



## Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



### Revisión de la literatura

## Diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19: revisión de la literatura

## Clinical diagnosis and treatment of olfactory dysfunction related to COVID-19: A literature review

Paulina Elizabeth Bombón-Albán\*, Luís Geovanny Escobar-Ronquillo\*\*, Christian Adrián Cisneros-Hinostroza\*\*\*.

\*\* MSc. Departamento de Neurología, Neurogeriatría. Ambato, Ecuador. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4297-2986>

\*\* MSc. Departamento de Otorrinolaringología, Clínica San Francisco. Daule, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6336>

\*\*\* Departamento de Otorrinolaringología, VERIS. Quito, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3846-513X>

Forma de citar: Bombón-Albán PE, Escobar-Ronquillo LG, Cisneros-Hinostroza CA. Diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19: revisión de la literatura. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 212-219. DOI.10.37076/acorl.v50i3.636

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido: 08 de Agosto de 2021

Evaluado: 25 de Agosto de 2022

Aceptado: 02 de Septiembre de 2022

#### Palabras clave (DeCS):

diagnóstico, infecciones por coronavirus, trastornos del olfato, SARS-CoV-2

### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad pandémica, que ha causado más de seis millones de muertes en todo el mundo. El cuadro clínico de la infección puede variar en función de la gravedad de la enfermedad y suele incluir síntomas generales, otorrinolaringológicos y neurológicos. **Objetivo:** proporcionar una revisión narrativa de la literatura científica sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19. **Resultados:** la disfunción olfatoria definida como la capacidad reducida o distorsionada de oler al inhalar (olfato oronasal) o al comer (olfato retronasal), a menudo se informa en casos leves o incluso asintomáticos. La prevalencia de la disfunción olfatoria puede variar con respecto al entorno clínico, con tasas de pérdida total del olfato hasta del 70 % en pacientes con COVID-19 leve. Además, hasta la fecha existen pocos artículos que evalúen prospectivamente las tasas de recuperación de la disfunción olfatoria en pacientes con COVID-19. **Conclusión:** COVID-19 se asocia con disfunción olfatoria en diversos pacientes. Se requiere una investigación activa y colaborativa para delinear la historia natural y el manejo apropiado de la disfunción

#### Correspondencia:

Dra. Paulina Elizabeth Bombón Albán

Email: [drapaulinabombon@gmail.com](mailto:drapaulinabombon@gmail.com)

Dirección: Departamento de Neurología, Neuromedicenter, Gonzalo Noriega N39-174 y Hugo Moncayo. El Batán, Quito, Ecuador Neurogeriatría, Mariano Castillo y Cuenca, Ambato, Ecuador.

Teléfono celular: +593984420756

olfatoria en esta virulenta enfermedad. Mientras tanto, el diagnóstico y los tratamientos dirigidos como el entrenamiento olfatorio pueden ser útiles en la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19.

## ABSTRACT

### Key words (MeSH):

diagnosis, COVID-19, Olfaction Disorders, SARS-CoV-2.

*Introduction:* Coronavirus disease 2019 is a pandemic disease that has caused more than six million deaths worldwide. The clinical picture of the infection can vary depending on the severity of the disease and usually includes general, ENT and neurological symptoms. *Objective:* To provide a narrative review of the scientific literature on the clinical diagnosis and treatment of olfactory dysfunction related to coronavirus disease 2019. *Results:* Olfactory dysfunction defined as the reduced or distorted ability to smell when inhaling (orthonasal smell) or when eating (post-nasal smell), is often reported in mild or even asymptomatic cases. The prevalence of olfactory dysfunction can vary with respect to the clinical setting, with rates of total loss of smell as high as 70% in patients with mild coronavirus disease 2019. In addition, to date there is a paucity of articles prospectively evaluating recovery rates of olfactory dysfunction in patients with coronavirus disease 2019. *Conclusion:* Coronavirus disease 2019 is associated with olfactory dysfunction in various patients. Active and collaborative research is required to delineate the natural history and appropriate management of olfactory dysfunction in this virulent disease. In the meantime, diagnosis and targeted treatments such as olfactory training may be helpful in olfactory dysfunction related to coronavirus disease 2019.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), fue reconocida como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus síntomas principales son fiebre, tos seca, disnea, mialgia y cefalea. Sin embargo, la disfunción olfatoria (DO), como la anosmia, se ha informado como síntoma particular. Especialmente, este síntoma sensorial parece tener una tendencia peculiar como la que suele preceder a la aparición de los síntomas respiratorios. Por lo tanto, se ha definido como síntoma centinela. En este sentido, la Sociedad Europea de Rinología recomendó que los pacientes con DO deben considerarse positivos para COVID-19. La DO se puede clasificar en: cuantitativa, que implica alteración en la intensidad; o cualitativa, en la que cambia la calidad de la percepción de los olores. Mientras que la función olfatoria normal se define como normosmia, los trastornos cuantitativos se clasifican en pérdida parcial (hiposmia) o total (anosmia) del olfato.

