas como potencial reservorio y la manifestación oral más común corresponde a ectasia de glándula salival. Se describe la posibilidad que patologías de glándula salival asociadas a COVID-19 aparecen en estados severos de la enfermedad
Lim ZY et al Singapur 2021 (20)	Reporte de caso	1 paciente Hombre	No descrita	En parotiditis asociada a COVID-19, se ha descrito linfadenitis intraglandular mediante exámenes imagenológicos.
Brito-Zerón P Multicéntrico (2021)	Reporte de casos	51 pacientes		Se realizaron búsquedas de pacientes con SS primario que presentaban infección por SARS-CoV-2. Las comorbilidades basales son un factor de riesgo clave en pacientes con COVID-19 con SS primario con tasas más altas de hospitalización y malos resultados en comparación con pacientes sin comorbilidades.

Discusión

Esta revisión de la literatura tuvo como finalidad, recabar las evidencias respecto del efecto del COVID-19 en la salud glandular salival. Algunos de los relatos encontrados, hacen referencia al rol de las glándulas como reservorio de SARS-CoV2, producto de la gran cantidad de receptores ACE2 presentes en la superficie celular⁷. Este fenómeno, podría explicar la infección asintomática que se presenta en ciertos pacientes⁸ y le otorga a la saliva un potencial e importante rol como fluido diagnóstico de la enfermedad y por cierto, como vía de contagio. De todas maneras, en los relatos encontrados, no se asocia el hecho de ser un importante reservorio viral⁷ con posibles alteraciones tisulares o funcionales que podrían producirse a nivel glandular.

Se sugiere que la infección por SARS-CoV 2 puede causar sialoadenitis aguda y si las manifestaciones de ésta se mantienen en el tiempo, evolucionaría a sialoadenitis crónica⁶. Los signos y síntomas más relatados con el cuadro clínico inicial son malestar, dolor, hinchazón y disfunción secretora en

las glándulas salivales. Debe prestarse atención a la evolución del paciente ya que si el cuadro no se resuelve en estadios tempranos, podría producirse sialoadenitis obstructiva crónica y una estenosis de los conductos. Este fenómeno explicaría la hiposalivación descrita en el COVID-19⁶. Una posible complicación de la cronicidad del cuadro, podría ser la parotiditis bilateral supurativa, que agravaría el curso de la enfermedad¹⁸. La expresión concomitante del receptor ACE2 y de TMPRSS2 a nivel glandular, además de permitir una infección eficiente del SARS-CoV-2, podría causar alteraciones glandulares inflamatorias no supurativas⁷. A este respecto y según el momento de aparición de los fenómenos glandulares, si bien se indica que la sialoadenitis aguda no supurativa podría ser una manifestación temprana del COVID-19⁹, hay quienes señalan que patologías de glándula salival asociadas a la infección por SARS-CoV-2 aparecen sólo en estados severos de la enfermedad¹⁹. Respecto del aumento de volumen parotídeo, se indica por un lado que podría ser consecuencia de una linfadenitis intraglandular y no a una parotiditis primaria¹², mientras hay quienes señalan que la inflamación de las glándulas salivales mayores ocurre por

mecanismos desconocidos y que la hiposalivación causada por la infección por SARS-CoV-2 podría ser a su vez, un factor de riesgo de inflamación de la glándula parótida.¹⁵ De todas formas, mediante la imagenología, se ha detectado en cuadros de sialoadenitis, casos de linfadenitis intraglandular²⁰. Las alteraciones sensoriales orales producidas por COVID-19 podrían asociarse también con trastornos de las glándulas salivales¹⁷. En este mismo sentido, se sugiere que la infección directa de las glándulas salivales y los cambios producidos en la composición de la saliva, podrían explicar las alteraciones sensoriales gustativas producidas por el COVID-19 (13).

