

Disfunción olfatoria en COVID-19

Olfactory dysfunction in COVID-19

Disfunção olfatória em COVID-19

Dr. José David Alvarado ⁽¹⁾, Dra. Patricia Costain ⁽²⁾, Dra. Romina Bratina ⁽³⁾, Dra. Lorena Dubovitsky ⁽⁴⁾

Resumen

Introducción: El COVID-19 es una enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2, que se manifiesta clínicamente por síntomas respiratorios superiores, y cursa mayoritariamente como un cuadro banal. Se ha descrito un porcentaje cada vez mayor de pacientes que desarrollan alteraciones del olfato y del gusto.

Objetivo: Brindar estadística propia de la incidencia de la disfunción olfatoria como síntoma temprano de COVID-19 y su relación con otros síntomas.

Material y Método: Se realizó un estudio retrospectivo para evidenciar la incidencia de hiposmia/-anosmia y alteraciones del gusto en nuestra institución.

Resultados: Entre julio y agosto de 2020 se realizaron 3764 hisopados por sospecha de COVID-19. El 44% resultaron positivos y 56% negativos. De los positivos, el 34% ingresó al estudio. El 49% fueron hombres y 51% mujeres. La edad promedio fue 39.19 años. Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron: Malestar general (17.90%), tos (16.34%), fiebre (15.48%), cefalea (15.41%), anosmia (7.07%), disnea (5.41%), disgeusia (4.97%) y síntomas gastrointestinales (4.66%). La asociación anosmia/disgeusia fue más comúnmente hallada cuando se relacionaba con otros síntomas, que cuando se presentaban solos.

Discusión: La incidencia de disfunción olfatoria en COVID-19 es alta y varía en distintos estudios.

Conclusión: Se observó que las alteraciones del olfato y gusto son frecuentes en estos pacientes, sin embargo, nuestras estadísticas son bajas en

comparación con estudios internacionales.

Palabras clave: Anosmia, disfunción olfatoria, hiposmia, disgeusia, COVID-19

Abstract

Introduction: COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which is clinically manifested by upper respiratory symptoms, and mostly occurs as a banal condition. An increasing percentage of patients have been described to develop smell and taste disturbances.

Objective: Provide statistics on the incidence of olfactory dysfunction as an early symptom of COVID-19 and its relationship with other symptoms

Material and Method: A retrospective study was carried out to demonstrate the incidence of hyposmia/anosmia and taste alterations in our institution.

Results: Between July and August 2020, 3764 swabs were performed for suspected COVID-19. 44% were positive and 56% negative. Of the positives, 34% entered the study. 49% were men and 51% women. The average age was 39.19 years. The most frequently found symptoms were: general discomfort (17.90%), cough (16.34%), fever (15.48%), headache (15.41%), anosmia (7.07%), dyspnea (5.41%), dysgeusia (4.97%) and gastrointestinal symptoms (4.66%). The anosmia/dysgeusia association was most commonly found when it was related other symptoms, than when they presented alone.

Discussion: The incidence of olfactory dysfunction in COVID-19 is high and varies in different studies.

⁽¹⁾ Médico Otorrinolaringólogo ⁽²⁾ Médica. ⁽³⁾ Coordinadora de Guardia. ⁽⁴⁾ Jefa del Departamento de Urgencias. Clínica Santa Isabel. C.A.B.A, Argentina.

Mail de contacto: jose.alvarado02@hotmail.com.

Fecha de envío: 2 de Noviembre de 2020- Fecha de aceptación: 30 de Marzo de 2021

Conclusion: It was observed that smell and taste alterations are frequent in these patients, however, our statistics are low compared to international studies

Keywords: Anosmia, olfactory dysfunction, hyposmia, dysgeusia, COVID-19

Resumo

Introdução: COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, que se manifesta clinicamente por sintomas respiratórios superiores e ocorre principalmente como uma condição banal. Descreve-se que uma porcentagem crescente de pacientes desenvolve distúrbios de olfato e paladar.

Objetivo: Fornecer estatísticas sobre a incidência de disfunção olfatória como um sintoma inicial de COVID-19 e sua relação com outros sintomas.

Material e Método: Foi realizado um estudo retrospectivo para demonstrar a incidência de hiposmia/anosmia e alterações gustativas em nossa instituição.

