



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

ALTERACIONES DEL OLFATO Y TRATAMIENTO
POS COVID-19 HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2021-2022

PRESENTADO POR
ARMANDO JORGE CUSTODIO MORENO

ASESOR
RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA

LIMA- PERÚ
2022



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivadaCC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ALTERACIONES DEL OLFATO Y TRATAMIENTO
POS COVID-19 HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2021-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
ARMANDO JORGE CUSTODIO MORENO**

**ASESOR
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	2
1.4.1 Importancia	2
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	6
2.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	12
3.1 Formulación	12
3.2 Variables y su definición operacional	12
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	13
4.1 Diseño metodológico	13
4.2 Diseño muestral	13
4.3 Técnicas de recolección de datos	14
4.4 Procesamiento y análisis de datos	14
4.5 Aspectos éticos	14
CRONOGRAMA	15
PRESUPUESTO	16
FUENTES DE INFORMACIÓN	17
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado (cuando corresponda)	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La reciente aparición del patógeno SARS-CoV-2 inició una crisis sanitaria a nivel mundial. Las características de este nuevo virus producen una propagación rápida asociado a la carencia de inmunidad, afectando a la población mundial con la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). A medida que aumentan las tasas de infección, se ha informado que un número creciente de individuos positivos al SARS-CoV-2 se quejan de alteraciones olfativas a un ritmo alarmante.

Esta pandemia de COVID-19 aumentó la conciencia de las alteraciones del olfato, un síntoma subestimado anteriormente, y que ha venido presentándose en dichos pacientes infectados con este virus. Una evidencia que evoluciona rápidamente sugiere que la alteración del olfato y el gusto son síntomas comunes en la infección por COVID-19.

Hasta el momento no hay informes sobre la duración y las tasas de recuperación a largo plazo. Múltiples estudios han demostrado de manera variable la frecuencia de disfunción olfatoria en los pacientes con COVID-19, obteniendo una casuística heterogénea y con variabilidad de métodos de detección.

Al momento de la redacción de esta tesis, ya tenemos 342 000 casos confirmados de pacientes con COVID19 en nuestro país, de los cuales, está descrito que un 30% tienen cierto grado de disfunción olfatoria (1).

Se han descrito pocos estudios acerca de las características de la disfunción olfatoria en pacientes con COVID-19, de los cuales, concluyen que se deben realizar mayores estudios longitudinales para poder determinar si estos persisten aún después de presentar la enfermedad (24,25).

A pesar de los recientes estudios a nivel mundial acerca de la disfunción olfatoria en la enfermedad de COVID-19, existe muy poca información acerca de la duración y tiempo de recuperación de los mismos después de pasada la enfermedad.

Además, en nuestro país no se han reportado estudios similares, por lo cual existe la necesidad de realizar dicha tesis.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia de pacientes con disfunción olfatoria pos COVID-9 que acuden a consulta de otorrinolaringología en el hospital Sabogal durante en 2021-2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de pacientes con disfunción olfatoria por COVID19 y el tratamiento en el servicio de otorrinolaringología en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2021-2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de pacientes recuperados de COVID19 que presentan anosmia o hiposmia persistente como motivo de consulta en otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en 2021-2022.

Determinar el tiempo de disfunción olfatoria posterior a la recuperación por COVID19 en pacientes que acuden a la consulta de otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en 2021-2022.

Medir el tiempo promedio de persistencia de la disfunción olfatoria después de la recuperación por COVID19.

Determinar el tratamiento utilizado para la disfunción olfatoria posterior a la recuperación por COVID-19 en pacientes que acuden a la consulta de otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en enero 2021-2022.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El estudio contribuirá a conocer los mecanismos de afectación de la olfacción en pacientes recuperados de COVID19, así como el tiempo de recuperación promedio de la sintomatología. Si bien es cierto, se han descrito casos acerca de los posibles mecanismos de disfunción olfatoria en la enfermedad por coronavirus. Sin embargo, son pocos los datos acerca de la persistencia de la misma después de la enfermedad.

Al ser una enfermedad emergente y de condición pandémica, se requiere de mayores estudios para responder a estas preguntas y fortalecer la evidencia sobre los trastornos del olfato en el diagnóstico y pronóstico de COVID-19, así como el tiempo de recuperación de la olfacción en los pacientes que acuden a la consulta en el Hospital Sabogal.

