

ARTÍCULOS ORIGINALES

Relación entre las alteraciones del sentido del gusto

y/o el olfato y el síndrome post-covid

Relationship between taste and/or smell disturbances and the
post-covid syndrome

Recibido: 15-06-2022 **Aceptado:** 07-09-2022 **Publicado:** 30-09-2022

DOI: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/3/2022/29-43>

Revista **MetroCiencia**
Volumen 30, Número 2, 2022
ISSNp: 1390-2989 **ISSNe:** 2737-6303
Editorial Hospital Metropolitano

Relación entre las alteraciones del sentido del gusto y/o el olfato y el síndrome post-covid

Relationship between taste and/or smell disturbances and the post-covid syndrome

Elías Eduardo Celi Yépez¹; Javier Alejandro Astudillo Mayorga²;
Christopher Sebastián López Rodríguez³; Aarón Alberto Guzmán Tello⁴;
Jessica Nicole Ordóñez Reyna⁵; Juan Carlos Padilla Espín⁶

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 se caracteriza por generar cuadros de diversa severidad durante la fase aguda de la enfermedad, conllevando eventualmente al desarrollo de secuelas o a su vez de una enfermedad denominada en inglés como "Long Covid". **Materiales y métodos:** Se procedió a realizar un estudio de tipo descriptivo, mediante la realización de una encuesta a 121 participantes entre marzo y abril del 2022, los cuales contaron con un diagnóstico previo de COVID-19. Posterior a ello, se extrajeron los datos para realizar el análisis estadístico y la exposición de los resultados. **Resultados:** El 12.4% y el 9.1% ha presentado persistencia de síntomas olfativos y gustativos por al menos 12 meses, respectivamente. Desde los 3 meses hasta por al menos los 12 meses, los síntomas más comunes fueron: astenia, cefalea, alteraciones de la memoria y disnea. Se observó además que el 23.1% se recuperó completamente de los síntomas crónicos tras recuperar el gusto y/o el olfato por completo, mientras que el 20.6% que no se ha recuperado de estos últimos, ha persistido con otros síntomas de la COVID-19. **Conclusiones:** Los casos catalogados como leves durante la fase aguda de la enfermedad son los más afectados por la COVID-19 crónica. Las personas que presentaron alteraciones del gusto y/o el olfato y que se recuperaron completamente de los mismos, también lo hicieron del resto de síntomas de la COVID-19; lo que no se pudo observar en aquellos que no se han recuperado de estas alteraciones.


Palabras clave: COVID-19 persistente, Covid crónico, Covid post-agudo, hiposmia, anosmia, disgeusia, ageusia.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is characterized by generating conditions of varying severity during the acute phase of the disease, eventually leading to the development of sequelae or, in turn, a disease called "Long Covid". **Materials and methods:** We proceeded to carry out a descriptive study, by conducting a survey of 121 participants between March and April 2022, who had a previous diagnosis of COVID-19. After that, the data was extracted to proceed with the statistical analysis and presentation of the results. **Results:** 12.4% and 9.1% have presented persistence of olfactory and taste symptoms for at least 12 months, respectively. From 3 months to at least 12 months, the most common symptoms were: asthenia, dyspnea, headache, and memory disturbances. It was also observed that 23.1% fully recovered from chronic symptoms after fully recovering taste and/or smell, while 20.6% who have not recovered from the latter have persisted with other symptoms of COVID-19. **Conclusions:** Cases classified as mild during the acute phase of the disease are the most affected by chronic COVID-19. The people who presented altered taste and/or smell and who fully recovered from them also recovered from the rest of the symptoms of COVID-19; something that we could not observe with those who have not recovered from these alterations.

Keywords: Long Covid, Post-acute sequelae, Chronic Covid, hyposmia, anosmia, dysgeusia, ageusia.


Elías Eduardo Celi Yépez

 <https://orcid.org/0000-0002-9330-4243>

Javier Alejandro Astudillo Mayorga

 <https://orcid.org/0000-0002-9426-3965>

Christopher Sebastián López Rodríguez

 <https://orcid.org/0000-0002-3087-373X>

Aarón Alberto Guzmán Tello

 <https://orcid.org/0000-0001-5521-6560>

Jessica Nicole Ordóñez Reyna

 <https://orcid.org/0000-0002-5321-6820>

Juan Carlos Padilla Espín

 <https://orcid.org/0000-0003-4717-7017>

1. Investigador independiente; Healing Clinic / Agencia de aseguramiento de la calidad y los servicios de salud (ACCESS).
2. Investigador independiente; Clínica Santa María, Quito, Ecuador.
3. Investigador independiente; Healing Clinic.
4. Investigador independiente; Clínica Americana Adventista, Quito, Ecuador.
5. Investigador independiente; Clínica Pichincha; Quito, Ecuador.
6. Investigador independiente; Centro de Salud Agato; Quito, Ecuador.



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

*Correspondencia: elioceli@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 fue identificada una nueva enfermedad en Wuhan-China, a la que se la denominó posteriormente como la COVID-19, ocasionada por un nuevo coronavirus, el virus del SARS-CoV-2¹. Este virus, pertenece a un subgrupo denominado betacoronavirus, del cual también forman parte otros virus de similares características, el SARS-CoV y MERS-CoV, los cuales fueron responsables de las epidemias del 2002 y 2012 respectivamente².

El SARS-CoV-2, tras ingresar al organismo y desarrollar la infección, tiende a generar una enfermedad, que, para la mayoría, en especial dentro del contexto actual, propende a ser leve. Los síntomas más comunes que se han observado desde el inicio de la pandemia, han sido similares a los ocasionados por otros tipos de virus que afectan al tracto respiratorio, dentro de ellos tenemos: tos (generalmente seca), rinorrea, disgeusia, ageusia, hiposmia, anosmia, otalgia, odinofagia, disfagia, fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, disnea, diarrea, entre otros³.

Cabe mencionar que, desde un inicio, llamó la atención que los trastornos olfativos y gustativos no fueran similares a los ocasionados por otras infecciones respiratorias, pues tendían a persistir semanas tras haber culminado la fase aguda de la enfermedad. En un inicio, incluso, se los llegó a considerar casi patognomónicos de la COVID-19, especialmente cuando no se disponían de pruebas diagnósticas de manera universal que ayudaran a confirmar el diagnóstico. Es así que permitieron en su momento llegar a un diagnóstico clínico-epidemiológico con relativa facilidad cuando estos se presentaban.