Fisiológicamente, la percepción olfativa, tanto en la detección, el reconocimiento/memoria como la identificación, declinan con la edad. Si bien la detección del olor aumenta y alcanza su punto máximo durante la tercera-cuarta década de la vida, el reconocimiento/memoria e identificación de los diferentes olores disminuye después de la sexta década (1-3). El cambio en el sentido del olfato y el gusto es muy frecuente en pacientes con COVID-19, con un promedio del 40 %-50 % de las personas que informan estos síntomas a nivel mundial y hasta el 98 % presentaron una disfunción olfativa DO cuando se prueba objetivamente (3). Al mismo tiempo, los

estudios que se basan en datos más fiables, como las pruebas psicofísicas, mostraron puntuaciones olfativas anormales persistentes en el 37 % al 52 % de los pacientes con COVID-19 a cinco semanas después del inicio de la enfermedad (4, 5). La DO por COVID-19 puede ser más frecuente y grave que en otras infecciones virales de las vías respiratorias superiores. Huart y colaboradores encontraron que la DO fue más frecuente en pacientes con COVID-19 que en aquellos con resfriado común (6). Asimismo, manifestaron que la mayoría de los pacientes deberían recuperarse por completo, pero es probable que una cierta proporción de ellos desarrolle una DO posviral persistente. Este es el caso de los pacientes con una infección de las vías respiratorias superiores causada por los virus de la parainfluenza, el rinovirus u otros coronavirus (7). La DO posviral persistente puede llevar a muchos a sufrir comorbilidades conocidas, como la depresión y el deterioro cognitivo e incluso, a una muerte más temprana (8, 9).

Hasta el momento no existe una intervención médica basada en la evidencia para ayudar a los pacientes con la DO persistente debida a la COVID-19, aunque se ha recomendado el entrenamiento olfatorio (EO). También, algunos estudios han demostrado que los corticosteroides podrían mejorar el olfato en algunos pacientes con DO persistente. Sin embargo, se ha argumentado que este beneficio solo puede observarse si el paciente es tratado en una etapa temprana (1, 10). El objetivo del presente artículo es proporcionar una revisión narrativa de la literatura científica sobre el diagnóstico clínico y el tratamiento de la DO relacionada con la COVID-19.

## Material y método

### Criterios de búsqueda

Con el fin de identificar publicaciones relevantes sobre el diagnóstico clínico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19, los autores de la presente revisión narrativa realizaron de forma simultánea una búsqueda bibliográfica de títulos y resúmenes en las bases de datos electrónicas PubMed y LILACS en abril de 2021, y aplicaron una combinación de términos y títulos de temas médicos (MeSH): “olfactory dysfunction”, “olfactory loss”, “diagnosis”, “treatment”, “COVID-19”, “nose”, “olfaction”, “otorhinolaryngological manifestation”, “ENT” entre múltiples combinaciones con los conectores AND y OR. Para cumplir con los criterios de inclusión en esta revisión narrativa, el estudio tenía que: revisar o informar sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la DO relacionada a COVID-19; ser de tipo revisión, metaanálisis, controlado aleatorizado y clínicos originales; estar escrito en inglés o español; presentar una opinión/posición sobre el diagnóstico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19.