La poca evidencia científica nacional sobre este tema crea la necesidad de conocer la frecuencia de la misma en esta enfermedad creciente de carácter pandémico, que puede servir de guía para futuros estudios, y poder estimar el impacto que esta puede tener en nuestra población. Cabe resaltar que sería el primer estudio a nivel nacional acerca de la disfunción olfatoria posviral en pacientes recuperados por COVID-19.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, debido a que hay aceptación por parte de los directores y jefes del hospital. Asimismo, en el contexto de la pandemia, es necesario la medición de los resultados obtenidos de este síntoma frecuente de esta patología.

El estudio puede ser realizado, porque se colaborará en la recolección de datos tanto médicos residentes como asistentes de otorrinolaringología que estén asignados a atender pacientes con COVID-19.

1.5 Limitaciones

El presente estudio tiene la principal limitación de tener escasa bibliografía, al ser una enfermedad emergente y de curso desconocido. Otra de las limitaciones es la falta de validación rigurosa de la herramienta de encuesta, y de la falta de objetivación de la disfunción olfatoria en los pacientes que presentan infección por COVID-19.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Desde el inicio de esta pandemia por el SARS-CoV-2, se han publicado una serie de estudios a nivel mundial, inicialmente en China, donde se demuestra una prevalencia variable de pérdida de olfato en pacientes COVID-19 en un rango variable desde 5 a 85% (5). La literatura ha ido creciendo volviéndose heterogénea, dentro de las cuales encontramos:

El Primer estudio en Europa realizado en Italia incluyó a 59 pacientes hospitalizados. 20 de ellos (33.9%) informaron al menos un síntoma como alteración de la olfacción o del gusto. 12 pacientes (20.3%) tenían los síntomas antes del ingreso al hospital, mientras que 8 (13.5%) experimentaron los síntomas durante hospitalización (7).

Un estudio de Irán en base a cuestionarios virtuales, mostraron un incremento significativo de anosmia de reciente aparición desde el brote de COVID-19. Luego, con otro cuestionario se confirmó en pacientes COVID-19 reportados, un 87% de prevalencia de disfunción olfatoria (10).

Otro estudio realizado en Reino Unido incluyó a 579 pacientes con infección por COVID-19 y pacientes 1123 negativos. Se concluyó que la hiposmia y disgeusia (59,4%) es un predictor sensible de infección aguda por COVID-19 (11).

Yan et al. Incluyeron un total de 1480 pacientes en E.E.U.U con síntomas similares a la influenza que se sometieron a una prueba para COVID-19. Se informó pérdida del olfato y del gusto en 65% y 71% de los sujetos con COVID-19 positivo, respectivamente, en comparación con 16% y 17% en pacientes con COVID-19 negativo (2).

Un estudio prospectivo, en Italia, de 100 pacientes hospitalizados por COVID-19, desde febrero a marzo 2020, encontraron 22 pacientes con disfunción olfatoria de los cuales 6 de ellos se manifestaron como primer síntoma. No hubo asociación significativa entre los síntomas nasosinuales y la pérdida de olfato por lo que

concluyeron un probable mecanismo directo por encima de la vía aérea superior como causa de disfunción olfatoria (5).

Wee et al. de Singapur, concluyeron que la disfunción olfatoria informada por el propio paciente presentaba una alta especificidad para la detección temprana de COVID-19 en una cohorte asiática (154). Los pacientes con infección por COVID-19 tenían mayores probabilidades de disfunción olfatoria (27.7%) en comparación con los pacientes que presentan infección por otros virus respiratorios (8).

Un total de 417 pacientes con COVID-19 de 12 hospitales europeos se incluyeron en un estudio multicéntrico de Francia, Bélgica, Italia y España. Los investigadores informaron que el 85.6% tenía disfunción olfatoria, con impacto en la calidad de vida de los pacientes. La asociación de disfunción olfatoria y COVID-19 atrajo la atención de los investigadores ya que esta no se asociaba a rinorrea (9).

El primer metanálisis reportado por la academia americana de Otorrinolaringología tuvo como objetivo determinar la prevalencia global de disfunción olfatoria y del gusto en pacientes con COVID-19, observando una prevalencia de alteraciones en el olfato del 52.7% de los pacientes con COVID-19, presentándose como síntomas tempranos en el curso natural de la enfermedad (21).

