

Análisis de las alteraciones del gusto en pacientes postcovid-19: una revisión de la literatura

Analysis of taste alterations in postcovid-19 patients: a literature review

Ángela María Jiménez Correa

Odontóloga, Universidad Autónoma de Manizales, Colombia. Especialista en Administración de la salud, Universidad Católica de Manizales. Residente de Patología y Cirugía bucal, Pontificia Universidad Javeriana.

Correo: am.jimenez@javeriana.edu.co

Silvia Barrientos Sánchez

Odontóloga, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Especialista en Estomatología, magistra en Ciencias y profesora asistente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Docente, Universidad Nacional de Colombia.

Correo: barrien@javeriana.edu.co

Título abreviado

Alteraciones quimiosensoriales gustativas asociadas al Covid-19

RESUMEN

Antecedentes: La OMS decidió añadir a los síntomas clínicos del Covid-19 como fiebre, tos, disnea y cansancio; las disfunciones olfativas y gustativas. Todavía existen enigmas con relación a fisiopatología de las alteraciones quimiosensoriales, su prevalencia y su duración en el tiempo. Los datos subjetivos son imprecisos y de fiabilidad relativa y los datos objetivos siguen siendo un reto para el operador por el riesgo de contagio. **Objetivo:** Analizar en la literatura, las alteraciones quimiosensoriales del gusto en pacientes con antecedente de Covid-19. **Métodos:** En esta revisión de alcance, se realizó una búsqueda empleando lenguaje controlado y no controlado en las bases de datos de PubMed, Science Direct, Google Academic, Scielo, Redalyc y Embase, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvieron 8 artículos, se evaluó la calidad según la escala de STROBE. El proceso se sistematizó en Mendeley. Se realizó la depuración de la información, la síntesis y resumen de los resultados. **Resultados:** 8 artículos con un total de 1334 pacientes (1064 Covid-19 positivos y 270 negativos) con o sin antecedente de disfunción gustativa, se les evaluó el sentido del gusto de manera objetiva. Se emplearon pruebas en tiras, aerosoles y bandas de sabor. De los 8 artículos y de los pacientes positivos, 199 pacientes presentaron ageusia, 242 hipogeusia y 562 normogeusia, sin embargo, 176 pacientes de esta última muestra presentaron hipogeusia inicialmente y que meses después presentaron normalidad. La disgeusia no fue reportada en ningún caso. **Conclusiones:** Las alteraciones quimiosensoriales del gusto son un síntoma claro de covid-19, sin embargo, existen muchos vacíos con respecto a su fisiopatología. El tipo de alteración es directamente proporcional al tiempo. Las pérdidas tipo ageusia están asociadas a paciente con infección grave. La hipogeusia es la alteración más común informada y evaluada en infección moderada y leve. La pérdida es temporal en días o meses.

Palabras clave: Ageusia; alteraciones de gusto; alteraciones de olfato; anosmia, coronavirus; covid-19; disgeusia; disosmia; hipogeusia; hiposmia; SARS-CoV-2 además de sus equivalentes, en inglés.

ABSTRACT

Background: The WHO decided to add to the clinical symptoms of Covid-19 such as fever, cough, dyspnea and tiredness; olfactory and gustatory dysfunctions. However, there are enigmas regarding the pathophysiology of chemosensory alterations, their prevalence and their duration over time. The subjective data are inaccurate and of relative reliability and the objective data are still a challenge for the operator due to the risk of contagion. **Objective:** To analyze, in the literature, the changes in chemosensory taste in patients with a history of Covid-19. **Methods:** In this scope review, a search was carried out using controlled and non-controlled language in the databases of PubMed, Science Direct, Google Academic, Scielo, Redalyc and Embase, inclusion and exclusion criteria were applied. 8 items were obtained, the quality was evaluated according to the STROBE scale. The process was systematized in Mendeley. The purification of the information, the synthesis and summary of the results were carried out. **Results:** 8 articles with a total of 1334 patients (1064 Covid-19 positive and 270 negative) with no history of gustatory dysfunction, the sense of taste was assessed objectively. Tests were used in strips, aerosols and flavor strips. Of the 8 articles and the positive patients, 199 patients presented ageusia, 242 hypogeusia and 562 normogeusia, however, 176 patients from this last sample presented hypogeusia initially and that months later they presented normality. Dysgeusia was not reported in any case. **Conclusions:** The alterations quimiosensoriales del gusto are a clear symptom of Covid-19, however, there are many gaps regarding its pathophysiology. The type of alteration is

directly proportional to the time. Ageusia-like losses are associated with a patient with a severe infection. Hypogeusia is the most commonly reported and evaluated alteration in moderate and mild infections. The loss is temporal in days or months.

Keywords: Ageusia; taste disturbances; smell disturbances; anosmia, coronavirus; covid-19; dysgeusia; dysosmia; hypogeusia; hyposmia; SARS-CoV-2 in addition to its equivalents, in Spanish.

