

La alteración del olfato y el gusto en pacientes COVID-19. Un recurso diagnóstico en atención primaria



The alteration of smell and taste in COVID-19 patients. A diagnostic resource in primary care

Sr. Editor:

Desde la descripción del primer caso de neumonía relacionada con el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-2019) se ha extendido rápidamente. Afectando hasta el 29 de abril de 2020, un total de 3.018.681 pacientes en todo el mundo, de los cuales 207.973 habían muerto. De ellos, 210.773 pacientes positivos y 23.882 fallecidos correspondían al territorio español².

Dadas las consecuencias catastróficas relacionadas con la pandemia, los sistemas sanitarios públicos a nivel mundial han tenido que tomar medidas excepcionales para contener la pandemia. Recayendo la mayor parte del peso en las redes de atención primaria, así como en los servicios de urgencias hospitalarias, medicina interna y cuidados intensivos.

Según los primeros informes clínicos provenientes del continente asiático, los síntomas más frecuentes relacionados a la enfermedad eran la fiebre, la tos seca, la disnea, las mialgias, las artralgias, la cefalea, la diarrea, la rinorrea y el dolor de garganta³. Sin embargo, un número cada vez mayor de estudios, sobre todo a nivel europeo, destacan una forma de presentación atípica de la enfermedad que incluye la alteración del olfato (AO) y el gusto (AG)^{4,5}. Manifestaciones que van a ser más frecuentes en pacientes con síntomas leves o moderados de la enfermedad⁴.

La aparición de la AO en infecciones virales es bien conocida en otorrinolaringología⁶. Sin embargo, la AO relacionada con la infección por SARS-CoV-2 no se asociará a los típicos cuadros de rinorrea, congestión nasal y/o otros síntomas nasales, y de acuerdo con estudios recientes, la pérdida del olfato podrá afectar de forma subjetiva entre un 23,7 y un 85,6% de los enfermos por COVID-19, siendo el primer síntoma entre un 11,8 y un 73% de los pacientes en las distintas series^{4,5,7,8}. De acuerdo con los estudios más recientes, algunos de ellos aún en fase de publicación, afectará de forma objetiva entre de un 50 y un 70% de los pacientes⁹. Mientras que la alteración del gusto podrá afectar entre un 35 y un 88%^{4,7,8,10}.

Para explicar el fenómeno a nivel olfatorio, la hipótesis mayormente aceptada consiste en la propagación del virus a través del neuroepitelio de la hendidura olfatoria con la consiguiente invasión del bulbo olfatorio y el sistema nervioso central¹¹. Con respecto a la descripción de estos síntomas con mayor frecuencia en poblaciones europeas, es importante destacar que la expresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2) en la mucosa nasal puede variar sustancialmente entre las poblaciones¹², lo que podría explicar la posible menor prevalencia de anosmia en las poblaciones asiáticas afectadas por el COVID-19 en comparación con la población europea¹³. Con respecto a la AG, recientemente Xu et al. describieron la alta expresión de ECA-2 en las células epiteliales de la cavidad oral¹⁴, lo que

podría también explicar la entrada del virus a las terminaciones nerviosas gustativas y justificaría estos síntomas.

Por lo tanto, dadas las limitaciones actuales en cuanto a la aplicación de test masivos, a la falta de equipos de protección individual y a la probable recirculación del virus con las consecuentes nuevas olas de infección, la AO y la AG son síntomas que podrían ser útiles en el cribado de estos pacientes, permitiendo un aislamiento precoz, así como la prevención de su potencial diseminación.

Bibliografía

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMo a2002 032>.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. [consultado 29 Abr 2020] Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=ca96eb84_2.
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, de Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez 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, <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology.* 2020, <http://dx.doi.org/10.4193/Rhin20.116>.
- Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2007;117:272-7.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020.
- Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22579>.
- Lechien J, Cabaraux P, Chiesa-Cstomba C, Khalife M, Plzak J, Hans S, et al. Objective olfactory testing in patients presenting with sudden onset olfactory dysfunction as the first manifestation of confirmed COVID-19 infection. *medRxiv.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.15.20066472>.
- Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: A biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020.
- Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Logan DW, Datta SR. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System. *bioRxiv preprint.* DOI 10.1101/2020.03.25.009084.
- Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020;6:11, <http://dx.doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>.
- Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case series study. *MedRxiv.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>.
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12:8, <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>.

