



Características de la anosmia en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Estudio comparativo entre la primera y la segunda oleada

Sánchez del Río Jesús Armando^a, Valencia-Montiel Luis Pablo^b, Montiel-Jarquín Álvaro José^b, Bautista-Soto Edgar^b, López-García Diana^b, García-Galicia Arturo^c, García-Santiago José Adrián^b, Bertado-Ramírez Nancy Rosalía^d, Loria-Castellanos, Jorge^e.

(a) Departamento de Otorrinolaringología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, México.

(b) Dirección de Educación e investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidades Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, México.

(c) Dirección de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidades Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, México.

(d) Dirección de Educación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidades Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, México.

(e) Coordinación de Proyectos Especiales, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Recibido el: 30 de noviembre de 2023; el 10 de septiembre de aceptado 2024

Resumen

Objetivo:

Comparar las características clínicas de la anosmia en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en la primera y segunda oleada.

Material y métodos:

Estudio comparativo, retrospectivo, retrolectivo y transversal durante el año 2020. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con prueba RT-PCR positiva para COVID-19. Se consultó el expediente clínico del hospital para recabar aquellos expedientes que cumplieran con los criterios de selección. Las variables consideradas fueron: anosmia, edad, sexo, estado civil, ocupación, tiempo de evolución, cuadro clínico, conteo de neutrófilos, linfocitos, proteína C reactiva, albúmina, LDH, los hallazgos de imagenología, tiempo de hospitalización, comorbilidades y tratamiento. Se utilizó T de Student para el análisis de variables no categóricas de distribución normal.

PALABRAS CLAVE

Coronavirus.
Trastornos del olfato.
Virus del SARS.

Resultados:

La prevalencia de anosmia en pacientes con COVID-19 es de 31.3% en la primera oleada y de 38.9% en la segunda, sin una significancia estadística ($p=0.676$). El tiempo medio de hospitalización fue de 5,88 días ($DE \pm 2,06$), con una media del tiempo de evolución de 4,98 día ($DE \pm 13,94$). Se reportó una media del conteo de neutrófilos de 4,73 $103/L$ ($DE \pm 13,94$), un conteo linfocitos de 0,74 $103/L$ ($DE \pm 0,14$), valores proteína C reactiva 116,52 mg/L ($DE \pm 88,51$), valores de albúmina de 2,90 g/dL ($DE \pm 1,25$) y valores de lactato deshidrogenasa (LDH) de 223,96 UI/L ($DE \pm 51,13$). La diferencia principal fue un conteo mayor de neutrófilos en la segunda oleada comparada con la primera ($p=0.007$).

Conclusiones:

Tras el análisis, se constató que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas y demográficas, entre la primera y la segunda oleada de infecciones por el SARS-CoV-2.

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Koronabirusa.
Usaimenaren
nahasmenduak.
SARS birusa.

SARS-CoV-2 infekzioa duten pazienteen anosmiaren ezaugarriak. Lehenengo eta bigarren jasoaldien arteko azterketa konparatiboa.**Laburpena****Helburua:**

Lehenengo eta bigarren jasoaldietan SARS-CoV-2 infekzioa duten pazienteen anosmiaren ezaugarri klinikoak alderatzea.

Materialak eta metodoak:

Azterketa konparatiboa, atzera begirakoa, atzera begirakoa eta zeharkakoa 2020. urtean. 18 urtetik gorako pazienteak COVID-19rako RT-PCR proba positiboarekin sartu ziren. Ospitaleko espediente klinikoak kontsultatu zen, hautaketa-irizpideak betetzen zituzten espedienteak eskatzeko. Honako aldagai hauek hartu ziren kontuan: anosmia, adina, sexua, egoera zibila, okupazioa, eboluzio-denbora, koadro klinikoak, neutrofiloak zenbatzea, linfozitoak, C proteina erreaktiboa, albumina, LDH, irudi-aurkikuntzak, ospitaleratze-denbora, komorbiditateak eta tratamendua. Studenten T erabili zen banaketa normaleko aldagai ez-kategorikoak aztertzeko.

