

Disfunción olfatoria en la COVID-19 persistente. Actualización

Alfonso Santamaría-Gadea, Adriana Izquierdo-Domínguez, Franklin

Mariño-Sánchez, Joaquim Mullol, Isam Alobid

Introducción:

La COVID-19 persistente (*long-term COVID-19*) se define como: la presencia de síntomas persistentes o incapacitantes tras la infección aguda por el SARS-CoV2 de más de 4-12 semanas tras el inicio de los síntomas. Se estima que puede ocurrir entre el 10-20% de los pacientes que ha sufrido la COVID-19.^{1,2} Existen muchos datos que desconocemos sobre la COVID-19 persistente aún. Sin embargo, se sabe que la disfunción del olfato es uno de los síntomas más prevalentes y que genera mayor tasa de discapacidad y alteración en la calidad de vida.^{2,3}

Actualización:

Existen varios meta-análisis que describen la prevalencia de las alteraciones del olfato tras una infección por el SARS-CoV2. El más amplio⁴ incluye 83 estudios con 27.492 pacientes encontrando una **prevalencia global de 47,85%**. Esta prevalencia es mayor en aquellos estudios en los que se han usado métodos validados (olfatometría) que en aquellos que han usado valoraciones subjetivas del paciente (cuestionarios), siendo de **72,10% y 44,53% respectivamente**. Hay datos que concuerdan con otros meta-análisis y estudios publicados en la literatura y que afirman que la valoración propia y subjetiva del paciente sobre las alteraciones del sentido del olfato suele infraestimar el grado de disfunción olfatoria.⁵⁻⁷ Al mismo tiempo, coincide con la mayoría de los estudios publicados^{6,8} que encuentran una menor prevalencia de disfunción olfatoria en pacientes con una COVID-19 grave, respecto aquellos que han padecido una COVID-19 leve, **9,02% frente a 47,48%**.⁴

Se ha observado que la mayoría de los pacientes presentan una **resolución completa** de la clínica olfatoria a los pocos días de su inicio^{6,8}. Como se describe en el meta-análisis de Von Bartheld et al.,⁶ con una duración promedio de la disfunción olfativa de 9,03 días. Sin embargo, existe un porcentaje importante de pacientes COVID-19 que presentan persistencia de la disfunción olfatoria a las 4-12 semanas desde inicio de los síntomas, siendo uno de los síntomas más importantes y prevalentes de la llamada **COVID-19 persistente o síndrome post COVID-19 o Long-COVID**^{1,2,6-11}. En otra revisión sistemática sobre los síntomas de la COVID-19 persistente Salamanna et al.¹ analizan 145 trabajos, encontrando una gran variabilidad en la presencia de alteraciones del olfato en el Long-COVID-19, con prevalencias de entre 5% y 50% más a allá de las 4 semanas del inicio de los síntomas. Además, en el trabajo de Boscolo-Rizzo et al.,¹⁰ se analizan 145 pacientes tras COVID-19 leve con una prueba validada (olfatometría UPSIT) a los 6 meses del inicio de los síntomas, encontrando una prevalencia de disfunción olfatoria del 60%, frente al >50% de los pacientes con normosmia según su propia percepción en los test autoadministrados.

Se han descrito múltiples tratamientos para la alteración del sentido del olfato por una infección viral: corticoides orales o tópicos, vitaminas, entre otros. Pero actualmente la evidencia científica no apoya claramente ninguna terapia farmacológica en estos pacientes¹². Por otro lado, la rehabilitación olfatoria (RO) ha demostrado claramente la mejora de la disfunción olfatoria¹²⁻¹⁵.

Sorokowska et al.,¹⁶ analizaron 13 estudios que incluyeron más de 1.000 pacientes, concluyendo que la RO presentaba un efecto positivo y estadísticamente significativo en la mejoría de la disfunción olfatoria. También encontraron mejoría en todas las habilidades olfativas, con especial mejora en la identificación y discriminación y un menor efecto en la mejoría del umbral. En 2021 se ha publicado un artículo que estudia

el efecto de la RO en 548 pacientes con disfunción olfatoria post COVID-19¹⁷, concluyendo que la RO mejora significativamente la función olfatoria, especialmente si el cumplimiento era de más de 28 días. El último meta-análisis (16 estudios con 990 pacientes) ¹² demuestra la mejoría clínica de la función olfatoria con la RO en las alteraciones del olfato post viral.

