

## Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con la COVID-19 y trastornos quimiosensoriales

Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients with chemosensory disorders

Sergio César Lorenzo González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3049-8239>

Elizabeth Proenza Ramírez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8084-7740>

José Adrián Romero García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9703-2890>

Yosvanis Leyva Zamora<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8231-2811>

Alexánder Fernández Zaldívar<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9150-6055>

<sup>1</sup>Hospital Militar “Dr. Fermín Valdés Domínguez”. Holguín, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Ñíguez Landín”. Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [sergiolg@infomed.sld.cu](mailto:sergiolg@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Los trastornos quimiosensoriales se han identificado como síntomas típicos de la COVID-19.

**Objetivo:** Caracterizar a pacientes con la COVID-19 y trastornos quimiosensoriales referidos.

**Métodos:** Se incluyeron 152 pacientes hospitalizados, positivos a la COVID-19, con trastornos quimiosensoriales referidos. Se estudiaron variables clínicas y epidemiológicas, marcadores de inflamación, radiografía de tórax y tratamiento empleado.

**Resultados:** La edad promedio fue 40,2 años, el sexo femenino 59,2 % y predominó el antecedente, contacto de caso confirmado (62,5 %), con anosmia (95,7 %), ageusia (93,3 %), sin comorbilidades (53,3 %) y ausencia de síntomas acompañantes (36,8 %). En pacientes con fuente de infección indeterminada, la confirmación fue tardía (3,89 días); no hubo diferencias significativas entre quienes

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

presentaron uno o ambos trastornos ( $p=0,053$ ), ni entre quienes presentaron o no síntomas asociados ( $p=0,14$ ). En el 2 % el índice de neutrófilos fue mayor de 4; el 3,3 % presentó conteo absoluto de linfocitos inferior a  $1500 \times 10^9/L$  y el 68,4 % no mostró alteración radiológica. Requirió antimicrobianos el 5,9 % e inmunomoduladores, el 5,3 %; el 1,3 % ingresó en cuidados intensivos. La mayoría (95,4 %) egresó de alta clínica y el 1,3 % falleció.

**Conclusiones:** Predomina el sexo femenino, con ageusia o anosmia; quienes no tienen el antecedente epidemiológico, se diagnostican con dilación. No hay diferencias al buscar atención, por uno o ambos trastornos, ni por síntomas acompañantes. Los trastornos quimiosensoriales se refieren más en ausencia de complicaciones y cuadros graves. Quienes los refieren espontáneamente, son generalmente personas saludables y oligosintomáticas.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; trastornos del olfato; trastornos del gusto; anosmia; ageusia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chemosensory disorders have been identified as typical symptoms of COVID-19.

**Objective:** To characterize patients with COVID-19 and referred chemosensory disorders.

**Methods:** One hundred and fifty-two hospitalized patients, positive for COVID-19, with referred chemosensory disorders were included. Clinical and epidemiological variables, inflammation markers, chest X-ray and treatment used were studied.

**Results:** The average age was 40.2 years, the female sex 59.2%. The antecedent of confirmed case contact (62.5 %), anosmia (95.7 %), ageusia (93.3 %), and the absence of comorbidities (53.3 %) and accompanying symptoms (36.8 %), prevailed. In patients with an indeterminate source of infection, confirmation was late (3.89 days); there were no significant differences between those who presented one or both disorders ( $p=0.053$ ), nor between those who did or did not present associated symptoms ( $p=0.14$ ). In 2 % the neutrophil index was greater than 4; 3.3 % had an absolute lymphocyte count lower than  $1500 \times 10^6/L$  and 68.4 % did not show radiological alteration. Antimicrobials were required in 5.9 % and immunomodulators in 5.3 %; 1.3 % were admitted to intensive care. Most (95.4 %) were discharged from the clinic and 1.3 % died.

**Conclusions:** The female sex predominates, with ageusia or anosmia; those who do not have an epidemiological background are diagnosed with delay. There are no differences in seeking care, for one

or both disorders, or for accompanying symptoms. Chemosensory disorders are more referred in the absence of complications and severe disease. Those who refer them spontaneously are generally healthy and oligosymptomatic people.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; smell disorders; taste disorders; anosmia; ageusia.