Se ha sugerido que la infección por SARS-CoV2, podría acelerar el desarrollo de patologías autoinmunes como Síndrome de Sjögren (SS) con las sabidas consecuencias de esta enfermedad en el deterioro del parénquima glandular salival. Una de las explicaciones de esta asociación, sugiere que la infección viral promueve una mayor transcripción de genes que codifican citoquinas proinflamatorias, acelerando el desarrollo de enfermedades autoinmunes¹⁰. Los mecanismos precisos por los cuales este fenómeno ocurriría no están claros, sin embargo, puede ser plausible que la infección por SARS-CoV2 provoque mediante la activación de las citoquinas inflamatorias, una desregulación de las funciones innatas y adaptativas. Además, la infección viral, puede alterar la homeostasis intestinal del huésped, causando disbiosis en la flora intestinal, fenómeno que sería crucial en la inducción de enfermedades autoinmunes¹⁰. Respecto de esta posible asociación, se indica en un artículo donde fueron caracterizados 51 pacientes, que aquellos con SS primario con COVID-19 y comorbilidades tuvieron una mayor tasa de malos resultados²¹.

Si bien esta revisión de la literatura es novedosa respecto de enfocar sus resultados en las consecuencias a nivel glandular salival que tendría el COVID-19, más allá de considerar al parénquima glandular como reservorio del virus, la búsqueda ofreció varias limitaciones que impiden establecer conclusiones más sólidas. Por ejemplo, la falta de estandarización en el análisis de las consecuencias glandulares, no permiten comparar los estudios ni tampoco establecer porcentajes sobre cuántos estudios indican cada resultado. Además, varios artículos, no detallan el número de pacientes evaluados ni tampoco ofrecen datos respecto de parámetros sistémicos que permitan entender desde un contexto más general, fenómenos como la parotiditis o la mayor predisposición a desarrollar el Síndrome de Sjögren, más allá de la infección por COVID-19 propiamente tal. Es necesario también señalar que varios artículos son opiniones o teorías que analizan críticamente los posibles efectos glandulares de la infección y no corresponden a estudios clínicos. Sin embargo, debido a que la evidencia acerca del tema es escasa y contradictoria, decidimos incorporarlos.

Si bien, se siguió la metodología de revisión sistemática, se presenta este trabajo como una revisión de la literatura, debido a la disparidad de metodologías, tipos de artículos encontrados y consecuentemente, a la dificultad de compararlos.

Finalmente y a pesar de las limitaciones, este artículo ofrece interesantes evidencias, que aunque sean necesarios estudios complementarios con mayor profundidad que permita confirmarlas, es necesario destacarlas. Pacientes con COVID-19 podrían presentar cuadros inflamatorios como parotiditis aguda, la que podría progresar a un cuadro crónico. Este fenómeno es relevante y debe considerarse en la evolución de los signos y síntomas de los pacientes de forma de evitar las complicaciones tanto glandulares (sialoadenitis obstructiva crónica, sialoadenitis bilateral supurativa, estenosis de los conductos), como salivales (hiposalivación y alteraciones de la sensibilidad relacionadas a fenómenos salivales). Además, la posible asociación entre Sjögren y COVID-19, ofrece una posibilidad de investigación interesante que permita entender de mejor forma, la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunes, así como el rol que tendría la disbiosis en enfermedades como el SS. Las alteraciones glandulares salivales que hemos expuesto en este artículo, basado tanto en artículos clínicos como en opiniones de expertos, refuerza el hecho de que es fundamental realizar un seguimiento de los pacientes infectados, de modo de prevenir de forma temprana, las consecuencias glandulares y por cierto, a nivel salival, con el deterioro en la calidad de vida asociado, que pacientes con COVID 19 podrían presentar.