Resultados: Entre julho e agosto de 2020, 3.764 swabs foram realizados para suspeita de COVID-19. 44% foram positivos e 56% negativos. Dos positivos, 34% entraram no estudo. 49% eram homens e 51% mulheres. A idade média era de 39.19 anos. Os sintomas mais frequentemente encontrados foram: mal-estar geral (17.90%), tosse (16.34%), febre (15.48%), cefaleia (15.41%), anosmia (7.07%), dispneia (5.41%), disgeusia (4.97%) e sintomas gastrointestinais (4.66%). A associação anosmia/disgeusia foi mais comumente encontrada quando relacionada a outros sintomas que quando ocorreram isoladamente.

Discussão: A incidência de disfunção olfatória em COVID-19 é alta e varia em diferentes estudos.

Conclusão: Observou-se que as alterações do olfato e do paladar são frequentes nesses pacientes, porém, nossas estatísticas são baixas em comparação com estudos internacionais.

Palavras chave: Anosmia, disfunção olfatória, hiposmia, disgeusia, COVID-19

Introducción

En diciembre de 2019, el brote de la enfermedad de coronavirus- 2019 ocurrió en Wuhan, provincia de Hubei, China, extendiéndose rápidamente por todo el país, y luego afectando a todo el mundo. El 12 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró la enfermedad como COVID-19. ⁽¹⁾ En marzo de 2020 la OMS define el

brote de coronavirus como pandemia, generando un impacto masivo en los sistemas mundiales de atención de salud y en la estabilidad económica ⁽¹⁾.

La enfermedad por COVID-19 es una manifestación multiorgánica que genera predominantemente un síndrome respiratorio superior. Aunque la mayoría de los pacientes infectados experimentan una enfermedad leve, casi el 5% progresa a neumonía viral diseminada y falla multiorgánica ⁽²⁾.

Los trastornos del olfato y del gusto, han atraído la atención reciente como posibles síntomas frecuentes y variables relevantes para la detección de COVID-19.⁽³⁾ La disgeusia puede estar relacionada a la pérdida del sentido del olfato ⁽⁴⁾.

Luego que a partir de marzo de 2020 varios países empezaron a informar la presencia de anosmia y disgeusia en pacientes con COVID-19, el Ministerio de Salud de la Nación incluyó el 16 de abril de 2020 estos síntomas para definir un caso como sospechoso, siempre y cuando se acompañen de fiebre de 37.5°C o más. Finalmente el 8 de junio de 2020 lo incluyó como síntoma aislado, sin la necesidad de presentar fiebre u otro síntoma acompañante.

La disfunción olfatoria es un síntoma frecuente, pero aún no se conoce con exactitud su mecanismo fisiopatológico. Parece probable que haya dos posibilidades: el síndrome de hendidura olfatoria con obstrucción de la hendidura olfatoria y una pérdida conductiva, o un síndrome de anosmia postviral con infección directa de la mucosa olfatoria y destrucción de las neuronas sensoriales olfativas, ocasionando una pérdida neurosensorial ⁽⁵⁾.

La anosmia postviral es una de las principales causas de pérdida del sentido del olfato en adultos y representa hasta el 40% de los casos de anosmia. Se sabe que los virus que provocan el resfriado común causan pérdida olfatoria postinfecciosa, y los coronavirus representan el 10%-15% de los casos.⁽⁶⁾

El virus SARS-CoV-2 emplea la proteína S1, que hace que el virión se adhiera a la membrana celular al interactuar con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) del huésped. La misma posee una distribución en el sistema nervioso que sugiere que el virus puede causar manifestaciones neurológicas a través de vías directas o indirectas, provocando daño al epitelio olfativo o las vías de procesamiento olfativo central ⁽¹⁾.

Objetivo

Brindar una estadística propia en cuanto a la incidencia de la disfunción olfatoria como síntoma temprano en el diagnóstico de COVID-19 y su relación con otros síntomas.