En una revisión sistemática de Imam S, se trató de identificar los mecanismos de disfunción olfatoria postviral y su asociación a la enfermedad por coronavirus. Se incluyeron 14 estudios que demostraron los resultados fisiopatológicos, histológicos, inmunohistoquímicos y epidemiológicos de disfunción olfatoria postviral (DOPV). 11 estudios, demostraron predilección femenina en pacientes con DOPV y COVID-19, de las cuales la mayoría tenían más de 50 años. Se concluye que la disfunción olfatoria asociada a DOPV Y COVID-19 demuestra similitudes en las tendencias epidemiológicas y mecanismos fisiopatológicos (6).

Un estudio reciente de Beltran-Corbellini AB et al. informó una pérdida olfativa significativamente más frecuente entre los pacientes con COVID-19 que entre los

pacientes con influenza. Esta pérdida de olfato podría presentarse en pacientes con COVID-19 sin síntomas catarrales o inflamación nasosinusal significativa (17).

Villalba et al. describieron dos pacientes de edad avanzada evaluados en urgencias por anosmia / disgeusia en ausencia de otros síntomas respiratorios. Los estudios clínicos y biológicos condujeron a un diagnóstico de infección por COVID-19 (12).

2.2 Bases teóricas

Alteración olfatoria en pacientes con COVID-19

Anatomía sistema olfatorio

El epitelio nasal consta de dos grupos celulares: el epitelio respiratorio (células de sostén y células basales) y el epitelio sensorial olfatorio (neuronas sensoriales olfatorias). Este epitelio olfatorio se ubica dentro de la ranura olfatoria, recubriendo la lámina cribosa del hueso etmoides, y se puede extender hasta la mucosa superior del tabique nasal, los cornetes superior y medio en su cara medial. Se considera básicamente un epitelio neuronal pseudoestratificado columnar que se regenera continuamente por las células basales. El componente neuronal (primera neurona de la vía olfatoria) presenta sus dendritas que terminan en cilios donde se encuentran estos quimiorreceptores olfatorios. El cuerpo neuronal se ubica en la región parabasal del epitelio, donde se proyectan los axones formando fascículos, llamados fila olfatoria. Esta fila olfatoria atraviesa la lámina propia y realizan sinapsis a nivel del bulbo olfatorio (13).

Fisiología de la olfacción

La olfacción es la interacción química de odorantes con el epitelio olfatorio, llamado coloquialmente capacidad de oler. El nervio olfatorio (primer par craneal) en coordinación con otras estructuras lleva este impulso hasta la corteza cerebral en las áreas olfativas.

El sistema olfatorio tiene múltiples funciones en humanos. Existen conexiones directas con el sistema límbico y la corteza cerebral, por lo cual interviene en las

experiencias emocionales y de memoria. Los olores dentro del medio ambiente proporcionan información fundamental para la supervivencia. Muchas especies dependen del olfato para identificar recursos nutricionales, toxinas, depredadores y peligro inminente.

El proceso de olfacción comprende desde la conversión de un estímulo químico en un impulso eléctrico enviado a la corteza olfativa para su interpretación. Este mecanismo comienza después de que las células neuronales se despolaricen en respuesta a la unión de la molécula odorante a los receptores acoplados a la proteína G (RAPG). La proteína G disociada activa una cascada intracelular a través de la adenilciclase, produciendo una molécula de AMP cíclico (AMPc) que se une y abre los canales iónicos dentro de la membrana plasmática de la neurona.

Posterior a ello, se produce un ingreso de iones de sodio y calcio y salida de iones de cloro, produciendo una despolarización neuronal. Esta despolarización continúa hasta que se produce el potencial umbral, disparando un potencial de acción resultante. El potencial viaja por los axones del nervio olfatorio a través de la lámina cribosa del etmoides hacia los glomérulos del bulbo olfatorio. Una vez llegado a los glomérulos, se proyecta a áreas específicas dentro del cerebro donde se produce el procesamiento, modulación e interpretación del estímulo (14).

Entrada del SARS-CoV2 a la célula huésped

El coronavirus contiene una glicoproteína llamada proteína S, importante para unirse al receptor del huésped y mediar la fusión de la membrana celular y su posterior ingreso. La propiedad de infectividad del SARS-CoV2 es mucho mayor comparado con el SARS-CoV debido a la alta afinidad de esta proteína. Además, presenta el factor de termoestabilidad más bajo. Se ha demostrado que el SARS-CoV2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como el receptor para la entrada de la célula huésped, principalmente por endocitosis, y usa la Serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2) para la activación y preparación de la proteína S. Esta última molécula es importante para la diseminación de muchos virus, incluidos influenza A y coronavirus. Diversos reportes muestran que las células del epitelio respiratorio presente en la cavidad nasal expresan bajos niveles

de ECA2 y TMPRSS2 comparado con el tracto respiratorio bajo. Esto puede explicar porque los pulmones son el órgano diana en COVID-19. Dentro del epitelio olfatorio, estos receptores ECA2 se ubican a nivel de las células sustentaculares de sostén, a diferencia de las células neuronales olfatorias que carecen de este receptor.