Sin embargo, con el paso del tiempo y el relativo debilitamiento del virus, producto del advenimiento de las vacunas, la infección masiva a nivel mundial y con ello la generación de incontables mutaciones, tanto la

severidad, la duración y o la aparición de algunos de los síntomas, empezaron a disminuir. Dentro de los síntomas que quizá empezaron a aparecer con menor frecuencia, tenemos los gastrointestinales como las náuseas, el vómito, la diarrea, síntomas como la ageusia, disgeusia, anosmia e hiposmia también lo hicieron por un periodo de tiempo. De todas maneras, en las últimas semanas, por la importante expansión de las subvariantes de Omicron, BA.4 y BA.5, se ha visto un nuevo repunte en cuanto a la incidencia y prevalencia de estos últimos síntomas y quizá puedan reflejar de igual manera, un incremento en el número de pacientes con Long COVID.

De todas maneras, dejando de lado estas últimas variantes, quizá la reducción del desarrollo o severidad de ciertos síntomas, pueda traducirse o ser el reflejo de un menor proceso sea bien a nivel local o sistémico, generando un menor daño celular a nivel del epitelio olfativo y/o sistema nervioso central⁴.

Adentrándonos un poco más, respecto a lo concerniente a “Long COVID” o también denominado en varios países como “COVID persistente”, como un intento de definirla de manera urgente, la OMS a finales del 2021 mencionó en su página lo siguiente; “La condición posterior a COVID-19 ocurre en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por SARS-CoV-2, generalmente 3 meses desde el inicio de COVID-19 con síntomas y que duran al menos 2 meses y no se pueden explicar con un diagnóstico alternativo. Los síntomas comunes incluyen fatiga, dificultad para respirar, disfunción cognitiva que generalmente tienen un impacto en el funcionamiento diario. Los síntomas pueden aparecer nuevamente después de la recuperación inicial de un episodio agudo de COVID-19 o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas también pueden fluctuar o recaer con el tiempo”⁵.

Dentro de las posibles causas para los síntomas crónicos mencionadas en una de las primeras conferencias sobre “COVID persistente y disautonomía” por *Dysautonomia international* tenemos: infección no resuelta por completo, infección secundaria, infección resuelta, pero con persistencia del daño tisular; infección resuelta, pero persistencia de la respuesta inmune; desacondicionamiento o incluso, la combinación de algunas de ellas⁶.

Por otra parte, durante los últimos meses, dado el sustancial incremento de pacientes con covid post-agudo/crónico, se han orientado varias investigaciones, dentro de ellas algunas encaminadas a identificar posibles factores de riesgo. Dentro de los cuales destacan: personas añosas, sexo femenino, antecedentes patológicos como diabetes, hipercolesterolemia, asma, infección previa por el virus de *Epstein Barr*, antecedentes psiquiátricos pre-pandemia, sobrepeso u obesidad, entre otros⁷.

Ahora bien, no podemos continuar sin mencionar que gran parte de los síntomas crónicos han estado relacionados con trastornos del sistema nervioso autónomo y que estas disfunciones han generado una enfermedad crónica, inespecífica y que ha sido difícilmente documentable, debido a que ha resultado muy complicado identificar marcadores que sugieran un daño estructural o funcional significativo. Al menos utilizando los exámenes que, con más frecuencia, se realizan en los establecimientos de salud a nivel mundial. Según un artículo publicado en la página de *News Medical Life Science*, la gravedad de la COVID-19 no se vincula con el grado de disfunción autonómica, lo que indica que incluso infecciones leves por SARS-CoV-2, pueden causarla y ser terriblemente incapacitantes⁸.

Esto es especialmente relevante, debido a que el personal sanitario debe ser muy consciente de que tanto pacientes que

han cursado una infección leve como severa pueden desarrollar Long COVID. No se puede bajo ningún punto, confundir lo que implica el desarrollo de secuelas *per se*, con el desarrollo de una nueva enfermedad de la cual se tiene poco conocimiento hasta el momento. Los pacientes con COVID persistente pueden tener eventualmente secuelas, o aquellos pacientes con secuelas, pueden desarrollar COVID persistente, pues podrían sobreponerse entre sí. Por otro lado, no olvidar que la patología psiquiátrica no genera Long COVID, quizá sea esta nueva enfermedad, la que pueda estar generando una mayor incidencia y prevalencia de trastornos psiquiátricos.

Es probable que, en la actualidad, gracias al advenimiento de las vacunas, tales como: AstraZeneca, Cansino, Janssen, Moderna, Pfizer/BioNTech, Sinopharm, Sinovac, Sputnik V, entre otras⁹; junto a una infección previa, por otros coronavirus o por el mismo, hayan generado una reducción del riesgo de desarrollar alteraciones olfativas y gustativas y por consiguiente Long Covid. De todas maneras, aún no está claro si esto es así y algo, que definitivamente preocupa, son aquellas personas que, por una u otra razón, no han sido vacunadas, pues el riesgo para esta población de desarrollar Covid post-agudo /crónico, es alto.

Esto último ha sido corroborado en un estudio donde afirman que, tras tener un esquema completo, el riesgo de desarrollar síntomas crónicos es menor en aproximadamente un 50% en comparación con quienes no estuvieron vacunados¹⁰.

Por otro lado, hay estudios que han demostrado que los síntomas de Long Covid pueden disminuir tras la colocación de la primera dosis aproximadamente en un 13% de las personas vacunadas¹¹.

Dentro de los signos y síntomas más prevalentes en los pacientes con Covid persistente, tenemos: fatiga, disnea, dificultad para

pensar o concentrarse, astenia, dolor torácico, insomnio o hipersomnias, persistencia de alteraciones olfativas o gustativas, entre otros¹².

Tanto el diagnóstico como el manejo, han sido un reto. Esto debido a que, como se mencionó previamente, no existen hasta la fecha marcadores sensibles y específicos que permitan identificar o descartar a una persona que se encuentre padeciendo Long Covid. De todas maneras, por el momento, se recomienda realizar estudios en función de los síntomas que el paciente presenta orientados a descartar secuelas o a su vez, orientados a brindar un tratamiento dirigido a aliviar las molestias que más importantes. Por ahora, tanto la reintroducción a la actividad física progresiva y el mejoramiento de la calidad de vida con fármacos seguros que puedan controlar parcial o completamente los síntomas, parece ser lo más razonable. Faltan más estudios para encontrar un tratamiento efectivo, seguro y accesible para todos que permita restaurar la salud de los afectados¹³.

Dentro de los fármacos que se están investigando y empleando fuera de etiqueta por personal sanitario, tenemos antivirales como Paxlovid (nirmatrelvir/PF-07321332 y ritonavir), lopinavir y ritonavir, maraviroc, glucocorticoides como prednisona, dexametasona y metilprednisolona, anticuerpos monoclonales como rituximab, antileucotrienos como montelukast, inmunoglobulinas intravenosas, trombolíticos como estreptoquinasa, antiagregantes como aspirina, hipolipemiantes como sinvastatina o incluso ciertos anticoagulantes orales como rivaroxaban.

De todas maneras, no hay por el momento estudios lo suficientemente claros que demuestren un beneficio real de la utilización de alguno de ellos.