ABSTRATO

Antecedentes: A OMS decidiu añadir a los síntomas clínicos del Covid-19 como fiebre, tos, disnea y cansancio; las disfunciones olfativas y gustativas. Hoje existem enigmas com relação à fisiopatologia das alterações quimiossensoriais, sua prevalência e sua duração no tempo. Os dados subjetivos são imprecisos e de fiabilidade relativos e os dados objetivos continuam a ser devolvidos ao operador devido ao risco de contágio. **Objetivo:** Analisar na literatura, as alterações quimiossensoriais do gosto em pacientes com antecedentes de Covid-19. **Methods:** Nesta revisão de alcance, se percebeu uma busca empleando linguagem controlada e não controlada nas bases de dados do PubMed, Science Direct, Google Academic, Scielo, Redalyc e Embase, se aplicam critérios de inclusão e exclusão. Ao ler 8 artigos, você avalia a qualidade de acordo com a escala de STROBE. O processo foi sistematizado no Mendeley. Você percebeu a limpeza das informações, a síntese e o resumo dos resultados. **Resultados:** 8 artigos com um total de 1334 pacientes (1064 Covid-19 positivos e 270 negativos) com o sin antecedente de disfunción gustativa, se les avaliados no sentido do gosto de maneira objetiva. Use testes em tiras, aerossóis e bandas de sabor. De los 8 artículos y de los pacientes positivos, 199 pacientes presentaron ageusia, 242 hipogeusia y 562 normogeusia, sin embargo, 176 pacientes de esta última muestra presentaron hipogeusia inicialmente y que meses después presentaron normalidad. La disgeusia no fue reportada en ningún caso. **Conclusões:** As alterações quimiossensoriais do gosto são um sintoma claro de covid-19, sem embargo, existem muitos vazios com respeito a sua fisiopatologia. O tipo de alteração é diretamente proporcional ao tempo. As perdas do tipo ageusia estão associadas a pacientes com infecção grave. A hipogeusia é a alteração mais comum e avaliada em infecção moderada e leve. A perda é temporal em dias ou meses.

Palavras chave: Ageusia; distúrbios do paladar; distúrbios do olfato; anosmia, coronavírus; covid19; disgeusia; disosmia; hipogeusia; hiposmia; SARS-CoV-2 além de seus equivalentes, em inglês.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se identificó un nuevo coronavirus causado por el SARS-CoV-2 en Wuhan (China) y fue declarado pandémico en marzo de 2020 (1). Hasta el 15 de Julio de 2021 en el mundo se reportaron 190 países con casos de Covid-19. Estados Unidos (608.269), seguido de Brasil (537.394), India (411.989), México (235.507) y Perú (194.752) fueron los países con más fallecimientos reportados (2). Los coronavirus pertenecen al orden Nidovirales de la familia *Coronaviridae*, el periodo de incubación promedio es de 5 días, pero puede ser hasta de 14 días. El SARS-CoV-2 es un virus con forma esférica con un diámetro de 125 nm con un genoma constituido por RNA de cadena sencilla con una envoltura lipídica que ocasiona la infección (3). Este virus se une directamente a los receptores celulares de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentran en células gliales y neuronas del cerebro, además de las células epiteliales alveolares, la mucosa de la cavidad oral, el intestino, el riñón y el corazón (4).

Las altas tasas de letalidad y los casos de secuelas pos infección afectan principalmente a los adultos mayores y con comorbilidades tipo hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer; sin embargo, se ha observado la presencia del virus en paciente sanos que no referían antecedente alguno (5). La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre mediante la inhalación o contacto directo con partículas en forma de aerosol con la cavidad nasal, los ojos y la mucosa oral, siendo la primera, la vía de entrada más frecuente en 90% de los pacientes (6). Los síntomas más frecuentes son fiebre o reciente historia, tos, dolor de garganta, disnea, escalofrío, diarrea y vómito; cuando la infección se extiende a los pulmones, la neumonía puede ser moderada o grave; y en los casos con mala evolución clínica se presenta insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, shock séptico, coagulación intravascular y falla multiorgánica (5).

Otros dos signos claros asociados a la enfermedad por SARS-CoV-2 son la pérdida de olfato y de gusto. En la fisiología, el gusto por los alimentos y la interpretación de los distintos matices se ven influenciados de manera directa por la percepción olfativa; los movimientos de los alimentos en la boca estimulan receptores en la lengua y junto con los movimientos durante la deglución se genera un flujo aéreo retranasal que aporta información olfativa adicional, sin embargo, no es claro que la alteración de estos sentidos tenga una relación directa. Las diferentes pérdidas quimiosensoriales reportadas por los pacientes ponen en duda esta hipótesis y apoyan la teoría de que las disfunciones del sentido del gusto pueden ser pérdidas aisladas y que la expresión de receptores ECA2 en la cavidad oral específicamente en las células epiteliales que recubren la lengua y las glándulas salivales son la puerta de entrada para el virus.

A nivel epidemiológico, un estudio prospectivo realizado en España de pacientes positivos concluyó que de un total de 1043 pacientes con enfermedad leve por Covid-19, 826 pacientes (79,2%) describieron el trastorno del olfato, 662 (63,4%) como pérdida total y 164 (15,7%) parcial. 718 pacientes (68,8%) notaron algún grado de disfunción del gusto principalmente perdidas de tipo parcial (7). Un estudio transversal realizado en Estados Unidos reportó pérdida del olfato en el 68% (40/59 pacientes) y del gusto en el 71% (42/59 pacientes) de los sujetos covid-19 positivos (8). Otro estudio multicéntrico realizado en Europa reportó que de un total de 417 pacientes con covid-19 leve a moderado el 85,6% y el 88,0% de los pacientes informaron disfunciones olfativas y gustativas respectivamente, mostrando una asociación significativa entre ambos trastornos (9).