Pérdida olfatoria en pacientes con COVID-19

De manera general, los virus pueden generar cambios temporales en la percepción de los olores gracias a la respuesta inflamatoria que genera. El sitio de daño puede ser desde el epitelio olfatorio, como diversos estudios demuestran en biopsias con metaplasia del epitelio olfatorio (15), así como también está descrito daño a nivel del bulbo olfatorio, con daño mínimo del epitelio olfatorio per se (16). Debido a las altas tasas de mejora espontánea en la función del olfato, es más probable que exista una asociación etiológica más fuerte basado en el daño del epitelio olfatorio, dada la capacidad regenerativa de las células neuronales luego del año.

Se han propuesto teorías respecto a la anosmia en paciente con COVID-19 dentro de la cual destaca que la infección primaria es a través de las células no neuronales del epitelio olfatorio. La infección local de las células de sostén y los pericitos vasculares conduce a respuestas inflamatorias significativas y los efectos podrían alterar la función de las neuronas sensoriales primarias o del bulbo. Asimismo, el daño de las células de sostén puede influir indirectamente en la señalización de las células neuronales sensoriales olfativas a la corteza cerebral.

Las manifestaciones neurológicas en los pacientes con COVID-19 son frecuentes. Posiblemente, el SARS-CoV2 ingresa a las células de soporte y se dirige a la vía axonal de las células neuronales. Otra hipótesis menciona que el SARS-CoV2 puede pasar de las células olfativas de sostén directamente al líquido cefalorraquídeo que encierra los haces nerviosos olfatorios. Luego de ello, el virus se propaga a la mayor parte de la corteza cerebral incluido el bulbo raquídeo en tronco encefálico, un centro importante para el control de la respiración y la circulación.

Semiología de la alteración olfatoria

Las alteraciones del olfato se pueden agrupar de varias maneras. Cuantitativamente, podemos diferenciarlas según intensidad: pérdida parcial o hiposmia cuando hay un aumento del umbral de detección de olores y la pérdida total o anosmia. Cualitativamente, tenemos las alteraciones también llamadas disosmias, que comprenden la percepción alterada cuando hay un estímulo presente o parosmia y la percepción del olor sin que haya un estímulo real o fantosmia. Además, podemos clasificarlas desde el punto de vista anatómico, siendo las alteraciones del olfato conductivas cuando son secundarias a obstrucción nasal, o neurosensoriales cuando hay alteración en la vía olfatoria. Las alteraciones olfatorias usualmente van de la mano con alteraciones del gusto (disgeusia, ageusia).

Exploración de la función olfatoria

Para el estudio de la olfacción, se realiza principalmente de manera semicuantitativa con kits de barras olfativas con el objetivo de determinar el umbral de olfacción. Existen otras versiones de test olfativos, que constan de 4 a 12 estímulos y tienen buena sensibilidad y especificidad. Sin embargo, por condiciones de falta de tiempo o recursos, son poco aplicables en la práctica. Otra manera de estudiar la disfunción olfatoria es a través de cuestionarios específicos, o aplicando la escala visual analógica, que también puede aplicarse al sentido del gusto.

Tratamiento de la disfunción olfatoria en COVID-19

Terapia farmacológica

La terapia farmacológica más usada son los corticoides orales y tópicos, que se han asociado a disfunción olfativa posviral. Aún no es clara la evidencia para respaldar el uso de este tratamiento. Sin embargo, hay algunos estudios que argumentan que los corticoides sistémicos pueden mejorar la función olfativa en la DOPV. La Asociación Británica de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, no recomiendan la prescripción de corticoides en pacientes con disosmias (18). Este tema aún es controversial y se necesita mayor evidencia que sostenga y concluya esta recomendación.