Por otro lado, según un estudio, aproximadamente el 25% de los pacientes estudiados presentaba deficiencias quimiosensoriales a los 8 meses, la cual se manifestaba con alteraciones gustativas y olfativas crónicas¹⁴.

Según otro artículo, la alteración en la fase aguda, post-aguda y crónica, se debe de manera aislada o de manera conjunta, a un daño ocasionado en el sistema nervioso central (El bulbo olfatorio, el campo olfatorio y las áreas límbicas (p. ej., los medios olfatorios y el hipocampo) o periférico (Los tejidos periféricos relacionados con el sistema olfativo se distribuyen principalmente en el epitelio nasal, que se clasifica en epitelio respiratorio (ER) y OE. Las células sustentculares pueden encontrarse afectadas y ser las causantes de las alteraciones olfativas¹⁵.

Ahora bien, con base a la experiencia, y a la revisión de la literatura que se ha realizado, la alteración del olfato y/o sentido del gusto, puede como se mencionó previamente, ser el reflejo de un proceso inflamatorio persistente o residual en el sistema nervioso periférico o central por causas todavía poco claras. Una de las posibilidades, es la existencia de una infección viral crónica, de tipo persistente en el sistema nervioso, la cual podría ser la causante de un proceso inflamatorio leve, que es lo suficientemente significativo como para desarrollar una constelación de signos y síntomas en los pacientes.

La finalidad de esta investigación es brindar luces, de la relación que podría existir entre los síntomas crónicos y un probable proceso inflamatorio en el sistema nervioso, el cual eventualmente podría manifestarse con alteraciones sensoriales persistentes en los afectados. Con base a este manuscrito, con un adecuado trabajo investigativo, más amplio o quizá de mayor presupuesto, se podría mediante diversos exámenes de extensión, encontrar una relación causal más

clara, más tangible, y que permita orientar al desarrollo de tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos de cara al futuro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante un estudio observacional de tipo descriptivo, utilizando como herramienta un cuestionario de 13 preguntas realizado en un software de administración de encuestas denominado "Google Forms", se procedió a difundir las mismas desde el 16 de marzo hasta el 3 de abril del 2022. Su distribución, se realizó a personas con diagnóstico de COVID-19 como requisito, independientemente de su edad, sexo, etnia, nacionalidad, condición socioeco-

nómica, comorbilidades o gravedad de la enfermedad. La encuesta fue difundida a través de redes sociales como "Instagram o Meta", aplicaciones de mensajería instantánea como "Whatsapp o Telegram" y mediante correos electrónicos "Hotmail o Gmail". La participación voluntaria en la encuesta implicó automáticamente el consentimiento voluntario. Posteriormente, se procedió a extraer de la misma plataforma los resultados y gráficos obtenidos, y así realizar un análisis minucioso, utilizando incluso, varias herramientas estadísticas proporcionadas por la plataforma SurveyMonkey. Finalmente, se procedió a consolidar la información para exponerla en el presente texto.

RESULTADOS

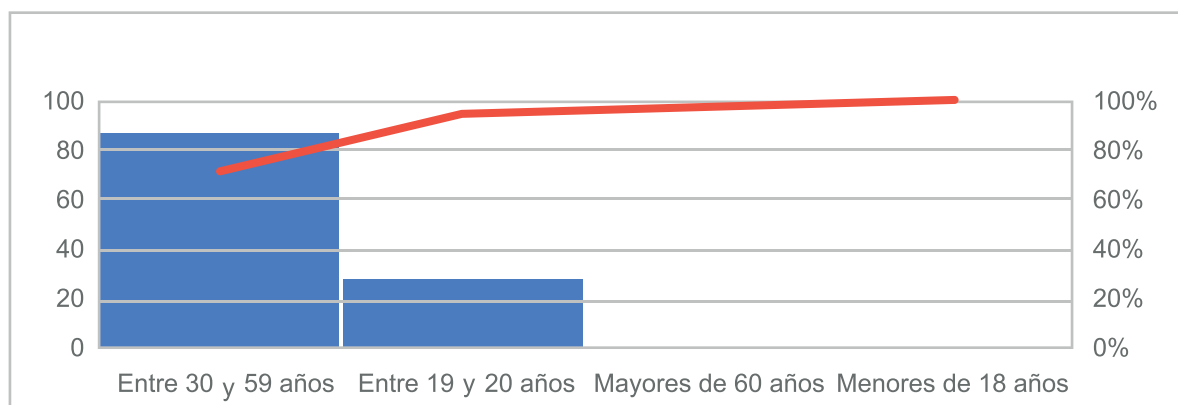


Gráfico 1. Rango edad de las personas afectadas.

De las 121 respuestas, el 71.9% corresponden a personas entre los 30 y 59 años de edad, seguido por un 23.1% que corresponde a pacientes entre 19 y 29 años, 3.3% son mayores de 60 años y el 1.7% son menores de 18 años. Esto demuestra probablemente, que las personas más afectadas por síntomas crónicos de la COVID-19 se ubican dentro del rango que va entre los 30 y los 59 años de edad.

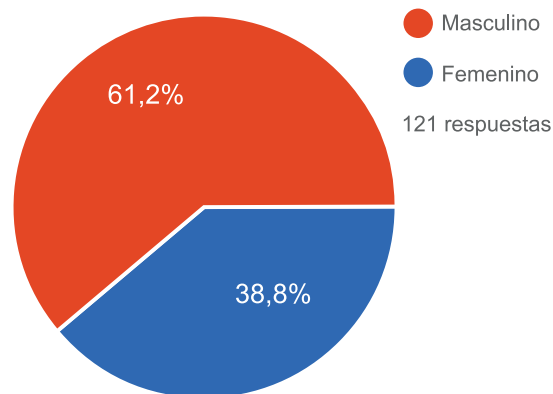
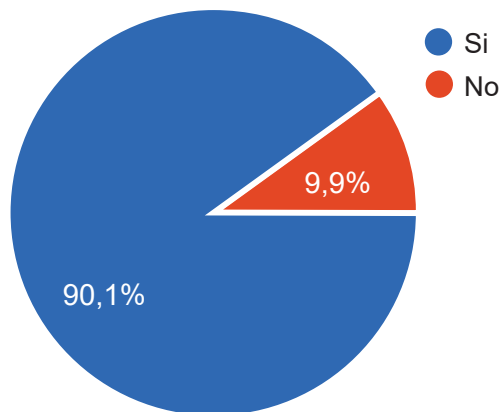


Gráfico 2. Sexo.

De las 121 respuestas, el 61.2% corresponden al sexo femenino, mientras que el 38.8% restante corresponde al sexo masculino. Esto fortalece el hecho de que las mujeres, son las más afectadas con los síntomas crónicos de la COVID-19.