Las alteraciones del gusto no son afecciones que pongan en peligro la vida, pero pueden causar suficientes molestias y provocar la pérdida del apetito y cambios en los hábitos alimentarios con posibles efectos sobre la salud. Adicional a las alteraciones del olfato, las del gusto también han surgido como síntoma neurológico predominante de la infección por la reciente enfermedad del coronavirus 2019 (10). La frecuencia de estas alteraciones en pacientes positivos varía de acuerdo con los diferentes grupos poblacionales en un rango del 85,6% (9) al 68% (8) para las alteraciones olfativas y del 88% (9) al 68,8% para las gustativas (7). La prevalencia es más común entre las mujeres y los individuos más jóvenes con un promedio de recuperación de 7 días para ambos síntomas (11). Sin embargo, en otros estudios estas disfunciones químico sensoriales se encuentran alteradas de 3 a 7 meses después de la infección por SARS-CoV-2. En una gran cohorte de trabajadores de la salud confirmados por RT-PCR, se encontró una reducción de la sensibilidad olfatoria, gustativa y trigeminal en un 81,3%, 81,5% y 48,0%, respectivamente (12).

Las disfunciones olfativas tienen una categorización cuantitativa, en la que existe la anosmia, hiposmia, hiperosmia y disosmia (percepción distorsionada de olores). Mientras que las alteraciones cuantitativas en el gusto se pueden clasificar en hipogeusia, hipergeusia, ageusia y disgeusia. La disgeusia se subclasifica cualitativamente en parageusia (percepción inadecuada generada por un estímulo) y fantogeusia (percepción gustativa desagradable en ausencia de estímulo) (12). Las alteraciones de gusto reportadas en la literatura son pocas y demuestran que es un sentido que no ha sido lo suficientemente estudiado como el olfato. Ambos tienden agruparse en una sola disfunción, sin embargo, se desconoce si hay pérdida del gusto de manera aislada o es una pérdida de sabor y no de gusto asociada al olfato, como sucede en una gripe común. Actualmente no se tiene clara la prevalencia, el tipo de alteración asociada y evaluada de manera objetiva, además de la importancia de la disfunción del gusto en la calidad de vida de los pacientes, es por eso que esta investigación pretende identificar todos estos vacíos a través de la búsqueda de información reportada en la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Inicialmente en esta revisión de alcance, se hizo una búsqueda electrónica en las bases de datos: PubMed, Science Direct, Google Academic, Scielo, Redalyc y Embase. Los términos definidos fueron: Ageusia; alteraciones de gusto; alteraciones de olfato; anosmia; coronavirus; covid-19; disgeusia; disosmia; hipogeusia; hiposmia; SARS-CoV-2 además de sus equivalentes, en inglés.

Con los resultados de la búsqueda inicial de 1022 artículos (Tabla 1) se creó una base de datos en el gestor bibliográfico Mendeley, en el que se excluyeron las publicaciones duplicadas, posteriormente se revisaron los títulos y basados en ellos, se hizo el primer filtro para la selección de los artículos que podrían incluirse en la revisión de alcance. A los 575 artículos seleccionados, se hizo lectura de los abstract, además de aplicar los criterios de inclusión como: publicaciones realizadas entre 2020-2022 sin límite de idioma ni área geográfica, diseños de estudio de tipo observacional descriptivo o analítico, artículos con población mayor a 18 años y que hayan empleado pruebas objetivas para la identificación de disfunciones quimiosensoriales y criterios de exclusión como estudios en animales y con pérdidas gustativas asociadas a SARS-CoV u otro virus respiratorio, eliminando finalmente 492 artículos de la búsqueda.

BUSQUEDA INICIAL										
BASE DE DATOS	Palabras clave y equivalentes en ingles									
	Covid and taste	Covid and smell	anosmia and Covid	ageusia and Covid	Ageusia and anosmia and covid	Ageusia, anosmia y coronavirus	Hyposmia and covid	hypogeusia and covid	Dysgeusia and dysosmia and covid	TOTAL
Pubmed	324	121	82	9	8	6	14	7	4	575
Science Direct	103	61	12	9	4	0	9	1	1	200
Google Academic	6	16	4	2	4	0	6	0	0	38
Scielo	16	19	9	1	1	0	2	0	0	48
Redalyc	16	14	0	0	0	0	0	0	0	30
Embase	16	32	22	16	8	6	12	10	9	131
TOTAL	481	263	129	37	25	12	43	18	14	1022

Tabla 1: Búsqueda inicial en 6 bases de datos. **Fuente:** Título propio

Se hace lectura completa de los 83 artículos restantes verificando el uso de pruebas objetivas en su metodología; se eliminaron 49 artículos por ser reportes de caso con muestras menores a 10 pacientes, opiniones de expertos, cartas al editor, pruebas donde solo se evaluó objetivamente el olfato, pero no el gusto, además se eliminaron 24 artículos más por el tipo de metodología empleada, obteniendo finalmente 8 artículos para evaluación de la calidad. Se extrajo los datos en una tabla Excel y se calificó cada estudio epidemiológico basados en la escala STROBE, además de determinar los tipos de sesgo asociados como: selección, realización, detección, desgaste, notificación y otros según la guía de Cochrane.