Recibido: 18/07/2021

Aprobado: 22/10/2021

## INTRODUCCIÓN

Para identificar pacientes con la COVID-19, es importante la caracterización clínica de la enfermedad. Esta se puede manifestar en un espectro que va desde la presentación asintomática hasta el fallo respiratorio. Entre los síntomas más comunes se han reportado los trastornos quimiosensoriales (TQS), referidos a las alteraciones del olfato y el gusto, y que se han considerado signos mayores.<sup>(1,2,3)</sup>

Se ha observado que las células sustentaculares, que mantienen la integridad de las neuronas sensoriales olfatorias, expresan receptores de la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), esenciales en la unión y entrada del SARS-CoV-2 en las células humanas.<sup>(4,5)</sup> También se ha demostrado que los receptores de ACE2 se expresan de forma difusa por toda la cavidad oral, en especial en la lengua y que los fármacos bloqueadores del receptor de angiotensina II y los inhibidores de la ACE2, presentan efectos adversos relacionados con TQS.<sup>(6)</sup>

La presencia de TQS en los pacientes con la COVID-19 ha sido ampliamente reportada. A solo 6 meses de los primeros casos en Wuhan, *Marchese-Ragona* y otros,<sup>(7)</sup> en una revisión que incluyó solo artículos revisados por pares y con más de 10 casos, encontraron 24 publicaciones que reportaban trastornos olfativos. En dos metaanálisis realizados por *Borsetto* y otros<sup>(1)</sup> e *Ibekwe* y otros,<sup>(8)</sup> se reportaron 18 y 32 artículos, respectivamente.

La prevalencia de los TQS en los estudios realizados varía ampliamente. *Mao* y otros<sup>(9)</sup> reportan 5 %, *Lee* y otros<sup>(10)</sup> 15 %, *Menni* y otros<sup>(11)</sup> 59 %, *Lechien* y otros<sup>(12)</sup> 85 % y *Moein* y otros<sup>(13)</sup> 96 %. También

hay diferencias en las formas de determinar estas alteraciones. Se han identificado a través del propio reporte por los pacientes, encuestas y mediante pruebas psicofísicas.<sup>(7)</sup>

Dado que la presencia de TQS se ha convertido en un hecho distintivo de la COVID-19, es importante entender la significación que tienen para los pacientes, para el sistema de vigilancia epidemiológica y para la atención médica de los enfermos.

El objetivo de este estudio es caracterizar a pacientes con la COVID-19 y trastornos quimiosensoriales referidos.

## MÉTODOS

Se estudió una serie de casos, de pacientes que ingresaron en el Hospital Militar “Dr. Fermín Valdés Domínguez”, de la provincia Holguín, Cuba, en el período del 29 de diciembre de 2020 al 5 de marzo de 2021. Se incluyeron aquellos con resultado positivo de la reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 (PCR) y presentaron TQS, descritos en la historia clínica como: “pérdida o disminución del olfato”, “pérdida o disminución del gusto”, “anosmia”, “hiposmia”, “ageusia”, “disgeusia” o “hipogeusia”.

La información se obtuvo de la revisión de las historias clínicas. Se excluyeron las historias en las cuales no se completó información de las variables estudiadas.

La serie quedó conformada por 152 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Se describieron las variables sexo, edad, tipo de TQS, comorbilidad y síntomas acompañantes.

Para la caracterización epidemiológica se categorizó el antecedente en: contacto de caso confirmado, fuente de infección indeterminada y procedente del extranjero; se incluyó el tiempo transcurrido para realizar PCR, en los pacientes con fuente de infección indeterminada.

La descripción de la radiografía de tórax se basó en los informes radiológicos. El índice de neutrófilos (IN) y el conteo absoluto de linfocitos, se obtuvieron mediante el cálculo a partir del último leucograma realizado al paciente (índice de neutrófilos es el cociente entre el conteo absoluto de estos y de linfocitos).<sup>(14)</sup>

Se analizaron además las variables: necesidad de uso de antimicrobianos, necesidad de uso de inmunomoduladores (Jusvinza o itolizumab),<sup>(15)</sup> diagnóstico al egreso y destino final. El diagnóstico al

egreso se categorizó en: enfermedad viral complicada o no complicada por SARS-CoV-2, lo cual se basó en la opinión colegiada de especialistas en Medicina Interna y Medicina Intensiva y Emergencias. El destino final se categorizó en: alta clínica para el hogar y traslado a otro hospital. Se determinó la cifra de fallecidos.