No se impusieron restricciones basadas en la fecha de publicación y se eliminaron los estudios duplicados. El proceso de selección de estudios se realizó en dos etapas. En primer lugar, se identificaron los estudios de relevancia para cumplir el objetivo de la revisión narrativa (etapa 1); en segundo lugar, se seleccionaron los estudios que probablemente proporcionarían evidencia de alta calidad disponible y con suficiente detalle del diagnóstico y tratamiento de la DO relacionada con COVID-19 (etapa 2). La etapa 1 del proceso de selección identificó, a partir de los resultados totales de la búsqueda, cualquier estudio que revisará o informará sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la DO relacionada con COVID-19; la evaluación de la etapa 1 valoró únicamente los títulos y resúmenes de los estudios seleccionados. En la etapa 2, se seleccionaron los estudios para la extracción de datos completos, se evaluó en detalle la calidad de la evidencia y los resultados del diagnóstico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19 y se utilizaron listas de referencias bibliográficas de estudios ya incluidos para identificar nuevos estudios, de los cuales se analizaron los que cumplieran con los criterios de inclusión. Se seleccionaron los estudios de forma cualitativa hasta completar la información relevante de acuerdo con el objetivo de la revisión narrativa. A continuación, se sintetiza el contenido de los estudios publicados incluidos en esta revisión narrativa.

## Discusión

### Origen, transmisión y características del SARS-CoV-2

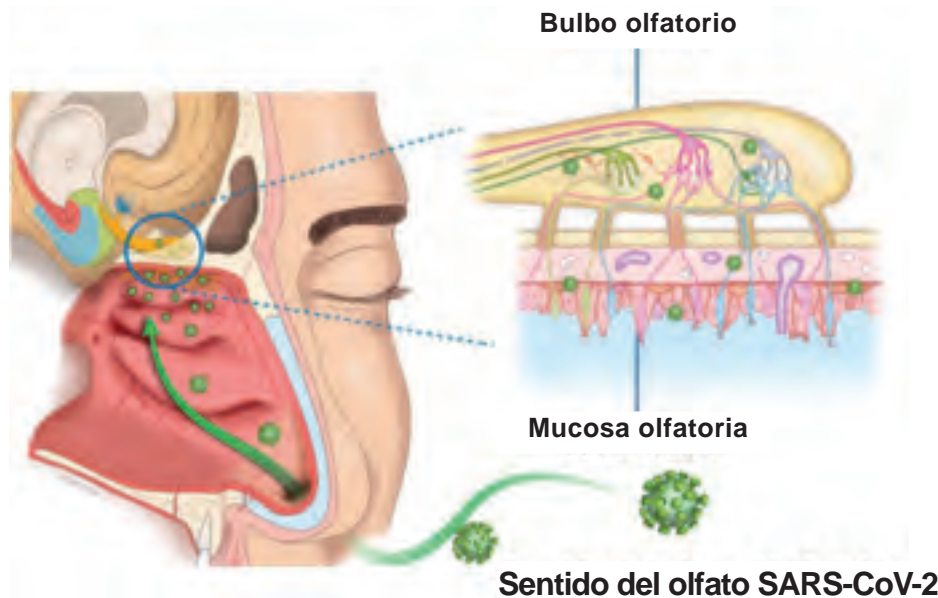
El SARS-CoV-2 es un nuevo ARN betacoronavirus de probable origen zoonótico que actualmente está causando una pandemia sin precedentes. La enfermedad que se origina por el SARS-CoV-2 se conoce como COVID-19 y se desarrolla

inicialmente como una infección respiratoria, pero en algunos individuos puede progresar a una afectación sistémica. Como muchas otras enfermedades virales transmitidas por el aire, la penetración en las vías respiratorias superiores es el primer paso de la infección, ya que se encontró una carga viral más alta en los hisopos nasales en comparación con los hisopos de garganta (11). Mediante la secuenciación de ARN unicelular, se demostró que las células epiteliales nasales expresan los niveles más altos de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) y de la serina proteasa celular TMPRSS2, ambos actuando como los principales receptores de entrada para el SARS-CoV-2 después de la interacción con la proteína viral S (12-14). Dado que la nariz no es solo el sitio de entrada sino también el principal objetivo del SARS-CoV-2, comprender la interacción inicial huésped-viral en los microambientes nasal y el tejido linfóide asociado con la nasofaringe puede ser una de las claves para comprender y modular la respuesta inflamatoria sistémica (13).