La pauta clásica de RO recomienda realizar diariamente dos ejercicios de exposición a 4 odorantes: frutal, mentolado, aromático y floral, durante una duración variable de 6-12 meses. Actualmente existen otras pautas de tratamiento descrita con mayor variabilidad de olores y concentraciones para mejorar la adherencia al tratamiento¹². Por todo ello, y dado al alto perfil de seguridad, al ser un tratamiento no invasivo, la RO tiene una recomendación alta en la disfunción olfatoria post viral¹⁸.

Resumen:

- La disfunción olfatoria es uno de los síntomas más prevalentes tras una infección por el SARS-CoV2.
- En la mayoría de los pacientes tiene una resolución completa a los pocos días, sin embargo, en algunos pacientes persiste más allá de las 4-12 semanas, formando parte de la COVID-19 persistente o Long-COVID-19.
- El tratamiento que ha demostrado con mayor claridad una mejoría clínica de los pacientes con disfunción olfatoria post COVID-19 es la terapia de rehabilitación olfatoria.

Bibliografía:

1. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:653516
2. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch Med Res*. 2021 May 4:S0188-4409(21)00081-3
3. Coelho DH, Reiter ER, Budd SG, Shin Y, Kons ZA, Costanzo RM. Quality of life and safety impact of COVID-19 associated smell and taste disturbances. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(4):103001
4. Saniasiaya J, Islam MA, Abdullah B. Prevalence of Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Meta-analysis of 27,492 Patients. *Laryngoscope*. 2021;131(4):865-878
5. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):3-11
6. Von Bartheld CS, Hagen MM, Butowt R. Prevalence of Chemosensory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis Reveals Significant Ethnic Differences. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(19):2944-2961
7. Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polese J, Marcuzzo AV, Antonucci P, Capriotti V, Sacchet E, Cragnolini F, D'Alessandro A, Zanelli E, Marzolino R, Lazzarin C, Tofanelli M, Gardenal N, Borsetto D, Hopkins C, Vaira LA, Tirelli G. Self-reported smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a one-year prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 May 7:1–6
8. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga MJ, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henríquez C, Ninchritz-Becerra E, Soriano-Reixach M, Poletti-Serafini D, Villarreal IM, Maza-Solano JM, Moreno-Luna R, Villarroel PP, Mateos-Serrano B, Agudelo D, Valcarcel F, Del Cuvillo A, Santamaría A, Mariño-Sánchez F, Aguilar J, Vergés P, Inciarte A,

- Soriano A, Mullol J, Alobid I. Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Is Associated With Younger Age in Ambulatory Settings: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(5):346-357
9. Aziz M, Goyal H, Haghbin H, Lee-Smith WM, Gajendran M, Perisetti A. The Association of "Loss of Smell" to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med Sci.* 2021;361(2):216-225
 10. Boscolo-Rizzo P, Menegaldo A, Fabbris C, Spinato G, Borsetto D, Vaira LA, Calvanese L, Pettorelli A, Sonogo M, Frezza D, Bertolin A, Cestaro W, Rigoli R, D'Alessandro A, Tirelli G, Da Mosto MC, Menini A, Polesel J, Hopkins C. Six-Month Psychophysical Evaluation of Olfactory Dysfunction in Patients with COVID-19. *Chem Senses.* 2021;46: bjab006
 11. Bertlich M, Stihl C, Lüsebrink E, Hellmuth JC, Scherer C, Freytag S, Spiegel JL, Stoycheva I, Canis M, Weiss BG, Ihler F, Haubner F. The course of subjective and objective chemosensory dysfunction in hospitalized patients with COVID-19: a 6-month follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Apr 10:1–7
 12. Kattar N, Do TM, Unis GD, Migneron MR, Thomas AJ, McCoul ED. Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(2):244-254
 13. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 2009; 119:496–499
 14. Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B, Hummel T, Hüttenbrink KB. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope.* 2014;124(4):826-31
 15. 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; 6:299-307

16. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology*. 2017; 55:17-26
17. Denis F, Septans AL, Periers L, Maillard JM, Legoff F, Gurden H, Moriniere S. Olfactory Training and Visual Stimulation Assisted by a Web Application for Patients with Persistent Olfactory Dysfunction After SARS-CoV-2 Infection: Observational Study. *J Med Internet Res*. 2021 May 27;23(5): e29583
18. Jafari A, Lehmann AE, Metson R. Is Olfactory Training Effective Treatment for Postinfectious Smell Loss? *Laryngoscope*. 2021;131(6):1198-1199