Finalmente se hizo el proceso de depuración, síntesis y extracción de los datos empleando una matriz para el análisis descriptivo. El proceso fue graficado en un flujograma para la sinopsis y orden visual de la información. Una vez evaluada la calidad de los artículos, se hizo la estadística descriptiva de los resultados finales. Se sacaron conclusiones, confirmaron y surgieron nuevas hipótesis asociadas a la pregunta de investigación. Los datos fueron resumidos y expresados en porcentajes para el entendimiento del lector.

RESULTADOS

Luego del proceso de depuración y selección final de la información y basados en las directrices PRISMA (Figura 1), la búsqueda arrojó finalmente 8 artículos: dos estudios de casos y controles, dos longitudinales, uno de cohorte y 3 transversales (Tabla 2). En un artículo usaron hisopado nasofaríngeo, sin aclarar el tipo de prueba molecular o de antígeno realizada y 7 usaron PCR (reacción en cadena de polimerasa) como prueba confirmativa del virus con un total de 1064 pacientes covid-19 positivo y 270 negativos. Los estudios fueron publicados entre mayo de 2020 y marzo 2022, tres artículos en Italia, uno en Turquía, uno en Alemania, uno en India, uno en Suiza y uno en Arabia Saudita. Los pacientes fueron evaluados en UCI, hospitalización y de manera ambulatoria con infección leve, moderada y grave. En total fueron 1334 pacientes evaluados con pruebas objetivas y validadas basadas en tiras, bandas y aerosoles de sabor para la identificación de las alteraciones gustativas asociadas a la infección. Del total de pacientes hubo 611 hombres (45,8%) y 723 mujeres (54,1%) con edades comprendidas entre los 25 y 75 años. De los estudios

seleccionados, 4 realizaron la prueba objetiva simultánea a la infección (n: 686/1064) y 4 evaluaron a los pacientes días después inclusive hasta meses posteriores al contagio (n: 378/1064).

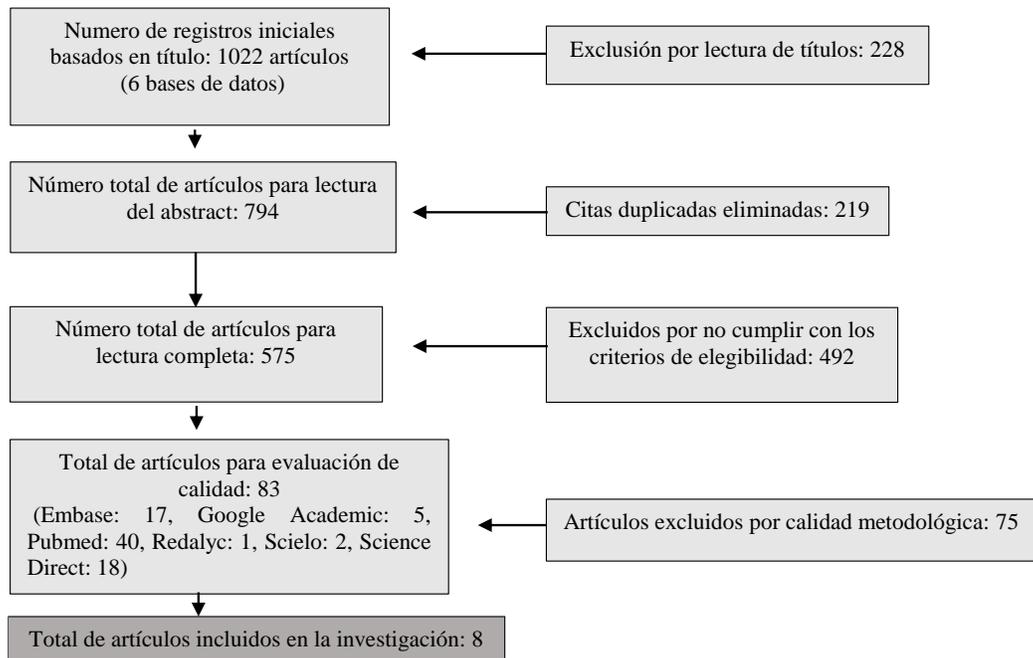


Figura 1: Diagrama de flujo. **Fuente:** Título propio

DISEÑO DE LOS ESTUDIOS	
Casos y controles	2 estudios
Estudio longitudinal	2 estudios
Estudio transversal	3 estudios
Estudio de cohorte	1 estudio