Results:

COVID-19a duten pazienteetan anosmiaren prebalentzia % 31.3 da lehen jasoaldian eta % 38.9 bigarrean, garrantzi estatistikorik gabe ($p = 0.676$). Ospitaleratze bategen besteko denbora 5,88 egunekoak izan zen ($\pm 2,06$ egun), eta eboluzio-denboraren batez bestekoa 4,98 egunekoak (± 13.94 egun). Neutrofiloen kontaketaren batezbestekoa 4,73 $103/L$ izan zen ($DE \pm 13,94$), linfozitoen kontaketa 0,74 $103/L$ ($DE \pm 0,14$), C proteina erreaktiboa 116,52 mg/L ($DE \pm 88,51$), albuminaren balioak 2,90 g/dL ($DE \pm 1,25$) eta lactato deshidrogenasaren balioak (LDH) 223,96 UI/L ($DE \pm 51,13$). Alde nagusia neutrofiloen zenbaketa handiagoa izan zen bigarren jasoaldian, lehenengoarekin alderatuta ($p = 0.007$).

Conclusions:

Analisiaren ondoren, egiaztatu zen ez zela alde estatistikoki esanguratsurik izan ezaugarri kliniko eta demografikoetan, SARS-CoV-2aren infekzioen lehen eta bigarren boaldien artean.

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Coronavirus.
Olfaction disorders.
SARS virus.

Characteristics of Anosmia in patients with SARS-CoV2 infection. Comparative study between the first and second waves.**Abstract****Objective:**

To compare the clinical features of anosmia in patients infected with SARS-CoV-2 in the first and second waves.

Material and methods:

Comparative, retrospective, retrospective, retrospective, cross-sectional study during 2020. Patients over 18 years of age with a positive RT-PCR test for COVID-19 were included. Hospital medical records were consulted to collect records that met the selection criteria. The following variables were included: anosmia, age, sex, marital status, occupation, time of onset, clinical picture, neutrophil count, lymphocyte count, C-reactive protein, albumin, LDH, imaging findings, time of hospitalisation, comorbidities and treatment. Student's t-test was used for analysis of non-categorical variables with normal distribution.

Results:

The prevalence of anosmia in patients with COVID-19 is 31.3% in the first wave and 38.9% in the second wave, without statistical significance ($p=0.676$). The mean hospital stay was 5.88 days ($SD\pm 2.06$) with a mean evolution time of 4.98 days ($SD\pm 13.94$). Mean neutrophil count was $4.73 \times 10^3/L$ ($SD\pm 13.94$), lymphocyte count was $0.74 \times 10^3/L$ ($SD\pm 0.14$), C-reactive protein was 116.52 mg/L ($SD\pm 88.51$), albumin was 2.90 g/dL ($SD\pm 1.25$) and lactate dehydrogenase (LDH) was 223.96 IU/L ($SD\pm 51.13$). The main difference was a higher neutrophil count in the second wave compared to the first wave ($p=0.007$).

Conclusions:

Anosmia-associated characteristics (clinical, therapeutic, demographic, economic and social) in patients with SARS-CoV2 infection during the first and second waves were not statistically significant.

© 2025 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

La infección por COVID-19 afectó a 220 países, áreas o territorios de todo el mundo con un total de casos acumulados hasta enero de 2024 de 774.291.287 infectados y más de 7.019.740 defunciones^{1,2,3}. El agente causante de la infección es un coronavirus denominado SARS-CoV-2, perteneciente a un grupo de virus de ARN monocatenario de sentido positivo, grandes y con envoltura (+ARNsc) de la familia Coronaviridae^{4,5}.

Actualmente la prueba recomendada para diagnosticar la infección por SARS-Cov-2 es la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR)⁶. Una prueba de RT-PCR positiva para el SARS-CoV-2 confirma el diagnóstico de COVID-19 en la gran mayoría de los casos, sin embargo, también pueden producirse resultados falsos positivos^{6,7,8}.

Los signos neurológicos asociados con el SARS-CoV-2 se clasifican en dos grupos, el primer grupo determina los signos de hiposmia/anosmia e hipogeusia/ageusia en pacientes con COVID-19 levemente afectados por el virus y, por lo tanto, que no requerían asistencia respiratoria. Por otro lado, los signos neurológicos como confusión mental (pérdida de la orientación, alteración del estado de alerta), alteración de las funciones superiores, inquietud o pérdida del conocimiento se han informado principalmente en casos graves⁹.

Los trastornos del olfato (hiposmia, anosmia) ocurren entre el 15% y el 20% de la población general. La prevalencia de anosmia es de 2 a 5%¹⁰.

La anosmia posviral es más común en mujeres y tiene un pronóstico favorable a diferencia de otros subgrupos de anosmia¹¹.