La información se procesó en el SPSS versión 22.0. Las variables numéricas se describieron con la media, desviación estándar (DS) y el intervalo de confianza (IC) del 95 %. Las variables categóricas se describieron a través de la frecuencia absoluta y relativa (en valores porcentuales).

Se utilizó la prueba estadística U de Mann–Whitney para determinar la relación de la sintomatología y el tiempo para la realización de PCR en casos con fuente de infección indeterminada, ya que las distribuciones resultaron diferentes a la normal, según la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La investigación se realizó bajo los principios de la declaración de Helsinki. Toda la información fue procesada bajo los principios de máxima confiabilidad.

## RESULTADOS

La edad promedio fue 40,2 años (IC 95 %: 37,8–42,6 años) y DS 14,9 años. La edad mínima fue de 12 años y la máxima de 71 años. Predominó el sexo femenino (59,2 %) frente al sexo masculino (40,8 %). Este hecho también se observó en el grupo que solo refirió trastornos gustativos (femenino 69,2 %), en el que solo refirió trastornos olfatorios (femenino 61,9 %) y en el que presentó ambos tipos de trastornos (femenino 55,3 %).

Los trastornos del olfato y del gusto se manifestaron según se muestra en la tabla 1. Del total de pacientes, 139 (91,4 %) refirieron algún grado de trastorno olfatorio (aislado o acompañado de trastorno del gusto), mientras que 89 (58,6 %) refirieron algún grado de afectación gustativa (aislado o acompañado de trastorno del olfato). En ambos casos predominó la referencia a la pérdida total del sentido quimiosensorial: anosmia 95,7 %, ageusia 93,3 %. En 50,0 % se expresaron ambos tipos de trastornos; en 41,4 % solo trastornos del olfato y en 8,6 % solo trastornos del gusto.

**Tabla 1** - Distribución de los trastornos quimiosensoriales

| Grado de disfunción olfatoria     | n= 139 |      |
|-----------------------------------|--------|------|
|                                   | n      | %    |
| Hiposmia                          | 6      | 4,3  |
| Anosmia                           | 133    | 95,7 |
| Grado de disfunción gustativa     | n= 89  |      |
|                                   | n      | %    |
| Disgeusia                         | 1      | 1,1  |
| Hipogeusia                        | 5      | 5,6  |
| Ageusia                           | 83     | 93,3 |
| Tipo de trastorno quimiosensorial | n= 152 |      |
|                                   | n      | %    |
| Solo trastorno del gusto          | 13     | 8,6  |
| Solo trastorno del olfato         | 63     | 41,4 |
| Ambos trastornos                  | 76     | 50,0 |

Predominaron los sujetos contacto de caso confirmado (62,5 %), seguido de fuente de infección indeterminada (30,3 %) y por último los procedentes del extranjero (7,2 %).

El tiempo promedio para realizar PCR en los de fuente de infección indeterminada, fue de 3,89 días (IC 95 %: 3,18–4,59 días) y DS 2,45 días. El rango oscila entre 0 y 10 días. El 25 % de estos casos, tardó más de 5,25 días en realizarse el PCR luego de comenzados los síntomas.

En los pacientes con fuente de infección indeterminada, no se encontraron diferencias significativas en el tiempo promedio para realizar PCR, entre el grupo que solo presentó TQS y el que presentó otros síntomas asociados ( $p= 0,14$ ). Tampoco se encontraron diferencias entre los que solo presentaron uno o ambos tipos de trastornos ( $p= 0,053$ ).

En el 30,3 % de los casos, se informó la presencia de patrón intersticial difuso, en el 4,6 % se informó lesión inflamatoria y en el 68,4 % no hubo alteración radiológica.

El índice de neutrófilos promedio fue 1,70 (IC 95 %: 1,53–1,86), solo el 2 % de los casos presentó índice de neutrófilos por encima de 4. El promedio del conteo absoluto de linfocitos fue  $2739,60 \times 10^9/L$  (IC 95 %: 2594,46–2884,73). Solo 3,3 % presentó el conteo absoluto de linfocitos inferior a  $1500 \times 10^9/L$ .