Tabla 2: Tipos de estudio. **Fuente:** Título propio

Según los datos encontrados en los 8 estudios y de manera unánime, las pruebas usadas consistían en la identificación de 4 sabores básicos (dulce, salado, ácido y amargo) y en diferentes concentraciones. En 6 investigaciones las pruebas fueron realizadas por un operador debidamente entrenado y con todas las normas de bioseguridad y en los 2 artículos restantes se realizaron de manera remota por el mismo paciente siguiendo órdenes estrictas de los investigadores. En total fueron utilizados 3 tipos de pruebas específicas y validadas a diferentes concentraciones. Tres artículos utilizaron una prueba que consistía en 4 soluciones disueltas en agua desionizada y como control agua desionizada pura, cuatro utilizaron tiras de papel impregnadas de un sabor específico, ya fuera preparada de manera casera o en laboratorio como las proporcionadas por Burghart y 1 solo artículo usó aerosoles de sabor sobre el centro de la lengua del paciente (Tabla 3). Como criterio diagnóstico se definió que si el paciente no reconocía ningún sabor era agusia completa,

si reconocía solo algunos sabores en particular era hipogeusia y si lo identificaba plenamente era considerado normogeusia. Ningún estudio tuvo en cuenta el sabor umami por la dificultad para describirlo además de ser desconocido para una gran cantidad de población.

En esta revisión de alcance con 1064 casos positivos confirmados, se encontraron 199 pacientes con ageusia (102 mujeres/97 hombres), 242 hipogeusia (132 mujeres/110 hombres), 562 con normogeusia (311 mujeres/251 hombres), sin embargo, 176 de estos pacientes presentaron hipogeusia inicialmente y que meses después en una nueva prueba presentaron normalidad, además de que hubo 61 pérdidas en el tiempo por muertes y falta de seguimiento algunos pacientes. Los resultados demuestran que los estudios que utilizan pruebas de sabor basadas en soluciones, en promedio, resultan en una mayor prevalencia de pérdida del gusto en pacientes con COVID-19 que los estudios que utilizan tiras u otros métodos.

Prueba Ejecutada	Artículo	Método de prueba
Prueba de cuatro soluciones	Petrocelli and cols 2020	Una cantidad específica de cada solución, más agua desionizada como control, colocado en la lengua del participante a través de un hisopo de algodón. Los pacientes en cuarentena prepararon sus propias soluciones
	Klan and cols 2021	
	Osama Y Kentab and cols 2022	
Prueba de cuatro soluciones en tiras gustativas de papel preparadas por el operador o proporcionadas por Burghart	Altin and cols 2020	Las soluciones en tiras de papel se colocaron en la lengua del participante.
	Cattaneo and cols 1022	
	Singer -Cornelius and cols 2021	
	Ciofalo and cols 2022	
Prueba de cuatro soluciones en spray o aerosol de sabor	Steenholt and cols 2021	Cada solución en spray se rocía sobre la lengua de cada paciente

Tabla 3: Tipos de pruebas utilizadas para evaluar la percepción gustativa. **Fuente:** Título propio

Además, independientemente del tipo de prueba empleado, 6 estudios evaluaron al paciente en una sola ocasión y 2 en varias oportunidades en un plazo de 169 hasta 180 días posteriores al contagio. Las alteraciones quimiosensoriales subjetivas evaluadas previamente en algunos estudios mostraron una discrepancia significativa con los resultados de las pruebas objetivas.

En el análisis según Cochrane (Figura 2), se determinó que los sesgos de selección estaban asociados a la no aleatorización de la muestra, en los sesgos de realización algunos estudios tenían muestras pequeñas poco representativas para la magnitud de la pandemia. Se evidenció otro tipo de sesgos como de medición, ya que en algunos artículos las concentraciones de los sabores y las pruebas fueron realizadas por los mismos pacientes de manera ambulatoria, lo que no garantiza homogeneidad en las sustancias y concentraciones usadas, lo que causa errores en los resultados y por ende en los diagnósticos.