Existe un consenso general sobre la posibilidad de la difusión del SARS-CoV-2 por gotitas respiratorias, como ya se demostró para otros patógenos como el SARS-CoV, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y los virus de la influenza (15). Zou y colaboradores, en concordancia en pacientes sintomáticos de COVID-19, demostraron que la carga viral aumenta después del inicio de los síntomas, y se detectan cargas virales más altas en la nariz que en la cavidad oral (11). Cabe destacar que la diseminación viral también se confirmó en pacientes asintomáticos que pueden representar hasta el 60% de una cohorte fija. De hecho, también se encontraron partículas virales viables en el aerosol generado en condiciones experimentales. Por definición, un aerosol se define como las partículas fluidas menores a 5 µm que pueden extenderse a distancias mayores de 1 m y la distinción entre aerosoles y gotas también tiene una implicación práctica. Por ejemplo, una distancia física de 1 m a 2 m puede no proteger lo suficiente según una revisión de la literatura, que encontró que las gotas pueden depositarse a distancias de 6 m a 8 m. En el ámbito hospitalario, se registraron altas tasas de infección para varios procedimientos generadores de aerosoles, como ventilación invasiva y no invasiva, intubación, traqueotomía, etc. (15-17).

### Disfunción olfatoria asociada con COVID-19 e implicaciones clínicas

La importancia de la interacción entre el virus y las vías respiratorias superiores también es sugerida por el descubrimiento de que la DO representa uno de los primeros síntomas de la infección por COVID-19 y se informa con frecuencia al inicio, a veces como el único síntoma en la población no hospitalizada (15, 18). Aunque la DO puede deberse a varias otras afecciones nasosinusales, como traumatismo craneoencefálico, rinosinusitis crónica, exposición a agentes tóxicos y muchos trastornos neurológicos, las infecciones virales son la causa principal de la DO tanto aguda como crónica (19).



**Figura 1.** Mecanismo potencial de lesión del neuroepitelio por efecto del SARS-CoV-2 en la vía olfatoria humana. Tomado de: Izquierdo-Domínguez A, et al. Med Clin (Barc). 2020;155(9):403-08.

En el SARS-CoV-2, se demostró tanto una lesión directa del neuroepitelio olfatorio como mecanismos indirectos (tumefacción de la mucosa en la hendidura olfatoria, alteración en la producción y composición de la secreción nasal y cambios en la señalización olfativa por citocinas locales) (**Figura 1**) (20). Además, un estudio observacional que involucró a más de dos millones de pacientes mostró que la DO es más predictiva que todos los demás síntomas de la COVID-19, incluida la fiebre o la tos (21).

Los fundamentos fisiopatológicos de la DO aún no están claros, aunque los primeros estudios habían sugerido de forma análoga a otros coronavirus, una invasión directa de las neuronas olfativas, este mecanismo no se confirmó en estudios post mortem (15, 22). El epitelio olfatorio muestra una arquitectura citológica compleja en la que las neuronas olfativas están sustentadas por múltiples tipos de células no neurales (sustentacular, glándula de Bowman y células microvelares) más las células globosas basales y horizontales, que son un reservorio de células madre de neuronas olfativas (19). Utilizando la secuenciación de ARN unicelular, se demostró que solo las células de soporte y las células madre horizontales en la hendidura olfatoria más los pericitos vasculares en el bulbo olfatorio coexpresan ECA 2 y TMPRSS2 (20, 23). Brann y colaboradores plantearon que la infección local de estas células puede causar un bloqueo “inflamatorio” de la conducción del olor, donde la alteración global de la arquitectura de la mucosa puede obstaculizar el procesamiento y la transmisión de señales al cerebro. En el subconjunto de pacientes que muestran una participación extensa de células madre, la regeneración epitelial no puede ocurrir, y esto explicaría la pequeña proporción de pacientes que no se recuperan (23).

## Evaluación clínica de la disfunción olfatoria

### Evaluación Subjetiva

La obtención de una historia clínica detallada es la parte más importante de la evaluación clínica de la DO. Aunque la lista de posibles etiologías es amplia, hacer preguntas detalladas (sobre la naturaleza, el grado de deterioro, la gravedad, la fluctuación de los síntomas y el transcurso del tiempo) puede ayudar a proporcionar un diagnóstico probable en la mayoría de los casos. Se debe dedicar tiempo a investigar las causas comunes de la DO y los síntomas asociados. Es importante preguntar sobre el tiempo, las preguntas dirigidas adicionales sobre los síntomas asociados y la exposición a químicos, tóxicos y medicamentos. Muchos pacientes informan incorrectamente un problema con el gusto cuando en realidad su olfato está alterado. Preguntar al paciente si puede detectar alimentos salados o dulces puede ayudar a determinar si existe una pérdida del gusto concurrente (24).