Material y Método

Se realizó un estudio retrospectivo sobre fichas epidemiológicas a través del Sistema Integrado de Información Sanitaria (SISA) de todos los pacientes atendidos en el Departamento de Urgencias de la Clínica Santa Isabel como casos sospechosos de COVID-19 desde el 01 de Julio hasta el 31 de Agosto de 2020. Se incluyeron para este estudio a todos los pacientes adultos (≥ 18 años) con COVID-19 confirmado por medio de prueba en cadena de polimerasa (PCR) de hisopado nasofaríngeo, que informaron disfunción olfatoria (anosmia o hiposmia), independientemente de si fueron internados o no en la clínica, o de si presentaban o no comorbilidades. Se excluyeron a todos los pacientes menores de edad, con PCR no detectable para COVID-19 y con datos incompletos. Se identificaron a los pacientes según número de evento, y se tomaron datos de edad, sexo, si eran personal de salud, si fueron internados o fallecieron, y los síntomas, que incluyeron: anosmia, disgeusia, fiebre, odinofagia, tos, cefalea, malestar general, disnea y síntomas gastrointestinales. Se consideró como anosmia si el paciente refería pérdida total o parcial del olfato. Lo mismo se usó para definir disgeusia. Se agrupó como malestar general a los pacientes en cuyas fichas fueron marcadas los síntomas malestar general, mialgias, artralgias o irritabilidad. Se agrupó como disnea a los pacientes en cuyas fichas fueron marcadas los síntomas disnea, taquipnea, tiraje o insuficiencia respiratoria. Se agrupó como síntomas gastrointestinales a los pacientes en cuyas fichas fueron marcadas los síntomas dolor abdominal, vómitos o diarrea. Se utilizó para el cálculo estadístico, el programa Microsoft Excel Workbook.

Entre el 01 de julio y el 31 de agosto de 2020 fueron realizados en la Clínica Santa Isabel 3764 hisopados nasofaríngeos en pacientes con diagnóstico de Sospecha de COVID-19. De ellos, 1664 (44%) resultaron positivos, y 2100 fueron negativos (56%). De los 1664 casos positivos, 1559 correspondían a mayores de edad (≥ 18 años), y de los mismos, 277 casos no presentaban datos acerca de los síntomas de los pacientes, por lo que fueron descartados; dando como resultado 1282 casos (34%) que entraron al estudio. (Figura 1). En julio se obtuvieron 363 casos de hisopados positivos (28.32%), mientras que, en agosto, 919 casos resultaron positivos (71.68%).

De los 1282 pacientes que ingresaron al estudio, 625 fueron hombres (49%) y 657 fueron mujeres (51%). La edad promedio fue de 39.19 años, con edades en los extremos de 18 y 96 años respectivamente. Trescientos noventa y cinco pacientes fueron internados, 23 pacientes fallecieron y 77 pacientes eran

personal de salud. No se especificaba en la ficha epidemiológica si pertenecían o no a la institución, o la forma de contagio (actividad asistencial o contagio comunitario).

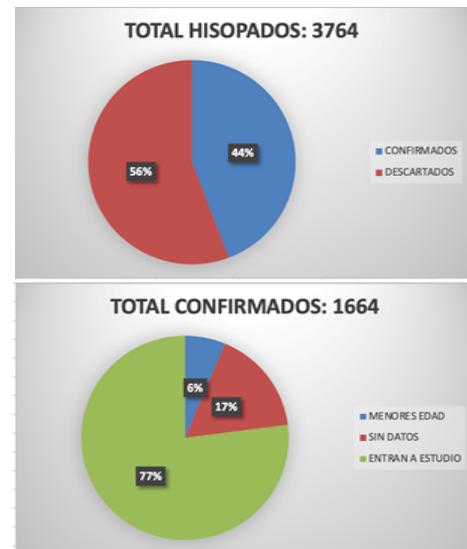


Figura 1. Disposición estadística. De los 3764 casos sospechosos hisopados, 44% resultaron positivos y 34% entró al estudio

Resultados

En el presente estudio se encontró que el 44% del total de hisopados realizados por sospecha de COVID-19 fueron positivos. En cuanto al sexo, fue casi homogéneo, con un 51% de mujeres y 49% de hombres. La edad promedio fue de 39.19 años.

Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron: Malestar general (734), tos (670), fiebre (635), cefalea (632), odinofagia (523), anosmia (290), disnea (222), disgeusia (204) y síntomas gastrointestinales (204). (Figura 2). La inyección conjuntival (20 pacientes) se observó a partir del mes de Agosto (20 pacientes). Cuando se agrupó por número de síntomas, se observó que 99 pacientes presentaron un solo síntoma, 306 dos, 396 tres, 289 cuatro, 127 cinco, 50 seis, 10 siete, 4 ocho y 1 nueve síntomas. (Figura 3).



Figura 2. Síntomas según aparición



Figura 3. Cantidad de síntomas manifestados por pacientes

En los pacientes que presentaron un único síntoma, se encontró en orden de frecuencia: tos (26), fiebre (18), odinofagia (16), malestar general (13), anosmia (8), cefalea (7), síntomas gastrointestinales (6) y disnea (5). Ningún paciente manifestó disgeusia como único síntoma. (Figura 4). Cuando se asociaron 2 síntomas, se encontró: Odinofagia + tos (32), fiebre + tos (27), fiebre + malestar general (27), tos + malestar general (23) y anosmia + disgeusia (20) (Figura 5). La anosmia y disgeusia aparecieron más frecuentemente en asociación con otros 2 síntomas (46), 1 síntoma (43), 3 síntomas (28), y cuatro síntomas (21 apariciones), que cuando se presentaban los 2 juntos sin otra asociación (20 apariciones).

