

Pérdida de olfato como indicador temprano de infección por COVID-19

Ricardo Adolfo Manivel Chávez,
Ana Gabriela Campos Arroyo

Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich., México.
Contacto:

Resumen. El virus SARS-CoV-2 es el agente responsable de la enfermedad COVID-19 la cual se ha extendido rápidamente en todo el mundo. Además de los síntomas principales asociados (tos seca, fatiga y fiebre) se han reportado alteraciones al sentido del olfato en la etapa inicial como síntoma frecuente en la mayoría de los pacientes infectados. Diversos estudios reportan que la aparición es repentina y severa, aunque reversible en la mayoría de los casos (80 %) en un periodo de 4-8 semanas, mientras que un 1-5 % mantiene cierta alteración. Aún se desconoce la causa precisa de dicha alteración, pero se piensa que un daño directo a las células de soporte de la cavidad nasal afectaría el funcionamiento de las células nerviosas responsables de transmitir las señales al bulbo olfatorio y cerebro, respectivamente. Su identificación temprana podría ser empleada como indicador de COVID-19, estableciendo medidas de aislamiento oportunas y así disminuir posibles contagios.

Palabras clave: anosmia, ageusia, coronavirus, COVID-19.

Introducción

La actual pandemia por coronavirus ha tenido, en muchos aspectos, gran impacto en la sociedad. El agente responsable SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) es un retrovirus cuyo genoma está en forma de ARN (ácido ribonucleico). Su alto potencial de transmisión derivó que solo en un par de meses se propagara rápidamente a nivel mundial. Durante

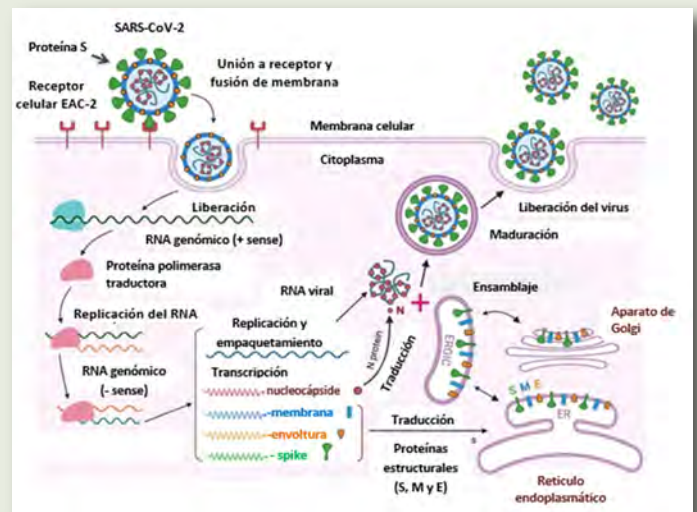


Figura 1. Ciclo de replicación del SARS-CoV-2. La proteína S (spike) en la superficie del virus permite la unión al receptor ECA-2 con la subsiguiente fusión de membranas e incorporación a la célula. Modificado de Jiang et al., (2020).

su primer año, la pandemia ocasionó cerca de 82.7 millones de casos y 1.8 millones muertes en el mundo, siendo Estados Unidos el país más afectado. En México se contabilizaron 1.4 millones de casos y más de 124 mil muertes durante el mismo periodo (OMS, 2020).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae* junto con el SARS-CoV (identificado en 2002) y aunque comparten más del 70 % en su genoma, son genética y estructuralmente diferentes. Su transmisión es, hasta este momento, por contacto cercano entre personas infectadas y superficies contaminadas. Los principales puntos de entrada al cuerpo humano son nariz y boca, tejidos donde el virus se une al receptor celular ECA-2 (receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2), localizado en la membrana celular no solo en estos tejidos, sino también en pulmones, riñón e intestino delgado, lo cual explicaría la afectación multiorgánica en casos severos (Jiang *et al.*, 2020; Tong *et al.*, 2020). Al unirse, el genoma del virus es liberado en citoplasma iniciando el proceso de replicación viral (Figura 1). El periodo de incubación es de 5 días promedio. Cerca de un 80 % de los pacientes infectados presenta un cuadro leve a moderado y solo un 20 % presenta complicaciones severas.

Sin embargo, aún hay puntos claves por responder como: mecanismos de transmisión, inmunidad y secuelas a mediano y largo plazo. Las inmunoglobulinas son proteínas plasmáticas sintetizadas por el organismo que actúan como anticuerpos ante una infección. La prueba de inmunoglobulinas IgG/IgM detecta la presencia de anticuerpos generados contra el virus, sin embargo, el diagnóstico confirmatorio debe realizarse mediante una prueba RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) la cual tiene