En los antecedentes patológicos personales predominó la hipertensión arterial en el 24,3 % de los pacientes y el 34,9 % tuvo una sola comorbilidad (tabla 2).

**Tabla 2 - Antecedentes patológicos personales**

| Antecedentes patológicos personales                   | n= 152 |      |
|---|--------|------|
|   | n      | %    |
| Antecedentes de salud                                 | 81     | 53,3 |
| Hipertensión arterial                                 | 37     | 24,3 |
| Asma bronquial  | 17     | 11,2 |
| Hipotiroidismo  | 14     | 9,2  |
| Diabetes Mellitus                                     | 8      | 5,3  |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica               | 4      | 2,6  |
| Cardiopatía isquémica                                 | 3      | 2,0  |
| Gastritis crónica                                     | 3      | 2,0  |
| Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana | 2      | 1,3  |
| Neoplasia   | 2      | 1,3  |
| Bronquiectasia  | 1      | 0,7  |
| Hipertiroidismo                                       | 1      | 0,7  |
| Obesidad  | 1      | 0,7  |
| Cirrosis Hepática                                     | 1      | 0,7  |
| Hepatitis crónica                                     | 1      | 0,7  |
| Esclerodermia   | 1      | 0,7  |
| Valvulopatía  | 1      | 0,7  |
| Epilepsia   | 1      | 0,7  |
| Enfermedad de Von Willebrand                          | 1      | 0,7  |
| Nefrectomía   | 1      | 0,7  |
| Riñón poliquístico                                    | 1      | 0,7  |
| Número de comorbilidades                              | n= 152 |      |
|   | n      | %    |
| Ninguna comorbilidad                                  | 81     | 53,3 |
| 1 comorbilidad  | 53     | 34,9 |
| 2 comorbilidades                                      | 11     | 7,2  |
| 3 comorbilidades                                      | 6      | 3,9  |
| 4 comorbilidades                                      | 1      | 0,7  |

Los síntomas acompañantes más frecuentes, fueron la cefalea (21,7 %), tos (19,1 %), congestión nasal (17,1 %) y fiebre (16,4 %). El 40,1 % de los pacientes, presentó un solo síntoma (tabla 3).

**Tabla 3 - Síntomas acompañantes**

| Síntomas acompañantes             | n= 152 |      |
|-----------------------------------|--------|------|
|                                   | n      | %    |
| Ausencia de síntomas acompañantes | 56     | 36,8 |
| Cefalea                           | 33     | 21,7 |
| Tos                               | 29     | 19,1 |
| Congestión o secreción nasal      | 26     | 17,1 |
| Fiebre                            | 25     | 16,4 |
| Decaimiento                       | 5      | 3,3  |
| Malestar general                  | 5      | 3,3  |
| Diarrea                           | 3      | 2,0  |
| Expectoración                     | 3      | 2,0  |
| Mialgia                           | 3      | 2,0  |
| Disnea                            | 3      | 2,0  |
| Artralgia                         | 2      | 1,3  |
| Escalofríos                       | 2      | 1,3  |
| Coriza                            | 1      | 0,7  |
| Anorexia                          | 1      | 0,7  |
| Dolor retroocular                 | 1      | 0,7  |
| Número de síntomas                | n= 152 |      |
|                                   | n      | %    |
| No otros síntomas acompañantes    | 56     | 36,8 |
| 1 síntoma                         | 61     | 40,1 |
| 2 síntomas                        | 25     | 16,4 |
| 3 síntomas                        | 9      | 5,9  |
| 4 síntomas                        | 1      | 0,7  |

En el 5,9 % se requirió el uso de algún antibiótico y en 5,3 % se requirió el uso de algún fármaco inmunomodulador para tratar el estado inflamatorio. Dos pacientes (1,3 %) requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y precisaron de ventilación mecánica.



En el 4,6 % de los casos se diagnosticó enfermedad viral complicada por SARS-CoV-2, el resto (95,4 %) fue diagnosticado como enfermedad viral no complicada por SARS-CoV-2.