Cuando se preguntó sobre las personas que han padecido síntomas crónicos de la COVID-19 más un resultado positivo (sin importar el tipo de prueba) para la identificación del SARS-CoV-2, se evidenció que el 90.1% habían tenido un resultado positivo previamente, mientras que un 9.9% respondió que no. Es de suponer, como se ha demostrado en estudios previos, que no todos los pacientes con síntomas de COVID-19 se realizaron pruebas diagnósticas por diferentes motivos, entre ellos, el miedo a tener un resultado positivo. De todas maneras, estos pacientes han tenido un diagnóstico clínico-epidemiológico realizado por médicos capacitados.

Gráfico 3. ¿Tuvo COVID-19 confirmada mediante RT-PCR, prueba de antígenos, prueba de anticuerpos o alguna otra prueba en la que haya quedado evidencia una infección por SARS-CoV-2?.

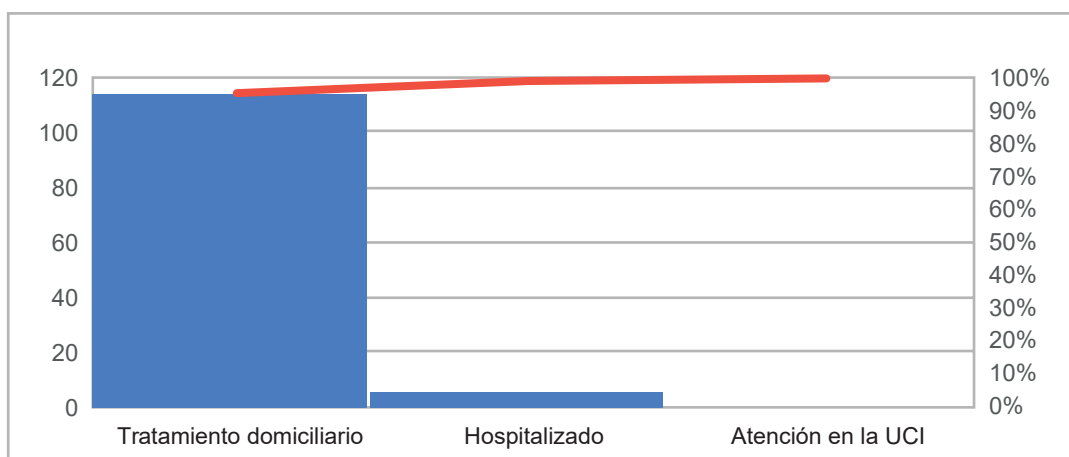


Gráfico 4. Estimación de la gravedad según el lugar donde recibió tratamiento.

Cuando se buscó analizar la gravedad de la enfermedad según el lugar donde cursaron la misma, el 94% refirió haberla pasado en el hogar, el 5% hospitalizado en el servicio de Medicina Interna, Neumología o Infectología, y finalmente un 0.8% mencionó haber recibido tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Esto probablemente significa, que la mayoría de personas que continúan presentando síntomas de la COVID-19, fueron catalogadas en un inicio como casos leves.

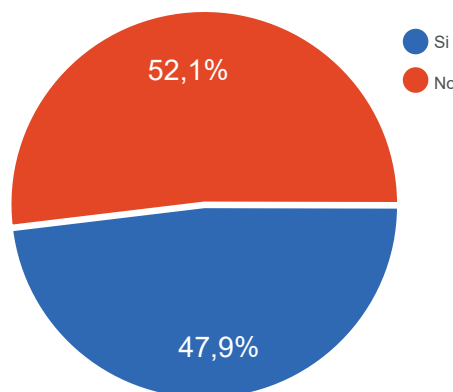


Gráfico 5. ¿Usted presentó pérdida, reducción o distorsión del sentido del olfato?.

De las 121 personas que respondieron la encuesta, el 52.1% refirió haber presentado anosmia o hiposmia, mientras que el 47.9% no presentó ninguno de estos síntomas. Es decir, aproximadamente 1 de cada 2 personas, que desarrolló la COVID-19, presentó alteraciones olfatorias o hiposmia por más

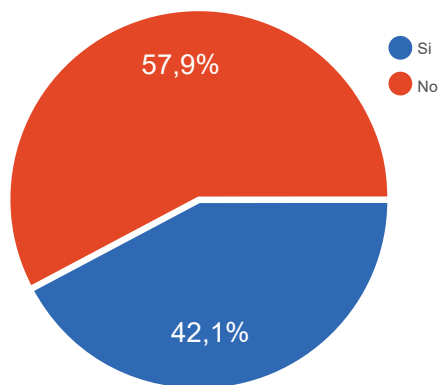


Gráfico 6. ¿Usted presentó pérdida, reducción o distorsión del sentido del gusto?

De las 121 personas que respondieron la encuesta, el 57.9% presentó ageusia o disgeusia, mientras que el 42.1% negó haber presentado esta sintomatología. Eso quiere decir que, aproximadamente, 6 de cada 10 personas presentaron alteraciones del sentido del gusto.

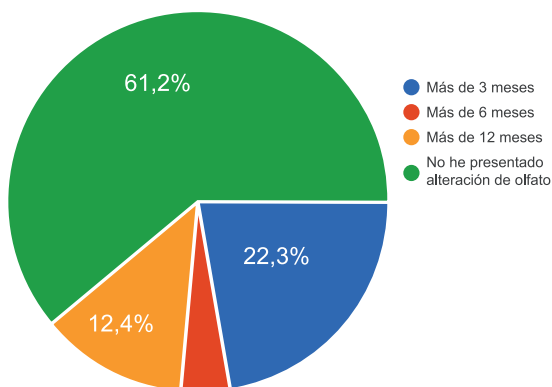


Gráfico 7. La pérdida, disminución o percepción anormal de los olores ha persistido por cuánto tiempo?

Cuando se analizó el porcentaje de pacientes que ha persistido hasta el momento de la encuesta con alteración del sentido olfativo, se evidenció que el 22.3% ha presentado persistencia de la anosmia

de 3 meses, el 12.4% por más de 12 meses y el 4.1% por más de 6 meses. El 61.2% respondió no haber persistido con uno de estos síntomas fuera de la fase aguda o subaguda de la enfermedad.

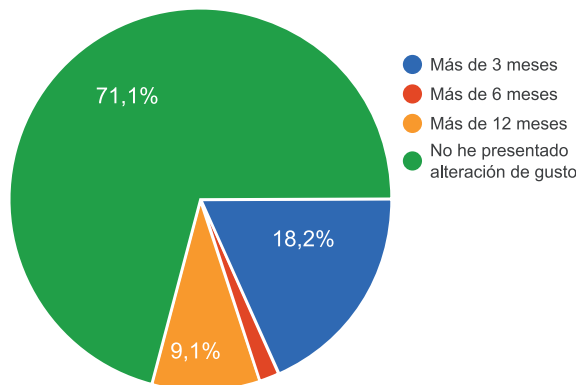


Gráfico 8. La pérdida, disminución o percepción anormal de los sabores ha persistido por cuánto tiempo?