Existen otros medicamentos que puedan tener beneficio como la caroverina, infiltración local de corticoides en la hendidura olfatoria, vitamina A y el ácido alfa-lipoico. Sin embargo, faltan estudios sobre el tratamiento de la disfunción olfatoria postviral en pacientes recuperados de COVID-19. Por esta razón, no hay pruebas sólidas que sugieran el uso de estos medicamentos.

Terapia no farmacológica

La terapia no farmacológica consiste en el entrenamiento olfativo, que consta de ejercicios que lo realizan los propios pacientes, en la mañana y en la noche, durante 3 meses, y son expuestos a 4 olores principales: Eucalipto, rosa, clavo y limón. Múltiples estudios (19, 20) confirmaron la eficacia del entrenamiento olfativo. Aumentar la duración y también cambiar los olores puede fomentar una mayor tasa de éxito en este tratamiento. El sustento fisiopatológico acerca de la mejora después del entrenamiento olfativo aún es incierto. Sin embargo, se plantea que la exposición repetida a un olor, podría tener potencial de promover la capacidad regenerativa de las neuronas olfativas.

Actualmente es muy pronto para revelar la eficacia del tratamiento olfativo en pacientes con COVID-19 con disfunción olfativa posviral. Sin embargo, debido a que es un método de tratamiento relacionado a un bajo costo y sin efectos adversos graves, debe ser la primera modalidad a considerar para tratar la pérdida olfativa persistente en estos pacientes, incluso antes que el tratamiento médico haya demostrado su eficacia y seguridad.

Recuperación de la olfacción post COVID-19

En la disfunción olfatoria posviral, se observa una recuperación espontánea en 1-3 años en el rango entre 2% y 66% de los pacientes. Esto se sustenta por la regeneración espontánea del epitelio olfatorio neuronal (19). La tasa de recuperación olfativa a corto plazo en pacientes con COVID-19 es un pronóstico bastante bueno. Existen diversos estudios que informan una mejoría entre 44-74% En los primeros ocho días hasta la resolución conjunta con los síntomas clínicos generales (20). La tasa de recuperación es más alta que los descritos en informes anteriores de otras disfunciones olfatorias posvirales como rinovirus, influenza,

virus sincitial respiratorio y otros coronavirus. Sin embargo, aún es escasa la literatura en cuanto a la evaluación de la mejoría olfativa a largo plazo en pacientes con COVID-19, así también como la mejoría gustativa. Otro estudio demuestra que la media de recuperación de la hiposmia o anosmia es de 17 días, independientemente del grado de alteración, planteándose como un síntoma autolimitado luego de la recuperación de la enfermedad por COVID-19 (22).

2.3 Definición de términos básicos

Coronavirus: Familia de virus respiratorios que pueden causar enfermedades en humanos y algunos animales. En los humanos causan infecciones respiratorias que pueden ir desde un simple resfrío común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio agudo severo (3).

COVID-19: Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus. Son siglas que provienen del inglés Coronavirus Disease 2019. Actualmente, la COVID-19 es una pandemia que afecta la gran mayoría de países en todo el mundo (3).

Anosmia: Pérdida total de la capacidad de percibir olores. Esta puede ser temporal o crónica. Está relacionada a un daño directo del epitelio olfatorio, así como a nivel del nervio olfatorio (1).

Hiposmia: Trastorno del sentido del olfato que termina en la reducción parcial de la capacidad de percibir olores. Se considera, además, cuando se eleva el umbral de detección de olores (11).

Disfunción olfatoria posviral: Hiposmia o disosmia neurosensorial debido a daño por una infección viral que se mantiene un determinado tiempo luego de la enfermedad (11).

Disgeusia: Alteración en la percepción relacionada al sentido del gusto. Puede ser temporal o crónica. Se asocian con otros trastornos neurológicos. Estas a su vez se pueden dividir en centrales o periféricas (1).

Pandemia: Es la propagación de una nueva enfermedad a nivel mundial. Se produce cuando brota un nuevo agente infeccioso que se propaga por el mundo y la gran mayoría de las personas que presentan este agente, no presentan inmunidad contra él (3).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Este estudio no cuenta con hipótesis al ser un estudio descriptivo.