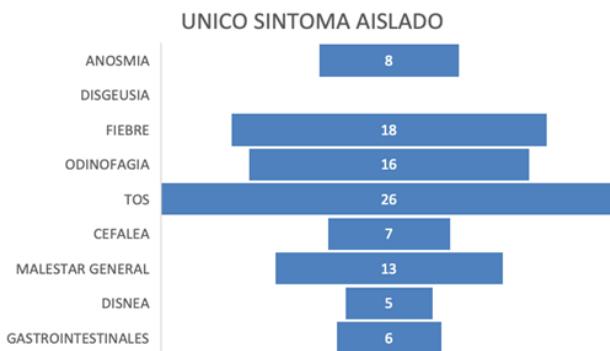


Figura 4. Cantidad de apariciones de único síntoma aislado

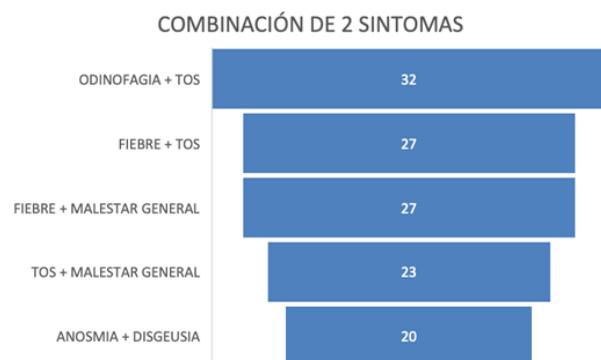


Figura 5. Orden de aparición de combinación de 2 síntomas

Los síntomas con los que la anosmia se asoció más frecuentemente son: Disgeusia (40.84%), odinofagia (16.32%), malestar general (12.24%), fiebre (10.20%), cefalea (8.16%), tos (6.12%), disnea (4.08%) y síntomas gastrointestinales (2.04%) (Figura 6).

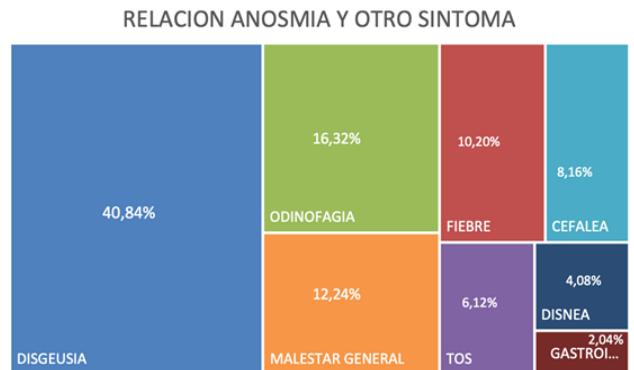


Figura 6 Relación de anosmia con otro síntoma

Discusión

La evidencia mostró variaciones porcentuales en cuanto a la incidencia de los síntomas olfatorios en pacientes de Asia, en comparación con los pacientes de Europa y América.

Klopfenstein et al. suponen la posibilidad teórica de una mutación del genoma viral de SARS-CoV-2 asociada con un impacto clínico.⁽⁷⁾ Forster et al. realizaron un análisis de la red filogenética de los genomas del SARS-CoV-2 y encontraron tres variantes centrales con el aminoácido mutado. El genotipo A y C del SARS-CoV-2 tiene proporciones significativas en europeos y estadounidenses; sin embargo, el tipo B es el genotipo más común en el este asiático. Se especula que las cepas tipo A y C tienen una alta patogenicidad para la cavidad nasal del ser humano, lo que resulta en una mayor prevalencia de trastornos olfatorios en países europeos y americanos⁽¹⁾.

Para investigar la relación de los trastornos olfatorios con la infección por SARS-CoV-2, la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello desarrolló una herramienta de informes de anosmia COVID-19 para médicos, donde analizaron 237 entradas, revelando que la anosmia se observó en el 73% de los pacientes antes del diagnóstico de COVID-19 y fue el síntoma inicial en el 26.6%.⁽⁴⁾ La anosmia contribuyó así, además a recomendar pruebas en un 40%. Más críticamente, la anosmia fue el síntoma inicial en más de una cuarta parte de los pacientes⁽⁴⁾.