Egresó el 95,4 % de alta clínica para su hogar y el 4,6 % requirió traslado a otro hospital, para continuar tratamiento luego de PCR negativo. Los 2 casos que ingresaron en cuidados intensivos, fallecieron en otra institución, a la cual se trasladaron luego de la negativización del PCR.

## DISCUSIÓN

Uno de los mensajes más difundidos por las autoridades sanitarias es acudir lo antes posible a los servicios de salud, ante la presencia de cualquier síntoma sugestivo de la COVID-19. Los TQS requieren de atención, ya que han sido considerados como un importante marcador de la enfermedad.<sup>(1,2,3)</sup>

En este estudio, el predominio de la referencia a la pérdida total, tanto del sentido del gusto como del olfato, sobre la pérdida parcial, es similar al encontrado por otros autores. *Chiesa-Estomba* y otros,<sup>(16)</sup> en un estudio prospectivo, reportan en la primera evaluación, que el 83 % refirió pérdida total del olfato y 17 % pérdida parcial. Por su parte *Lechien* y otros<sup>(12)</sup> reportan que 79,6 % refirió anosmia y 20,4 % hiposmia. *Beltrán Corbellini* y otros<sup>(17)</sup> encontraron predominio de la pérdida total en ambos casos, pero con valores relativos inferiores (45,2 % de anosmia y ageusia).

En cuanto a la distribución del tipo de trastorno quimiosensorial, no hay coincidencia con los resultados de *Vaira* y otros.<sup>(18)</sup> Estos autores encontraron 79,3 % de predominio de quienes refieren ambos trastornos, seguido de la disfunción gustativa aislada (12,1 %) y la olfatoria aislada (8,6 %). Hay semejanzas con los resultados de *Lee* y otros:<sup>(10)</sup> el 52,0 % refirió ambos trastornos, 27,7 % solo trastorno olfativo y 20,3 % solo del gusto.

El predominio femenino en cuanto a la disfunción olfatoria (61,9 %) concuerda con los resultados de *Chiesa-Estomba* y otros,<sup>(16)</sup> quienes encontraron 63,5 %, en una serie de 751 pacientes que refirieron trastornos del olfato. *Lechien* y otros<sup>(12)</sup> postulan que las mujeres se afectan más que los hombres, tanto por los trastornos del olfato, como del gusto ( $p < 0,001$ ). Por su parte, *Lee* y otros<sup>(10)</sup> hallaron en una serie de 3 191 pacientes, que la anosmia y la ageusia fueron referidos significativamente con más frecuencia en las mujeres ( $p < 0,01$ ).

Una medida de la importancia que los pacientes atribuyen a los TQS como posible expresión de la COVID-19, se obtiene indirectamente a través del tiempo transcurrido desde la fecha de inicio de los síntomas, hasta la realización del PCR. La condición es que se examine, en aquellos con fuente de infección indeterminada, pues en los casos procedentes del extranjero o contactos de confirmados, la realización del PCR contribuye a un protocolo de vigilancia epidemiológica, en el cual los síntomas pueden aparecer después de realizada la prueba.

El resultado indica que los pacientes acuden a los servicios sanitarios con dilación. La media de aproximadamente 4 días ( $3,89 \pm 0,71$ ) para realizar el PCR en los casos con fuente de infección indeterminada, representa un período durante el cual el paciente no recibe tratamiento y además, está propagando la enfermedad. Al parecer, tiene igual valor para decidir buscar atención médica la presentación de un solo tipo TQS, frente a ambos ( $p= 0,053$ ); o la presentación de estos de forma aislada frente al acompañamiento de otros síntomas ( $p= 0,14$ ).

Esto indica que se debe insistir en las estrategias de divulgación, respecto a la importancia que estos síntomas revisten, en tiempos de pandemia. Se ha planteado que existe una correlación positiva entre la prevalencia de los trastornos del olfatorio y la atención prestada por la prensa al impacto de la COVID-19 en el sentido del olfato.<sup>(19)</sup> Quizás este hecho explique que un año atrás, cuando la información acerca de la enfermedad era incipiente, solo 7 de una serie de 91 pacientes reportaron TQS en la provincia de Holguín<sup>(20)</sup> y que en fecha similar la prevalencia obtenida en un estudio en Santiago de Cuba, fue de solo 3,6 % para ambos TQS.<sup>(21)</sup>

El predominio de los sujetos contacto de caso confirmado, coincide con los resultados de *Ruiz Nápoles* y otros<sup>(20)</sup> (83,3 %). Además, se corresponde con las estadísticas diarias en que la mayor proporción de casos nuevos que se diagnostican en Cuba son contacto de caso confirmado.