Los pacientes que cursan con COVID-19 generalmente desarrollan anosmia en un promedio de 4.4 días después del inicio de la infección por SARS-CoV-2, con una duración de 8.96 días.^{12, 13, 14, 15, 16}.

La pérdida del olfato reportada en pacientes con COVID-19 se debe a la infección de las células de sostén y pericitos vasculares del epitelio y bulbo olfatorio, lo que consecuentemente altera la función de las neuronas olfatorias. La mayor participación de las células madre (que expresan niveles más bajos de receptores ACE2) podría ser la base de las disfunciones olfativas de larga duración¹⁷.

Un estudio reciente demostró que las células epiteliales nasales muestran una expresión muy alta de ACE2 en la infección por SARS-CoV-2, lo que permite una amplia entrada viral. En consecuencia, puede producirse una lesión del nervio periférico que cause anosmia, que se observa con frecuencia en pacientes infectados en nuestra práctica clínica^{18,19}.

La expresión de ACE2 en la vía olfativa sigue siendo controvertida. Sin embargo, considerando la alta expresión de ACE2 en células no neuronales del epitelio olfatorio y del bulbo olfatorio, se plantea la hipótesis de que la infección de estas células no neuronales inicia una respuesta inflamatoria que afecta la función de las neuronas olfativas. Desde un punto de vista diferente,

el daño directo de las células no neuronales por el virus influye en la función de las células neuronales al alterar el equilibrio del agua y los iones o comprometer los niveles iniciales del mecanismo de percepción del olor^{20, 21}. Las neuronas sensoriales olfativas son bipolares y están directamente expuestas al medio ambiente, lo que puede resultar en daño por agentes tóxicos, infecciosos, químicos o inflamatorios²².

El principal hallazgo de la resonancia magnética en la anosmia secundaria a una infección o traumatismo de las vías respiratorias superiores es la reducción del bulbo olfatorio y el volumen del tracto, que se correlaciona con la función olfatoria^{23, 24}.

El SARS-CoV-2 puede ingresar al cerebro a través del bulbo olfatorio, y desde allí propagarse por transmisión axonal directa²⁵. La respuesta inmune sistémica excesiva juega un papel importante en el daño multiorgánico en pacientes con COVID-19 grave. Por lo tanto, la respuesta inmune inducida por el SARS-CoV-2 puede dañar las neuronas receptoras olfativas y, por esta razón, provocar una disfunción olfativa^{26, 27}.

Las descripciones de la prevalencia son necesarias ya que permitirán generar estrategias sanitarias para la contención del COVID-19 mejorando las condiciones de los pacientes, así mismo la instauración de un tratamiento temprano que permita una recuperación precoz con una disminución de los pacientes que desarrollan cuadros graves, motivo por el cual se buscó comparar las características clínicas de la anosmia en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en la primera y segunda ola de COVID-19.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio comparativo, retrospectivo, retrospectivo y transversal en un hospital de concentración de tercer nivel, en pacientes con anosmia durante la primera y segunda ola de COVID-19 correspondientes a los periodos del 27 de febrero al 18 de julio y del 27 de septiembre a diciembre del 2020, respectivamente. El objetivo central del presente trabajo fue conocer y registrar las características clínicas y prevalencia de este síntoma en pacientes serológicamente positivos para COVID-19, durante el periodo comprendido entre febrero a diciembre de 2020.

Se seleccionaron pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro médico de referencia de tercer nivel. Los criterios de inclusión considerados para el presente estudio fueron: pacientes mayores de 18 años con prueba serológica positiva a COVID-19, sin historia previa de alergias o anomalías anatómicas o funcionales de la vía aérea, que se reportaran asintomáticos previo a la infección por COVID-19. Se excluyeron pacientes que fallecieron antes de remitir la patología, aquellos que fueron trasladados a otros hospitales o pidieron su alta voluntaria.

Se eliminó a pacientes que tuvieran el diagnóstico preexistente a la infección de SARS-CoV-2 de anosmia.

Se procedió a dividir la muestra en dos grupos, en función de la presencia o ausencia de anosmia para su posterior análisis estadístico. Las variables consideradas fueron: anosmia, edad, sexo, estado civil, ocupación, tiempo de evolución, cuadro clínico, conteo de neutrófilos, linfocitos, proteína C reactiva, albúmina, LDH, los hallazgos de imagenología, tiempo de hospitalización, comorbilidades y tratamiento. Las variables recolectadas se vaciaron en una hoja de recolección de datos para su posterior estudio.