Cuando se analizó el porcentaje de pacientes que ha persistido hasta el momento de la encuesta con alteración del sentido olfativo, se evidenció que el 22.3% ha presentado persistencia de la anosmia o hiposmia por más de 3 meses, el 12.4% por más de 12 meses y el 4.1% por más de 6 meses. El 61.2% respondió no haber persistido con uno de estos síntomas fuera de la fase aguda o subaguda de la enfermedad.

Como podemos ver en el gráfico, pasados los 3 meses, los síntomas más comunes fueron: astenia en el 51.4% de los participantes, disnea en un 24.3%, amnesia retrograda o anterógrada en un 24.3%, insomnio o hipersomnia en un 21.6% y mareo en un 18%. El resto de síntomas fueron menos comunes.

Por otro lado, pasados los 6 meses, los síntomas más comunes fueron: cefalea con un 21.1%, astenia 18.9%, amnesia retrograda o anterógrada en un 12.6%, disnea 10.5% y mareo 10.5%. El resto de síntomas fueron menos comunes.

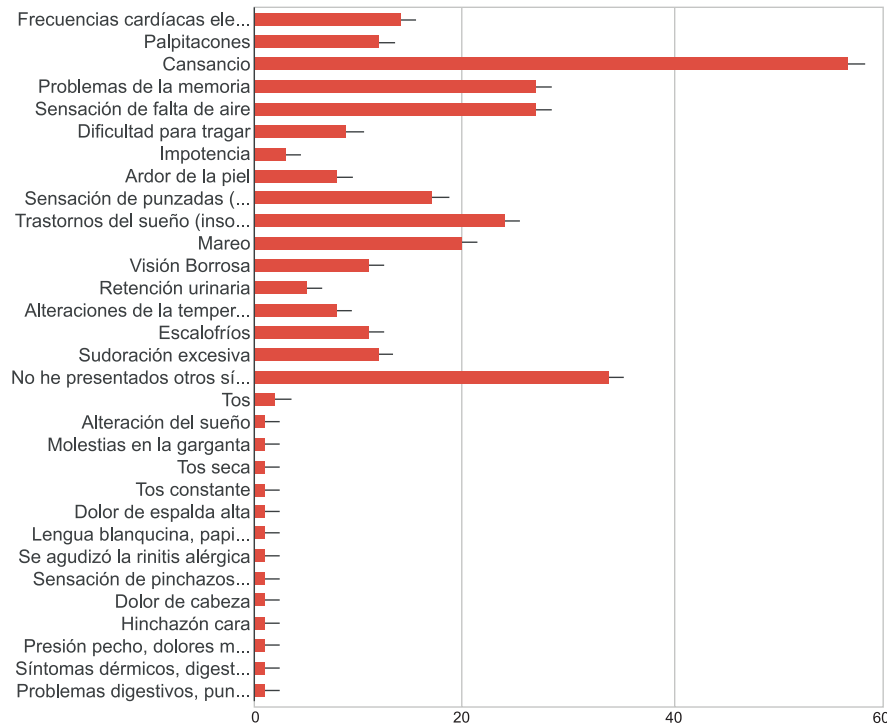


Gráfico 9. Si ha presentado otros síntomas que han persistido pasado los 3 meses, seleccione uno o más de los mencionados en la parte inferior, caso contrario de 6 o 12 meses, no responder esta pregunta.

Como podemos ver en el gráfico, pasados los 3 meses, los síntomas más comunes fueron: astenia en el 51.4% de los participantes, disnea en un 24.3%, amnesia retro-

grada o anterógrada en un 24.3%, insomnio o hipersomnias en un 21.6% y mareo en un 18%. El resto de síntomas fueron menos comunes.

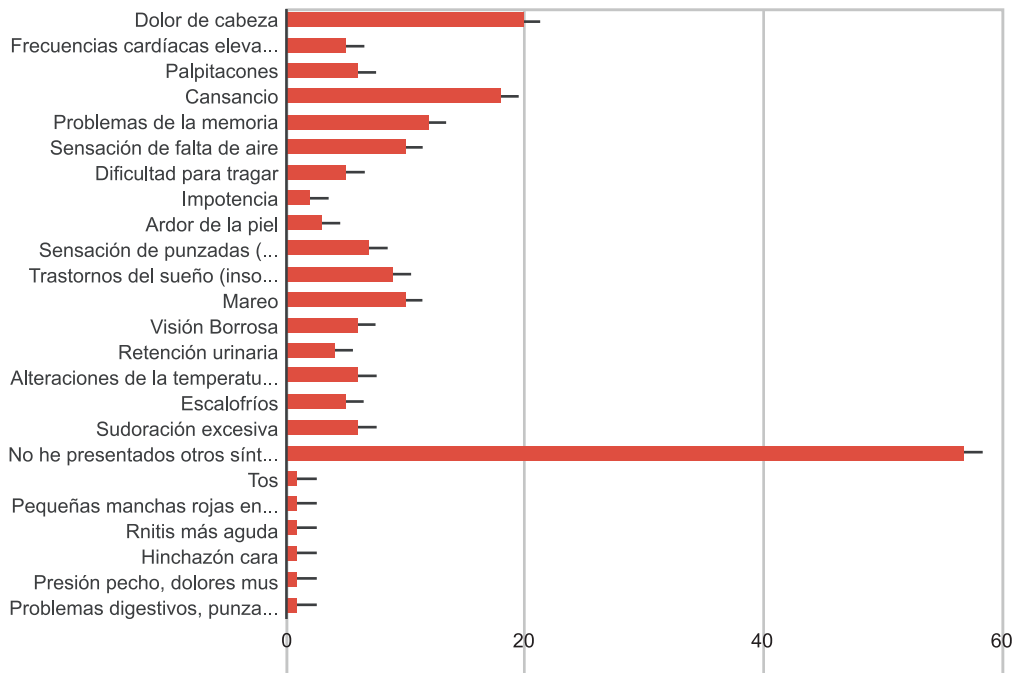


Gráfico 10. Si ha presentado otros síntomas que han persistido pasado los 6 meses, seleccione uno o más de los mencionados en la parte inferior, caso contrario de 12 meses, no responder esta pregunta.

Por otro lado, pasados los 6 meses, los síntomas más comunes fueron: cefalea con un 21.1%, astenia 18.9%, amnesia retrograda

o anterógrada en un 12.6%, disnea 10.5% y mareo 10.5%. El resto de síntomas fueron menos comunes.