AUTOR	(N)	TIPO DE PRUEBA	TIEMPO DE LA PRUEBA	RESULTADOS
Petrocelli and cols 2020	300	PRUEBA REMOTA: soluciones básicas disueltas en 1 litro agua dulce 60 g de azúcar refinada; agria 90 ml de jugo de limón al 100% ; salada 30 g de sal de mesa y solución amarga café descafeinado sin azúcar.	Primeros 7 días de inicio de enfermedad	114 (38% ageusia), hipogeusia grave 22(7.3 %), hipogeusia moderada 30 (10%), hipogeusia leve 18(6%) y normal 116 (38,7%)
Altin and cols 2020	121 (81 Covid-19 positivo y 40 controles negativos)	TIRAS DE PAPEL (Soluciones básicas disueltas en agua): dulce 50% de sacarosa; salado 0,9 %; agrio 4,2 % de vinagre; café del 20 % sin endulzar.	Covid moderada y leve: hospitalización	(27.2%) 22 pacientes con alteración del gusto. El sabor agrio y salado fueron los más alterados
Steenholt and cols 2021	111	GRUPO 1: Sprays de sabor (sacarosa (1 g en 10 ml de agua), ácido cítrico (0,5 g en 10 ml de agua), cloruro de sodio (0,75 g en 10 ml de agua) y clorhidrato de quinina (0,500g en 10 ml de agua). GRUPO 2:Tiras de sabor (taste strips).	3, 28 a 169 días después de la infección dependiendo el centro(hospital).	26% disfunción gustativa durante la infección y el 6,5 % después de la infección
Klan and cols 2021	224	30 g sal en 1L agua desionizada,30g azúcar en 1L de agua desionizada, 90ml jugo de limón en 1L de agua desionizada y café descafeinado y como control agua desionizada	Días después de la infección	147 (65.6%) normal, 36 hipogeusia leve, 18 hipogeusia moderada, 14 grave y 9 tenían ageusia
Singer-Cornelius and cols 2021	51 (41 manifestaron disfunción y 10 no)	PRUEBA REMOTA. prueba de banda de sabor de Burghart, 18 tiras impregnadas con cuatro concentraciones (dulce, agrio, salado y amargo, así como dos espacios en blanco)	12,61 (± 6,58) días.	23,1 % (9/39) hipogeusia total, el 2,6 % (1/39) de ageusia. Se pudo reconocer una pérdida significativa de sabor agrio (33,3 % (13/39)) y salado (17,9 % (7/39))
Ciofalo and cols 2022	162	Tiras de sabor de Burghart (BTS): prueba cuatro tiras de papel diferentes a una concentración por encima del umbral	7, 14, 21, 28, 90 y 180 días.	Ageusia e hipogeusia fueron los diagnósticos encontrados en la muestra seleccionada
Osama Y kentab and cols 2022	250 (74 Covid-19 positivos)	30 g sal en 1L agua desionizada,30g azúcar en 1L de agua desionizada, 90ml jugo de limón en 1L de agua desionizada y café descafeinado y como control agua desionizada	En el momento de asistir al servicio de emergencias	10 (4,0%) hipogeusia subjetiva y 27 (10,8%) sufrieron hipogeusia/ageusia después de la prueba .
Cattaneo and cols 2022	115 (61 Covid-19 y 54 sanos))	Tiras de sabor" (ácido cítrico 4 g/kg para la acidez; cafeína 3 g/kg para la amargura; sacarosa 200 g/kg para la dulzura; cloruro de sodio 15 g/kg para la salinidad)	Durante hospitalización	Hipogeusia asociada: el sabor dulce y amargo se vieron más afectados. alrededor del 60 % de los casos no pudieron identificar adecuadamente dicho sabor

Tabla 4: Descripción de los artículos. **Fuente:** Título propio

CLASIFICACIÓN DE LOS TIPOS DE SESGO

	Selección	Realización	Detección	Desgaste	Notificación	Otros
Petrocelli and cols 2020	●	●	●	●	●	●
Altin and cols 2021	●	●	●	●	●	●
Steenhol and cols 2021	●	●	●	●	●	●
Klan and cols 2021	●	●	●	●	●	●
Singer-Cornelius and cols 2021	●	●	●	●	●	●
Ciofalo and cols 2022	●	●	●	●	●	●
Osama y Kentab and cols 2022	●	●	●	●	●	●
Cattaneo and cols 2022	●	●	●	●	●	●

● Riesgo alto ● Riesgo medio ● Riesgo bajo

Figura 2: Riesgo de sesgo. **Fuente:** Título propio

DISCUSIÓN

La presentación leve, moderada o severa del Covid-19 tiene muchas variables que interfieren sobre ella, por eso un grupo de personas con características similares puede tener una respuesta diferente, sin embargo, las secuelas que quedan en los pacientes que superaron la infección, parecen ser más usuales de lo que se cree. El síndrome postcovid-19 asociado a los trastornos quimiosensibles asociados al gusto también son problemáticas que afectan la calidad de vida de las personas. El sentido del gusto es fuente de placer y mecanismo de alarma como advertencia de peligro, además estas disfunciones quimiosensoriales puede provocar pérdidas de peso, alteración del sistema inmunitario y baja autoestima. El sentido del gusto es detectado a través de cinco receptores gustativos (dulce, salado, amargo, ácido y umami) que se encuentran en la lengua y en las papilas gustativas del paladar, sin embargo, puede confundirse con la percepción del sabor que es quizás la más multisensorial experiencia cotidiana. El sabor implica una mezcla de estímulos gustativos y olfativos, junto con la interacción somatosensorial (mediada por el nervio trigémino), la vista y el tacto. Los trastornos del sabor pueden ser reflejo de alteración de los receptores olfativos retronasales. (13) Es por eso que la fisiopatología del covid-19 con respecto al gusto no es clara, sin embargo, se atribuye que los receptores ACE2, a los cuales se une el SARS- CoV-2, se encuentran en forma difusa en todo el epitelio respiratorio y en la mucosa de la cavidad oral, especialmente en la lengua. Por otra parte, se ha descrito que el SARS-CoV-2 puede unirse al receptor de ácido siálico, componente fundamental de la mucina salival. Esta protege de la degradación enzimática prematura a las glucoproteínas que transportan las moléculas gustativas dentro de los poros gustativos y su reducción se asocia a un aumento del umbral gustativo (14).

A pesar de que la fisiopatología del virus no es tan clara, la ciencia aprobó el uso de pruebas moleculares, antígenos y de anticuerpos para diagnosticar la infección en el menor tiempo posible y evitar su rápida propagación. Sin embargo, basados en la literatura, no es viable diagnosticar a un paciente con covid-19 por presencia de alteraciones gustativas; estas disfunciones también pueden estar asociadas a antecedentes de radioterapia de cabeza y cuello, lesiones en la cabeza,

medicamentos, déficit nutricional entre otros. Usar estos síntomas como factores diagnósticos pueden sub o supra tratar un paciente (15). Además, los costos y el difícil acceso a las pruebas objetivas no garantizan un adecuado diagnóstico de infección. Estas alteraciones sumadas a otros signos y síntomas si pudiesen ser un factor de positividad.