El tamaño de la muestra se calculó a través de la fórmula para poblaciones finitas, los pacientes se seleccionaron por medio de un muestreo simple aleatorizado.

De los expedientes de los pacientes que integraron la muestra de estudio se recolectó toda la información necesaria en la hoja de recolección de datos, los datos recopilados en el instrumento que se diseñó fueron capturados en el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v26.0, Chicago, IL USA) en el que se generó el análisis estadístico y con base en este se realizaron los resultados y la discusión de este estudio.

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de medidas de tendencia central media, mediana y moda además de medidas de dispersión que son la varianza y la desviación típica o desviación estándar; en aquellas variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes. Para la asociación de las variables se realizó tablas cruzadas y se utilizó prueba T de Student. En el análisis de la normalidad de la muestra se realizó por prueba de Shappiro-Wilk, se obtuvo ($p=0,674$). Se utilizó T de Student para el análisis de variables no categóricas de distribución normal.

Resultados

Características sociodemográficas de la población total del estudio (ambas oleadas)

De manera global evaluando ambas oleadas por COVID-19, se incluyó una muestra de 50 pacientes, de los cuales el 38% eran hombres y el 62% restante mujeres con una media de edad de 44,50 años ($DE \pm 13,947$). El tiempo medio de hospitalización fue de 5,88 días ($DE \pm 2,06$), se reportó un tiempo máximo de tiempo de hospitalización de 9 días; la media del tiempo de evolución de la infección fue de 4,98 días ($DE \pm 13,94$). Las características demográficas basales de la población se muestran en la **tabla I**.

Características sociodemográficas de la población de acuerdo con ambas oleadas.

Los pacientes con COVID-19 en la primera oleada de esta pandemia fueron el 64% de la muestra, mientras que el 36% perteneció a la segunda oleada, las características de ambos grupos se observan en las **tabla I y III**.

Tabla I: Características demográficas basales de la población por oleada

Variable		Primera oleada n	Segunda oleada n	n	%	p
Género	Masculino	13	6	19	38%	0,706
	Femenino	19	12	31	61%	
Estado Civil	Casado	21	12	33	66%	0,878
	Soltero	11	6	17	34%	
Ocupación	Empleado	10	3	13	26%	0,259
	Ama de casa	9	7	16	32%	0,433
	Jubilado	2	2	4	8%	0,471
	Comerciante	6	3	9	18%	0,854
	Obrero	3	0	3	6%	0,18
	Estudiante	2	3	5	10%	0,238
Cuadro Clínico	Fiebre	30	17	47	94%	0,92
	Cefalea	29	15	44	88%	0,446
	Artralgia	16	8	24	48%	0,705
	Hiperemia	25	10	35	70%	0,094
	Tos	28	17	45	90%	0,432
	Anosmia	10	7	17	34%	0,676
Hallazgos de imageología	Disnea	8	5	13	26%	0,829
	Opacidad de vidrio esmerilado	6	2	8	16%	0,713
	Consolidación	3	1	4	8%	0,632
	Patrón mixto	6	4	10	20%	0,768
	Dos o más	17	11	28	56%	0,585
Comorbilidades	DM	1	0	1	2%	0,448
	Sobrepeso	0	1	1	2%	0,178
	Enfermedades respiratorias	0	1	1	2%	0,178
	Dos o más	31	16	47	94%	0,253
Tratamiento	Dexametasona	2	1	3	6%	0,92
	Hidroxiclороquina	0	1	1	2%	0,178
	Azitromicina	2	0	2	4%	0,279
	Dos o más	28	16	44	88%	0,884

Abreviaturas: n=muestra, p=probabilidad, DM=diabetes mellitus. Fuente: Hoja de recolección de datos

Características sociodemográficas de la población con anosmia de acuerdo con la oleada

Finalmente, para conocer los factores que pueden influenciar en que los pacientes desarrollaran anosmia, se analizaron las variables de los pacientes con anosmia y sin anosmia en cada una de las dos oleadas. Se demostró una significancia estadística por medio de T de Student en los dominios referentes a empleo y hallazgos radiológicos ($p < 0,05$), durante la primera oleada se halló una diferencia en los pacientes con consolidación

por medio de radiografía y el desarrollo de anosmia, sin embargo, durante la segunda oleada no se encontró significancia en relación con los hallazgos por imageología. A pesar de esto, la ocupación de estudiante y empleado reportaron una T de Student significativa. El tiempo de evolución de la infección por coronavirus no fue un factor determinante en el desarrollo de anosmia, independientemente de la oleada ($p > 0,05$). Los resultados desglosados de las variables analizadas se observan en las **tablas II a III**.