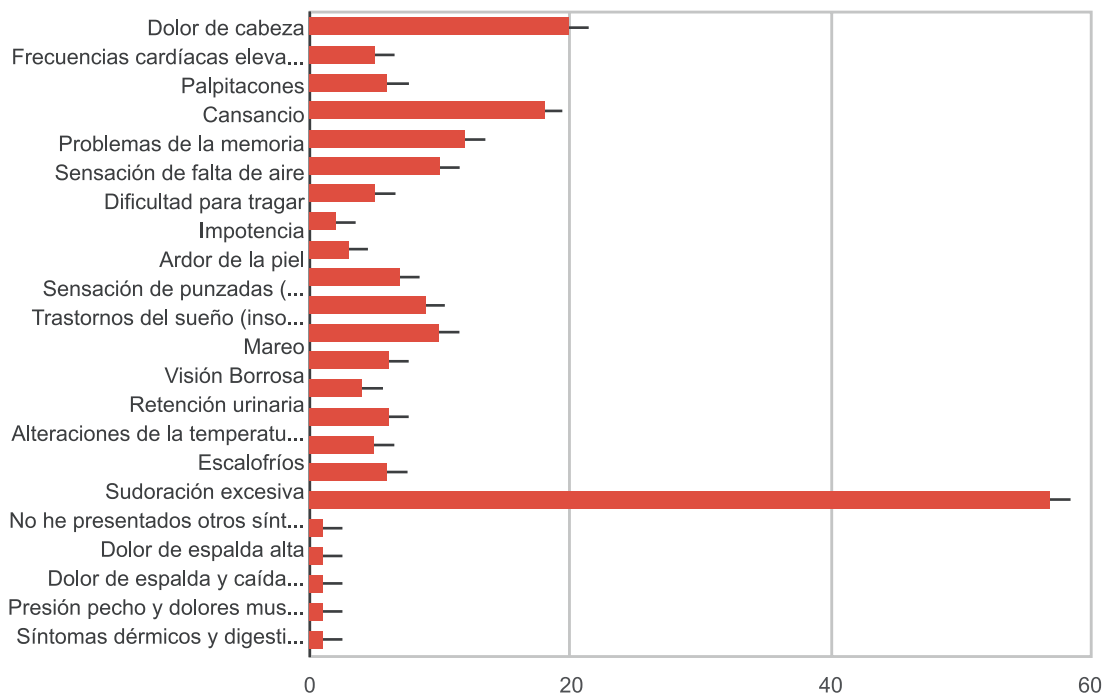


Gráfico 11. Si ha presentado otros síntomas que han persistido pasado los 12 meses, seleccione uno o más de los mencionados en la parte inferior, caso contrario "Posteriormente dirigirse a la penúltima pregunta.

Finalmente, pasados los 12 meses, los síntomas más comunes fueron: astenia: 19.1%, cefalea: 17%, insomnio o hipersomnias en un

16%, hiperhidrosis: 12.8%, disnea: 12.8% y amnesia retrograda o anterógrada en un 12.8%.

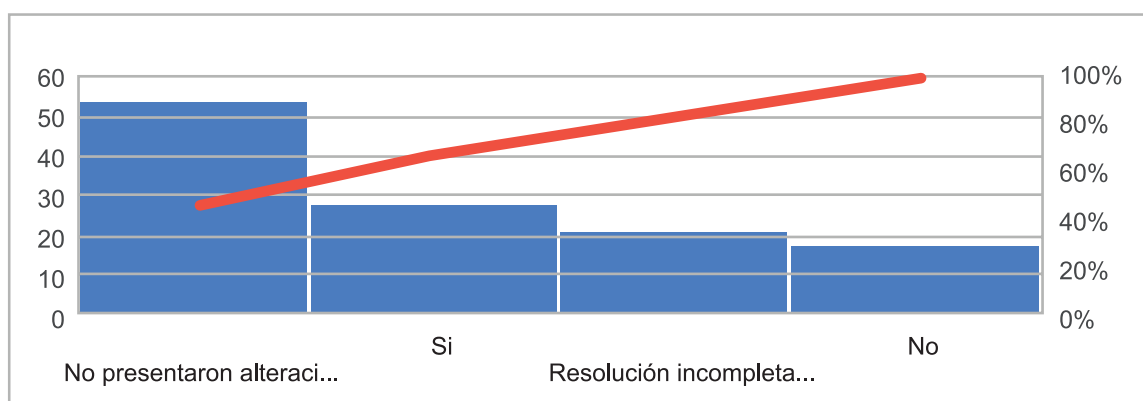


Gráfico 12. Asociación entre la recuperación completa del sentido del gusto y/o el olfato, con la resolución de los síntomas post-COVID-19.

Se evidenció en el gráfico anterior, que el 23.1% se recuperó completamente de los síntomas crónicos de la COVID-19, tras recuperar el gusto y/o el olfato por completo. Mientras que el 14.9% si bien se recuperó por completo de estos últimos, no lo

ha hecho del resto de síntomas. Podemos afirmar que las personas que presentaron alteraciones del gusto y/o el olfato y que se recuperaron completamente de los mismos, también lo hicieron del resto de síntomas de la COVID-19.

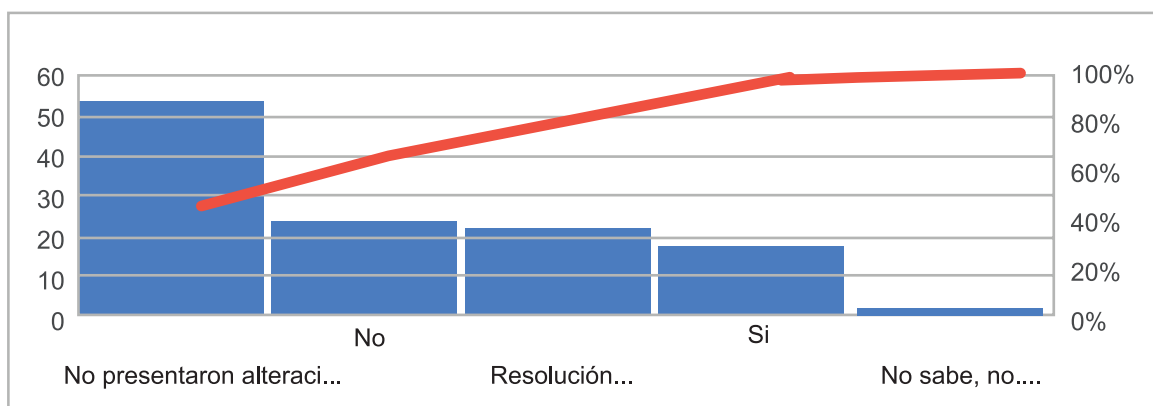


Gráfico 13. Asociación entre la recuperación parcial del gusto y/o el olfato, con la resolución de los síntomas post-COVID-19.