Las disfunciones gustativas subjetivas reportadas por los pacientes fueron la base de muchos estudios epidemiológicos, sin embargo, algunos estudios que evaluaron los pacientes de manera repetitiva demostraron que un mismo paciente arrojaba datos controvertidos y que el sesgo de memoria era alto, lo que afectaba el diagnóstico final. Las nuevas investigaciones pretendían evaluar a los pacientes subjetivos con la ayuda de pruebas objetivas que permitieran confirmar o contrarrestar la información. La evaluación objetiva de estos pacientes es fundamental para: cuantificar la frecuencia exacta de los trastornos, identificar el tipo de alteración exacta y monitorizar su recuperación en el tiempo. En esta revisión de alcance se confirma los trastornos del gusto como signo y síntoma asociado al covid-19 con una prevalencia del 33,05%, sin embargo, el porcentaje de pacientes con este tipo de patologías es menor comparado con las alteraciones de olfato reportadas tanto en investigaciones subjetivas como objetivas (16,17). La alta cantidad de artículos encontrados inicialmente en esta investigación se redujo de una muestra de 1022 a 8 artículos que tenían pruebas objetivas en su metodología. Las muestras sumaron un total de 1334 pacientes, pero 1064 positivos. El 18,7% mostro ageusia, 22,7% hipogeusia con alteración principalmente de los sabores agrio y salado y normogeusia en un 52,8%, pero 176 pacientes de esta muestra presentaron hipogeusia inicialmente y que meses después en una nueva prueba presentaron normalidad, lo que confirma que el sentido del gusto se recupera con el tiempo y que las pérdidas completas se asocian a pacientes con infección grave y reciente donde el virus afecta los receptores ECA2 de manera radical y no parcial (18). En los restantes estudios incluidos en la revisión hay un 5,7% de pérdidas de seguimiento en el tiempo, lo que disminuye el número total de pacientes reportados inicialmente en la investigación. La Disgeusia no fue reportada en ningún estudio. Según la literatura la mayoría de los pacientes niega un mal sabor persistente en boca. Los pacientes evaluados independientemente del tipo de disfunción tienen el umbral y la identificación de los sabores alterada en menor o mayor proporción, pero está clara que la pérdida de olfato y olfato-gusto son más prevalentes que alteración de gusto única, lo que confirma la hipótesis de que es el sabor y no el gusto es quien se ve afectado por un olfato retronasal (19,20).

Existieron diferentes limitaciones en esta revisión de alcance, los informes seleccionados proporcionaron información relevante, aunque hubo una gran heterogeneidad con respecto a cómo se definió y determinó la exposición de interés, y cómo se recopiló la información. Además, estudiaron un número limitado de pacientes siendo muestras no tan representativas comparadas con la magnitud de la pandemia, existen diferentes sesgos en los artículos incluidos en la investigación como por ejemplo el uso de pruebas caseras que no garantizaban las concentraciones exactas de las soluciones. En segundo lugar, la inclusión de estudios observacionales puede, sin duda, conducir a otros sesgos como: el sesgo de selección, información, recuerdo y de confusión.

Actualmente existe un solo artículo donde se evaluó las disfunciones de gusto de manera objetiva y aislada del sentido del olfato. Se necesitan más estudios epidemiológicos para evaluar la prevalencia de estas disfunciones en pacientes con COVID-19. El reconocimiento temprano de estos signos y síntomas clínicos puede sospechar de una infección SARS-CoV-2, lo que lleva a

pruebas y diagnóstico tempranos de la enfermedad garantizando un manejo rápido y eficaz de la infección, disminuyendo el riesgo de complicaciones en el paciente.

CONCLUSIONES

Aunque las disfunciones de gusto parecen ser un hallazgo frecuente entre los pacientes con COVID-19, la evidencia sigue siendo insuficiente para afirmar que los cambios en el gusto son un fuerte predictor para el diagnóstico de COVID-19. La ageusia y la hipogeusia fueron disfunciones con mayor prevalencia entre los pacientes incluidos, sin embargo, la evidencia de disgeusia es mucho más limitada. Además, no está clara la fisiopatología de dichas alteraciones y si su presencia está directamente relacionada al sentido del olfato retronasal.