El orden de prevalencia de las comorbilidades, es semejante al encontrado por *Ruiz Nápoles* y otros,<sup>(20)</sup> en pacientes sintomáticos: hipertensión arterial (44,4 %), asma bronquial (11,1 %), diabetes mellitus (11,1 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7,4 %) y cardiopatía isquémica (7,4 %). Hay similitud también con este autor en cuanto al número de comorbilidades en pacientes sintomáticos: sin comorbilidad (40,7 %), con una comorbilidad (42,6 %) y con dos comorbilidades (16,7 %). A pesar de que los estudios tienen diferentes criterios de inclusión, estas similitudes parecen responder a que se

realizaron en una misma ubicación geográfica y en series de similar edad media. No obstante, no hay coincidencia con el orden de prevalencia de la sintomatología, lo cual se discute más adelante.

*Lechien* y otros<sup>(12)</sup> no encontraron asociación significativa entre las comorbilidades y el desarrollo de disfunción olfatoria o gustativa.

Respecto a la presencia de otros síntomas acompañantes, predominó la ausencia de estos y los oligosintomáticos (con solo 1 o 2). Se ha sugerido que los pacientes tienden a referir los TQS en ausencia de otros síntomas más importantes, o cuando son ligeros y los omiten cuando presentan sintomatología más intensa.<sup>(18,22)</sup>

De los síntomas acompañantes, predominó la cefalea, aunque no hay referencia a estudios que revelen una asociación positiva entre este síntoma y los TQS. La tos es un síntoma común de la COVID-19, y coincide en la segunda posición con otros estudios.<sup>(11,13,20)</sup>

La congestión o secreción nasal constituyó el tercer síntoma más común; se encontró en el 15,8 % de los casos que presentaron algún trastorno olfatorio. No obstante, *Vaira* y otros<sup>(18)</sup> señalan que no se ha encontrado correlación entre los TQS, la obstrucción nasal y la rinitis, y reportan en su estudio solo 7,8 % de prevalencia de estos síntomas. *Lechien* y otros<sup>(12)</sup> también reportan no haber encontrado relación significativa entre la disfunción olfatoria y la rinorrea o la obstrucción nasal.

La fiebre fue el cuarto síntoma acompañante en frecuencia. *Lechien* y otros<sup>(12)</sup> encontraron asociación positiva significativa de este síntoma y la anosmia ( $p=0,014$ ).

El hecho de que en la serie solo se incluyeron casos con TQS, podría explicar las diferencias en cuanto al orden de prevalencia de los síntomas en otros estudios. Por ejemplo, *Moein* y otros<sup>(13)</sup> reportan fiebre (78 %), tos (57 %), disnea (48 %), cefalea (39 %); *Ruíz Nápoles*,<sup>(20)</sup> fiebre (61,1 %), tos seca (51,8 %), decaimiento (40,7 %), cefalea (25,9 %) y *Menni* y otros<sup>(11)</sup> fatiga (80,19 %), tos persistente (58,03 %), disnea (49,43 %).

En variables que de forma objetiva indican la intensidad de la enfermedad, menos del 5 % de los casos presentaron la categoría que se asocia con la forma complicada o grave. Así se manifiesta en la radiografía de tórax (4,6 % con lesión inflamatoria), el índice de neutrófilos ( $2\% > 4$ ) y el conteo absoluto de linfocitos ( $3,3\% < 1500 \times 10^9/L$ ).<sup>(15)</sup> Ello se corresponde con el hecho de que los requerimientos terapéuticos se manifestaron de forma similar, aunque ligeramente mayor al 5 % en el

caso de la necesidad del uso de antibióticos (5,9 %) y del uso de inmunomoduladores (5,3 %), y menor en el caso del ingreso en cuidados intensivos y ventilación mecánica (1,3 %).