No se debe confiar en la autoevaluación de la función quimiosensorial para el diagnóstico debido a la correlación limitada que existe con medidas más objetivas (25, 26). Sin embargo, el uso remoto de herramientas validadas, por ejemplo, escalas analógicas visuales, escalas ordinales y medidas de resultado informadas por el paciente, podrían permitir la captura segura y oportuna de datos de pacientes autoaislados. Aunque tales hallazgos deben interpretarse con precaución, este enfoque es aceptable en algunos pacientes con COVID-19 para quienes no es posible realizar las pruebas psicofísicas (20, 27).

### Evaluación objetiva

La evaluación objetiva de los pacientes que presentan DO puede incluir rinoscopia, imágenes y/o pruebas quimiosen-

soriales. Es importante tener en cuenta que en una situación de pandemia, se debe tener en cuenta el momento y la seguridad de las pruebas; en particular, cualquier procedimiento que pueda generar aerosoles, como la endoscopia, requiere precaución adicional y el uso de equipo de protección personal. El examen físico de un paciente con DO generalmente incluye un examen otorrinolaringológico completo que incluye una endoscopia nasal para evaluar la permeabilidad, anomalías estructurales y signos de malignidad o enfermedad inflamatoria (24). Se puede considerar la obtención de una imagen de resonancia magnética (IRM) de los senos paranasales y cerebral para descartar anomalías nasosinusales o intracraneales (incluida la malignidad), pero también para delinear la morfología del bulbo olfatorio y el surco, que contiene información del diagnóstico y pronóstico de la DO (25). Al momento, existe evidencia limitada que consta de informes de casos sobre imágenes del bulbo olfatorio en la DO relacionada con COVID-19. Se evidencian hallazgos informados que incluyeron bulbos olfatorios agrandados con anomalía de la señal interna, realce del bulbo olfatorio, intensidad de señal del bulbo olfatorio, esencialmente normal y microhemorragias (28-32). Sin embargo, en la mayoría de los casos, la IRM no formaba parte de una imagen dedicada exclusivamente a los nervios olfatorios, lo que limitaba la confiabilidad de los hallazgos. Además, en la mayoría de los informes faltaron el curso temporal y la evaluación objetiva de la DO (28).

Las pruebas quimiosensoriales se utilizan cuando se necesita una determinación más precisa de la naturaleza y el grado de deterioro del olfato. Las pruebas quimiosensoriales cuantifican la percepción de un paciente de los estímulos olfativos. Se pueden dividir en pruebas de umbral de olor (fuerza mínima de un olor que se puede percibir), discriminación de olores (diferenciación entre diferentes olores) e identificación de olores (24, 33). Para las pruebas de umbral de olor, se presentan varias concentraciones de estímulo al sujeto para la detección de umbral utilizando “palos” o “varitas” de olfato. Las pruebas de identificación de olores se utilizan ampliamente en la práctica clínica; por lo general, se les pide a los pacientes que identifiquen una serie de odorantes de opción múltiple. Uno que se usa comúnmente es la Prueba de identificación de olores de la Universidad de Pensilvania (UPSIT), que se conoce comercialmente como Prueba de identificación de olores (24, 33). La UPSIT es una prueba de “rascar y oler” de 40 ítems. También hay disponibles versiones más cortas de UPSIT. Se puede realizar en el consultorio o se puede autoadministrar por el paciente para que se realice en casa (24).

Asimismo, otros estudios psicofísicos han encontrado que alrededor del 25 % de los pacientes evaluados a treinta días después del inicio clínico de COVID-19 tienen trastornos de la DO quimiosensible grave, es decir, anosmia, ageusia, hiposmia grave o hipogeusia grave (34-36). Sin embargo, cuando se necesita una evaluación rápida o autoadministración, como en la evaluación de pacientes con COVID-19, se pueden considerar herramientas disponibles

comercialmente con menos componentes de prueba, dispositivos autoadministrados o ambos (25). Cualquier prueba psicofísica utilizada clínicamente debe validarse para la población que se está evaluando, con los diagnósticos de deterioro y mejora realizados en relación con datos normativos clínicos y emparejados por la edad.