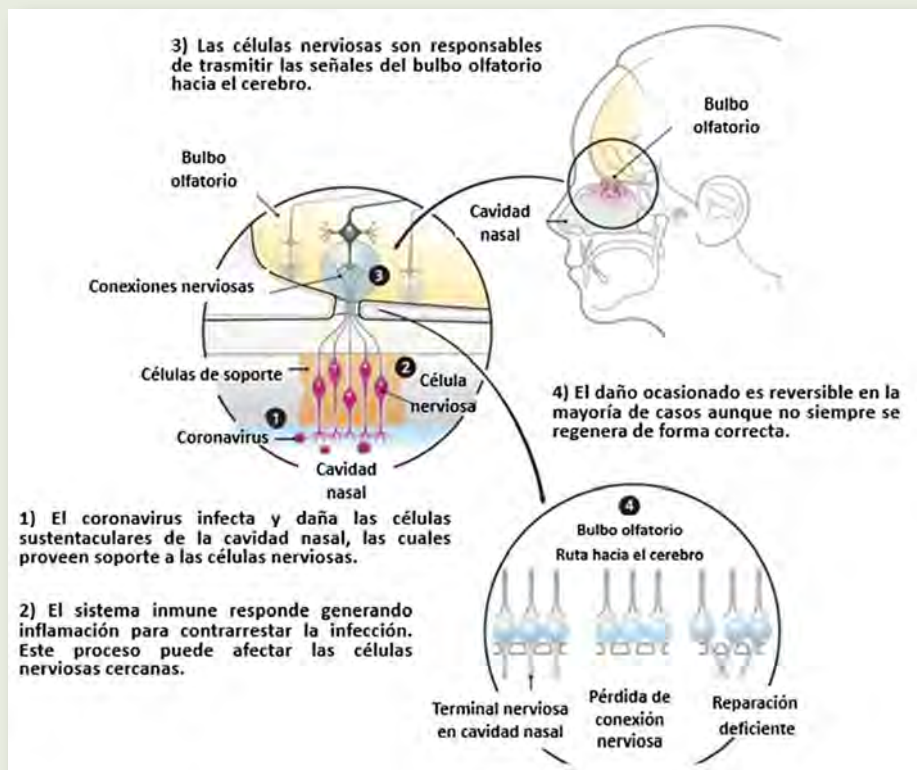


Figura 2. Mecanismo propuesto para la pérdida de olfato por Covid-19. Se propone que el sistema nervioso experimenta un proceso de prueba/error para restablecer adecuadamente las conexiones nerviosas con el cerebro. Una reparación deficiente explicaría porque algunos pacientes mantienen grados variables de hiposmia aún superada la infección. Modificado de Whelan, (2020).

una especificidad del 99.99 % y una sensibilidad del 64 % (Sepúlveda *et al.*, 2020). Se estima que un 44 % de los contagios ocurre en la etapa inicial de la infección por lo que resulta importante identificar síntomas característicos en esta etapa para así establecer medidas de aislamiento o tratamientos oportunos.

Pérdida de olfato asociado a COVID-19

Se ha reportado que un número significativo de pacientes infectados (80-85 %), en su mayoría adultos de diferentes edades, experimentan algún grado de afectación del olfato en etapas tempranas de la infección incluso antes que los síntomas principales se presenten. Dicha alteración puede ser parcial (hiposmia) o total (anosmia), además puede acompañarse de ageusia (pérdida del gusto) (Glezer *et al.*, 2020).

Aunque la anosmia puede ser originada por otras enfermedades

respiratorias (Cuadro 1), la causada por SARS-CoV-2 se presenta de forma súbita, repentina y no suele acompañarse de congestión o escurrimiento nasal. Aunque se desconoce como ocurre esta afectación se ha propuesto que el virus infecta y daña células de soporte (sustentaculares), células madre olfativas o células de Bowman, localizadas en el neuroepitelio olfatorio y no células nerviosas (neuronas sensoriales olfatorias y neuronas del bulbo olfatorio) carentes del receptor ECA2 (Izquierdo *et al.*, 2020; Lop *et al.*, 2020). El daño ocasionado afectaría el funcionamiento de las células nerviosas encargadas de transmitir las señales al bulbo olfatorio y finalmente al cerebro (Figura 2).

En la mayoría de los casos, la pérdida es reversible gradualmente dentro de un periodo de 2-4 semanas. En un estudio realizado por Barón *et al.* (2020), el 70 % de los pacientes

mostró mejorías dentro de las 3-4 semanas posteriores al inicio de la infección, logrando una recuperación completa en un periodo máximo de 8 semanas. Lo anterior puede explicarse debido a que las células olfatorias tienen un tiempo de regeneración de 30-60 días, mientras que en células gustativas es de 2 semanas promedio, de forma que el gusto se recupera antes que el olfato una vez superada la enfermedad. Sin embargo, algunos pacientes (25 %) mantienen un grado variable de hiposmia, comprometiendo su calidad de vida al no permitirles reconocer olores de advertencia (tóxicos, humo, alimentos en mal estado, gas). En estos casos se están implementado terapias de rehabilitación consistentes en estimulación repetida de la vía olfatoria mediante distintos olores para recuperar su funcionalidad (Romero *et al.*, 2020).