3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cualitativa	Años	Ordinal	18-25 26-59 60 a +	Historia clínica
Sexo	Características biológicas de cada individuo	Cualitativa	Género	Nominal dicotómica	Femenino Masculino	Historia clínica
Trastorno del olfato	Grado de alteración de la función de percibir olores	Cualitativo	Disfunción olfatoria	Ordinal	Leve Moderado Severo	Historia clínica
Tipo de anticuerpos	Inmunoglobulinas formadas por el cuerpo en respuesta a un agente patógeno	Cualitativa	Anticuerpos	Nominal	IgM IgM / IgG IgG	Historia clínica
Tiempo de recuperación	Tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la resolución completa de las mismas.	Cualitativa	Tiempo de recuperación	Ordinal	1-2 semanas 2-4 semanas + de 4 semanas	Historia clínica
Tratamiento recibido	Medicamentos utilizados para disminuir la disfunción olfatoria	Cualitativa	Tratamiento recibido	Nominal	Corticoides tópicos Corticoides sistémicos Entrenamiento olfatorio Otros tratamientos Ninguno	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Es un estudio observacional, debido a que no se controla las variables del estudio, descriptivo debido a que no demuestra relación causal, longitudinal debido a que se harán mediciones más de una vez en el tiempo y, prospectivo porque se recolectarán datos durante la ejecución del estudio y transversal.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población universo son todos los pacientes asegurados que acudan a consulta externa de otorrinolaringología del hospital sabogal entre enero 2021 a enero 2022.

Población de estudio

La población de estudio son pacientes recuperados de COVID-19, que acudan a consultorio externo por alteraciones del olfato, desde enero de 2021 hasta enero 2022, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en los que se incluye al personal de salud y a todos los pacientes asegurados.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Atendidos en el servicio de Otorrinolaringología por alteraciones del olfato, que cuenten con prueba rápida (IgG + IgM -) o prueba molecular negativa
Pacientes que deseen participar del estudio.

De exclusión

Pacientes hospitalizados.
Casos con enfermedad por coronavirus activa (IgM +, IgM/IgG +).
Casos con alteraciones del olfato secundario a otra enfermedad.
Paciente que no deseen participar del estudio.

Tamaño de la muestra

Toda la población de estudio será tomada como tamaño de muestra, es decir es un muestreo censal.

Muestreo o selección de la muestra

La selección de la muestra será probabilística aleatorio simple.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizará un cuestionario de función olfatoria modificado y adaptado al español (23), el cual consta de 3 partes: características básicas del paciente, historia del olfato e infección por COVID-19, e historia del olfato con disfunción durante el seguimiento 2 semanas después de la consulta médica. Este cuestionario se entregará al paciente después de la consulta médica. El seguimiento será por vía telefónica 2 semanas después de la consulta aplicando la tercera parte del cuestionario (recuperación). Se adjunta formato de cuestionario en anexos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de los datos se usará el programa SPSS® V 25.0. Se realizará estadística descriptiva basada en el cálculo de porcentajes, dispersión y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, y las variables cualitativas se presentarán en valores absolutos y en porcentajes, con sus tablas respectivas. Se utilizará el rango intercuartílico para establecer niveles de disfunción olfatoria y clínica de anosmia.

4.5 Aspectos éticos

El estudio será evaluado por el comité de ética de la Universidad San Martín de Porres. El estudio no implica riesgo alguno para los pacientes y solo se incluirán los datos necesarios, respetando el anonimato de los pacientes.

CRONOGRAMA

Fases	2021-2022											
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Redacción final del plan de investigación	X	X	X									
Aprobación del plan de investigación				X								
Recolección de datos					X	X						
Procesamiento y análisis de datos							X					
Elaboración del informe								X				
Correcciones del trabajo de investigación									X			
Aprobación del trabajo de investigación										X	X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Los gastos generados por el estudio son solventados por el investigador. No se cuenta con el apoyo financiero de alguna entidad pública o particular.

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Adquisición de software	500.00
Internet	300.00
Impresiones	200.00
Logística	350.00
Traslados	900.00
TOTAL	2500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Accinelli RA, Zhang-Xu CM, Ju-Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *RevPeruMedExp Salud Publica* 2020;37(2):302-11.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708–1720.
3. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-104. [Internet] 2020. Extraído el 22 de junio de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332058/nCoVsitrep03May2020-eng.pdf>
4. Lop Gros J, et al. Alteraciones del olfato en la COVID-19, revisión de la evidencia e implicaciones en el manejo de la pandemia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2020.
5. Jalessi, M., Barati, M., Rohani, M., Amini, E., Ourang, A., Azad, Z., et al. Frequency and outcome of olfactory impairment and sinonasal involvement in hospitalized patients with COVID-19. *NeurologicalSciences.* 2020;12:1-8.
6. Imam SA et al., Is SARS-CoV-2 (COVID-19) postviral olfactory dysfunction (PVOD) different from other PVOD?, *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2020.
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. *ClinInfectDis.* 2020.
8. Wee LE, Chan YFZ, Teo NWY, Cherg BPZ, Thien SY, Wong HM, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *EurArchOtorhinolaryngol.* 2020.
9. 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 Otorhinolaryngology.* 2020.
10. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir Ali, Kamrava SK, et al. Coincidence of COVID-19 Epidemic and Olfactory Dysfunction Outbreak. *medRxiv.* 2020.

11. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope*. 2020.
12. Villalba NL, Maouche Y, Ortiz MBA, Sosa ZC, Chahbazian JB, Syrovatkova A, et al. Anosmia and Dysgeusia in the Absence of Other Respiratory Diseases: ¿Should COVID-19 Infection Be Considered? *European Journal Case Rep Intern Med*. 2020;7(4):001641.
13. Gros JL, Coma MI, Farré MG, Pujadas CS. Alteraciones Del Olfato En El Covid-19, Revisión De La Evidencia E Implicaciones En El Manejo De La Pandemia. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2020.
14. Kanjanaumporn J, Aeumjaturapat S, Snidvongs K, Seresirikachorn K, Chusakul S. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *AsianPac. J. AllergyImmunol*. 2020;38:69-77.
15. Yamagishi M, Fujiwara M, Nakamura H. Olfactory mucosal findings and clinical course in patients with olfactory disorders following upper respiratory viral infection. *Rhinology*. 1994;32:113-118.
16. Schwob JE, Saha S, Youngentob SL, Jubelt B. Intranasal inoculation with the olfactory bulb line variant of mouse hepatitis virus causes extensive destruction of the olfactory bulb and accelerated turnover of neurons in the olfactory epithelium of mice. *ChemSenses*. 2001;26:937-952.
17. Beltran-Corbellini A, Chico-Garcia JL, Martinez-Poles J, Rodriguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gomez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020.
18. British Association of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. [Internet] 2005. Extraído el 16 de Agosto de 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7441792/pdf/IERZ_0_1792289.pdf
19. Daramola OO, Becker SS. An algorithmic approach to the evaluation and treatment of olfactory disorders. *Head NeckSurg*. 2015;23(1):8-14.
20. 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. *EurArchOtorhinolaryngol*.2020;1-11.
21. 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. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020.
 22. Paolo G. Does COVID-19 cause permanent damage to olfactory and gustatory function?. *Medical Hypotheses*. 2020:110086.
 23. Chung TW, Sridhar S, Zhang AJ, Chan KH, Li HL, Wong FK, et al. Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 Patients: Observational Cohort Study and Systematic Review. In *Open Forum Infectious Diseases* 2020. US: Oxford University Press, 2019.
 24. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Brazilian J Otorhinolaryngology*. 2020;86:490–6.
 25. D’Ascanio L, Pandolfini M, Cingolani C, Latini G, Maranzano M, Capalbo M, Frausini G, Brenner MJ, Di Stadio A. Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients: Prevalence and Prognosis for Recovering Sense of Smell. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es la incidencia de pacientes con disfunción olfatoria pos COVID-9 que acuden a consulta de otorrinolaringología en el hospital Sabogal durante en 2021-2022?</p>	<p>General</p> <p>Determinar la frecuencia de pacientes con disfunción olfatoria por COVID19 y el tratamiento en el servicio de otorrinolaringología en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren en 2021-2022</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar la frecuencia de pacientes recuperados de COVID19 que presentan anosmia o hiposmia persistente como motivo de consulta en otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en 2021-2022.</p> <p>Determinar el tiempo de disfunción olfatoria posterior a la recuperación por COVID19 en pacientes que acuden a la consulta de otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en 2021-2022.</p> <p>Medir el tiempo promedio de</p>	<p>Este estudio no cuenta con hipótesis al ser un estudio descriptivo.</p>	<p>Es un estudio observacional, debido a que no se controla las variables del estudio, descriptivo debido a que no demuestra relación causal, longitudinal debido a que se harán mediciones más de una vez en el tiempo y, prospectivo porque se recolectarán datos durante la ejecución del estudio y transversal.</p>	<p>La población de estudio son pacientes recuperados de COVID-19, que acuden a consultorio externo por alteraciones del olfato, desde enero de 2021 hasta enero 2022, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en los que se incluye al personal de salud y a todos los pacientes asegurados.</p> <p>Para el procesamiento de los datos se usará el programa SPSS® V 25.0. Se realizará estadística descriptiva basada en el cálculo de porcentajes, dispersión y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, y las variables cualitativas se presentarán en valores absolutos y en porcentajes, con sus tablas respectivas. Se utilizará el rango intercuartílico para establecer niveles de disfunción olfatoria y clínica de anosmia.</p>	<p>Se utilizará un cuestionario de función olfatoria modificado y adaptado al español.</p>