Carlos M. Chiesa-Estomba^{a,b,*}, Jerome R. Lechien^{a,c,d,e}
e Sven Saussez^{a,c,e}

^a Task Force COVID-19 of the Young-Otolaryngologists of the International Federations of Oto-rhino-laryngological Societies (YO-IFOS)

^b Servicio de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Gipuzkoa, España

^c Department of Human Anatomy and Experimental Oncology, Faculty of Medicine, UMONS Research Institute for Health Sciences and Technology, University of Mons (UMons), Mons, Bélgica

^d Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Foch Hospital, School of Medicine, UFR Simone Veil, Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (Paris Saclay University), Paris, Francia

^e Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, CHU de Bruxelles, CHU Saint-Pierre, School of Medicine, Université Libre de Bruxelles, Bruselas, Bélgica

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chiesaestomba86@gmail.com
(C.M. Chiesa-Estomba).

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.005>

0212-6567/ © 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

COVID-19 y la esperanza de la inmunidad



COVID-19 and the hope for immunity

Sr. Editor:

En diciembre de 2019 en la ciudad china de Wuhan se detectó por primera vez la enfermedad por coronavirus 2019, covid-19, ocasionada por un nuevo coronavirus. Tras su análisis genético recibió el nombre de síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

El 30 de junio de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el covid-19 como una emergencia de salud pública global, la número 6, tras H1N1 (2009), Polio (2014), Ébola en el oeste africano (2014), Zika (2016) y Ébola en el Congo (2019).

El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró el nivel de pandemia por covid-19, la mayor pandemia desde 1918, la cual se produjo por la gripe H1N1¹.

La familia de los coronavirus son virus RNA y reciben su nombre por la corona de espinas que aparece en su superficie. Esta familia de virus no es desconocida para la humanidad, hasta el 2019 conocíamos 6 virus que nos ocasionaban infecciones, 2 de ellos con el nivel de pandemia. El SARS-CoV en 2002-2003 afectó a 8.000 personas con 774 muertes en 37 países siendo el foco inicial en China, en 2012 el MERS-CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio) afectó a 2.494 personas con 858 muertes en 27 países y los coronavirus HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1 que ocasionan procesos catarrales leves en personas inmunocompetentes. Todos ellos tienen un origen animal en roedores o murciélagos^{2,3}.

Los coronavirus tienden a ser genéticamente bastante estables y se ha visto que el SARS-CoV-2 tiene un 96% de similitud con el coronavirus de origen en el murciélago⁴. Cuando un virus salta de una especie animal a otra, como el virus que nos ocupa, las mutaciones que se producen son deletéreas o no tienen ningún efecto sobre el virus. Estas mutaciones deletéreas seleccionan poblaciones de virus a

través de cuellos de botella que permiten que el virus se propague, aunque no esté plenamente adaptado al nuevo huésped, es lo que se conoce como efecto fundador. Por otra parte, se ha visto que los virus que no están plenamente adaptados a su nuevo huésped, como en estadios iniciales de epidemias zoonóticas, sufren menos de mutaciones^{2,5}. Por lo tanto si el virus muta poco y además se seleccionan poblaciones mediante cuellos de botella, esto nos sirve para explicar la estabilidad genética del virus al que nos enfrentamos. Que el virus sea estable permitirá al organismo generar una inmunidad duradera, tras la recuperación de la enfermedad o tras la vacunación.

En el momento actual no se han demostrado reinfecciones por el virus, aunque sí reactivaciones. En el estudio realizado por Bao L et al. en macacos, los animales que fueron reinfectados no desarrollaron la enfermedad, demostrando una inmunidad protectora tras pasar la enfermedad⁶.

Las razones descritas por las cuales los niños sufren una forma muy leve de la infección son la alta población de linfocitos T vírgenes, los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) son diferentes a los de la población adulta cualitativa y cuantitativamente, los niños, en general, tienen menos comorbilidad y que al producirse en la edad infantil la mayor exposición a procesos catarrales, entre ellos la exposiciones a otros coronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HKU1), los anticuerpos generados pueden ofrecer cierta inmunidad cruzada frente al SARS-CoV-2⁷.

La estabilidad del virus y una posible inmunidad cruzada, nos da cierta esperanza a que la inmunidad generada por la enfermedad o la vacunación permita una protección duradera y que además nos proteja de futuras oleadas pandémicas por coronavirus ¿cuándo será, producirá el siguiente brote por SARS-CoV-3?

Bibliografía

1. Llor C, Moragas A. Coronavirus and primary care. Aten Primaria. 2020;piiS0212-6567:30100-1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2020.03.002>.