La frecuencia de anosmia en pacientes con COVID-19 osciló entre 22% y 68% según el estudio

de Carrillo-Larco et al; la definición de alteración del gusto fue más heterogénea, con disgeusia presente en el 33% de los pacientes, ageusia en el 20% y se encontró un sabor distorsionado en el 21% de los pacientes con COVID-19⁽³⁾.

En el presente estudio se observó que la anosmia apareció en el 7,07% de los casos, muy por debajo de lo que reportan estudios de otros centros. Cuando se asoció con disgeusia, elevó su aparición al 12%. Cabe recalcar que los datos se tomaron según los síntomas que el paciente manifestó al acudir a la primera atención médica previo al hisopado nasofaríngeo. No se llevó un control posterior para conocer si los mismos manifestaban posteriormente otro síntoma.

Klopfenstein et al. informaron que la anosmia nunca fue el primer o segundo síntoma en desarrollarse, pero fue el tercer síntoma en el 38% de los casos. La anosmia se desarrolló 4.4 (\pm 1,9) días después del inicio de la infección.⁽⁷⁾ Esto podría ser importante para comprender la relación de la incidencia de disfunción olfatoria en este estudio en comparación con estudios de otros centros.

Según datos obtenidos en esta serie, se observó que la aparición de anosmia era más frecuente en combinación con otros síntomas, que manifestándose aisladamente. La asociación anosmia/disgeusia fue más comúnmente hallada cuando se relacionaba con otros 2 síntomas (27.38%), 1 síntoma (25.59%), 3 síntomas (16.66%) y 4 síntomas (12.5%), que cuando se presentaban solos, sin asociación a otro síntoma (11.9%).

La duración del compromiso olfatorio es transitorio. Kaye et al. observaron alguna mejoría de la anosmia en el 27% de los pacientes, con un tiempo medio de mejoría de 7.2 días (el 85% mejoró en 10 días).⁽⁴⁾ Russel et al. describieron que alrededor del 72.6% de estos pacientes recuperaron la función olfativa en los primeros ocho días, lo que sugiere que la mayoría de la anosmia es de naturaleza temporal⁽⁸⁾.

LIMITANTES DEL ESTUDIO: Las limitantes que encontramos en nuestro estudio son la ausencia de un método objetivo para la valoración del trastorno olfatorio, así como tampoco contábamos con una valoración rinoscópica básica para descartar trastornos nasales que pudieran generar disfunción olfatoria.

Por otro lado, las fichas epidemiológicas fueron llenadas por diversos médicos que atendieron a los pacientes; ello podría generar algún tipo de sesgo.

Finalmente, se tomó en cuenta solamente los síntomas que manifestaba el paciente al momento de la

primera atención médica previa a la realización del hisopado nasofaríngeo, y no se llevó un control posterior al resultado para repreguntar acerca de la aparición de disfunción olfatoria y del gusto.

Conclusión

COVID-19 es sin duda el mayor problema de salud mundial en la actualidad y en el futuro previsible.

La disfunción olfatoria es un signo característico del paciente con COVID-19, que puede ocurrir independientemente o asociado a otros síntomas.

Su patogénesis no se conoce bien. La investigación y la evidencia actuales son aún insuficientes para comprender exactamente la fisiopatología de la disfunción olfatoria en COVID-19.

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración y el compromiso de todos los médicos que forman parte del Departamento de Urgencias de Clínica Santa Isabel.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol* 2020; 41:102581.
2. Han A, Mukdad L, Long J, Lopez I. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance. *Chem Senses* 2020; bjaa040.
3. Carrillo-Larco R, Altez-Fernandez C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. *Wellcome Open Research* 2020; 5:94
4. Kaye R, Chang D, Kazahaya K, Brereton J, Denny J. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163(1):132-134.
5. Gane S, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome?. *Rhinology* 2020; 58(3):299-301.
6. Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology* 2020; 58(3):295-298
7. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou N, Toko L, Royer P, Lepiller Q, Gendrin V et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect* 2020; 50(5):436-439.
8. Russell B, Moss C, Rigg A, Hopkins C, Papa S, Van Hemeelrijck M. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: What does the current evidence say? *Ecancer* 2020; 14:ed98.
9. Karimi-Galougahi M, Raad N, Mikaniki N. Anosmia and the Need for COVID-19 Screening during the Pandemic. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020 Jul;163(1):96-97
10. Vaira L, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope* 2020; 130:1787-1787.
11. Sepúlveda V, Waissbluth S, González C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (CoVid-19): ¿Qué debemos saber? *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2020; 80:247-258