RECOMENDACIONES

Se recomienda nuevos estudios con pruebas objetivas validadas y estandarizadas que garanticen la unanimidad de la información. Se requiere incluir exámenes complementarios rigurosos que permitan el reconocimiento de la fisiopatología exacta del Covid-19. Un rápido diagnóstico de la infección garantiza una rápida reacción ante una nueva ola de pandemias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. Covid-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021 Feb;23(2):e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.
2. Díaz Pinzón JE. Letalidad por SARS-COV-2 a nivel mundial. *Repert. Med. Cir.* 29 de agosto de 2021 [citado 30 de noviembre de 2022];30. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1255>
3. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/Covid-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med. Lab.* 2020 May; 24(3):183-05. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>.
4. Bermúdez M, Cuadro Montero KM, Parra Sanabria EA, Rueda Jiménez A, Peña Vega CP. Manifestaciones en la cavidad bucal y en la cara asociadas a la Covid-19. *Univ. Med.* 2021 Jul;62(3).
5. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (Covid-19). *Ars Pharm* 2020 Jun; 61(2): 63-79. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001&lng=es.
6. Gengler I, Wang JC, Speth MM, Sedaghat AR. Sinonasal pathophysiology of SARS-CoV-2 and Covid-19: A systematic review of the current evidence. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020 Apr 16;5(3):354-359. doi: 10.1002/lio2.384.
7. Ninchritz-Becerra E, Soriano-Reixach MM, Mayo-Yáñez M, Calvo-Henríquez C, Martínez-Ruiz de Apodaca P, Saga-Gutiérrez C, Parente-Arias P, Villareal IM, Viera-Artiles J, Poletti-Serafini D, Alobid I, Ayad T, Saussez S, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM. Subjective evaluation of smell and taste dysfunction in patients with mild Covid-19 in Spain. *Med Clin (Barc).* 2021 Jan 22;156(2):61-64. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.08.004.
8. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, Deconde AS. Asociación de disfunción quimiosensorial y Covid-19 en pacientes que presentan síntomas similares a los de la influenza. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 julio; 10 (7): 806-813. doi: 10.1002 / alr.22579.
9. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, Dequanter D, Blečić S, El Afia F, Distinguin L, Chekkoury-Idrissi Y, Hans S, Delgado IL, Calvo-Henriquez C, Lavigne P, Falanga C, Barillari MR, Cammaroto G, Khalife M, Leich P, Souchay C, Rossi C, Journe F, Hsieh J, Edjlali M, Carlier R, Ris L, Lovato A, De Filippis C, Coppee F, Fakhry N, Ayad T, Saussez S. 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 Aug;277(8):2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
10. Risso D, Drayna D, Morini G. Alteration, Reduction and Taste Loss: Main Causes and Potential Implications on Dietary Habits. *Nutrients.* 2020 Oct 27;12(11):3284. doi: 10.3390/nu12113284. PMID: 33120898.
11. Mehraeen E, Behnezhad F, Salehi MA, Noori T, Harandi H, SeyedAlinaghi S. Olfactory and gustatory dysfunctions due to the coronavirus disease (Covid-19): a review of current evidence. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Feb;278(2):307-312. doi: 10.1007/s00405-020-06120-6.

12. Bussière N, Mei J, Lévesque-Boissonneault C, Blais M, Carazo S, Gros-Louis F, De Serres G, Dupré N, Frasnelli J. Chemosensory Dysfunctions Induced by Covid-19 Can Persist up to 7 Months: A Study of Over 700 Healthcare Workers. *Chem Senses*. 2021 Jan;1(46):bjab038. doi: 10.1093/chemse/bjab038.
13. Rojas-Lechuga MJ, Izquierdo-Domínguez A, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henríquez C, Villarreal IM, Cuesta-Chasco G, et al Chemosensory dysfunction in COVID-19 outpatients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(3):695-702.
14. 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*. 2020; 10(9):1103-4.
15. Cortés IG, Céspedes NM, Almeida AP, Zelada BU. Trastornos del gusto: actualización y aproximación clínica. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2022 Jun; 82(2): 270-278. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162022000200270>.
16. Norgaard HJ, Fjaeldstad AW. Differences in Correlation between Subjective and Measured Olfactory and Gustatory Dysfunctions after Initial Ear, Nose and Throat Evaluation. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Feb 19;25(4):e563-e569. doi: 10.1055/s-0040-1722249.
17. Ciofalo A, Cavaliere C, Masieri S, Di Chicco A, Fatuzzo I, Lo Re F, Baroncelli S, Begvarfaj E, Adduci A, Mezzaroma I, Mastroianni CM, de Vincentiis M, Greco A, Zamai L, Artico M. Evaluación subjetiva y objetiva a largo plazo del olfato y el gusto en COVID-19. *Celdas*. 24 de febrero de 2022;11(5):788. doi: 10.3390/cells11050788.
18. López-Otero D, López-Pais J, Cacho-Antonio CE, Antúnez-Muiños PJ, González-Ferrero T, Pérez-Poza M, Otero-García Ó, Díaz-Fernández B, Bastos-Fernández M, Bouzas-Cruz N, Sanmartín-Pena XC, Varela-Román A, Portela-Romero M, Valdés-Cuadrado L, Pose-Reino A, González-Juanatey JR. Impacto de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas del receptor de la angiotensina II en la COVID-19 en una población occidental. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Feb;74(2):175-182. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2020.05.030. Epub 2020 Jul 19.
19. Hintschich CA, Wenzel JJ, Hummel T, Hankir MK, Khnel T, Vielsmeier V, et al..Las pruebas psicofísicas revelan un deterioro del olfato pero un sabor preservado en pacientes con COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. (2020) 10:1105–7.
20. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Disfunción del olfato: un biomarcador para COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 doi: 10.1002/alr.22587.