El diagnóstico predominante al egreso de enfermedad viral no complicada por SARS-CoV-2, mayor al 95 % indica que en esta serie, en la cual se incluyeron solo casos con TQS, predominó la forma no complicada de la COVID-19, en una proporción mayor que en estudios realizados sin este criterio de inclusión.<sup>(13,23,24,25,26)</sup>

Estos resultados no significan que los pacientes con estos trastornos evolucionen mejor que los que no lo presentan, pues este estudio se basa en la percepción subjetiva de los pacientes y no en una evaluación objetiva a través de pruebas psicofísicas olfatorias o gustativas. *Vaira* y otros<sup>(18)</sup> concluyen que la presencia de disfunciones en estos sentidos, no guardaba relación con el curso de la enfermedad, sino que los pacientes con las formas más complicadas, referían menos estos síntomas.

Por esta razón, es importante la búsqueda proactiva de disfunción olfatoria y gustativa en aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico más intenso, quienes por la preponderancia de otros síntomas, pudieran omitir estas alteraciones al interrogatorio. Así se podría reforzar el diagnóstico de la enfermedad en este tipo de pacientes, teniendo en cuenta la trascendencia que el hallazgo de TQS reviste en tiempos de pandemia de la COVID-19.

Los pacientes con la COVID-19 que refieren TQS son predominantemente de sexo femenino. Generalmente manifiestan pérdida total del gusto o el olfato en lugar de disminución de alguno de estos sentidos. Aquellos sin antecedente epidemiológico se diagnostican con dilación, y no hay diferencias para decidir buscar atención médica la presentación de uno o ambos de estos TQS, ni su acompañamiento por otros síntomas. Al parecer los TQS se refieren más en ausencia de complicaciones y cuadros graves de la enfermedad, por lo que aquellos que refieren espontáneamente pérdida del gusto o el olfato, son generalmente personas saludables y oligosintomáticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borsetto B, Hopkins C, Philips V, Obholzer R, Tirelli G, Polesel J, et al. Self-reported alteration of sense of smell or taste in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis on 3563

- patients. *Rhinology*. 2020 [acceso: 27/04/2021]; 58(5): 430-6. Disponible en: <https://doi.org/10.4193/Rhin20.185>
2. 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 metaanalysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 [acceso: 03/05/2021]; 163(1): 3-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0194599820926473>
3. CDC: Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of COVID-19. Atlanta: CDC; 2000 [actualizado: 22/02/2021; acceso: 03/05/2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
4. Fodouljian L, Tuberosa J, Rossier D, Landis BN, Carleton A, Rodriguez I. SARS-CoV-2 receptor and entry genes are expressed by sustentacular cells in the human olfactory neuroepithelium. *iScience*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 23(12): 101839. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101839>
5. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 20:61. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00961-1>
6. Vaira LA, Salzano G, Giuseppe Fois A, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 10(9): 1103–4. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/alr.22593>
7. Marchese-Ragona R, Restivo DA, De Corso E, Vianello A, Nicolai P, Ottaviano G. Loss of smell in COVID-19 patients: a critical review with emphasis on the use of olfactory tests. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 40(4): 241-7. Disponible en: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0862>
8. Ibekwe TS, Fasunla AJ, Orimadegun AE. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19. *OTO Open*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 4(3)1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2473974X20957975>
9. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 [acceso: 04/05/2021]; 77(6): 683–90 Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

10. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci.* 2020 [acceso: 04/05/2021]; 35(18): e174. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
11. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict COVID-19. *Nat Med.* 2020 [acceso: 04/05/2021]; 26: 1037–40. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0916-2>
12. 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.* 2020 [acceso: 04/05/2021]; 277: 2251–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
13. Moein ST, Hashemian SM, Tabarsi P, Doty RL. Prevalence and reversibility of smell dysfunction measured psychophysically in a cohort of COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 [acceso: 03/05/2021]; 10(10): 1127–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/alr.22680>
14. Eid M, Al-Kaisy M, Regeia W, Jiwa Khan H. The prognostic accuracy of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19 patients. *Front Emerg Med.* 2021 [acceso: 10/05/2021]; 5(1): e8. Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/327264300>
15. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID–19. Versión 1.6. La Habana; 2021 [acceso: 10/05/2021]. Disponible en: [https://files.sld.cu/editorhome/files/2021/03/VERSION\\_FINAL\\_6\\_EXTENDIDA\\_PROTOCOLO\\_REVISADA\\_28\\_MARZO\\_2021.pdf](https://files.sld.cu/editorhome/files/2021/03/VERSION_FINAL_6_EXTENDIDA_PROTOCOLO_REVISADA_28_MARZO_2021.pdf)
16. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Radulesco T, Michel J, Sowerby LJ, Hopkins C, Saussez S. Patterns of smell recovery in 751 patients affected by the COVID-19 outbreak. *Eur J Neurol.* 2020 [acceso: 10/05/2021]; 27(11): 2318–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ene.14440>
17. Beltrán Corbellini A, Chico García JL, Martínez Poles J, Rodríguez Jorge F, Natera Villalba E, Gómez Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case–control study. *Eur J Neurol.* 2020 [acceso: 10/05/2021]; 27(9): 1738–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ene.14273>
18. Vaira LA, Hopkins C, Salzano G, Petrocelli M, Melis A, Cucurullo M, et al. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. *Otolaryngol*

Head Neck Surg. 2020 [acceso: 10/05/2021]; 42(7): 1560–9. Disponible en:

<https://doi.org/10.1002/hed.26269>

19. Panuganti BA, Jafari A, MacDonald B, DeConde AS. Predicting COVID-19 incidence using anosmia and other COVID-19 symptomatology: preliminary analysis using Google and Twitter.

Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 [acceso: 10/05/2021]; 163(3): 491–7. Disponible en:

<https://doi.org/10.1177/0194599820932128>

20. Ruiz Nápoles JB, Ruiz Nápoles K. Comparación de las características clínicas y epidemiológicas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos con la COVID-19. Rev Cuba de Medicina Mil. 2021

[acceso: 17/05/2021]; 50(2): e0210919. Disponible en:

<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/919>

21. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. Medisan. 2020 [acceso: 19/05/2021]; 24(3): 473. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000300473](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300473)

22. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M Lechien JR , Soma D , Giovanditto F. Do olfactory and gustatory psychophysical scores have prognostic value in COVID-19 patients? A prospective study of 106 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 [acceso: 01/06/2021]; 49: 56. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/s40463-020-00449-y>

23. Al Jishi JM, Alhajjaj AH, Alkhabbaz FL, Al Abduljabar TH, Alsaif A, Alsaif H, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic COVID-19 patients in the Eastern Province of Saudi Arabia. J Infect Public Health. 2021 [acceso: 1/06/2021]; 14(1): 6–11. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.11.002>

24. Lv Z, Lv S. Clinical characteristics and analysis of risk factors for disease progression of COVID-19: A retrospective Cohort Study. Int J Biol Sci. 2021 [acceso: 12/06/2021]; 17(1): 1-7. Disponible en:

<https://doi.org/10.7150/ijbs.50654>

25. Marcolino MS, Ziegelmann PK , Souza-Silva MVR , Nascimento IJB , Oliveira LM, Monteiro LS. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. Int J Infect Dis. 2021 [acceso: 12/06/2021]; 107: 300–10. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.019>

---

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



26. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. J Med Virol. 2020 [acceso 12/06/2021]; 92(10): 1902–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>

### Conflictos de interés

No existen conflictos de interés.

### Contribución de autoría

Conceptualización: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez.*

Curación de datos: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez, José Adrián Romero García, Yosvanis Leyva Zamora, Alexánder Fernández Zaldívar.*

Análisis formal: *Sergio César Lorenzo González.*

Metodología: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez.*

Administración del proyecto: *Sergio César Lorenzo González.*

Visualización: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez, José Adrián Romero García, Yosvanis Leyva Zamora, Alexánder Fernández Zaldívar.*

Redacción – borrador original: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez, José Adrián Romero García, Yosvanis Leyva Zamora, Alexánder Fernández Zaldívar.*

Redacción – revisión y edición: *Sergio César Lorenzo González, Elizabeth Proenza Ramírez.*