Por otro lado, se evidenció que el 20.6% no se ha recuperado de las alteraciones del gusto y/o el olfato y, además, aún persiste con otra sintomatología de la COVID-19. Mientras que el 15.7% que no se ha recuperado de las alteraciones del gusto y el olfato, pero si lo ha hecho del resto de síntomas.

Al buscar definir si quienes han persistido con alteraciones del gusto y/o el olfato, han resuelto los otros síntomas de la COVID-19, los resultados no fueron significativos (Valor p : 0,0983; IC 95%). Motivo por el cual, no podemos determinar si aquellos que no se han recuperado de estos síntomas, hayan podido resolver el resto de síntomas.

DISCUSIÓN

Dentro de los inconvenientes que se presentaron en el presente estudio, podríamos destacar los criterios de inclusión y exclusión, pues quedó evidenciado que la mayor parte de personas que respondieron a las preguntas de la encuesta fueron de nacionalidad ecuatoriana y no se distribuyeron de manera equitativa por país o por región. Por otro lado, la encuesta al permitir en algunas preguntas responder añadiendo información adicional conllevó o incentivó a los participantes a colocar respuestas que se contraponían o se distanciaban del tema principal del presente estudio. Si bien se obtuvo una muestra adecuada, es defi-

nitivo que se requiere un mayor tamaño de la misma para corroborar lo expuesto en el presente trabajo.

Por otro lado, adentrándonos un poco en el tema, algo que llamó la atención durante los primeros meses de la pandemia, fue que muchos pacientes durante la fase aguda de la COVID-19, desarrollaron trastornos olfativos y/o gustativas, los cuales se manifestaron con hiposmia, anosmia, disgeusia o ageusia respectivamente; tal y como lo describe una revisión sistemática y un metanálisis realizada por Tong y colaboradores¹⁶.

Cabe mencionar que, desde el inicio, se relacionaron las alteraciones olfativas y gustativas con cursos aparentemente leves de la enfermedad¹⁷. Es curioso, que la mayoría de pacientes que presentan síntomas crónicos e inespecíficos, hayan sido catalogados como pacientes con un curso leve o moderado de la enfermedad.

Tanto las alteraciones del gusto como del olfato no necesariamente se han relacionado con otro tipo de sintomatología de las vías aéreas superiores o inferiores, sino que han aparecido de forma independiente y para muchos pacientes, han sido acompañados por signos y síntomas de otros aparatos y sistemas.

Estas alteraciones olfativas y gustativas fueron, en su momento, relacionadas con un

aparente neurotropismo del SARS-CoV2. Esta afinidad por el sistema nervioso, ha generado varias hipótesis, dentro de ellas, que el virus haya logrado ascender por los nervios olfatorios a diversas regiones del cerebro, incluyendo al hipotálamo, pudiendo contribuir a la aparición de una constelación de signos y síntomas extremadamente inespecíficos y que han sido cronificados por muchos pacientes, llevándolos a presentar la sintomatología incluso por más de 12 meses¹⁸.

En una carta al editor publicada el 5 de enero del 2021, se anunció que en varios estudios monocéntricos y multicéntricos, se había evidenciado la persistencia de alteraciones gustativas y olfativas por más de 60 días. Se mencionaba además que, en una cohorte retrospectiva, se logró evidenciar que gran parte de los pacientes que respondieron el cuestionario y que persistían con alteraciones del gusto y del olfato al séptimo mes, eran jóvenes, catalogados como leves o moderados y con una baja prevalencia de comorbilidades¹⁹.

Dentro de los síntomas neurológicos que se destacan, tenemos la confusión, el delirio, la somnolencia, la función cognitiva deficiente, las cefaleas intensas, las disestesias o las hipoestesias²⁰. Cabe mencionar, que estos son tan solo la punta de un iceberg, pues la retención urinaria, la disfagia, el clonus, la disfunción sexual, el dolor neuropático entre otros, también forman parte de este grupo.

Según un estudio publicado en marzo del presente año en la revista Nature, se han logrado evidenciar cambios a nivel cerebral mediante dos resonancias magnéticas realizadas con una diferencia de 141 días en promedio, a aproximadamente 785 participantes del Biobank de Reino Unido (de 51 a 81 años de edad). Estos cambios fueron: 1) una mayor reducción en el grosor de la materia gris y el contraste tisular en la corteza orbitofrontal y la circunvolución

parahipocampal, 2) mayores cambios en los marcadores de daño tisular en regiones que están funcionalmente conectadas con la corteza olfativa premaria y 3) una mayor reducción del tamaño global del cerebro en los casos de SARS-CoV-2. Cuando se compararon estos estudios de imagen, con imágenes previas a la infección por SARS-CoV2 en los mismos pacientes, se constató que, previo al desarrollo de la enfermedad, no se encontraban los hallazgos ya descritos. Según el mismo artículo estos resultados “pueden ser las características in vivo de una propagación degenerativa de la enfermedad a través de las vías olfativas, de eventos neuroinflamatorios o de la pérdida de información sensorial debido a la anosmia”²¹.

Cabe destacar que estos síntomas no necesariamente han sido un reflejo de daños estructurales o funcionales manifestados en exámenes complementarios. Sin embargo, para muchos pacientes, han llegado a ser extremadamente incapacitantes. Tan incapacitantes como para generar un importante ausentismo laboral, incapacidad para realizar actividades de la vida diaria, incluso para muchos, ha conllevado a la postración en el dormitorio. De alguna manera la incompreensión y el poco o nulo reconocimiento por parte de médicos y allegados a estos pacientes, supone mayor deterioro emocional y ante la ausencia de medicamentos efectivos, estos pacientes optan por la automedicación o por medicina alternativa con la intención de al menos en parte, disminuir el sufrimiento tanto físico como emocional²².

Por otro lado, existen varias preguntas que han resultado inquietantes para el grupo de investigadores y que muy probablemente no serán resueltas con el presente estudio, debido a que no han sido abarcadas por las conscientes limitaciones que hemos presentado o porque el simple hecho, de que se escapan de los objetivos iniciales del mismo. Estas preguntas serían las si-

guientes: ¿Acaso existe un nexo o vínculo entre la aparente disfunción olfativa y/o gustativa con la invasión y persistencia del SARS-CoV2 en el sistema nervioso periférico y/o central? ¿Es la persistencia del virus en el sistema nervioso lo que ha generado neuroinflamación y por consiguiente los síntomas crónicos de la COVID-19? ¿El desequilibrio de neurotransmisores dado por mecanismos poco claros es el culpable de las disautonomías en los pacientes con Long Covid? ¿Se puede predecir la cronicidad de los síntomas de la COVID-19 con base a las alteraciones del sistema nervioso autónomo presentadas en la fase aguda de la enfermedad? ¿Es acaso la disfunción olfatoria y/o gustativas en la fase aguda de la enfermedad predictora de Long Covid?