Tabla II: Características cuantitativas y cualitativas de la población por oleada

		Cuantitativas			Cualitativas		
		Primera Oleada			Segunda Oleada		
Variables		Con anosmia n	Sin anosmia n	P	Con anosmia n	Sin anosmia n	P
Género	Masculino	3	10	0.680	2	4	0.117
	Femenino	7	12		5	7	
Estado civil	Casado	6	15	0.204	5	7	0.117
	Soltero	4	7		2	4	
Ocupacion	Empleado	2	8	0.856	1	2	0.047
	Ama de casa	3	6	0.025	2	5	0.513
	Jubilado	1	1	0.349	1	1	0.117
	Comerciante	2	4	0.015	2	1	1.169
	Obrero	1	2	0.007	0	0	NA
	Estudiante	1	1	0.349	1	2	0.047
Cuadro Clínico	Fiebre	9	21	0.920	6	11	0.197
	Cefalea	9	20	0.446	7	8	0.130
	Artralgia	5	11	0.705	4	4	0.387
	Hiperemia	8	17	0.094	5	6	0.474
	Tos	8	20	0.432	6	11	0.197
	Anosmia	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Disnea	3	5	0.829	2	3	0.952
Hallazgos de imageología	Opacidad de vidrio esmerilado	3	3	1.208	1	1	0.117
	Consolidación	1	2	0.007	1	0	1.664
	Patron mixto	0	6	3.357	1	3	0.417
	Dos o más	6	11	0.276	4	7	0.076
Comorbilidad	DM	0	1	0.469	0	0	NA
	Sobrepeso	0	0	NA	0	1	0.674
	Endermedades respiratorias	0	0	NA	1	0	1.664
	Dos o mas	10	21	0.469	6	10	0.117
Tratamiento	Dexametosona	1	1	0.349	1	0	1.664
	Hidroxiclороquina	0	0	NA	0	1	0.674
	Azitromicina	0	2	0.969	0	0	NA
	Dos o más	9	19	0.083	6	10	0.117

Abreviaturas: n=muestra, p=probabilidad, DM=diabetes mellitus, NA=no aplica.

En referencia a los hallazgos laboratoriales, se reportó una media del conteo de neutrófilos de $4,73 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($DE \pm 13,94$), un conteo linfocitos de $0,74 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($DE \pm 0,14$), valores proteína C reactiva $116,52 \text{ mg/L}$ ($DE \pm 88,51$), valores de albúmina de $2,90 \text{ g/dL}$ ($DE \pm 1,25$) y valores de lactato deshidrogenasa (LDH) de $223,96 \text{ UI/L}$ ($DE \pm 51,13$).

En cuanto al conteo de neutrofilos, hubo diferencias estadísticamente significativas entre la primera y

segunda ola de COVID-19 ($p=0,039$). El resto de las variables no tuvieron diferencia estadística entre ambas oleadas de COVID-19 ($p \geq 0,05$) (**ver tabla IV**).

Referente al tratamiento dirigido a los pacientes con infección activa por COVID-19, se ocuparon esteroides sistémicos para el tratamiento de la anosmia, debido a las características fisiopatológicas se prefirió el tratamiento dual con dexametasona más antibiótico empírico de amplio espectro en 18% de la población.

Tabla III: Características cuantitativas de la población con anosmia por ola

Variables	Primera ola				Segunda ola			
	Con anosmia Media	Sin anosmia Media	Primera ola Media	p	Con anosmia Media	Sin anosmia Media	Segunda ola Media	p
Edad	45.90	45.90	48.17	0.590	41.43	40	40.56	0.859
Tiempo de evolución	5.18	5.18	5.22	0.801	4.71	4.73	4.72	0.991
Tiempo de hospitalización	6.10	6.0	6.11	0.909	6.14	5.27	5.61	0.363
Conteo de neutrófilos	3.92	4.58	4.367	0.227	5.27	5.45	5.383	0.805
Conteo de Linfocitos	0.69	0.78	0.744	0.095	0.80	0.68	0.728	0.121
Proteína C reactiva	109.60	107.09	131.278	0.937	162.14	112.64	131.889	0.326
Albumina	2.71	2.64	2.761	0.870	3.99	2.92	3.333	0.101
LDH	222.10	223.73	211.944	0.932	219.43	229.00	225.278	0.737

Abreviaturas: p=probabilidad.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Notas: El principal objetivo fue conocer a los pacientes que presentaron anosmia en la primera y segunda oleada de COVID-19 por lo que se hizo una tabla cruzada de 2*2 para cumplir con el propósito.