### Tratamiento de la disfunción olfativa

La alta prevalencia de la DO en pacientes con COVID-19 respalda la necesidad de que los otorrinolaringólogos, neurólogos y médicos de atención primaria puedan asesorar a los pacientes sobre la probabilidad de recuperación e identificar a aquellos en riesgo de DO persistente, de modo que las estrategias terapéuticas puedan dirigirse de forma adecuada. Cuando la DO relacionada con COVID-19 mejora espontáneamente, es posible que no se requiera un tratamiento específico. Sin embargo, cuando el deterioro persiste más allá de las dos semanas, puede ser razonable considerar el tratamiento. Se desconoce la eficacia de los tratamientos disponibles para los pacientes con DO relacionada con COVID-19, aunque los tratamientos dirigidos a la DO posviral pueden ser potencialmente útiles para COVID-19 (19).

El EO es un programa simple y estructurado que implica la inhalación repetida y deliberada de un conjunto de olores (comúnmente limón, rosa, clavo y eucalipto) (37, 38) en forma de aceites esenciales, durante quince a veinte segundos cada uno, al menos dos veces al día durante al menos tres meses (o más si es posible). Mientras el paciente olfatea, se le solicita que se concentre en la memoria del olfato, es decir, lo importante es que el paciente reconozca los aromas para poder concentrarse en el recuerdo del olor. De uno a tres meses, los olores se pueden cambiar (por ejemplo, mentol, tomillo, mandarina y jazmín; o té verde, bergamota, romero y gardenia). Un paciente también puede aumentar la cantidad de aromas con los que practica. Se piensa que el EO reorganiza las conexiones nerviosas en el cerebro a través de un proceso conocido como neuroplasticidad, aunque el mecanismo de acción exacto no está claro (39). La evidencia sobre el EO al momento es incompleta, sin embargo, una revisión sistemática de 10 estudios de intervención (de los cuales uno fue aleatorizado, ocho fueron estudios de cohortes prospectivos y uno fue una serie de casos retrospectiva) apoyó su utilidad para recuperar la pérdida neurosensorial del olfato (40, 41). Se puede considerar el EO para pacientes con DO persistente relacionada con COVID-19 debido a que esta terapia tiene un bajo costo y efectos adversos insignificantes. Los estudios sobre EO sugieren beneficios pequeños a moderados en términos de identificación y discriminación, pero no umbrales en comparación con los grupos de control (27). Aunque el tamaño del efecto puede ser pequeño, se debe alentar a todos los pacientes con DO severa a que realicen un EO, ya que el riesgo de daño es mínimo (5).

El uso de corticosteroides en la DO es controvertido y existen muchos argumentos a favor y en contra. El asesoramiento del grupo de trabajo de expertos de Reino Unido en

otorrinolaringología sugiere las siguientes recomendaciones que se puede resumir de la siguiente manera:

- Considerar el uso de gotas de corticosteroides tópicos (gotas nasales de fluticasona o gotas de betametasona) en pacientes con DO que dura más de dos semanas.
- Ofrezca aerosoles tópicos de corticosteroides a pacientes con obstrucción nasal asociada (41).
- No ofrezca esteroides corticosteroides orales a los pacientes en las primeras dos semanas después del diagnóstico o sospecha de COVID-19 (debido a la probabilidad de recuperación espontánea y al riesgo de efectos secundarios y aclaramiento viral tardío).
- Se deben tomar decisiones personalizadas centradas en el paciente para un curso corto de corticosteroides orales en pacientes con DO persistente relacionada con COVID-19 después de al menos dos semanas desde el diagnóstico, y discutir con el paciente los riesgos y beneficios. Los riesgos importantes incluyen elevación de la glucosa en sangre, alteración del estado de ánimo, psicosis y necrosis avascular de la cabeza femoral (42).

Por otro lado, el zinc ha sido uno de los tratamientos más citados y controversiales en la literatura médica para la DO. Varios estudios han fallado en demostrar su utilidad como una terapia efectiva para la DO, por lo que su uso ha disminuido en el último tiempo. Debido a las dosis prescritas para estos trastornos, algunos pacientes podrían verse afectados por efectos adversos, tales como déficit de hierro, déficit de cobre, neutropenia y función inmune alterada (33).