	<p>persistencia de la disfunción olfatoria después de la recuperación por COVID19.</p> <p>Determinar el tratamiento utilizado para la disfunción olfatoria posterior a la recuperación por COVID-19 en pacientes que acuden a la consulta de otorrinolaringología en el Hospital Sabogal en enero 2021-2022.</p>				
--	--	--	--	--	--

1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO DE FUNCIÓN OLFACTORIA (ADAPTADO AL ESPAÑOL) (23)

Detalles del participante

Nombre: _____
Sexo: _____
Edad: _____
Celular: _____

Características básicas del paciente

Nivel de educación	
Ocupación	
Estado de tabaquismo	<input type="checkbox"/> No fumador <input type="checkbox"/> Ex fumador <input type="checkbox"/> Fumador Historial de tabaquismo detallado <ul style="list-style-type: none">• Edad de la primera exposición al tabaquismo: _____ (años)• Cuántos cigarrillos fumaba por día: _____ (paquete por día)• Cualquier exposición al tabaquismo: sí <input type="checkbox"/> o no <input type="checkbox"/>• Cualquier alteración autopercebida en la capacidad de oler durante el período de fumar: sí <input type="checkbox"/> o no <input type="checkbox"/>• Edad para dejar de fumar (si corresponde): _____ (años)• Cualquier alteración autopercebida en la capacidad de oler después de dejar de fumar: sí <input type="checkbox"/> o no <input type="checkbox"/>
Estado de consumo	<input type="checkbox"/> No bebedor <input type="checkbox"/> Bebedero ocasional <input type="checkbox"/> Bebedor social Historial de consumo detallado <ul style="list-style-type: none">• Frecuencia de consumo de alcohol: _____ (vasos por semana)• Tipo de alcohol consumido: _____
Uso de drogas recreativas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____ (cannabis, cocaína)

Exposición a sustancias químicas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____
Historia médica pasada	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____ (pólipos nasales, rinitis alérgica, diabetes mellitus, hipotiroidismo, afecciones reumatológicas)
Historia de traumatismo craneoencefálico	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____
Historia de neurocirugía o cirugía maxilofacial	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____
Historia de infección primaria por virus varicela zóster	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, comentarios: _____ (edad de aparición), cualquier historial de reactivación del zóster _____ (área afectada)

Historia del olfato e infección por COVID-19

Deficiencias del olfato autopercebidas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, fecha de inicio: _____ (dd / mm / año)
Intensidad (según la escala visual análoga)	<input type="checkbox"/> Leve (0-4) <input type="checkbox"/> Moderado (5-7) <input type="checkbox"/> Severo (8-10)
Historia de infección por COVID-19 (Resultado de prueba rápida o PCR)	Prueba rápida <input type="checkbox"/> IgM (+) <input type="checkbox"/> IgM/IgG (+) <input type="checkbox"/> IgG (+) <input type="checkbox"/> IgG (-)/ IgM (-) Prueba molecular: <input type="checkbox"/> RT-PCR (-) / AC (-) <input type="checkbox"/> RT-PCR (-) / AC (+)

Historia del olfato (administrado a pacientes con COVID-19 con disfunción olfativa durante el seguimiento 2 semanas después de la consulta médica)

Mejoras autopercebidas en la función del olfato	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> si Detalles de mejoras <ul style="list-style-type: none"> • Fecha de inicio de las mejoras: _____ (dd / mm / año) • Comentarios: _____
Deficiencias persistentes del olfato	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> si Detalles de mejoras <ul style="list-style-type: none"> • Cambio de apetito: sí <input type="checkbox"/> o no <input type="checkbox"/> Comentarios: _____ • Cambio de humor: sí <input type="checkbox"/> o no <input type="checkbox"/> Comentarios: _____
Tratamiento recibido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Detalle de tratamiento: <input type="checkbox"/> Corticoides <input type="checkbox"/> Entrenamiento olfatorio Otros (Especificar): _____