Tabla IV: Pacientes con anosmia en la primera y segunda oleada COVID-19

Variable	Primera oleada	Segunda oleada	Total	P
Con anosmia	10	7	17	
Sin anosmia	22	11		
Total:	32	18	33	0.676
			50	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Discusión

La anosmia es uno de los síntomas más comunes durante la infección por COVID-19, en el presente estudio se analizó las características clínicas que presentaron los pacientes con anosmia durante la primera y segunda oleada por dicha entidad.

Se reportó una incidencia en la primera y segunda oleada del COVID-19 del 31,30% y 38,90% respectivamente, cifras que concuerdan con otros estudios realizados en población mexicana. Fernández et al; reportaron una incidencia del 41,03%²⁸. A pesar de esto, nuestras tasas se mueven dentro de los parámetros descritos en la literatura a nivel mundial, Kanaganayagam et al describe que la incidencia de este síntoma puede alcanzar valores de hasta el 47,00%²⁹.

Con respecto a la edad, la aparición de dicha patología respecto a la media de edad rondó los 40 años; lo que se

contradice a lo descrito por Talavera quien reportó una media de edad $67,18 \pm 14,75$ años³⁰.

En otros estudios se observó que las mujeres son más afectadas en ambas oleadas, sin embargo, no alcanzó significancia estadística para asociarse al desarrollo de anosmia. Este resultado es concordante a lo descrito por Heidari et al. quienes hallaron que dos tercios de los pacientes eran mujeres y la explicación posible para esto es debido a que, en las tasas globales de población, el género femenino alcanza cifras más elevadas respecto al opuesto¹⁴.

Por otro lado, el tiempo de evolución no mostró diferencias entre pacientes con anosmia y aquellos que no la desarrollaron ($p > 0,05$), resultado que no es concordante a lo hallado por Talavera et al. donde el tiempo medio entre el inicio de los síntomas y la visita al hospital fue

de $7,34 \pm 6,16$ días, siendo más prolongado en pacientes con anosmia, $8,64 \pm 5,46$ días frente a $6,9 \pm 6,33$ días ($p = 0,003$)³⁰. El cuadro clínico de COVID-19 fue similar entre pacientes con y sin anosmia, sin embargo, Talavera et al; encontró que los pacientes con anosmia presentaron mayor frecuencia de artralgias, fiebre, tos, alteraciones gastrointestinales y mialgia todas con una significancia estadística de ($p < 0,05$), en comparación con aquellos sin anosmia³⁰.

De manera similar, Heidari et al encontró que la anosmia podría ser la única presentación clínica de COVID-19 sin otros síntomas asociados esta diferencia en los reportes se puede explicar dada la subjetividad de los síntomas mencionados por los propios pacientes, además estos hallazgos varían de acuerdo con la etapa clínica de la infección por COVID-19 y la severidad de esta infección¹⁴.

Los hallazgos de imagenología que se describieron en los pacientes tuvieron un comportamiento similar en ambas oleadas, sin embargo, el patrón aislado de opacidad en vidrio esmerilado fue mayor durante la primera oleada con 6 pacientes frente a 3 de la oleada consecutiva, sin embargo, no se encontró ninguna significancia estadística. Situación que es concordante con lo propuesto por Jerome et al, donde se determinó que la etiología de la anosmia no está relacionada con hallazgos imagenológicos³¹.

Específicamente en la primera oleada se encontró que en los pacientes sin anosmia el signo que más se encontró por medios de imagenología fue consolidación ($p = 0,007$) mientras que en la segunda oleada el patrón mixto fue el más frecuente pero no fue significativo, este hallazgo no es concordante a lo reportado por Talavera et al. donde las imágenes de tórax fueron anormales en el 95,3% de pacientes que sí tuvieron anosmia³².