Dada la heterogeneidad en los métodos realizados para documentar las alteraciones del olfato en pacientes con COVID-19 aún no es posible establecer una relación directa, es necesario por tanto mayor

investigación que permita determinar si esta alteración puede emplearse como indicador en etapas iniciales de infección incluso antes que las pruebas de laboratorio correspondientes.

Conclusión

La alteración del sentido del olfato se ha identificado como un síntoma frecuente en la mayoría de pacientes infectados por COVID-19, presentándose de forma repentina y severa, llegando a una pérdida total del mismo, pudiendo ir acompañada además de ageusia. Esta alteración es reversible y gran parte de los pacientes ($\approx 80\%$) presentan una recuperación total en un periodo de 1-2 meses, mientras que un 1-5 % mantiene algún grado de hiposmia. Diversos estudios reportan que un 80-85% de los pacientes experimentan dicha alteración incluso antes de mostrar otros síntomas asociados al COVID-19, por lo que su diagnóstico en etapa inicial permitiría establecer medidas de asilamiento o tratamiento oportunos, reduciendo así contagios y/o la gravedad de la infección. Sin embargo, dada la heterogeneidad en

los métodos de evaluación realizados es necesario desarrollar pruebas estandarizadas que permitan valorar si su identificación temprana puede ser útil como indicador de infección en casos sospechosos incluso cuando las pruebas de laboratorio (anticuerpos o RT-PCR) no son aún adecuadas de realizar.

Bibliografía

Barón J., Santiago C., Goizueta-San Martín G., Arca R., Fernández R. (2020). Afectación del sentido del olfato y el gusto en la enfermedad leve por coronavirus (COVID-19) en pacientes españoles. *Nefrología*, 35(9): 633-638.

Glezer I., Bruni C., Schechtman D., Malnic D. (2020). Viral infection and smell loss: The case of Covid-19. *J. Neurochemistry*, 1-14.

Izquierdo A., Rojas M.A., Mulloi J., Alobid I. (2020). Pérdida del sentido del olfato durante la pandemia de Covid-19. *Med Clin Bar*, 155(9): 403-408.

Jiang S., Hillyer C., Du L. (2020). Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronavirus. *Science and Society*, 41(5): 355-359.

Lop Gros J., Iglesias M., González M., Serra C. (2020). Olfactory dysfunction in Covid-19, a review of the evidence and implications for pandemic management. *Acta Otorrinolaringol*, 71(6): 379-385.

Organización Mundial de la Salud. (2020) Disponible en: https://www.who.int/es/emergencias/diseas-es/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQiA5bz-BRD-ARIsABjT4njReo1OHzkWYt3Ks-qGBREsonCXe27Iht9pMsC2KmO4_plZ4N8CMAAnI3EALw_wcB. Consultado 01/12/20.

Romero C., López M., Dyck A., Flores S., Mendoza V., Martínez J. (2020). Alteraciones del gusto y olfato en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. Análisis preliminar. *An Orl Mex*, 65(3): 147-155.

Secretaría de Salud, México (SSA). Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/covid/docs/infografia_datos_clinicos_covid19.pdf. Consultado 02/02/2021.

Sepúlveda V., Waissbluth S., González C. (2020). Anosmia y enfermedad or Coronavirus 2019 (Covid-19). *Rev Otorrinolaringol Cir. Cabeza Cuello*, 80(2): 247-258.

Tong J., Wong A., Zhu D., Fastenberg J., Tham T. (2020). The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 163(1): 3-11.

Whelan R. (2020). Damage sense of smell in Covid patients hold clues to how recovery might work. Disponible en: <https://www.wsj.com/articles/damaged-sense-of-smell-in-covid-patients-holds-clues-to-how-recovery-might-work-11606140319>. Consultado 5/12/20.

Síntoma	COVID-19	Resfriado común	Influenza
Fiebre	Común (superior a 38°C)	No común	Común (entre 37-39°C)
Dolor de cuerpo	Común, en ocasiones intenso	Leve	Común, en ocasiones severo
Fatiga/debilidad	Común	Leve	Común, a menudo severa
Tos	Común (seca)	Leve a moderada	Común, severa (seca/húmeda)
Pérdida de olfato/gusto	A menudo	Raras ocasiones	No común
Dolor de cabeza	En ocasiones	Raras ocasiones	Común, intenso
Dolor de garganta	En ocasiones	Común	Común
Secreción nasal	En ocasiones	Común	En ocasiones
Congestión nasal	En ocasiones	Común	En ocasiones
Estornudos	No común	Común	En ocasiones
Dificultad para respirar	Común (en casos graves)	Raras ocasiones	Raras ocasiones
Dolor de pecho	Común	Raras ocasiones	Común
Falta de apetito	Común	No común	Común
Náuseas/vómito	Común	No común	En ocasiones
Diarrea	Común	No	En ocasiones

Cuadro 1. Comparativo de síntomas asociados a COVID-19, resfriado común e influenza. Modificado de SSA, (2020)