Estas son varias de las incógnitas que hay que responder si se pretende encontrar un tratamiento que reduzca la sintomatología y/o a su vez disminuya o elimine los síntomas en este grupo de pacientes. Un paso indispensable es empezar a realizar estudios más amplios que tomen en cuenta un sinnúmero de variables socioeconómicas y culturales para tener un mayor número de datos que faciliten la comprensión de esta patología, la cual, no solo está incrementando la morbimortalidad de estos pacientes, sino que también está generando un importante ausentismo laboral a nivel mundial.

CONCLUSIONES

Basándonos en nuestro estudio, podemos concluir que: 1) Las mujeres se han visto más afectadas por los síntomas crónicos de la COVID-19, 2) La cronicidad de los síntomas afecta más a personas entre la tercera y la quinta década de vida 3) Personas catalogadas como leves durante la fase aguda de la enfermedad son las más afectadas por la COVID-19 crónica 4) Los síntomas más prevalentes desde los 3 meses hasta al menos los 12 meses, son la astenia, la disnea, la cefalea, las alteraciones del sueño y

las alteraciones de la memoria. 5) Las personas que presentaron alteración del gusto y/o el olfato y que se recuperaron completamente de los mismos, también lo hicieron del resto de síntomas de la COVID-19; cosa que no pudimos corroborar con aquellos que no se han recuperado de las alteraciones olfativas y/o gustativas.

Finalmente, es importante que este estudio, abra las puertas a investigaciones más grandes que busquen una relación causal entre las alteraciones del gusto y el olfato con el desarrollo, la persistencia y la resolución del síndrome Post-Covid.

Contribucion de los autores

Md. Elías Eduardo Celi Yépez: Concepción y diseño del estudio / Análisis e interpretación de los datos

Md. Aarón Alberto Guzmán Tello, Md. Javier Alejandro Astudillo Mayorga y Md. Sebastián López: Redacción del manuscrito

Md. Juan Carlos Padilla Espín: Revisión crítica del manuscrito y Aprobación de la versión final del manuscrito

Md. Jessica Nicole Ordóñez Reyna: Aporte de pacientes o material del estudio y aprobación de la versión final del manuscrito

Conflicto de interes

Los autores declararon no tener ningún conflicto de intereses personales, financieros, intelectuales ni económicos, así como ningún interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

Financiación

No se requirió ningún tipo de financiamiento para la realización de este artículo.

Bibliografía

1. **Coronavirus [Internet]**. WHO. 2022 [cited 4 July 2022]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
2. **Monroy J, Torres O**. Efectos de los coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en el sistema nervioso. ¿Qué esperar del SARS-CoV-2? | *Biomédica* [Internet]. *Revistabiomedica.org*. 2020 [cited 4 July 2022]. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5682/4736>
3. **CDC**. Symptoms of COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
4. **Rodríguez-Sevilla JJ, Güerri-Fernández R, Bertran Recasens B**. Is there less alteration of smell sensation in patients with Omicron SARS-CoV-2 variant infection? *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022;9:852998. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.852998>
5. **A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]**. Who.int. World Health Organization; 2021 [cited 2022 Jul 4]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
6. **Dysautonomia International**. Webinar: Dysautonomia Symptoms in Long Haul COVID 19 [Internet]. Vimeo; 2020 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://vimeo.com/442593497>
7. **Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al**. Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK [Internet]. *bioRxiv*. 2021. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.24.21259277v2.full.pdf>
8. **Alex SS, Danielle Ellis BS**. Study finds 67% of individuals with long COVID are developing dysautonomia [Internet]. *News-medical.net*. 2022 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://www.news-medical.net/news/20220501/Study-finds-6725-of-individuals-with-long-COVID-are-developing-dysautonomia.aspx>
9. **Ortiz-Ibarra FJ, Simón-Campos JA, Macías-Hernández A, Anda-Garay JC, Vázquez-Cortés J, García-Méndez J, et al**. COVID-19: prevención, diagnóstico y tratamiento. Recomendaciones de un grupo multidisciplinario [Internet]. *Org.mx*. [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://medicinainterna.org.mx/article/COVID-19-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-recomendaciones-de-un-grupo-multidisciplinario/>
10. **Do vaccines protect from long COVID? [Internet]**. *TheLancet.com*. 2022 [cited 2022 Jul 4]. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600\(22\)00020-0.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600(22)00020-0.pdf)
11. **Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F, et al**. Trajectory of long covid symptoms after COVID-19 vaccination: community based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 4];377:e069676. Available from: <https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-069676>
12. **Society, American Thoracic**. Long COVID Patient Fact Sheet [Internet]. *Thoracic.org*. 2022 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/long-covid.pdf>
13. **Yelin D, Moschopoulos CD, Margalit I, Gkrania-Klotsas E, Landi F, Stahl J-P, et al**. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 4];28(7):955–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.018>
14. **Hintschich CA, Fischer R, Hummel T, Wenzel JJ, Bohr C, Vielsmeier V**. Persisting olfactory dysfunction in post-COVID-19 is associated with gustatory impairment: Results from chemosensitive testing eight months after the acute infection. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(3):e0265686. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0265686>
15. **Wei G, Gu J, Gu Z, Du C, Huang X, Xing H, et al**. Olfactory dysfunction in patients with Coronavirus disease 2019: A review. *Front Neurol* [Internet]. 2021;12:783249. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.783249>
16. **Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T**. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2020;163(1):3–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820926473>
17. **Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodríguez A, et al**. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Inter-

- net]. 2020;277(8):2251–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- 18. Fortunato F, Martinelli D, Iannelli G, Milazzo M, Farina U, Di Matteo G, et al.** Self-reported olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: a 1-year follow-up study in Foggia district, Italy. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022;22(1):77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07052-8>
- 19. Nguyen NN, Hoang VT, Lagier J-C, Raoult D, Gautret P.** Long-term persistence of olfactory and gustatory disorders in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(6):931–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.021>
- 20. Backman I.** How effects on the brain can produce long COVID [Internet]. Yale.edu. Yale School of Medicine; 2022 [citado el 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://medicine.yale.edu/news-article/how-effects-on-the-brain-can-produce-long-covid/>
- 21. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al.** SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* [Internet]. 2022;604(7907):697–707. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04569-5.pdf>
- 22. Brown K, Yahyouche A, Haroon S, Camaradou J, Turner G.** Long COVID and self-management [Internet]. *TheLancet.com*. 2022 [cited 2022 Jul 4]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02798-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02798-7/fulltext)

Cómo citar: Celi Yépez EE; Astudillo Mayorga JA; López Rodríguez CS; Guzmán Tello AA; Ordóñez Reyna JN; Padilla Espín JC. Relación entre las alteraciones del sentido del gusto y/o el olfato y el síndrome post-covid. *MC* [Internet]. 30 de septiembre de 2022; 30(3):29-43. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/3/2022/29-43>