En cuanto a los hallazgos de laboratorio no se encontraron diferencias entre pacientes con anosmia y sin anosmia ($p > 0,05$), lo que resulta contradictorio al reporte de Talavera et al. donde los parámetros de laboratorio al ingreso fueron menos anormales en pacientes con anosmia en el caso de leucocitos (6305 en pacientes con anosmia vs 6805 en pacientes sin anosmia recuento $\times 10^9/L$, $p = 0,006$), LDH (272 frente a 292 U/L, $p = 0,014$), PCR (53 frente a 73 mg/L, $p = 0,018$), sin embargo si se observó una diferencia entre oleadas ya que el conteo de neutrófilos era mayor durante el segundo pico de la pandemia con una significancia estadística de $p = 0,039$ ³².

También Hornuss et al. encontró que los pacientes con anosmia reportaron un mayor número de leucocitos ($6,3 \pm 3,3$ vs $4,3 \pm 3,8$ Ths/mL) en comparación con los pacientes sin anosmia, menores cifras de linfocitos ($0,8 \pm 0,6$ vs $1,4 \pm 0,8$ Ths/mL), mayores niveles de PCR (60 ± 42 vs 19 ± 75 mg/L), y mayores niveles de LDH (294 ± 258 vs 249 ± 75 U/L)¹⁵.

Finalmente, el tratamiento no difirió entre pacientes con anosmia y aquellos sin anosmia ($p > 0,05$). Lo que se asemeja a lo reportado por Talavera et al. donde el uso de hidroxycloquina (pacientes con anosmia 94,5 % frente a pacientes sin anosmia 89,8 %), lopinavir/ritona-

vir (93,2 % frente a 89,8 %), remdesivir (0,7 % frente a 2,3 %), metilprednisolona (48,6 % frente a 53,5 %), tocilizumab (4,8% vs 6,5%) o interferón beta (37,7% vs 39,1%) fue similar entre ambos grupos³².

En cuanto al manejo específico de los pacientes con anosmia, Tanasa et al. encontró que los médicos usan con frecuencia esteroides orales empíricos para el tratamiento de la anosmia, para disminuir la inflamación y el edema, sin embargo, lo ideal es que se inicie un manejo y tratamiento de casos individualizados, considerando los mayores riesgos de inmunosupresión asociados con estos medicamentos³³.

Por otro lado, se ha demostrado que el ácido alfa lipoico mejora la función olfativa en un pequeño estudio no controlado. Se comprobó que la suplementación con omega-3 protege contra la pérdida olfativa durante el período de recuperación después de la cirugía de la base del cráneo y, por lo que puede tener potencial en la recuperación después de la pérdida postviral, aunque esto no se ha probado³⁴.

Finalmente se puede concluir que el hecho que las infecciones virales del tracto respiratorio superior determinan con frecuencia la disfunción del olfato y la disfunción del gusto. Están descritos dos síndromes, el primero es el síndrome de la hendidura olfativa, donde se presenta una pérdida conductiva debido a la obstrucción de la mucosa de la hendidura olfativa. El segundo es el síndrome de anosmia posviral, donde se presenta pérdida neural debido a la destrucción de las neuronas sensoriales olfativas. El primer síndrome tiene una resolución relativamente rápida de la anosmia, mientras que el segundo puede estar asociado con alteraciones olfativas persistentes³³.

Ya se ha reportado anosmia en el curso de infecciones por SARS-CoV2 y otros coronavirus; sin embargo, en los pacientes con COVID-19 la anosmia no se acompaña de obstrucción nasal u otros síntomas de rinitis. Por lo tanto, esto probablemente se deba al daño directo del virus sobre los receptores olfativos y gustativos⁴.

Sumado a lo anterior, dado al antecedente en mamíferos de encefalitis, encefalomielitis y desmielinización crónica que es probable en infecciones por coronavirus, se debe considerar seriamente preguntar sobre la pérdida del sentido del olfato en cualquier paciente del que se sospeche que tiene COVID-19. Asimismo, cualquier paciente con anosmia durante la pandemia de COVID-19 debe ser descartado para esta enfermedad viral^{26, 35}.

Conclusiones

Tras el análisis, se constató que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas y demográficas, entre la primera y la segunda oleada de infecciones por el SARS-CoV-2.