Bibliografía

1. Song SH, Chen TL, Deng LP, Zhang YX, Mo PZ, Gao SC, et al. Clinical characteristics of four cancer patients with SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China. *Infect Dis Poverty*. 2020; 9:82.
2. Chen KY, Li T, Gong FH, Zhang JS, Li XK. Predictors of HealthRelated Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Front Psychiatry*. 2020;11:668.
3. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res*. 2021; 100:141-154.
4. Sagredo-Olivares K, Morales-Gómez C, Aitken-Saavedra J. Evaluation of saliva as a complementary technique to the diagnosis of COVID-19: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2021;26: e526-32
5. Song J, Li Y, Huang X, Chen Z, Li Y, Liu C, et al. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary

- glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020; 92:2556-6
6. Wang, C.; Wu, H.; Ding, X.; Ji, H.; Jiao, P.; Song, H.; Li, S. & Du, H. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med. Hypotheses*, 140:109789, 2020.
 7. Melián, R. A. & Boin, B. C. Potencial afectación de las glándulas salivales en la infección por SARS-CoV- 2 (COVID-19). *Int. J. Odontostomat.*, 2021:15:320-324.
 8. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. *J Dent Res.* 2020; 99:989.
 9. Chern A; Famuyide AO; Moonis G; Lalwani AK. Sialadenitis: A Possible Early Manifestation of COVID-19. *The Laryngoscope.* 2020; 130:2595-2597
 10. Masuko K. Will the COVID-19 pandemic trigger future occurrence of autoimmunity like Sjögren's syndrome? *Int J Rheum Dis.* 2021; 24:963-965.
 11. Matuck BF; Dolhnikoff M; Duarte-Neto AN; Maia G; Gomes SC; Sendyk DI; Zarpellon A; et al. Salivary glands are a target for SARS-CoV-2: a source for saliva contamination. *J Pathol.* 2021; 254:239-243.
 12. Lechien JR; Chetrit A; Chekkoury-Idrissi Y; Distinguin L; Circiu M; Saussez S; et al. Parotitis-Like Symptoms Associated with COVID-19, France, March-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26:2270-2271
 13. da Silva Pedrosa M; Sipert CR; Nogueira FN. Are the salivary glands the key players in spreading COVID-19 asymptomatic infection in dental practice? *J Med Virol.* 2021;93 :204-205
 14. da Silva Pedrosa M; Sipert CR; Nogueira FN. Altered taste in patients with COVID-19: The potential role of salivary glands. *Oral Dis.* 2021;27 Suppl 3:798-800
 15. Reinhard E. Friedrich, Tabea-Luise Droste, Fabian Angerer, Bogdan Popa, Robert Koehnke, Martin Gosau and Christian Knipfer. COVID-19-associated Parotid Gland Abscess. *in vivo.* 2022;1349-1353 (2022).
 16. Marlus da Silva Pedrosa , Carla Renata Sipert , Fernando Neves Nogueira. Salivary Glands, Saliva and Oral Findings in COVID-19 Infection. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* 2020; 20(suppl1): e0104.
 17. María Eugenia Nemeth Kohanszky, Carolina Paz Matus Abásolo, Rolando Rafael Carrasco Soto. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat.* 2020;14:555-560.
 18. Afanasyev V; Abdusalamov MR; Kartoev Z. Bilateral acute purulent mumps in patients with COVID-19. *Stomatologiya (Mosk).* 2022;101:70-72
 19. Gherlone EF; Polizzi E; Tetè G; De Lorenzo R; Magnaghi C; Rovere Querini P; Ciceri F. Frequent and Persistent Salivary Gland Ectasia and Oral Disease After COVID-19. *J Dent Res.* 2021;100:464-471
 20. Lim, ZY; Ang, AXY; Cross, GB; Lim, Zhen Yu; Ang, Alicia X. Y.; Cross, Gail B. COVID-19 associated parotitis. *IDCases.* 2021;24:e01122
 21. Brito-Zerón P, Melchor S, Seror R, Priori R, Solans R, Kostov B, Baldini C, Carubbi F, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with primary Sjögren syndrome: characterization and outcomes of 51 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60 :2946-2957.