### Atención centrada en el paciente

Los pacientes con DO sufren un deterioro significativo de su calidad de vida. Los pacientes con DO relacionada con COVID-19 pueden manifestar enojo por haber estado expuestos a una infección, frustración por la imposibilidad de acceder a las pruebas en el momento del inicio de síntomas y culpa por transmitir la infección a otras personas (41). Considere algunos de los mensajes clave para el paciente detallados en la **Tabla 1**.

**Tabla 1. Mensajes clave para el paciente con DO relacionada con COVID-1**

• El apoyo para pacientes con disfunción olfatoria relacionada con COVID-19 está disponible a través de organizaciones benéficas como Fifth Sense ( <a href="http://www.fifthsense.org.uk">www.fifthsense.org.uk</a> ) y AbSent ( <a href="http://www.absent.org">www.absent.org</a> ).
• 9 de cada 10 pacientes con disfunción olfatoria relacionada con COVID-19 pueden esperar una mejoría significativa en cuatro semanas.
• Solo una minoría de pacientes requerirá investigación, derivación o mediación.
• Los grupos de apoyo en línea para pacientes pueden ser útiles en lugar de familiares o amigos que puedan tener dificultades para sentir empatía.
• El entrenamiento olfatorio ofrece una estrategia segura que puede ser beneficiosa para algunos pacientes a la hora de recuperar cierta capacidad olfativa.
• Cumplimiento riguroso de las fechas de caducidad en alimentos y bebidas hasta que el sentido del olfato haya regresado.
• Asegúrese de que las alarmas de humo funcionen y se prueben con regularidad hasta que el sentido del olfato haya regresado.

Adaptado de: Walker A et al. *BMJ*. 2020;370:m2808 (42).

### Conclusiones

Luego de una revisión de la evidencia publicada a la fecha, podemos concluir que en contexto de la pandemia por COVID-19 han aumentado considerablemente las consultas por la DO, muchas veces sin otros síntomas acompañantes al momento de la atención clínica, pero que podría tratarse de pacientes portadores del SARS-CoV-2; esta situación expone a un mayor riesgo al personal de salud, especialmente al otorrinolaringólogo y el neurólogo, que generalmente son los especialistas a los cuales consultan este tipo de pacientes. Por lo tanto, se hace indispensable mantener las precauciones estándar de higiene y el uso de elementos de protección personal a la hora del enfrentamiento clínico. Aunque suele ser un síntoma muy raro en la práctica otorrinolaringológica diaria, la DO permanente puede convertirse en un motivo frecuente de consulta y solicitud de tratamiento médico. Por esta razón, una opción de tratamiento médico como el EO puede evitar que futuros pacientes experimenten un deterioro en su calidad de vida.

### Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

### Fuentes de financiamiento

Este artículo no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

### Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en la escritura del borrador original, la redacción, la revisión y la edición.

### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## REFERENCIAS

1. Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, Prunier L, Lechien JR, Horoi M. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(8):3113-17. doi: 10.1007/s00405-020-06520-8
2. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, et al. Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(8):729-732. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1379
3. Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, Quah ESH, Tan CJ, et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ.* 2022;378:e069503. doi: 10.1136/bmj-2021-069503
4. Le Bon SD, Pisarski N, Verbeke J, Prunier L, Cavelier G, Thill MP, et al. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(1):101-08. doi: 10.1007/s00405-020-06267-2
5. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Salzano G, et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. *J Laryngol Otol.* 2020;134(8):703-9. doi: 10.1017/S0022215120001826
6. Huart C, Philpott C, Konstantinidis I, Altundag A, Whitcroft KL, Trecca EMC, et al. Comparison of COVID-19 and common cold chemosensory dysfunction. *Rhinology.* 2020;58(6):623-25. doi: 10.4193/Rhin20.251
7. Suzuki M, Saito K, Min W-P, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2017;117(2):272-77. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e
8. Hura N, Xie DX, Choby GW, Schlosser RJ, Orlov CP, Seal SM, et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(9):1065-86. doi: 10.1002/alr.22624
9. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. *PLoS One.* 2014;9(10):e107541. doi: 10.1371/journal.pone.0107541
10. Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y, et al. Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction: secondary publication. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(5):653-62. doi: 10.1016/j.anl.2019.04.002
11. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-79. doi: 10.1056/NEJMc2001737
12. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26(5):681-7. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
13. Hou Y, Okuda K, Edwards C, Martínez D, Asakura T, Dinnon K, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. *Cell.* 2020;182(2):429-46. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.042
14. Ziegler CG, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.* 2020;181(5):1016-1035. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035
15. Gallo O, Locatello LG, Mazzoni A, Novelli L, Annunziato F. The central role of the nasal microenvironment in the transmission, modulation, and clinical progression of SARS-CoV-2 infection. *Mucosal Immunol.* 2020;14(2):305-16. doi: 10.1038/s41385-020-00359-2
16. Sommerstein R, Fux CA, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, et al. Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9:100. doi: 10.1186/s13756-020-00763-0
17. WHO Scientific Brief: Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Geneva: World Health Organization; 2020. [acceso 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
18. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, Jouffé L, Saussez S. Loss of Smell and Taste in 2013 European Patients With Mild to Moderate COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(8):672-75. doi: 10.7326/M20-2428
19. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schopf V, Mainland J, et al. Anosmia - A Clinical Review. *Chemical Senses.* 2017;42(7):513-23. doi: 10.1093/chemse/bjx025
20. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I. Olfactory dysfunction during COVID-19 pandemic. *Med Clin (Barc).* 2020;155(9):403-408. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.006
21. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1037-40. doi: 10.1038/s41591-020-0916-2
22. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological Features of Covid-19. *The N Engl J Med.* 2020;383(10):989-92. doi: 10.1056/NEJMc2019373
23. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv.* 2020;6(31):eabc5801. doi: 10.1126/sciadv.abc5801
24. Desai M, Oppenheimer J. The Importance of Considering Olfactory Dysfunction During the COVID-19 Pandemic and in Clinical Practice. *JACI.* 2021;9(1):7-12. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.036
25. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(9):846-53. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1728
26. Moein ST, Hahemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(8):944-50. doi: 10.1002/alr.22587
27. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55(1):17-26. doi: 10.4193/Rhin16.195

28. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.* 2021;28(1):28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006
29. Aragao M, Leal MC, Cartaxo Filho OQ. Anosmia in COVID-19 associated with injury to the olfactory bulbs evident on MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(9):1703-06. doi: 10.3174/ajnr.A6675
30. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report. *Acad Radiol.* 2020;27(6):892-93. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.002
31. Laundon T, Radulesco T, Mugnier J. Bilateral transient olfactory bulbs edema during COVID-19-related anosmia. *Neurology.* 2020;95(5):224-25. doi: 10.1212/WNL.0000000000009850
32. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1028-29. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2125
33. Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:455-479. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00025-3
34. Scangas GA, Bleier BS. Anosmia: Differential Diagnosis, Evaluation, and Management. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(1):3-7. doi: 10.2500/ajra.2017.31.4403
35. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases. *Head Neck.* 2020;42(6):1252-8. doi: 10.1002/hed.26204
36. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T, et al. COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage. *Neuron.* 2020;107(2):219-33. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.032
37. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. Use of Olfactory Training in Post-Traumatic and Postinfectious Olfactory Dysfunction. *The Laryngoscope.* 2013;123(12):E85-90. doi: 10.1002/lary.24390
38. Pellegrino R, Han P, Reither N, Hummel T. Effectiveness of Olfactory Training on Different Severities of Posttraumatic Loss of Smell. *The Laryngoscope.* 2019;129(8):1737-43. doi: 10.1002/lary.27832
39. Patel ZM. Olfactory Loss and Olfactory Training. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(9):840. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1507
40. Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(3):299-307. doi: 10.1002/alr.21669
41. Lavinsky J, Kosugi EM, Baptistella E, Roithmann R, Dolci E, Ribeiro TK, et al. An update on COVID-19 for the otorhinolaryngologist - a Brazilian Association of Otolaryngology and Cervicofacial Surgery (ABORL-CCF) Position Statement. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(3):273-80. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.04.002
42. Walker A, Pottinger G, Scott A, Hopkin C. Anosmia and loss of smell in the era of covid-19. *BMJ.* 2020;370:m2808. doi: 10.1136/bmj.m2808