Bibliografía

1. World Health Organization WHO COVID-19 Dashboard. [(accessed on 30 January 2023)]. Available online: <https://covid19.who.int>

2. Cespedes M da S, Souza JCRP de. Coronavirus: a clinical update of Covid-19. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(2):116–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.2.116>.
3. Zhang Q, Shan K, et al. Anosmia and Ageusia as the Only Indicators of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 2020; 12(5):e7918.
4. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021;74(1):168–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031>
5. Darif D, Hammi I, Kihel A, El Idrissi Saik I, Guesous F, Akarid K. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb Pathog*. 2021;153(104799):104799. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104799>
6. Krajewska J, Krajewski W, Zub K, et al. COVID 19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277:1885–1897
7. Karimi-Galougahi M, Raad N, Mikaniki N. Anosmia and the Need for COVID-19 Screening during the Pandemic. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):96–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820925056>
8. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA* 2020; 324(8):782–793
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA*. 2020;324(8):782–93.
10. Ovesen T. COVID-19 anosmia. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020 Apr 4;140(7). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.20.0302. PMID: 32378855.
11. Heidari F, Karimi E, Firouzifar M, Khamushian P, Ansari R, Mohammadi Ardehali M, et al. Anosmia as a prominent symptom of COVID-19 infection. *Rhinology*. 2020;58(3):302–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.4193/Rhin20.140>
12. Hornuss D, Lange B, Schröter N, Rieg S, Kern WV, Wagner D. Anosmia in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(10):1426–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.017>
13. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102581>
14. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denny JC 3rd. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Jul;163(1):132–134. doi: 10.1177/0194599820922992. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32340555
15. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020 Aug;50(5):436–439. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.006. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32305563; PMCID: PMC7162775.
16. 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* [Internet]. 2020;42(6):1252–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.26204>
17. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2020;10(9):1103–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22593>
18. Marinosci A, Landis BN, Calmy A. Possible link between anosmia and COVID-19: sniffing out the truth. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Jul;277(7):2149–2150. doi: 10.1007/s00405-020-05966-0. PMID: 32303881; PMCID: PMC7164410.
19. Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance. *Chem Senses*. 2020 Jun 17:bjaa040. doi: 10.1093/chemse/bjaa040. Nasir S, Iftikhar PM. Association of COVID-19 with anosmia and hypogeusia. *Am J Med Sci*. 2020;360(4):414. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2020.06.012>
20. Yazdanpanah N, Saghadzadeh A, Rezaei N. Anosmia: a missing link in the neuroimmunology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Rev Neurosci*. 2020;31(7):691–701.
21. Gilani S, Roditi R, Naraghi M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Med Hypotheses*. 2020;141(109757):109757.
22. Politi LS, Salsano E, et al. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurology* 2020; 77(8):1028–1029.
23. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, Calva-Espinosa DY, Moreno-Camacho JL, Langle-Martínez AP, García-Gil A, Solís-González CJ, Canizalez-Román A, León-Sicaire N, Alcántar-Fernández J. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis*. 2021 Mar;104:572–579.
24. Kanaganayagam E, Lloyd G, Travers L, Morris J, Chang A. COVID-19-related anosmia. *Aust J Gen Pract*. 2022 Apr 6;51. doi: 10.31128/AJGP-COVID-51-3. PMID: 35393605.
25. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M, et al. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARSCoV-2-Induced Anosmia: The First Report. *Acad Radiol* 2020; 27(6):892–893
26. Lechien JR, Michel J, Radulesco T, Chiesa-Estomba CM, Vaira LA, De Riu G, Sowerby L, Hopkins C, Saussez S. Clinical and Radiological Evaluations of COVID-19 Patients With Anosmia: Preliminary Re-

- port. *Laryngoscope* 2020; 130(11):2526-2531. doi: 10.1002/lary.28993.
27. Bilinska K, Butowt R. Anosmia in COVID-19: A bumpy road to establishing a cellular mechanism. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(15):2152–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00406>
28. Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology.* 2020;58(3):295–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4193/Rhin20.116>
29. Talavera B, García D, Martínez E, et al. Anosmia is associated with lower in-hospital mortality in COVID-19. *Journal of the Neurological Sciences* 2020; 419:117163
30. Talavera B, García-Azorín D, Martínez-Pías E, Trigo J, Hernández-Pérez I, Valle-Peñacoba G, et al. Anosmia is associated with lower in-hospital mortality in COVID-19. *J Neurol Sci* 2020;419(117163):117163. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.117163>